

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.61

А.Э. Гайпов¹, А.Т. Ногайбаева¹, Х.С. Айтметова², Р.М. Мирзаев², А.А. Амралина²,
Б.С. Баядилов², Г.И. Кадеева², Ы.Т. Болсынов², С.К. Туганбекова¹, О.Х. Эргешов²

¹АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Казахстан

²Южно-Казахстанская областная клиническая больница, г. Шымкент, Казахстан

ОЦЕНКА РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

ТҰЖЫРЫМДАМА

Мақсаты: Бүйректің созылмалы аурулары (БСА) бар науқастарда лазеранмен фармакологиялық сынама жасай отырып, бүйрек гемодинамикасының сақтық мүмкіндіктерін бағалау және бүйректің гемодинамикалық жауабына (БГЖ) қарай ауру нәтижесін болжау біздің зерттеуіміздің мақсаты болып табылды.

Материалдары мен әдістері: Бүйректің созылмалы аурулары бар 29 науқас зерттелді, оның ішінде: 12 науқас созылмалы гломерулонефритпен және созылмалы пиелонефритпен 17 науқас. Лазортанмен фармакологиялық сынама жағдайында бүйрек артерияларына УДДГ жасалды. УДДГ нәтижелері лазеранды 100 мг мөлшерде пероралды қабылдағанға дейін және қабылдаған соң 1 сағат 45 минутта салыстырылды. Сызықтық қанайналу жылдамдығы (СҚЖ) мен көлемдік қанайналу жылдамдығы (КҚЖ) өлшенді, сонымен қатар СБА

кезеңдеріне қарай бүйректің гемодинамикалық жауабы бағаланды.

Нәтижесі: Аурудың нәтижесі 24 ай бойында бақыланып, бүйректің қызметін бағалау критерийлері және бүйрек қан айналымының сақтық мүмкіндіктерін бағалау әдісі ұсынылды. БГЖ шумақтық сүзу жылдамдығымен оң жақты корреляцияға ие болды ($p < 0,05$). БСА бастапқы сатыларында ($p < 0,01$) лазеранмен жасалған сынама СҚЖ мен КҚЖ-ы жоғарлатты (10,5-15,4%). БСА-ң I және II кезеңдерінде бастапқы доплерографиялық көрсеткіштері қалыпты науқастарда бүйрек қанайналымының лазеранды енгізген соң 5%-ға жоғарылауы бүйректің қызметі мен сақтық мүмкіндіктерінің сақталғанын көрсетеді.

Негізгі сөздер: созылмалы бүйрек ауруы, ультрадыбысты доплерография, бүйрек қанайналымы.

ABSTRACT

Aim: The aim of our study was to estimate the reserve capacity of renal hemodynamics in patients with chronic kidney disease (CKD) due to pharmacological test and determine the outcome of patients depending on the renal hemodynamic response (RHR) to losartan administration.

Materials and methods: The study involved 29 patients with CKD, including 12 patients with chronic glomerulonephritis and 17 - with chronic pyelonephritis. Doppler ultrasound of renal arteries with pharmacological test by 100 mg per-os losartan was performed. The results of Doppler ultrasound test were compared before and 1 hour and 45 minutes after a single oral administration of losartan. A linear flow velocity (LFV) and volumetric flow velocity (VFL) were

estimated.

Results: In addition, the RHR evaluated according to the stage of CKD, followed outcome of the disease for 24 months, and proposed criteria for evaluation of renal function and reserve capacity of the renal blood flow, indicating prognosis and recommended treatment measures. RHR positively correlated with GFR ($R_s=0,4$; $p<0,05$). Test with losartan resulted in improvement of LFV and VFL (on 10,5-15,4%) in the early stages of CKD ($p<0,01$). Increasing the value of renal blood flow more than 5% after the introduction of losartan, in patients with I and II stages of CKD suggests saved renal function and renal blood flow reserve capacity.

Keywords: chronic kidney disease, Doppler ultrasound, renal hemodynamics

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов почек широко применяется для диагностики сосудистых поражений почек. Ее используют не только в нефрологии, но и во всех отраслях медицины, так как УЗДГ является наиболее доступным, безопасным, скрининговым, а также легко воспроизводимым в динамике методом исследования [1-6]. За последние 10 лет в клинической медицине стали применяться комбинации УЗДГ с функциональными нагрузочными пробами для диагностики определенных патологических состояний. Возможности УЗДГ до и после лечения нефропротективными препаратами при хронической болезни почек (ХБП) еще менее изучены. Имеются единичные исследования ее диагностической ценности у больных с волчаночным нефритом, склеродермической нефропатией, хроническим гломерулонефритом и сахарным диабетом [7-9]. Выявлено, что после приема каптоприла у больных с волчаночным нефритом улучшается внутривисочечная ге-

модинамика в виде усиления линейного и объемного кровотока, а у больных со склеродермической нефропатией отмечается снижение сопротивления почечных сосудов и расширение почечных артерий, улучшение перфузии почек [8].

