

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 616.61-009

на правах рукописи

**Рустамова Мичгона Салохудиновна**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВНУТРИПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

доктор медицинских наук, доцент

**Одинаев Шухрат Фарходович**

Душанбе-2021

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений.....</b>	<b>3</b>
<b>Введение.....</b>	<b>4</b>
<b>Общая характеристика работы.....</b>	<b>9</b>
<b>Глава 1. Современные патогенетические аспекты хронической болезни почек.....</b>	<b>18</b>
1.1. Клиническая оценка данных ультразвукового исследования при различных стадиях хронической болезни почек.....	20
1.2. Клиническая оценка результатов доплерографического исследования сосудов почек.....	28
<b>Глава 2. Материал и методы исследования.....</b>	<b>40</b>
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	40
2.2. Методы исследования.....	48
2.3. Статистическая обработка результатов.....	51
<b>Глава 3. Клинико-лабораторные предикторы прогрессирования почечной недостаточности.....</b>	<b>53</b>
3.1. Оценка клинического состояния при различных стадиях хронической болезни почек.....	53
3.2. Оценка нарушений фильтрационной функции почек при различных стадиях.....	61
3.3. Оценка нарушения электролитного баланса при различных стадиях ХБП.....	67
<b>Глава 4. Результаты сонографического изучения биометрических размеров почек при различных стадиях хронической болезни почек.....</b>	<b>74</b>
<b>Глава 5. Оценка состояния внутрпочечной гемодинамики по данным доплерографии у больных хронической болезнью почек.....</b>	<b>88</b>
<b>Обсуждение результатов.....</b>	<b>103</b>
<b>Заключение.....</b>	<b>123</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>126</b>

**Список сокращений и условных обозначений**

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
ГБ	Гипертоническая болезнь
ДП	Доплерографическое исследование
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КР	Канальцевая реабсорбция
МД	Минутный диурез
МК	Межамплитудный коэффициент
НОНР	Научное общество нефрологов России
ОПСС	Общее периферическое сосудистое сопротивление
РФ	Российская Федерация
РТ	Республика Таджикистан
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ТХПН	Терминальная хроническая почечная недостаточность
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография
УЗДС	Ультразвуковое дуплексное сканирование
ХБП	Хроническая болезнь почек
ХГ	Хронический гломерулонефрит
ХП	Хронический пиелонефрит
ХП с АГ	Хронический пиелонефрит с артериальной гипертензией
ЭКГ	Электрокардиография
ЭхоКГ	Эхокардиография
Cl	Хлор
K	Калий
Mg	Магний
Na	Натрий
V <sub>s</sub>	Пиковая систолическая скорость
V <sub>d</sub>	Конечная диастолическая скорость
V <sub>ave</sub>	средний за цикл исследуемого сосуда

## Введение

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Современная нефрология во всех странах мира оказалась в сложной и запутанной ситуации, когда не оправдались надежды различных реформ и проектов. Это обстоятельство однозначно отразилось повышением уровня заболеваемости заболеваниями почек во всем мире [Дорофеева Е.Г., 2019; P.K. Li, 2020]. Увеличился процент смертности и инвалидности из-за полиморфности клиники и от сопряженных с ней патологий. Так, ХБП в РТ является одной из приоритетных проблем современной медицинской науки и практического здравоохранения (Ю.А., Шокиров, 2015; Сулейманова З.А. 2015). Последствия этой проблемы зачастую выходят из рамок практического здравоохранения и приобретают социально-экономический характер, во многом обуславливая здоровье нации [Марчелло Тонелли, 2014]. Основной этиологический вклад в формировании и прогрессировании ХБП в РТ определяется не только заболеваемостью первичными заболеваниями (хронический гломерулонефрит, поликистозная болезнь почек, МКБ), но и вторично обусловленными патологическими состояниями (сахарный диабет, АГ, ГБ, ожирение) [В.А. Добронравов, 2017]. Практический опыт работы с данными пациентами показывает, что большинство из них обращаются на поздних стадиях, когда назначение программного диализа по жизненным показаниям не гарантирует полного выздоровления. В странах, где своевременно выявляются пациенты с ХБП достигнуто существенное снижение инвалидности и смертности не только от заболеваний почек, но и от патологий сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, что объясняется полиморфностью её осложнений. Практическая медицина сегодняшних дней имеет ряд недостатков в вопросах оценки формы и тяжести клинического течения, стадии, критериев прогрессирования почечной недостаточности, что по-прежнему повышает уровень заболеваемости и создаёт трудности для практических врачей [А.Ю. Николаев, 2019]. Прежние критерии не отвечают всем требованиям современной медицины и в основном основаны на

клинических и лабораторных показателях, тогда как у современного человека в условиях экологических изменений, нарушения питания, ожирения, токсического действия производств, индивидуального процесса катаболизма уровень креатинина и мочевины может значительно варьироваться [И.Н. Бобкова, 2014; Крю Дейдра, 2019]. В то же время применение современных методов оценки функции почек (радиоизотопных, генетических, биопсийных) является трудоёмким процессом и далеко небезопасным. Для практической медицины остаётся приемлемым применение ультразвуковых (УЗ) и доплерографических методов оценки и диагностики степени тяжести и прогноза почечной недостаточности. Если УЗ-исследованием мы можем оценить структуру, механические свойства ткани, то доплерография (ДП) позволяет в полном объёме оценить функциональные способности на основе показателей почечного кровотока. Для клиницистов нефрологических отделений внедрение и знание критериев тяжести по данным УЗ и ДП в дополнение к клинико-лабораторным показателям будет важным подспорьем облегчающим работу [Рей С.И., 2019].

**Степень изученности научной задачи.** Многие патогенетические аспекты нефрологии в Республике Таджикистан остаются малоизвестными и не изученными. Анализ научной литературы по вопросам нефрологии широко рассматривается в научных трудах доктора медицинских наук профессора Шокирова Ю.А., кандидата медицинских наук Соибова Р.И., Сулемановой З.А. и Джалилзода С.С., в которых в основном делается научный и практический упор на вопросы лечения и профилактики. Во многих отечественных и зарубежных исследованиях ХБП рассматривается авторами как коморбидное заболевание, обусловленное патогенетическими изменениями в других органах и системах. Считаем, что недочётом таких исследований может стать использование различных формул для подсчёта СКФ, креатинина, общей протеинурии в итоге затрудняющей сравнительный анализ. Помимо этого многие исследователи используют однократный расчёт показателей в период обострения заболевания, тогда как для практического врача необходимы знания

показателей и в период ремиссии. Интрес к изучению данной проблемы также обоснован многочисленными современными исследованиями российских и зарубежных авторов по аспектам генетического материала почечной ткани, морфологического изучения почек, электронной микроскопии и биопсийного материала, что облегчает работу практического врача. Однако не в каждой клинике имеется такой сложный набор морфо-функциональных методов исследований и поэтому в наших исследованиях были использованы наработки и развиты идеи российских и зарубежных авторов относительно своевременной диагностики на основе изучения ультразвукового и цветного доплерографического трёхмерного исследования почечного кровотока. По прежнему остаются дискуссионными вопросы определения гемодинамических критериев различных стадий ХБП что, на наш взгляд, обусловлено экологическими, этническими и климато-географическими особенностями, а также условиями проживания и питания. Многие аспекты длительного и изнуряющего жаркого климата в литературных источниках носят противоречивый характер, постоянно подвергающиеся сомнениям и опровержениям. В данном плане в нашем диссертационном исследовании было проведено сравнение с данными российских и зарубежных коллег вопросов, касающихся водно-электролитного баланса, суточной протеинурии в жаркие летние месяцы. В тоже время мы опирались на опыт зарубежных коллег в области ранней ультразвуковой диагностики изменений почечного кровотока при ХГ и ХБП. При работе над диссертацией были изучены коллективные труды и отдельные монографии российских ученых, посвященные не только ХБП, но и мочекаменной болезни, кистозной болезни почек, которые присущи населению нашей республики с молодого возраста. Как показали предыдущие научные труды для ХБП в условиях жаркого климата присущ большой диапазон мнений при освещении отдельных аспектов сопутствующих заболеваний, этиологических факторов, наличия инфекции, грибковой флоры, минерального и водно-электролитного баланса. В достаточной мере не освещены вопросы гемодинамических и вазоренальных изменений. Тем

временем своевременная их диагностика позволит выявить группы риска пациентов с переходом в тяжелые стадии ХБП.

**Теоретические и методологические основы исследования.** В последние годы во всем мире усовершенствованы методы ранней диагностики заболеваний почек. Однако в нашей республике на сегодняшний день многие методы диагностики, такие как биопсийные и морфологические исследования, генетические и электроно-микроскопические находятся на стадии развития и поэтому в наших исследованиях применялись высокотехнологичные и доступные методы исследования. В тоже время для ранней диагностики заболеваний почек и предупреждения их осложнений требуется усовершенствование имеющихся методов работы. В этой связи в работе применены общеклинические инструментальные методы исследования. Все применённые нами методы исследования общедоступны для населения, высокоинформативные, безвредные и не требуют значительных финансовых затрат. Все пациенты прошли исследования по нефрологическому плану и при необходимости проведены дополнительные методы исследования (ЭКГ, ФКГ, и т.д.). При поступлении всем пациентам определялись показатели уровня креатинина, мочевины, СКФ, минутного диуреза, что позволяло нам судить о функциональной способности почек. Однако исследуемые показатели во многом могут изменяться при различных состояниях (ожирение, избыточное белковое питание, степень метаболизма и катаболизма организма, климатические и экологические факторы, сопутствующие заболевания и т.д.) и поэтому мы их не можем считать абсолютно достоверными. В этой связи нами дополнительно применялись ультразвуковые исследования. Последние модели ультразвуковых аппаратов позволяют с точностью судить о свойствах почечной ткани, эластография с двиговой волной позволяет нам оценить механические качества почечной ткани, а подробно дать информацию о функциональной способности сосудов почек и их эластичности. К сожалению, в протоколах по нефрологии недостаточно точно определены УЗ критерии тяжести и критерии прогрессирования, и/или фиброза ткани почек. В этой

связи нами проводилось соответствие и сопоставление с клинической картиной основного заболевания по УЗ критериям, описанных в протоколах РФ.

В течение последних лет практические врачи республики забывают о высокоинформативном методе доплерографии (ДГ) почек. Данный метод позволяет не только оценить структуру почки и свойства её ткани в целом, но и получить информацию о состоянии сосудов и почечного кровотока. В дополнении к данным показателям более современные модели способны выполнять энергетическое доплер-картирование, что позволяет получить цветное изображение сосудов даже малого калибра и причём при незначительном кровотоке. Следовательно, даже при поздних стадиях ХБП или каких либо артефактах мы можем оценить состояние сосудов и кровотоков, что немаловажно для раннего выявления сосудистых изменений. Метод считается высокочувствительным и точным (99%).

## Общая характеристика работы

**Цель исследования:** выявить ранние клинико-лабораторные симптомы прогрессирования почечной недостаточности и ранние изменения вазоренальной гемодинамики на различных стадиях хронической болезни почек.

**Объект исследования.** Фактическим материалом для исследований послужили 150 пациентов с ХБП различных стадий. Среди обследованных были больные с различными клиническими вариантами течения. Обследование проводилось по нефрологическому протоклу с оценкой клинического состояния и проведения специальных и инструментальных методов исследования. Стационарное обследование и лечение проходило в условиях нефрологического отделения ГKB №2 г. Душанбе. Все пациенты проходили плановый медицинский осмотр ежемесячно в течение 6 месяцев после выписки.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение основных клинических аспектов нефрологических пациентов (клиника вазоренальные и гемодинамические нарушения в сосудах почек). Оценивалось состояние кровотока, ультразвуковые параметры, которые сопоставлялись с основными клиническими симптомами и синдромами основного заболевания. Анализ сопоставления клинической картины с лабораторными и инструментальными методами исследования позволил своевременно выявить пациентов групп риска и распределить их на стадии ХБП.

### **Задачи исследования:**

1. Выявить ранние клинические симптомы и нарушения фильтрационной и концентрационной функции почек, указывающие на переход оптимальных стадий почечной недостаточности в тяжелые и необратимые стадии хронической болезни почек.
2. Оценить ультразвуковую картину на различных стадиях хронической болезни почек и на основе биометрических показателей почек и степени

эхогенности дать структурно-функциональные маркёры перехода функциональной недостаточности почек в хроническую почечную недостаточность.

3. Оценить состояние почечного кровотока и степень васкуляризации почек методом ультразвукового доплеровского исследования почечных артерий на различных сосудистых уровнях почек у пациентов различных стадий хронической болезни почек.
4. Определить ранние вазоренальные нарушения кровотока и эластичности сосудов и дать доплерографические оценки перехода в тяжелые хронические стадии почечной недостаточности.
5. Сопоставить основные клиничко-лабораторные и вазоренальные симптомы с параметрами ультразвуковых и доплерографических показателей и разработать основные критерии прогнозной оценки при ХБП.

**Методы исследования.** Методологической основой представленной диссертационной работы явились многочисленные научные труды по современным аспектам нефрологии и ХБП отечественных и зарубежных авторов. В частности изучены вопросы ранней диагностики и клиники ХБП и гломерулонефритов. Основу диссертационной работы представляют научно-прикладные исследования решающие основную проблему нефрологии республики- проблема ранней диагностики, оценки степени тяжести течения заболевания и критерии перехода в стадии ХБП.

Обследование пациентов и исследования проводились в стационарных условиях на базе нефрологического отделения ГКБ №2 г. Душанбе, где базируется кафедра внутренних болезней №1 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Показатели исследуемых систем вносились в индивидуальную карту обследованного пациента. Для подтверждения и верификации диагноза проведены общеклинические, специальные и инструментальные методы исследования. Помимо общеклинических методов исследования проведено исследование нефрологических показателей фильтрационной и концентрационной способности почек: уровень общего белка крови,

печёночные пробы, уровень фибриногена мг/%, мочевины, креатинина, сыворотки крови. Определялись также электролиты крови для суждения о степени нарушения водно-электролитного баланса (Na, K, Ca) плазмы. Для определения фильтрации определялись СКФ, минутный и суточный диурез, уровень протеинурии, сбор мочи по Зимницкому и пробы Реберга. Все нефрологические исследования проведены и оценивались согласно рекомендациям НОФР (2013). Из специальных методов исследования применялись УЗ- и ДП графические исследования, а также статистические, в том числе методы сравнительного и системного анализа.

**Область исследования.** Диссертационная работа посвящена научным проблемам нефрологии и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни: подпункт 3.4 Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека. Исследования отражают основные разделы внутренней медицины- нефрологию. Содержание диссертации полностью отражает исследования по нефрологии, в частности почечному кровотоку, экзогенности и васкуляризации при ХБП. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведённых исследований.

**Этапы исследования.** Все исследования пациентов проводились на стационарном периоде обследования и лечения. Вначале все обследованные пациенты отбирались согласно протоколу исключения и включения т.е. отбирались пациенты с нефрологическими нарушениями и в частности фильтрационной и концентрационной способности. Отбор проводился вне зависимости от ранее установленного диагноза и поэтому в большей степени все пациенты имели диагноз «Хронический гломерулонефрит». Следующим звеном исследования явились оценка клинического состояния пациентов, что позволило нам распределить их на клинические варианты течения

гломерулонефритов или почечной недостаточности. Далее все пациенты прошли углубленное лабораторное обследование на основные функции почек (водно-солевой обмен, электролитный, фильтрация, концентрация, Проба Реберга и т.д.), что позволило нам установить степень и стадию почечной недостаточности. Следующим этапом исследования явилось УЗ и ДП-исследования с оценкой их показателей в сравнительном аспекте по стадиям, соответствующим хронической болезни почек. Заключительным звеном исследований явилось сопоставление клинической картины с показателями инструментальных методов исследования. Выявленные особенности в клинике и при сопоставлении с УЗ-исследований позволили обосновать критерии раннего перехода гломерулонефрита в ХБП и выставить окончательный диагноз пациентам. Для написания диссертации нами на первом этапе проведен анализ современной литературы по вопросам нефрологии как в Таджикистане, так и в мире. Это позволило правильно сформулировать цель и задачи исследования и написать обзор литературы. При написании и исследования на каждого пациента была заполнена карта обследованного с указанием всех данных по анамнезу, условиям проживания, питания, региональных особенностей и т.д.

**Основная информационная и исследовательская база.** В диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвящённые различным аспектам нефрологии и неврологии. Изучены материалы российских научных конференций и научных трудов по различным проблемам неврологических расстройств при патологии почек. Проведён анализ научных исследований, трудов и диссертаций защищённых в Республике Таджикистан. Исследования проводились на базе стационарных отделений неврологии и нефрологии ГУ ГЦЗ №2 г. Душанбе.

**Достоверность результатов диссертации** подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное соглашение на проведение ряда

инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала и в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Публикации отражены в ведущих журналах для публикаций диссертационных исследований. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

**Научная новизна.** Представленная диссертационная работа является одной из первых в области нефрологии и в ней впервые представлены результаты комплексной клинико-лабораторной и инструментальной оценки функции почек, которые проведены в соответствии с международными протоколами и национальными рекомендациями научного общества нефрологов России (2012г).

- Установлены клинические и функциональные факторы, отягощающие клиническое течение хронической болезни почек в условиях длительного жаркого климата, основанные на анализе частоты клинических симптомов и показателей СКФ, канальцевой реабсорбции, показателей водно-солевого обмена.
- Дано научное обоснование целесообразности проведения динамического доплерографического и УЗ-исследования внутрпочечной гемодинамики у больных с ХБП.
- Доказаны общие закономерности прогрессирования почечной недостаточности на основании клинико-лабораторных и инструментальных

показателей, а также показаны изменения ультразвуковой картины почек и параметров почечного кровотока при различных стадиях ХБП.

- Впервые доплерографическое исследование кровотока проведено на всех уровнях почечного кровотока, включая исследование кровотока на междольковых артериях.
- Впервые проведено сопоставление клинических симптомов ХБП с картиной УЗ-исследования и показателями внутрпочечного кровотока, что позволяет выделить пациентов групп риска на ранних стадиях ХБП.
- Впервые научно обоснована и доказана высокая информативность применения ДП-исследования и разработаны доплерографические критерии прогрессирования ХПН.

**Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Результаты исследований внедрены в практику стационарной службы нефрологических отделений ГУ «ГЦЗ №2 им. академика К.Т.Таджиева», «Национального медицинского центра Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан» (МЗ СЗН РТ), а также используются в учебном процессе кафедры внутренних болезней ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

#### **Практическая значимость.**

С практической точки зрения результаты исследований позволяют врачу своевременно оценить тяжесть и стадию почечной недостаточности с применением высокоинформативных и доступных методов исследования. Основные практические ценности исследований:

- Выявлены основные различия в показателях вазоренальной гемодинамики и ультразвуковой картине с применением в комплексе УЗ и ДП- исследования на различных стадиях ХБП.
- Для практической медицины разработаны критерии для оценки степени тяжести или прогресса основного заболевания, что позволяет использовать

эти критерии в прогнозной оценке и оценке эффективности проводимой терапии в динамике.

- Установлено, что наиболее ранними и высокоинформативными маркерами нарушения внутрипочечного кровотока являются  $V_{min}$  и  $PI$ , которые реагируют на незначительные изменения с начальных стадий ХБП. Особенно хорошо изменения регистрируются на уровне междолевого (интерлобарного) сосудистого уровня почечного кровотока.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- У населения республики ХБП чаще является первичным следствием хронического гломерулонефрита. Среди клинических форм преобладают латентные форм (31.2%), реже регистрируются отечно-гипертонические и гематурические формы (20,0%),
- Начиная с умеренной 3Б стадии ХБП клиническая картина усугубляется нарушениями электролитного баланса и в частности высокой гипернатриемией, гиперкалиемией с последующим формированием гиперхлорного ацидоза. Это в свою очередь способствует прогрессированию отёчного, нефротического и гипертензионного синдромов.
- У больных с ХБП в тяжелых стадиях регистрируются значительные нарушения фильтрации со снижением СКФ, что коррелирует с нарушениями внутрипочечной гемодинамики (снижением скоростных показателей кровотока ( $V_{max}$  и  $V_{min}$ )). Особенно эти нарушения регистрируются на уровне междолевых сосудов почечного кровотока. Показательными маркерами нарушения вазоренальной гемодинамики являются скоростные показатели и степень васкуляризации.
- При ультразвуковом исследовании необходимо определение экзогенности почки и биометрических данных. Для оценки степени и тяжести ХБП необходима оценка степени васкуляризации и сопоставление с клинико-лабораторными показателями.

**Личный вклад диссертанта.** Автор диссертационной работы является врачом высшей квалификации и заведующей нефрологическим отделением, где

выполняет УЗ и доплерграфические исследования, а также стационарное лечение пациентов. Ею самостоятельно построен план выполнения исследований и проведен подробный анализ современной мировой литературы по проблемам нефрологии, аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработка дизайна исследования, заполнение карт на каждого обследованного с внесением всех лабораторных и инструментальных методов исследования проведены лично автором. Анализ полученных результатов и статистическая выборка выполнены автором. Общеклинические методы исследования проведены совместно в лаборантами биохимической лаборатории клиники. Инструментальные методы исследования автор выполнила самостоятельно. Аналитическая обработка данных с применением математических анализов и написание диссертационной работы выполнены автором. Промежуточные и заключительные результаты и корректировка их написании и обобщении проверялась научным руководителем. Обсуждение полученных результатов, рисование схем исследования, выборка критериев, формулировка заключения выполнены автором и проверены научным руководителем. Автором самостоятельно выполнены: написание статей, методических рекомендаций. Участие автора в сборе информации составляет 100%, анализ и статистическая обработка материала -80%, обобщение, анализ и написание диссертации -95%.

**Апробация работы.** Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2012г., 2013г., 2014г.,2015г.), на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2020г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационных исследований.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5),

состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, главы интерпретации и обсуждения полученных результатов, заключения и списка литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 17 таблицами и 19 рисунками. Библиографический указатель содержит 202 источника литературы, из которых 136 отечественных и 66 иностранных авторов.

## **Глава 1. Современные патогенетические аспекты хронической болезни почек**

По данным авторитетных источников от хронической патологии почек и её последствий сегодня в мире умирает 10-15% населения [37, 57, 83]. Неуклонный рост заболевания исследователи связывают с увеличением как инфекционной, так и неинфекционной патологии почек [58, 127, 164]. На сегодняшний день установлено, что снижение СКФ снижает продолжительность и качество жизни населения, а сама ХБП является непосредственным фактором риска сердечно-сосудистой патологии и многих внутренних заболеваний [60, 166]. В соответствии с различными протоколами исследований хронической патологией считается патология с нарушением клиничко-лабораторных симптомов более 3-ёх месяцев, независимо от этиологической причины формирования [124, 126]. Опасность данного заболевания во всём мире обусловлена скрытыми вариантами течения до формирования более поздних стадий [39]. Лишь некоторая часть авторов находят у своих пациентов протеинурию с начальных стадий [61]. В этой связи ранняя диагностика во многом предопределяет прогноз заболевания и качество жизни пациента с данной патологией [82]. Множество авторов находятся в поисках факторов риска ХБП и распределяют их на 2 группы: факторы риска развития и факторы прогрессирования болезни [14]. Для населения нашей республики присущи как факторы прогресса так и развития [30, 128, 129, 114]. Среди множества десятков факторов развития большинство авторов останавливаются на самых частых таких как: старческий и пожилой возраст, лица мужского пола, вредные привычки и нарушение питания, дислипидемия, условия жизни и этнические особенности [8, 103]. Помимо этих факторов важная роль принадлежит сопутствующей патологии ГБ, ИБС, которые вызывают дислипидемию, АГ, воспалительные и аутоиммунные заболевания, лекарственные препараты [27, 151, 167]. Согласно данным научной литературы со стороны патогенетических изменений важная роль отводится изменениям со

стороны окислительного стресса, повышению активности рениновой системы, избытку мочевой кислоты, дисгормональным нарушениям, протеинурии и т.д. [133, 175, 163]. Нередко мы становимся свидетелями заболевания у заядлых курильщиков, что неизбежно нарушает метаболизм в организме, вызывая повышение уровня жирных кислот, липопротеидов низкой плотности, сахара крови, что опосредованно снижает скорость кровотока и перфузию почек и других органов. Помимо этого исследования подтверждают формирование эндотелиальной дисфункции и прогрессирование процессов атеросклероза и соответственно нефросклероза [33, 101]. Переплетение множества факторов риска в конечном итоге замыкаются, образуя порочный патогенетический круг необратимых нарушений. В настоящее время авторы находят зависимость вдыхания экологических факторов и продуктов выброса заводов и фабрик и нарушениями фильтрации почек. Так, у многих жителей экологически неблагоприятных регионов отмечается протеинурия и повышенная гиперфильтрация, что расценивается как начальная стадия ХБП. Это авторы объясняют повышением проницаемости эндотелия и внутриклубочкового капиллярного давления [74, 141]. Важным патогенетическим фактом является повышенный уровень триглицеридов, обусловленный дислипидемией и развитием гломерулосклероза [61]. Повышенный уровень липидов в крови сопровождается фагоцитированием макрофагов липидов до уровня недоокисленных липидов и образованием множества пенистых клеток. При этом выделяется большой уровень цитокинов и новым высвобождением макрофагов, что в конечном итоге нарушает эндотелиальную функцию сосудов и особенно гладкомышечного типа [63]. Следовательно, такой каскад нарушений в итоге сводится к накоплению коллагена. Вполне понятно, что эти начальные патогенетические изменения в более поздних стадиях усугубляются нарушениями электролитов крови, фильтрацией, нарушениями осмоса и т.д. [199, 200].

Скорость изменений формирования склероза почки в основном зависит от количества факторов риска [87, 177]. Практический опыт работы с данными

пациентами и литературные данные свидетельствуют о том, что долгое время такие пациенты могут не иметь клинической симптоматики. По данным морфологических исследований, проведённых рядом авторов это объясняется нарушением канальцевого аппарата [43, 44]. При повреждении эпителия канальцев и клубочков начинается клиника заболевания, поскольку эпителий чувствителен к ишемии и нарушению кровотока. В этой связи многие УЗИ-исследования не находят изменений в клубочках даже выраженной ишемии [68, 187]. Следовательно возникает целый ряд и порочный круг нарушений, обусловленный с одной стороны гипоксией и ишемией с нарушением гломерулярного кровотока, с другой стороны активизируются вазопрессорные механизмы и рениновая система с увеличением давления в клубочках. Это считается адаптивным фактом гиперфльтрации в начальных стадиях [77]. Таким образом, современные литературные сведения о ХБП сводятся к следующим патогенетическим этапам формирования склероза почек: клубочковая гипертензия (гиперфльтрация, гипертрофия), тубулоинтерстициальное воспаление и нефросклероз [7, 146, 161, 181].

### **1.1. Клиническая оценка данных ультразвукового исследования при различных стадиях хронической болезни почек**

Одним из важных достижений современной нефрологии является внедрение и широкое исследование ультразвукового метода исследования в диагностике заболеваний почек [6, 12]. В последние годы, в связи с широким использованием ультразвукового исследования стало возможным более объективно контролировать кардиоренальные взаимоотношения, полиорганное повреждение внутренних органов, механизмы прогрессирования, эффективность и контроль лечения до и после диализного периода, оценки течения ХБП [10, 91, 136].

Известно, что показатели оценки течения диффузных заболеваний почек, таких как уровень протеинурии, цитокинов интерлейкина, СКФ, уровень мочевины, креатинина крови зависят от целого ряда факторов. В связи с чем

последние годы всё чаще появляются опубликованные работы, указывающие на значимость ультразвукового метода исследования в диагностике диффузных заболеваний почек [31, 194, 171]. Большинство авторов указывают на значимость повышения эхогенности кортикального слоя почек в диагностике, оценке тяжести течения при диффузных заболеваниях почек: хронический гломерулонефрит, волчаночный нефрит и другие нефропатии. Оценка эхогенности коркового слоя полученная по сравнению с эхогенностью печени, позволяет получить достаточную информацию. Однако отдельные авторы [92, 104, 138] при изучении изменений эхогенностью коркового слоя почек по сравнению с эхогенностью печени наблюдали у больных с нормальной функцией почек, что послужило основанием считать такого плана сравнения не достоверными [93, 144]. В связи с чем в последние годы всё чаще рекомендуют исследовать гистографический метод оценки кортикальной эхогенности почек, который по мнению некоторых ученых позволяет получить качественную и количественную информацию в цифровом значении. По мнению ряда авторов данная методика относительно зависит от технических возможностей ультразвукового аппарата, от его настроек, типа сканера и датчика. Другие авторы используют сопоставление корковой эхогенности с морфологическими изменениями в структуре почек, установленной по результатам пункционной биопсии почек [105, 122]. При этом авторы акцентировали внимание на взаимосвязи увеличения фибропластических и склеротических изменений в структуре почек с увеличением эхогенности кортикального слоя. Следовательно, в опубликованных работах представлены данные указывающие на определённую взаимосвязь степени кортикальной эхогенности в сторону его повышения в зависимости от тяжести морфологического повреждения клубочков, мезангия канальцев, интерстиция с участками гистиолимфоцитарной инфильтрации, сосудистого эндотелия с облитерацией и склерозом [101, 174]. При этом, обоснованно возникает суждение: по повышению степени эхогенности кортикального слоя, можно предположить о прогрессирование процесса нефросклероза, который чётко диагностируется

функциональным исследованием почек. Выявляется прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации с повышением уровня азотных шлаков, с появлением характерного клинико-лабораторного симптомокомплекса почечной недостаточности. Таким образом, оценка состояния кортикальной эхогенности позволяет получить важную информацию о состоянии изменений почек, позволяющие в динамике оценить механизмы прогрессирования патологического процесса, нарастания нефросклероза, в конечном итоге, приводящего к терминальной хронической почечной недостаточности [107, 174].

Следующим важным параметром отражения состояния структуры почек, устанавливаемое ультразвуковым методом исследования, является оценка состояния толщины паренхимы и коркового слоя почек. Толщина коркового слоя в норме по данным разных авторов колеблется от 5 до 7 мм, среднее значение которой составляет  $6,3 \pm 2,0$  мм [79, 157]. Измерение толщины коркового слоя проводят определением размеров от основания пирамид (от дуговых артерий) до почечной капсулы. В некоторых наблюдениях, в связи с нечёткой дифференциацией основания пирамид рекомендуют определить суммарную толщину паренхимы, проводя измерение расстояния от почечного синуса до капсулы почек, которое в норме составляет от 15-16 мм [79, 24]. Указанные размеры толщины коркового слоя установлены авторами, изучавшим Европейскую часть населения. Большинство авторов придают значение выявлению признаков уменьшения коркового слоя почек как неблагоприятному фактору при ХБП. Динамичное уменьшение размеров толщины коркового слоя с признаками почечного кортикального склероза сигнализирует о прогрессирующем нефросклерозе, о развитии терминальной хронической почечной недостаточности. Выявление данных изменений со стороны размеров коркового слоя клинически, как правило, сочетается с артериальной гипертонией, признаками гипертрофии левого желудочка, значительным снижением скорости клубочковой фильтрации, повышением

уровней мочевины, креатинина, нарушением кислотно-щелочного состояния, электролитным дисбалансом и анемией [9, 95, 108, 125].

Наряду с измерением коркового слоя важную информацию получают по результатам исследования толщины паренхимы почек. Большинство авторов рекомендуют для определения толщины паренхимы пользоваться методикой измерения от вершины пирамиды до капсулы почки. Толщина паренхимы в норме составляет 18 мм, установленных у здоровых лиц [22]. Выявленные при ультразвуковом исследовании признаки уменьшения толщины паренхимы, его истончение большинством авторов интерпретируется как неблагоприятный фактор формирования нефросклероза [118]. Другие авторы указывают, что при функционально сохранной 1,2 стадии ХБП наблюдается увеличение толщины паренхимы, что связано с гиперемией, полнокровием капилляров, отёчностью интерстиции, наличием гистио-лимфоцитарной инфильтрацией стромы [111, 156]. В этой стадии заболевания отсутствуют склеротические процессы в паренхиме и в корковом слое почек, функциональные величины скорости клубочковой фильтрации вполне сохранены, колеблются в оптимальных величинах.

Анализ многочисленных литературных источников показал, что в ранних стадиях (1,2 стадии) ХБП ассоциированные с диффузными заболеваниями почек, как правило не указываются характерные сонографические признаки. Истончение паренхимы является достоверным признаком, однако наблюдается при далеко дошедших стадиях ХБП, 4 и 5 стадиях. Попытки отдельных авторов в поиске характерных признаков, в зависимости от этиологической основы ХБП в ранних стадиях, не позволили выявить каких либо специфических признаков изменений со стороны паренхимы почек. Однако, отдельные исследователи в некоторых наблюдениях у больных с диабетической нефропатией, в отличие от диффузного хронического гломерулонефрита с признаками хронической почечной недостаточности, выявляли нормальные величины толщины паренхимы и размеров почек, лишь отмечая повышения эхогенности кортикального слоя [12, 51]. Имеется предложение, что при

смешанном варианте, наличие нефротической формы хронического гломерулонефрита рано появляется изменение в виде уменьшение толщины паренхимы почек [140, 192]. Однако, попытки выявления специфических ультразвуковых изменений при различных диффузных заболеваниях почек оказались безуспешными, большинство авторов такой зависимости не обнаружили [41]. Ультразвуковые изменение со стороны паренхимы почек в ранних, начальных стадиях ХБП могут оставаться нормальной, чаще выявляется увеличение толщины с повышением кортикальной эхогенности. Достоверные данные в виде уменьшения толщины паренхимы с его динамичным истончением выявляется при 3,4 стадиях ХБП, особенно в 5-стадии терминальной хронической почечной недостаточности. По мере прогрессирования, с нарастанием стадии ХБП достаточно достоверно выявляется ультразвуковые данные в виде уменьшения толщины паренхимы, коркового слоя с повышением эхопараметров [12, 17]. В последние годы, в литературе всё чаще появляются работы, отражающие эхопараметры состояния почки в целом. В этой связи рассматривается вопрос о комплексной оценке толщины паренхимы, коркового слоя с объемными размерами почки. Установление изменения размеров почки является важнейшим результатом в дифференцированной диагностике многих нефрологических и урологических заболеваний почек. Ультразвуковое исследование почек позволяет достоверно установить объём и линейные размеры почки [17, 150]. В опубликованных работах современных авторов указывается определённая корреляционная взаимосвязь объёма почки с весом, общей площадью тела, длины почки с ростом. Средний объём почки по данным большинства авторов, рассчитанной по формуле эллипсоида у взрослых с правой стороны составляет  $134\text{см}^2$ , с левой  $146\text{см}^2$  [41, 158]. Данных о каких либо особенностях объёмных размеров почки в зависимости от расы, национальности в доступной нам литературы не нашлось. В исследованиях проведённых отдельными авторотами с биометрическим измерением линейных размеров почки, длины, толщины, ширины, объёма почки с определением толщины паренхимы, коркового слоя,

выявлялась определённая динамика размеров в зависимости от стадий ХБП, развившиеся на основе хронических диффузных заболеваний [82, 160]. При этом в 1,2 стадии ХБП ассоциированной хроническим диффузным гломерулонефритом наблюдается умеренное увеличение биометрических размеров почки. Увеличение биометрических размеров почки в этой стадии заболевания связано с отёком, гиперемией сосудистого русла, очагами гистиолимфоцитарной инфильтрацией в активной фазе воспаления, вполне сохранной скорости клубочковой фильтрации и азотовыделительной функцией. Признаки уменьшения биометрических размеров почек, коркового слоя, паренхимы выявляется с 3,4 стадии, достоверно отмечается в 5 стадии ХБП-терминальной хронической почечной недостаточности. Данные результаты большинство авторов связывают с начальными явлениями нефросклероза, с его прогрессирующим нарастанием, приводящим к значительному уменьшению массы функционирующих нефритов со значительным снижением скорости клубочковой фильтрации с азотемией [42].

