

© И.В.Бегун, И.И.Папкевич, 2009  
УДК 616.61-07-092.19

*И.В. Бегун<sup>1,2</sup>, И.И. Папкевич<sup>1</sup>*

## ИНДЕКС РЕЗИСТЕНТНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК – ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ

*I.V. Begun, I.I. Papkevich*

## INDEX OF RESISTANCE IN DIAGNOSIS OF KIDNEY DISEASE – OPPORTUNITIES AND LIMITATIONS

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, <sup>2</sup> кафедра лучевой диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования, г. Минск, Белоруссия

### РЕФЕРАТ

В статье обобщены данные, полученные разными исследователями по клиническому применению доплеровского индекса резистентности в уронефрологии: при острой обструкции мочевых путей, необструктивных заболеваниях почек, почечных трансплантатах, единственной почке, опухолях почек, нарушениях внутривисцеральной гемодинамики, обусловленной центральными гемодинамическими сдвигами. Отражено, что индекс резистентности может эффективно использоваться в исследовании почечного кровотока при ряде нозологий. Приводятся собственные данные, указывающие на необходимость системного подхода к исследованию почечной гемодинамики. Посиндромно рассмотрены состояния, сопровождающиеся изменениями кровотока по главным почечным артериям с повышением индекса резистентности и с его снижением, их патофизиологические аспекты. Делается аргументированное заключение о том, что при расчетах значений индекса резистентности полный учет параметров центральной гемодинамики, таких как величины частоты пульса, артериального давления, сердечного выброса; состояния внутрисердечной гемодинамики (при пороке сердца); систолической/диастолической дисфункции; возрастных изменений почек; наличия системных заболеваний у пациентов делает более корректным подход к его клиническому применению.

**Ключевые слова:** индекс резистентности, гемодинамика, заболевания почек.

### ABSTRACT

The paper summarizes the data obtained by different investigators on the clinical application of Doppler index of resistance in uronephrology: acute urinary tract obstruction, non-obstructive kidney diseases, kidney transplants, only one kidney, kidney tumor, violations of intrarenal hemodynamics caused by the central hemodynamic changes. Recognized that the index of resistance can be effectively used in the study of renal blood flow in a number of nosology. We present our own data, indicating the need for a systematic approach to the study of renal hemodynamics. According to syndromes the state is reviewed, accompanied by changes in blood flow in the main renal arteries with increased resistance index and with its decline, and their pathophysiological aspects. Is made a reasoned conclusion that the calculation of resistance index values fully into account the parameters of central hemodynamics such as the magnitude of the pulse rate, blood pressure, cardiac output; of intracardiac hemodynamics (with valvular heart diseases), systolic/diastolic dysfunction, age-related changes of the kidneys, the availability of system disease patients makes it more correct approach to its clinical application.

**Key words:** resistance index, hemodynamics, renal diseases.

Общие закономерности отображения кривых скоростей кровотока характерны для реографического, фотоплетизмографического, доплеровского, флуориметрического и других методов исследования [1–4]. Наиболее широкое распространение в клинической практике получил именно метод ультразвуковой импульсно-волновой доплерометрии благодаря своей селективности, информативности, неинвазивности, универсальности. В сочетании с цветовым доплеровским картированием

он используется в таких разделах клинической медицины, как кардиология, неврология, акушерство и гинекология, нефрология, педиатрия и других. Показания для применения этого метода исследования постоянно расширяются.

Допплерограмма отражает спектр скоростей кровотока в сосуде на протяжении пульсового цикла. Наиболее часто в расчетах используют экстремальные значения скоростей по данным анализа огибающей спектра доплеровского сигнала. При этом результат количественной оценки кровотока по сосуду зависит от угла инсонации. В то же время артерии, в которых обычно производят измере-

Бегун И. В. 223040, Беларусь, п/о Лесное-2, Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии. Тел.: (017) 265-25-19; E-mail: [begun\\_igor@mail.ru](mailto:begun_igor@mail.ru)

ния, часто расположены так, что этот угол оказывается задать корректно невозможно. Преимущество относительных показателей, выражающих отношение амплитуд экстремальных или усредненных значений доплерограммы на протяжении пульсового цикла, и состоит в том, что они не зависят от угла инсонации. L. Pourselot в 1974 г. впервые предложил использовать один из доплеровских уголнезависимых индексов – индекс резистентности [4]. Индексы в статистике позиционируют как относительные величины, количественно характеризующие сводную динамику некой совокупности [5]. Индексы в медицине в широком понимании используют для изучения связей и оценки доли отдельных факторов в изменении сложного явления. Следует иметь в виду, что не всякая относительная величина является индексом. Индекс – это прежде всего относительный показатель, получающийся в результате сравнения двух величин, характеризующих уровень изучаемого явления для двух разных периодов. В настоящее время для характеристики артериального кровообращения применяют следующие уголнезависимые показатели:

1)  $RI=(S-D)/S$  (Pourselot, 1974) – индекс резистентности (ИР) [4];

2)  $PI=(S-D)/A$  (Gosling, 1976) – пульсационный индекс (ПИ) [6];

3)  $S/D$  (Stuart, Drumm, 1980) – систолиадиастическое отношение (СДО) [7];

4)  $D/A$  (Maulik и соавт., 1982) [8],

где  $S$  – максимальное значение линейной скорости кровотока (ЛСК) в систолу;

$D$  – конечно-диастолическое /минимальное значение ЛСК в диастолу;

$A$  – среднее значение ЛСК за сердечный цикл.

Из всех уголнезависимых индексов наиболее широко применяется ИР. При локальной оценке гемодинамики можно предположить, что ИР является величиной, характеризующей пульсовое наполнение отдельно взятого участка сосудистого русла. Это видно из формулы 1, в которой, если привести ее к следующему уравнению в процентном отношении:  $ИР=(1-D/S) \times 100\%$ , индекс как относительный показатель может быть выражен в виде коэффициента (когда базовый уровень принят за 1) или в виде процентов (когда он принят за 100). Следовательно, ИР можно позиционировать как долю убыли величины пиковой систолической скорости кровотока в отдельно взятом участке артериального магистрального сосудистого русла на протяжении периода медленного наполнения.

С учетом особенностей методологии определения, рекомендуется брать усредненные значе-

ния ИР за несколько пульсовых циклов. Необходимо также учитывать погрешность расчета ИР, которая увеличивается с изменением линейной скорости кровотока до и более 100 см/с от 4–5 до 13–15% [9].