Таким образом, УЗДГ сосудов почек представляет большой интерес для клиницистов, так как с ее помощью можно получить информацию о состоянии внутривисочечной гемодинамики, оценить острое и длительное влияние различных препаратов на изменение почечного кровотока. Однако отсутствует интерпретация результатов острых фармакологических проб в прогнозирование отдаленных результатов нефропротективной терапии и исхода болезни. Цель нашего исследования явилось изучить критерии оценки резервных способностей почечной гемодинамики на фоне острой фармакологической пробы и определить прогноз больных в зависимости от почечного гемодинамического ответа на пробу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: Это проспективное когортное исследование выполнено в условиях стационара. Исследование проведено 29 больным после получения подписи к информированному согласию. В исследование включались пациенты с первичным поражением почек (хронический гломерулонефрит или пиелонефрит) в стадии хронической болезни почек I – III (K-DOQI, 2002) [10] с наличием синдрома артериальной гипертензии (систолическое и диастолическое артериальное давление с выше 140 и 90 мм.рт.ст., соответственно). Критерием исключения из исследования служило: возраст больных старше 65 лет или меньше 16 лет, наличие острой воспалительной реакции и неконтролируемой артериальной гипертензии, наличия признаков стеноза почечных артерий, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин (ХБП стадии IV и V), отказ больного от участия в исследовании. Продолжительность наблюдения пациентов составила 24

месяца от момента начала исследования. Конечная точка исследования: переход с одной стадии ХБП на следующую стадию, и/или начало заместительной почечной терапии.

Клиническое, лабораторное и инструментальное обследование проводилось согласно протоколу диагностики и лечения этих больных. Все полученные результаты обследования регистрировались в истории болезни больных. Всем пациентам проведено УЗДГ сосудов почек с фармакологической пробой согласно ниже описанной методикой.

Ультразвуковая доплерография и фармакологическая проба: Исследование проводилось утром натощак. За сутки до исследования отменяли все лекарственные препараты. 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 почеч-

ной артерии в области почечного синуса. Оценивали следующие параметры: диаметр почечной артерии, линейную скорость кровотока (ЛСК), объемную скорость кровотока (ОСК). Показатели сосудистых индексов рассчитывают автоматически по программе ультразвукового аппарата при ручной обводке доплеровской кривой кровотока. Далее пациенту перорально вводили препарат из группы ингибиторов ангиотензин превращающего фермента - лозартан калия (Ангизаар®, производительная фирма «Микро Лабс», Индия) в дозе 100 мг однократно. Через 1 час 45 минут после приема препарата повторяли УЗДГ почечных сосудов по вышеописанной методике. Сравнивали показатели линейной и объемной скорости почечного кровотока до и после фармакологической пробы.

Интерпретация результатов пробы: При увеличении показателей ЛСК и ОСК после фармакологической пробы, резервные функциональные возможности ренального кровотока оценивали как удовлетворительные. А при отсутствии или уменьшении динамики показателей ЛСК и ОСК функциональные резервные возможности ренального кровотока расценивали как снижение или констатировали их отсутствие. Кроме того, изменение параметров почечного кровотока на фоне доплерографической пробы лозартаном оценивалась как почечный гемодинамический ответ (ПГО), и рассчитывались по следующей формуле:

$$\%ЛСК = \frac{ЛСК2 - ЛСК1}{ЛСК1} \times 100$$

$$\%ЛСК = \frac{ЛСК2 - ЛСК1}{ЛСК2} \times 100$$

$$\%ОСК = \frac{ОСК2 - ОСК1}{ОСК1} \times 100$$

$$\%ОСК = \frac{ОСК2 - ОСК1}{ОСК2} \times 100$$

где, ЛСК₁ и ОСК₁ = параметры до фармакологической пробы;

ЛСК₂ и ОСК₂ = параметры после фармакологической пробы,

%ЛСК и %ОСК = почечный гемодинамический ответ (ПГО).

Результаты %ЛСК и %ОСК могут быть положительными и/или отрицательными, при их «-» значении.

