

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**МАРКЕРЫ ДИАГНОСТИКИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
2 ТИПА**

Специальность: 3205.01 – Внутренние болезни
3225.01 – Лучевая диагностика и терапия

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Лала Мехман кызы Гаджибабирова**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2021

Диссертационная работа выполнена в НИИ Кардиологии им. акад. Дж.Абдуллаева и на кафедре биохимии Азербайджанского Медицинского Университета.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Адиль Бахшали оглы Бахшалиев

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент
Малахат Джахангир гызы Султанова

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
Валех Агасефа оглы Мирзаде

доктор медицинских наук
Сузан Сабир гызы Ватанха

доктор медицинских наук, профессор
Татьяна Валентиновна Балахонова

Диссертационный совет BFD 2.27/4 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе диссертационного совета ED 2.27 Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель диссертационного
совета: _____ доктор медицинских наук, профессор
Ягуб Зияддин оглы Курбанов

Ученый секретарь
диссертационного совета: _____ доктор философских наук по медицине, доцент
Тора Акиф гызы Садыгова

Председатель научного семинара: _____ доктор медицинских наук, профессор
Алиева Тамфира Тамерлан кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Высокая частота поражения сердечно-сосудистой системы сопряжена с нарушением почечных функций. Прослежена выраженная связь между увеличенным артериальным давлением (АД) и формированием какой-либо патологии почек, при этом есть вероятность ее возникновения даже при незначительных подъемах АД¹. Прогноз АГ в значительной степени дефинируется как уровнем АД, так и непосредственно состоянием почек, что является самостоятельным маркером возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности².

Известно, что АГ нередко встречается в союзе с сахарным диабетом (СД) 2 типа. У каждого второго или третьего пациента с СД 2 типа приблизительно через 5-7 лет после возникновения заболевания начинается развиваться диабетическая нефропатия (ДН)³. ДН характеризуется значимыми изменениями структуры почек и постоянно прогрессирующими осложнениями³. При этом специфичностью негативных изменений в почках при СД 2 типа считается отсутствие конкретных клинических признаков вначале, что приводит к запоздалой диагностике⁴.

Общепризнанными критериями нефропатии является замедление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин и/или присутствие протеинурии.

-
1. Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафуанова Г.Ш. от имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. Кардиология. 2017;57(10):39-44
 2. Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Ткаченко О.В. и др. Факторы ухудшения функционального состояния почек у больных с артериальной гипертензией // Нефрология, 2016, №2 (64), с.128-131
 3. Ian H. de Boer, Sripal Bangalore, Athanase Benetos, Andrew M. Davis, Erin D. Michos, Paul Muntner, Peter Rossing, Sophia Zoungas, George Bakris, Diabetes Care 2017 Sep; 40(9): 1273-1284.
 4. Colhoun H., Marcovecchio M. Biomarkers of diabetic kidney disease // Diabetologia, 2018, v.61, No 5, pp.996-1011

Однако, указанные критерии свидетельствуют о глубокой степени повреждения почек, иногда даже о необратимой почечной патологии. Это является причиной целенаправленного поиска современных и более точных методов, при применении которых можно будет составить представление о нарушениях в почках, выявить изменения, указывающие на возможность интенсивного ухудшения течения хронической ренальной недостаточности⁵.

Все вышеизложенное побудило нас к проведению данного исследования и определило его цель и задачи.

Цель исследования: Изучить структурно-функциональные изменения почек у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа, выявить лабораторные и ультразвуковые маркеры ранней дисфункции почек.

Задачи исследования:

1. Изучить роль биохимических показателей крови, отражающих функцию почек в выявлении раннего ренального повреждения у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа
2. Рассчитать скорость клубочковой фильтрации по креатинину и цистатину С сыворотки у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа
3. Выявить степень альбуминурии у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа
4. Выполнить ультразвуковое исследование с доплерографией ренального кровотока для оценки биометрических параметров почек и показателей кровоснабжения у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа
5. Выявить чувствительные маркеры для преклинической диагностики структурно-функциональных отклонений в почках у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа

⁵ Katherine G., William B., George L. et al. Kidney Biomarkers and Decline in EGFR in patients with type 2 Diabetes // Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2018, v.13, No 5, pp. 23-27

Научная новизна.

- Впервые у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа для изучения ранней ренальной дисфункции был использован комплекс маркеров, включающий концентрацию цистатина С и мочевой кислоты, значение СКФ, степень альбуминурии и данные ультразвукового исследования (УЗИ)

- Проводилось сравнительная оценка показателей с целью выявления более информативных маркеров для обнаружения преклинических изменений почек при АГ I - II степени и при АГ со смежным течением СД 2 типа

- Исследовано диагностическое значение цистатина С при АГ, а также при АГ со смежным течением СД 2 типа в сопоставлении с традиционными методами исследования.

Практическая значимость. Проведение комплекса исследований, включающих диагностику уровня цистатина С, уровня альбуминурии с данными ультразвукового исследования у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа представляет возможным выявить дисфункцию почек на раннем этапе и тем самым оптимизировать стратегию лечения, предотвратив или снизив число нефрологических и сердечно-сосудистых осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При оценке показателей крови, отражающих функциональный статус почек как при АГ, так и при АГ со смежным течением СД 2 типа, количественная оценка цистатина С позволяет обнаружить степень ренального повреждения на более раннем этапе в сравнении с традиционными показателями (мочевина, креатинин, остаточный азот)
2. При оценке ранней дисфункции почек, наряду с лабораторным исследованием уровня цистатина С, расчет СКФ по его концентрации является сравнительно более чувствительным и информативным
3. У больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа уменьшение линейной скорости почечного кровотока и повышение показателей сосудистого сопротивления, а также увеличение объема почек при смежном течении АГ и СД 2 типа наряду с лабораторными данными знаменуют раннюю ренальную дисфункцию.
4. Исследования, проведенные для оценивания функционального состояния почек, включающие биохимический анализ крови, вычисление СКФ, определение степени альбуминурии, ультрасонографию с оценкой ренального кровотока, являясь взаимоподтверждающими, в совокупности позволяют обнаружить повреждение почек в доклинической стадии.

Внедрение результатов. Результаты исследования были внедрены в практическую работу I и II кардиологического отделений НИИ Кардиологии им. акад. Дж.Абдуллаева,

кафедры терапевтической и педиатрической пропедевтики Азербайджанского Медицинского Университета и в отделениях нефрологии и урологии Учебно-Терапевтической клиники Азербайджанского Медицинского Университета.