При высоком периферическом сопротивлении артериальный кровоток в диастолу уменьшается, что приводит к возрастанию разницы между уровнями скоростей кровотока в систолу и диастолу и, соответственно, к повышению значения вышеуказанных индексов. Кровоток зависит от градиента давления, пульсирующее давление обуславливает пульсирующий характер кровотока, т.е. изменение его скорости в различные фазы сердечного цикла. Однако скорость распространения пульсовой волны превышает скорость кровотока. Поэтому в некоторых сосудистых регионах дистальное распространение пульсовой волны приводит к тому, что в какой-то момент времени давление в дистальном участке превышает давление в проксимальном отделе и вызывает обратный кровоток. Фазовый обратный ток крови обычно возникает в тех местах, где происходит сильное образование пиков пульсовой волны [10]. Он характерен, например, и для бедренных участков артериального русла, где артерии широки, но периферическое сопротивление кровотоку значительное. При этом, пиковое значение отрицательной диастолической волны может использоваться как минимальное значение линейной скорости кровотока для расчета уголнезависимых индексов [11]. Почечные артерии относятся к артериям с низким периферическим сопротивлением.

В некоторых публикациях, посвященных, в частности, исследованиям почечной гемодинамики, термины «индекс резистентности» и «почечное сосудистое сопротивление» стали отождествляться [12, 13]. В то же время появились работы, где критично рассматриваются вопросы соответствия ИР сопротивлению кровотоку [14, 15]. Экспериментально было установлено, что ИР является величиной, отражающей интеграцию артериального комплайенса, артериальной пульсационной составляющей и сопротивления дистального циркуляторного русла, в норме определяющих непрерывный антеградный диастолический кровоток по главным почечным артериям [14–16]. По собственным данным, ИР коррелирует с величинами средней и интегральной скоростей кровотока по главным почечным артериям, наряду с интегральной скоростью фракции наполнения и изгнания левого желудочка, длительностью пульсового цикла [17].

Представляется необходимым обобщить многочисленные, порой разноречивые данные, полу-

ченные разными исследователями в одном из наиболее изученных направлений использования ИР в медицине, каким является нефрология.

### **Острая обструкция мочевых путей**

Наибольшее внимание исследователей сосредоточилось на изучении потенциальной роли доплеровской сонографии в оценке уретеральной обструкции [18–20]. Информация, получаемая при серошкальном ультразвуковом исследовании, часто бывает неполной или вводящей в заблуждение: расширение собирательной системы почек может быть обусловлено необструктивными причинами, такими как остаточная дилатация от прежней обструкции, пиелонефритом или рефлюксом [21, 22]. Также в острых ситуациях клинические симптомы обструкции могут присутствовать за несколько часов до развития расширения собирательной системы почек. Все это ограничивает возможности серошкального исследования в дифференциальной диагностике острой и хронической обструкции.

Первые сообщения об изменениях артериального доплеровского спектра почечного кровотока при мочевой обструкции появились в начале 90-х годов прошлого столетия [23, 24]. Исследования, проведенные на животных, показали уникальный бифазный гемодинамический эффект полной обструкции мочеточника. При этом короткий период (менее 2 ч), вероятно, простагландин-обусловленной вазодилатации, наблюдался немедленно после обструкции. После этого периода объемный почечный кровоток уменьшался, и почечная сосудистая резистентность увеличивалась [24]. Предполагалось, что эта вазоконстрикция была прежде всего компрессионной, обусловленной повышением давления в собирательной системе. Но дальнейшие исследования указывают на более сложный механизм интенсивной постобструктивной почечной вазоконстрикции, обусловленный взаимодействием нескольких регуляторных систем (ренин-ангиотензиновой, калликреин-кининовой и простагландин-тромбоксановой) [25].

Этот вазоконстрикторный эффект, казалось, был идеальным феноменом, определяющим изменения ИР. В первоначальных исследованиях J. Platt и соавт. (1989) средний ИР в 14 почках с подтвержденной обструкцией ( $0,77 \pm 0,04$ ) был значительно выше, чем средний ИР в 7 почках с необструктивной пиелокаликотектазией ( $0,64 \pm 0,04$ ). Кроме того, уровень ИР возвращался к норме после наложения нефростомы [21]. Эти результаты были подтверждены в большом исследовании у 229 пациентов [22]. В этом исследовании использовался «дискриминационный» порог ИР – 0,70. Чувстви-

тельность метода составила 92%, специфичность – 88%. Кроме того, точность доплеровского диагноза обструкции увеличилась, когда ИР главной артерии почки с потенциальной обструкцией сравнивался с таковым незатронутой контралатеральной почки. Эти данные подтвердили A.A. Shokeir и соавт. (1999). В их работе у 117 пациентов с почечной коликой ИР кровотока для главных почечных артерий был повышен со стороны почечной колики (значимый уровень 0,70 и выше) – чувствительность метода составила 77%, специфичность – 83%. Значимая разница ИР обеих главных почечных артерий при почечной колике составила 0,06 и выше (с чувствительностью метода 88% и специфичностью 98%). Сопоставление результатов, полученных при внутривенной урографии (ВУ), показало, что доплеровское исследование является высокочувствительным и высокоспецифичным дополнительным тестом при диагностике односторонней почечной колики [26]. Позже P. Geavlete и соавт. (2002) установили, что ИР выше 0,70 у 87%, а разница ИР больше 0,06 у 90% в группе больных с острой почечной обструкцией с нарушенным внутривенным выбросом, также оцененным с помощью доплерографии. Различие в ИР, большее чем 0,10, между двумя почками, было отмечено только при истинной обструктивной пиелокаликотектазии [22]. Аналогично другие авторы показали возможности доплеровской сонографии в дифференцировке необструктивной и обструктивной пиелокаликотектазии пересаженной почки [28] и определении проходимости уретерального стента [29].