Статистический анализ: Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows (© Stat Soft Inc., USA) на персональном компьютере. Все количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±m). Различия средних значений считались достоверными при p≤0,05. Использовали методы непараметрической статистики: Mann-Whitney U-test для сравнения независимых выборок, Wilcoxon для оценки динамики парных, зависимых выборок. Оценка взаимосвязи базовых параметров пациентов с результатами ПГО (%ЛСК и %ОСК) проводилась с применением корреляционного анализа по методу Spearman. Сравнения выборок выполнено в зависимости от нозологической группы и стадии ХБП. А также, исследуемая группа разделена на 2 подгруппы в зависимости от ПГО (больше или меньше 5%). В зависимости от результатов ПГО и исхода болезни в течение 24 месяцев, пациенты разделены на 3 категории и предложены критерии оценки функционального состояния почек и резервных возможностей почечного кровотока с указанием прогноза и рекомендуемых лечебных мероприятий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обследовано 29 больных: 12 больных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и 17 больных с хроническим пиелонефритом (ХП). Из них 9 (31%) мужчин и 20 (69%) женщин, в возрасте от 16 до 63 (в среднем 34,8±3,4) лет. На момент обследования уровень систолического (САД) и диа-

столического артериального давления (ДАД) были в пределах 150,0 и 97,6 мм.рт.ст., соответственно, а длительность АГ – 3,5±0,8 год. Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика обследованных больных

Параметры	ХГН, n=12	ХП, n=17
Пол, м:ж	5:7	4:13
Возраст, лет	31,2±3,9	37,2±2,9
СКФ, мл/мин	76,2±7,2	85,7±5,2
Креатинин, мг/дл	1,34±0,1	1,2±0,07
Длительность АГ, год	3,1±0,8	3,75±0,6
САД, мм.рт.ст.	144,5±7,8	153,5±3,8
ДАД, мм.рт.ст.	94,5±4,5	99,7±2,0
Протеинурия, г/л	2,0±0,4	0,33±0,11**

*Примечание * – сравнение показателей пациентов с ХГН и ХП. Достоверность различий определяли по Mann-Whitney (** – p<0,01)*

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Исходные клинико-лабораторные данные и доплерографические показатели сосудов почек обеих групп пациентов не отличались. Однако, суточная протеинурия значительно было выше ($p=0,0015$) у

больных ХГН.

Сравнительная характеристика параметров УЗДГ сосудов правой, левой почки и средние значения последних двух представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры УЗДГ сосудов почек до и после фармакологической пробы в зависимости от нозологии

Диагноз	ПА	ЛСК, см/сек		ОСК, мл/мин	
		до	после	До	после
ХГН, n=12	правая	56,5±3,2	59,4±3,4	945,3±54,6	991,2±57,1
	левая	55,4±4,2	59,5±4,3	921,3±68,3	990±71,4*
	среднее	55,9±3,6	59,4±3,8*	933,3±60,2	990,6±62,9*
ХП, n=17	правая	55,0±2,2	59,2±2,7**	925,4±37,5	995,8±44,8**
	левая	55,7±2,2	58,9±2,7**	933,4±36,3	991,2±45,2**
	среднее	55,3±2,1	59,1±2,5***	929,4±35,2	993,5±42,5***

Примечание - * – сравнение показателей до и после фармакологической пробы ангиографом. Достоверность различий определяли по Wilcoxon (* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$).

По данным УЗДГ сосудов почек, в группе больных с ХГН получен слабый гемодинамический ответ, особенно в правой почке. Средние показатели ЛСК и ОСК обеих почек в показали положительный ответ ($p=0,012$). Значительный гемодинамический ответ на фармакологическую пробу получен у пациентов с ХП ($p=0,008$), как в правой, так и в левой почке. Средние значения ЛСК и ОСК у этих больных увеличились от 55,3 до 59,1 см/сек, ($p=0,001$) и от 929,4 до 993,5 мл/мин ($p=0,0005$) соответственно.

Для дальнейшего анализа параметров УЗДГ

сосудов почек до и после фармакологической пробы все пациенты подразделены на 2 подгруппы в зависимости от СКФ. Первую подгруппу составили 14 пациентов с СКФ более 90 (в среднем 100,6±2,8) мл/мин, вторую подгруппу – 15 пациентов с СКФ менее 90 (в среднем 64,8±4,5) мл/мин. Результаты доплерографии сосудов почек до и после фармакологической пробы у обследованных больных в зависимости от уровня СКФ представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Параметры УЗДГ сосудов почек до и после фармакологической пробы в зависимости от уровня СКФ

СКФ, мл/мин	ПА	ЛСК, см/сек		ОСК, мл/мин	
		до	после	до	после
>90 n=14	правая	56,5±2,5	60,9±2,8**	950,0±42,2	1021,8±46,6**
	левая	56,9±2,3	61,0±2,7**	952,3±37,4	1025,8±45,8**
	среднее	56,7±2,3	61,0±2,7**	951,1±38,0	1023,8±44,8**
<90 n=15	правая	54,8±2,6	57,8±3,1	918,8±45,2	970,1±51,1
	левая	54,4±3,4	57,5±3,6*	908,2±55,3	960,3±80,2
	среднее	54,6±2,9	57,7±3,2*	913,5±48,8	965,2±52,9**

Примечание - * – сравнение показателей до и после фармакологической пробы ангиографом. Достоверность различий определяли по Wilcoxon (* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$).