Обобщая вышеизложенное, мы хотели отметить, что одним из основными общепризнанными данными, получаемыми при ультразвуковом исследовании почек является следующие параметры: симметричность, двухсторонние изменения, изменения в корковом слое, паренхиме, пирамидах, биометрических размеров почки. [86]. Возникновение повышения эхогенности кортикального слоя связывают с морфологическими изменениями, выявляемые при пункционной биопсии почек. При этом придают большое значение симптому выделяющихся пирамид на фоне снижения эхогенности, проводящему к повышению кортико-модулярной дифференциации. Данный симптомо-комплекс наиболее характерно и часто выявляется при остром, хроническом гломерулонефрите, нефротическом синдроме, остром пиелонефрите, острой почечной недостаточности, некротическом папиллите, миеломной болезни [66, 71, 72, 81]. Патогенетически возникновение симптома выраженных пирамид связано со спазмом артерий коркового слоя с его ишемией и переполнением сосудов мозгового слоя. Синдром гиперэхогенности

пирамид также выявляется при дисметаболических нефропатиях, фосфатной нефропатии, гиперкальциемии, гиперурекемии за счёт скопления кристаллов солей мочевой кислоты в канальцевых структурах при подагре [54, 67, 104]. При этом, необходимо указать, что результаты ультразвукового метода исследования не являются абсолютными, а являются относительными, позволяющие правильному суждению в комплексной оценке при постановке развёрнутого клинического диагноза. При мембранозной нефропатии особенно в начальных стадиях 1,2 стадиях ХБП УЗИ параметры остаются неизменёнными [145]. Данное явление связано, с тем что при изолированном поражении преимущественно базальных мембран капилляров клубочков сохранена плотность кортикального слоя, так как связано тем, что они занимают лишь 8% почечной паренхимы [15, 137]. В последующих стадиях в связи с нарастанием стадии ХБП, увеличением дистрофических изменений со стороны эпителия канальцев, гистио-лимфоцитарной инфильтрацией с участками склероза интерстиция, утолщением мезангиального острова клубочков, эндотелия сосудов появляются признаки повышения эхогенности паренхимы почки. При минимальных изменениях, мембранозной нефропатии более информативным является результаты доплерографического исследование сосудов почек, в виде повышения скоростных показателей артериального кровотока с повышением их резистентности [189]. Эти явления расценивают авторы как следствие иммунного нарушения в капиллярах клубочков [7, 31, 32, 152]. Отдельные авторы в опубликованных работах указывают на своеобразно яркие изменения данных ультразвукового исследования при нефропатиях, протекающих с нефротическим синдромом. Наиболее характерными из них является: симметричное двухстороннее значительное увеличение биометрических размеров почек; выраженное утолщение паренхимы почек 1,2 стадии ХБП; утолщение клубочкового слоя, особенно столбов с повышением их эхогенности; особым увеличением пирамид, приобретая тригональную форму; повышением кортико-модулярной дифференциации [110].

Особенно более выраженные изменения при сонографическом исследовании, выявляются при мезангио-пролиферативном, мезангио-капиллярном, лобулярном морфологических типах хронического гломерулонефрита. В этих морфологических типах хронического гломерулонефрита авторы заметили наиболее характерные расширения мезангиального матрикса с активной пролиферацией мезангиальных клеток [20]. Наряду с этими изменениями в клубочках со стороны эпителия канальцев и интерстициальной ткани выявляются дистрофические повреждения, гистиолимфоцитарная инфильтрация интерстиции, отёк, утончение интимы артериол с участками начального фиброза [23]. При этом с нарастанием стадии ХБП увеличивается и прогрессирующий процесс гиалиноза и склероза клубочков, сосудистых петель, утолщение и деформация капсулы Шоумянского-Боумана. Склеротические изменения также нарастают со стороны канальцев и интерстициальной ткани почек. Данные явления и динамика патогенетических механизмов составляют основу развития нефросклероза, приводящего в конечном итоге к симптомакомплексу субуремии и уремии [25]. Полученные выше указанные комплексные данные с результатами клинико-лабораторных, функциональных методов исследования почек позволяют проводить дифференциальную диагностику при постановке диагноза хронического гломерулонефрита [27]. Характерные результаты при ультразвуковом исследовании выявляются при фибробластических (склерозирующих) морфологических формах хронического гломерулонефрита. При данной форме поведения почек выявляются ранние признаки эхопараметров начального, прогрессирующего нефросклероза со стороны коркового слоя с повышением индекса резистентности, истончения паренхимы, изменения размеров пирамид в целом [123].

Обращает на себя внимание сообщение о данных результатов ультразвукового исследования у больных с быстро прогрессирующим гломерулонефритом [120].

Как известно при быстро прогрессирующем гломерулонефрите при пункционной биопсии почек выявляются тяжёлые морфологические изменения с диффузным повреждением клубочков с экстракапиллярной пролиферацией (полулуниями) с некрозом, склерозом сосудистых петель клубочков с тяжёлой дистрофией эпителия канальцев, с гистио-лимфоцитарной инфильтрацией интерстиции структуры почки [152]. При этом быстро развивается терминальная хроническая почечная недостаточность [112].

При сонографическом исследовании данной патологии гистологически доказаны раннее выявление истончения коркового слоя, паренхимы, увеличение пирамид с гиперэхогенностью. При доплерографии констатируется снижение скоростных показателей кровотока на уровне междолевых артерий со снижением индекса резистентности [36, 38, 115].

Таким образом, обобщая значительные результаты ультразвукового исследования почек при ХБП, мы хотим указать, что полученные данные являются одним из ведущих в процессе установления диагноза и в оценке динамики течения заболевания. Такого же мнения придерживаются многие ведущие авторы современности [106].

## **1.2. Клиническая оценка результатов доплерографического исследования сосудов почек**

По мнению авторитетных экспертов состояние почечного кровотока имеет решающее значение в идентификации окончательного диагноза, в оценке тяжести течения патологического процесса, механизмах прогрессирования, прогнозе заболевания [98, 132, 197].

В данном аспекте остаётся окончательно не разработанными критерии и характер нарушения почечной гемодинамики при различных формах течения ХБП, а также в акушерстве, гематологии [75, 56, 100].

Немало опубликованных работ посвящены изучению внутривисцерального кровотока при диабетической нефропатии [29, 85, 131, 162]. Однако, работ посвящённых изучению почечного кровотока при диффузных заболеваниях

почек единицы и относятся они к концу XX века. Данные в них не рассматриваются с позиции концепции нового внедрённого термина ХБП с его характерным подразделением на стадии в зависимости от величины скорости клубочковой фильтрации. Появляются работы, указывающие на несколько видов изменения кривой скорости кровотока у больных с хроническим гломерулонефритом. Выраженный подъём в систолу с его плавным спуском в фазе диастолы считается прогностически благоприятным. Отсутствие диастолического кровотока считается плохим прогностическим признаком при хроническом гломерулонефрите и позволяет предположить наступление и прогрессирования хронической почечной недостаточности.

Отдельные авторы считают, что конечная скорость кровотока высоко чувствительна к повышению сосудистого сопротивления, считая его неспецифическим при диффузных заболеваниях почек. Исходя из этого, рекомендуют использовать показатели резистентного индекса, определяя его соотношением разницы систолической и диастолической скорости кровотока [182, 193]. Резистентный индекс определённо зависит от возраста, расы, частоты сердечных сокращений, тонуса и состояния сосудистой стенки, отёчности паренхимы почек. Накопившийся большой материал по морфологическому изучению биоптатов тканей почек показывает, что наряду изменением базальных мембран капилляров клубочка, мезангия, интерстиция, канальцев, как правило отмечается повреждение эндотелия сосудов при хроническом гломерулонефрите [122, 178]. Утолщение интимы артерии с прогрессирующим артериосклерозом несомненно ухудшает васкуляризацию почек, способствуя развитию нефросклероза в целом. Наряду с определением индекса резистентности, отдельные авторы рекомендуют определение пульсативного индекса, параметр, также указывающий на повышение сосудистого сопротивления [155].

Показатели резистентного и пульсативного индексов взаимосвязаны с величиной скорости клубочковой фильтрации, с уровнем креатинина крови. При этом отдельные авторы отмечают повышение индекса резистентности с

повышением уровня креатинина, со снижением скорости клубочковой фильтрации [117], другие не отмечают такой прямой корреляционной связи. Следовательно, единой точки зрения о корреляционной взаимосвязи уровня креатинина крови и величины скорости клубочковой фильтрации с показателями резистентного индекса нет. Однако большинство авторов указывают на больше прогностическое значение величины индекса резистентности, который определенно коррелирует со степенью почечной недостаточностью [97, 159].

Основой патогенезе возникновения повышения сосудистого сопротивления, с повышением индекса резистентности по мнению большинства авторов является прогрессирующее склерозирование клубочков, интерстиция, сосудистого русла на уровне капилляров, атрофия канальцев, фиброзирование гистио-лимфоцитарных инфильтратов. Немаловажную роль в повышении сосудистого сопротивления играет прогрессирующий артериосклероз при диффузных заболеваниях почек [170, 155]. Данный патогенетический механизм рано возникает при диабетической нефропатии, при активном, тяжёлом течении некоторых форм хронического гломерулонефрита, особенно мезангио-капиллярных, лобулярных, фибропластических типах повреждения [2, 96].

Однако, накопившиеся в литературе работы, посвящённые доплерографическому исследованию внутри сосудистого кровотока почек позволяет заключить, что результаты доплерографического исследования определённо зависят от тяжести морфологического повреждения, от степени нефросклероза, снижения скорости клубочковой фильтрации. Прямая зависимость от возраста, длительности заболевания, клинической формы течения, выраженности протеинурии чётко не выявляется.

Таким образом, при оптимальной стадии, соответствующей 1, 2 стадии ХБП с сохранено азотовыделительной функцией почек, нормальными величинами скорости клубочковой фильтрации в фазе активности заболевания являются: диффузное двухсторонне увеличение биометрических размеров

почки, утолщение паренхимы с повышением его эхогенности; утолщение коркового слоя с повышением его эхогенности; повышение индекса резистентности, кортико-модулярной дифференциации; увеличение пирамид, напоминающих треугольную форму [65, 139].

Характер вышеуказанных ультразвуковых изменений большинство авторов связывают с проявлением воспаления, гиперемией, отеком интерстиции, гистио-лимфоцитарной инфильтрацией стромы, утолщением интимы сосудов. Данное явление подтверждается результатами морфологического исследования биоптатов почечной ткани в оптимальной стадии ХБП [89, 90]. По характеру морфологических изменений при ультразвуковом исследовании выявляется симптомокомплекс диффузных поражений паренхимы почек, степень выраженности которых зависит от тяжести и активности заболевания. При высокой активности гломерулонефрита в процесс вовлекаются тубуло-интерстиционные структуры, поражение которых обуславливает возникновение повышения эхогенности коркового слоя, увеличение отека паренхимы, что и приводит к увеличению биометрических размеров почки в целом.

По мере нарастания стадии ХБП в 3, 4 стадии увеличивается тяжесть морфологического повреждения, динамично прогрессируется фибропластический процесс, гиалиноз клубочков, в целом склеротический процесс в структуре почки. При ультразвуковом исследовании наблюдается уменьшение толщины коркового слоя, паренхимы с увеличением их эхогенности. Динамично выявляется симметричное уменьшение биометрических размеров почки. В этой стадии хронической почечной недостаточности размеры почек относительно соответствуют размерам контрольной группы с тенденцией к их уменьшению [179]. Однако, достоверное уменьшение биометрических размеров почки по сравнению с контрольной группой выявляется при терминальной стадии хронической почечной недостаточности (с 5 ХБП), достоверно уменьшается от нормальных величин [153, 180].

Характерное изменение при ультразвуковом исследовании выявляется при хроническом гломерулонефрите, протекающим с нефротическим синдромом. Выявленные изменения позволяют использовать результаты при дифференциальной диагностике нефротического синдрома. Особенно при дифференциальной диагностике диабетического гломеруло-склероза, мембранозной нефропатии, амилоидозе почек, опухолевых заболеваниях почек, системных васкулитов, лежащих в основе развития нефротического синдрома [201].

При хроническом гломерулонефрите, протекающим с нефротическим синдромом при сонографическом исследовании ярко выявляется значительное увеличение биометрических размеров почки, утолщение коркового слоя, паренхимы, увеличение пирамид, повышение кортико-модулярной дифференциации при 1,2 стадии ХБП. При выраженном отёчном синдроме при ультразвуковом исследовании выявляется наличие жидкости в брюшной, плевральных и в полости перикарда. Однако, отдельные авторы указывают на не специфичность выше выявленных изменений, считая их возможным признаком амилоидоза почек, отдавая предпочтение пункционной биопсии почек [184]. При этом в связи с дальнейшим развитием морфологического исследования биоптатов почечной ткани показали, что выявленные характерные признаки ультразвукового исследования почек при гломерулонефрите, нефротическом синдроме не являются абсолютными, а могут выявляться при нефротическом синдроме любого генеза.

По мере прогрессирования стадии ХБП, нарастанием склеротических процессов у больных с хроническим гломерулонефритом при ультразвуковом исследовании с нефротическим синдромом выявляют в зависимости от морфологического статуса диффузные симметричные изменения прогрессирующего нефросклероза. При ультразвуковом исследовании почек выявляются диффузные симметричные изменения аналогичные проявлением хронического гломерулонефрита при системных заболеваниях соединительной тканей. К ним относятся поражение почек при системном красной волчанке,

ревматизме, ревматоидном артрите, системном васкулите, дерматомиозите, склеродермии, болезни Бехтерева, подагре. Как известно, в патогенезе этих заболеваний ведущее место занимают аутоиммунные, иммунокомплексные, патологические нарушения повреждающие структуру почек по признаку диффузного хронического гломерулонефрита [169, 173].

При этом выявляется характерная зависимость ультразвуковых изменений и степенью морфологических изменений с функциональной деятельностью почек. Выявленные изменения при сонографическом исследовании проявляются прогрессирующим уменьшением толщины коркового слоя, паренхимы с повышением их эхогенности, в конечном итоге, с уменьшением биометрических размеров почки, с развитием нефросклероза, с признаками симптомокомплекса хронической почечной недостаточности [156, 152].

Достаточно ценная информация при ультразвуковом исследовании выявляется при первичной диагностике интерстициальных нефритов. Известно, что «интерстициальный нефрит» объединяет полиэтиологическую группу заболеваний почек воспалительно-дистрофического порядка повреждений тубуло-интерстициальной ткани. Наиболее часто этиологической основой развития является длительное применение нефростатичных медикаментов, вторичного порядка развивается при мочекаменной болезни, сахарном диабете, подагре, сосудистых поражениях почек, гиперурикемии, оксалатной нефропатии.

Морфологическая картина интерстициального нефрита представлена в опубликованных работах [3, 190]. Характеризуется гистио-лимфоцитарной инфильтрацией интерстиции, дистрофией, атрофией эпителия канальцев, отёком и геморагиями паренхимы, эндоваскулитом, облитерацией, периваскулярным склерозом сосудов [183]. Выявляемые изменения при ультразвуковом исследовании при интерстициальном нефрите неспецифичны, зависят в определённой зависимости от характера морфологического повреждения структуры почек. Наиболее характерными является в начальной

стадии заболевания т.е увеличение биометрических размеров почки, утолщение паренхимы, коркового слоя с повышением их эхогенности. При интерстициальном нефрите, развившемся в основе оксалатной нефропатии выявляются гиперэхогенные кристаллы с характерным ободком по периферии пирамид [147, 172].

При уратной нефропатии кристаллы уратов выявляются уже в ранних стадиях в области петель Генли, имеются признаки обструкции собирательных трубочек с последующей атрофией канальцев [187]. В динамике при оксалат-уратной, уратной нефропатии прогрессирует склеротический процесс, разрастание фиброзной ткани в интерстиции, склерозируются гистиолимфоцитарные инфильтраты, артериолы. В процесс вовлекаются клубочки от начального до полного гиалиноза со склерозом. Выше указанные явления могут закончиться нефросклерозом с развитием симптомокомплекса хронической почечной недостаточности. В этой стадии при ультразвуковом исследовании выявляются истончение коркового слоя, паренхимы с повышением их эхогенности с отложением уратных кристаллов в мозговом веществе, канальцах с повышением индекса резистентности в почечных артериолах [67, 135, 185]. Следовательно, выявляемые изменения при ультразвуковом исследовании при интерстициальных нефритах имеет важное значение в диагностике, дифференциально-диагностических суждениях, что признаётся большинством современных авторов [121].

Результаты доплерографического исследования, информирующего о состоянии кровотока позволяют судить о механизмах прогрессирования, динамики и тяжести течения, предполагать прогноз при диффузных заболеваниях почек [36, 109, 186]. Общеизвестным является в режиме доплеровского исследования определение диаметра почечных сосудов, возможно выявление добавочных артерий, положение внутри почечных сосудов, степень васкуляризации почечной паренхимы, качественные и скоростные показатели кровотока [38, 148].

В оценке степени васкуляризации паренхимы почек при проведении доплерографии предложено несколько классификационных схем. Наиболее оптимальной, позволяющей оценить степень васкуляризация является классификация по пятибалльной шкале [1,46]. Согласно этой классификации 4-баллам соответствует нормальная васкуляризация где междольковые сосуды просматриваются до самой капсулы. При оценке в 3-балла конечные отделы междольковых артерий просматриваются до капсулы, однако определяются слабыми сигналами. При 2-баллах число визуализируемых междольковых артерий резко снижено, визуализируются искаженно. Оценка степени васкуляризации в 1-балл визуализируются лишь единичные сигналы в корковом слое, при 0-баллах паренхиматозный кровоток в междольковых артериях не определяется.

По мнению большинства авторов, получение данной информации, о состоянии гемодинамики кровотока в комплексе с клинико-функциональными и лабораторными данными имеет важное значение в построении и выборе стратегии лечения больных с диффузными заболеваниями почек. Наряду с этим, важная информация выявляется при количественном анализе с определением пиковой систолической ( $V_s$ ), конечной диастолической ( $V_d$ ) и средней за цикл ( $V_{fамх}$ ) скорости кровотока на уровнях основной почечной артерии, междольковых, дуговых, междольковых артерий [69]. Так придаточная пульсация более выражена в основной почечной артерии, время ускорения потока крови в норме по данным разных авторов колеблется от 40 до 70 м/сек [50]. При этом, повышение периферического сопротивления приводит к уменьшению времени ускорения пикового потока, чаще наблюдается при гемодинамически значимом стенозе почечной артерии. А также наблюдается ускорение времени скорости потока от уровня устья почечных артерий до паренхиматозных ветвей почечной артерии. Отдельные авторы считают более значимыми данные результатов скоростных показателей на уровне паренхиматозных артерии, при этом подчёркивают взаимосвязь состояния

паренхиматозного кровотока с величиной скорости клубочковой фильтрации [47, 59, 203].

Для относительной оценки состояния почечного кровотока большинство авторов рекомендуют использовать расчёты индексов, связанных с повышением сосудистого сопротивления ( $R_1 = (V_s - V_d)/V_s$ ) и пульсационного индекса ( $P_1 = (V_s - V_d)/(V_{fmax})$ ), где  $V_s$  - систолическая скорость кровотока,  $V_d$  - диастолическая скорость,  $V_{fmax}$  – средняя время максимальной скорости кровотока [50, 149]. Однако одни авторы предпочитают определения  $R_1$ , считая что этот показатель имеет меньший коэффициент вариации (не более 5%). Другие авторы более чувствительным считают показатели пульсационного индекса, связывая с тем, что при расчёте  $P_1$  учитывается спектр доплерографического сдвига частот и оценивается кровотоки в течении всего сердечного цикла [59, 198]. Необходимо указать, что большинство авторов считают достаточным определение индекса резистентности [50, 191]. Оптимальной, общепринятой величиной индекса резистентности считают 0,70 см/сек с колебаниями 0,58-0,77 см/сек с учётом возрастных колебаний. Колебания величины  $R_1$  связано с возрастными изменениями стенок мелких сосудов почек. При этом асимметрия величин индекса резистентности в правой и левой почечной артериях не должна превышать 20 с [16, 195, 198]. Для оценки скоростных показателей внутри почечных артерий, большинство авторов рекомендуют использовать нормативные величины [26, 202]. На уровне междольковых артерий, оптимальной систолической скоростью кровотока считают 30-40 см/сек, средняя скорость кровотока 20 см/сек ( $19,08 \pm 0,84$  см/сек). На уровне дуговых артерий систолическая скорость кровотока 20-30 см/сек ( $25,05 \pm 0,72$  см/сек), средняя скорость 15 см/сек ( $14,58 \pm 0,51$  см/сек).

При сканировании междольковых артерий коркового слоя систолическая скорость кровотока колеблется в пределах 15-20 см/сек ( $17,32 \pm 0,47$  см/сек), средняя скорость 10 см/сек ( $10,37 \pm 0,28$  см/сек). При этом индекс периферического сопротивления снижается незначительно. Сравнительно максимальное снижение наблюдается на уровне дуговых артерий. В

междольковых артериях наблюдается некоторое повышение сопротивления по сравнению с междольковыми и дуговыми артериями. Такая особенность связана с более низким периферическим сопротивлением в системе модулярного кровотока из-за отсутствия второй капиллярной сети [49, 76]. В ряде работ указывается, что индекс резистентности почечной артерии выражает степень сопротивления в корковом веществе почки, где циркулирует основная масса крови от почечных артерий [76, 51].

Показатели индекса сопротивления в междольковых сосудах незначительно отличаются от значений на уровне основных почечных артерий. При этом незначительно снижается на уровне междольковых и дуговых артерий. Однако, следует указать, что данные особенности опубликованы в единичных работах, другие авторы не отмечали выше представленные закономерности [70]. Таким образом, сведения, представленные в литературе в основном отражают состояние и оценку внутри почечного артериального кровоснабжения коркового слоя, паренхимы почки, однако не лишены некоторых противоречий и неясностей.

Обобщая вышесказанное, мы хотим подчеркнуть, что нарушение внутри почечного кровотока несомненно возникает в связи с инфекционно-иммунным повреждением базальных мембран капилляров клубочка, мезангия, эндотелия сосудистого русла, гистио-лимфоцитарной инфильтрацией интерстициальной ткани с развитием артериолосклероза, истончением коркового слоя, паренхимы, в целом нефросклерозом. В этом патогенетическом механизме прогрессирования патологического процесса несомненно важную роль имеет нарушение внутри почечного кровотока, зависящего прямо-пропорционально от степени морфологического повреждения структуры почки [109, 21].

Не менее значимым является выявление и его клиническая интерпретация, нарушение венозного кровотока при диффузных заболеваниях почек. В опубликованных работах ведущих авторов указывается на ряд особенностей кровотока в почечных венах при диффузных заболеваниях почек. Состояние венозного кровотока находится в высокой взаимосвязи от состояния

сократительной функции правого желудочка, фазы дыхания, при этом венозное русло обладает более развитыми коллатеральными и высокой эластичностью [84]. Состояние венозного кровотока в основной почечной вене определено зависит от фазы сердечной деятельности и фазы в нижней полой вене. При этом, в правой почечной вене более выражена зависимость от фазы сердечной деятельности. Это связано с особенностями анатомического строения правой почечной вены, которая короче по сравнению с левой почечной веной, следовательно имеющей меньшие препятствия по пути кровотока [28]. Авторы считают, что основными показателями кровотока, устанавливаемые при доплерографическом исследовании являются максимальная, минимальная и средняя скорость кровотока. При этом, считают наиболее важным вычисление по аналогичной формуле индекса артериальной резистентности венозного импульса. В единичных опубликованных работах представлены результаты изменений при различных заболеваниях почек, в том числе при диффузном гломерулонефрите. Общеизвестным считают, в связи с высокой эластичностью венозных сосудов почки, повышение скорости венозного кровотока и снижение величины венозного давления при наличии и прогрессировании склероза интерстициального слоя. Указанные изменения наиболее ярко выражены и имеют решающие диагностические значения при односторонних поражениях почек. Особо отмечают повышение пульсативного кровотока в почечных венах при снижении объёма артериального кровотока в основной почечной артерии. Данный характер изменений чётко выявляется при одностороннем тромбозе основной почечной артерии.

По данным представленных результатов, исследований отдельных авторов, нормативные показатели скорости кровотока почечных вен противоречивы. Эти величины незначительные, вполне совпадают с нормативными показателями колебания и показателями скорости венозного кровотока. Большинство авторов придерживаются показателям нормального кровотока в основной почечной вене  $21.85 \pm 1,6$  см/сек с возможными колебаниями от 11,0 до 28,0 см/сек. По данным других авторов максимальная

скорость кровотока в основной почечной вене в норме составляло  $0.24 \pm 0,01$  м/с в венах почечного синуса  $0.19 \pm 0,01$  м/с, в междольевых венах  $0.13 \pm 0,01$  м/с, в дуговых венах  $0,10 \pm 0,01$  м/с. Однако, однозначно большинство авторов считают, что в норме минимальная скорость кровотока не должны быть ниже 10,0 см/с [18].

## **Глава 2. Материал и методы исследования**

### **2.1. Общая характеристика клинического материала**

Дизайном диссертационного исследования явилось когортное исследование, выполненное согласно всем клиническим протоколам обследования и лечения стационарных больных в условиях нефрологического отделения. Материалом исследований послужило как амбулаторное, так и стационарное обследование, лечение 150 пациентов с различными формами ХБП. Соответственно классификации ХБП они были подразделены на соответствующие группы. Из общего числа обследованных были пациенты как первичным повреждением почечной ткани (ОГ и ХГ), так и пациенты с переходом в различные стадии хронической почечной недостаточности. Все обследованные лица являлись жителями г. Душанбе, а также Районов республиканского подчинения. Обследование пациентов, а также стационарное лечение проходило в условиях нефрологического отделения ГУ ГКБ №2 г. Душанбе, где базируется кафедра внутренних болезней №1 ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”. Все пациенты находятся на постоянном динамическом контроле в нефрорегистре Республики Таджикистан и нефрологическом отделении. В специальный регистр вносились показания тех пациентов, которые перешли из одной стадии ХБП или гломерулонефрита в следующую и затем такие пациенты исключались из исследования. Показания и полученные результаты исследования вносились в специальный нефрорегистр и индивидуальную карту наблюдений.

Целью начального этапа явилось установка правильного диагноза согласно НОН РФ (2013) с учётом азотвыделительной функции почек, фильтрационной и концентрационной способности и с дальнейшим распределением пациентов по группам и стадиям ХБП. Окончательный диагноз пациенту выставлялся после получения клинико-лабораторных анализов и проведения инструментальных методов в соответствии НОН РФ (2013). Изучались клинико-anamнестические данные, данные о первичном этиологическом

факторе, в том числе и ХП, ХГ, аномалий развития почек, врождённые патологии. Помимо этого особое внимание уделялось сопутствующей патологии: АГ и ССЗ, поскольку именно они могут быть источником дополнительного нарушения фильтрационной способности почек. Наряду с общеклиническим обследованием проводили мониторинг АД. Для оценки целевого уровня артериального давления использовали почечный раздел международных рекомендаций ESH-ESC (2013г.). При уровне систолического артериального давления 140-159 мм. рт.ст, диастолического – 90-99 мм. рт.ст., больных относили к категории 1 степени АГ. Вторая степень артериальной гипертензии устанавливалась по уровню повышения систолического артериального давления до 160-179 мм. рт.ст, диастолического – до 100-109 мм. рт.ст. К высокой категории III степени артериальной гипертензии относились больные с повышением систолического артериального давления > 180 мм. рт.ст, диастолического >110 мм. рт.ст.

Для верификации и выделения окончательного диагноза использовалась классификация Лопаткина (4 стадии), основанная на показателях СКФ, канальцевой реабсорбции, а также показателях креатинина и мочевины.

По клинической картине трудно дифференцировать латентные и компенсированные стадии хронического гломерулонефрита из-за схожести клинических симптомов. Поэтому нами данные пациенты были объединены в одну группу –оптимальная или начальная стадия. Согласно классификации Лопаткина Латентную и Компенсированную (начальная) стадию ставили на основании незначительных клинических (объективных и субъективных) проявлений, снижении клубочковой фильтрации <60-50 мл/мин., периодических проявлений протеинурии, незначительного снижения осмотической концентрации мочи.

При проведении общего анализа мочи обращалось внимание на суточную экскрецию белка с мочой, на изменение осадка мочи, преобладание лейкоцитурии и/или эритроцитурии, характер цилиндриурии. Для исключения ХП проводилось исследование мочи на бактериурию. Для определения

количественной оценки суточной протеинурии пользовались альтернативным методом, отдавая предпочтение утренней порции мочи, так как она лучше совпадает с 24-часовой экскрецией белка, вычисляя отношение белок креатинин (Ал/Кр). При выделении категории протеинурии (альбуминурии) пользовались идентичными квалификациями НОНР (2007г., 2013г.) и Европейскими рекомендациями, подразделяя их на: норму или незначительные повышения - А1 Кр<30мм; умеренное повышение-А-2; Кр 30-300 мг/г (3-30мг/ммоль) значительное повышение-А<sub>3</sub> А Кр>300м. На Лондонской конференции KDIGO принято описания градаций мочевого экскреции альбумина было предложено использовать определения “оптимальный” (<10 мг/г), “высоко нормальный” (10–29 мг/г), “высокий” (30–299 мг/г), “очень высокий” (300–1999 мг/г) и “нефротический” (>2000 мг/г) [Levey A. S.].

- А1 <30 Норма или незначительно повышена
- А2 30–300 Умеренно повышена
- А3 >300 Значительно повышена
- Нефротический синдром (экскреция альбумина обычно >2200 мг/24 час;

В биохимических анализах определялось содержание общего белка, альбумина, липидов, мочевины, креатинина, электролитов натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора, проводились печёночные пробы, коэффициент индекса осмолярности крови, мочи, С-реактивный белок состояние свёртывающей системы, МНО, фибриноген. Определение уровня креатинина сыворотки крови в начальных этапах обследования позволяет провести скрининг-расчёт СКФ по формуле СКД-ЕРІ. Однако для достоверного установления величины скорости клубочковой фильтрации пользовались широко применяемой в настоящее время расчётной методикой определения СКФ, учитывающей концентрацию креатинина в сыворотке крови и моче, пол, рост, масса тела, возраст, по формуле Кокрофта-Голта (Рекомендации НОНР. 2008г.). Для сравнения использовались нормативные показатели для жителей средней полосы РФ: у мужчин СКФ 97-137 мл/мин (1,73<sup>2</sup>), у женщин

составляет 88-128 мл/мин ( $1,73^2$ ). Нормативные данные определялись в контрольной группе (20 здоровых лиц) у коренных жителей нашего региона, величина СКФ у мужчин составила  $106 \pm 12,0$  мл/мин ( $1,73^2$ ), у женщин  $98 \pm 9,0$  мл/мин ( $1,73^2$ ). Согласно Европейским и Национальным рекомендациям НОН РФ ХБП нами считалась при наличии повреждающих факторов и снижение СКФ  $< 60$  мл/мин/ $1,73$  м в течение 3-ёх месяцев. Основными маркерами мы считали: альбуминурию; изменения и наличие грубого мочевого осадка (гематурию, эритроцитарные цилиндры, лейкоцитарные цилиндры, и др). Согласно установленным маркером почечного повреждения по величине СКФ, больные были распределены на следующие группы: первую группу составили больные с 1 и 2 стадией ХБП с величиной СКФ  $> 90-60$  мл/мин, вполне сохраненной азотовыделительной функцией почек; вторую группу - 30 больных с 3А стадией (СКФ 59-45 мл/мин) и 30 больных-С3Б (СКФ 44-30 мл/мин) (таблица 2.1.).

**Таблица 2.1.- Количество обследованных пациентов по уровню СКФ**

СКФ	Уровень СКФ (мл/мин/ $1,73$ м <sup>2</sup> )	Количество пациентов	Описание
C1	$>90$	30	Высокая или оптимальная
C2	60–89		Незначительно сниженная
C3-А	45–59	30	Умеренно сниженная
C3-Б	30–44	30	Существенно сниженная
C4	15–29	30	Резко сниженная
C5	$<15$	30	Терминальная почечная недостаточность

Всего с умеренной стадией ХБП, в исследование было включено 60 больных; четвертую группу составили больные с тяжёлой стадией ХБП – С4 пятую группу -С5 ХБП с терминальной хронической почечной недостаточностью- 30 больных. Пациентам с терминальной стадией ХБП обследование проводилось до начала лечения программным гемодиализом. Осморегулирующую функцию почек оценивали по относительной плотности мочи в единичном анализе и по пробе Зимницкого, осмолярности сыворотки и мочи с расчётом концентрического коэффициента клиренса и реабсорбции

осмотически свободной воды. В настоящее время практическая нефрология объединяет в понятие ХБП многие патологические состояния почек, в том числе гломерулонефриты. Однако в нашей республике и некоторых странах мира врачами используются по-прежнему более удобными классификация предыдущих лет. В этой связи возникает необходимость соотнести прежде выставленные диагнозы к общепринятой в настоящее время системой стратификации фильтрационной и парциальной способности почек на основании представления о хронической болезни почек. Надо отметить, что использование классификации ХБП является трудоёмким процессом в плане построения и верификации окончательного диагноза. Для установления этиологических факторов ХБП и оценки тяжести состояния обследование проводилось согласно нефрологическому протоколу, включающему лабораторные и инструментальные методы обследования

#### **Лабораторные методы обследования**

- Общий анализ крови; мочи;
- Биохимическое исследование крови (определение концентрации натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора, сывороточное железо в плазме крови, липиды крови, мочевая кислота, креатинин, мочевины) с кратностью исследования до 5-6 раз в год;
- Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому;
- Определение суточной экскреции белка
- Проба Реберга;
- Расчет скорости клубочковой фильтрации, минутного диуреза (Cockcroft-Gault).

**Инструментальные методы исследования.** Всем пациентам проведено УЗДГ сосудов почек согласно ниже описанной методике. Ультразвуковая доплерография: определяли биометрические размеры почек: длину, толщину и ширину почек. Объем почек рассчитывали по общепринятой формуле эллипсоида. Измерялась толщина коркового слоя, паренхимы с определением среднего размера. Толщина паренхимы определялась от вершины пирамид до

капсулы почек. Кортикальный слой – от основания пирамид до капсулы почки. (Таблица 2.2.)

**Таблица 2.2. Нормативные показатели биометрических размеров почек (n=20) (M±m)**

Объём почки (см <sup>2</sup> )	Ширина (см)	Длина (см)	Толщина (см)	Паренхима (см)	Кортикальный слой (см)	Сечение пирамид (см)
140,1±5,7	5,3±0,12	11,2±0,41	4,9±0,23	1,6±0,66	0,71±0,03	0,46±0,04

Определялась эхогенность коркового слоя, паренхимы методикой рекомендованной Н.Нгисак, общепринятой научным обществом врачей УЗИ России (Строкова Л.А., 1999г.). Выделено IV степени эхогенности: 0-степень, когда эхогенность коркового слоя почки ниже эхогенности печени; 1 -степень-повышенная эхогенность коркового слоя равна эхогенности печени; 2-степень-эхогенность коркового слоя выше эхогенности печени; 3 – степень -эхогенность коркового слоя равна эхогенности почечного синуса. Полученные результаты измерения биометрических размеров почки, толщина, эхогенность коркового слоя, паренхимы изучались сопоставлением стадии ХБП по средней величине скорости клубочковой фильтрации с уровнем креатинина сыворотки крови. Нормативные показатели параметров сонографического исследования установлено при обследовании 20 здоровых лиц (10 женщин, 10 мужчин) сопоставимые по полу и возрасту. Полученные показатели сопоставлялись с результатами измерения у больных с хроническим гломерулонефритом, 1, 2, 3А, Б, 4, 5 стадией ХБП.

Для количественной оценки скорости кровотока определяли пиковую систолическую ( $V_s$ ), конечную диастолическую ( $V_d$ ) и среднюю за цикл ( $V_{ave}$ ) скорости на уровнях почечной артерии, междольковых, дуговых, междольковых артериях. Запись доплерографической кривой проводили при режиме задержки дыхания. Для определения сигнала кровотока добивались четкой визуализации сосуда, в основной почечной артерии (объем сканера помещали в область сосудистого пучка) ; междольковых артериях (определяли между

пирамидами почки в области столбов почечной паренхимы); в дуговых артериях (регистровали сигналы с границы коркового слоя и пирамид); междольковых артериях (регистровали сигналы в положении коркового слоя непосредственно под капсулой почки). (Таблица 2.3).

**Таблица 2.3.- Нормативные результаты доплерографического исследования состояния кровотока в почечной, междольковых, дуговых, междольковых артериях, пульсативного индекса и индекса резистентности у здоровых лиц (n=20) (M± m)**

<b>Индексы</b>	<b>Основная почечная артерия (см/сек)</b>	<b>Междольковые артерии (см/сек)</b>	<b>Дуговые артерии (см/сек)</b>	<b>Междольковые артерии (см/сек)</b>
Vs	70,62±4,1	36,1±3,1	25,1±1,6	18,1±1,1
Vd	29,9±2,3	15,1±2,1	11,0±0,62	7,2±0,66
Vave	43,6±3,9	20,92±1,21	16,1±0,78	9,98±0,71
R1	0,58±0,04	0,58±0,05	0,56±0,04	0,6±0,06
P1	0,93±0,04	1,03±0,08	0,87±0,04	1,09±0,06

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту. Все лица контрольной группы прошли аналогичные методы исследования. Возраст лиц контрольной группы был от 30 до 50 лет с равным количеством мужчин и женщин.