Первичное обсуждение диссертационной работы было проведено на Ученом Совете НИИ Кардиологии им. акад. Дж.Абдуллаева 21 мая 2018 г, на четвертом заседании. Научный семинар разового совета BFD 2.27/4, созданного на базе действующего Совета ED 2.27 Азербайджанского Медицинского Университета, был проведен на 6-ом заседании 22 июня 2021-го года.

Публикации. По результатам диссертации издано 10 работ: 7 научных статей (5 в республике, 2 за рубежом), 3 тезиса (2 в республике, 1 за рубежом), 4 научные статьи без соавторов.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 146 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы включающего 213 библиографических источников (5 отечественных и 208 иностранных). Диссертация иллюстрирована 8 рисунками и содержит 20 таблиц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано 100 пациентов в возрасте 35-58 лет (средний возраст $46,8 \pm 0,68$). Пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 50 больных АГ, во вторую группу входили 50 пациентов с АГ и со смежным течением СД 2 типа. Первая группа также была разделена на 2 подгруппы: первую подгруппу (IA) составили 22 пациента с АГ I степени, II подгруппу (IB) - 28 больных АГ II степени. Для сравнения результатов в исследование была включена также контрольная группа, в которую вошли 30 практически здоровых людей в возрасте $44,5 \pm 1,11$ лет (15 мужчин, 15 женщин) с нормальным уровнем АД.

Для постановки диагноза АГ использовались рекомендации Европейского Общества Гипертонии (ESH) и Европейского Общества Кардиологов (ESC). Пациентов с симптоматическим повышением артериального давления, хронической сердечной недостаточностью, перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе, хроническими заболеваниями легких и почек в исследование не включали.

Всем пациентам проводилось общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование с использованием антропометрических параметров.

У исследуемых проводили общий и биохимический анализы крови, определяли уровень креатинина (реакцией Яффе, на анализаторе “MindrayBA-88A”), мочевины, мочевой кислоты (турбидиметрическим способом), цистатина С (методикой иммуноферментного анализа (Elisa) на анализаторе “Mindray-MR-96A”), липидный профиль крови (фотометрическим методом на фотометре), уровень глюкозы и гликированного гемоглобина.

Подсчет клиренса креатинина (ККр) производился по формуле Cockcroft - Gault, СКФ рассчитывали с использованием сокращенной формулы MDRD, СКД EPI и по формуле Ноек, основанному на цистатине.

Степень альбуминурии определяли при помощи тест-наборов микроальбуФАН. При этом за нормальную величину принимали значения ниже уровня 30 мг/г. Показатели от 30 до 300 мг/г, подтвержденные в 2 из 3 количественных анализов, с промежутком времени в 7-10 дней, при отсутствии подъема температуры тела и симптомов инфекции мочевыводящих путей, расценивали как альбуминурию категории А2.

Всем пациентам, как правило, выполнялось УЗИ почек на аппарате “Mindray DC-N6” с конвексным датчиком 3,5 МГц. При этом определяли линейные размеры почек - продольный размер во фронтальной плоскости (L), толщину (Т) и ширину (Н) почек в плоскости поперечной и продольной оси. Помимо этого, определяли толщину паренхимы (Р) почек. Объем почек (V), вычисляли по формуле, предложенной Н. Нricak: $V=0,53 \times L \times H \times T$; где 0,53 – коэффициент. Также рассчитывали индекс формы почек (J): $J=L/H+T$

Методом импульсно-волновой доплерографии определяли пиковую систолическую скорость кровотока - Vs, конечную диастолическую скорость кровотока – Vd, индекс резистентности - RI и пульсационный индекс – PI.

Доклиническое повреждение почек оценивалось по степени альбуминурии, концентрации креатинина, мочевой кислоты, цистатина С в крови, расчётной СКФ и данным УЗИ почек.

Согласно цели и задачам исследования, полученные результаты были обработаны статистическими методами. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m). Качественные признаки в группах характеризовались их абсолютной численностью в группе и ее долей, выраженной в процентах (%).

Для сравнения данных между группами, полученных в ходе исследования, был применен непараметрический метод оценки различий двух независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни. Статистическое различие считалось достоверным при значении $p < 0,05$.

Для выявления связи между клинико-биохимическими параметрами и выявления меры степени и направления связи между значениями был использован корреляционный анализ данных. С этой целью, был найден коэффициент линейной корреляции – r-Пирсона.

Статистический анализ результатов, полученных в ходе исследования, проводился на персональном компьютере с использованием современного программного обеспечения – редактора электронных таблиц Microsoft Excel и компьютерной программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 22 (Statistical Package for the Social Sciences – статистический пакет для социальных наук).

С целью определения эффективности и специфичности проведенных исследований применяли рекомендации Котельникова Г.П., Шпигеля А.С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении биохимических показателей крови у больных в исследуемых группах уровень креатинина оставался в пределах нормы (табл. 1). У больных в IA подгруппе с АГ I степени тяжести средний уровень креатинина составил $72,4 \pm 1,64$ (60,0-83,5) мкмоль/л. При этом максимальная его концентрация в этой подгруппе была равна 83,5 мкмоль/л. При сравнении с контрольной группой статистически достоверного отличия не отмечалось ($p > 0,05$). В контрольной группе, у практически здоровых лиц этот показатель составил $71,1 \pm 0,64$ (66,0-80,0) мкмоль/л, не превышая при этом 80,0 мкмоль/л.

Сравнительная оценка биохимических показателей крови, отражающих ренальную функцию у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа (M±m)

Показатели Группы	Креатинин, мкмоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	Цистатин С, мг/л
Контрольная группа, n=30	71,1±0,64 (66,0-80,0)	278,0±12,4 (160,0-360,0)	4,51±0,20 (2,8-7,2)	0,75±0,008 (0,65-0,84)
IA подгруппа n=22	72,4±1,64 (60,0-83,5)	415,0±6,65 (348,0-460,0)	4,56±0,18 (3,23-6,83)	0,84±0,014 (0,59-0,95)
P _к	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001
IB подгруппа n=28	78,1±2,09 (58,0-114,0)	422,9±5,50 (336,0-473,0)	4,80±0,16 (3,1-7,2)	1,09±0,042 (0,58-1,3)
P _к	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001
2 группа n=50	86,5±1,94 (70,0-120,0)	439,6±4,0 (350,0-480,0)	5,32±0,18 (3,6-8,35)	1,14±0,032 (0,8-1,48)
P _к	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
P _{IA}	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001
P _{IB}	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: P_к – статистическая достоверность показателей относительно контрольной группы; P_{IA} – статистическая достоверность показателей относительно группы IA; P_{IB} – статистическая достоверность показателей относительно группы IB

В IB подгруппе – у пациентов с АГ II степени среднее значение креатинина равнялось 78,1±2,09 (58,0-114,0) мкмоль/л. Несмотря на то, что в данной исследуемой группе концентрация креатинина находилась в пределах нормы, полученные результаты значительно отличались от контрольной группы (p<0,01).