Положительный гемодинамический ответ почечного кровотока с обеих сторон отмечался у пациентов с сохранной функцией почек ($p=0,002$). При этом не отмечается достоверного увеличения ОСК обеих почек. Однако средние показатели обеих почек в целом дали достоверные результаты (повышение ЛСК, $p=0,011$ и ОСК, $p=0,006$). Таким

образом, в результате фармакологической пробы в обеих группах достигнуто статистически достоверное улучшение почечной гемодинамики.

Почечный гемодинамический ответ на введение лозартана у больных с ХГН и ХП, в зависимости от фильтрационной функции почек, изображен на рисунке 1.

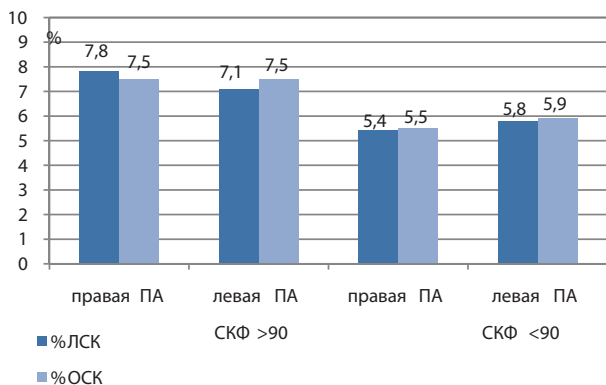
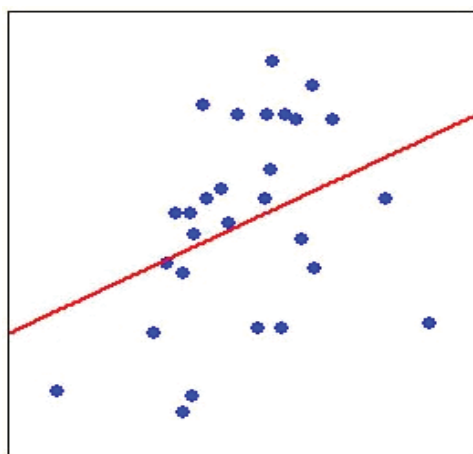
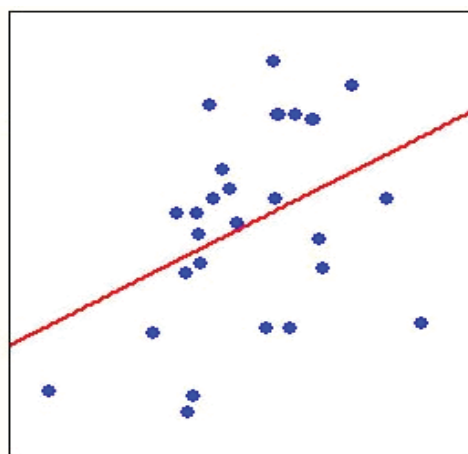


Рисунок 1 – Процент изменения почечной гемодинамики в ответ на фармакологическую пробу в зависимости от уровня СКФ

Для определения взаимосвязи фильтрационной функции почек и процента изменения почечной гемодинамики проводили корреляционный анализ этих показателей (рисунок 2).



Корреляция СКФ с %ЛСК ($R_s=0,412$, $p=0,029$)

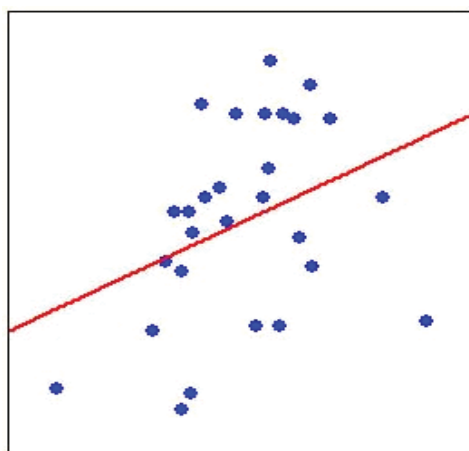


Корреляция СКФ с %ОСК ($R_s=0,413$, $p=0,028$)