Полученные одобрительные сообщения побуждали многие центры добавлять анализ ИР к сонографической оценке расширения собирательной системы, однако опыт последующих клинических испытаний и исследования на животных привели к уменьшению клинического применения доплеровской сонографии для диагностики обструкции мочевыводящих путей. Наибольшие ограничения метода доплеровской сонографии описаны в оценке частичной обструкции мочевыводящих путей, в том числе и на моделях животных [30, 31]. В статье J. Chen и соавт. (1993), например, чувствительность доплеровской сонографии в диагностике обструкции составила только 52%. У большинства пациентов с частичной обструкцией определялся нормальный уровень ИР. Несколько групп исследователей показали, что чувствительность метода для диагностики частичной обструкции может быть улучшена с помощью «форсированного диуреза» [33, 34]. Отмечается невозможность применения метода при билатеральной обструкции. При-

чины для сомнительных результатов также включали: отсутствие пациентов с частичной обструкцией в начальных многообещающих исследованиях, потенциально вазодилатирующий эффект лечения нестероидными противовоспалительными средствами, используемыми для устранения боли, связанной с мочевыми камнями, неопределенное влияние гидратации на почечный кровоток (и ИР) йодсодержащих препаратов, используемых для экскреторной урографии, стимулирующих интенсивную вазоконстрикцию [35, 36].

### Необструктивные заболевания почек

Традиционно применяемое с диагностической целью серошальное ультразвуковое исследование позволяет определить размеры почек, толщину и эхогенность паренхимы и может помочь в диагностике хронических почечных болезней, однако эти данные обычно недостаточно специфичны.

С появлением доплеровского метода изучались его диагностические возможности, позволяющие дополнить серошальное исследование в диагностике необструктивных заболеваний почек [37]. В работе, выполненной J. Platt и соавт. (1990), результаты биопсии почек при различной патологии у 41 пациента сопоставляли с величиной ИР внутрипочечных артерий (интерлобарных и аркуатных). Пациенты с изолированным поражением гломерулярного аппарата имели нормальные уровни ИР, в то время как при патологии сосудов или интерстиция отмечался повышенный уровень ИР. К сожалению, эти данные не были подтверждены в подобных исследованиях, выполненных G. Mostbeck и соавт. (1991) и R. McDermott и соавт. (2000). Другие исследователи, напротив, обнаружили повышение ИР внутрипочечных сосудов у пациентов с гломерулярной патологией, особенно при мембранопролиферирующем гломерулонефрите [40]. Дифференциация различных типов гломерулонефритов с помощью оценки доплеровских индексов почечного сопротивления, по данным K. Galesic и соавт. (2004), оказалась ненадежной.

J. Platt и соавт. (1991) предложили также способ оценки необструктивной острой почечной недостаточности: уровень ИР для главных почечных артерий больше, чем 0,7, являлся пороговым при дифференциальной диагностике острого тубулярного некроза и преренальной острой почечной недостаточности (ОПН), хотя теоретическое обоснование (и гистологические результаты) для объяснения этого были недостаточны [41]. Е.Б. Ольхова (1999) также отмечала значительное увеличение ИР в случае острой почечной недостаточности с тубулоинтерстициальным повреждением у детей:

средний уровень ИР для главных почечных артерий составил 0,77.

При обследовании детей с тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН) и гломерулонефритом отмечено, напротив, выраженное снижение ИР и ПИ на уровне междольковых и дуговых артерий при ТИН и на уровне дуговых артерий – при гломерулонефрите [43]. М.В. Добрынина и соавт. (2007) установили, что у детей с гломерулонефритом и нормальным уровнем АД отмечается повышение ПИ и ИР на уровне главных почечных артерий.

В некоторых работах ИР описан как маркер диабетической нефропатии у пациентов с нарушенной функцией почек [45, 46], в то же время он не всегда отражал наличие нефропатии у больных с нормальной функцией почек. Известно, что у пациентов с сахарным диабетом развивается гломерулярная гиперфилтрация, в основе которой лежит артериолярная вазодилатация. Понижение уровня ИР для внутрипочечных артерий у пациентов с гиперфилтрацией М.А. Marzano и соавт. (1998) связывают с уменьшением артериальной резистентности почек, обеспечивающей увеличение почечного кровотока в диастолической фазе. При исследовании кровотока у пациентов с начальными гемодинамически значимыми признаками нефропатии (фаза гиперфилтрации и гиперперфузии почек) зафиксировано значимое повышение ИР, ПИ, С/Д на уровне главной почечной артерии и снижение их к периферии, особенно отчетливо проявляющееся на уровне дуговых и междольковых артерий [45, 46].

Н. Patriquin и соавт. (1989) полагают, что доплеровская сонография могла бы помочь диагностировать восстановление функции почек у больных с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС) раньше, чем происходит клиническое улучшение. По мнению Е.Б. Ольховой (2004), «нормализация» резистивных характеристик артериального ренального кровотока на фоне отсутствия кортикального кровотока при дуплексном сканировании свидетельствует о развитии массивного артериовенозного шунтирования крови на юкстамедуллярном уровне. Собственно «нормализация» ИР не может служить критерием выбора тактики ведения больных гемолитико-уремическим синдромом [48]. По данным J. Platt и соавт. (1997), у 34 пациентов с различными степенями тяжести люпус-нефрита повышенный уровень ИР внутрипочечных артерий был фактором плохого прогноза течения болезни, даже у пациентов с нормальной почечной функцией [49].

### Почечные трансплантаты

В ряде работ показана информативность УЗИ метода для контроля за состоянием гемодинами-

ки почечного трансплантата с первого дня пересадки [50–52]. Повышенный уровень ИР для главных почечных артерий первоначально рассматривался как маркер отторжения [50]. Последующие многократные исследования документировали недостаток специфичности этого показателя [53, 54]. По данным R. Perrella и соавт. (1990), например, чувствительность и специфичность доплеровской сонографии в диагностике отторжения трансплантата была 43 и 67% соответственно, когда применялся порог ИР, равный 0,90.

Считается, что при однократном выявлении повышенного ИР невозможно определить, произошло ли это вследствие острой постишемической почечной недостаточности или отторжения трансплантата. Определение повышенного ИР в течение серии исследований (каждые 3–4 дня) является более надежным признаком отторжения, чем однократное изменение его значения [11].

Появились сведения о том, что показатели резистентности почечных сосудов могут быть связаны с системными заболеваниями и отражать не только состояние почечного трансплантата [11]. Специфичные изменения кровотока описаны для артериовенозной фистулы и тромбоза почечной вены как осложнений после трансплантации почки [55]. Диагноз артериовенозной фистулы подтверждается, если в питающих артериях определяется снижение сопротивления с усилением диастолического кровотока [11].