Во II группе среднее значение креатинина составляло 86,5±1,94 (70,0-120,0) мкмоль/л и находилось в пределах нормы, но при этом также статистически достоверно отличалось от контрольной группы (p<0,001).

В этой же группе наибольшая величина креатинина составляла 120 мкмоль/л, что способствовало достоверному различию в сравнении с контрольной группой, а также с IA (p<0,001) и IB подгруппами (p<0,01).

Креатинин характеризуют как продукт метаболизма мышечной ткани, в связи с чем его концентрация связана с объемом мышечной массы и, в зависимости от этого, подвержена незначительным ежедневным колебаниям. Кроме того, возможны значимые изменения его

уровня в течении длительного промежутка времени, когда происходит значительное изменение массы тела. С другой стороны, наряду с клубочковой фильтрацией имеет место и канальцевая секреция креатинина, к тому же она возрастает по мере уменьшения почечной функции. И напоследок, выявление концентрации сывороточного креатинина не означает, что последний является высокочувствительным методом, так как лишь после 50%-го уменьшения клубочковой фильтрации количество креатинина начинает реагировать повышением⁶.

Учитывая все вышеуказанное, наряду с определением концентрации креатинина в крови, нами был изучен маркер цистатин С, который является более ценным и надежным в прогностическом отношении для выявления раннего повреждения почек⁷. При изучении количественного уровня цистатина С в крови, в отличие от креатинина, было замечено его повышение даже при АГ I степени, когда его среднее значение составило $0,84 \pm 0,014$ ($0,59-0,95$) мг/л (табл. 1). В этой подгруппе наибольшее значение цистатина С равнялась $0,95$ мг/л. Учитывая нормальное значение данного показателя были выявлены достоверные различия между IA подгруппой и контрольной группой ($p < 0,001$).

В IB подгруппе также наблюдалось увеличение уровня цистатина С до среднего значения $1,09 \pm 0,042$ мг/л. В этой подгруппе концентрация цистатина С изменялась в диапазоне $0,58-1,3$ мг/л. При этом полученный результат был достоверно значимым по сравнению как с контрольной группой, так и с IA подгруппой ($p < 0,001$).

Во второй группе, у больных со смежным течением АГ и СД 2 типа уровень цистатина С в среднем равнялся $1,14 \pm 0,03$ мг/л. У этой группы больных уровень цистатина С изменялся в промежутке $0,8-1,48$ мг/л. Отмечалась статистически значимая разница по данному показателю с контрольной группой ($p < 0,001$), а также с IA подгруппой ($p < 0,001$). Напротив с IB подгруппой значимых различий не обнаруживалось.

Уровень мочевины в I и II группе не отличался от контрольной группы (табл.1). Показатели мочевины в IA подгруппе составляли в среднем $4,56 \pm 0,18$ ($3,23-6,83$) ммоль/л.

6. Правника Е.А. К проблеме определения функции почек у пациентов с гипертонической болезнью (литературный обзор) // Сибирский научно-медицинский журнал, 2014, №6, с.1-12

7. Исакова А.С. Цистатин как маркер нарушения фильтрационной функции почек при кардиоренальном синдроме // Вестник КазНМУ 2013, №4 (1), с.318-320

В IB подгруппе ее концентрация была равна в среднем $4,80 \pm 0,16$ ($3,1-7,2$) ммоль/л, что находилось в пределах нормы. При сравнении этих значений с данными контрольной группы статистически значимого различия не было обнаружено ($p > 0,05$).

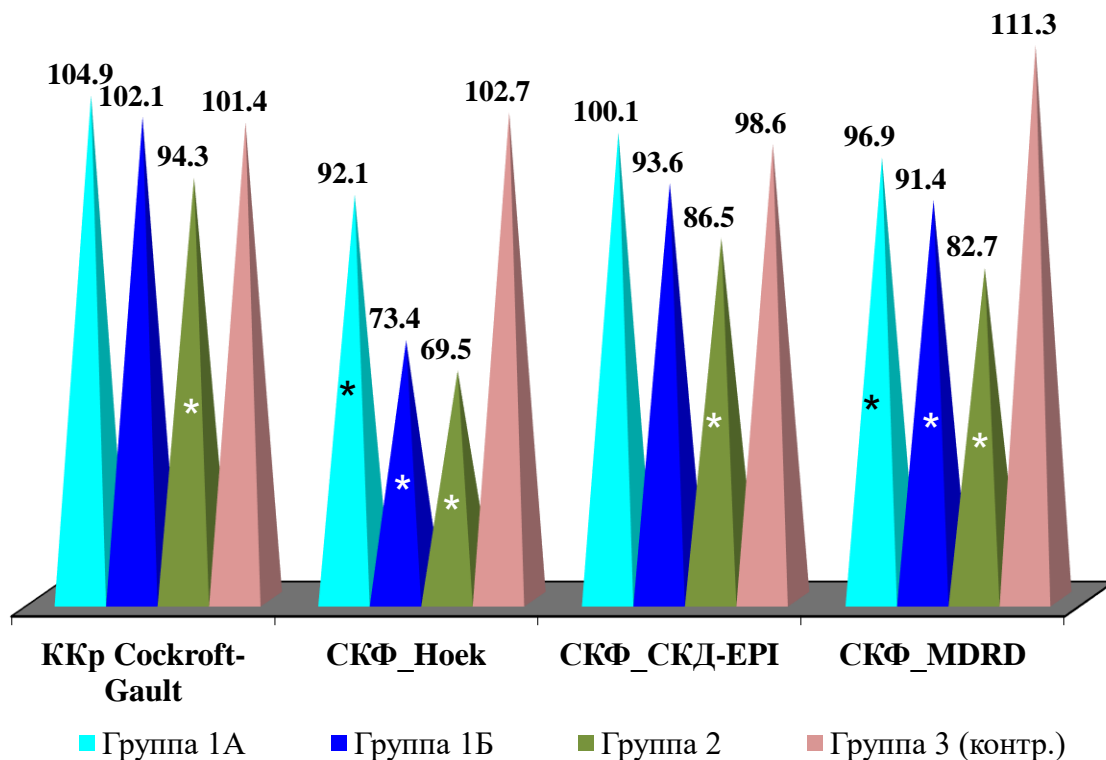
Учитывая прогностическую значимость урикемии, был проведен также количественный анализ мочевой кислоты в крови. В литературе нередко можно встретить информацию о значимости мочевой кислоты. Так, отмечено, что у пациентов с АГ значительные изменения уровня урикемии свидетельствует о большей вероятности прогрессирования гипертензивной нефропатии, что совпадало и с нашими результатами⁸. По нашим данным средний уровень урикемии в IA и IB подгруппах составил $415,0 \pm 6,65$ ($348,0-460,0$) ммоль/л и $422,9 \pm 5,50$ ($336,0-473,0$) ммоль/л соответственно. Во II группе среднее значение равнялось $439,6 \pm 4,0$ ($350,0-480,0$) ммоль/л (табл. 1).