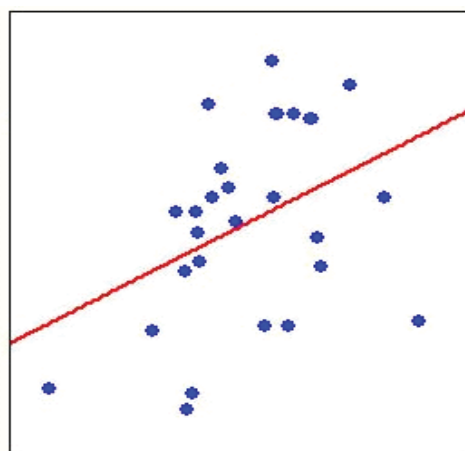
Рисунок 2 – Связь СКФ с процентом изменения почечной гемодинамики (n=29)

Проведенный корреляционный анализ показал положительную корреляцию СКФ с %ЛСК и %ОСК ($R_s=0,412$, $p=0,029$ и $R_s=0,413$, $p=0,028$ соответственно), что свидетельствует о том, что ПГО в некоторой степени зависит от состояния клубочковой функции.

Также, для определения взаимосвязи системной гемодинамики с результатами фармакологической пробы проведен корреляционный анализ (рисунок 3) показателей АД и почечного гемодинамического ответа.



Корреляция ДАД с %ЛСК ($R_s=-0,429$, $p=0,022$)



Корреляция ДАД с %ОСК ($R_s=-0,391$, $p=0,039$)

Рисунок 3 – Связь ДАД с процентом изменения почечной гемодинамики (n=29)

Корреляционный анализ полученных результатов показал отрицательную корреляцию ДАД с процентом изменение ЛСК и ОСК ($R_s = -0,429$, $p = 0,022$ и $R_s = -0,391$, $p = 0,039$ соответственно), то есть, чем выше АД, тем ниже ПГО на лозартан.

Среди обследованных больных в 48,2% случаев ПГО был ниже 5%, в 27,5% случаев – ниже 10% и в 24,3% случаев – выше 10%. Максимальный прирост ПГО составил 18,1% (СКФ 80 мл/мин), минимальный отрицательный гемодинамический ответ составил - 9% (СКФ 40 мл/мин).

Для анализа данной ситуации, все пациенты были распределены на две подгруппы в зависимости от ПГО без учета нозологии и стадии ХБП (таблица 4).

Первую подгруппу составили 16 пациентов с ПГО более 5% (то есть, %ЛСК и %ОСК более чем 5%), вторую подгруппу – 13 пациентов с ПГО менее 5%. Статистически достоверно различались уровни СКФ и ДАД, также показатели почечного кровотока (ЛСК и ОСК) после фармакологической пробы.

Таблица 4 - Характеристика больных в зависимости от ПГО

Параметры		ПГО>5%, n=16	ПГО<5%, n=13
Пациенты с ХГН : ХП		6:10	6:7
Возраст, лет		33,6±3,6	36,3±3,0
СКФ, мл/мин		90,5±4,1	72,1±6,9*
САД, мм.рт.ст.		145,3±3,2	155,3±7,3
ДАД, мм.рт.ст.		93,6±2,4	102,3±3,4*
ЛСК, см/сек	до пробы	56,2±2,0	54,8±3,2
	после пробы	63,1±2,3	54,8±3,3*
ОСК, мл/мин	до пробы	942,8±35,2	922,2±53,7
	после пробы	1056,4±36,3	922,1±56,7*

*Примечание * – сравнение показателей между подгруппами. Достоверность различий определяли по Mann-Whitney (* – p<0,05).*

Несмотря на наличие сохранной функции почек, у 9 больных с I и II стадией ХБП наблюдался низкий ПГО (менее чем 5%) на фармакологическую блокаду РАС (таблица 5). Таким образом, для из-

учения резервных возможностей почечной гемодинамики в ответ на фармакодоплерографическую пробу на разной стадии ХБП, пациенты распределены на две подгруппы в зависимости от ПГО.