### Единственная почка

Как известно, при агенезии почки или после удаления одной из них развивается компенсаторная гипертрофия оставшейся почки. Гипертрофия сопровождается увеличением объема почечного кровотока, в силу того, что гипертрофический процесс зависит от степени кровоснабжения почки [56,57]. Предпринимались небезуспешные попытки оценить параметры гемодинамической адаптации органа, а также ее нарушения при заболеваниях оставшейся почки, с помощью доплеровской сонографии [57–59].

Исследования ИР для сосудов оставшейся почки давали неоднозначные результаты. В статье F. Gudinchet и соавт. (1994) при изучении гемодинамических показателей почечного кровотока в оставшейся гипертрофированной почке у нефрэктомизированных больных определено снижение ИР на уровне внутрипочечных сосудов, установлены негативные корреляционные связи между индексами резистентности и объемом почки. По результатам нашей работы, имелась корреляция ( $r=-0,67$ ,  $p<0,05$ ) между ИР и объемом оставшейся почки у

детей спустя в среднем 3,4 года после радикального лечения односторонней опухоли Вильмса [57]. Сопоставление данных в этой работе показало увеличение максимальной скорости кровотока (на  $25\pm 6,2\%$ ), индекса резистентности (на  $18\pm 3,4\%$ ), объемного кровотока (на  $87\pm 12,3\%$ ) для главной почечной артерии единственной почки. Внутривисцеральная гемодинамика у детей без сердечной недостаточности и порока сердца в постнефрэктомическом периоде до 10 лет характеризовалась изменением ИР на уровне междолевых и дуговых артерий в сторону его снижения за счет повышения диастолической скорости кровотока. Значимое повышение величины ИР для главной почечной артерии происходило, очевидно, из-за перераспределения суммарной почечной фракции сердечного выброса в пользу оставшейся почки. При этом расчетные значения показателя ИР изменялись за счет увеличения пиковой систолической скорости кровотока по главной почечной артерии [57]. Это согласовывалось с данными B. Gomez-Anson и соавт. (1997), полученными при обследовании нефрэктомизированных взрослых, однако, увеличение ИР для главных почечных артерий, по мнению авторов, не только отражает уменьшение почечного кровотока с возрастом, но и является косвенным признаком повреждения почки вследствие воздействия гиперфильтрации [60].

При изучении фильтрационной функции единственной почки у больных 3–16 лет нами установлена обратная корреляционная связь между клиренсом креатинина и ИР на уровне междолевых артерий ( $r=-0,76$ ,  $p<0,001$ ) [58]. Белковая нагрузочная проба у этих больных выявила снижение амплитуды изменений индекса резистентности кровотока на уровне дуговых артерий по сравнению с контрольной группой [61]. Предполагается, что величины ИР для главной почечной артерии с учетом состояния центральной гемодинамики могут применяться в качестве критериев адекватности гемодинамического обеспечения единственной почки и ее функционального состояния.

### Опухоли почек

Одной из задач ультразвукового исследования при опухолях почек ко времени постановки морфологического диагноза является дифференциальная диагностика доброкачественного и злокачественного характера процесса. Результаты доплеровских исследований кровотока у больных с опухолями почек впервые доложены группой ученых в 1988 г. [62]. При оценке васкуляризации 26 первичных злокачественных опухолей с помощью дуплексного исследования I.M. Ramos и соавт. (1988) полу-

чены высокоскоростные и низкоимпедансные доплерограммы.

По данным А.В. Зубарева (1999), при спектральном анализе доплерограмм опухолевых сосудов в артериовенозных шунтах злокачественных опухолей значения максимальной систолической скорости кровотока составили  $32,5 \pm 8,8$  см/с, а индекса резистентности –  $0,68 \pm 0,05$ . В центральных мелких сосудах опухоли отмечалось значимое снижение максимальной систолической скорости кровотока до  $15,0 \pm 3,3$  см/с и индекса резистентности до  $0,49 \pm 0,08$  ( $p < 0,001$ ). В магистральной артерии пораженной почки может отмечаться увеличение скорости кровотока, ИР и СДО, как следствие компрессии почечных сосудов растущей опухолью [63]. По другим данным, в сосудах внутри опухоли скорость кровотока и ИР характеризуются значительной вариабельностью. Выявляются высоко- и низкоскоростные сосудистые паттерны, высокорезистентные сосуды и сосуды с  $ИР < 0,4$ , что является признаком артериовенозного шунтирования крови внутри опухоли [65,66]. По собственным данным оценки внутриопухолевых сосудов у больных с нефробластомой, величины линейных скоростей составили: максимальная скорость кровотока –  $0,42 \pm 0,20$ , конечно-диастолическая –  $0,14 \pm 0,10$ , а  $ИР = 0,64 \pm 0,15$  [67]. При больших гиперваскулярных опухолях максимальная систолическая скорость в главной почечной артерии может также быть значительно повышена [63]. Наши исследования показали, что на этапе первичного поступления больных с опухолью Вильмса в специализированный стационар величина ИР для главной почечной артерии со стороны пораженной опухолью почки имела лишь тенденцию к увеличению. Объем опухоли при этом составлял  $538 \pm 334$  мл и хорошо коррелировал с объемным кровотоком для главной артерии пораженной почки ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,05$ ) [67].

Более информативным оказался предложенный «индекс удельной резистентности», который рассчитывался по отношению ИР для кровотока по главной артерии пораженной почки и ее объема [67]. Констатируемое статистически-значимое увеличение индекса удельной резистентности (ИУР) в процессе адекватно проводимой химиотерапии объяснялось относительной стабильностью соотношения экстремальных величин линейной скорости кровотока в сосудах пораженной почки при пропорциональной объемной регрессии опухоли и дискретной редукции ее дезорганизованного сосудистого ложа.

Гемодинамическое обеспечение пораженной почки при нефробластоме описывается в собственной работе статистически значимой математи-

ческой моделью, учитывающей работу сердца (фракцию сердечного выброса для пораженной почки, систолическое АД), объем опухоли и ИР пораженного органа [67, 68]. Модель позволяет экстраполировать данные о величине показателя фракции сердечного выброса для пораженной почки конкретного пациента с нефробластомой в условиях, когда определить объемный кровоток по главной почечной артерии в силу методических причин не представляется возможным.