Использование расчетных методов для оценивания функции почек представляет собой наиболее корректный способ, нежели вычисление только лишь концентрации креатинина сыворотки. Опыт применения расчетных методов показывает, что субклиническое повышение уровня креатинина сыворотки может не сопровождаться снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²⁹. Учитывая это для оценки функции почек у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа изучалась также СКФ рассчитанная по различным формулам (рис. 1). У пациентов в I группе при расчете клиренса креатинина по формуле Cockcroft-Gault между подгруппами не было обнаружено статистически достоверных различий (рис. 1).

В IA подгруппе клиренс креатинина составил в среднем $104,9 \pm 2,09$ ($90,2-128,9$) мл/мин, что статистически не отличалось от контрольной группы, в которой этот показатель был в пределах $101,4 \pm 1,74$ ($90,2-118,7$) мл/мин. В этой подгруппе максимальный клиренс креатинина равнялся 128,9 мл/мин, что соответствовало гиперфильтрации. В IB подгруппе его значение не отличалось от IA подгруппы и составляло в среднем $102,1 \pm 3,35$ ($61,8-128,3$) мл/мин, что являлось недостоверным по отношению к контрольной группе.

⁸. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Бессимптомная гиперурикемия: подходы к лечению в аспекте риска развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний // Кардиология, 2020, №12, с.104-109 Фуштей И.М., Подсевакина С.Л., Ткаченко О.В. и др. Факторы ухудшения функционального состояния почек у больных с артериальной гипертензией // Нефрология, 2016, №2 (64), с.128-131

⁹. Батюшин М.М. Методические основы оценки скорости клубочковой фильтрации в урологической практике // Вестник урологии, 2017, №1, том 5, с.42-51



* - показатель статистически достоверно отличается от контрольной группы, $p < 0,05$

Рис. 1. СКФ, рассчитанная по различным формулам у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа

У больных АГ со смежным течением СД 2 типа, в отличие от группы больных без СД, было отмечено заметное уменьшение клиренса креатинина, составлявшего в среднем $94,3 \pm 2,25$ мл/мин. В этой группе наименьшее его значение равнялось 60,6 мл/мин, а наибольшее 121,3 мл/мин. Также в данной группе полученный результат был значимым по сравнению с контрольной и 1А подгруппами ($p < 0,001$), но при этом с 1Б подгруппой различий обнаружено не было ($p > 0,05$).

При расчете СКФ по формуле MDRD в 1А подгруппе результат был статистически достоверен в сравнении с контрольной группой, составляя в среднем $96,9 \pm 2,04$ ($89,9-128,9$) мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($p < 0,001$). При расчете СКФ по этой формуле как и при определении клиренса креатинина наибольшее полученное значение равнялось 128,9 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$.

У больных 1Б подгруппы СКФ, рассчитанная по формуле MDRD в среднем равнялась $91,4 \pm 3,31$ ($60,8-127,0$) мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, что статистически достоверно отличалось как от контрольной группы, так и от 1А подгруппы.

У больных АГ со смежным течением СД 2 типа СКФ, вычисленная по формуле MDRD была снижена в среднем составляя $82,7 \pm 2,18$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$. В этой группе наименьшее

значение СКФ равнялось 51 мл/мин/1,73 м², а наибольшее – 111,5 мл/мин/1,73 м². Полученные результаты в этой группе были статистически достоверны по отношению к IA подгруппе (p<0,001).

Приметным явилось то, что у больных АГ со смежным течением СД 2 типа по сравнению с пациентами без СД отмечено более значительное снижение ренальной функции при вычислении СКФ по формуле MDRD.

Также рассматривались значения СКФ, полученные при расчете по формуле СКД EPI. В IA подгруппе значение СКФ, находясь в пределах нормы – в среднем 100,1±1,27 (92,4-119,8) мл/мин/1,73 м², было ниже по отношению к клиренсу креатинина. В этой подгруппе СКФ статистически не отличалась от контрольной группы, в которой она составила в среднем 98,6±1,04 (90,3-107,1) мл/мин/1,73 м² (p>0,05).

СКФ рассчитанная по этой формуле у больных АГ 1 степени тяжести варьировала в промежутке 92,4-119,8 мл/мин/1,73 м². При вычислении по формуле СКД EPI между подгруппами была выявлена статистическая разница (p<0,05).

У больных АГ II степени значение СКФ, рассчитанное по формуле СКД EPI составляло в среднем 93,6±2,70 мл/мин/1,73 м², что статистически не отличалось от контрольной группы (p>0,05). В этой подгруппе значение СКФ изменялось от 60 до 116,8 мл/мин/1,73 м².

Как видим, значения СКФ, полученные по формулам MDRD и СКД EPI во всех группах были ниже в сравнении с клиренсом креатинина.

При расчете СКФ по различным формулам был проведен анализ характера изменений клубочковой фильтрации. Полученные данные показали, что у больных АГ в IA подгруппе у 2-х больных отмечалась гиперфильтрация по клиренсу креатинина, при котором СКФ была выше 120 мл/мин. В этой группе при расчете по формуле Cockcroft-Gault нормальное значение клиренса креатинина выявлялось у 20 больных. При этом снижение клиренса ниже уровня 60 мл/мин не наблюдалось. У 1 пациента с АГ I степени СКФ, подсчитанная по формуле MDRD также была изменена в сторону гиперфильтрации.

При расчете по СКД EPI в этой подгруппе гиперфильтрация не выявлялась. У остальных больных при расчете СКФ полученные значения были в пределах нормы, находясь в диапазоне 90-120 мл/мин/м².