Таблица 5 - ПГО в зависимости от стадии ХБП

Стадии ХБП	Показатель*	ПГО>5%, n=16	ПГО<5%, n=13
ХБП-I, n=14	ЛСК, см/сек	58,6±2,8	57,0±2,5
	ОСК, мл/мин	982,7±45,3	959,5±42,0
	ПГО, %	10,5, n=10	1,83, n=4
ХБП-II, n=11	ЛСК, см/сек	55,3±1,9	52,3±3,7
	ОСК, мл/мин	917,6±29,3	880,0±63,3
	ПГО, %	15,4, n=6	0,04, n=5
ХБП-III, n=4	ЛСК, см/сек		48,3±4,4
	ОСК, мл/мин		813,0±51,1
	ПГО, %	n=0	- 2,68, n=4

*Примечание - *В таблице представлены исходные показатели ЛСК и ОСК, а также средний уровень процента изменения почечной гемодинамики в результате фармакологической пробы лозартаном.*

У 10 больных с I стадией ХБП и у 6 больных со II стадией ХБП наблюдался положительный ответ почечной гемодинамики (более чем 5%) и в среднем составил 10,5% и 15,4% соответственно. Исходные показатели почечного кровотока были в пределах нормы. СКФ в течение 2 лет у пациентов с ХБП I стадии существенно не менялась. Однако у 1 пациента из 6 (в группе пациентов с ХБП II) отмечалось снижение СКФ от 84,8 мл/мин до 64 мл/мин, в течение 3 месяцев. В результате адекватной иммуносупрессивной и нефропротективной терапии

функция почек восстановлена до исходных цифр, лишь через 2 года СКФ у данной больной составила 72 мл/мин.

Несмотря на исходно нормальные показатели почечного кровотока, у 4 больных с I стадией ХБП и у 5 больных со II стадией ХБП наблюдался низкий ответ почечной гемодинамики на пробу с лозартаном (менее 5%) и в среднем составил 1,83% и 0,04% соответственно. Через один год у двух пациентов с ХБП I стадии наблюдалось снижение СКФ от 115 мл/мин до 90 мл/мин, и, несмотря на адек-

ватную терапию через 2 года, СКФ снизилась до 68 мл/мин.

Ни один из четырех больных с III стадией ХБП не дал положительного ПГО на фармакологическую пробу с лозартаном. Имея исходно низкие цифры ЛСК и ОСК, после пробы наблюдался отрицательный ответ (ПГО у четырех больных в среднем составил $-2,68\%$). В этой группе больных, у одного через 2 месяца развилась терминальная стадия ХПН, у второго - через один год. Оба пациента направлены

на лечение в отделение хронического гемодиализа.

Таким образом, анализируя результаты фармакологической пробы, данные функционального состояния почек в отдаленном периоде и исходы заболевания, можно разработать критерии оценки функционального состояния почек и резервных возможностей почечной гемодинамики с указанием категории больных, прогноза и рекомендаций (таблица 6).

Таблица 6 - Критерии оценки функционального состояния почек и резервных возможностей почечного кровотока

Категория больных	Результаты УЗДГ пробы	Оценка функционального состояния почек	Прогноз	Рекомендуемые лечебные действия
I	ПГО $\geq 5\%$, при исходно нормальных показателях ЛСК и ОСК на I и II стадии ХБП.	Функциональное состояние почек удовлетворительное. Резервные возможности почечного кровотока сохранены.	Благоприятный.	Продолжение нефропротективной и базисной терапии.
II	ПГО $< 5\%$, при исходно нормальных или низких показателях ЛСК и ОСК на I и II стадии ХБП.	Функциональное состояние почек удовлетворительное. Резервные возможности почечного кровотока снижены.	Сомнительный. Возможен ранний срыв компенсаторных возможностей функции почек и почечного кровотока	Адекватная базисная и нефропротективная терапия. Частое наблюдение больных - для своевременной оценки нарушения функции почек.
III	ПГО $< - 0$ (отр), при исходно низких показателях ЛСК и ОСК на III стадии ХБП.	Функциональное состояние почек неудовлетворительное. Резервные возможности почечного кровотока истощены.	Неблагоприятный. Ожидается раннее развитие необратимой почечной недостаточности	Продолжение нефропротективной терапии. Своевременное начало заместительной почечной терапии.

Первую категорию больных составили пациенты с повышением величины почечного кровотока более 5%, после пробы лозартаном, при исходно нормальных показателях ЛСК и ОСК ($^{955,3 \pm 1,9}$ см/сек и $^{917,6 \pm 29,3}$ мл/мин соответственно). СКФ у этих пациентов была выше 60 мл/мин, что соответствовало I и II стадии ХБП. Функциональное состояние почек оценивалось как удовлетворительное, а резервные возможности почечного кровотока – сохранены. В данном случае прогнозируется благоприятное течение заболевания при адекватной нефропротективной и базисной терапии. Необходимо отметить, что именно в этой стадии необходимо устранение всех факторов прогрессирования почечной недостаточности (курение, гипергликемия, артериальная гипертензия, ожирение, гиперлипидемия) и ведение правильного образа жизни (исключить употребление алкогольных напитков, достаточная физическая активность).