### **Нарушение внутрисердечной гемодинамики, обусловленное центральными гемодинамическими сдвигами**

В работах, посвященных изучению доплеровских показателей почечной гемодинамики, в том числе и ИР, большинство исследователей не учитывали влияние системных гемодинамических сдвигов (в частности, вызванных нарушениями внутрисердечной гемодинамики и т.д.). Тем не менее, такая взаимосвязь очевидна, что подтверждается логикой изложения патофизиологии почек в фундаментальных руководствах и немногочисленными работами [69–72].

#### **а) нарушения внутрисердечной гемодинамики и левожелудочковая дисфункция**

Известно, что почечная фракция сердечного выброса составляет 20–25% у взрослого человека. При физиологических вариациях параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики стабилизация доплеровского показателя интегральной скорости кровотока в главных почечных артериях сопровождается изменением абсолютных и производных во времени величин линейной скорости кровотока, сопряженных с величиной ИР для главных почечных артерий [71]. Отмечена тесная связь между истинным почечным кровотоком и сердечным выбросом [71, 72]. По собственным данным, при изучении механизмов взаимообусловленности центральной и регионарной гемодинамик отмечена необходимость построения многокомпонентной модели [68, 71].

В проведенном нами ранее исследовании на 92 пациентах получены результаты изучения взаимосвязи внутрисердечной и почечной гемодинамик при изолированных компенсированных ВПС у детей 3–6 лет [73]. В работе доказано, что каждое нарушение внутрисердечной гемодинамики, обусловленное тем или пороком сердца, вызывает развитие определенных, свойственных этому пороку изменений регионарного артериального кровообращения в виде компенсаторного перераспределения кровотока в исследуемых сосудах как по ходу пульсового цикла, так и между сосудистыми региона-

**Причины изменений ИР для кровотока по главной почечной артерии  
(М. Хофер и соавт., 2007; в модификации)**

|                                                                              |                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Состояния, сопровождающиеся изменением кровотока по главной почечной артерии | Патофизиологические аспекты                                                                                                                                                                                 |
|                                                                              | <b>Повышение ИР</b>                                                                                                                                                                                         |
| Внепочечное сдавление                                                        | Повышение интерстициального давления из-за субкапсулярной гематомы или другого образования                                                                                                                  |
| Острая почечная недостаточность                                              | Увеличение почек вследствие интерстициального отека, тубуло-юкстагломерулярный обратный ток с сокращением мезангия и констрикцией приносящих сосудов                                                        |
| Обструкция почечной лоханки                                                  | Интерстициальный отек из-за обратной фильтрации жидкости внутри трубочек в интерстиций                                                                                                                      |
| Интерстициальное рубцевание                                                  | Интерстициальный фиброз или склероз мелких артерий, приводящий к разрежению терминальных артериальных ветвей с повышением сопротивления кровотоку                                                           |
| Острое отторжение                                                            | Интерстициальное отторжение: увеличение трансплантата за счет лимфоцитарного интерстициального инфильтрата. Сосудистое отторжение: увеличение сопротивления из-за сужения мелких внутривисцеральных артерий |
| Опухоль почки                                                                | Компрессия почечных сосудов растущей опухолью; увеличение гемодинамического обеспечения пораженной почки                                                                                                    |
| Единственная почка                                                           | Увеличение гемодинамического обеспечения оставшейся почки, компенсаторная гипертрофия, гиперфильтрация, нефросклероз                                                                                        |
| Низкое диастолическое АД                                                     | Дефицит пропульсивной силы в диастолу (тяжелая недостаточность аортального клапана), открытый артериальный проток                                                                                           |
| Брадикардия                                                                  | Недостаточный кровоток в конце удлинённой диастолы                                                                                                                                                          |
| Хроническая левожелудочковая недостаточность                                 | Компенсаторная констрикция приносящих сосудов на фоне гипоперфузии                                                                                                                                          |
| Стабильно высокое систолическое АД                                           | Рефлекторная констрикция приносящих сосудов с последующим развитием интраартериального атеросклероза                                                                                                        |
|                                                                              | <b>Снижение ИР</b>                                                                                                                                                                                          |
| Препятствие выхода из левого желудочка                                       | Системный дефицит пропульсивной силы в систолу (стенозы аорты) с рефлекторной релаксацией резистивных сосудов почки (коарктация аорты)                                                                      |
| Артериовенозная фистула и внутрипочечные шунты                               | Усиление диастолического кровотока на фоне артериовенозного шунтирования                                                                                                                                    |
| Проксимальный локальный стеноз почечной артерии                              | Снижение систолической скорости кровотока в постстенотическом сегменте. Локальный дефицит пропульсивной способности в систоле                                                                               |

ми. Эти перераспределения направлены и на поддержание адекватного объемного кровотока в главных почечных артериях. Определена направленность изменений ИР для почечного кровотока: при дефекте межпредсердной перегородки, дефекте межжелудочковой перегородки, открытом артериальном протоке – ИР для главных почечных артерий в разной степени увеличен. При коарктации и стенозе устья аорты отмечается падение скорости быстрого наполнения ее ветвей и уменьшение линейной скорости кровотока в этой фазе пульсового цикла, что сопровождается компенсаторным увеличением минимальной ЛСК и снижением ИР для главных почечных артерий [71, 73].

В единичных работах учитывается влияние функции левого желудочка на изменения величины ИР. Так, R.J. MacIsaac и соавт. (2008) при обследовании 167 пациентов со II типом сахарного диабета установили, что ИР для внутривисцеральных артерий тесно связан с диастолической дисфункцией левого желудочка, определяемой по данным эхокардиографии. Не отмечено соответствующих данных при анализе взаимосвязей с систолической функцией левого желудочка, гипертензией, с присутствием и тяжестью почечных заболеваний, ис-

пользованием ренин-ангиотензиновых ингибиторов и других факторов. В то же время в работе С. Vigna и соавт. (1996) показано, что хроническая сердечная недостаточность ведет к гипоперфузии, что проявляется повышением ИР и ПИ кровотока почечных артерий у пациентов с систолической левожелудочковой дисфункцией (фракция выброса 40% или менее). Выраженность повышения ИР, по данным авторов, зависит от степени нарушения систолической функции левого желудочка в пределах систолического артериального давления менее 85 мм рт. ст.