***Критерии включения пациентов в обследование:***

- Пациенты с ХПН, имеющие повышенное содержание креатинина и мочевины, а также нарушение фильтрационной функции почек. Диагноз верифицировался таким пациентам согласно стандартам обследования по нефрологическому плану в соответствии регистром нефрологического общества Российской Федерации.

***Критерии исключения:***

- Старческий и детский возраст пациента (старше 65 и младше 16 лет)
- Хроническая болезнь почек, возникшая на фоне каких либо онкологических заболеваний.

- Исключались пациенты, находящиеся на регулярном программном гемодиализе.
- При отказе пациента от исследования на любом этапе обследований.

**Таблица 2.4. - Дизайн обследования пациентов**

Общеклиническое обследование	Сбор анамнеза, определение давности заболевания, анализ причины возникновения частоты обострений, клиническая симптоматология, мониторинг АД, соматический статус.
Лабораторные исследования	ОАК, ОАМ, определение суточной протеинурии, бактериурии, пробы Нечипоренко, биохимические анализы определения уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, сыворотки крови, электролитов ( Na,К,Са,Mg,F), С-реактивного белка, фибриногена, бактериурии
Инструментальные методы исследования	УЗ-исследование почек ДП-исследование почек Исследование почечного кровотока
Функциональное обследование почки	Определение СКФ, КР, сбор суточной мочи по пробе Реберга-Тареева, расчёт по формуле Кокрофт-Гулт. Состояние концентрационной функции по пробе Зимницкого. Градация определения СКФ <90 мл/мин-незначительно сниженная. Градация КР>98%- оптимальная, КР=96-97% незначительно сниженная.
Рентгенологическое, исследование РЭГ УЗДГ, УЗДС сосудов почек.	Р-ия органов грудной клетки, черепа в двух проекциях, обзорный снимок почек, по показаниям КТпочек. УЗИ почек, мочевого пузыря, простаты. Экскреторная, при необходимости, инфузионная урография РЭГ, УЗДГ сосудов головного мозга.

Среди общего числа (n=150) обследованных пациентов мужчин было 91 (60,7%) и женщин 59 (39,3%) (рисунок 2.1.). Возрастной предел обследованных варьировал от 18 до 55 лет, в том числе 40 пациентов (26,6%) - в возрасте до

30 лет, 55 (36,6%) - от 31 до 40 лет, 34(22,7%) -от 41 до 50 лет, 21 (14,0%) - от 51 до 55 лет (таблица 2.5).

**Таблица 2.5. - Распределение обследованных пациентов по возрасту**

Возраст	Количество больных (n=150)	
	Абс	%
18-30 лет	40	26,6
31-40 лет	55	36,6
41-50 лет	34	22,7
51 и старше лет	21	14,0



**Рисунок 2.1.- Распределение больных по полу**

## 2.2. Методы исследования

**Лабораторные исследования.** Исследование всех функции почек проводилось комплексной пробой Reberg (1926) в модификации Е. М. Тареева (1936) с определением скорости клубочковой фильтрации. Определение креатинина в сыворотке крови и моче проводилось по Фолину. Концентрация креатинина в крови и моче определялась по данным экстинции фотометра, по калибровочной кривой, которая предварительно вычерчивалась для данного ФЭКМ - 56. По содержанию креатинина в моче (11 мг) и крови (Р мг), минутному диурезу (V), мы вычисляли клубочковую фильтрацию. Нами изучались

клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция (по эндогенному креатинину), осмотическая концентрация крови и мочи, содержание натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора в плазме и суточное их выделение мочой. Исследование всех функций почек проводилось комплексной пробой Reberg (1926) в модификации Е. М. Тареева (1936). Определение креатинина в сыворотке крови и моче проводилось по Фолину. Концентрация креатинина в крови и моче определялась по данным экстинции фотометра, по калибровочной кривой, которая предварительно вычерчивалась для данного ФЭКМ - 56.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи, собранной по методу Реберга и рассчитанной по формуле Cockcroft и Gault:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = C_{\text{creat}} \times \frac{1.73}{\text{ПТ}} \times \frac{115}{173 - \text{возраст(годы)}} ;$$

где  $C_{\text{creat}}$ - клиренс эндогенного креатинина, ПТ-поверхность тела;

$$C_{\text{creat}} (\text{мл/мин}) = \frac{U_{\text{creat}} \left( \frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)}{P_{\text{creat}} \left( \frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)} ;$$

где  $U_{\text{creat}}$  и  $P_{\text{creat}}$ - креатинин в моче и плазме крови.

К использованию клиренс - тестов нас привела недостаточная информативность общеклинических почечных проб (определение содержания остаточного азота и мочевины крови, проба по Зимницкому), по которым нельзя судить о раннем истощении резервных возможностей почек [39]. Содержание ионов хлора и фосфора в плазме и моче определяли титрометрически. Содержания ионов магния в сыворотке крови определяли по Кункелю [89], где при использовании серии стандартных растворов расчёт производили по калибровочной кривой. Содержание ионов магния в моче определяли по Сюдмаку Н. В. [89] методом трилометрического титрования. В одной пробе исследуемой биологической жидкости определяют суммарное количество магния и кальция (с индикатором хромогеном чёрным), а в другой пробе равного объёма - содержание одного кальция (с индикатором флюорексоном) и по разности этих двух величин рассчитывают содержание

магния. Содержание ионов кальция в крови и моче определяли методом комплексометрического титрования с индикатором мурексидом.

**Инструментальное обследование.** ЭКГ. Запись проводили на аппарате Margo-1200 (Германия). Эхокардиография проводилась на аппарате PHILIPS-2000 в М- и В-режимах.

УЗИ проводилось всем больным в динамике в различные периоды активности заболеваний почек и включало полный осмотр органов брюшной полости в В-режиме и следующее за этим триплексное сканирование почек, включающее изображение в В-режиме, цветовую картограмму потока и спектральный анализ кровотока. Исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах «Acuson-128XP/IO» (США), Voluson 730 (Германия), работающих в режиме реального времени с конвексным датчиком частотой сканирования 3,5-7,5 МГц. Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот проводили с помощью компьютерных программ, заложенных в ультразвуковых системах «Acuson128XMQ» и «Voluson 730». Интерпретация результатов проводилась с учётом нормативов, - 1R на всех уровнях почечной артерии 0,6-0,7. При проведении УЗИ достоверными признаками для окончательной верификации диагноза хронического пиелонефрита считали наличие деформации контуров почки, уменьшение ренально-кортикального индекса, огрубление контуров чашечек, расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, асимметрию размеров и неровность контуров обеих почек.

При проведении экскреторной урографии данные изменения подтверждались при выявлении асимметрии выделения контрастного вещества, наличия спазма шеек, деформации чашечек и пиелозктазии. КТ проводилась больным для исключения опухолевых процессов, а также для детализации деструктивных изменений в почечной паренхиме, лоханок, сосудистой ножке, лимфатических узлах, паранефральной клетчатке.

УЗДГ сосудов обеих почек выполнен на аппарате «Алока» (Япония) с использованием конвексного датчика, частотой 3,5-5 МГц, секторно-векторного датчика частотой 2,5-4 МГц. Проводили последовательную

локацию почечной артерии в области почечного синуса. Доплерографическое изучение степени качественной почечной васкуляризации проводили по опубликованным методикам (Л.О. Глазун, 2014г., Strandness D.E. 1999) . В режиме импульсного, энергетического картирования определялись диаметр основной почечной артерии, положение междолевых, дуговых, междольковых артерий. При доплерографическом исследовании для количественного анализа оценивали результаты пиковой систематической ( $V_s$ ), ( $V_d$ ) конечной диастолической и ( $V_{ave}$ ), средняя скорость кровотока за цикл исследуемого сосуда. Запись проводили при задержке дыхания пациентом. Скорость кровотока оценивалась в междолевых артериях ( $V_d$ ,  $V_s$ ), дуговых артериях ( $V_d$ ,  $V_s$ ) и междольковых артериях. Степень васкуляризации оценивали согласно общепринятым методикам (Митьков В.В., 1996; Земченков А.Ю. 2017) оценивали по пятибалльной шкале (0-4). Нормальная степень васкуляризации паренхимы почек оценивалась в 4-балла, где кровоток, начиная с междолевых артерий прослеживался до капсулы почек. При незначительно слабом определения сигналов в междолевых артериях степень васкуляризации в оценивать 3-балла; в 2 балла оценивалось, когда число визуализированных междолевых сосудов было снижено, изображение получено в искаженном виде- в 2 балла; когда определялись лишь единичные сигналы в паренхиматозных и корковых сосудах в 1 балл; когда при васкуляризации в паренхиматозных и корковых сосудах сигналы не определялись – в 0 баллах. Определение гемодинамических изменений в почечной ткани проводилось нами в зависимости от нозологической формы заболевания и степени его активности. Определение состояния почечной гемодинамики в В-режиме позволило выявить нарушение дифференцировки паренхимы почек и снижение эхогенности коркового слоя.

### **2.3. Статистическая обработка результатов**

Статистическую обработку проводили с помощью программы SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) на персональном компьютере. Все количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения

( $M \pm SD$ ). Использовали методы непараметрической статистики: Mann-Whitney U-test для сравнения независимых выборок, Wilcoxon для оценки динамики парных, зависимых выборок. Сравнение нескольких (более 2-х) независимых выборок проводилось с помощью Kruskal Wallis тест. Оценка взаимосвязи СКФ с доплерографическими параметрами проводилась с применением ранговой непараметрической корреляции по методу Spearman. Сравнения выборок выполнено в зависимости от стадии ХБП (0, 1, 2 и 3 стадии ХБП). Различия средних значений считались статистически достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## **Глава 3. Клинико-лабораторные предикторы прогрессирования почечной недостаточности**

### **3.1. Оценка клинического состояния при различных стадиях ХБП**

Длительный жаркий период в республике неоднозначно сказывается на частоте клинических симптомов у пациентов с почечной патологией. В этой связи разнонаправленные жалобы зачастую интерпретируются врачами как обусловленные со стороны других внутренних органов. В тоже время полиморфность клинической картины при патологиях почек может быстро прогрессировать и приводить к необратимым последствиям. В этой связи последовательность и патогенетический анализ клинических симптомов позволяет определить направления терапевтического воздействия и разработать профилактические подходы к своевременному и адекватному лечению. Наиболее интересными представляются данные анализа клинических симптомов постадийно, соответственно их формированию. Так, анализ клиники с начальных стадий ХБП позволяет утверждать, что с дебюта заболевания и до последних стадий больного беспокоят головные боли и отёчный синдром, составляя соответственно 64,0% и 48,7%. Это по всей вероятности обусловлено влиянием артериальной гипертензией, которая выявлена у большинства обследованных (78,0%). Одышка инспираторного типа и появление сердцебиения без причины и физической нагрузки отмечали 45 (30,0%) и 33(22,0%) пациентов. Надо отметить, что с начальных стадий у большинства больных наблюдалось чувство жажды 47 (31,3%), а также ряд диспепсических расстройств. Среди них наиболее часто беспокоили больных тошнота и рвота, составляя соответственно 68(45,3%) и 31(20,0%). При этом у части больных регистрировалась длительная анорексия 21(14,0%) (таблица 3.1.).

Практическим врачам необходимо обратить внимание на факт того, что у части пациентов на протяжении длительного времени нет выраженных клинических симптомов.

**Таблица 3.1. - Частота основных клинико-лабораторных симптомов у больных ХБП**

Симптомы	Степень тяжести ХБП					Всего (n=150)
	оптимальная (n=30)	умеренная ХБП (n=30)		тяжёлая (n=30)		
		Стадия ХБП СКФ				
	ХБП-1,2 90-60	ХБП-3А 59-45	ХБП-3Б 44-30	ХБП-4 29-15	ХБП-5 <15	
Артериальная гипертензия	21(70,0%)	21(70,%)	23(76,7%)	24(80,%)	28(93,0%)	117(78,0)
Отечность	14(46.7%)	15(50,%)	16(53.3%)	18(60%)	10(33,3%)	73(48.7)
Головные боли	14(46.7%)	14(46,%)	15(50.0%)	26(86,%)	26(86,%)	96(64.0)
Одышка	3	4(2,6)	7	9	22	45 (30,0)
Сердцебиение	-	-	4(2,6)	11(7,3%)	18(12%)	33(22,0)
Жажда	1	11(7,3%)	8	12	15	47 (31,3)
Диспепсия	11(36.7%)	9(30.0%)	12(40.0%)	17(56,%)	19(63.3%)	68(45.3)
Рвота	4(13.3%)	4(13.3%)	4(13.3%)	8(26.7%)	11(36.7%)	31(20.0)
Анорексия	-	-	7	6	8	21(14,0)
Повышение температуры	2	5	1	6	7	21 (14,0)
Дизурические расстройства	3	2	6(4,0)	4(2,6)	2	17 (11,3)
Боли ноющие в обл. поясницы	11(36.7%)	10(33,%)	14(46.7%)	13(43,%)	16(53.3%)	64(42.7)
Бессоница	-	-	7 (6,6%)	15 (14,2%)	-	22
Головокружение	1 (0,9%)	-	-	-	-	-
Сухость во рту	-	-	-	-	-	-
Снижение султ. диуреза	-	-	-	-	-	-
Снижение памяти	-	-	-	4	5	9(6,0%)
Кровоточивость дёсен	-	-	-	-	-	-
Боли в костях, суставах	-	3	4	2(5,7%)	4	13(8,6)
Асцит	-	-	-	-	3	-
Перебои в работе сердца	-	-	-	-	2	-
Тяжесть и боли в области сердца	9(30.0%)	10(33,%)	10(33.3%)	18(60%)	21(70.3)	68(45.3%)
Протеинурия	16(53.3%)	12(40,%)	11(36.7%)	9(30.0%)	7(23.3%)	55(36.7%)
Умеренная А-1	8(26.7%)	11(36,%)	12(40.0%)	13(43,%)	11(36.7%)	55(36.7%)
Значительная А-2	6(20.0%)	7(23.5%)	7(23.5%)	8(26.7%)	12(40.0%)	40(26.7%)
Анемия	6(20%)	8(26.7%)	12(40.0%)	19(63,%)	26(86.7%)	71(47.0%)
Гематурия	-	-	15 (10,0%)	9(8,0%)	-	10 (9,5%)
Гипоизостенурия	-	-	5 (4,7%)	15 (14,2%)	-	6 (5,7%)
Никтурия	-	-	3(2,8%)	13 (12,3%)	-	7 (6,6%)

*Примечание: % рассчитан от общего количества обследованных*

Таких пациентов чаще беспокоит незначительное повышение температуры тела до субфебрильных цифр по вечерам, на что многие не обращают внимания в течение многих месяцев и лет. Такие симптомы выявлены у 21(17,3%) больных. Однако по мере прогрессирования основного заболевания у большинства пациентов появляется масса жалоб, которые трудно сопоставить и выделить в одно единое заболевание. Это обстоятельство вызывает некоторые сложности у врача, поскольку многие из таких симптомов временные и не всегда могут проявляться клинически. Так, у большинства пациентов могут временами возникать дизурические симптомы, что выражается в частом мочеиспускании, или временами отсутствием мочи, режями и чувством тяжести в мочеиспускательном канале, что выявлено у 17(11,3%) больных. Зачастую такие симптомы сопровождались болями в поясничной области и их отмечали 64(42,7%) обследованных. Представленные результаты позволили установить, что у больных ХБП чаще протекает с артериальной гипертонией (78,0%), отёчным синдромом (48,7%), значительной (40,0%), умеренной (36,7%), лёгкой (36,71%) суточной протеинурией. Также болезнь сопровождается кардиальными (45,3%), диспепсическими (45,3%), анемическими (47,3%) синдромами, чаще головными болями (64,0%), реже болями в поясничной области (42,7%). Наблюдается определённая корреляционная взаимосвязь частоты возникновения клинической симптоматики с увеличением стадии ХБП. По мере нарастания стадии ХБП с прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации, увеличивается частота тяжести течения клинико-лабораторной симптоматики хронического диффузного гломерулонефрита. Однако, на себя внимание обращает тот факт, что с прогрессированием стадии ХБП значительно уменьшает отёчный синдром. Аналогичную динамику наблюдали большинство современных авторов. Анализ лабораторных исследований мочи показал, что у больных с различными стадиями ХБП, развившиеся в основе хронического диффузного гломерулонефрита, главным образом, превалирует повышенная суточная протеинурия. Согласно градациям НОНР, значительная

Аз, суточная протеинурия выявлялась у 26,7% пациентов. Определенная относительная закономерность во взаимосвязи со стадиями ХБП и степенью суточной протеинурии, нами не обнаружена. Значительная протеинурия выявлялось в группе больных с хроническим диффузным гломерулонефритом нефротическим синдромом, умеренная и лёгкая у остальных пациентов. Анализ тяжести артериальной гипертензии выявил относительную взаимосвязь со стадией ХБП. С нарастанием стадии ХБП увеличивается частота и тяжесть артериальной гипертензии. В связи с чем, увеличиваются кардиальные жалобы у пациентов, а также анемические и диспептические расстройства. Артериальная гипертензия при оптимальной стадии, выявляется у 70,0% пациентов, тогда как при тяжелой - у 80,0%, а терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) увеличивается до 93,0% наблюдений. Кардиальные жалобы в оптимальной стадии ХБП выявляются у 30,0%, диспептические расстройства у 36,0%, анемические у 20,0%, в тяжелой, особенно при ТХПН вышеперечисленные симптомы у 70,3%, 63,3%, 86,7% наблюдений соответственно. Указанные относительные закономерности, непосредственно взаимосвязанные с патогенетическими условиями развития и прогрессированием динамики течения хронического диффузного гломерулонефрита, приводящего в конечном итоге к глубокой инвалидности и нередко к летальному исходу.

Как видно из результатов анализа клинической картины и основных лабораторных данных, все симптомы ХБП начинаются постепенно и увеличиваются по мере прогрессирования заболевания. К конечным стадиям заболевания больные предъявляют целый ряд жалоб, лечение которых по отдельности и симптоматически представляется очень сложной задачей. В этой связи мы попытались их объединить в основные приоритетные синдромы:

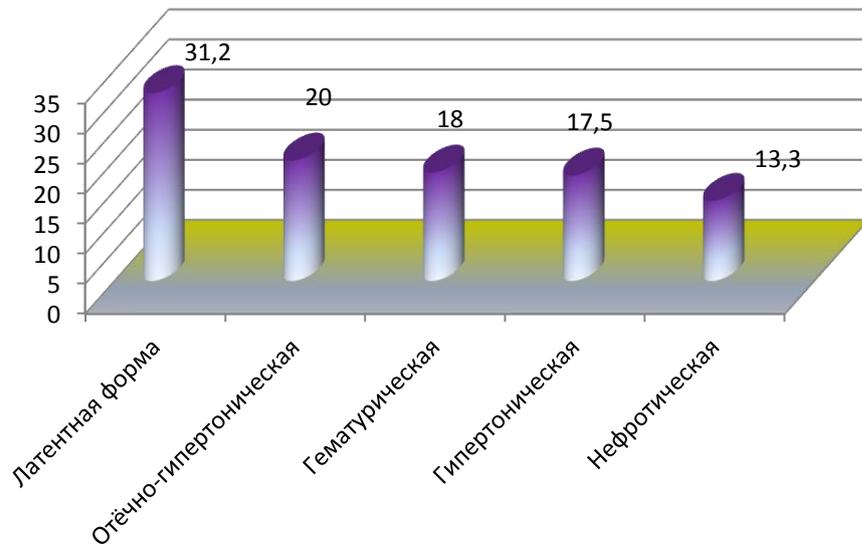
- Астеноневротический синдром. Он проявлялся раздражительностью, сонливостью, беспокойством, снижением внимания и памяти, снижением слуха 9 (6,0%), головной болью, головокружением, бессонницей временами

появляющимися судорогами в мышцах рук и ног, снижением сухожильных рефлексов.

- Сердечно-сосудистый синдром. Он проявлялся одышкой, болями и тяжестью в области сердца, АГ и связанных с ней жалоб, перебоями и тяжестью в области сердца, тахикардией. У части больных в тяжелых стадиях регистрировались нарушения ритма сердца по типу АВ-блокад и нарушений ритма сердца высоких градаций.
- Диспепсический синдром проявлялся анорексией, сухостью и горечью во рту, тошнотой, извращением вкуса, диареей, чувством тяжести в эпигастрии и правом подреберье.
- Костно-суставной синдром регистрировался у 13 больных и проявлялся болями в костях, в коленных, межфаланговых суставах, позвоночнике, что можно объяснить прогрессированием остеопороза и гиперурикемией.
- Дистрофический синдром в основном наблюдался на поздних стадиях заболевания и проявлялся сухостью и зудом кожи, похуданием и атрофией мышц.
- Гематологический синдром проявлялся анемией Брайта, тромбоцитопений, носовыми и десневыми, кровотечениями.
- Отёчный синдром шел наряду с АГ и регистрировался у большей части пациентов, преобладая у части больных. Отёки чаще начинались в отеков рук, ног и затем постепенно переходили на живот. У части больных был асцит.

Необходимо также обратить внимание на тот факт того, что у некоторых пациентов в С-3А стадии наблюдается появление болей в костях и суставах, что составляет 13(8,6%)больных. На рентгенограммах костей данных пациентов наблюдаются элементы остеоидистрофии, остеоидные швы, рентгенологические признаки остеокластического нарушения и резорбции костей и суставов рук и ног. Это обстоятельство вполне объяснимо нарушениями со стороны фосфорно-кальциевого обмена в организме.

Анализ основных клинико-лабораторных симптомов и синдромов позволяет нам выделить некоторые аспекты заболеваемости, на которые необходимо обратить внимание врачам. В первую очередь нас тревожат больные с латентными и скрытыми формами течения, у которых симптомы кратковременные или не проявляются. Такие пациенты нуждаются в регулярном и тщательном обследовании. Многие из них отмечают непостоянные головные боли, пастозность рук и ног. На второй план выступают пациенты с постепенным началом заболевания в виде головных болей, одышки, отёчным синдромом, что, по всей вероятности, связано с развитием АГ. В дальнейшем, как показали результаты, присоединяются симптомы и синдромы сердечно-сосудистого нарушения, которые прогрессируют у каждого больного индивидуально. Более того особого внимания требуют пациенты у которых вообще не регистрируются клинические симптомы заболевания вплоть до стадий С3-А,Б. У большинства таких больных можно отметить незначительную протеинурию, выявляемую только при медицинских осмотрах. На основании проведения основных клинико-лабораторных данных нами проведено распределение пациентов по клиническим формам течения основного заболевания. Данное распределение не менее важно, чем анализ клинической картины, поскольку позволяет ориентировать врача на лечение и профилактику всех возможных осложнений. Анализ анамнестических сведений позволил установить ранее перенесенный острый гломерулонефрит у 42(28,0%) пациентов. Диагноз хронического гломерулонефрита установлен при первичном обращении к врачу. Результаты клинико-лабораторного анализа по формам течения представим на рисунке 3.1. Анализ клинических проявлений показал преобладание латентных форм (31,2%), реже наблюдалось отечно-гипертоническая (20,0%), гематурическая (18,0%), гипертоническая (17,5%), нефротическая (13,3%) формы заболевания.



**Рисунок 3.1. - Частота клинических синдромов при ХБП у обследованных**

Анализ мочевого синдрома (см. таблица 3.2) показал, что у большей части обследованных регистрируется тенденция повышения лейкоцитов в моче, что свидетельствует о присоединении бактериальной флоры. Причём повышение лейкоцитов происходит на фоне bacteriuria на фоне гипостенурии.

**Таблица 3.2. - Основные физико-химические свойства мочи у обследованных**

Стадия ХБП СКФ	ХБП-1,2 90-60	ХБП-3А 59-45	ХБП-3Б 44-30	ХБП-4 29-15	ХБП-5 <15
Цвет	Соломенно прозрачная	Желтая прозрачная	Желто-бурая мутная	Желтая Мутная	Желтая Мутная
Сут/ диурез	1200-1500	1700±20,0**	1000±13,0**	500 ±9,0***	200 ±4,0***
Рн	5,1-6,0	6,1	6,6		
Относит. плотность	1006-1028	1015	1010	1003	1000
Лейкоциты	1-3	3-8±1,2	14,0±2,0*	18±6,0**	22±3,0**
Эритроциты	-	5±2,0	14±4,0**	20±4,0***	30±4,0***
Белок	Следы	0,033-0,99%	0,99-1	1,0 и более	2,0 и более
Цилиндры	-	-	Ед гиалиновые	Зернистые гиалиновые	Зернистые гиалиновые

Примечание: \*-( $P < 0,05$ ); \*\*-( $P < 0,01$ ); \*\*\*-( $P < 0,001$ )- статистическая значимость показателей по сравнению с таковыми в группе ХБП С1,2

Дальнейшие изменения характеризуются протеинурией в различных количествах, причём чем выше бывает у пациента потеря белка, тем выраженнее клинические симптомы заболевания. С практической точки зрения обращает внимание факт, что у больных с латентными формами заболевания регистрируется снижение относительной плотности мочи на фоне полиурии и такое состояние может продолжаться в течении длительного периода. Практически у всех обследованных в дальнейшем присоединяется гипоизостенурия и грубый мочево́й осадок в виде микрогематурии и гиалиновых цилиндров.

Анализ параметров общего анализа мочи у всех пациентов показывает, что в начальной стадии заболевания ХБП регистрируется полиурия, на которую долгое время больной не обращает внимания и протекающая с периодами обострения и отсутствия. Это обстоятельство может свидетельствовать о начальных изменениях в функции канальцевой реабсорбции, с сохранённой функцией клубочков почек и СКФ. Однако на стадии ХБП СЗ-А уже наблюдается потеря белка пусть даже незначительная, но возникающая изостенурия и снижение относительной плотности может свидетельствовать о нарушениях концентрационной способности почек, нарушения реабсорбции воды минералов и нарушения водно-электролитного баланса. Все эти патологические изменения в свою очередь могут опосредованно способствовать возникновению различных осложнений и нарушений со стороны других органов и систем. В показателях общего анализа крови нами регистрировалось снижение уровня гемоглобина до  $102,0 \pm 2,5$  г/л, и количества эритроцитов, составляющих в среднем  $4,1 \pm 0,3 \times 10^{12}$ .

С усугублением тяжести заболевания в стадиях ХБП 3А и 3Б при существенном снижении СКФ отмечается снижение гемоглобина до  $81,0 \pm 2,0$  г/л, а уровня эритроцитов в среднем составляет  $3,3 \pm 0,5 \times 10^{12}$ . Вполне обосновано, что патогенез в данной стадии переплетается с множеством симптомов и синдромов и характеризуется нарушением или отсутствием

синтеза эритропоэтина. Это обстоятельство может только свидетельствовать о нарушении функции фибробластов, а также поражение перитубулярной области почек с юкстагломерулярным аппаратом нефрона. В ТХБП 4-5 стадии стабильно регистрируется нормохромная анемия со снижением гемоглобина и эритроцитов, составляя  $60,5 \pm 2,2$  г/л и  $2,4 \pm 0,5$  г/л соответственно. Нередко в общем анализе крови регистрируется нейтрофильный лейкоцитоз, указывающий на присоединении бактериальной флоры.

Таким образом, анализ клинических симптомов различных стадий ХБП свидетельствует о том, что заболевание в течение долгого времени остается без внимания и может не иметь каких либо клинических симптомов. Начиная с 3Б, большинство пациентов начинают отмечать повышение давления, отеки. Сложный механизм формирования АГ и отёчного синдрома может только свидетельствовать об уже сформированном патогенетическом начале заболевания. Выраженный синдром АГ регистрируется у 117(78,0%) обследованных, а соответственно отёчный у 73 (48,7%) больных, который усугубляется жаркими климатическими условиями, особенностями водно-солевого обмена. Следовательно гибель нефронов опосредованно ведёт к гиперфункции оставшихся. Возникающая при этом гипертрофия нефронов ведет к гипертрофии всего органа и больной долгое время может не иметь клинической симптоматики. В этой связи многие авторы называют такие адаптационные возможности почек – «дурными», поскольку постепенно ведут к склерозу почки.

### **3.2. Оценка нарушений фильтрационной функции почек при различных стадиях ХБП**

В практической нефрологии до настоящего времени наиболее приемлемым является оценка степени тяжести почечной недостаточности по уровню фильтрационных функций (концентрация мочевины и креатинина, СКФ и т.д.). Соответственно рекомендация НОНР (2013) нами все обследованные пациенты были распределены по стадиям в зависимости от

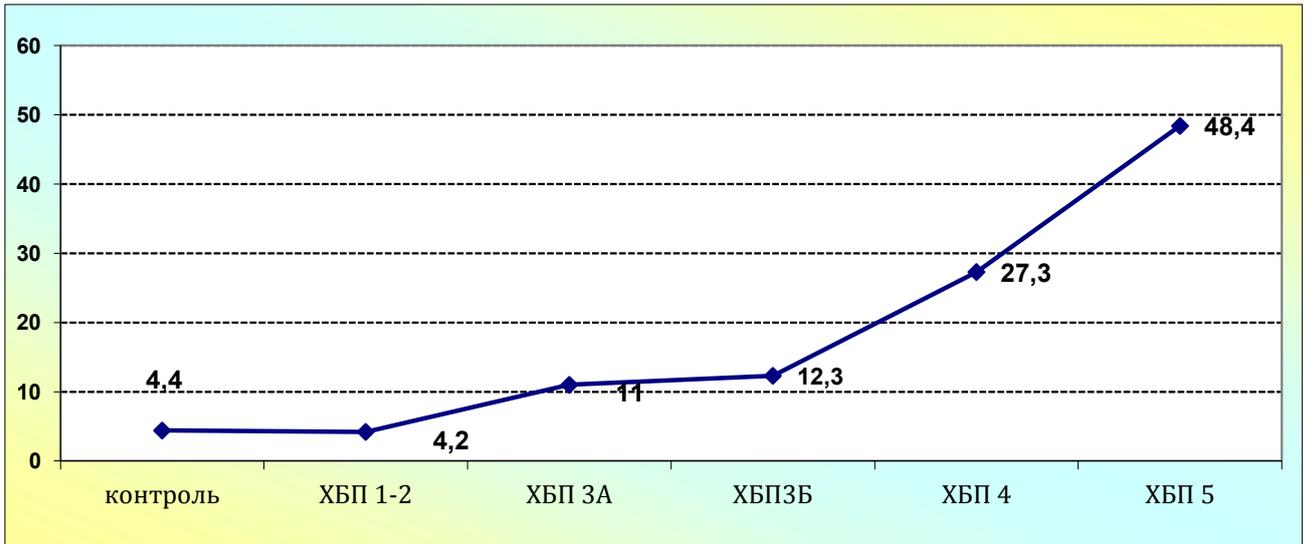
степени и уровню скорости клубочковой фильтрации, уровню креатинина и мочевины, минутного диуреза и канальцевой реабсорбции (таблица 3.3).

**Таблица 3.3. - Основные показатели фильтрации на разных стадиях ХБП**

Показатель	Контроль	Оптимальная n=30	Умеренная стадия ХБП n=30		Тяжёлая стадия n=30	
		ХБП-1,2 90-60	ХБП-3А 59-45	ХБП-3Б 44-30	ХБП-4 29-15	ХБП-5 <15
Мочевина крови ммоль/л	4,4±2,0	4,2±2,2	11,0±1,0**	12,3±1,3**	27,3±2,0**	48,4±2,3***
Креатинин крови ммоль/л	63,0±6,2	62,0±6,1	201,1±9,1***	228,1±12,1***	441,2±11,3** *	666,3±10,2***
Креатинин мочи ммоль/л	9,0±0,6	9,6±0,5	11,0±0,6**	11,4±0,6**	15,1±1,1***	18,5±0,5***
МД мл/мин	0,94±0,02	0,91±0,05	1,0±0,04**	1,1±0,06**	0,8±0,2	0,5±0,1**
СКФ мл/мин	90,1±1,3	93,1±1,2	44,0±2,5***	46,0±3,9***	34,3±2,5***	8,4±1,2***
КР %	97,6±0,6	99,3±0,7	95,0±1,1	96,2±1,2	93,3±3,9	87,3±1,9***

Как показывает практический опыт работы в поздних стадиях изменения данных показателей носят существенный характер, тогда как в начальных стадиях их незначительные колебания могут уже вызывать опасные нарушения со стороны других органов и систем. В этой связи в соответствии с поставленной целью нами отобраны по 30 пациентов каждой стадии и проведена оценка клинических и лабораторных изменений в их сопоставлении.

Фильтрационная функция почек при различных стадиях ХБП показала, что контрольные величины и оптимальные стадии ХБП 1-2 соответствуют нормативным показателям и не отличаются статистически значимо. Анализ фильтрационных показателей почек у больных с умеренными изменениями при ХБП регистрирует изменения со стороны уровня концентрации мочевины, которая достоверно повышается на стадии ХБП 3-А до  $11,0 \pm 1,0$  ммоль/л и ХБПЗБ стадии  $12,3 \pm 1,3$  ммоль/л. (рисунок 3.2.).



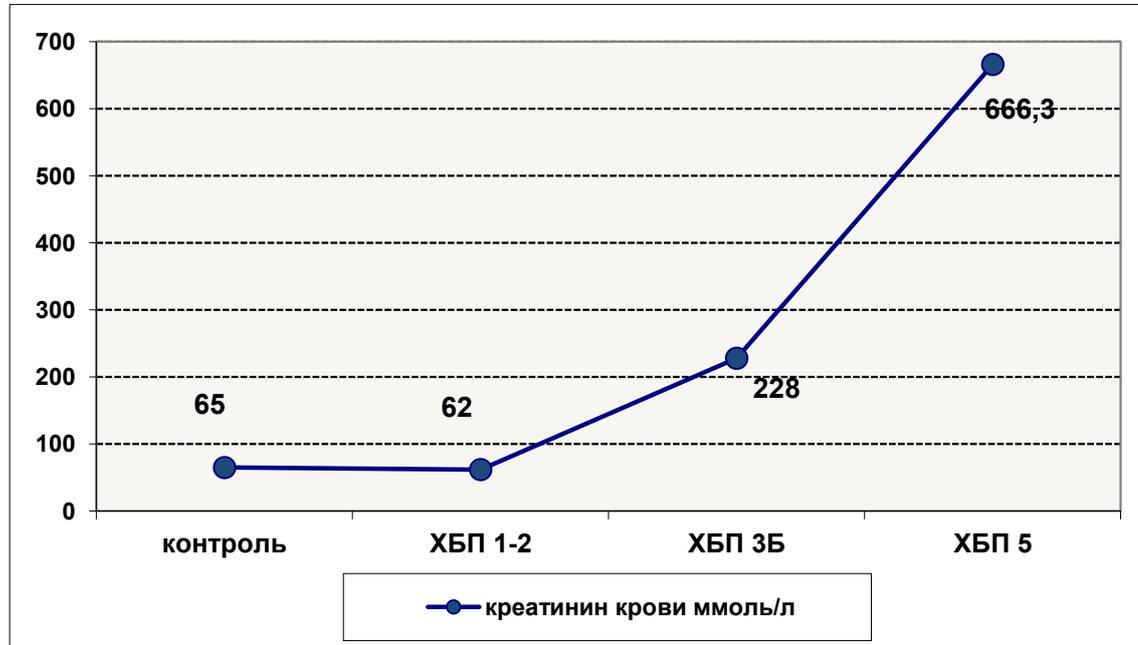
**Рисунок 3.2.- Динамика изменения уровня мочевины при различных стадиях ХБП**

Концентрация креатинина также статистически значимо повышается и свидетельствует о снижении показателей фильтрации до  $201,1 \pm 9,1^{***}$  моль/л при ХБП 3А стадии и  $228,1 \pm 12,1$  – при ХБП 3Б стадии. Вполне закономерно мы наблюдаем снижение СКФ и КР до  $46,0 \pm 3,9$  мл/мин и  $96,2 \pm 1,2\%$  соответственно при ХБП 3Б стадии. С клинической точки зрения пациенты данных групп как оптимальной, так и умеренных изменений, требуют к себе особого внимания, поскольку их клиническую картину можно охарактеризовать как «мнимое благополучия». Тем временем незначительные изменения со стороны лабораторных данных не более чем на 20% от должных величин способны вызывать определённые сдвиги в работе других органов и систем. Одним из неблагоприятных фактов является повышенный уровень креатинина и мочевины, которые необходимы организму для утилизации энергетических ресурсов. Следовательно, в будущем мы можем предполагать появление не только мышечной слабости, но и снижения активности ферментов и работы мозга и сердца. Результаты проведенных исследований парциальных функций почек у больных с тяжелыми стадиями ХБП 4-5 регистрируют ухудшение функций фильтрации почти в 3-4 раза. Это выражается в увеличении как концентрации мочевины, так и креатинина. Средние показатели статистически достоверно свидетельствуют об ухудшении функциональных

способностей почек, выражаются в повышении концентрации мочевины до  $27,3 \pm 2,0$  ммоль/л и креатинина до  $47,2 \pm 2,3$  ммоль/л, что соответствует тяжелым стадиям ХБП 4-5. Как видно из результатов исследований, в терминальной стадии их показатели увеличиваются в 2 раза, а по сравнению с контрольными показателями - в 4. Аналогичная динамика увеличения креатинина происходит в тяжелых стадиях, причём увеличение регистрируется почти в 6-7 раз. Достигает максимальных значений этот показатель в ХБП 5 стадии достигая  $666,3 \pm 10,2$  ммоль/л. Вполне закономерно снижается уровень СКФ и КР, достигая максимальных показателей в ХБП стадии до  $8,4 \pm 1,2$  мл/мин и  $87,3 \pm 1,9\%$ . Со стороны парциальных функций почек также наблюдается снижение минутного диуреза до  $0,5 \pm 0,1$  мл/мин. Тяжелые стадии ХБП характеризуются прогрессивным ростом уровня мочевины составляя максимум  $48,4 \pm 2,3$  ммоль/л. Аналогичная картина наблюдается и со стороны динамики креатинина, концентрация которого в терминальной стадии составляет в среднем  $666,3 \pm 10,2$  ммоль/л. Причем у некоторых больных максимальные показатели мочевины и креатинина составляли до  $990,1$  ммоль/л. Вполне закономерно увеличивается и уровень креатинина мочи, составляя в среднем  $18,2 \pm 2,1$  ммоль/л. На фоне усиления токсического (уремического) фактора происходит заметное нарушение фильтрационной способности почек, в частности снижение СКФ до  $8,4 \pm 1,2$  мл/мин. Вполне закономерному снижению скорости клубочковой фильтрации соответствует тенденция снижения канальцевой реабсорбции воды до  $87,3 \pm 1,9\%$ , при контрольных значениях  $98,6 \pm 0,6\%$ . Со стороны парциальных функций почек также наблюдается снижение минутного диуреза до  $0,5 \pm 0,1$  мл/мин. Если при начальных стадиях ХПН и контрольных показателях минутный диурез не претерпевал особых изменений, то в терминальной стадии его уровень снижается на  $0,5$  мл/мин.