Вторую категорию больных составили пациенты с незначительным повышением величины почечного кровотока менее чем 5%, после про-

бы с лозартаном, при исходно нормальных или низких показателях ЛСК и ОСК ($^{52,3 \pm 3,7}$ см/сек и $^{880,0 \pm 63,3}$ мл/мин соответственно). Функциональное состояние почек этой категории больных также соответствовало I и II стадии ХБП и оценивалось как удовлетворительное. Резервные возможности почечного кровотока снижены, ввиду низкого ПГО. Прогноз сомнительный, возможна ранняя утрата резервных возможностей функции почек. Рекомендуются те же мероприятия, описанные у первой категории больных. Однако, необходимо частое наблюдение больного - не менее одного раза в три месяца - для своевременной оценки нарушения функции почек и кардиоваскулярных осложнений.

Третью категорию больных составили пациенты со снижением величины почечного кровотока после пробы с лозартаном до отрицательных значений, при исходно низких показателях ЛСК и ОСК ($^{48,3 \pm 4,4}$ см/сек и $^{813,0 \pm 51,1}$ мл/мин соответственно). СКФ у этих пациентов была ниже 60 мл/мин, что соответствовало III стадии ХБП. Функциональное состояние почек расценивалось как

неудовлетворительное, а резервные возможности почечного кровотока – истощенными. Прогноз неблагоприятный, так как уже сформировалась начальная стадия ХПН. Рекомендуются те же мероприятия, которые описаны у второй категории больных. Кроме того, необходима коррекция дозы назначаемых лекарственных препаратов в зависимости от СКФ и исключение возможности назначения нефротоксических препаратов. Также требуется борьба с анемией и своевременное начало заместительной почечной терапии (гемодиализ, трансплантация почки) при снижении СКФ до 15 мл/мин.

Таким образом, оценка внутрпочечной гемодинамики методом УЗДГ сосудов почек с применением блокатора рецептора ангиотензина II – лозартана калия – позволила нам выделить контингент больных с признаками прогрессирующего гломерулосклероза на доклинической стадии хронической почечной недостаточности и скрытыми нарушениями почечного кровотока, определить дальнейшую тактику ведения этих больных. Объемный анализ числовых данных почечного кровотока до и после фармакодоплерографической пробы позволил разработать критерии оценки функционального состояния почек и резервных возможностей почечной гемодинамики.

В результате блокады ренин-ангиотензиновой системы (РАС) у пациентов отмечалось улучшение ЛСК и ОСК. Однако улучшение почечной гемодинамики в большей степени наблюдалось у пациентов с сохранной функцией почек ($p < 0,01$), по сравнению с пациентами со сниженной функцией почек ($p < 0,05$). Аналогичные результаты были получены у Мартынова С.А., на фоне ведения каптоприла в дозе 50 мг у пациентов с ХГН [11]. При этом отрицательный ответ почечной гемодинамики на каптоприл коррелировал с длительностью ХГН и возрастом больных. Неадекватный ответ почечной гемодинамики у пациентов с ХПН, возможно, обусловлен необратимыми склеротическими изменениями паренхимы и сосудистой стенки почечных артерий.

На фоне фармакологической пробы, нами прослежена связь процента изменений скоростных показателей почечной гемодинамики с уровнем АД и

со СКФ. Процент изменения ЛСК и ОСК положительно коррелировал со СКФ ($R_s = 0,41$, $p = 0,029$) и отрицательно коррелировал с ДАД ($R_s = 0,42$, $p = 0,022$). Полученные результаты свидетельствуют, что пациенты с нарушением функции почек и высокой степенью ДАД имеют гиперактивацию РАС, и возможно, назначенная нами доза лозартана калия была недостаточной. Однако, среди пациентов с нарушением функции почек, мы наблюдали выраженный гемодинамический ответ на блокаду РАС, и, наоборот, в единичных случаях пациенты с сохранной функцией почек имели неадекватный гемодинамический ответ. Подобные случаи очень важны с клинической и прогностической стороны, во многом определяют наличие резервных способностей почечной гемодинамики.

По данным Швецова М.Ю. и соавт. (наблюдавших в течение 3 лет 26 больных с аналогичной пробой каптоприлом), наиболее неблагоприятными факторами прогрессирования ХПН были прирост скоростных показателей почечного кровотока более 50% на уровне МА и протеинурия более 2,0 г/л, что не совпадает данными наших исследований [7].