**б) артериальная гипертензия**

В регуляции кровоснабжения почки имеет место феномен ауторегуляции: почечный кровоток остается относительно постоянным в ответ на изменение среднего артериального давления с примерным диапазоном от 85 до 200 мм рт. ст. [69]. При увеличении почечного артериального давления в эксперименте на 50% происходит увеличение почечного кровотока менее чем на 10%. Очевидно, что по мере увеличения артериального давления растет и почечное сопротивление, создавая протекцию «гемодинамического удара» [76, 77]. Получены экспериментальные данные в исследова-

ниях, смоделированных на животных, подтверждающие эту гипотезу [15]. Допплеровское исследование широко используется в диагностике стеноза почечных артерий, как одной из возможных причин артериальной гипертензии [11]. Не будем останавливаться на критериях стеноза почечных артерий, только отметим, что дистальный кровоток при значительных стенозах позиционируется как «низкорезистентный» [11].

Одни исследователи указывают, что у пациентов с идиопатической гипертензией не отмечается различий ИР для главных почечных артерий по сравнению с группой контроля [78]. Другие находят значимое повышение индексов резистентности почечного кровотока, например, у пациентов с гипертензией и хронической почечной недостаточностью, а ИР и ПИ тесно связаны с параметрами почечного кровотока и клиренсом креатинина (при значениях менее 50 мл/мин) [79]. Однако увеличение ИР, в ассоциации с альбуминурией, у пациентов с эссенциальной гипертензией в то же время может быть косвенным признаком атеросклероза внутрисердечных артерий [80].

Отмечены положительная корреляция между величиной ИР и возрастом пациентов и отрицательная корреляция между величиной ИР и уровнем диастолического давления у 87 больных с пересаженной почкой со стабильной почечной функцией [81]. При оценке взаимосвязи между ИР для различных регионов (в частности, почечной и каротидной артерий) оказалось, что они увеличиваются параллельно: повышение ИР в интерлобарной артерии ассоциируется с аналогичными изменениями на уровне каротидных артерий, при негативных корреляциях с возрастом, пульсовым давлением и уровнем глюкозы крови [82].

В заключение необходимо отметить, что экстремальные величины линейной скорости кровотока по магистральным почечным артериям, как производные для ИР, при патологии могут изменяться в силу целого ряда причин, синхронная комбинация которых зачастую не позволяет корректно оценить доплерометрические данные. Краткое изложение основных причин и патофизиологических аспектов изменения ИР для главных почечных артерий приведено в таблице.

Подводя итоги, можно сказать следующее.

При использовании ИР, по крайней мере для главных почечных артерий, в практике необходимо учитывать параметры центральной гемодинамики, такие как величины частоты пульса, артериального давления, сердечного выброса; состояние внутрисердечной гемодинамики (при пороке сердца); систолическую/диастолическую дисфунк-

цию. Возрастные изменения почек, наличие системных заболеваний у пациентов также играют роль.

Исследование информативности доплерографической сонографии при острой обструкции мочевыводящих путей отчасти из-за противоречивых результатов привело к определенному сомнению по поводу полезности использования ИР. Кроме того, недавнее, почти универсальное принятие компьютерной томографии, как стандарта для идентификации мочекаменной болезни, заметно уменьшило стимул дополнить сонографию доплеровским исследованием в острых ситуациях, кроме, возможно, в оценке состояния почек у беременных.

Хотя импульсно-волновая доплеровская сонография не может заменить биопсию, большинство авторов полагают, что она может быть использована в оценке функционального состояния почек, динамики заболевания, эффективности терапии у больных с установленными нефритами, нефропатиями и при некоторых почечных синдромах (ГУС, гепаторенальный синдром). При этом комплексная оценка ренальной гемодинамики при ГУС должна включать в себя дуплексное доплеровское исследование ренального кровотока и доплерографию визуализируемых артерий с определением углозависимых индексов.

После трансплантации почки однократно повышенный уровень ИР в настоящее время не может рассматриваться как специфичный маркер дисфункции органа, а анализ изменений ИР не позволяет дифференцировать типичные причины дисфункции трансплантата (острый тубулярный некроз, отторжение, иммуносупрессивная токсичность). Тем не менее, он все еще может быть полезен при серийной оценке трансплантата для идентификации критических сосудистых осложнений, связанных с трансплантацией.

Возможная оценка функциональной адаптации единственной почки у детей может базироваться на следующих постулатах: гемодинамическое обеспечение оставшейся почки у детей после нефрэктомии по поводу опухоли Вильмса изменяется параллельно ее компенсаторной гипертрофии и происходит при более высоких значениях систолической ЛСК и ИР для главной почечной артерии; адаптация при этом проявляется значимым снижением резистентности циркуляторного русла почки, начиная с уровня интерлобарных артерий; у взрослых механизм увеличения ИР отчасти может быть связан с повреждением гломерулярного аппарата вследствие гиперфльтрации.

Применение доплерометрии при опухолевых поражениях почек требует системного подхода. Линейные скоростные показатели кровотока отли-

чаются зональным полиморфизмом для внутрипеченочных сосудов и могут использоваться только как дополнительные данные, количественно характеризующие внутрипеченочный кровоток. Рассматривается возможность применения удельного ИР (по отношению к объему почки) для анализа эффективности проводимой химиотерапии. Индекс удельной резистентности после адекватного «ответа» на проведенную химиотерапию может характеризовать функциональный резерв пораженной почки, что немаловажно при планировании органосохраняющих операций.