Изменение клиренса креатинина во II группе – у больных со смежным течением АГ и СД 2 типа – было обнаружено у 15-ти больных. При этом у 2-х пациентов эти изменения обнаруживались в виде гиперфильтрации, а у 13 – в виде гипофильтрации и находились в диапазоне 60-90 мл/мин. Гипофильтрация у 13 пациентов выражалась небольшим уменьшением СКФ.

Изменение СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, во второй группе обнаруживалось у 21 больного. Полученные при этом значения СКФ выявляли гипофльтрацию. Причем в 4% случаев было обнаружено умеренное снижение функции почек (СКФ<60 мл/мин/1,73 м²), соответствующее 3 стадии хронической болезни почек (ХБП).

У 32 больных АГ со смежным течением СД 2 типа СКФ при вычислении по формуле СКД EPI оказалась в пределах нормальных значений. Небольшое снижение СКФ по формуле СКД EPI, находящееся в диапазоне 60-90 мл/мин/1,73 м² обнаруживалось у 16 больных. По этой формуле аналогично формуле MDRD в 4% случаев было выявлено умеренное снижение функции почек, при котором значение СКФ падает ниже 60 мл/мин/1,73 м².

Также было проведено сравнение формул по количеству обнаруженных нарушений. При сравнении групп использование формулы Cockcroft - Gault выявило большее число больных (28%) с гиперфльтрацией у пациентов с АГ II степени. А гипофльтрация по этой формуле превалировала во II группе, где у одного больного СКФ была ниже 60 мл/мин.

При вычислении СКФ по формуле MDRD, у больных АГ I и II степени, в отличие от II группы выявлялась гиперфльтрация. Уменьшение СКФ<60 мл/мин/1,73 м² было обнаружено у 2-х больных во II группе, в то время как в I группе такого рода изменений не наблюдалось. Данные при расчете СКФ по формуле СКД EPI были близки к показателям, полученным по формуле MDRD.

Таким образом, при оценке дисфункции почек с помощью расчетной СКФ использование формулы Cockcroft-Gault выявило большее число больных с гиперфльтрацией. Максимальное число больных с диагностически значимым (<60 мл/мин/1,73 м²) снижением СКФ было выявлено у больных АГ со смежным течением СД 2 типа при расчете как по формуле MDRD, так и СКД EPI.

Следует отметить, что уравнение MDRD рекомендуется применять только при показателях СКФ менее 90 мл/мин/1,73м² в том случае, если показатели СКФ оказываются выше, данную формулу использовать неуместно из-за отсутствия соответствующей доказательной исследовательской базы¹⁰.

По данным В.С. Моисеева и соавт.²⁶, у значительной части пациентов, у которых имеет место уменьшение СКФ<90 мл/мин, количество креатинина в сыворотке крови обозначается в диапазоне нормальных значений.

¹⁰. Levey AS, Tighiouart H, Simon AL, Inker LA. Comparing Newer GFR Estimating Equations Using Creatinine and Cystatin C to the CKD-EPI Equations in Adults. Am J Kidney Dis 2017; 70:587.

Для более точной оценки ренальной функции была рассчитана также СКФ, вычисленная по концентрации цистатина С формулой Ноек. При расчете СКФ по уровню цистатина С у больных IA подгруппы ее среднее значение составляло $92,1 \pm 2,01$ мл/мин/1,73 м². Диапазон изменений значения расчетной СКФ в этой подгруппе находился от 80,3 до 131,9 мл/мин/1,73 м². Полученный результат достоверно значимо отличался от контрольной группы ($p < 0,001$).

В контрольной группе, у практически здоровых лиц при расчете СКФ по уровню цистатина С, ее среднее значение составляло $102,7 \pm 1,16$ мл/мин/1,73 м², при этом диапазон изменений находился в промежутке от 91,3 до 119,3 мл/мин/1,73 м².

У пациентов с АГ II степени СКФ рассчитанная по цистатину С равнялась в среднем $73,4 \pm 4,19$ мл/мин/1,73 м², при этом минимальное и максимальное среднее значение составляло 57,5 мл/мин/1,73 м² и 134,2 мл/мин/1,73 м² соответственно. В сравнении с контрольной группой полученный результат оказался достоверно сниженным ($p < 0,001$). Также отмечена статистически значимая разница при сравнении показателей СКФ между подгруппами.

У больных АГ со смежным течением СД 2 типа прослеживалось снижение СКФ до среднего значения $69,5 \pm 2,26$ (50,0-96,1) мл/мин/1,73 м². В этой группе было выявлено наименьшее значение СКФ, составляющее 50 мл/мин/1,73 м². Выявленные изменения достоверно отличались как от контрольной, так и 1-й группы ($p < 0,001$).

При оценке СКФ, вычисленной по концентрации цистатина С по формуле Ноек в IA подгруппе у 3 больных, имеющих АГ I степени выявлялась ренальная дисфункция.

При этом у 1-го больного отмечалась гиперфльтрация, при которой выявлялось повышение СКФ более 120 мл/мин/1,73 м². А у 2-х пациентов выявлялось незначительное снижение ренальной функции, соответствующее диапазону СКФ от 60 до 90 мл/мин/1,73 м².

В IB подгруппе при вычислении СКФ по формуле Ноек, основанной на концентрации цистатина С у 3-х больных отмечалась гиперфльтрация. В этой же подгруппе у 21-го больного была выявлена гипофльтрация. Из них у 19 больных гипофльтрация была в виде незначительно сниженной функции почек (диапазон СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м²), а у 2-х пациентов СКФ оказалась ниже 60 мл/мин/1,73 м².

При расчете СКФ по концентрации цистатина С у больных АГ со смежным течением СД 2 типа у 7 пациентов отмечалось снижение СКФ менее, чем 60 мл/мин/1,73 м². У 25 пациентов выявлялось снижение СКФ до значений, соответствующих доклинической стадии повреждения почек, которая находится в диапазоне 60-89 мл/мин/1,73 м².

Сопоставление значений СКФ по концентрации цистатина С между I и II группами выявило превалирование случаев нарушения ренальной функции при АГ со смежным течением СД 2 типа.

Сравнительная оценка СКФ, рассчитанной по уровню цистатина С и по другим формулам на основе уровня креатинина выявила наибольшее снижение СКФ при расчете по формуле Ноек (рис. 1).