Анализируя результаты фармакологической пробы лозартаном в зависимости от стадии ХБП и ПГО, нами разработаны критерии функционального состояния почек и резервных возможностей почечного кровотока. Через 2 года после проведенной пробы, отдаленные результаты показали, что у пациентов с низким ПГО (прирост ЛСК и ОСК менее 5%), исходно пониженным почечным кровотоком и СКФ менее 90 мл/мин наблюдается более быстрое прогрессирование почечной недостаточности. Прогноз был значительно хуже у пациентов с отрицательным ПГО, исходно низким почечным кровотоком и СКФ менее 60 мл/мин.

Результаты данного исследования доложены в виде стендового доклада в XVIII Дунайском симпозиуме нефрологов (Новый-сад, Сербия, 2006) [12]. На исследование получен предварительный патент РК № 2006/0444.1 «Способ определения функциональных резервных возможностей ренального кровотока при хронических заболеваниях почек».

при исходно нормальных доплерографических показателях пациентов с I и II стадиями ХБП, свидетельствует о сохранности функционального состояния почек и резервных возможностей почечного кровотока, что прогнозирует благоприятное течение заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Почечный гемодинамический ответ на фармакологические пробы коррелирует с выраженностью почечной недостаточности. Проба с лозартаном привела к улучшению линейного и объемного скоростей кровотока (на 10,5-15,4%) на ранних стадиях ХБП ($p < 0,01$). Повышение величины почечного кровотока более 5% после введения лозартана,

ЛИТЕРАТУРА

1. Li J.C., Wang L., Jiang Y. X. et al. Evaluation of Renal Artery Stenosis with Velocity Parameters of Doppler Sonography // J. Ultrasound. Med. - 2006. - Vol.25. –P.735-742.
2. Blaufox M.D., Middleton M.L., Dongiovanni J. et al. Cost Efficacy of the Diagnosis and Therapy of Renovascular Hypertension // J. Nuclear Medicine. -1996. - Vol. 37, № 1. - P. 171-177.
3. Galesic K., Brkljacic B., Sabljar-Matovinovic M. et al. Renal vascular resistance in essential hypertension:

- duplex-Doppler ultrasonographic evaluation // *Angiology*. - 2005. - Vol.51, № 8. - P. 667-675.
4. Панкратенко Т.Е., Дворяковский И.В., Скутина Л.Е. Ультразвуковые показатели почечного кровотока у здоровых детей и подростков // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. - 2006. - № 2. - С. 48-54.
 5. Cianci R., Coen G., Manfredini P. et al. Diagnosis and outcome of renal function in patients with renal artery stenosis: which role have color Doppler sonography and magnetic resonance angiography? // *Minerva Cardioangiol.* - 2006. - Vol. 54, №1. - P.139-44.
 6. Мерзляков С.И. Особенности почечного кровотока у больных артериальной гипертонией с наличием и отсутствием сахарного диабета: автореф. ... канд. мед. наук. - М., 2005. – 25 с.
 7. Швецов М.Ю., Кутырина И.М., Мартынов С.А. и соавт. Особенности почечной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии у больных с хроническим гломерулонефритом: тезисы V конференции РДО // *Нефрология и диализ*. - 2007. - №3. - С. 349-350.
 8. Бугрова О.В., Кутырина И.М., Багирова В.В. и др. Влияние острой фармакологической блокады ренин-ангиотензиновой системы на внутривисцеральную гемодинамику у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией // *Терапевтический архив*. - 2001. - № 6. - С. 20-25.
 9. Галлямов М.Г., Сагинова Е.А. Некоторые клинико-биохимические маркеры нарушений внутривисцеральной гемодинамики у больных с ожирением и впервые выявленным СД 2 типа: тезисы V конференции РДО // *Нефрология и диализ*. - 2007. - №3. - С. 331.
 10. National Kidney Foundation K/DOQI: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. - Vol.39. – P. 112-246.
 11. Мартынов С.А., Швецов М.Ю., Кутырина И.М. и др. Роль ультразвуковой доплерографии с использованием острой фармакологической пробы с каптоприлом в оценке почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите // *Терапевтический архив*. - 2003. - № 6. - С. 41-66.
 12. Ergeshov O.H., Amralyna A.A., Tuganbekova S.K., Gaipov A.E., Narmanova O.J. The mechanism of renin-angiotensin receptor blocker angizaar-25 to improve renal function / Abstracts of XVIII Danube Symposium of Nephrology. Serbia, Novi Sad, 26-30 September, 2006 // *Kidney Blood Press Res* 2006;29(3):P.198

Материал поступил в редакцию 18.03.2013 г.