Таким образом, несмотря на долю скептицизма в некоторых публикациях, ИР может эффективно использоваться в исследованиях почечного кровотока. При расчетах значений этого показателя необходимо в полном объеме учитывать сопутствующие патофизиологические механизмы гемодинамического обеспечения почки, что делает более корректным подход к его клиническому применению.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Polzer K, Schuhfried F. Development and technic of rheography. *Wien Med Wochenschr* 1962; 112 (7): 153-155
- Jenkner FL. *Rheoencephalography. A method of the continuous registration of cerebrovascular changes*. Springfield, Thomas, 1962; 5-81
- Sapir M, Reverchon F. Measurement of variations in peripheral blood volume with a new electronic plethysmograph. *Presse Med* 1957; 65(93): 2105-2107
- Pourcelot L. Velocimetrie ultrasonore Doppler, In: Peronneau P. eds. *Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane*. Inserm, Paris, 1974; 213-240
- Рабинович ПМ, Минашкин ВГ, Рыбакова ЕС. *История экономики и статистики. Методические указания и контрольные работы для студентов специальности "Статистика"*. М., 1998; 5-20
- Gosling RG. Extraction of physiological information from spectrum analysed Doppler-shifted continuous wave ultrasound signals obtained noninvasively from the arterial tree. In: Hill DW and Watson BW, eds. *I.E.E. Medical Electronic Monographs* 13-22. Peter Peregrinus, London, 1976; 73-125
- Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE et al. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 780-785
- Maulik D, Saini VD, Nanda NC et al. Doppler evaluation of fetal hemodynamics. *Ultrasound Med Biol* 1982; 8: 705-710
- Logiq 500. User manual: GE Medical system
- Куликов ВП. *Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний*. СО РАМН, Новосибирск, 1997; 204
- Хофер М. *Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство*. Мед. лит., М., 2007; 5-53
- Heine GH, Gerhart MK, Ulrich C et al. Renal Doppler resistance indices are associated with systemic atherosclerosis in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2005; 68(2): 878-885
- Karadeniz T, Topsakal M, Eksiopl A et al. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by color Doppler sonography. *Eur Urol* 1996; 29(3): 298-301
- Bude RO, Rubin JM. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance. *Radiology* 1999; 211: 411-417
- Tublin ME, Tessler FN, Murphy ME. Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and the resistive index in isolated perfused rabbit kidneys. *Radiology* 1999; 213: 258-264
- Tublin ME, Bude RO, Platt JF. The resistive index in renal Doppler sonography. Where do we stand? *Am J Roentgenol* 2003; 180: 885-892
- Бегун ИВ. Моделирование гемодинамики на участке магистрального сосудистого русла. *Материалы десятого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов*. Москва, 10-13 ноября 2004; 254
- Brkljacic B, Drinkovic I, Sabjar-Matovianovic M et al. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 197-204
- Platt J, Rubin J, Ellis J. Acute renal obstruction: evaluation with intrarenal duplex Doppler and conventional US. *Radiology* 1993; 186: 685-688
- Rodgers P, Bates J, Irving H. Intrarenal Doppler ultrasound studies in normal and acutely obstructed kidneys. *Br J Radiol* 1993; 65: 207-212
- Platt J, Rubin J, Ellis J et al. Duplex Doppler US of the kidney; differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology* 1989; 171: 515-517
- Platt J, Rubin J, Ellis J. Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis duplex Doppler sonography. *Am J of Roentgenol* 1989; 153: 997-1000
- Ryan P, Maher K, Murphy B et al. Experimental partial ureteric obstruction: pathophysiological changes in upper tract pressure and renal blood flow. *J Urol* 1987; 138: 674-678
- Klahr S. Pathophysiology of obstructive nephropathy: a 1991 update. *Semin Nephrol* 1991; 11: 156-168
- Fitzgerald G, Murray R, Price P et al. The molecular, biochemical and human pharmacology of thromboxane A2 in renal disease. *Adv Exp Med Biol* 1989; 259: 325-360
- Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Resistive index in renal colic: a prospective study. *Br J Urol Int* 1999; 83: 378-382
- Geavlete P, Georgescu D, Cauni V et al. Value of duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *Eur Urol* 2002; 41(1): 71-78
- Platt J, Ellis J, Rubin J. Renal transplant pyelocaliectasis: role of duplex Doppler US in evaluation. *Radiology* 1991; 179: 425-428
- Platt JF, Ellis JH, Rubin JM. Assessment of internal ureteral stent patency in patients with pyelocaliectasis: value of renal duplex sonography. *Am J Roentgenol* 1993; 161: 87-90
- Coley B, Arellano R, Talner L et al. Renal resistive index in experimental partial and complete ureteral obstruction. *Acad Radiol* 1995; 2: 373-378
- Tublin M, Dodd G, Verdile V. Acute renal colic: diagnosis with duplex Doppler US. *Radiology* 1994; 193: 697-701
- Chen J, Pu Y, Liu S et al. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by duplex Doppler sonography. *J Urol* 1993; 150: 18-21
- Bertolotto M, Moro U, Gioulis E et al. Changes of renal resistive index in response to hydration and diuretic administration in normal subjects and in patients with small ureteral stone. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 819-825
- Shokeir A, Provoost A, El-Azab M et al. Renal Doppler ultrasonography in children with equivocal obstructive uropathy: effect of intravenous normal saline fluid load and frusemide. *Br J Urol* 1997; 80: 313-318
- Shokeir A, Nijman R, El-Azab M et al. Partial ureteric obstruction: a study of Doppler ultrasonography and diuretic sonography in different grades and durations of obstruction. *Br J Urol* 1996; 78: 829-835
- Hetzel GR, May P, Hollenbeck M et al. Assessment of radiocontrast media-induced renal vasoconstriction by color coded duplex sonography. *Ren Fail* 2001; 23: 77-83
- Platt JF, Ellis J, Rubin J et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 1223-1227
- Mostbeck G, Kain R, Mallek R et al. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease; histopathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 189-194
- McDermott R, Teefey S, Middleton W et al. The resistive

index in renal parenchymal disease: no correlation with histopathologic findings. (abstr) *Radiology* 2000; 217: 560

40. Galesic K, Sabljic-Matovic M, Tomic M et al. Renal vascular resistance in glomerular diseases – correlation of resistance index with biopsy findings. *Coll Antropol* 2004; 28(2): 667-674

41. Platt J, Rubin J, Ellis J. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology* 1991; 179: 419-423

42. Ольхова ЕБ. Возможности эхографической дифференцировки острой почечной недостаточности у детей. *УЗД в акушерстве, гинекологии, педиатрии* 1999; (4): 318-321

43. Пыков МИ, Скоков ЮМ, Коровина НА. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей. *Ультразвуковая диагностика* 1992; (2): 63-69

44. Добрынина МВ, Длин ВВ, Пыков МИ. Состояние почечной гемодинамики (по данным доплерографии) у детей с гломерулонефритом, осложненным артериальной гипертензией. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2007; (1): 30-36

45. Marzano MA, Pompili M, Rapaccini GL et al. Early renal involvement in diabetes mellitus: comparison of renal doppler US and radioisotope evaluation of glomerular hyperfiltration. *Radiology* 1998; 209: 813-817