Результаты исследования фильтрационной и парциальной способности почек, показывают, что функциональные резервы почек исчерпаны, а соответствующие показатели отклонены от контрольных показателей в десятки

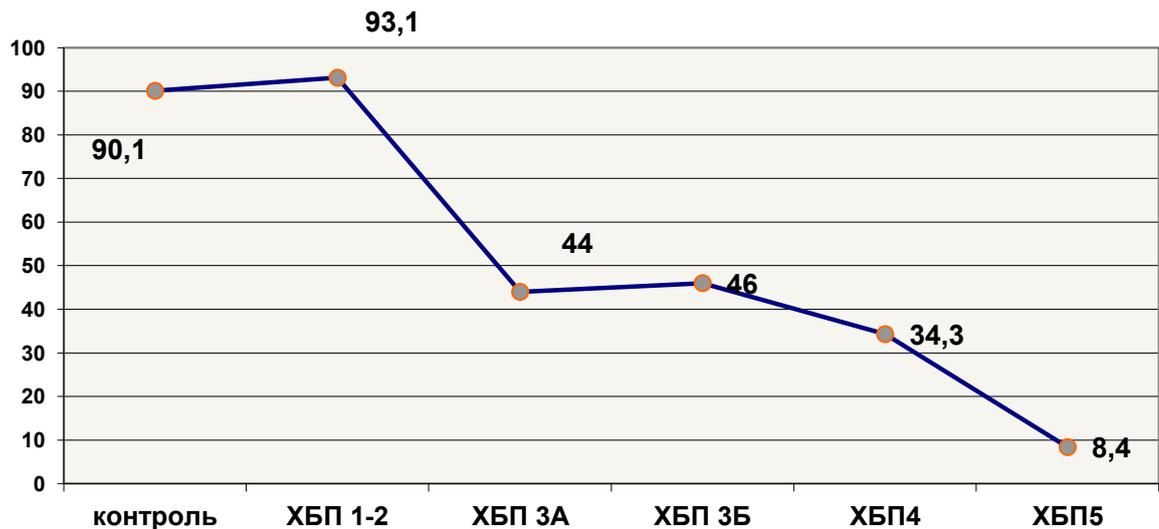
раз. Сравнительный анализ свидетельствует о чрезмерном повышении токсических продуктов в крови и моче. Так, концентрации мочевины и креатинина крови увеличиваются в десятки раз, составляя в среднем в  $47,2 \pm 2,3$  ммоль/л и  $666,3 \pm 10,2$  ммоль/л. соответственно (Рисунок 3.3).



**Рисунок 3.3. - Динамика изменения уровня креатинина крови при различных стадиях ХБП**

Так, принимая во внимание факт того, что процентное повышение креатинина превышает к началу стадии ХБП 3Б более 104,5% практически врачам необходимо обратить внимание на резкий скачок концентрации после оптимальной стадии ХБП 1-2. Следовательно, мы имеем дело с длительным хроническим процессом, который долгое время компенсируется резервными возможностями почки и другими органами и системами.

В динамике СКФ претерпевает значительные изменения. Аналогично динамике креатинина, фильтрация начинает снижаться также на стадиях ХБП 3Б составляя  $44,0 \pm 2,5$  мл/мин и остаётся на таком уровне в течение длительного времени. Этот промежуток времени для врача нефролога является «критическим шансом» вылечить больного, поскольку в дальнейшем регистрируется прогрессивное снижение СКФ до  $8,4 \pm 1,2$  мл/мин (контроль  $90,1 \pm 1,5$  мл/мин) (рисунок 3.4).



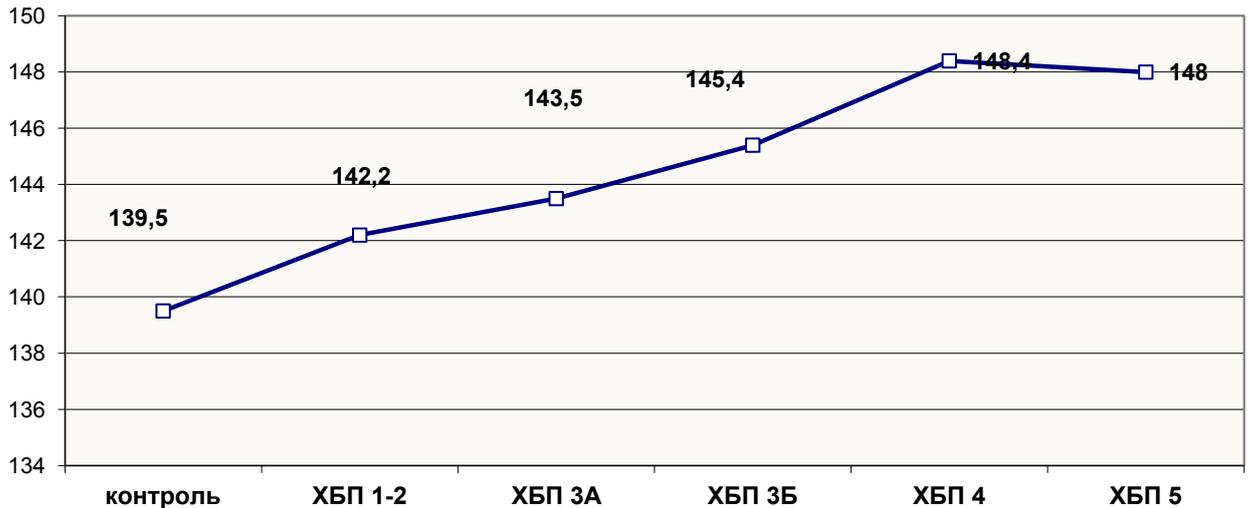
**Рисунок 3.4. - Динамика изменения уровня СКФ крови при различных стадиях ХБП**

Уменьшается также канальцевая реабсорбция, достигающая до  $87,3 \pm 1,9\%$ . Соответственно снижению этим показателям вполне закономерно снижается и минутный диурез до  $0,5 \pm 0,1$  мл/мин. В итоге мы наблюдаем по мере усиления уремического фактора прогрессивное снижение функциональной способности почек. При этом несомненно происходит истощение всех адаптационных резервов как самой почки, так и органов и систем. Это объясняет токсическое влияние на мозг, нервную систему, сердце влияние азотсодержащих соединений высокой молекулярной массы. Представленные данные, каждой группы с различными стадиями ХБП, состоящие из одинакового числа пациентов, позволили изучать параметры функции почек в сравнении. Следует подчеркнуть, что величина скорости клубочковой фильтрации по мере нарастания стадии ХБП динамично снижается. В остальных стадиях ХБП (1,2 стадии) с вполне сохраненной азотвыделительной функцией почек, величина СКФ была значительно снижена по сравнению с контрольной. Следует обратить внимание, что в С3 умеренной стадии ХБП, объединенной в одну группу, состоящей из двух подгрупп С3А и С3Б величина скорости клубочковой фильтрации существенно отличается, составляя от  $49$  мл/мин. ( $1,73\text{м}^3$ ) до  $30$  мл/мин. ( $1,73\text{м}^3$ ). Большинство авторов, рекомендуют эти результаты рассматривать отдельно. В С4 тяжелой стадии

ХБП значительно снижены величины скорости клубочковой фильтрации от 29 мл/мин до 15 мл/мин ( $1,73\text{м}^3$ ), а в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (С5) показатели СКФ резко снижены, составляя  $<15$  мл/мин ( $1,73\text{м}^3$ ). Практический опыт и накопленные результаты научных исследований с конца XX и с начала XXI веков доказывает, что у больных с хроническим диффузным гломерулонефритом значительное и резкое снижение величины скорости клубочковой фильтрации указывает на грубые морфологические изменения в структурных элементах клубочков и всего нефрона. Данное обстоятельство, нами учтены при распределении больных с хроническим диффузным гломерулонефритом, согласно стадиям ХБП.

### **3.3. Оценка нарушения электролитного баланса при различных стадиях ХБП**

Как показали предыдущие исследования при ХБП на стадиях умеренных изменений после длительного периода ЗБ стадии возникает симптомокомплекс ведущий к неизбежному снижению числа функционирующих нефронов. Это обстоятельство опосредованно нарушает постоянство и баланс электролитов и минералов в организме, что ведёт к необратимым последствиям. И если практический врач нефролог на стадии умеренных изменений вовремя не смог сбалансировать состояние почек и электролитного обмена, то под угрозу попадает работа почти всех систем организма. Обращает внимание тот факт, что с начальных стадий ХБП, когда ещё не проявляется клиническая картина мы уже регистрируем незначительное повышение концентрации натрия в крови (рисунок 3.5.). Так, при контрольных показателях  $139,5\pm 1,0$  ммоль/л концентрация натрия повышается до  $142,2\pm 1,3$  ммоль/л и  $143,5\pm 1,0$ .



**Рисунок 3.5. - Динамика изменения концентрации натрия при различных стадиях ХПБ**

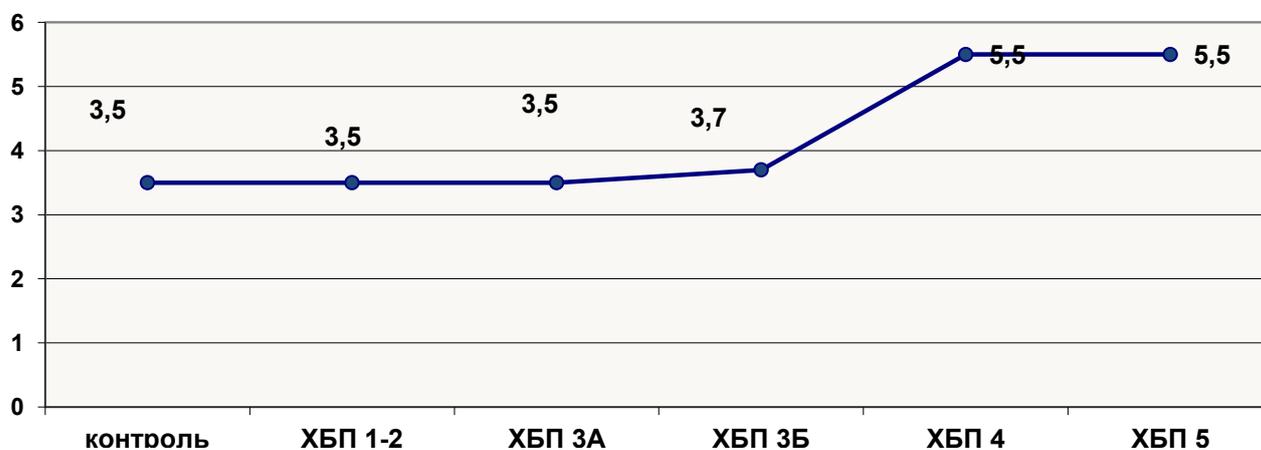
К началу стадии умеренных нарушений 3А его уровень уже составляет  $145,4 \pm 1,2$  т.е. превышение в процентном соотношении на 5,5%. Динамика увеличения концентрации натрия продолжается до тяжелых стадий ХБП 4-5 и достигает максимальных значений ( $148,4 \pm 1,2$  ммоль/л). Поддержание баланса ионов натрия ( $\text{Na}^+$ ) в начале болезни обеспечивается регуляцией осмотической, а также повышенной его концентрационной функцией почек. На стадии ХБП 3 осмотический диурез истощён и не может сохранить растворённые вещества. Это обстоятельство можно назвать одним из главных пусковых факторов начала артериальной гипертонии и отёчного синдрома. Большая зависимость внутриклеточного состава ионов  $\text{Na}^+$  определяет его транспортом из клетки во внеклеточную жидкость. В физиологических условиях вне клетки имеется меньшее содержание натрия и больше калия, то как это равновесие нарушается в обратную сторону. Эти процессы обеспечиваются большим количеством энергии и кислорода, увеличивая потребность в последнем в несколько раз опосредованно вызывая дистрофические процессы в различных органах и тканях. Следовательно, в тяжелых терминальных стадиях ХБП создаётся избыточное содержание и концентрация внутриклеточного  $\text{Na}^+$  на фоне недостатка  $\text{K}^+$  из-за гипергидратации и нарушения осмоса. Эти механизмы

увеличивают объём циркулирующей жидкости, артериальную гипертензию и отёки. С появления первых клинических симптомов, таких как АГ, отёки у многих пациентов регистрируется незначительное снижение уровня калия в крови до очень низких цифр  $2,0 \pm 1,0$  ммоль/л (таблица 3.4).

**Таблица 3.4. - Показатели ионных элементов крови при различных стадиях ХБП**

Стадия ХБП СКФ	Контроль	Оптимальная n=30	Умеренная стадия ХБП n=30		Тяжёлая стадия n=30	
		ХБП-1,2 90-60	ХБП-3А 59-45	ХБП- 3Б 44-30	ХБП-4 29-15	ХБП-5 <15
Na+	139,5±1,1	142,2±1,3	143,5±1,0	145,4±1,2**	148,4±1,2**	148,0±1,2**
K+	3,5±1,0	3,5±1,1	3,5±1,1	3,7±1,1	5,5±0,7	5,5±0,7
Ca <sup>++</sup>	2,55±0,3	2,42±0,7	2,3±0,2	2,0±0,2	1,92±0,7	1,80±0,5
P-	0,98±0,03	1,1±0,05	1,1±0,03**	1,2±0,1***	1,3±0,1***	1,3±0,1***
С1-	105,20±4,5	98,3±5,5	107,0±2,4*	109,2±1,1	110,0±2,2*	109,0±2,1*

Это по всей вероятности связано с потерей ионов калия с приёмом мочегонных, диареей, его низкой всасываемостью из желудочно-кишечного тракта. Так, его контрольные показатели составили в среднем  $3,5 \pm 1,0$  ммоль/л, тогда как его тенденция повышения регистрируется уже на оптимальных стадиях ХБП и составляет  $3,7 \pm 1,1$  ммоль/л, сохраняясь на этом уровне довольно долгое время до окончания ХБП 3Б стадии (рисунок 3.6.).



**Рисунок 3.6. - Динамика изменения концентрации калия при различных стадиях ХБП**

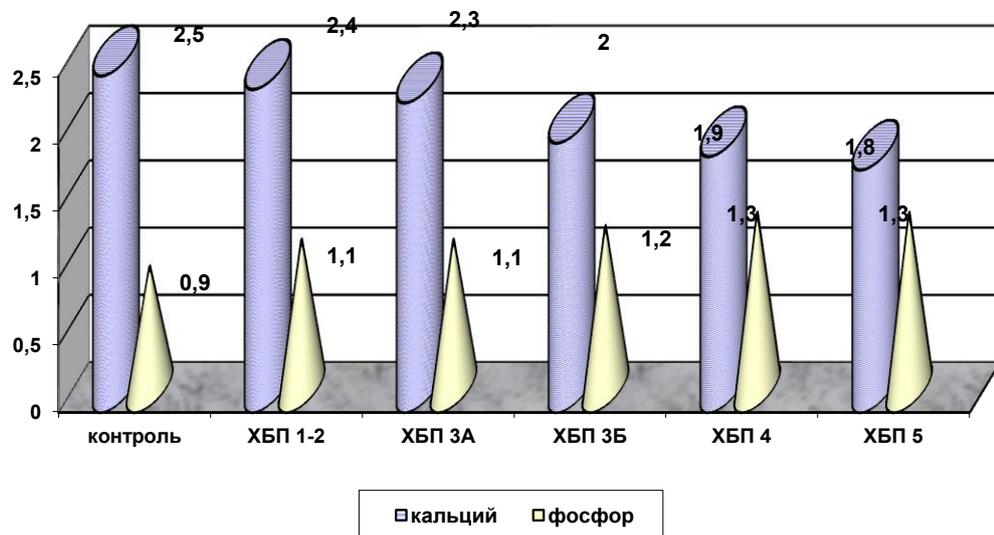
Во время развёрнутой клинической картины регистрируется его повышение до максимальных цифр  $5,5 \pm 0,7$  ммоль/л и его снижение до нормы является одной из главных задач врача. Состояние гиперкалиемии является опасным в плане функции сердечно-сосудистой системы и нередко такое состояние может явиться непосредственной причиной остановки сердца или возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. Трудно оценить истинный баланс ионов калия у больных в интермиттирующей стадии, поскольку имеется множество факторов, способствующих потере калия, так и факторов его накопления, хотя и имеется общая тенденция к гиперкалиемии.

У обследованных нами больных необходимо указать, что уровень калия на данной стадии болезни определяет давность и степень тяжести заболевания, на его уровень в организме влияет приём различных петлевых и тиазидных диуретиков, качественный состав пищи, особенности поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также применение кортикостероидов в терапии. Помимо этого на данной стадии болезни больные проходят неоднократное стационарное и амбулаторное лечение, когда врачами назначаются калий содержащие препараты. Снижение уровня калия обусловлено недостатком в пищевом рационе, высокой его потерей в результате диспепсических расстройств (рвота, диарея), плохой всасываемостью и т.д. Общий прогноз как «гипер», так и «гипокалиемии» следует расценивать как неблагоприятный фактор значительного повышения риска нарушений ритма сердца, вплоть до остановки сердца. Это связано не только с нарастающим катаболизмом, характерным для почечной недостаточности, но и с увеличением ацидоза, с изменением распределения калия вне и внутри клеток, а главное с фактором нарушения сократимости мышц миокарда и соответственно нарушений ритма сердца.

С начальных и до терминальных тяжелых стадий ХБП концентрация кальция имеет прогрессивную тенденцию к снижению, что во многом обуславливает остеопороз, боли в костях и суставах. Так, при контрольных показателях уровня кальция в крови  $2,55 \pm 0,3$  мы наблюдаем его прогрессивное

снижение до  $1,80 \pm 0,5$  ммоль/л на стадии ХБП 5. Вполне понятно, что это является следствием повышенной секреции паратгормона. В свою очередь это обстоятельство обуславливает нарушение баланса фосфатов, которые опосредованно увеличивается в крови.

При ХБП даже при отсутствии клинических симптомов и незначительных клинико-лабораторных изменениях, снижении клубочковой фильтрации находит четкое отражение на показателях концентрации кальция. Прогрессивное снижение концентрации кальция демонстрируется на рисунке 3.7.



**Рисунок 3.7.- Динамика изменения концентрации кальция и фосфора при различных стадиях ХПБ**

Это обстоятельство обусловлено повышенной секрецией паратиреоидного гормона (паратгормона), который в свою очередь обуславливает изменения в костях, почечную остеодистрофию. При этом неизбежно может возникать почечная остеодистрофия. Так, уровень фосфатов достигает максимальных значений в стадии ХБП 5  $1,3 \pm 0,1$ , при контроле  $0,98 \pm 0,03$  ммоль/л. Следовательно, с оптимальной стадии ХБП наблюдается отчетливая тенденция к гипокальциемии, которая закономерно способствует увеличению фосфатов.

Наиболее усугубляющим фактором является нарушение баланса хлора, поскольку изменение его концентрации является основной предпосылкой нарушения электролитного баланса, и как правило, в сторону ацидоза. Другим пусковым механизмом формирования патологических состояний при хронической почечной недостаточности является ацидоз с нормальным анионным промежутком. У обследованных нами пациентов отмечается повышенный уровень хлоридов до уровня хлоридов до  $110,0 \pm 2,2$  ммоль/л при контроле  $105,20 \pm 4,5$  ммоль/л. Отрицательное влияние азотсодержащих и токсических продуктов на организм при ХБП вызывает целый ряд нарушений не только в работе почек, но и других органов и систем. В первую очередь нарушаются процессы утилизации энергии, сокращения мышечной ткани и электролитного баланса. Гипернатриемия в свою очередь способствует формированию АГ, отёчного синдрома, задержки жидкости, вплоть до развития отёка лёгких и формирования хронической сердечной недостаточности.

Таким образом, для практического врача нефролога знание основных показателей электролитного баланса является принципиально важным моментом в лечении и профилактике осложнений ХБП. Это обусловлено не только повышенным уровнем натрия в крови, но и повышением уровня калия, что весьма предопределяет нарушения ритма сердца, олигурию и появление ацидоза крови. Важным моментом также является усугубляющий фактор - анемический синдром, который сопровождает больного с первых дней заболевания. Возникновение целого порочного круга нарушений замыкаются в тяжелой стадии заболевания, тогда когда медикаментозное лечение становится затруднительным и больному назначают программный диализ. В отделение нефрологии ГКБ№2 зачастую госпитализируются пациенты с тяжелыми стадиями ХБП, имеющие целый ряд жалоб и осложнений. Для врачей отделения представляется очень трудной задачей адаптировать больного к новым условиям питания, образа жизни при длительном жарком климатическом периоде. В этой связи знания показателей электролитного

баланса является принципиально важным, что обеспечивает эффективность проводимой коррекции.

## **Глава 4. Результаты сонографического изучения биометрических размеров почек при различных стадиях ХБП**

Современная нефрология к настоящему времени накопила достаточных багаж знаний по ультразвуковым методам исследования, томографии почек и другим методам исследования. Однако по сегодняшний день не существует ни одного полного обоснования использования того или иного метода в определенной нозологической форме заболевания, равно как и нет единых адаптированных критериев интерпретации результатов. Большинство критериев определения тяжести и степени течения ХБП основаны на данных клинико-лабораторных методов исследования, тогда как они не всегда могут представлять достоверную информацию. Не всегда практическими врачами выполняются малоинвазивные оценки функции почек, такие как оценка ультразвуковой картины и параметров внутрпочечного кровотока при различных стадиях ХБП. В тоже время прогрессирующее снижение функций почек, множество скрытых ренальных и соматических нарушений не видны врачам. Помимо того, продолжает расти количество больных с ХБП, что обусловлено в нашей республике высокой заболеваемостью пиелонефритом, особенно у детей и беременных, различными нефропатиями, МКБ, аномалиями развития почек, присоединением бактериальной, грибковой флоры. Как показали результаты предыдущих наших исследований зачастую ХБП имеет торпидный характер течения, не имеет периода стойкой ремиссии, тогда как болезнь продолжается и приобретает постепенно необратимые изменения. Так, анализ клинической картины позволил констатировать то, что с начала заболевания до появления развёрнутой клинической картины заболевания проходят годы, а иногда и несколько десятков лет. Следовательно, имеется возможность своевременной диагностики хронической патологии почек на основе ультразвуковых и доплерографических методов исследования.

Для оценки биометрических показателей почек нами особое внимание уделялось симметричным изменениям размеров почек, изменениям толщины паренхиматозного и коркового слоя и его эхогенности. Нами не обнаружены значимые различия между физиологическими размерами левой и правой почки при различных стадиях ХБП. В случае выявления, асимметрии размеров, превышающих нормативные данные в группу обследованных больных не включали. При изучении биометрических размеров почки, измеряли длину, ширину, толщину в сантиметрах, рассчитывали объем почки в см<sup>3</sup>, сечение пирамиды в см<sup>2</sup>. Далее представляем результаты измерения биометрических размеров почки (таблица 4.1).

**Таблица 4.1.- Показатели биометрических размеров почки у больных различными стадиями ХБП**

Биометрические показатели почки	Контроль n=20	Стадии ХБП				
		оптимальная	Умеренная		Тяжелая	ТХПМ
		1,2 стадия n=30	С3А n=30	С3Б n=30	С4 n=30	С5 n=30
Объем почки, см <sup>3</sup>	140,1±5,7	168,4±14,06	169,3±12,61	169,6±12,44	148,4±18,62	94,9±9,51
Длина, см	11,2±0,41	12,6±0,62	12,4±0,66	12,1±0,56	11,1±0,11	9,1±0,33
Ширины, см	5,3±0,12	5,8±0,44	5,9±0,42	5,8±0,44	5,1±0,41	4,6±0,33
Толщина, см	4,9±0,23	5,1±0,29	5,2±0,31	4,8±0,42	4,7±0,46	4,1±0,21
Паренхима, см	1,6±0,06	1,9±0,13	1,8±0,14	1,7±0,11	1,5±0,15	1,1±0,1
Корковый слой, см	0,71±0,03	0,89±0,6	0,84±0,04	0,81±0,03	0,68±0,08	0,48±0,08
Сечение пирамиды, см <sup>2</sup>	0,46±0,04	0,62±0,62	0,58±0,06	0,59±0,03	0,42±0,02	0,31±0,03

Примечание: достоверность различия с контрольной группой -  $P < 0.001$ .

Представленные данные показывают, что выявлялась определенная динамика с тенденцией к увеличению размеров почки, длины, ширины, толщины паренхимы и коркового слоя почки по сравнению с контрольной группой. Увеличение ( $P < 0,05$ ) параметров отмечалось у больных в 1, 2 стадиях ХБП, что большинство авторов связывает с полнокровием сосудистого русла, наличием гистио-лимфоцитарных инфильтратов стромы и утолщением мезингиального матрикса клубочков, отёком и воспалительной инфильтрацией

интерстиция почек в связи морфологической активностью основного процесса. В 3А и 3Б стадии ХБП наблюдается статистически значимое уменьшение биометрических размеров почки со стороны толщины паренхимы и коркового слоя почки по сравнению с 1 и 2 стадиями ХБП. Данное положение позволяет высказать мнение, что в 3-ей стадии ХБП появляются начальные признаки склеротических изменений с процессами гиалиноза клубочков, артериолосклероза с замещением паренхимы и коркового слоя фиброзной тканью. Такого мнения придерживается множество современных авторов. Это обстоятельство подтверждается клинико-функциональным исследованием состояния почек. В этой стадии значительно снижается величина скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин, повышается уровень креатинина сыворотки крови и мочевины, что позволяет диагностировать начальные клинические проявления хронической почечной недостаточности. При терминальной хронической почечной недостаточности достоверно изменялась динамика в сторону уменьшения биометрических размеров почки ( $P < 0.05$ ) по сравнению с контрольной и тяжелой стадиями ХБП. Анализ динамики размеров, толщины паренхимы и коркового слоя почки как ведущих признаков нефросклероза позволил установить определенные относительные закономерности. При 1,2,3 стадиях ХБП по сравнению с контрольной группой они оставались незначительно увеличенными. Сопоставление этих данных при 3Б стадии ХБП с клинико-функциональными показателями и уровнем креатинина сыворотки крови показывает значительное снижение скорости клубочковой фильтрации с умеренной азотемией по сравнению с 1 и 2 стадиями ХБП. Данное обстоятельство позволяет высказать мнение, что именно с 3Б стадии ХБП нарастает тенденция к развитию нефросклероза, требующего активизации комплекса лечебных мероприятий. При 4 стадии ХБП толщина паренхимы и коркового слоя имеют тенденцию к уменьшению по сравнению с контрольной и по сравнению с 1,2,3А,3Б стадиями ХБП. Сопоставление результатов УЗИ, данных с клинико-функциональными показателями почек показывает достоверные признаки хронической почечной

недостаточности. Наблюдается значительное снижение величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ  $22,4 \pm 6,2$  мл/мин), повышение уровня креатинина ( $368,4 \pm 21,8$  мл/мин), увеличивается частота артериальной гипертонии, присоединяется анемический синдром (таблица 4.2.).

**Таблица 4.2.- Сопоставление биометрических данных и показателей фильтрации при различных стадиях ХБП**

Клинико-функциональные размеры почек	Стадии ХБП					
	контрольная группа n=30	оптим-я 1,2 ст ХБП n=30	умеренная 3 стадия		Тяжелая С4 n=30	ТХПН С5 n=30
			С3А n=30	С3Б n=30		
СКФ, мл/мин	109 $\pm$ 9,2	79,2 $\pm$ 11,8	51,1 $\pm$ 7,3	36,6 $\pm$ 6,2	22,4 $\pm$ 6,2	11,9 $\pm$ 3,1
KR, %	99,0%	99,0%	97,8 $\pm$ 0,6	97,1 $\pm$ 1,1	96,2 $\pm$ 1,8	95,9 $\pm$ 1,9
Креатинин, ммол/л	67,6 $\pm$ 18,6	84,0 $\pm$ 24,2	146,4 $\pm$ 9,2	213,3 $\pm$ 7,3	368,4 $\pm$ 21,8	668,4 $\pm$ 26,6
Объем почки, см <sup>3</sup>	140,1 $\pm$ 5,7	168,4 $\pm$ 14,0	169,3 $\pm$ 12,6	169,6 $\pm$ 12,4	148,4 $\pm$ 18,62	94,9 $\pm$ 9,51
Длина, см	11,2 $\pm$ 0,41	12,6 $\pm$ 0,62	12,4 $\pm$ 0,66	12,1 $\pm$ 0,56	11,1 $\pm$ 0,11	9,1 $\pm$ 0,33
Ширины, см	5,3 $\pm$ 0,12	5,8 $\pm$ 0,44	5,9 $\pm$ 0,42	5,8 $\pm$ 0,44	5,1 $\pm$ 0,41	4,6 $\pm$ 0,33
Толщина, см	4,9 $\pm$ 0,23	5,1 $\pm$ 0,29	5,2 $\pm$ 0,31	4,8 $\pm$ 0,42	4,7 $\pm$ 0,46	4,1 $\pm$ 0,21
Паренхима, см	1,6 $\pm$ 0,06	1,9 $\pm$ 0,13	1,8 $\pm$ 0,14	1,7 $\pm$ 0,11	1,5 $\pm$ 0,15	1,1 $\pm$ 0,1
Корковый слой	0,71 $\pm$ 0,03	0,89 $\pm$ 0,6	0,84 $\pm$ 0,04	0,81 $\pm$ 0,03	0,68 $\pm$ 0,08	0,48 $\pm$ 0,08
Сечение пирамиды, см <sup>2</sup>	0,46 $\pm$ 0,04	0,62 $\pm$ 0,62	0,58 $\pm$ 0,06	0,59 $\pm$ 0,03	0,42 $\pm$ 0,02	0,31 $\pm$ 0,03

Примечание: достоверность различия с контрольной группой -  $P < 0.01$

В совокупности эти данные требуют проведения комплекса активных консервативных методов патогенетического, кардио-нефропротективного и антианемического лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Данные УЗИ позволяют документировать достоверное уменьшение толщины паренхимы и коркового слоя почки с уменьшением линейных размеров почки, что дает возможность достоверно установить признаки нефросклероза. В 5 стадии ХБП результаты данных УЗИ сочетаются и дополняют развернутые проявления почечной недостаточности, высокой азотемии, нарушениями кислотно-щелочного состояния, электролитного дисбаланса, анемии, высокой стабильной артериальной гипертензии. Далее представляем результаты сопоставления с функциональными показателями

почек с величинами скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, креатинина сыворотки крови с данными изучения биометрических размеров почки при различных стадиях ХБП развившиеся в результате хронического диффузного гломерулонефрита. Сопоставление результатов УЗИ, данных с клинико-функциональными показателями почек показывает достоверные признаки хронической почечной недостаточности. В 4 стадии ХБП наблюдается значительное снижение величины скорости клубочковой фильтрации ( $СКФ\ 22.4\pm 6.2$ мл/мин), повышение уровня креатинина ( $368.4\pm 21.8$ мл/мин), увеличивается частота артериальной гипертензии, присоединяется анемический синдром. В совокупности эти данные требуют проведения комплекса активных консервативных методов патогенетического, кардио-нефропротективного и антианемического лечения.

В стадии терминальной хронической почечной недостаточности данные УЗИ позволяют документировать достоверное уменьшение линейных и объемных размеров почки, что дает возможность достоверно установить признаки нефросклероза. Результаты данных УЗИ сочетаются и дополняют развернутые проявления почечной недостаточности, высокой азотемии, нарушения кислотно-щелочного состояния, электролитного дисбаланса, анемии, высокой стабильной артериальной гипертензии.

Таким образом, в заключении изучения биометрических размеров почки мы хотим остановиться на наиболее важных особенностях полученных данных. Результаты УЗИ позволяют наблюдать динамику биометрических размеров почек при различных стадиях ХБП. В 1,2 стадии ХБП с сохраненной азотвыделительной функцией биометрические размеры увеличивается. Данное обстоятельство связано с патогенетическими механизмами ХГ и ХБП и с активностью иммуно-воспалительного процесса, гиперфильтрацией и гиперперфузией паренхиматозного слоя. В связи с нарастанием стадии ХБП, начиная с 3С, особенно 3Б стадии биометрические размеры почек имеют тенденцию к уменьшению. В 4, особенно в 5 стадии ХБП статистически достоверно уменьшаются биометрические размеры почек. Динамика

биометрических размеров, как правило сочетается изменениями толщины паренхиматозного и коркового слоев почек.

Далее представляем результаты УЗИ исследования состояния паренхимы и коркового слоя и их эхогенности. При УЗ-исследовании проводили измерение паренхимы от вершины пирамиды до капсулы, позволяющее оценить комплексно кортикальную эхогенность. Кортикальную эхогенность сравнивали с эхогенностью печени, когда эхогенность коркового слоя почки, ниже эхогенности печени рассматривали как нормальную (0-степени). 1-степень повышения эхогенности оценивали когда эхогенность коркового слоя была одинаково равна с эхогенностью печени. 2 степень повышения эхогенности коркового слоя оценивали при повышении его с эхогенностью печени, которая не превышала эхогенность почечного синуса. 3 степень повышения эхогенности коркового слоя оценивали при равной эхогенности почечного синуса. Такая методика оценки состояния эхогенности коркового слоя позволяла получить информацию 0-4-бальной оценки состояния эхогенности. Учитывая, что важнейшим ультразвуковым параметром начальных с последующим прогрессированием нефросклероза является изменение толщины паренхимы и коркового слоя почки. Далее предоставлены результаты изучения динамики измерения толщины паренхимы и коркового слоя почки при различных стадиях ХБП при ХГН (таблица 4.3).