Полученные результаты показали, что при снижении СКФ от 120 до 60 мл/мин/1,73 м², концентрация цистатина С в сыворотке крови повышалась более отчетливо в сравнении с креатинином.

При вычислении СКФ по уровню креатинина выявлялось меньшее число пациентов с незначительно сниженным СКФ (диапазон 60-89 мл/мин/1,73 м²). СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², рассчитанная по уровню креатинина была выявлена лишь у 2-х больных АГ со смежным течением СД 2 типа.

Полученные нами результаты показали, что определение СКФ по уровню цистатина С в отличие от расчета по креатинину является более целесообразным, что совпадает с данными других исследователей.

По результатам выявления степени альбуминурии в виде отношения альбумин/креатинин, включенные нами в исследование пациенты с АГ без СД 2 типа были подразделены на две категории - с альбуминурией градации А2 и альбуминурией градации А1. У больных АГ со смежным течением СД 2 типа были также случаи с альбуминурией А3 (рис. 2). Среднее значение альбуминурии А2 в IА подгруппе равнялось 37,1±2,68 мг/г, а в IБ подгруппе - 58,7±2,36 мг/г.

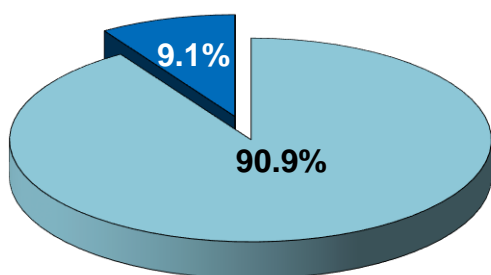
При рассмотрении полученных результатов в зависимости от цифровых значений АД, было выявлено, что у исследуемых с I степенью АГ альбуминурия А2 выявлялась у 2 больных. У остальных больных этой группы обнаруживалась альбуминурия градации А1.

У больных АГ со смежным течением СД 2 типа альбуминурия А2 отмечалась у 18 больных. Средний уровень альбуминурии в этой группе равнялся 62,3±7,30 мг/г. В этой же группе у 2-х пациентов отмечалась альбуминурия А3. Категория А1 была выявлена у 30 больных.

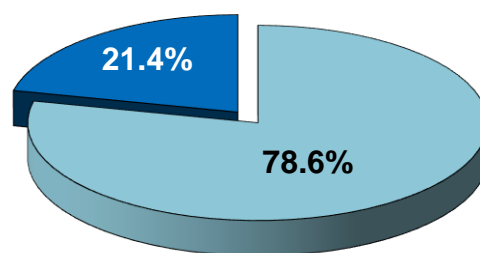
Надо отметить, что в 9,1% случаев у больных АГ I степени, в 21,4% - АГ II степени и в 36% - при АГ со смежным течением СД 2 типа выявлялась альбуминурия градации А2. У больных АГ со смежным течением СД 2 типа в 4% случаев выявлялась альбуминурия градации А3, когда отношение альбумин/креатинин было выше 300 мг/г.

Наряду с определением концентрации креатинина и цистатина С, расчета СКФ по ним и выявления степени альбуминурии также был проведен корреляционный анализ полученных результатов.

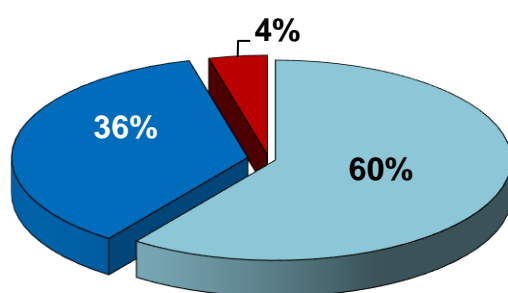
Подгруппа I А



Подгруппа I Б



Группа II



A1 < 30 мг/г

A2 : 30 – 300 мг/г

A3 > 300 мг/г

Рис. 2. Частота встречаемости категорий альбуминурии у больных АГ I и II степени тяжести, также при АГ в комбинации с СД 2 типа

Во всех группах была выявлена корреляционная связь между уровнем цистатина С и концентрацией креатинина. При этом, как в IA, так и в IB подгруппе корреляция была умеренная и слабая, составляя $r=0,313$ ($p>0,05$) и $r=0,236$ ($p>0,05$) соответственно и, при этом, являлась статистически недостоверной. У больных II-й группы выявлялась умеренная корреляция между уровнем креатинина и цистатина С ($r=0,291$, $p<0,05$).

У обследуемых больных взаимосвязь цистатина С с СКФ, рассчитанной по различным формулам была в следующем порядке. В IA подгруппе уровень цистатина С умеренно обратно коррелировал с ККр ($r=-0,400$, $p<0,05$), с СКФ, рассчитанной по формуле MDRD отмечалась слабая обратная корреляция ($r=-0,250$, $p>0,05$), а также умеренная обратная корреляция ($r=-0,350$, $p>0,05$) с расчетной СКФ по формуле СКD-EPI. В IB подгруппе концентрация цистатина С также умеренно отрицательно коррелировала с клиренсом креатинина ($r=-0,413$, $p<0,05$) и обратно умеренно с СКФ, рассчитанной по формуле MDRD ($r=-0,324$, $p>0,05$) и по формуле СКD-EPI ($r=-0,326$, $p>0,05$). Аналогичный результат отмечался и во второй группе, где была выявлена слабо отрицательная корреляция по трем формулам, составляя $r=-0,325$ ($p<0,05$), $r=-$

0,229 ($p>0,05$), $r=-0,229$ ($p>0,05$) соответственно. По сравнению с концентрацией креатинина, значение цистатина С не коррелировало с альбуминурией в IA и IB подгруппах. Во II группе между уровнем цистатина С и экскрецией альбумина обнаруживалась слабая корреляционная зависимость ($r=0,257, p>0,05$). Это указывает на то, что и альбуминурия и уровень цистатина С являются самостоятельными показателями ренальной дисфункции.

Характер структурного повреждения почек при АГ, а также при смежном течении СД 2 типа в литературе отражен в меньшей степени. Эти особенности основаны, в частности, на результатах патоморфологических исследований биоптатов почек. В качестве предикторов структурного изменения почек рассматривают увеличение объема почки более $184,16 \pm 22,49$ см³ и уменьшение индекса формы почек менее $1,01 \pm 0,07$ см³ ²⁷. При определении биометрических показателей почек у пациентов с АГ I степени среднее значение длины почки соответствовало $10,7 \pm 0,12$ (9,6-11,6) см, ширины - $5,15 \pm 0,04$ (4,8-5,4) см, толщины - $4,5 \pm 0,04$ (4,3-5,1) см (табл. 2). Как видно у больных АГ I степени эти показатели соответствовали нормальным значениям. Поэтому статистического различия между IA подгруппой и контрольной группой по этому показателю не было выявлено ($p>0,05$).