46. Soldo D, Brkljacic B, Bozиков V et al. Diabetic nephropathy: comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings. *Acta Radiol* 1997; 38: 296-302

47. Patriquin H, O'Regan S, Robitaille P et al. Hemolytic-uremic syndrome: intrarenal arterial Doppler patterns as a useful guide to therapy. *Radiology* 1989; 172: 625-628

48. Ольхова ЕБ. Дуплексное доплеровское сканирование почек при гемолитико-уремическом синдроме у детей. *Sono Act International* 1999; 5: 29-33

49. Platt J, Rubin J, Ellis J. Lupus nephritis: predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. *Radiology* 1997; 203: 82-86

50. Rifkin MD, Needleman L, Pasto ME et al. Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of the resistive index. *Am J Roentgen* 1987; 148: 759-762

51. Allen K, Jorkasky D, Arger P et al. Renal allografts: prospective analysis of Doppler sonography. *Radiology* 1998; 169: 371-376

52. Choi CS, Lee S, Kim JS et al. Usefulness of the resistive index for the evaluation of transplanted kidneys. *Transplant Proc* 1998; 30: 3074-3075

53. Trillaud H, Merville P, Linh P et al. Color Doppler sonography in early renal transplantation follow-up: resistive index measurements versus power Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 1611-1615

54. Perrella R, Duerinckx A, Tessler F et al. Evaluation of renal transplant dysfunction by duplex Doppler sonography: a prospective study and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 544-550

55. Dodd G, Tublin M, Shah A et al. Imaging of vascular complications associated with renal transplants. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 449-459

56. Босин ВЮ, Дерюгина ЛА. Функциональная адаптация единственной почки. *Советская медицина* 1990; 8: 40-43

57. Папкевич ИИ, Бегун ИВ. Гемодинамическое обеспечение единственной почки у детей с нефробластомой. *Ультразвуковая диагностика* 2000; 2: 79-84

58. Папкевич ИИ, Бегун ИВ, Кожарская ЛГ. Допплеровские критерии гемодинамической адаптации единственной почки у детей с нефробластомой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2001; 2: 46-52

59. Gudinchet F, Meuli R, Regazzoni B. Compensatory renal growth in children and adults studied by Doppler sonography. *Clin Ultrasound* 1994; 22: 11-15

60. Gomez-Anson B, Carrero V, Diaz-Gonzalez R. Image-directed color doppler ultrasound evaluation of the single kidney after unilateral nephrectomy in adults. *J Clin Ultrasound* 1997; 1: 29-35

61. Папкевич ИИ, Бегун ИВ, Кожарская ЛГ. Функциональный почечный резерв у детей, излеченных от нефробластомы. *Нефрология* 2002; 6 (4): 66-69

62. Ramos IM, Taylor KJ, Kier R et al. Tumor vascular signals in renal masses: detections with Doppler US. *Radiology* 1988; 168: 633-637

63. Зубарев АВ, Козлов ВП, Насникова ИЮ и др. Новые доплеровские методики в диагностике объемных образований почек. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2, 1999

64. Kier R, Taylor KJ, Feyock AL et al. Renal masses: characterisation with doppler US. *Radiology* 1990; 173 (3): 703-707

65. Van Campenhout I, Patriquin H. Malignant microvasculature in abdominal tumours in children: detection with doppler US. *Radiology* 1992; 183(2): 445-448

66. Квятковский ЕА, Квятковская ТА. *Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек*. Новая идеология, Днепропетровск, 2005; 280-298

67. Бегун ИВ, Папкевич ИИ. Допплеровские индексы гемодинамического обеспечения пораженной почки при нефробластоме. *Материалы XII Российского онкологического конгресса*. Издательская группа ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН М., 2008; 135

68. Бегун ДИ, Бегун ИВ. Математическое моделирование гемодинамического обеспечения пораженной почки при нефробластоме. *Материалы III конгресса Российского общества онкоурологов*. 2008; 140

69. Вейсс Ч, Антони Г, Вицлеб Э и др. Физиология человека. В: Шмидт Р, Тевса Г, ред; Мир, М., 1986; 3: 20-107

70. Шейман ДА. *Патофизиология почки*. В: Наточин ЮВ, ред. Бином, СПб., 1999; 76-77

71. Бегун ИВ. *Допплерометрическая оценка регионарной и почечной гемодинамики при изолированных врожденных пороках сердца у детей 3–6 лет*. Автореф. дис. ...канд.мед.наук: Бел.гос.мед. ин-т. Минск, 1995; 15-24

72. Leithe ME, Margorien RD, Hermiller JB. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure *Circulation* 1984; 69(1): 57-63

73. Begun IV. Dopplermetric assessment of regional hemodynamics in the children with isolated congenital heart disorders. *International School-seminar: Transfer processes in biomedical process*. Minsk, 1995; 61

74. MacIsaac RJ, Thomas MC, T, Panagiotopoulos S et al. Association between intrarenal arterial resistance and diastolic dysfunction in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2008; 7:15

75. Vigna C, Perna GP, Pacilli MA et al. Doppler flow-velocity analysis of the renal arteries in left ventricular dysfunction. *G Ital Cardiol* 1996; 26(6): 639-646

76. Алмазов ВА, Шляхто ЕВ, Соколова ЛА. *Пограничная артериальная гипертензия*. Гиппократ, СПб., 1992; 192

77. *Актуальные вопросы нефрологии*. В: Рябов СИ, ред. ИКФ «Фолиант», СПб., 1997; 23-136

78. Sauvain J, Bourscheid D, Pierrat V et al. Duplex Doppler ultrasonography of intra-renal arteries. Normal and pathological aspects. *Ann Radiol (Paris)* 1991; 34(4): 237-247

79. Petersen LJ, Petersen JR, Ladefoged SD et al. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries in patients with hypertension and chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(11): 2060-2064

80. Pontremoli R, Viazzi F, Martinoli C et al. Increased renal resistive index inpatients with essential hypertension: a marker of target organ damage. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 360-365

81. Vallejos A, Alperovich G, Moreso F et al. Resistive index and chronic allograft nephropathy evaluated in protocol biopsies as predictors of graft outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(11): 2511-2516

82. Ohta Y, Fujii K, Ibayashi S et al. Renal and carotid vascular resistance assessed with Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 2008; 36(2): 85-90

Поступила в редакцию 15.09.2009 г.

Принята в печать 23.11.2009 г.