**Таблица 4.3.-Динамика толщины паренхимы и коркового слоя почки при различных стадиях ХБП при ХГН**

Показатель	Оптимальная (n=30)	Умеренная		Тяжелая стадия (n=30)	ТХПН (n=30)	Контр-я группа (n=30)
		3А (n=30)	3Б (n=30)			
Паренхима (см)	1,78±0,14	1,76±0,16	1,57±0,3	1,42±0,02	1,11±0,11	1,60±0,02
Корковый слой (см)	0,90±0,06	0,86±0,03	0,62±0,02	0,38±0,04	0,31±0,01	0,70±0,01

*Примечание: достоверность различия  $P < 0.05$  для толщины паренхимы по сравнению с контрольной группой  $P < 0.01$  для толщины коркового слоя.*

Представленные результаты показывают достоверное увеличение толщины паренхимы и коркового слоя почки при 1,2 стадиях ХБП. В этой стадии вполне сохранена величина скорости клубочковой фильтрации (90-60мл/мин) и азотовыделительная функция почек.

Увеличение толщины паренхимы и коркового слоя в этой стадии ХБП связано с отёком, гиперемией, лимфоцитарными инфильтратами в интерстиции, утолщением мезангиального остова клубочков, выявляемое при гистологическом исследовании биоптатов почечной ткани. В умеренной, соответствующей начальной стадии хронической почечной недостаточности в 3А стадии (СКФ 44-59мл/мин) толщина паренхимы и коркового слоя остаётся истончённой по сравнению с контрольной группой ( $P < 0.01$ ), однако в 3Б (СКФ 44-30 мл/мин) в связи со значительным уменьшением скорости клубочковой фильтрации до 30мл/мин, свидетельствующей о нарастании склеротических процессов в структуре почки, толщина паренхимы и коркового слоя начинает уменьшаться по сравнению с контрольной группой ( $P < 0.01$ ). Данное обстоятельство, позволяет предположить, что процесс нефросклероза начинает прогрессировать именно с 3Б стадии ХБП, требуя активного лекарственного лечения. При тяжелой, особенно в терминальной стадии хронической почечной недостаточности значительно уменьшается толщина паренхимы и коркового слоя почки, свидетельствующие о нарастании склеротических процессов в клубочке, замещении интерстиция фиброзной ткани, уменьшении массы функционирующих нефронов в целом. Полученные ультразвуковые параметры в этой стадии ХБП соответствуют клиническим симптомам субуремии, уремии с значительным повышением азотистых шлаков, снижением величины скорости клубочковой фильтрации ( $< 15$ мл/мин), электролитным дисбалансом, нарушениями кислотно-щелочного состояния, общего гомеостаза в целом. Наряду с этим, данная ультразвуковая картина почки сочетается с нарастанием тяжести течения артериальной гипертонии, анемии, с полиорганными повреждениями. Более информативным в ранних стадиях ХБП оказалось

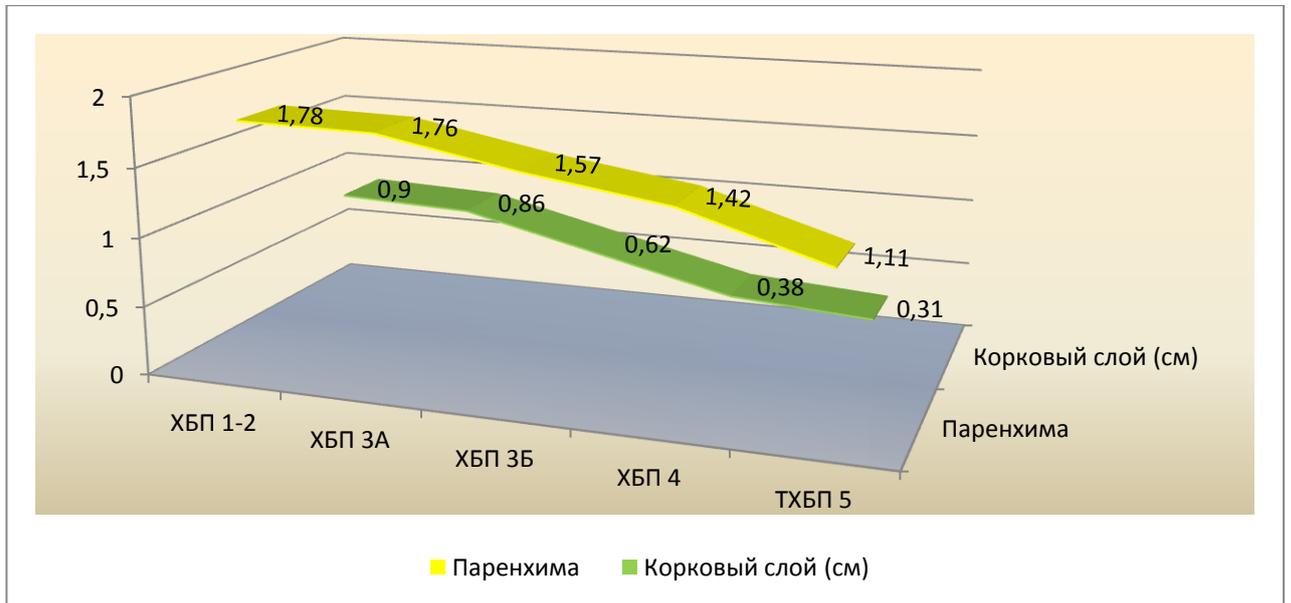
определение, кортикальной эхогенности по сравнению с эхогенностью печени, подразделяя результаты на 4 степени (Таблица 4.4)

**Таблица 4.4.-Частота и степени эхогенности у обследованных больных ХБП, абс (%)**

Степень эхогенности	Умеренная		Тяжелая стадия (n=30)	ТХПН (n=30)
	3А (n=30)	3Б (n=30)		
1 степень	18 (60%)	18 (60,0%)	-	-
2 степень	12 (40%)	10 (33,3%)	16 (53,3%)	-
3 степень	-	2 (6,7%)	14 (46,7%)	25 (83,3%)
4 степень	-	-	-	5 (16,7%)

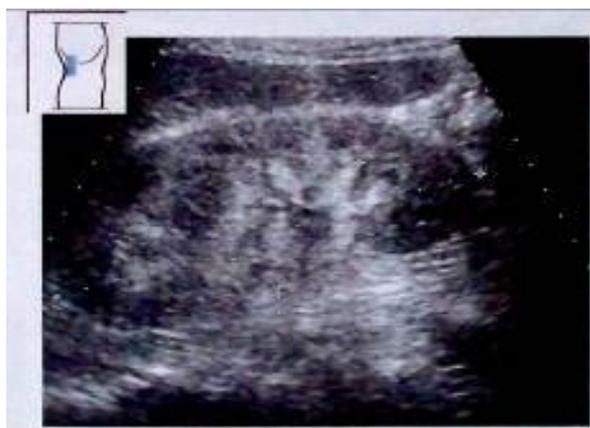
Представленные результаты распределения по степени повышения кортикальной эхогенности позволяют практическому врачу установить стадию ХБП, а также прогнозировать тяжесть течения заболевания. При сохраненной азотовыделительной функции почек главным образом выявляется норма и 1-я степень повышения кортикальной эхогенности. При умеренной стадии ХБП 3Б наблюдается некоторая гетерогенность, чаще 1 и 2 степень, иногда обнаруживаться и 3 степень повышения кортикальной эхогенности. Для тяжёлой стадии ХБП характерны 2,3 степени повышения, тогда как при терминальной хронической почечной недостаточности главным образом выявляется 3-я степень, реже 2-я степень повышения кортикальной эхогенности. Утолщение паренхиматозного и коркового слоев связаны с изменениями капилляров клубочек и его мезангиального остова. Измерение размеров коркового слоя выявило, что у некоторых пациентов особенно с латентными фазами и с изолированным мочевым синдромом, толщина коркового слоя остается не измененной или её вариации статистически не значимым. Данное явление позволяет рассуждать о стихании активных воспалительных изменений со стороны структуры нефрона в 1,2 стадии ХБП.

Однако общие закономерности главным образом динамика размеров паренхиматозного и коркового слоёв в активной фазе ХГН 1,2 стадии ХБП по сравнению с контрольной группой сохраняется (рисунок 4.1).



**Рисунок 4.1.- Динамика изменения толщины паренхимы и коркового слоя при ХБП**

По мере нарастания стадии ХБП, в умеренной соответствующей начальной стадии хронической почечной недостаточности в 3А стадии (СКФ 44-59мл/мин) толщина паренхимы и коркового слоев остаётся истончённой по сравнению с контрольной группой ( $P < 0.01$ ). Однако в 3Б (СКФ 44-30 мл/мин) стадии в связи со значительным уменьшением скорости клубочковой фильтрации до 30мл/мин, которая свидетельствует о нарастании склеротических процессов в структуре почки, толщина паренхимы и коркового слоя начинает уменьшаться по сравнению с контрольной группой ( $P < 0.01$ ). Данное обстоятельство, позволяет предположить, что процесс нефросклероза начинает прогрессировать именно с 3Б стадии ХБП, требуя активного лекарственного лечения. Наряду с ультразвуковыми признаками о начале процесса нефросклероза в этой стадии присоединяется ряд клинико-функциональных и лабораторных признаков, доказывающие о прогрессирование заболевания (рисунок 4.2.-4.3.).



**Рисунок 4.2. - Увеличение почки при ХБП 1-2**

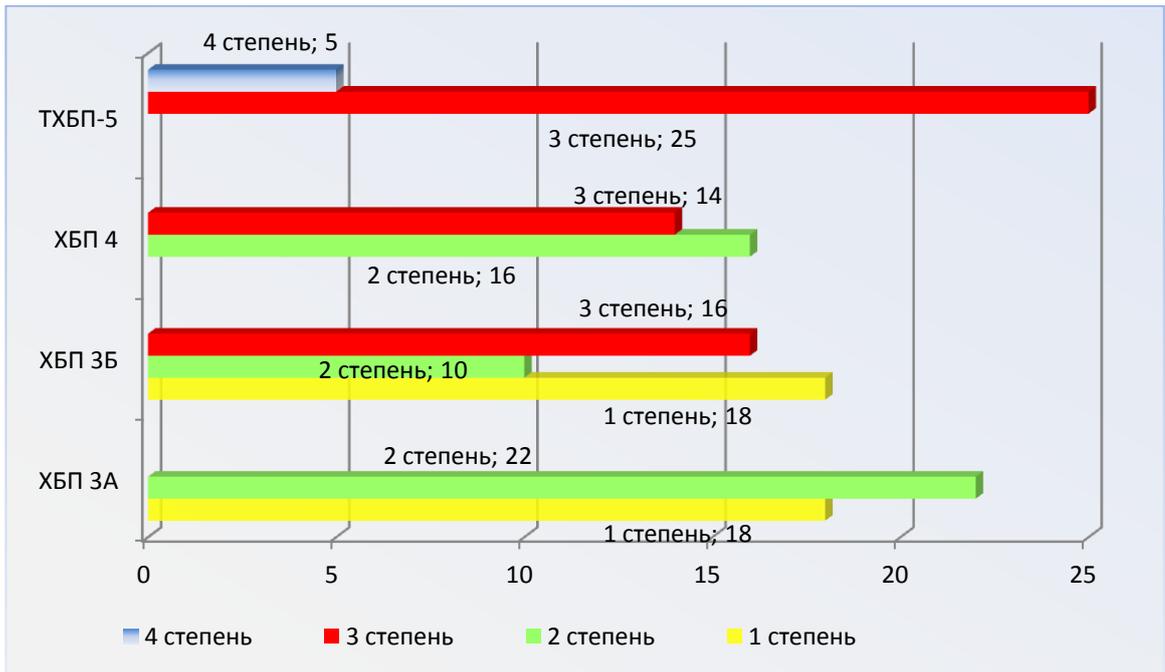


**Рисунок 4.3. - Сморщенная почка (терминальная ХБП 5)**

В этой стадии частота, характер артериальной гипертонии, становятся выраженнее и слабо реагирует на гипотензивную терапию. Интенсивность отека примерно одинаков и держится длительный по сравнению с предыдущей стадией ХБП. Умеренно выражены с тенденцией к увеличению симптоматика диспепсии и анемии. В 3А стадии частота диспептических жалоб (30%), анемических (26,0) нарастает до 40,0%.

В 3Б стадии ХБП степень протеинурии держится в пределах предыдущих стадий. Незначительно усиливаются головные боли, рвота. Скорость клубочковой фильтрации не значительно снижается по сравнению с 3А стадией ( $51,1 \pm 7,3$  мл/мин) и составляет  $36,6 \pm 6,6$  мл/мин. Также в динамике умеренно повышается уровень креатинина сыворотки крови, достигая в среднем до  $213,3 \pm 7,3$  ммоль/л по сравнению с 3А стадией  $146,4 \pm 9,2$  ммоль/л, что и обуславливает увеличение частоты выше указанных расстройств в 3Б стадии. Практический опыт и результаты наблюдений за больными в ранних стадиях ХБП показывает, что более информативные сведения, выявляются при ультразвуковом исследовании почек со стороны данных при изучении кортикальной эхогенности. Такого же мнения придерживаются многие современные авторы, подразделяя кортикальную эхогенность по сравнению с эхогенностью печени на 4 степени. Представляем наши результаты исследования по изучению степени повышения кортикальной эхогенности,

выявленной в умеренной, 3А, 3Б, 4 и 5 стадиях ХБП при хроническом диффузном гломерулонефрите (рисунок 4.4).



**Рисунок 4.4. - Частота степени повышения кортикальной эхогенности при ХБП**

Повышение кортикальной эхогенности при умеренной ХБП 3А стадии, у 60,0% выявлялась 0 и у 40%, 1 степень эхогенности. У пациентов с 3Б стадией ХБП 1-я степень повышения кортикальной эхогенности выявлялась у 58,5%, 2-я степень у 33,3% и 3-ья у 8,4% пациентов. Представленные результаты в умеренной стадии показывают некоторые гетерогенности и достоверное отличие по частоте выявления степени повышения эхогенности между 3А и 3Б стадиями ХБП. При 3А стадии ХБП кортикальная эхогенность не выявляла особых отклонений и лишь у меньшей половины пациентов отличалось незначительное изменения степени эхогенности. Данное обстоятельство подчеркивает разницу степени морфологического повреждения при 3А и 3Б стадиях ХБП при ХГН. При 3Б стадии ХБП выявлялись более значимые изменения кортикальной эхогенности первой, второй, третьей степени. Это обстоятельство позволяет практическому врачу достоверно установить ультразвуковую картину стадий ХБП при ХГ, позволяя допускать суждения о

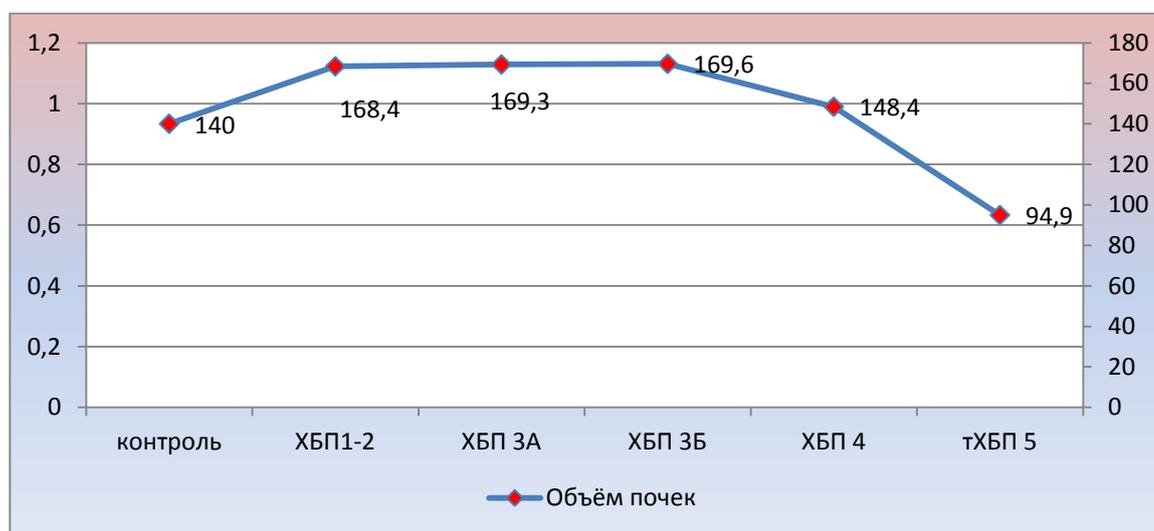
более значимых морфологических изменениях в структуре нефрона. При переходе 3Б стадии в тяжелую, 4 стадию ХБП выявляется главным образом вторая (59,3%) и третья (46,7%) степени повышения кортикальной эхогенности. Полученные данные указывают на прогрессирование морфологических изменений в структурных элементах нефрона. Для этой стадии характерно также снижение величины скорости клубочковой фильтрации ( $22, \pm 6.2$  мл/мин), значительное повышение уровня креатинина сыворотки крови ( $368, \pm 21,8$  ммоль/л). В этой стадии заболевания изменяется клиническая симптоматика в сторону прогрессирования тяжести течения. Артериальная гипертония становится более выраженной и стойкой, увеличивается её частота (80,0%). Наряду с этим нарастает частота кардиальных расстройств (60,0%), тошноты, рвоты (57,7%). Сравнительно чаще выявляется и увеличивается частота и тяжесть анемического синдрома (63,3%).

Проведенный нами анализ клинико-функциональными, лабораторными и сонографическими результатами показал формирование субуремии с тенденцией её нарастания в этой стадии почечной недостаточности. В заключение хотим подчеркнуть что, для этой стадии характерно 2, 3, степень повышения кортикальной эхогенности, которая сочетается со значительными клинико-функциональными признаками хронической почечной недостаточности. При ультразвуковом исследовании в этой стадии заболевания, наряду с высокими степенями повышения кортикальной эхогенности характерно достоверное уменьшение толщины паренхиматозного слоя по сравнению с 1, 2, 3 стадией ХБП.

Выявленные сонографические изменения со стазами паренхиматозного и корневого слоя с уменьшением их толщины при тяжелой, 4 стадии ХБП свидетельствует о нарастании склеротических процессов в структуре клубочков и нефрона в целом. При тяжелой стадии выявляются убедительные ( $P < 0,01$ ) признаки уменьшения толщины паренхимы и корневого слоя почки, свидетельствующие о нарастании процесса нефросклероза, замещением интерстиция фиброзной тканью, приводящее к прогрессирующему

уменьшению массы и числа функционирующих нефронов в целом. Таким образом, выявленные изменения позволяют установить, что в 4 стадии ХБП имеется сформированные признаки сморщивания почек, которые способствуют появлению клинических, функциональных и лабораторных признаков субуремии и развернутых признаков хронической почечной недостаточности. Данные положения позволяют практическому врачу прогнозировать наступление терминальной хронической почечной недостаточности с его исследованиями.

С переходом в 5 стадию ХБП при ХГН резко и выражено убедительнее ухудшаются ультразвуковые признаки, заканчивающиеся уменьшением объема почек и их сморщиванием (рисунок 4.5)..



**Рисунок 4.5. - Динамика снижения объема почек при ХБП**

При сонографическом исследовании выявляется повышение кортикальной эхогенности главным образом 3-степени (83,3%) и редко второй. Наряду с этим уменьшается толщина паренхиматозного и корневого слоя почек с их резких истончением.

Результаты клинико-функциональных, лабораторных данных в сочетании с результатами сонографического исследования показали развернутые признаки субуремии, уремии со значительным повышением азотистых шлаков, креатинина ( $668,4 \pm 26,6$  ммоль/л), резкое снижение скорости клубочковой фильтрации  $11,9 \pm 3,1$  мл/мин, нарушением кислотно-щелочного состояния,

электролитного дисбаланса, общего гомеостаза в целом. Наряду с этим, в этой стадии нарастает тяжесть течения артериальной гипертензии, увеличиваются кардиальные расстройства с эпизодами приступов сердечной астмы, в некоторых наблюдениях развиваются уремический перикардит. Нарастает анемический синдром, присоединяются полиорганные повреждения внутренних органов, нередко заканчивающиеся летальным исходом.

Таким образом, обобщая представленные результаты исследования изменений паренхимы, корневого слоя, кардинальной эхогенности при различных стадиях ХБП, развившиеся в основе хронического диффузного гломерулонефрита, позволяет комплексно оценить и правильно построить врачебное суждение о динамике механизмов прогрессирования заболевания от начальной стадии болезни до развития терминальной хронической почечной недостаточности.

Клиническая интерпретация полученных результатов ультразвукового исследования почек позволяет оценить тяжесть течения, динамику происходящих патогенетических механизмов прогрессирования стадий хронической болезни почек, а также является важным основанием для построения стратегии комплексного лечения.

## **Глава 5. Оценка состояния внутрпочечной гемодинамики по данным доплерографии у больных хронической болезнью почек**

На сегодняшний день хроническая патология почек в республике остаются сложной проблемой медицины и требуют длительного мониторинга за больными, сложного лечения и методов диагностики. Тем временем сложность вопросов диагностики и лечения способствуют прогрессированию заболеванию и инвалидизации. В тоже время остаются малоизученными вопросы прогнозной оценки и оценки эффективности лечения и коррекции. Зачастую практический врач не видит поле успешного лечения остаточных явлений воспалительных процессов, изменения структуры почек, возможно нарастающую дисплазию и гиперплазию неповреждённых нефронов, что не гарантирует полного выздоровления. В этой связи внедрение доплерографических методов исследования почечного кровотока у врачей появилась возможность оценить и сравнить почечный кровоток до и после лечения, а кроме того проводить прогнозную оценку заболевания. С этих позиций современные методы диагностики такие как доплерография, ультразвуковое сканирование позволяет врачам своевременно проводить методы коррекции и оптимизировать лечение. В этой связи нами проведено доплерографическое исследование у больных с ХБП на различных стадиях заболевания. Основной целью применения данного метода в наших исследованиях явилась оценка вазоренальных особенностей почек. При исследовании определялись правильность отхождения устьев основной почечной артерии от брюшного отдела аорты, диаметр почечной артерии, изучалось спектр доплеровской кривой и скоростные показатели. В популяции обследованных больных, также в контрольной группе для установления нормативных показателей нами в группу не включались пациенты с признаками стеноза почечной артерии или с аномалией развития и расхождения сосуда. Исследование проводили заднелатеральным доступом, так как большинство исследователей считают такой доступ наиболее оптимальным позволяющий максимальное совмещение хода ультразвукового луча по

направлению потока крови основной почечной артерии. Для количественного анализа включали результаты пиковой систолической скорости ( $V_s$ ), ( $V_d$ ) конечный диастолический и ( $V_{ave}$ ) средний за цикл исследуемого сосуда. Запись проводили при задержке дыхания пациентом. Далее нами установлены результаты доплерографического исследования основной почечной артерии в контрольной группе, которые составили группу сравнения у 20 здоровых жителей нашей республики. Показатели изучения скоростных показателей основной почечной артерии при различных стадиях ХБП представлены в таблице 5.1.

**Таблица 5.1- Показатели скоростных показателей гемодинамики в основной почечной артерии у больных с различными стадиями ХБП**

Показатель	Контроль- ная группа n=20	Стадии ХБП =150				
		1,2 стадия ХБП n=30	Умеренная		тяжелая	ТХПН
			3А стадия ХБП n=30	3Б стадия ХБП n=30	4 стадия ХБП n=30	5 стадия ХБП n=30
$V_s$ (пиковая систолическая скорость, см/сек)	70,62±4,1	81,2±4,8	73,6±7,1*	62,3±4,9*	56,2±5,1*	40,1±3,3*
$V_d$ (конечная диастолическая скорость, см/сек)	29,9±2,3	32,3±3,9	28,4±3,2	22,3±3,1	17,3±2,7	11,3±1,9*
$V_{ave}$ (средняя скорость за цикл, см/сек)	43,6±3,9	51,8±6,1*	46,2±5,4	33,6±5,1*	31,2±4,6	24,9±3,6

Примечание: \* достоверность различия по сравнению с контрольной группой  $P < 0,05$

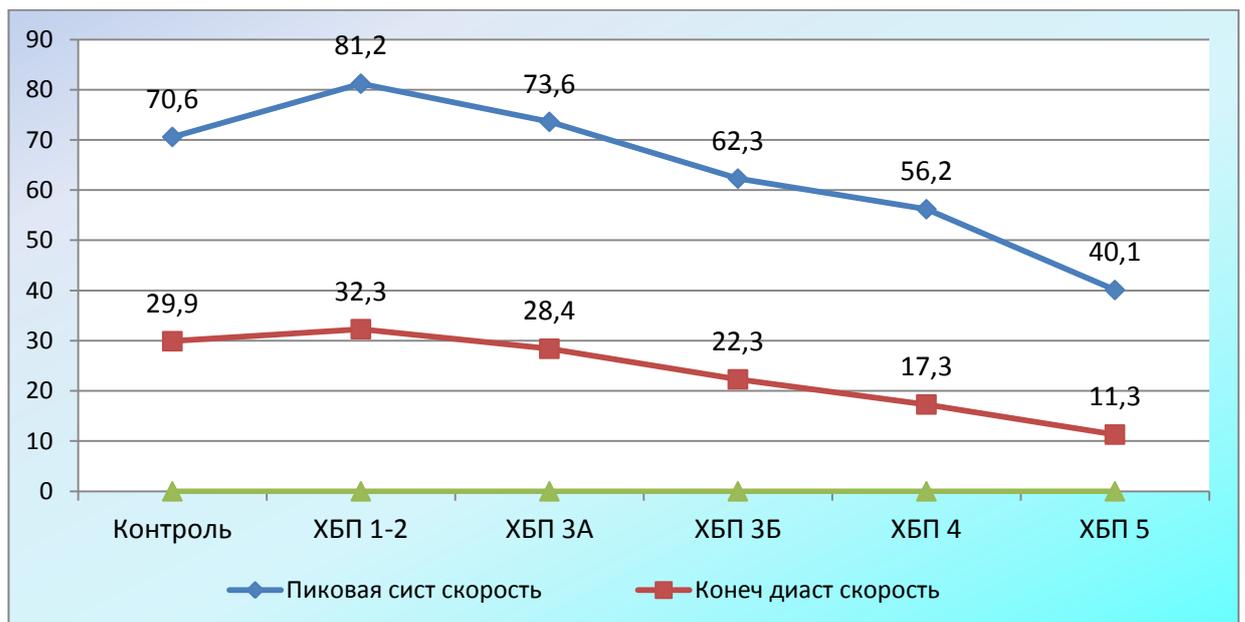
Получение результаты состояния кровотока в основной почечной артерии у контрольной группы вполне соответствовали величинам опубликованных работ, относящимся другим климато-географическим регионам. Каких либо особенностей и значительных различий в состоянии кровотока в основной почечной артерии нами не обнаружена, т.е., вполне соответствовали существующим нормативным величинам.

Большинство современных авторов считают, что исследование кровотока в основной почечной артерии позволяет установить объективную информацию о состоянии общей почечной гемодинамики.

Далее представляем результаты сопоставлений исследования скоростных показателей почечной артерии у больных всеми изучаемыми стадиями ХБП (таблица 5.1), отражающие суммарную информацию о состоянии почечной гемодинамики. При этом в каждой группе подобрано одинаковое количество пациентов с различными стадиями ХБП, позволяющее получить достоверную компактную сведения. Полученные результаты показали достоверное повышение пиковой систолической скорости кровотока при 1 и 2 стадии ХБП по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). Это обстоятельство связано с активным проявлением воспаления, гиперемией, полнокровием артериол паренхимы и коркового слоя почек. По данным литературы в данной стадии заболевания преобладают процессы альтерации и гиперемии со стороны эндотелия артериол, мало выражены процессы облитерации и артериосклероза. По мере прогрессирования процесса нарастают признаки склеротического повреждения эндотелия артериол. При прогрессировании хронической болезни почек нарастают признаки морфологического повреждения клубочков, паренхимы коркового слоя, интерстиция, что в целом связано патогенетическим механизмом прогрессирования сердечной недостаточности. В 3 стадии ХБП состояние систолического кровотока примерно сравнивается с показателями контрольной группы т.е. отмечается некоторая стабилизация, которая по всей вероятности связана с включением в процесс резервных возможностей почек.

Следовательно, результаты исследования кровотока в основной почечной артерии показывают повышение кровотока в 1 и 2 стадии ХБП. Последующее состояние почечного кровотока постепенно снижается, начиная с 3, 4 стадии ХБП. Необходимо подчеркнуть, что в виде исключения изменение систолической скорости кровотока в группе больных у некоторых больных разница величин статистически недостоверны, однако в общей популяции больных с 3, 4 стадией ХБП сохраняется выше указанной относительной закономерности. Возможно данное явление связано и зависит не только от стадии ХБП и от степени активности воспалительного процесса. Однако

необходимо указать, что в 4 тяжелой стадии ХБП статистически достоверно снижается величина систолической скорости кровотока по сравнению с контрольной и 1, 2 стадий ХБП. (В 4 стадии ХБП пиковой систолической скоростью кровотока ( $V_s$ ), основной почечной артерии в этой группе обследованных больных составило  $56,2 \pm 5,1$  см/сек (n=30 пациентов).  $V_d$ , конечный диастолический скорость кровотока в среднем составило  $17,3 \pm 2,7$  см/сек,  $V_{ave}$  средняя скорость кровотока за цикл составляло  $31,2 \pm 4,6$  см/сек. Представленные средние величины систолической скорости кровотока в этой 4 стадии ХБП достоверно отличались в сторону ухудшения ( $P < 0,05$ ) гемодинамических показателей в основной почечной артерии (рисунок 5.1). Данные результаты связано и указывает на нарастание тяжести морфологического повреждения в сторону нефросклероза в целом в 4 стадии ХБП.



**Рисунок 5.1. - Показатели скорости кровотока в основных почечных артериях почек у больных с различными стадиями ХБП**

В 5 стадии, терминальной хронической почечной недостаточности показатели кровотока в основной почечной артерии по сравнению с контрольной и предыдущими 3 и 4 стадиями значительно и достоверно ( $P < 0,05$ ) снижается. Составляя в среднем среди обследованных больных с 5 стадиями (n=30).  $V_s$  пиковой систолической кровотоков  $V_s$   $40,1 \pm 3,3$  см/сек,  $V_d$  конечный

диастолический скорость кровотока составляет  $11,3 \pm 1,9$  см/сек,  $V_{ave}$  средняя скорость кровотока за цикл  $24,9 \pm 3,6$  см/сек. Как видно представленные результаты показывают значительно достоверно ( $P < 0,05$ ) ухудшаются показатели гемодинамики в основной почечной артерии по сравнению с 4, тяжелой стадией ХБП (рисунок 5.1.). Наблюдение за больными, результаты опубликованных работ показывают в С5, терминальной хронической почечной недостаточности морфологический в структуре почек происходит и заканчивается процессы гиалиноза фибропластической трансформации клубочек, сосудистого русла интерстиция, приводит к формированию нефросклероза. Следовательно, к резкому ухудшению сосудистой гемодинамики с нарушением функциональной недостаточности почек с появлением полиорганной патологии, с комплексом субуремии и уремии.

Таким образом, представленные результаты изучения пикового систолического кровотока, скорости конечного диастолического, средней скорости кровотока за цикл (см/сек) в основной почечной артерии при различных стадиях ХБП развившийся в основе хронического диффузного гломерулонефрита выявляет определенные относительные закономерности. В 1, 2 стадии ХБП показатели скорости кровотока повышается по сравнению с контрольной группой. В последующих в связи с нарастанием в 3А и 3Б стадии, показатели почечного кровотока снижается, приравниваясь с величинами в контрольной группы, особенно в 3Б стадии показатели начинает снижаться. В 4 стадии ХБП, показатели кровотока в основной почечной артерии достоверно снижается, придерживаясь динамичному ухудшению. В стадии ХБП С5 т.е. терминальной хронической почечной недостаточности резко снижены показатели кровотока в основной конечной артерии. В этой стадии помимо почти отсутствия кровотока наблюдаются необратимы клинические и лабораторные симптомокомплексы почечной недостаточности несовместимы с жизни. Причиной смерти таких пациентов зачастую являются сердечно-сосудистые осложнения, нарушения ритма сердца, анемическая кома, отёк лёгкого и т.д.

Исследования сосудов внутривисочечной структуры представлены на всех уровнях почки т.е. внутривисочечная гемодинамика нами изучена полностью в: междольковых артериях ( $V_d$ ,  $V_s$ ), дуговых артериях ( $V_d$ ,  $V_s$ ) и междольковых артериях, при различных стадиях ХБП (таблица 5.2). Нами учитывалась при изученных скоростных показателей внутривисочечной гемодинамики при различных стадиях ХБП: оптимальной (1, 2), умеренной (3А, 3Б), тяжелой стадии (С4) и терминальной хронической почечной недостаточности.

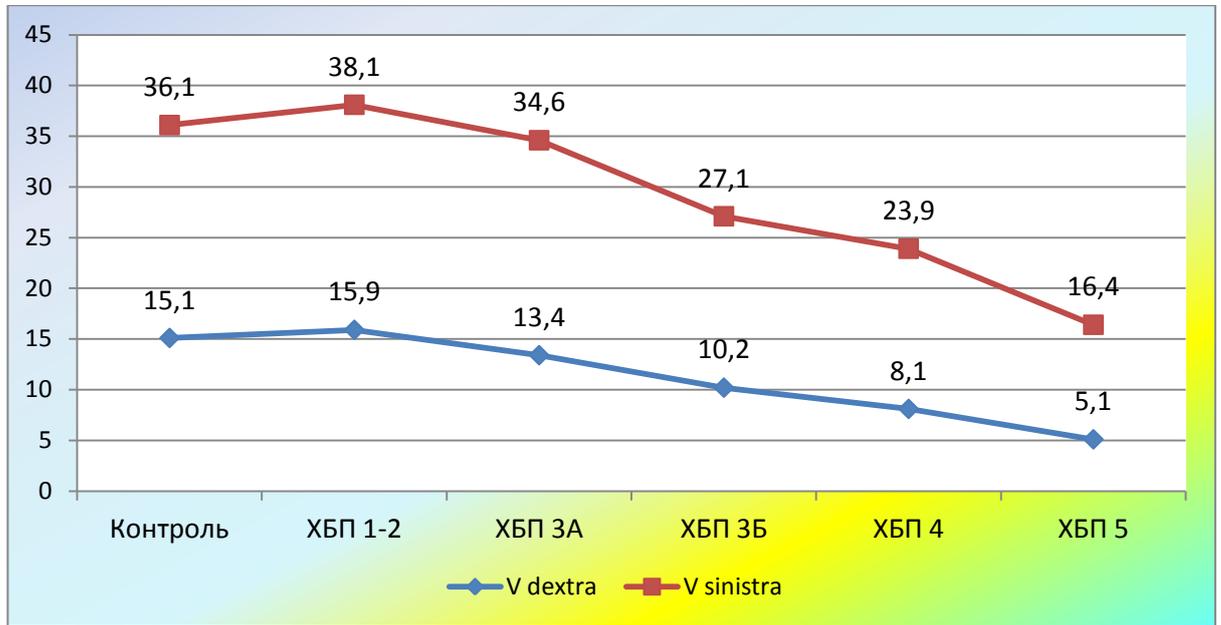
**Таблица 5.2. - Результаты скоростных показателей внутривисочечной гемодинамики у больных ХБП различной степени тяжести (n=150)**

Уровень сосудов		Контрольная группа n=20	Стадии хронической болезни почек				
			Оптимальная n=30	Умеренная		Тяжелая n=30	ТХПН n=30
				1,2 стадия	3А		
Междольковые артерии	Vd	15.1±2.1	15.9±2.3	13.4±2	10.2±2.1	8.1±1.3	5.1±0.9
	Vs	36.1±3.1	38.1±4.1	34.6±1.8	27.1±2.3	23.9±5.1	16.4±3.1
Дуговые артерии	Vd	11.0±0.62	11.2±1.8	10.8±0.8	3.1±1.3	7.8±1.4	4.1±0.7
	Vs	25.1±1.6	26.3±3.1	24.9±1.3	21.4±2.1	18.3±2.6	11.9±2.7
Междольковые артерии	Vd	7.2±0.66	7.8±1.1	6.9±0.6	5.1±0.9	3.6±0.7	2.1±0.7
	Vs	18.1±1.1	17.9±1.3	17.3±1.3	14.3±1.7	12.1±1.1	8.9±1.3

*Примечание: Достоверность различия по сравнению с контрольной группой  $P < 0,05$  скорость кровотока см/сек.*

Величины скоростных показателей в контрольной группе вполне соответствуют с литературными сведениями, выявленные незначительные различия статистически были не достоверными. Анализ представленных результатов исследования в контрольной группе показало, что скоростные показатели в артериях паренхиматозного слоя особенно междольковых, а также в дуговых артериях по сравнению с корковым слое, т.е. междольковых артериях выше. Показатели скорости систолического кровотока в междольковых артериях составляло  $36,1 \pm 2,1$  см/сек; в дуговых артериях этот показатель составлял  $25,1 \pm 1,6$  см/сек, а в междольковых артериях  $18,1 \pm 1,1$  ( $P < 0,05$ ). Следовательно, скорость кровотока на разных уровнях, паренхиматозного и коркового слоя

различна, придерживаясь относительной закономерности. В паренхиматозном слое скоростные показатели выше, постепенно уменьшаясь до мелких артериях коркового слоя (рисунок 5.2).