Усредненная величина объемов почек в этой группе была равна $131,9 \pm 1,88$ см³, что статистически не отличалось от контрольной группы ($p>0,05$). Объем почек варьировал в пределах 118,9 – 149,9 см³.

При изучении толщины паренхимы (Р), полученные значения находились в пределах нормы, составляя $1,69 \pm 0,019$ (1,50-1,80) см, что статистически не отличалось от контрольной группы ($p>0,05$).

У практически здоровых лиц толщина паренхимы почек составляла в среднем $1,72 \pm 0,015$ (1,50-1,80) см.

У больных IB подгруппы биометрические показатели почек были схожими с данными IA подгруппы. При этом, длина составляла $10,9 \pm 0,09$ (9,8-11,7) см, ширина - $5,15 \pm 0,05$ (4,7-5,5) см и толщина почек - $4,59 \pm 0,04$ (4,3-5,1) см.

Объем почек у этих пациентов также был в пределах нормы, составляя в среднем $137,0 \pm 2,29$ (109,9-168,0) см³. Наибольший объем почек составил 168,0 см³.

Индекс формы почек у пациентов с АГ I и II степени не подвергался изменению. Толщина паренхимы почек в этой группе также находилась в пределах нормы, не отличаясь от контрольной группы.

¹¹. Капустин С.В., Оуен Р., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии. Монография / – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Умный доктор, 2017. - 176 с.

Таблица 2

Сравнительная оценка биометрических показателей почек по данным УЗИ у больных АГ I и II степени и при АГ со смежным течением СД 2 типа ($M \pm m$)

Показатели Группы	Длина L, см	Ширина Н, см	Толщина Т, см	Объем V, см ³
Контрольная группа, n=30	10,8±0,08 (9,4-11,4)	5,29±0,06 (4,6-5,7)	4,36±0,04 (4,1-5,0)	133,1±2,88 (94,0-167,7)
IA подгруппа n=22	10,7±0,12 (9,6-11,6)	5,15±0,04 (4,8-5,4)	4,50±0,043 (4,2-4,9)	131,9±1,88 (118,9-149,9)
P _к	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
IB подгруппа n=28	10,9±0,09 (9,8-11,7)	5,15,±0,05 (4,7-5,5)	4,59±0,04 (4,3-5,1)	137,0±2,29 (109,9-168,0)
P _к	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
2 группа n=50	12,6±0,06 (11,7-13,2)	5,84±0,04 (5,3-6,3)	5,76±0,03 (5,4-6,0)	224,6±3,17 (180,5-264,4)
P _к	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P _{IA}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P _{IB}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P_к – статистическая достоверность показателей относительно контрольной группы; P_{IA} – статистическая достоверность показателей относительно группы IA; P_{IB} – статистическая достоверность показателей относительно группы IB

У больных II группы линейные показатели почек были следующими: длина составила в среднем 12,6±0,06 (11,7-13,2) см, ширина - 5,84±0,04 (5,3-6,3) см, толщина - 5,76±0,03 (5,4-6,0) см, что было статистически значимым и в отношении контрольной группы и I группы пациентов ($p < 0,001$). Значение объема почек у больных в этой группе находилось в диапазоне 180,5 - 264,4 см³.

Толщина паренхимы у пациентов с АГ со смежным течением СД 2 типа увеличивалась. У пациентов указанной группы отличительным знаком было характерное достоверное увеличение показателя среднего объема почек (224,6±3,17 см³) по сравнению с группой контроля (133,1±2,88 см³) ($p < 0,001$).

Результаты, полученные нами в ходе исследования, совпадая с данными других исследований показывают, что почечный объем у больных с СД достоверно больше, чем у здоровых людей.

Нами также изучалось почечное кровообращение с помощью доплерографического обследования. При исследовании внутрпочечного кровоснабжения у пациентов IA и IB подгруппы на уровне сегментарных артерий с оценкой количественных характеристик были получены следующие результаты (таблица 3).

У пациентов IA подгруппы среднее значение максимальной скорости кровотока (V_s) в сегментарных артериях почек составляло $0,53 \pm 0,006$ (0,47-0,60) м/с, а минимальная скорость кровотока (V_d) равнялась в среднем $0,20 \pm 0,004$ (0,16-0,24) м/с. Оба показателя статистически достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,01$). В контрольной группе у практически здоровых лиц показатель максимальной скорости кровотока в среднем составлял $0,58 \pm 0,006$ (0,52-0,62) м/с, а минимальной скорости кровотока - $0,23 \pm 0,003$ (0,20-0,25) м/с.

При оценке сосудистого сопротивления среднее значение индекса резистентности (RI) в IA подгруппе составляло $0,62 \pm 0,008$ (0,54-0,67), а индекса пульсационности (PI) - $0,78 \pm 0,017$ (0,60-0,90). Значимой разницы в показателях относительных значений кровоснабжения между контрольной группой и пациентами IA подгруппы не обнаруживалось ($p > 0,05$).

Линейные показатели скорости внутривисцерального кровотока у пациентов с АГ II степени (V_s - $0,46 \pm 0,006$ (0,41-0,51) м/с; V_d - $0,17 \pm 0,002$ (0,13-0,18) м/с) были статистически достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). У этих больных максимальная скорость кровотока равнялась в среднем $0,46 \pm 0,006$ м/с, а минимальная скорость кровотока - $0,17 \pm 0,002$ м/с, что свидетельствует о снижении ренального кровотока также и в данной группе.