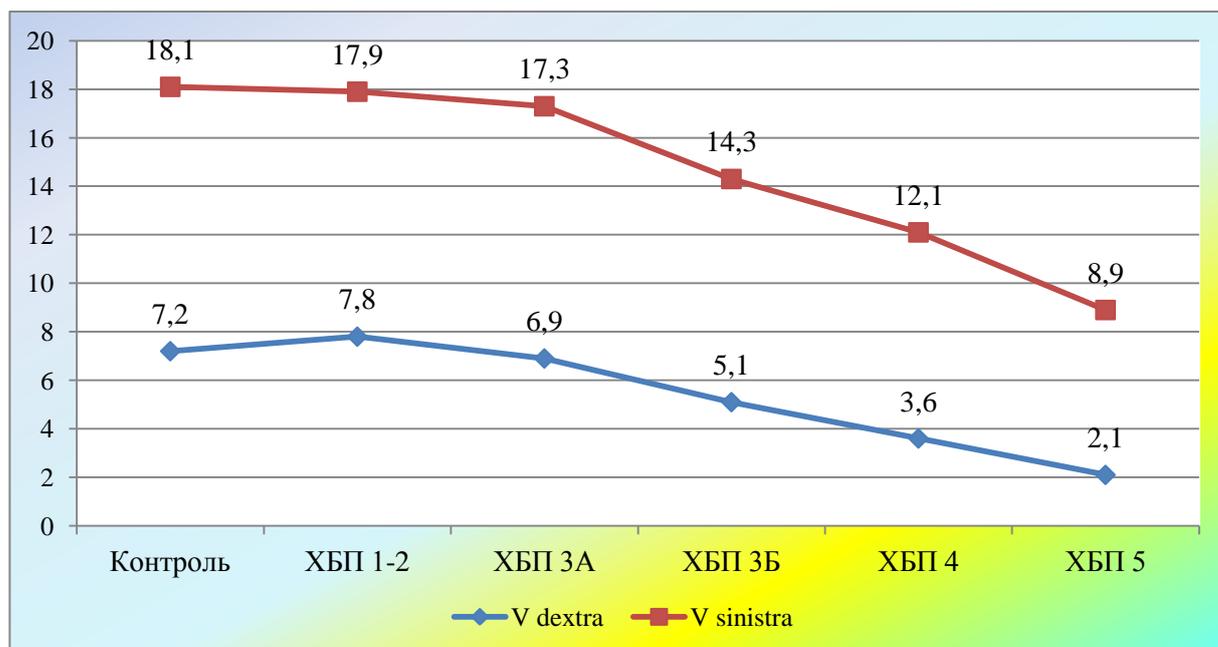
**Рисунок 5.2. - Показатели скорости кровотока в междольевых артериях почек у больных с различными стадиями ХБП**

Изучение скоростных показателей гемодинамики в артериях паренхиматозного и коркового слоя у больных 1,2 стадиях ХБП при диффузном хроническом гломерулонефрита показало подъем скорости кровотока в междольевых артериях. По сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ). Данное обстоятельство, вполне мы ранее указывали в разделе изучения скоростных показателей в основной почечной артерии с увеличением скорости кровотока в основной почечной артерии. Тогда как, на уровне дуговых артерией эти сочетания были не существенными, а на уровне междольевых артерий выявлялось не убедительные снижение кровотока по сравнению с контролем. Выше указанные различия, отдельные авторы связывают с шунтированием части крови на юкта-медулярном уровне патогенетический с увеличением размера пирамид коркового слоя у больных с хроническим диффузным гломерулонефритом в этой стадии заболевания. Однако, полученные нами данные скоростных показателей на дуговых артерией остаются незначительно,

статистический не достоверно выше по сравнению с величинами в контрольной группе. Показатели на уровне междольковых артериях, скорость систолического кровотока имели тенденцию к снижению, диастолического к повышению, однако эти изменения были незначительны и статистически не достоверными. Данные незначительные изменения систематического и диастолического кровотока на уровне междольковых артериях у больных в 1, 2 стадии ХБП при диффузном хроническом гломерулонефрите вполне сохраненной функцией почки не находят существенных нарушений кровотока, отражая истинную перфузию кровотока в сосудах паренхиматозного слоя в этой стадий заболевания.

В связи течением заболевания с его прогрессированием и появлением признаков почечной недостаточности и увеличением его остроты и стадии хронической болезни почек, значение скоростных о систематического и диастолического кровотока на паренхиматозном уровне характеризуется постепенным его динамичном ухудшением, начиная с умеренной 3А, особенно СЗБ стадии ХБП. Проведенный нами сравнительный анализ результатов исследования внутривисочечных сосудах паренхиматозного слоя позволяет отметить отсутствие существенного увеличения систолической скорости кровотока на уровне основной почечной артерии в 3А стадии ХБП. Что указывает на меньшую зависимость этих показателей от среднего выброса и от активности воспалительной активности диффузного хронического гломерулонефрита, а от степени морфологических изменений в структуре паренхиматозного и коркового слоя почки.

Более убедительные статистически достоверное снижение систолического и диастолического кровотока в сосудах паренхиматозного и коркового слоя выявляется в 3Б стадии ХБП. Уровень систолического кровотока в междольковых артериях составило,  $27,1 \pm 2,3$  см/сек ( $P < 0,05$ ) достоверно ниже с контрольной группой. Диастолический проток также был достоверно сниженным (рисунок 5.3).



**Рисунок 5.3. - Показатели скорости кровотока в междольковых артериях почек у больных с различными стадиями ХБП**

В этой в умеренной стадии ХБП основанной хроническом диффузным гломерулонефритом на уровне паренхиматозного соя убедительно отмечается снижение внутри почечного кровотока снижение кровотока выявляется также в дуговых и междольковых артериях. Данного обстоятельств связано с нарастанием морфологического повреждения паренхимы по сравнению с предыдущими 1, 2, 3А стадиями ХБП со стороны клубочек, мезангиального основа клубочек, интерстициальной ткани, сосудистого эндотелия, канальцев, в целом во всех структурных элемента паренхимы почек. Логично вытекает, за счет инфекционно-иммунного воспаления появляется и динамично нарастает процесс морфологического повреждения паренхимы, сосудистого русла приводящего в конечном итоге нарушениям кровотока и сосудистому кровоснабжению. Которые в свою очередь способствует дальнейшему нарастанию морфологическому повреждению структурных элементов почек с процессами гиалиноза клубочки и склерозированию, паренхимы в целом.

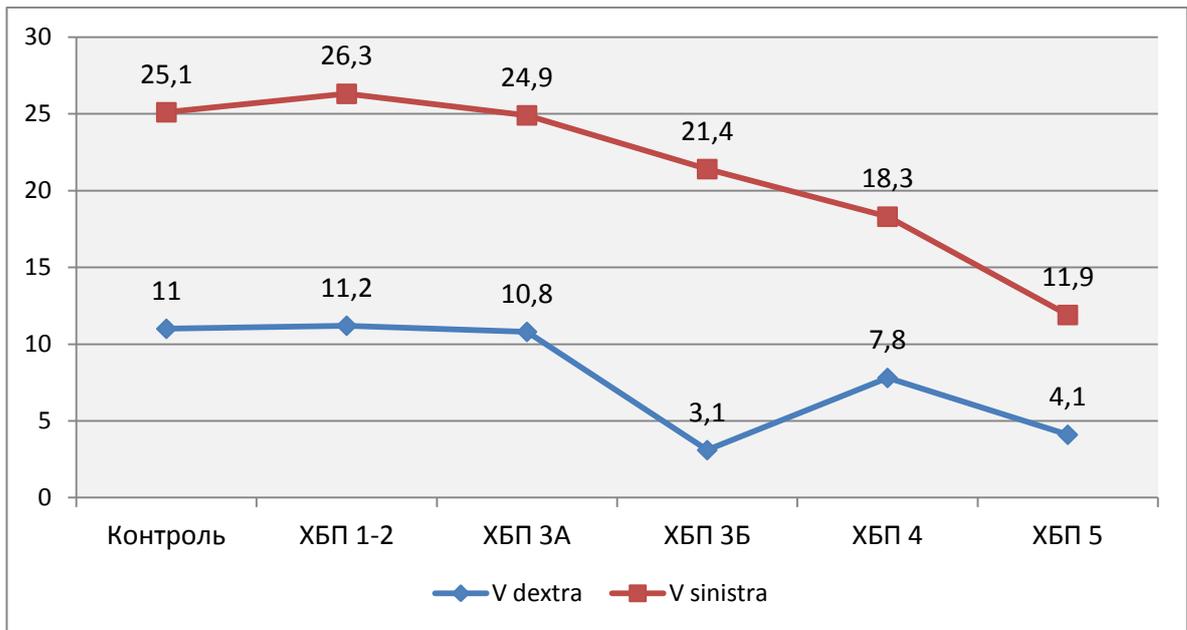
В 4, тяжелой стадии ХБП, где значительно снижена функциональная способность почек с снижением скорости клубочковой фильтрации < 30-15

мл/мин. Наблюдение за больными, накопленные результаты исследования указывают, что в этой стадии выявляются значительные морфологические изменения в структурных элементах клубочек паренхимы, коркового слоя, интерстициях с формированием процесса нефросклероза в целом. Результаты доплерографического исследования в этой стадии значительно, и статистически достоверно уменьшается скорость систолического кровотока по сравнению с контрольной и от 3Б стадии ХБП. Аналогичная динамика нами выявлялось со стороны диастолической скорости кровотока.

Результаты скоростных показателей паренхиматозных междолевых ветвей основной почечной артерии значительно снижены по сравнению с контрольной и 3Б стадией ХБП. Систолическая скорость кровотока в междолевых артериях составила  $23,9 \pm 5,1$  см/сек, тогда как в контрольной группе она была на уровне  $36,1 \pm 3,1$  см/сек, а в 3Б стадии регистрировалась на уровне  $27,1 \pm 2,3$  см/сек.

Диагностический скорость кровотока в междолевых артериях выявляло величину в  $8,1 \pm 1,3$  см/сек. Тогда как в контрольной группе показывало  $15,1 \pm 2,1$  см/сек, в 3Б стадии  $10,2 \pm 2,1$  см/сек. Данные результаты убедительно показывало значительные снижение систематического и диастолического скорости кровотока в междолевых артериях по сравнению с умеренной стадией в тяжелой стадии ХБП.

Уровень скорости систолического и диастолического кровотока в 4 стадии ХБП также значительно снижалось в дуговых артериях, по сравнению с контрольной и по 3Б стадией. Скорости показали систолического в дуговых артериях в тяжелой стадии ХБП составляло  $18,3 \pm 2,6$  см/сек, диастолического  $7,8 \pm 1,4$  см/сек. Которые были достоверно были снижены ( $P < 0,05$ ) по сравнению с величинами в контрольной ( $V_s 25,1 \pm 1,6$ ) и 3Б стадией ( $21,4 \pm 2,1$ ) ХБП (рисунок 5.4).



**Рисунок 5.4. - Показатели скорости кровотока в дуговых артериях почек у больных с различными стадиями ХБП**

Скоростные показатели, систолического и диастолического кровотока сравнительно были более значительными в междольковых артериях. Скорость систолического кровотока в междольковых артериях в 4 стадии ХБП составляло ( $12,1 \pm 1,1$  см/сек), диастолического ( $3,6 \pm 0,7$  см/сек), тогда, как у обследованной контрольной группе скорость систолического кровотока составляло ( $18,1 \pm 1,1$  см/сек) диастолического ( $7,2 \pm 0,66$  см/сек).

Таким образом, показателям внутрипочечного кровотока в паренхиматозном и корковом уровне в 4, тяжелой стадии ХБП по сравнению с предыдущими стадиями ХБП были значительно и достоверно сниженными. Аналогичная картина устанавливалась, более значимо в 5 стадии терминальной хронической почечной недостаточности. Данные результаты свидетельствуют о прогрессировании морфологических изменений в структуре паренхимы почек показывая формирование нефросклероза в целом, с резким снижением функциональной способности почек и уровня скорости клубочковой фильтрации  $< 15$  мл/мин.

Междольковых артериях систолический скорость кровотока резко снижена  $8,9 \pm 1,3$  см/сек, по сравнению величинами контрольной группой и предыдущими стадиями ХБП. Особенно была снижена скорость

диастолического кровотока ( $2,1 \pm 0,7$  см/сек). Эти результаты указывают, что сопротивление в сосудистом русле, особенно в междольковых артериях значительно повышено. Морфологической основой данного обстоятельства является как сосудистые и внесосудистые поражение паренхиматозного и коркового слоя в связи наступившим нефросклерозом и склеротическими изменениями стенки артерия.

Таким образом, анализируя результаты изучения внутривисочечного кровотока в основных ветвях основной почечной артерии: междольковых, дуговых, междольковых артериях можем заключить некоторую относительную закономерность и взаимосвязь со стадией хронического болезни почек основанной в результате диффузного гломерулонефрита.

В начальной, оптимальной стадии ХБП скоростные показатели систолического и диастолического кровотока имеет тенденцию к повышению. Данное явление патогенетический связано патолог-анатомическими механизмами присущим для 1, 2 стадию хронического диффузного гломерулонефрита. В этой стадии, начальной стадии ХБП характерно проявление активного иммуно - воспалительного процесса, с явлениями гиперемии сосудистого русла полнокровным, образованием гистио-лимфоцитарными инфильтратами в интерстиции и воспалительными изменениями эндотелия сосудистой стенки. Следовательно, в этой стадии преобладает процесс альтерации на склеротическими изменениями.

Далее, с прогрессированием гибели нефронов присоединяется и развиваются склеротические процессы как исход фибропластического гиалиноза клубочков в стенках сосудистого русла. Склеротические процессы появляются в умеренной стадии ХБП (3А, 3Б) и динамично прогрессирует с 3Б стадии ХБП. Этот процесс позволяет контролировать результаты доплерографического исследования. Именно в этой стадии начинает снижаться скорость систолического и диастолического кровотока внутривисочечных артериях. Далее, с прогрессированием склеротических процессов почек наступает 4 стадия ХБП. В этой стадии заболевания нарастает проявление и

динамично формируется процесс нефросклероза. В тяжелой 4 стадии ХБП значительно и достоверно уменьшается систолическая и диастолическая скорость кровотока внутрипочечных артериях паренхиматозного и корневого слоя почек. Особенно резкое снижения показателей гемодинамики внутри почечных сосудах: междольковых, дуговых, междольковых артериолах выявляется в 5 стадии, терминальной хронической почечной недостаточности.

Следовательно, изучение результатов нарушения почечного кровотока позволяет контролировать динамику прогрессирования стадии хронической болезни почек, основной диффузных гломерулонефритом. Данные результаты необходимо учитывая в оценки тяжести течения основного заболевания, а также при разработке тактики и стратегии лечения.

Далее, после установления качественной характеристики внутрипочечного кровотока, представляем результаты изучения степени васкуляризации почечной паренхимы позволяющие комплексно оценить механизмы прогрессирования стадий хронической болезни почек. Степень васкуляризации согласно общепринятой методикой оценивали по пятибалльной шкале (0-4). Нормальная степень васкуляризации паренхимы почек оценивалось в 4-балла, где кровотоки начиная с междольковых артерий прослеживались до капсулы почек; при незначительно слабом определении сигналов в междольковых артериях оценивать степень васкуляризации в 3-балла; в 2 балла оценивалось, когда число визуализированных междольковых сосудов было снижено, изображение полученном искаженным виде; в 1 балл оценивалось, когда определялись лишь единичные сигналы в паренхиматозных и корковых сосудах; 0-баллов - отсутствие кровотока, когда при васкуляризации в паренхиматозных и корковых сосудах сигналы не определялись. Далее представляем результаты доплерографического изучения степени васкуляризации паренхимы и коркового слоя почек по 5-ти балльной шкале у больных с различными стадиями ХБП (таблица 5.3). Результаты изучения степени васкуляризации в контрольной группе показали нормальное состояние кровотока 4-степени у всех обследованных пациентов.

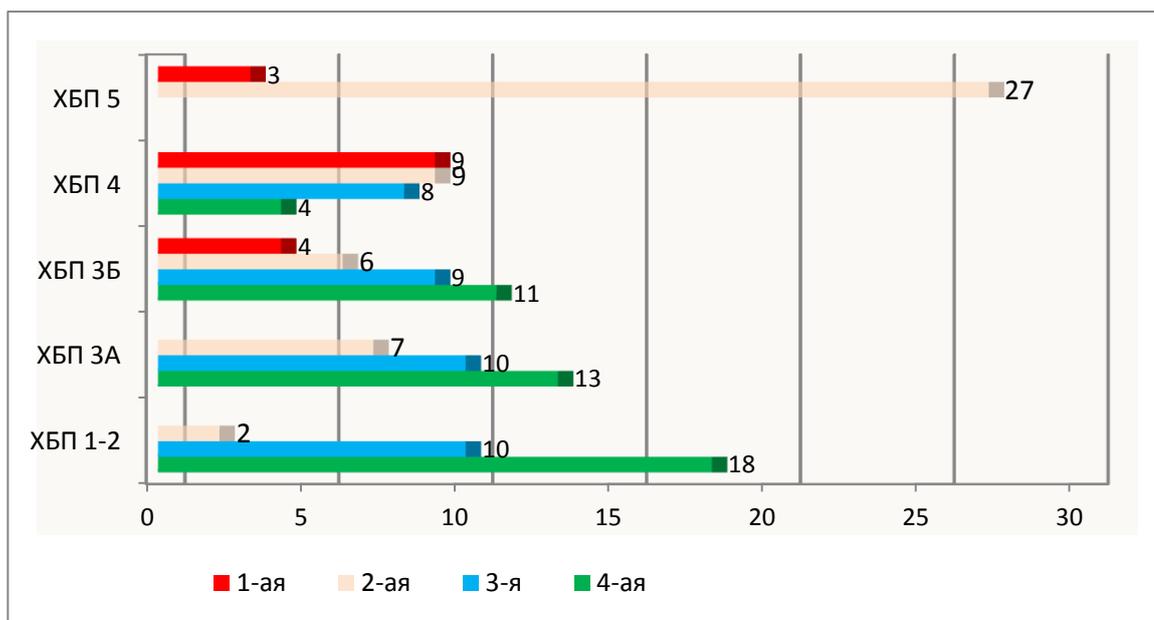
В группе больных с 1, 2 стадией ХБП состояние 4 – степени васкуляризации паренхимы выявляется у большинства 60,0%, у 33,3% 3-степени и лишь у двоих 6,7% 2-степени, указывающие на незначительные нарушения кровоснабжения в этой стадии заболевания.

**Таблица 5.3. - Частота и степени васкуляризации почек на разных стадиях ХБП (n=150)**

Степень васкуляризации	Оптимальная n=30	Умеренная стадия ХБП n=30		Тяжёлая стадия ХБП, n=30	Термин-ая ХБП, n=30
	ХБП-1,2 СКФ 90-60	ХБП-3А 59-45	ХБП- 3Б 44-30	ХБП-4 29-15	ХБП-5 <15
4-ая степень	18 (60%)	13 (43,3%)	11 (36,7%)	4 (13,3%)	-
3-я степень	10 (33,3%)	10 (33,3%)	9 (30,0%)	8 (26,7%)	-
2-ая степень	2 (6,7%)	7 (23,4%)	6 (20,0%)	9 (30,3%)	27 (90,0%)
1-ая степень	-	-	4 (13,3%)	9 (30,3%)	3 (10,0%)

*Примечание: \* Достоверность различия (P<0,05).*

При 3А стадии, где величина СКФ колеблется <45 до 30 мл/мин, выявлялась нормальная васкуляризация 4 – степени у 43,3%. У 33,3% 3-я степень и 23,4% 2-я степень васкуляризации. 3Б стадия ХБП, где значительно снижается СКФ <30 до 15 мл/мин, нормальная васкуляризации наблюдается сравнительно меньше у 36,7% пациентов, увеличивается частота по сравнению с 3А стадии ХБП 3 (30,0%), 2 (20%) и у 13,3% наблюдается первая степень васкуляризации. При тяжёлой стадии ХБП, динамично ухудшаются показатели степени васкуляризации паренхимы почки, 4-я степень выявляется лишь у 13,3%, 3-степень у 26,7%, 2 и 1 степени у 30,3% пациентов (рисунок 5.5.). В этой стадии заболевания значительно снижается СКФ <30 до 15 мл/мин, указывающие на нарастания склеротических изменений со стороны сосудистого русла, клубочков, интерстиция, канальцевого аппарата, то есть нефрона в целом. Самые худшие результаты выявляются в терминальной хронической почечной недостаточности, у 10,0% не удалось обнаружить кровотоков в паренхиматозных сосудах, главным образом выявилась первая и вторая степени васкуляризации, позволяющие заключить о развёрнутом нефросклерозе.



**Рисунок 5.5. - Степень васкуляризации паренхимы почек при различных стадиях ХБП (Абсолютное число больных, n=150)**

Таким образом, состояния степени васкуляризации паренхимы почек 1,2 стадии ХБП у 60,0% пациентов сохраняется в пределах нормы, меньшей половины больных наблюдается снижение васкуляризации 3-степени. В умеренной 3А стадии нормальные показатели васкуляризации сохраняются у 43,3% пациентов, у остальных выявляется 3 и 2 степень нарушения васкуляризации. При 3Б стадии уменьшается частота нормальной васкуляризации почек (36,7%) и появляется 1- степень снижения показателя кровоснабжения. При тяжёлой стадии главным образом выявляется 3,2,1 степень с увеличением частоты 2, 1 степени васкуляризации. Самые худшие результаты выявляются при терминальной стадии хронической почечной недостаточности, в 5 стадии ХБП.

## Обсуждение результатов

В последние годы число больных с хронической почечной недостаточностью продолжает неуклонно расти, приобретая новые клинические и смешанные варианты течения. Несмотря на достижения современной медицины, многие аспекты этого заболевания и сегодня остаются одной из сложных медицинских задач, что обусловлено высокой частотой различных её осложнений. На сегодняшний день малоизученными остаются вопросы функционального состояния мочевыделительной системы и внутреннего гомеостаза на различных стадиях ХБП. Осложнения при почечной недостаточности, обуславливают показатели летальности, которые на протяжении последних лет в Республике Таджикистан не снижаются ниже 70%. Соматические взаимоотношения определяются общностью механизмов формирования и прогрессирования с поражением сердечнососудистой системы, пищеварительной систем и других органов. Для практической нефрологии в плане успешного лечения и профилактики осложнений ХБП знание различных метаболических, электролитных, гемостатических нарушений при различных стадиях является важным. Современная оптимизация методов диагностики заболеваний почек является актуальной задачей медицины. Для нашей республики характерно повсеместное распространение хронического пиелонефрита и гломерулонефрита как среди молодого населения, так и взрослого населения. Так, прогрессирующее снижение количества функционирующих нефронов с детского возраста усиливается переходя в скором времени в стадии ХБП. Это требует новых способов оценки диагностики функций почек, а также новых методов оценки клинических состояний, скрытого течения симптомов, изучения кровотока и патогенетических факторов формирования ХБП. Аналогичные изменения замечены большинством исследователей во всем мире и, соглашаясь с этими данными, надо отметить, что для нашей республики также присущи еще отличительные факторы. К числу таких факторов можно отнести климато-

географические и региональные особенности, особенности питания, социально-бытовые условия жизни, высокий уровень генетических поломок и, связанные с ней врождённые аномалии развития почек, уродинамики. Одной из волнующих проблем современной нефрологической медицины следует считать дополнительную микробную и воспалительную нагрузку на организм. Зачастую нелеченные формы пиелонефрита сказываются на снижении функциональной способности почек, способствуют переходу в нефриты и с превалированием латентных форм.. Многие авторы не получают доподлинный ответ связи ХБП с инфекцией, разделяясь во мнении. Результаты наших исследований также не дают полного ответа на данный вопрос, а лишь констатируют факт увеличения заболеваемости среди контингента лиц с гломерулонефритами (по данным наших исследований у 62% обследованных ранее был ХГ). Ответ на данный вопрос по всей вероятности имеет сложный переплетённый механизм целого комплекса патогенетических изменений.

Развитие ХБП по мнению авторов связано с различными факторами, преопределяющими заболевания почек: генетические, клинические и биохимические факторы, демографические изменения, условия жизни, питания, образ жизни, вредные привычки, возраст, пол, физическая активность, ожирение, чувствительность к соли, количество потребляемого алкоголя. Также как и по данным авторов РФ заболеваемость в большей степени регистрируется в возрасте до 55 лет. Еще одной из особенностей обследованных нами пациентов является то, что многие из них поступают в клинику в тяжелом состоянии. Неспособность оплатить лечение, зачастую и самолечение многих из них ведёт к ранней инвалидности и смертности. Низкий социально-экономический уровень жизни не даёт таким больным своевременно обратиться к врачам и они поступают зачастую в тяжелых стадиях ХБП. Тем временем вопросы оценки тяжести состояния и многие аспекты диагностики и профилактики пациентов ХБП в условиях длительного жаркого периода остаются малоизученными.

Учитывая вышеизложенные аспекты, которые характерны для многих

стран мира, нами в представленной диссертационной работе поставлена цель оценить состояние клинической картины ХБП на различных стадиях в аспекте оценки клинических симптомов и синдромов для больных ХБП- жителей Республики Таджикистан. Исследования по данной тематике в доступной литературе сводятся к когортным направлениям и поэтому нами для получения более достоверных результатов были выбраны по 30 больных каждой стадии ХБП. Всего обследовано 150 больных. Подобно ряду исследований прежних авторов мы должны согласиться в том, что оптимальные стадии ХБП 1-2 стадии клинически считаются очень схожими и вычленить определённые симптомы 1-стадии от второй не представляется возможным, что послужило причиной их объединения в одну стадию. В настоящее время практическая нефрология объединяет в понятие ХБП многие патологические состояния почек в том числе гломерулонефриты. Однако в нашей республике и некоторых странах мира врачами используются по-прежнему более удобными классификация предыдущих лет. В этой связи возникает необходимость соотнести прежне выставленные диагнозы к общепринятой в настоящее время системой стратификации фильтрационной и парциальной способности почек на основании представления о хронической болезни почек. Надо отметить, что использование классификации ХБП является трудоёмким процессом в плане построения и верификации окончательного диагноза. Среди общего числа ( $n=150$ ) обследованных пациентов мужчин было 91 (60,7%) и женщин 59 (39,3%). Возрастной предел обследованных варьировал от 18 до 55 лет.

Подробный анализ клинических симптомов и синдромов при различных стадиях показал, что на умеренной стадии ХБП основными жалобами у больных являются головные боли, которые появляются без видимых причин. При медицинских осмотрах у таких пациентов нередко многие авторы находят умеренно повышенные цифры артериального давления. В наших исследованиях помимо головных болей наиболее часто выявлялись АГ, одышка инспираторного типа и тахикардия, пастозность ног, отечность лица, шеи. В отличие от пациентов других регионов, обследованных в регионах средней

полосы РФ у наших пациентов довольно быстро появляются такие жалобы как – постоянная жажда, тошнота и рвота, снижение аппетита. Однако надо отметить, что отличительными факторами ХБП у наших пациентов являются: сравнительно постепенное начало и практически отсутствие жалоб до стадии 3А, что закономерно для пациентов ХБП из других стран. Дальнейший анализ клинической картины во многом схож с исследованиями множества авторов и укладывается в типичную клиническую картину описываемую авторами и характеризуется множеством синдромов: отёчный, гипертензионный, анемический, диспептический, астено-невротический и т.д. В данном аспекте необходимо уделить особое внимание отличительным особенностям. Практический опыт и сравнительные данные литературы указывают на более прогрессивный синдром отёков у наших пациентов. Это обстоятельство, на наш взгляд, имеет целый ряд особенностей функции водно-электролитного баланса, его перегрузкой особенно в жаркие летние месяцы. Помимо этого необходимо отметить, высокий уровень белковой пищи в рационе питания наших пациентов и особенностям состава самой воды. Питьевая употребляемая вода зачастую является горной и содержит целый ряд микроэлементов, анионов и катионов. В этом плане научные исследования по составу воды уходят далеко за пределы наших исследований и требуют отдельных исследований. Следовательно, этот вопрос остаётся малоизученным и дискуссионным. По результатам наших исследований на стадиях терминальных С4-5 присоединяются симптомы и синдромы кардиалгии, нарушений ритма сердца, костно-дистрофические, неврологические и когнитивные нарушения. Обследованных пациентов беспокоил целый ряд симптомов и жалоб: бессонница, тремор рук, плохая память, чувство боли за грудиной и т.д. В плане полиморфизма клинической картины мнения всех авторов сходятся в прогрессировании анемического, отёчного и гипертензионного синдромов. Однако в аспекте обратимости и критериев оценки тяжести состояния взгляды авторов разные и рассматриваются в различных позициях. Часть авторов ссылаются на погрешности в разных

медицинских аппаратах и расхождении в показателях, часть авторов считает их обратимыми и вполне курабельными в плане коррекции. По результатам наших исследований и стационарного лечения больных терминальная стадия - подлежит только симптоматической терапии из-за невозможности обратимости основного процесса. Несмотря на научную точку зрения в практическом плане представляет интерес дальнейшее развитие жалоб, поскольку именно их профилактика и лечение определяют качество жизни пациента и прогноз заболевания. В данном плане по результатам наших исследований происходит прогрессирование отёчного синдрома и прогрессивная анемия Брайта. Так, у 17 (11,3%) больных возникают дизурические симптомы, что выражается в частом мочеиспускании, или временами отсутствием мочи. Нередко дизурические симптомы сопровождаются болями в поясничной области у 64(42,7%) обследованных. Представленные результаты позволили установить, что у больных ХБП чаще протекает с артериальной гипертонией (78,0%), отёчным синдромом (48,7%), значительным (40,0%), умеренной (36,7%), лёгкой (36,7%) суточной протеинурией. Главным образом, сопровождается кардиальными (45,3%), диспепсическими (45,3%), анемическими (47,3%) синдромами, чаще головными болями (64,0%), реже болями в поясничной области (42,7%). Однако обращало внимания, что с прогрессированием стадии ХБП значительно уменьшается отёчный синдром, аналогичную динамику наблюдали большинство современных авторов. К моменту наступления необратимости процессов нами наблюдались кахексичные больные с землянистым цветом кожи, гипотрофичным состоянием. Особо следует это связать с повышенной суточной протеинурией. Согласно градациям НОПР, значительная Аз, суточная протеинурия выявлялась у 26,7% пациентов.

Артериальная гипертония вначале выявляется у 70,0% пациентов, тогда как при тяжелой стадии у 80,0%, а терминальная хроническая почечная недостаточность увеличивается до 93,0% наблюдений. Кардиальные жалобы в оптимальной стадии ХБП выявляется у 30,0%, диспептические расстройства-у 36,0%, анемические -у 20,0%, в тяжелой, особенно ТХПН достигает, до 70,3%,

63,3%, 86,7% соответственно группам наблюдений. Указанные относительные закономерности, непосредственно взаимосвязанные с патогенетическими условиями развития и прогрессирования динамики течения ХБП, приводит, в конечном итоге, к глубокой инвалидности и нередко к летальному исходу.

Как видно из результатов анализа клинической картины и основных лабораторных данных все симптомы ХБП начинаются постепенно и увеличиваются по мере прогрессирования заболевания. К конечным стадиям заболевания больные предъявляют целый ряд жалоб, лечение которых по отдельности и симптоматически представляется очень сложной задачей. В этой связи мы попытались их объединить в основные приоритетные синдромы: астеноневротический, сердечно-сосудистый, диспепсический, костно-суставной, дистрофический, гематологический, отёчный.

Необходимо также обратить внимание на факт того, что у некоторых пациентов с стадий С-3А наблюдается появление болей в костях и суставах, что составляет 0,8% (n=13) больных. На рентгенограммах костей данных пациентов наблюдаются элементы остеоидистрофии, остеоидные швы, рентгенологические признаки остеокластического нарушения и резорбции костей и суставов, субпериостальные эрозии суставов пальцев рук и ног. Большинство авторов регистрируют такие состояния и связывают их появление с возрастными аспектами нарушения фосфорно-кальциевого обмена в организме.

В разных регионах мира регистрируются различные формы клинического течения ХБП. Так, результаты наших исследований показали преобладание латентных форм (31,2%), реже наблюдались отечно-гипертоническая (20,0%), гематурическая (18,0%), гипертоническая (17,5%), нефротическая (13,3%), формы заболевания. Однако объяснений в различии клинических вариантов течения в доступной литературе не найдено. На наш взгляд различия и превалирование какого-либо синдрома может объяснить только особенностями питания, режимом предыдущего лечения, а также климато-географическими условиями. Хотя в данном плане имеются единичные исследования авторов по современным генетическим маркерам, свидетельствующим о наследственности

форм и обязательной передачи генетической информации наследникам. Однако на сегодняшний день эти положения малоизучены и дискуссионны.

С практической точки зрения обращает внимание факт, что у больных с латентными формами заболевания регистрируется снижение относительной плотности мочи на фоне полиурии и такое состояние может продолжаться в течение длительного периода. Практически у всех обследованных в дальнейшем присоединяется гипоизостенурия и грубый мочевой осадок в виде цилиндров.

Анализ данных общего анализа мочи у всех пациентов показывает, что с начальной стадий заболевания ХБП регистрируется полиурия, на которую долгое время больной не обращает внимания и протекает с периодами обострения и отсутствия. Это обстоятельство может свидетельствовать о начальных изменениях в функции канальцевой реабсорбции, с сохранённой функцией клубочков почек и СКФ. Однако на стадии ХБП С3-А уже наблюдается потеря белка пусть даже незначительная, но возникающая изостенурия и снижение относительной плотности может свидетельствовать о нарушениях концентрационной способности почек, реабсорбции воды, минералов и водно-электролитного дисбаланса. Все эти патологические изменения, в свою очередь, могут опосредованно способствовать возникновению различных осложнений и нарушений со стороны других органов и систем. В показателях общего анализа крови нами регистрировалось снижение уровня гемоглобина до  $102,0 \pm 2,5$  г/л, и количества эритроцитов, составляющее в среднем  $4,1 \pm 0,3 \times 10^{12}$ .

Результаты полученных исследований позволяют сделать заключение, что ХПН является полиорганным заболеванием с вовлечением в процесс почти всех органов и систем организма. Пусковым фактором многие считают АГ, часть авторов отёчный синдром. Наши результаты показали, что симптомы повышения АД и отёчный синдромы дополняют друг друга и на фоне жарких климатических условий происходит дисбаланс ионов и электролитов. С чем может быть связан длительный скрытый период заболевания у населения

нашей республики? В этом плане основываясь на научную литературу можно сказать, что в течение длительного времени формируется адаптация и гиперфльтрация нефронами. Это в свою очередь обуславливает гипертрофию самого органа, что мы и наблюдаем на УЗ-исследовании. Структурная и функциональная гипертрофия функционирующих нефронов может долгое время скрывать наличие заболевания и симптомов, но в дальнейшем вызывать прогрессирующий их склероз. Это обстоятельство создаёт дополнительную нагрузку на все органы и системы организма и способствует переходу в терминальные стадии ХБП.

В практической нефрологии до настоящего времени наиболее приемлемым является оценка степени тяжести почечной недостаточности по уровню фильтрационных функций (концентрация мочевины и креатинина, СКФ и т.д.). Надо согласиться с мнениями большинства авторов, что данные показатели весьма переменчивы и зависят от множества факторов (особенности питания, экологический фон, погрешности в медицинской аппаратуре, сопутствующие заболевания и т.д.). Одной из особенностей у обследованных нами пациентов проявляется в том, что повышение мочевины начинается с ХБП 3А стадии до  $11,0 \pm 1,0$  ммоль/л и ХБП 3Б стадии до  $12,3 \pm 1,3$  ммоль/л. Концентрация креатинина также статистически значимо повышается и свидетельствует о снижении показателей фильтрации до  $201,1 \pm 9,1$  ммоль/л при ХБП 3А стадии и  $228,1 \pm 12,1$  ХБП 3Б стадии. Вполне закономерно этим изменениям фильтрации мы наблюдаем снижение СКФ и КР до  $46,0 \pm 3,9$  мл/мин и  $96,2 \pm 1,2\%$  соответственно при ХБП 3Б стадии. Именно в этих стадиях пациенты требуют особого внимания с клинической точки зрения, поскольку клиническая картина может у таких пациентов отсутствовать. При подсчёте фильтрационная функция к ХБП 3Б стадии снижается на 18-20% от должных величин, не вызывая особой клинической симптоматики. Однако данные литературы и наши исследования подтверждают начальные изменения

со стороны лабораторных показателей, которые являются пусковым фактором формирования порочного круга необратимых нарушений .

По мере увеличения токсических продуктов в крови увеличивается количество жалоб пациентов, а увеличение азотистых соединений превышает 6-7 раз. Достигает максимальных значений показатель креатинина в ХБП 5 стадии ( $666,3 \pm 10,2$  ммоль/л). Вполне закономерно снижается уровень СКФ и КР, достигая максимальных показателей в ХБП стадии до  $8,4 \pm 1,2$  мл/мин и  $87,3 \pm 1,9\%$  соответственно. Со стороны парциальных функций почек также наблюдается снижение минутного диуреза до  $0,5 \pm 0,1$  мл/мин.

Результаты исследования фильтрационной и парциальной способностей почек, показывают, что функциональные резервы почек исчерпаны, а соответствующие показатели отклонены от контрольных показателей в десятки раз. Так, принимая во внимание факт того, что процентное повышение креатинина превышает к началу стадии ХБП 3Б более 104,5% практически врачам необходимо обратить внимание на резкий скачок концентрации после оптимальной стадии ХБП 1-2. Следовательно, мы имеем дело с длительным хроническим процессом, который долгое время компенсируется резервными возможностями почки и другими органами и системами. По данному аспекту многие авторы считают такие адаптационные возможности почки «дурной адаптацией», поскольку в результате неё формируется гипертрофия почек с гиперемией органа. Это обстоятельство, как правило, в дальнейшем вызывает нефросклероз, поскольку резерв почки не является бесконечным процессом .

Именно на данной стадии у обследованных нами пациентов имеется множество соматических жалоб, связанных с поражением других органов. В этом плане в литературе имеется достаточное большое количество публикаций о том, что почки помимо фильтрации непосредственно участвуют в экскреторных функциях и поддержании гомеостаза. Наряду с этим авторами большое внимание уделяется важная роль почек в водно-электролитном балансе, щелочном и метаболическом обмене, поддержании свойств крови и АД. У большинства наших пациентов имела боль в костях и суставах, что

связано с нарушением кальциевого и фосфатного обмена. Данные литературы в данном аспекте подтверждают нарушение фосфорно-кальциевого обмена с образованием остеодистрофии и образованием костных швов и наростов. Несмотря на большое количество публикаций в литературе по данным гиперурекимии у обследованных нами пациентов не было подагрических симптомов и подагрической почки .

В итоге, мы наблюдаем по мере усиления уремического фактора прогрессивное снижение функциональной способности почек. При этом несомненно происходит истощение всех адаптационных резервов как самой почки, так и органов и систем. Это объясняется токсическим влиянием на мозг, нервную систему, сердце азотсодержащих соединений высокой молекулярной массы. Следует обратить внимание, что в С3 умеренной стадии ХБП, объединенной в одну группу, состоящей из двух подгрупп С3А и С3Б, величина скорости клубочковой фильтрации существенно отличается, составляя от 49 мл/мин. (1,73м<sup>3</sup>) до 30 мл/мин. (1,73м<sup>3</sup>). Исходя из описаний большинства авторов, рекомендуют результаты рассматривать отдельно. В С4 тяжелой стадии ХБП значительно снижены величины скорости клубочковой фильтрации от 29 мл/мин до 15 мл/мин (1,73 мл/мин), а в терминальной стадии хронической почечной недостаточности показатели СКФ резко снижены, составляя <15 мл/мин [1,73м<sup>3</sup>]. Практический опыт и накопленные результаты научных исследований с конца XX и с начала XXI веков доказывает, что у больных с хроническим диффузным поражением почек значительное и резкое снижение величины скорости клубочковой фильтрации соответствует грубым морфологическим изменениям в структурных элементах клубочков и всего нефрона .

Среди ионных нарушений электролитного баланса, обуславливающих патологию сердца ключевую роль играет дисбаланс концентрации натрия и калия в крови. Большая зависимость внутриклеточного состава ионов Na<sup>+</sup> определяется его транспортом из клетки во внеклеточную жидкость. Если в физиологических условиях вне клетки имеется меньшее содержание натрия и

больше калия, то как это равновесие нарушается в обратную сторону? Эти процессы обеспечиваются большим количеством энергии и кислорода, увеличивая потребность в кислороде в несколько раз, опосредованно вызывая дистрофические процессы в различных органах и тканях. Динамика увеличения концентрации натрия продолжается до тяжелых стадий ХБП 4-5 и достигает максимальных значений-  $148,4 \pm 1,2$  ммоль/л. Поддержание баланса ионов натрия ( $\text{Na}^+$ ) вначале болезни обеспечивается регуляцией осмотической функцией почек. Гипернатриемию можно назвать одним из главных пусковых факторов начала артериальной гипертонии и отёчного синдрома.

Следовательно, в тяжелых терминальных стадиях ХБП создаётся избыточное содержание и концентрация внутриклеточного  $\text{Na}^+$  на фоне недостатка  $\text{K}^+$  из-за гипергидратации и нарушения осмоса. Среди данных нарушений обращает внимание тот факт, что у обследуемых пациентов с начальных стадий концентрация натрия имеет тенденцию к повышению, достигая до  $149$  ммоль/л. Гипернатриемия сопровождается целым комплексом нарушений, в частности задержкой объёма жидкости, повышением капиллярной проницаемости. При этом прогрессирующая артериальная гипертония и уже сформировавшаяся гипертрофия миокарда способствуют переходу декомпенсированных стадий хронической сердечной недостаточности и возможному развитию сердечной астмы и отёка легких.

Результаты исследования концентрации калия показали, что его уровень имеет широкие пределы от  $3,2$  ммоль/л до  $5,6$  ммоль/л. Оценить истинный баланс ионов калия не представляется возможным, поскольку имеется множество факторов, способствующих потере калия, так и факторов его накопления, хотя и имеется общая тенденция к гиперкалиемии. Однако, как считают большинство исследователей прогноз как «гипер», так и «гипокалиемии» следует расценивать как неблагоприятный фактор за счет значительного повышения риска нарушений ритма сердца, вплоть до его остановки. В данном плане, проведённые ранее исследования авторов выявили незначительные уровни калия, которые объясняли формированием

гематурических форм заболевания. В данном плане многоцентровые исследования утверждают, что на баланс ионов организма может влиять сахарный диабет, условия питания, а также приём медикаментов и методы предыдущих лечений. В наших исследованиях также как и в ряде других с начальных стадий мы регистрируем прогрессивное снижение концентрации кальция. В литературных исследованиях авторы отмечают снижение кальция от 2,5 до 1,9 ммоль/л, что обусловлено повышенной секрецией паратиреоидного гормона (паратгормона). Это обстоятельство в свою очередь обуславливает изменения в костях, почечную остеодистрофию. Следовательно, при ХБП регистрируется тенденция к гипокальциемии, которая сопровождается нарушением обмена фосфора. Среди других нарушений ионного обмена выявлено умеренное увеличение хлора до 109,2 ммоль/л и гипермагниемию, повышающуюся до  $1,1 \pm 0,1$  с явлениями ацидоза. Осмотический процесс организма направлен на довольно долгое время сохранения способности почек выделять натрий на уровне того сколько его поступило. Однако нарушение процесса осмоса и комплекса сложных патогенетических нарушений в организме происходит его избыток. В этой связи возникает высокий риск прогрессирования АГ, отёков во всём организме, анемического синдрома и, сопряженных с ними, осложнений.

Рассматривая результаты полученных исследований по электролитам с данными отечественных авторов ближнего и дальнего зарубежья, хотелось бы отметить, что в целом по концентрации и динамики изменения натрия и калия у всех ученых мнения сходятся, различаясь только уровнем их концентрации в крови. С позиций клинической медицины можно утверждать, что именно нарушения фильтрации в почках являются пусковым и начальным моментом в сложной цепи патогенеза ХБП.

Анализ клинической картины позволил констатировать то, что с начала заболевания до появления развёрнутой клинической картины заболевания проходят годы, а иногда и несколько десятков лет. Следовательно, имеется возможность своевременно провести диагностику хронической патологии

почек на основе ультразвуковых и доплерографических методов исследования. Представленные данные показывают, что при этом выявлялась определенная динамика с тенденцией к увеличению размеров почки, длины, ширины, толщины паренхимы и коркового слоя почки по сравнению с контрольной группой. Так, увеличение объема почки до 168.4 см<sup>3</sup> и более регистрировалось рядом авторов и многие из них это связывают с гиперемией органа, полнокровием сосудистого русла, наличием лимфоцитарных инфильтратов стромы и утолщением мезингиального матрикса клубочков, отёком и воспалительной инфильтрацией интерстиция почек. В умеренной стадии значительно снижается величина СКФ до 30 мл/мин, повышается уровень креатинина сыворотки крови и мочевины, что позволяет диагностировать начальные клинические проявления, а тем временем биометрические показатели почки снижаются. Это обстоятельство большинство авторов связывает с прогрессированием нефросклероза и снижением их морфологической структуры. Сопоставление полученных данных с клинической картиной показал развёрнутые симптомы в разгар заболевания, что даёт практическому врачу позволяет высказать мнение, что именно с 3Б стадии ХБП нарастает тенденция к развитию нефросклероза, требующего активизации комплекса лечебных мероприятий. В последующем наши исследования полностью коррелируют с исследованиями ряда авторов и свидетельствуют о прогрессировании нефросклероза. Данные УЗИ позволяют документировать достоверное уменьшение толщины паренхимы и коркового слоя почки с уменьшением линейных размеров почки, что дает возможность достоверно установить признаки нефросклероза. В 5 стадии ХБП результаты данных УЗИ сочетаются и дополняют развернутые проявления почечной недостаточности, высокой азотемии, нарушениями кислотно-щелочного состояния, электролитного дисбаланса, анемии, высокой стабильной артериальной гипертензии. При УЗ-исследовании проводили измерение паренхим от вершины пирамиды до капсулы, позволяющие оценить комплексно кортикальную эхогенность. Представленные результаты

показывают достоверное увеличение толщины паренхимы и коркового слоя почки при 1,2 стадиях ХБП. В этой стадии вполне сохранена величина скорости клубочковой фильтрации (90-60мл /мин) и азотовыделительной функции почек. По мере нарастания стадии ХБП, в умеренной соответствующей начальной стадии хронической почечной недостаточности в 3А стадии (СКФ 44-59мл/мин) толщина паренхимы и коркового слоя остаётся утончённой по сравнению с контрольной группой ( $P < 0.01$ ), однако в 3Б (СКФ 44-30 мл/мин) в связи со значительным уменьшением скорости клубочковой фильтрации до 30мл/мин, что свидетельствует о нарастании склеротических процессов в структуре почки, толщина паренхимы и коркового слоя начинает уменьшаться по сравнению с контрольной группой. Данное обстоятельство, позволяет предположить, что процесс нефросклероза начинает прогрессировать именно с 3Б стадии ХБП, требуя активного лекарственного лечения. Полученные ультразвуковые параметры в этой стадии ХБП соответствует клиническим симптомам субуремии, уремии со значительным повышением азотистых шлаков, снижением величины скорости клубочковой фильтрации ( $< 15$ мл/мин), нарушением кислотно-щелочного состояния, электролитным дисбалансом, общего гомеостаза в целом. Наряду с этим, данная ультразвуковая картина почки сочетается с нарастанием тяжести течения артериальной гипертензии, анемии, с полиорганными повреждениями внутренних органов. Более информативным в ранних стадиях ХБП оказалось определение, кортикальной эхогенности по сравнению с эхогенностью печени подразделяя результаты на 4 степени. Повышение кортикальной эхогенности при умеренной ХБП 3А стадии, главным образом у 60,0% выявлялось -0 степень и у 40%- 1-степень эхогенности. У пациентов 3Б стадией ХБП выявлялось 1 степень повышения кортикальной эхогенности у 58,5%, 2 степень обнаруживалась у 33,3% пациентов и у 8,4% эхогенность 3 степени. Представленные результаты в умеренной стадии показывают некоторые гетерогенности и достоверное отличие по частоте выявления степени повышения эхогенности между 3А и 3Б стадиями ХБП. При 3А стадии ХБП у большинства пациентов кортикальная

эхогенность не выявляла особых отклонений. Данное обстоятельство подчеркивает разницу степени морфологического повреждения при 3А и 3Б стадии ХБП при ХГН, при 3Б стадии ХБП выявлялось более значимые изменения кортикальной эхогенности первой, второй, третьей степени. Это обстоятельство позволяет практическому врачу достоверно установить ультразвуковую картину стадий ХБП при ХГН. Позволяя допускать суждения о более значимых морфологических изменениях в структуре нефрона при 3Б стадии ХБП при ХГН. При переходе 3Б стадии в тяжелую-4 стадию ХБП-выявляется вторая (59,3%) и третья степени повышения кортикальной эхогенности (46,7%). Полученные данные результаты показывают прогрессирование морфологических изменений в структурных элементах нефрона. Для этой стадии характерно также снижение величины скорости клубочковой фильтрации ( $22, \pm 6.2$  мл/мин) значительное повышение уровня креатинина сыворотки крови ( $368, \pm 21,8$  ммоль/л). В этой стадии заболевания изменяется клиническая симптоматика в сторону прогрессирования тяжести течения.

Таким образом, обобщая представленные результаты исследования изменений паренхимы, корневого слоя, кардинальной эхогенности при различных стадиях ХБП, развившиеся в основе хронического диффузного гломерулонефрита, позволяют комплексно оценить и правильно построить врачебное суждение о динамике механизмов прогрессирования заболевания от начальной стадии болезни до развития терминальной хронической почечной недостаточности. Клиническая интерпретация полученных результатов ультразвукового исследования почек позволяет оценить тяжесть течения, динамику, происходящих патогенетических механизмов прогрессирования стадий хронической болезни почек, а также является важным основанием для построения стратегии комплексного лечения.

В настоящее время УЗДГ сосудов почек используется повсеместно и не только для исследования сосудов почек, но и в других отраслях медицины. Метод является скрининговым и безопасным. Помимо этого в клинической

медицине последних лет стали использоваться комбинированные методы диагностики с нагрузочными пробами.

Большинство современных авторов считают, что исследование кровотока в основной почечной артерии позволяет установить объективную информацию о состоянии общей почечной гемодинамики.

Полученные результаты показали достоверное повышение пиковой систолической скорости кровотока при 1 и 2 стадии ХБП по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). Это обстоятельство связано с активным проявлением воспаления, гиперемией, полнокровием артериол паренхимы и коркового слоя почек. Данное положение доказано результатами морфологического анализа биоптатов почечной ткани при хроническом гломерулонефрите. В этой стадии заболевания преобладают процессы альтерации и гиперемии со стороны эндотелия артериол, мала выражены процессы облитерации и артериосклероза. По мере прогрессирования процесса нарастают признаки склеротического повреждения эндотелия артериол. При прогрессировании хронической болезни почек нарастают признаки морфологического повреждения клубочков, паренхимы коркового слоя, интерстиция, что в целом связано с патогенетическим механизмом прогрессирования сердечной недостаточности. В 4 тяжелой стадии ХБП статистически достоверно снижается величина систолической скорости кровотока по сравнению с контрольной и 1, 2 стадий ХБП. У больных в 4 стадии ХБП пиковая систолическая скорость кровотока ( $V_s$ ) основной почечной артерии составила  $56,2 \pm 5,1$  см/сек  $n=30$  пациентов.  $V_d$ , конечный диастолический скорость кровотока -  $17,3 \pm 2,7$  см/сек, средняя  $V_{ave}$  -  $31,2 \pm 4,6$  см/сек. Представленные средние величины систолической скорости кровотока в 4 стадии ХБП достоверно отличались в сторону ухудшения [ $P < 0,05$ ] гемодинамических показателей в основной почечной артерии. Эти показатели соответствуют литературным данным. Помимо этого часть авторов указывает, что модифицируемые факторы риска могут ухудшать выявленные показатели скорости кровотока. В 5 стадии, терминальной хронической

почечной недостаточности, показатели кровотока в основной почечной артерии по сравнению с контрольной и предыдущими 3 и 4 стадиями значительно и достоверно ( $P < 0,05$ ) снижается. Так, показатели  $V_s$  пикового систолического кровотока составили  $V_s 40,1 \pm 3,3$  см/сек,  $V_d$  конечного диастолического -  $11,3 \pm 1,9$  см/сек, средняя  $V_{ave}$  скорость кровотока за цикл была равна  $24,9 \pm 3,6$  см/сек. Представленные результаты показывают ухудшение показателей гемодинамики в основной почечной артерии по сравнению с 4, тяжелой стадией ХБП. Наблюдение за больными, результаты опубликованных работ показывают, что в терминальной хронической почечной недостаточности в морфологической в структуре почек происходят процессы гиалиноза, фибропластической трансформации клубочков, интерстиция сосудистого русла, что приводит к формированию нефросклероза. Этим объясняется, резкое ухудшение сосудистой гемодинамики с нарушением функциональной недостаточности почек с появлением полиорганной патологии, с симптомокомплексом субуремии и уремии. Выявленные нами показатели и абсолютные закономерности скорости кровотока в почечных артериях согласуются с данными других авторов. Однако, у нас вызывают сомнения методы диагностики, а также «индивидуальные особенности организма», о которых описывает ряд авторов. К ним можно отнести пол, возраст, особенности метаболизма индивидуума. В этой связи мы считаем, что цифровые показатели не могут быть идентичны у всех больных из различных регионов, необходимо выявить вышеуказанные изменения и закономерности.

Изучение скоростных показателей гемодинамики в артериях паренхиматозного и коркового слоя у больных 1, 2 стадий ХБП показала, что на уровне дуговых артерий эти сочетания были не существенными, а на уровне междольковых артерий выявлялось не убедительно снижение кровотока по сравнению с контролем.

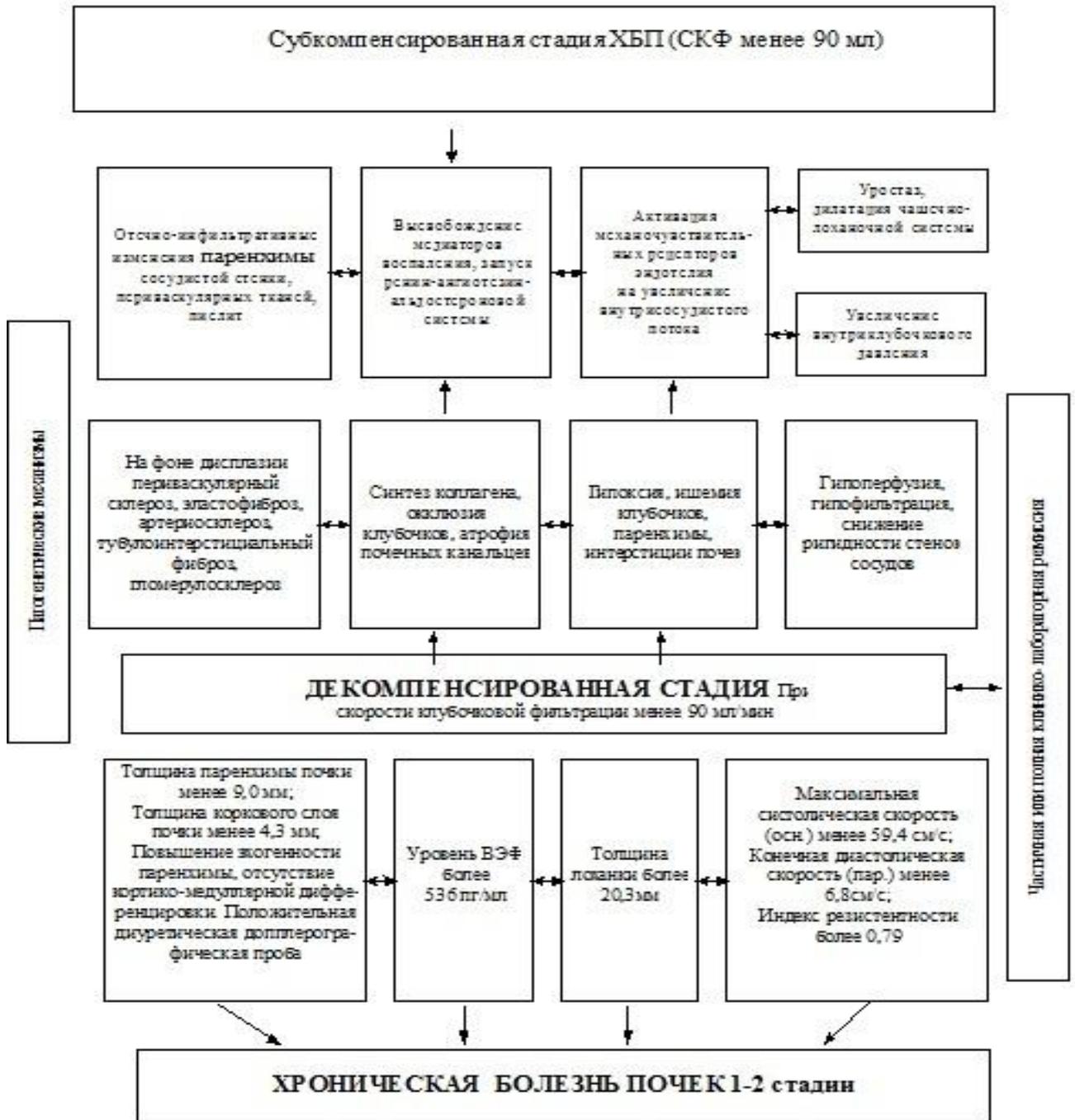
Результаты скоростных показателей паренхиматозных междольковых ветвей основной почечной артерии значительно снижены по сравнению с контрольной и 3Б стадией ХБП. Систолическая скорость кровотока в

междолевых артериях составила  $23,9 \pm 5,1$  см/сек, тогда как в контрольной группе она была на уровне  $36,1 \pm 3,1$  см/сек, а в 3Б стадии регистрировалась на уровне  $27,1 \pm 2,3$  см/сек.

Далее, с прогрессированием гибели нефронов присоединяются и развиваются склеротические процессы как исход фибропластического гиалиноза клубочков в стенках сосудистого русла. Склеротические процессы появляются в умеренной стадии ХБП (3А, 3Б) и динамично прогрессирует с 3Б стадии ХБП. Этот процесс позволяет контролировать результаты доплерографического исследования. Именно в этой стадии начинает снижаться скорость систолического и диастолического кровотока внутрипочечных артерий. В наших исследованиях отсутствуют показатели доплерографии до и после применения сосудорасширяющих препаратов с целью оценки изменения скорости кровотока. В этой связи мы бы хотели представить некоторые заключения авторов по данным исследованиям. Так, ряд авторов после использования сосудорасширяющих препаратов не отмечали улучшения показателей ренальной гемодинамики. Даже большие дозы препаратов регистрировали кратковременное улучшение максимальной систолической скорости (атипичная реакция). Вполне понятно, что авторы это связывают с выраженным гломерулосклерозом и невозможностью к расширению диаметра сосудов, а назначение этих препаратов способствует быстрому возврату крови из артериол в вены тем самым усугбляя ишемию почки. После установления качественной характеристики внутри-почечного кровотока, представляем результаты изучения степени васкуляризации, почечной паренхимы позволяющие комплексно оценить механизмы прогрессирования стадий хронической болезни почек. Степень васкуляризации согласно общепринятой методики оценивали по пятибалльной шкале (0-4). В группе больных с 1, 2 стадией ХБП состояние 4 – степени васкуляризации паренхимы выявляется у большинства 60,0%, 3- степени у 33,3% , 2-степени у 6,7% пациентов, указывающие на незначительные нарушения кровоснабжения в этой стадии заболевания.

При 3А стадии, где величина СКФ колеблется от <45 до 30 мл/мин, выявлялась нормальная васкуляризация 4- степени у 43,3%, 3-я степень у 33,3% и 2-я степень у 23,4% больных. 3Б стадия ХБП, где значительно снижается СКФ от <30 до 15 мл/мин, нормальная васкуляризации наблюдается сравнительно меньше (у 36,7% пациентов), уменьшаются частота по сравнению с 3А стадии ХБП 3-ей степени (30,0%) и 2-ой степени (20%), но появляется 1-ая степень васкуляризации. При тяжёлой стадии ХБП, динамично ухудшаются показатели степени васкуляризации паренхимы почки, 4-я степень выявляется лишь у 13,3%, 3-степень у 26,7%, 2 и 1 степени у 30,3% пациентов. Таким образом, состояния степени васкуляризации паренхимы почек 1,2 стадии ХБП у 60,0% пациентов сохраняется в пределах нормы, меньшей половины больных наблюдается снижение васкуляризации 3-степени. В умеренной 3А стадии нормальные показатели васкуляризации сохраняются у 43,3% пациентов, у остальных выявляется 3 и 2 степень нарушения васкуляризации. При 3Б стадии уменьшается частота нормальной васкуляризации почек (36,7%) и появляется 1- степень снижения показателя кровоснабжения (13,3%). При тяжёлой стадии главным образом выявляется 3,2,1 степень с увеличением частоты 2,1 степени васкуляризации. Самые худшие результаты выявляются при терминальной стадии хронической почечной недостаточности, в 5 стадии ХБП. По вопросам степени экзогенности васкуляризации имеются некоторые дополнения в связи с новыми исследованиями в данной области. Так, мы считаем, что увеличение почки может быть следствием не только при начальных стадиях нефросклероза и ХБП, но и при уратном нефрите, диабетической нефропатии и нефроангиопатии, подагре, амилоидозе и аутоиммунных заболеваниях. При этом бывает трудно установить истинную причину повышения экзогенности. Такое состояние мы в практической деятельности сталкиваемся при отторжении трансплантата, но при этом нормальной реакцией почечного увеличения трансплантата считаем увеличение его в размерах до 18-20%.

Таким образом, основываясь на результатах полученных исследований и данных литературы, мы представляем патогенетическую схему формирования декомпенсации и критерии перехода в необратимые стадии ХБП (Рисунок 5.6).



**Рисунок 5.6. - Патогенетическая схема формирования декомпенсированной стадии**

## Заключение

### Основные научные результаты диссертации

1. Отличительными закономерностями ХБП в условиях жаркого климата является малосимптомная или скрытая клиническая картина ХБП до 3А стадии, когда фильтрационные, концентрационные функции почек и водноэлектролитный баланс компенсируются резервными возможностями почек и осмотическим диурезом [1-А, 2-А].
2. У жителей Республики Таджикистан в клинической картине хронической болезни почек преобладают латентные формы до 31.2%, реже регистрируются отечно-гипертоническая (20,0%), гематурическая (18,0%), гипертоническая (17,5%), нефротическая(13,3%) формы заболевания. Усиление уремического фактора регистрируется с ХБП 3Б стадии и характеризуется прогрессивной гипернатриемией до 139 ммоль/л, нарушениями фильтрационной и концентрационной функцией почек [2-А, 3-А, 6-А].
3. Ультразвуковая картина почек у больных с ХБП имеет свои особенности, что выражается увеличением объёма почки, толщины коркового слоя и пирамид, а также повышением кортикальной эхогенности до наступления ХБП 3Б стадии, а затем визуализируется прогрессивный нефросклероз с регрессией вышеуказанных изменений вплоть до атрофии и сморщивания почек [3-А, 4-А].
4. Сопоставление клинических показателей с изменениями ультразвукового исследования и вазоренальными гемодинамическими показателями (почечный кровоток, степень эхогенности и васкуляризации) позволяют выделить группу риска пациентов ХБП с неблагоприятной прогнозной оценкой, а также прогнозировать восстановление диуреза и осложнения [5-А, 6-А].
5. На всех стадиях ХБП снижение ультразвуковых доплерографических показателей скорости кровотока на уровне паренхимы почек и снижение

степени васкуляризации следует считать неблагоприятным прогностическим критерием. Снижение средней скорости кровотока на уровне дуговых артерий  $<7,8$  см/с, междольковых артерий  $<8,1$  см/с, на уровне междольковых артерий  $<3,6$  см/с со снижением степени васкуляризации 2-3 степени следует считать критериями перехода ХБП в терминальную стадию [6-А, 7-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Всем нефрологическим пациентам с длительностью заболевания более 2 месяцев необходимо проведение обследования по нефрологическому протоколу с оценкой клинического состояния, фильтрационной, концентрационной способностей почек и оценкой скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.
2. Ультразвуковые методы диагностики заболеваний почек можно считать общедоступными и безвредными, высокоинформативными в плане диагностики и прогнозирования почечной патологии. Ультразвуковое исследование пациентов с ХБП необходимо проводить в В-режиме цветового картирования с оценкой биометрических параметров почек.
3. Больным с ХБП ультразвуковое исследование целесообразно дополнять доплерографическими расчётами скорости кровотока на всем уровне паренхимы почек как наиболее чувствительного метода оценки внутривисочечной гемодинамики.
4. Для оценки тяжести клинической картины и прогрессирования стадии ХБП больше значение диагностическое значение необходимо придавать расчёту степени эхогенности и степени васкуляризации, что косвенно позволяет оценить состояние паренхимы почечной ткани.
5. Для прогнозной оценки ХБП необходимо сопоставление клинико-лабораторных показателей с биометрическими параметрами почек и показателями доплерографического исследования, что позволит оценить

перераспределение внутрипочечного кровотока и выраженность нарушений интерстициальной ткани почек.

## Список литературы

### Список использованных источников

- [1] Аверченко М.В. Эхографические критерии механизмов прогрессирования хронической болезни почек у детей /М.В. Аверченко//Трансляционная медицина.- 2016.-№3(6).- С. 46-58.
- [2] Аллазова С.С. Сравнение факторов риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у пациентов с аллотрансплантацией почки /С.С. Аллазова, М.С. Новикова //Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С.39-43
- [3] Аллахвердов Ю.А. Ультразвуковая диагностика. Атлас //М.: Медицина. – 2013.-230 с.
- [4] Аникеева Т.П. Ранняя диагностика диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Т.П. Аникеева, Е.И. Волчанский // Сахарный диабет.- 2011.- № 2.-С. 78-81.
- [5] Аниконова Л.И. Фокально-сегментарный гломерулосклероз, ассоциированный с хроническим лимфолейкозом: клинический случай и литературный обзор /Л.И. Аниконова, В.Ю. Ряснянский // Нефрология.-2016.- №20(6).- С.101–110.
- [6] Арутюнов Г.П. Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова, А.В. Соколова // Клиническая нефрология. - 2011. - № 6. - С.16-24.
- [7] Арутюнов Г.П. Проблемы нефропротекции у пациентов с артериальной гипертонией. Значение показателя микроальбуминурии для врача общей практики / Г.П. Арутюнов., Т.К. Чернявская // Качество жизни. Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы: Артериальная гипертония. -2005.- № 3.- С. 2-7.
- [8] Асанбек А. Две стороны одной медали: роль недостаточного и избыточного веса в патогенезе хронической болезни почек /А. Асанбек, С. Сезер //Нефрология и диализ.- 2019.-Т. 21.- №3.- С. 292-300.
- [9] Багров Я.Ю. Роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия организма /Я.Ю. Багров, Н.Б. Манусова//Нефрология и диализ.- 2016.-Т.18.- №2.-С. 165-171.

- [10] Белоглазов В.А. Динамика показателей гуморального антиэндотоксинового иммунитета и уровень С-реактивного белка у больных хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе при четырехлетнем наблюдении /В.А. Белоглазов, А.В. Климчук // Нефрология и диализ.-2013.-Т.15.-№(2).- С. 140-143
- [11] Белоглазова И.П. Почечная гемодинамика у больных артериальной гипертонией и здоровых людей разных возрастных групп. / И.П. Белоглазова, П.А. Могутова, Н.Г. Потешкина // Лечебное дело. 2015.-.№1.- С.18-22.
- [12] Блок Б. Цветной атлас ультразвуковых исследований /Под ред. Б.Блок //М.: Медпресс. – 2013.- 259 с.
- [13] Бобкова И.Н. Идиопатическая мембранозная нефропатия: эволюция в понимании проблемы /И.Н. Бобкова, П.А. Кахсурева // Тер. Архив.- 2016.- № 6.- С. 89–94.
- [14] Бобкова И.Н. Эволюция в понимании патогенеза идиопатической мембранозной нефропатии: от экспериментальных моделей к клинике/ И.Н. Бобкова и др // Альманах клинической медицины.- 2017.- №45(7).- С. 553–564.
- [15] Бобылева И.А. Клинико-генетические особенности идиопатической мембранозной нефропатии у российских пациентов /И.А. Бобылева, П.А. Кахсурева, Е.С. Камышова //Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.31-36
- [16] Борзунова Н.С. Анализ показателей периферической ренальной гемодинамики у пациентов с хроническими заболеваниями почек /Н.С. Борзунова, Т.В. Жданова // Вестник Уральской медицинской академической-2014.- Т.1.-№47.-С. 36-37
- [17] Борсуков А.В. Диагностические и лечебные возможности метода ультразвуковой томографии при очаговых поражениях почек /А.В. Борсуков //SonoAce International.- 2002.-№ 10.- С. 20-26.
- [18] Бунова С.С. Факторы, влияющие на жесткость артерий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на разных видах заместительной терапии /С.С. Бунова, О.А., Билевич., С.Б. [19] Семченко //Нефрология и диализ.-2014.-Т.16.- №3.-С. 359-363.
- Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз и минеральная плотность кости у больных с хронической болезнью почек: влияние паратиреоидэктомии /О.Н.

Ветчинникова, Е.Ю. Полякова//Нефрология и диализ.- 2019.-Т. 21.- №3.- С. 352-361.

[20] Гайпов А. Э. Оценка почечной гемодинамики до и после введение нитрата у больных с хронической болезнью почек/А.Э. Гайпов, Н.К. Жампеисов // Клиническая медицина Казахстана.- 2013.-№4(30).-С. 30-36.

[21] Гельфанда Б.Р. Интенсивная терапия при острых расстройствах функции почек. Глава 7/ Интенсивная терапия: Национальное руководство // Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. -Т. 1.-С. 856-907.

[22] Гендлин Г.Е. Ультразвуковое исследование почек: возможности и границы метода. /Г.Е. Гендлин, О.А. Эттингер, Е.В. Резник, О.А. Тренина и др. // Клиническая нефрология. 2009.- 2.- С. 17 - 25.

[23] Глазун Л.О. Возможности доплерографии в изучении состояния почек при различных заболеваниях /Л.О. Глазун, М.И. Петричко //Дальневосточный медицинский журнал.-1997.-№1.- с.51-54

[24] Глазун Л.О. Допплерографическая оценка нарушений внутрпочечной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью / Л.О. Глазун и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003.- № 4.- С. 21-27.

[25] Глазун Л.О. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек. / Л.О. Глазун, Е.В. Полухина // М: ВИДАР , 2014.- 296 с.

[26] Глазун Л.О. Ультразвуковая оценка поражений почек при туберозном склерозе / Л.О. Глазун, Е.И. Кириченко // Ультразвуковая диагностика.-2012.- №3.- С.99-111.

[27] Гуревич Е.А. Склеростин в контексте хронической болезни почек (Обзор литературы) /Е.А. Гуревич // Нефрология и диализ.-2014.-Т.16.-№3.-С.339-349.

[28] Гусева В.М. Почечная гемодинамика у пациентов старческого возраста с артериальной гипертензией и 2-4 стадиями хронической болезни почек / В.М. Гусева // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.- 2018.- №1 (31).-С.121-125

[29] Дедов И.И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION)/ И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян// Сахарный диабет.– 2016.– Т.19.- №2.– С.104-112.

- [30] Джалилов С.С. Клиническая характеристика патологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с хронической болезнью почек: дисс. ... канд.мед.наук. / С.С. Джалилов. - Душанбе, 2016.- 150 с.
- [31] Джумабаева Б.Т. Субпопуляции Т- и В-лимфоцитов у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек / Б.Т. Джумабаева // Нефрология и диализ.- 2018.-Т. 20.- №(4).- С. 385-393.
- [32] Добронравов В.А. Циркулирующие антитела к рецептору фосфолипазы А2 при первичной мембранозной нефропатии /В.А. Добронравов // Нефрология.- 2012.- №16(4).- С. 39–44.
- [33] Допплерографическая оценка артериального кровотока и изменения функции почек у больных с атеросклерозом почечных артерий после реваскуляризации /Д.В. Семенов и др//Нефрология.-2012.- №16.- 45-51
- [34] Дорофеева Е.Г. Ранние стадии ХБП: проблематика и перспективы /Е.Г. Дорофеева//Клиническая нефрология.-2019.- №1.- С.73-81
- [35] Драгунов Д.О. Взаимосвязь симптома бендопноэ и изменение фильтрационной функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью /Д.О. Драгунов, Г.П. Арутюнов //Клиническая нефрология.- 2020.- №1.- С. 27-32.
- [36] Дуган И.В. Цветная доплерография в диагностике заболеваний почек. Принципы и практические рекомендации по применению. /Под редакцией И.В. Дуган, В.Е. Медведев. М:- Киев.-2008.-138 с.
- [37] Дудко М.Ю. Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы / М.Ю. Дудко, О.Н. Котенко, Е.В. Шутов, //Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.37-41.
- [38] Дуплексное доплеровское сканирование почек у детей / Е.Б. Ольхова [и др.] // SonoAce International.- 2017.- №7.- С. 22-27
- [39] Ермоленко В.М. Диета с ограничением белка: история, лечение преддиализных больных, влияние на режим заместительной почечной терапии / В.М. Ермоленко //Нефрология и диализ. - 2019.- Т. 21, №3.- С. 281–291.

- [40] Ермоленко В.М. Железо (III) гидроксид олигоизомальтозат: новый препарат для коррекции дефицита железа у больных ХБП (Обзор литературы) /В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова// Нефрология и диализ.-2013.-Т.15.-№(2).- С.120-123.
- [41] Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии /А.М. Есаян //Медицинский совет.- 2017.-№12.- с. 18-25
- [42] Зверев Я.Ф. Нарушения клубочкового фильтрационного барьера как причина протеинурии при нефротическом синдроме// Нефрология.- 2019.-№ 23(4).- С. 96-111
- [43] Зверев Я.Ф. Роль почек в поддержании кальциевого и магниевого гомеостаза и при его нарушениях (Часть I) / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов // Нефрология и диализ.- 2018.-Т. 20.- №(2).- С. 150-169
- [44] Зверев Я.Ф. Роль почек в поддержании кальциевого и магниевого гомеостаза и при его нарушениях (Часть 2) / Я.Ф.Зверев, В.М. Брюханов //Нефрология и диализ.- 2018.-Т. 20.- №(2).- С. 170-188
- [45] Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи /Р.К. Li и др. //Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С. 18-26
- [46] Земченков А.Ю. Использование балльных шкал, предложенных в Клинических рекомендациях European Renal Best Practise для оценки прогноза у пожилых и ослабленных пациентов на поздних стадиях ХБП /А.Ю. [47] Земченко//Нефрология и диализ.- 2017.-Т. 19.- №(1).- С.221-225.
- [48] Зубарев А. В. Исследование почечного кровотока: новые возможности эхографии. / А. В. Зубарев //Терапевтический архив. 2006.-№ 4.-С.26-28.
- [49] Зубкин М.Л. Хроническая HCV-инфекция в условиях заместительной почечной терапии /М.Л. Зубкин, В.И. Червинка // Нефрология и диализ.- 2016.- Т.18(4).- С.374–386.
- [50] Иванов Д.Д. Индивидуализация ренопротекции в зависимости от расчетной скорости клубочковой фильтрации и функционального почечного резерва /Д.Д. Иванов А.И. Гоженко // Нефрология.-2019.-№23(1).- С. 9-14

- [51] Изучение возможностей использования расчетных методов оценки скорости клубочковой фильтрации в зависимости от нозологического типа социально-значимых заболеваний / И.Т. Муркамилов [и др.] //Клиническая нефрология.-2019.- №1.- С.32-41
- [52] Использование высокочастотной ультразвуковой доплеровской техники для исследования почечного кровотока при ишемии/реперфузии почки /С.С. Янкуаскас и др.//Нефрология и диализ.- 2014.-№ 16(1).- С. 169-175
- [53] Каган М.Ю. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с пневмококковой инфекцией (Обзор литературы) /М.Ю. Каган//Нефрология и диализ.-2013.-Т.15.-№(2).- С. 116-119
- [54] Камышова Е.С. Генетические детерминанты развития и течения мембранозной нефропатии /Е.С. Камышова, И.Н. Бобкова, И.А. Горелова // Тер. Архив.- 2018.- №6(90).- С. 105–111.
- [55] Канатбаева А.Б. Клинико-морфологические особенности и варианты лечения синдрома изолированной гематурии и/или протеинурии у детей в Казахстане /А.Б. Канатбаева, А.Е. Наушабаева//Нефрология и диализ.-2013.-Т.15.-№(2).- С. 148-151.
- [56] Капустин С.В. Нефрология / С.В.-М: Умный доктор, 2017.-176 с.
- [57] Каравайкина Е.А. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности /Е.А. Каравайкина //Нефрология и диализ.- 2019.-Т. 21.- №(1).- С. 72-77.
- [58] Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2012 по Диагностике и Лечению Хронической Болезни Почек //Нефрология и диализ.- 2017.-Т. 19.- №(1).- С. 22-206.
- [59] Клинические рекомендации по диагностике и лечению мембранозной нефропатии/И.Н. Бобкова и др// Нефрология.- 2014.- №18(4).- С. 93–100.
- [60] Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (pСКФ < 45 мл/мин/1,73 м) //Нефрология и диализ.- 2017.-Т. 19.- №(1).- С. 207-220.
- [61] Кобалова Ж.Д. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования Хронограф / от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ

//Кардиология.-2017.- №57(10).- С. 39-44.

[62] Ковесди Ксаба Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии/ Ковесди Ксаба // Клиническая нефрология.-2017.-№1.- С.3-11

[63] Комарова О.В. Роль нарушений процессов апоптоза в прогрессировании хронической болезни почек у детей /О.В. Комарова//Нефрология и диализ.- 2013.-Т.15.-№(2).- С.135-139.

[64] Кошельская О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертонией высокого риска/О.А. Кошельская, О.А. Журавлева // РКЖ.- 2018.- №10.- С.112-118.

[65] Крю Дейдра. Заболевания почек: бремя болезни и доступность медицинской помощи/Крю Дейдра//Нефрология.-2019.-№2.- С. 9-17

[66] Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов.- Издательство: Видар-М.- Лучевая диагностика. КТ. МРТ. /под ред. В.П. Куликова.-Москва, 2015.- 392 с.

[67] Лаврищева Ю.В. Оценка эффективности скрининга саркопении у гемодиализных пациентов/ Ю.В. Лаврищева//Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.6-9.

[68] Латышев Д.Ю. Фосфорно-кальциевый обмен у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания /Д.Ю. Латышеву., Ю.Ф. Лобанов // Клиническая нефрология.-2019.- №4.- С.17-20

[69] Лукичев Б.Г. Роль ультразвукового исследования почек в выборе тактики лечения острой почечной недостаточности/ Б.Г. Лукичев, О.А. Дегтерева // Нефрология. 1998. №4.-С. 32-37.

[70] Лындина М.Л. Особенности внутрпочечной гемодинамики у пациентов с метаболическим синдромом /М.Л. Лындина, А.Н. Шишкин// Дальневосточный медицинский журнал.-2015.-№2.-С.6-10.

[71] Макаренко Е.С. Ультрасонографическое исследование кровотока в почечных артериях у больных артериальной гипертензией /Е.С. Макаренко, В.И. Домбровский //Вестник рентгенологии и радиологии.-2012.- №1.- С. 34-37.

- [72] Макарова Н. В. Особенности почечного кровотока у больных множественной миеломой на разных этапах опухолевой прогрессии /Н.А. Макарова//Бюллетень физиологии и патологии дыхания.-2016.-№.61.- С. 45-54.
- [73] Макарова Н. В. Сравнительная характеристика почечного кровотока у больных хронической почечной недостаточностью, развившейся вследствие миеломной нефропатии и при первичной нефрологической патологии /Н.В. Макарова//Бюллетень физиологии и патологии дыхания.-2016.-№62.-С.34-41.
- [74] Мамбетова А.М. Уровень натрийуретических пептидов и состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хронической болезни почек у пациентов с врождёнными пороками развития органов мочевой системы /А.М., Мамбетова, А.М. Инарокова // Нефрология.-2018.-№5.-С. 45-50.
- [75] Марчелло Тонелли Хроническая болезнь почек и старение популяции/ Марчелло Тонелли Мигель Риелла //Нефрология и диализ.- 2014.-№16(1).- С. 6-10.
- [76] Марьянова Т.А. Допплерометрическая оценка почечного кровотока при ренальной патологии: хронической болезни почек и преэклампсии /Т.А. Марьянова М.А. Чечнева М.А., И.В. Климова // Поликлиника.- 2015.- № 6.- С. 36-39
- [77] Мациевский Д.Д. Применение высокочастотной ультразвуковой доплеровской системы с миниатюрным датчиком для изучения динамических процессов в терминальном сосудистом русле /Д.Д. Мациевский // Региональное кровообращение и микроциркуляция.- 2003.-Т.4.-С.71-79.
- [78] Мациевский Д.Д. Ультразвук в экспериментальных исследованиях макро- и микроциркуляции // Бюлл. эксп. биол. Медицины.- 2003.- Т.7.- С.115-118.
- [79] Мембранозная нефропатия в Российской популяции /В.А. Добронравов и др.//Тер. архив.- 2017.- №6(89).- С. 21–29.
- [80] Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В Митьков., Ю.А.Брюховецкий, А.И. Соколов. М.: Видар. 1996.-№1.- С. 1-336.
- [81] Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В Митьков., Ю.А.Брюховецкий, А.И. Соколов. М.: Видар. 1996.-№1.- С. 1-336.

- [82] Муркамилов И.Т. Взаимосвязь между концентрацией фактора роста фибробластов-23 и показателями центральной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек /И.Т. Муркамилов // Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С. 33-38
- [83] Муркамилов И.Т. Мембранозный гломерулонефрит: современный взгляд на проблему и возможности терапии /И.Т. Муркамилов // Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С. 53-60
- [84] Муркамилов И.Т. Распространенность, клинико-функциональная характеристика хронической болезни почек у жителей городской и сельской местности в Кыргызской Республике /И.Т. Муркамилов//Клиническая нефрология.-2019.- №4.- С. 5-10.
- [85] Нарушения внутрпочечной гемодинамики при остром повреждении почек/Е.К. Шраменко и др. // Известия ВУЗов. Поволжский регион: Медицинские науки.- 2018.- №2 (46)..- С.82-87
- [86] Насруллаев М.Н. Значение ультразвукового метода исследования в оценке почечного кровотока у больных с артериальной гипертензией/М.Н. Насруллаев, Г.Р. Вагапова, Л.И. Баязитова// Фундаментальные исследования.-2011.-№9-1.- С.104-106.
- [87] Насруллаев М.Н. Применение комплексной эхографии для диагностики поражений почек при сахарном диабете 2-го типа и артериальной гипертензии /М.Н. Насруллаев, Л.И. Баязитова // Казанский медицинский журнал.- 2010.- №6.-С.766-768.
- [88] Недогода С.В. Метаболический синдром и почки: патогенетически обоснованные нефропротекция и снижение сердечнососудистого риска /С.В. Недогода // Артериальная гипертензия.- 2018.- №24(3).- С. 369–377.
- [89] Николаев А.Ю. Вторичный метаболический синдром – распространенная патология и фактор неблагоприятного прогноза /А.Ю. Николаев, Н.Н. Филатова//Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.47-53
- [90] Николаев А.Ю. Остаточная функция почек на диализе /А.Ю. Николаев., Н.Н. Филатова //Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С. 61-65

- [91] Николаев А.Ю. Факторы риска и подходы к профилактике синдрома полиорганной недостаточности (обзор литературы) / А.Ю. Николаев, Н.Н. Филатова //Клиническая нефрология.-2019.- №1.- С.82-111
- [92] Николаев А.Ю.Лечение почечной недостаточности./ А.Ю.Николаев, Ю.С. Милованов.// Руководство для врачей. 2-е издание. М., 2011. 589 с.
- [93] Ольхова Е.Е. Эхографические аспекты нефросклероза /Е.Е. Ольхова //Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. 2000.- №2.-С. 136-142.
- [94] Опарин А.А. Ультразвуковое исследование почек в норме и патологии /А.А. Опарин, Ю.Г. Федченко //Европейский журнал внутренней и семейной медицины.- 2016.- №1.-С. 57-67
- [95] Особенности внутрпочечной гемодинамики при сахарном диабете и хронической болезни почек /О.А. Нагибович и др // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.-2018.-№1.-С. 350-358.
- [96] Патогенетические особенности системной гипоксии у пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение гемодиализом /Н.Н. Бондаренко и др. //Клиническая нефрология.-2019.- №1.- С.42-47
- [97] Пленкина Л.В. Механизмы прогрессирования хронической болезни почек: эволюция взглядов /Л.В. Пленкина, О.В. Симонова //Клиническая нефрология.- 2019.- №4.- С.21-24.
- [98] Показатели внутрпочечной гемодинамики у больных с гипертонической болезнью/ М.Н. Буланов, Е.Я. Конечная, М.Л. Нанчикеева и др.// Тер. архив.- 2004.- №9.-С.29-34.
- [99] Показатели микроциркуляции и жесткости паренхимы почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом /Т.М. Каменщикова и др. //Инфекционные болезни.- 2019.-№1.-С.52-57.
- [100] Попов Д.Ю. Ближайшие результаты эндоваскулярной коррекции стеноза почечной артерии/ Д.Ю. Попов, С.И. Солодушкин, А.Г. Столяр, //Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.25-30
- [101] Прокопенко Е.И. Беременность у женщин с хронической почечной недостаточностью /Е.И. Прокопенко, И.Г. Никольская// Нефрология и диализ.- 2013.-Т.15.-№(2).- С. 124-134

- [102] Ребров А.П. Взаимосвязи функционального состояния почек и эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией / А.П. Ребров, А.Л. Куклина // Клиническая нефрология.-2012.-№ 5-6. -С.19-23.
- [103] Рей С.И. Принципы организации заместительной почечной терапии в неотложной медицине Департамента здравоохранения города Москвы/ С.И. Рей, Н.В. Васин//Клиническая нефрология.-2019.- №4.- С.11-16
- [104] Руденко Т.Е., Состояние липидного обмена при хронической болезни почек. /Т.Е. Руденко, И.М. Кутырина, М.Ю. Швецов // Клиническая нефрология. 2012.-№ 2.-С. 14-21.
- [105] Сабодаш А.Б. Коррекция гиперфосфатемии у пациентов на гемодиализе: опыт одного центра и анализ возможностей/А.Б. Сабодаш, К.А. Салихова//Нефрология и диализ.- 2018.-Т. 20.- №(4).- С. 366-377.
- [106] Сандриков В. А. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов и поверхностно расположенных структур / В. А. Сандриков, Е. П. Фисенко //Под ред. В.А. Сандриков//М.: Стром. – 2013.-134 с.
- [107] Сети Санджив. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита /Сети Санджив /Нефрология.- 2019.- №23(4).- с. 27-35.
- [108] Смирнов А.В. Нефрология: фундаментальная и клиническая /А.В. Смирнов // Нефрология.- 2019.-№23(4).- С.9-26.
- [109] Соибов Р.И. Клинико-патогенетические особенности поражения сердца при хронической болезни почек /Р.И. Соидов // Дисс. к.м.н.- Душанбе, 2014.14.01.04- Внутренние болезни.- 143 с.
- [110] Состояние микроциркуляции и почечной гемодинамики у детей и подростков с аномалиями развития мочевой системы / М.Н. Зубавина [и др.] // Педиатрия. - 2015. - Т. 94, № 3. - С. 24-28.
- [111] Сравнительная оценка изменений почечного кровотока при различных вариантах острого повреждения почек /Е.К. Шраменко и др. // «Медицина неотложных состояний».-2014.- № 4(59).- С.78-82.
- [112] Стабретов А. В. Изменение параметров больших почечных чашечек почек человека в процессе инволюции по данным мультиспирального компьютерно-

томографического исследования /А.В. Старбредов, Т.М. Шумайлова //Вестник новых медицинских технологий.-2012.-Т. 19. №. 2.- С.51-57.

[113] Строков А.Г. Лечение пациентов хронической болезнью почек 5-й стадии методом гемодиализа (гемофльтрации). В книге: Нефрология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. М., 2016 С. 633–655.

[114] Строкова Л.А. Методические аспекты комплексной нефросонографии. Л.А.Строкова, А.Н. Евтюхина / / Учеб. пособие.– СПб.: СПбМАПО, 1999.– 19с.

[115] Сулейманова З.А. Клиническая характеристика гипертрофии левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью: дисс. ... канд.мед.наук / З.А. Сулейманова.- Душанбе, 2013. - 154 с.

[116] Татаркина Н.Д. Состояние почечного кровотока у больных артериальной гипертонией /Н.Д. Татаркина, Н.В. Коваль//Тихоокеанский медицинский журнал, .-2008.- Т.1.- №31.- С. 56-58.

[117] Томилина Н.А. Применение ритуксимаба при лечении мембранозной нефропатии (опыт одного центра)/Н.А. Томилина, Л.С. Бирюкова // Нефрология и диализ.-2019.-№ 4(21).- С.:489–490.

[118] Труханова М.А. Влияние длительности программного гемодиализа на параметры центральной и периферической гемодинамики у пациентов с терминальной почечной недостаточностью\_/М.А. Труханова, А.В. Орлов, В.В. Толкачева // Клиническая фармакология и терапия.-2018.-№1.-С.22-26.

[119] Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.– 384 с.

[120] Ультразвуковая диагностика /под ред. С.В. Капустин-Москва, 2018.-142 с.

[121] Фролова Н.Ф. ANCA-ассоциированный быстро прогрессирующий гломерулонефрит / Н.Ф. Фролова //Клиническая нефрология.-2018.- №3.- С.72-87.

[122] Хван М.А. Медиаторы воспаления при остром повреждении почек (Обзор литературы) /М.А. Хван//Нефрология и диализ.-2013.-Т.15.-№(2).-С.106-115.

- [123] Хильчук А.А. Биомаркеры контраст-индуцированного острого почечного повреждения после чрескожных коронарных вмешательств/А.А. Хильчук, С.А. Абугов//Нефрология и диализ.- 2019.-Т. 21.- №(3).- С. 301-311.
- [124] Хрущева Н. А. Клинико-гемодинамические и структурно-функциональные взаимосвязи у детей с хроническими заболеваниями почек. / Н. А. Хрущева, Н. В. Миронова, А. В. Клейн и др. // Уральский медицинский журнал. 2012.-№7 (99).-С. 44-49.
- [125] Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия./ М.Ю. Швецов., И.Н.Бобкова, И.Б. Колина // Методическое руководство для врачей. Под ред. Шилова М.Ю. Москва, 2012.-83с.
- [126] Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицина.- 2009. 484 с.
- [127] Шило В.Ю. Новые аппаратные возможности оптимизации гемодиализной программы/ В.Ю. Шило, И.Ю. Драчев //Клиническая нефрология.-2019.- №3.- С.1-18.
- [128] Шилов Е.М. Состояние нефрологической службы: заместительная почечная терапия в Российской Федерации в период с 2015 по 2019 г. /Е.М. Шилов//Клиническая нефрология.-2020.- №1.- С. 6-7
- [129] Шокиров Ю.А. Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушениями почечной функции при диабетической нефропатии /Ю.А. Шокиров, Х.С. Ганиев, Ш.С. Анварова.//Вестник Авиценны.- 2015.- №4.- С. 69-75.
- [130] Шокиров Ю.А. Клинические особенности почечной недостаточности у больных с хроническим гломерулонефритом /Ю.А. Шокиров, Бобоходжаева З.Б./ Вестник педагогического университета.-2015.- №2 (63-1).- С. 45.
- [131] Шокиров Ю.А. Комплексная оценка клинических, неврологических, эндоскопических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки /Ю.А. Шокиров и др.//Вестник Авиценны.-2016.- №1.- С. 48-54.
- [132] Шокиров Ю.А. Некоторые клинические особенности анемического синдрома у больных с диабетической нефропатией при хронической болезни почек / Ю.А. Шокиров, Ш.С. Анварова //Вестник педагогического университета. Душанбе, 2015. №1.-С. 133-137.

- [133] Шустов С.Б. Особенности внутривисочечной гемодинамики у больных сахарным диабетом типа 2 и диабетической нефропатией/С.Б. Шустов, О.А. Нагибович// Вестн. Рос. воен.-мед. акад.– 2003.-Т.10, №2.- С.11.
- [134] Шутов Е.В. Руководство по лечению пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) перитонеальным диализом /Е.В. Шутов//Клиническая нефрология.-2019.- №1.- С.6-16.
- [135] Шутов Е.В. Гиперкалиемия – клиническое значение, подходы к лечению/ Е.В. Шутов //Клиническая нефрология.-2019.- №2.- С.69-75.
- [136] Шутов Е.В. Гиперфосфатемия – значение и методы коррекции /Е.В. Шутов С.М. Сороколетов //Клиническая нефрология.-2019.- №2.-С. 63-69.
- [137] Шутов Е.В. Кардиоренальный синдром у больных на заместительной почечной терапии /Е.В. Шутов//Нефрология и диализ.- 2018.- Т. 20(3).- С.262–274.
- [138]  $\alpha$ -1-Antitrypsin variants and the proteinase/antiproteinase imbalance in chronic obstructive pulmonary disease /N.J. Sinden, [et al.] // American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology. - 2015. -Vol. 308, № 2. - P. 179-190.
- [139] Ahmad S.B. Antigens, antibodies, and membranous nephropathy: a decade of progress. *Kidney* / Ahmad S.B., Appel G.B. //Int.- 2020.-№97 (1).-P. 29–31.
- [140] Alternative pathway is essential for glomerular complement activation and proteinuria in a mouse model of membranous nephropathy./ W. Luo[ et al.] // Front. Immunol.-2018;№9.P.1433.
- [141] An C. Urine markers of renal tubular injury in idiopathic membranous nephropathy: a cross sectional study / C. An, G.Akankwasa.//Clin. Chim. Acta.-2019.-№492(7).- P.11.
- [142] Association of pulse pressure, arterial elasticity, and endothelial function with kidney function decline among adults with estimated GFR >60 mL/min/1.73 m(2): the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)./ C.A.Peralta [et al.] // American journal of kidney diseases. 2012.-№ 59(1). -P. 41-49.
- [143] Axelsson J. Role of fat mass and adipokines in chronic kidney disease/ J Axelsson, P.Stenvinkel.// Curr Opin Nephrol Hypertens.-2008.-№17 (1).- P.25–31.

- [144] Basy S. Detecting Heterogeneous Treatment Effects to Guide Personalized Blood Pressure Treatment: A Modeling Study of Randomized Clinical Trials / S.Basy, JB. Sussman, RA. Hayward.// *Ann Intern Med.*- 2017 Mar 7.-№ 166(5).- P.354-360.
- [145] Bellizzi V. Very low-protein diet plus ketoacids in chronic kidney disease and risk of death during end-stage renal disease: a historical cohort controlled study / V.Bellizzi [et al] // *Nephrol. Dial. Transplant.*-2015.-№30(1. P. 71–77.
- [146] Bobart S.A. Non-invasive diagnosis of primary membranous nephropathy using phospholipase A2 receptor antibodies / Bobart S.A. [ et al] // *Kidney Int.*-2019.-№ 95.- P. 429–438.
- [147] Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update /M. Boddi // *Hypertension: from basic research to clinical practice.*– Springer, Cham.– 2016.– P.191-208.
- [148] Bomback A.S. Membranous nephropathy: approaches to treatment. Am. / A.S., Bomback , F.C. Fervenza // *J. Nephrol.*- 2018.-№47(1).-P.30–42. [6] Bude R.O. Power Doppler sonography. / R.O. Bude, J.M. Rubin // *Radiology.* 1996.-№ 200(1).- P.: 21-23.
- [149] Bude R.O. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature. / R.O. Bude, J.M. Rubin, R.S. Adler // *Radiology.* 1994.- №192(3).-P.777-780.
- [150] Burns P.N. The physical principles of Doppler and spectral analysis./ P.N. Burns // *Journal of clinical ultrasound.* 1987.-№ 15(9).-P.567-90.
- [151] Chen S.C .Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. / S.C. Chen, CC Hung, MC Kuo // *PLoS One.* 2013.-№ 8 (2).- P.55-64.
- [152] Chronic kidney disease care models in low- and middle-income countries: a systematic review. / J.W. Stanifer [et al.] // *BMJ Glob. Health.*- 2018.- №3(2).-P. 728.
- [153] Cravedi P. Immune-monitoring disease activity in Primary Membranous Nephropathy/ P Cravedi., M. Jarque., A.,Angeletti // *Frontiers in Medicine.*-2019.- №6.- P.241.
- [154] Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function / M.G. Shlipak, [et al.] // *The New England journal of medicine.* - 2013. - Vol. 369, № 10. - P. 932-943.

- [155] Di Nicolo, P. Renal Resistive Index: not only kidney / P. Di Nicolo, A. Granata // Clin Exp Nephrol. - 2016. - № 8. - P. 1-8.
- [156] Drelich-Zbroja A. Standards of the Polish Ultrasound Society - Update. Ultrasound examination of renal arteries /A.Drelich-Zbroja // Journal of ultrasonography. 2014.-№14(58).-P.297-305.
- [157] Halpern E.J. Normal renal artery spectral Doppler waveform: a closer look. / E.J. Halpern, C.R. Deane, L. Needleman, et al. // Radiology. 1995.-№196(3).-P.667-73.
- [158] Hayashi N. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy/ N. Hayashi, K.Okada., Y.Matsui //Nephrol. Dial. Transplant. 2018;33:832–40. Doi: 10.1093/ndt/gfx235.
- [159] Huang J. Correlation between renal artery resistance index and serum creatinine level early after renal transplantation. / J .Huang, Y.Wu, Z.X. Su, Y.M. Zhuo //Journal of Southern Medical University. 2011.-№31(6).-P. 1105-6.
- [160] Huh H. Factors affecting the long-term outcomes of idiopathic membranous nephropathy./ H.Huh, H.Lee //BMC Nephrol.- 2017.-№ 18.- P.104..
- [161] Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 2: Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring for Assessing Alterations in Blood Pressure Variability and Blood Pressure Profiles. / G. Parati [ et al.] // Hypertension. 2016.- № 67(6).-P.1102-10.
- [162] Insulin resistance and the metabolic syndrome are associated with arterial stiffness in patients with chronic kidney disease/ DT Chan [et al.] // Am J Hypertens.- 2013.-№26(9).- P.1155–1161
- [163] Ivanov D.D. Renin-angiotensin system antagonists, glomerular filtration rate and blood pressure Počki. 2018;7(1):6-10. Vol. 7. No. 1, 2018
- [164] Jha V. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives/ Jha V, Garcia-Garci G, Iseki K et al// Lancet.- 2013.-№382(7).- P: 260-272.
- [165] KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney // International Suppl. -2013.-№ 3.P. 268-270.
- [166] Kobalava ZhD. Prevalence of Markers of Chronic Kidney Disease in Patients With Arterial Hypertension: Results of Epidemiological Study CHRONOGRAF. Cardiology.-2017.-№57(10).-P.39-44.

- [167] Ku E. Is lipid management effective for all stages of CKD? / E. Ku, V. Campese // *Blood purification*. 2013.-№35(1-3).-P.26-30.
- [168] Levey A. S. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.*- 2011.-№ 80(1).- P.17–28.
- [169] Liu W. Immunological Pathogenesis of Membranous Nephropathy: Focus on PLA2R1 and Its Role. / W. Liu., C. Gao // *Front. Immunol.*-2019.-№10.-P.1809.
- [170] Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis / Y. Liu // *Nature reviews Nephrology*. - 2011. - Vol. 7, № 12. - P. 684-696.
- [171] Mark P.B. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease/ Mark PB.// *Nephrol Dial Transplant.*- 2018 Jan 1.- №33(1).- P.23-25.
- [172] Narva A.S. Educating Patients about CKD: The Path to Self-Management and Patient-Centered Care / Narva A.S., Norton J.M., L.E Boulware. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*- 2016.-№711(4).- P. 694–703.
- [173] Nedogoda S.V. Metabolic syndrome and kidney: nephroprotection and reduction of cardiovascular risk. *Arterial'naya Gipertenziya* / S.V. Nedogoda // *Arterial Hypertension.*- 2018.-№24(3).-P.369–377.
- [174] Ochodnický P. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: Emerging targets for primary prevention of end-organ damage/ Ochodnický P, Henning RH, van Dokkum RPE, de Zeeuw D // *J Cardiovasc Pharmacol.*- 2006.-№ 47.- P151-162
- [175] Onco-Nephrology: Cancer, chemotherapy and kidney. / De Francisco [et al.] // *Nefrol. (English Edition)*. -2019; №39(5). P. 473–481.
- [176] Proteinuria as a therapeutic target in advanced chronic kidney disease: a retrospective multicenter cohort study. C.H.Chen [et al] *Sci. Rep.* -2016; №6(2) - P.539.
- [177] Raikou VD, Metabolic syndrome and chronic renal disease /RaikouVD, Gavriil S// *Diseases.*- 2018.-№6(1).-P. 12.
- [178] Renal arterial resistive index is associated with severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease / N.Bige [et al.] // *BMC Nephrol.* - 2012. - Vol. 13. - P. 139-147.

- [179] Renal Doppler ultrasound in patients with hypertension and metabolic syndrome. / M. Lubomirova [et al] R//Medicinski pregled. - 2007.-№ 60 (2).-P.84-86.
- [180] Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness / M. Le Dorze, [et al.] // Shock. - 2012. Vol. 37. - P. 360-365.
- [181] Renal Hyperfiltration as a Novel Marker of All-Cause Mortality / M. Park [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology : JASN. -2015. - Vol. 26, № 6. - P. 1426-1433.
- [182] Resistive intrarenal index: myth or reality?/ Granata A. [et al.] //The British journal of radiology.– 2014.- T.87(№.1038).– P.201-400.
- [183] Rovin B.H., Caster D.J., Cattran D.C Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference./ B.H.Rovin, D.J.Caster, D.C.Cattran // Kidney Int. 2019;95(2):281–295.
- [184] Ryu J. Comparison of cancer prevalence between patients with glomerulonephritis and the general population at the time of kidney biopsy./ J.,Ryu , H.Ryu., S.Kim., // PloS one.- 2019.-№14.- P.10.
- [185] Schnell D. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C / D Schnell. // Shock.-2012 Dec.-№38(6).-P. 592-7.
- [186] Sethi S., Madden B.J., Debiec H., et al. Exostosin 1/exostosin 2-associated membranous nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol. 2019;30:1123–1136.
- [187] Skvorzova N. V. Ultrasonic diagnostics perspectives in patients with urolithiasis (review) /N. V. Skvorzova, M. L.Chekhonatskaya, A. N. Rossolovsky, O. A. Kondratieva et al. // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011.- № 7(3). - P.718-722.
- [188] Skvorzova N. V. Ultrasonic diagnostics perspectives in patients with urolithiasis (review). /N. V. Skvorzova, M. L.Chekhonatskaya, A. N. Rossolovsky, O. A. Kondratieva et al. // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011.- № 7(3). - P.718-722.
- [189] Spatola L., Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up/ L. Spatola, S. Andrulli //Journal of ultrasound.- 2016.- T.19(№4).–P. 243-250.

- [190] Strandness D.E. The renal arteries// In: Duplex Scanning in vascular disorders.– New York: Raven press.– 1993.– 197p
- [191] Sugiura T. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease: results of a 4-year follow-up / T. Sugiura, A. Wada // Clin. Exp. Nephrol. – 2011. – Vol. 15 (1). – P. 114–120.
- [192] Takova N. Nephrotic Syndrome Can Be a Marker for Prostatic Carcinoma. / N Takova, A. Otsetov // Mod. Res. Inflammat.2017;6:29–36..
- [193] Toledo C. Renal resistive index and mortality in chronic kidney disease / C. Toledo, G. Thomas // Hypertension. – 2015. – Vol. 66 (2). – P. 382–388.
- [194] Transplanted renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. / P. Loubeyre [et al] // Radiology. -1997.-№203.- P.661-665.
- [195] Turin T.C. Chronic kidney disease and life expectancy / T.C.Turin, M. Tonelli, B.J. Manns // Nephrol Dial Transplant. - 2012. - Vol. 27. - P. 3182-3186.
- [196] Ultrasound and color Doppler applications in nephrology. The normal kidney: anatomy, vessels and congenital anomalies. / M. Meola [et.al.] // Giornale italiano di nefrologia.- 2012.-№ 29(3).-P.333-347.
- [197] Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient/ F/ Viazzi [et al.] //Journal of hypertension.– 2014.– T.32(№1).- P.149.
- [198] Unilateral Renal Ischemia-Reperfusion as a Robust Model for Acute to Chronic Kidney Injury in Mice / N. Le Clef [et al.] // PLoS ONE. - 2016. - Vol. 11. № 3. - P.e0152153.
- [199] Urinary Biomarkers for The Prediction of Reversibility in Acute-on-Chronic Renal Failure / Luk CC-W, Chow K-M, Kwok JS-S [et al.] // Disease markers. - 2013. - Vol. 34, № 3. - 179-185.
- [200] Urinary  $\beta$ 2-Microglobulin Is a Good Indicator of Proximal Tubule Injury: A Correlative Study with Renal Biopsies / X. Zeng [et al.] // Journal of biomarkers. - 2014. - Vol. 34. - P.492838.
- [201] Xu H. Clinical correlates of insulin sensitivity and its association with mortality among men with CKD stages 3 and 4. / Xu H, Huang X, Arnlöv J, Cederholm T, Stenvinkel P, Lindholm B et al. //Clin J Am Soc Nephrol.- 2014.-№9(4).-P.690–697.

[202] Yeh YC. Association of homocysteine level and vascular burden and cognitive function in middle-aged and older adults with chronic kidney disease / Y.C. Yeh, M.F. Huang, S.J. Hwang // Int J Geriatr Psychiatry. - 2016. - № 7. - P. 723-30.

[203] Zubarev A.V. Ultrasound of renal vessels A.V. Zubarev // European radiology. 2001.-№11(10).-P. 1902-1915.

### **Список публикации соискателя ученой степени Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А] Рустамова М.С. Сравнительная оценка показателей УЗИ у больных с различными стадиями хронической болезни почек / М.С. Рустамова, Ш. Ф.Одинаев // Известия Академии наук Республики Таджикистан .Отделение биологических и медицинских наук.-2016.-№1-2 (193).- С.91-98.

[2-А] Рустамова М.С. Ультразвуковая оценка состояние почечного кровотока при различных стадиях хронической болезни почек / М.С. Рустамова, Ю.А.Шокиров // Известия Академии наук Республики Таджикистан .Отделение биологических и медицинских наук.-2017.-№1(196).- С.94-99.

[3-А] Рустамова М.С. Сравнительная оценка показателей УЗИ у больных с различными стадиями хронической болезни почек / М.С. Рустамова, Ш. Ф.Одинаев // Доклады академии наук Республики Таджикистан.- 2020.- Т.63, №5-6.-С.393-399

### **Статьи и тезисы в сборниках конференции**

[4-А] Рустамова М.С. Оценка степени васкуляризации при различных стадиях хронической болезни почек/ М.С. Рустамова, М.Ш.Джумаев, Ш. Ф.Одинаев // Мат. 68-ой годич. научно-практ. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины».- Душанбе, 2020.-С.70-71

[5-А] Рустамова М.С. Краниальная невропатия у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита / М.С. Рустамова, М.Ш.Джумаев, Ш. Ф.Одинаев // Мат. 68-ой годич. научно-практ. конф. ТГМУ

им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» - Душанбе, 2020.-С.80-81

[6-А] Рустамова М.С. Клиническая оценка биометрических размеров почки у пациентов в разных стадиях хронической болезни почек / М.С. Рустамова, З.С. Нодирова, Р.К. Рахимова // Медицинская наука: достижения и перспективы. Сборник материалов конференции: тез.докл.науч.-практич.конф.врачей-Душанбе, 2016. – С.69-70

[7-А] Рустамова М.С. Гемодинамика почечного кровотока у больных в разных стадиях хронической болезни почек/ М.С. Рустамова, Ю.А.Шокиров., С.С.Джалилов // Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – Душанбе, 2016. – С.106-107