Таблица 3

Состояние почечного кровотока у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа (M±m)

Показатели Группы	V_s м/с	V_d м/с	RI	PI
Контрольная группа, n=30	$0,58 \pm 0,006$ (0,52-0,62)	$0,23 \pm 0,003$ (0,20-0,25)	$0,60 \pm 0,006$ (0,53-0,67)	$0,80 \pm 0,015$ (0,63-0,95)
IA подгруппа n=22	$0,53 \pm 0,006$ (0,47-0,60)	$0,20 \pm 0,004$ (0,16-0,24)	$0,62 \pm 0,008$ (0,54-0,67)	$0,78 \pm 0,017$ (0,60-0,90)
P_k	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05
IB подгруппа n=28	$0,46 \pm 0,006$ (0,41-0,51)	$0,17 \pm 0,002$ (0,13-0,18)	$0,64 \pm 0,006$ (0,58-0,70)	$0,85 \pm 0,018$ (0,71-1,01)
P_k	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05
P_{IA}	<0,001	<0,01	<0,05	<0,01
2 группа n=50	$0,39 \pm 0,003$ (0,36-0,42)	$0,13 \pm 0,002$ (0,10-0,16)	$0,67 \pm 0,006$ (0,58-0,75)	$0,92 \pm 0,011$ (0,77-1,08)
P_k	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P_{IA}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P_{IB}	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание: P_k – статистическая достоверность показателей относительно контрольной группы; P_{IA} – статистическая достоверность показателей относительно группы IA; P_{IB} – статистическая достоверность показателей относительно группы IB

Показатели значений индексов резистентности и пульсационности у больных АГ II степени также превышали таковые у лиц контрольной группы, что свидетельствует о более высоком внутривисочечном сосудистом сопротивлении у пациентов с АГ II степени. RI при этом составлял в среднем $0,67 \pm 0,006$. Диапазон колебаний этого показателя находился в пределах 0,58-0,75, что было статистически значимым как в отношении контрольной группы, так и IA подгруппы.

PI в этой группе в среднем равнялся $0,92 \pm 0,011$. Колебание его значений находилось в промежутке от 0,77 до 1,08.

При количественном анализе гемодинамических показателей внутривисочечного кровотока во II группе отмечались следующие параметры: среднее значение максимальной скорости кровотока в почках составляло $0,39 \pm 0,003$ (0,36-0,42) м/с, а минимальной скорости кровотока - $0,13 \pm 0,002$ (0,10-0,16) м/с. Полученные результаты статистически достоверно отличались и от I группы и контрольной группы ($p < 0,001$). У больных АГ со смежным течением СД 2 типа выявлена наибольшее снижение линейных скоростей. Наименьшее значение максимальной скорости кровотока равнялась 0,36 м/с, а минимальной скорости кровотока - 0,10 м/с.

Усредненное значение индекса периферического сопротивления – RI равнялся в среднем $0,67 \pm 0,006$, а индекс пульсационности - $0,92 \pm 0,011$ ($p < 0,001$). Диапазон изменений индекса резистентности колебался между 0,58 и 0,75, а индекса пульсационности – 0,77 и 1,08.

Как видно из полученных результатов несмотря на изменение линейных скоростей кровотока у больных АГ со смежным течением СД 2 типа обнаружены более значимые изменения в сравнении с больными АГ без СД.

Изменения биометрических параметров почек с нарушением почечного кровотока связаны с функциональными изменениями и отражают процесс поражения почек как у пациентов с АГ, так и при АГ со смежным течением СД 2 типа.

Таким образом, данные ультразвукового исследования с доплерографией ренального кровотока, наряду с показателями лабораторных анализов представили специфичные диагностические маркеры ранней ренальной дисфункции у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа и при этом их чувствительность составила 61,7%.

Учитывая данные литературы и проведенного нами исследования, следует отметить, что существует достаточное количество убедительных данных о необходимости скрупулезного контроля функций почек у лиц, относящихся к группе риска ХБП, в том числе у больных АГ, СД, о важности своевременного мониторинга пациентов с наименьшей почечной дисфункцией. Но для объективного оценивания функционального состояния почек, у каждой из разработанных методик имеются свои недостатки, которые делают невозможным

формирование цельного подхода к диагностике. Совокупность взаимоподтверждающих методов, включающих определение уровня цистатина С и мочевой кислоты в крови, расчет СКФ по цистатину С, выявление степени альбуминурии и УЗИ почек, примененных в нашей работе у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа предоставляет возможность оценить преคลินิกое поражение почек и наряду со стандартными методами более четко определить степень повреждения почечной паренхимы.

ВЫВОДЫ

1. У больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа в доклинической стадии развития ренальной дисфункции (СКФ в промежутке 90-60 мл/мин/1,73 м²) нет соответствия между уровнем креатинина и снижением СКФ, поэтому оценивание функционального состояния почек, основанное на вычислении уровня креатинина плазмы, не позволяет достоверно определить степень их повреждения [9].
2. На начальной стадии почечной дисфункции у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа выявляется статистически достоверное повышение концентрации цистатина С в крови ($p < 0,001$) и снижение СКФ, рассчитанной по нему. Высокая информативность расчета СКФ по цистатину С в сравнении с расчетом СКФ по креатинину обусловлена отсутствием зависимости от возраста, пола и мышечной массы [5].
3. Увеличение концентрации цистатина С в сыворотке крови указывает на доклиническое поражение почек у пациентов с АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа в 20,6% и 36% случаев соответственно. Если в сумме методами расчета СКФ по креатинину и определения степени альбуминурии в 27% случаях удастся выявить раннюю ренальную дисфункцию, то исследование цистатина С повышает эту возможность до 52%, что свидетельствует о более высокой чувствительности последнего в диагностическом отношении [6].
4. При АГ со смежным течением СД 2 типа достоверное увеличение объема почек ($224,6 \pm 3,17 \text{ см}^3$; $p < 0,001$) диагностируется значительно раньше, чем появление клинических признаков поражения почек. У пациентов с АГ 1 - 2 степени и при АГ со смежным течением СД 2 типа происходит снижение линейной скорости почечного кровотока и повышение индексов внутрпочечного сосудистого сопротивления [1,3, 7].
5. Определение уровня цистатина С, мочевой кислоты в крови, степени альбуминурии, расчет СКФ по цистатину, изучение биометрических показателей почек и почечного

кровотока в совокупности позволяет увеличить эффективность раннего выявления ренальной дисфункции [4, 8].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для изучения проявления доклинической дисфункции почек необходимо исследовать содержание цистатина С в крови и использовать формулы расчета СКФ основанные на нем.
2. Необходимо проверять ренальную экскрецию альбумина как маркера вероятного поражения почек у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа.
3. Для объективной характеристики доклинического поражения почек у больных АГ и при АГ со смежным течением СД 2 типа рекомендуется проводить предложенные исследования, включающие методы сонографии в совокупности с лабораторными анализами.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Diabetik nefropatiyanın erkən diaqnostikasında böyrəklərin biometriyasının əhəmiyyəti // Metabolizm jurnalı, Bakı, 2004, №2,s.32-34 (həmmüəl. Ağayev M.M.).
2. Diabetik nefropatiya zamanı böyrəklərin ultrasəs biometriyası / Prof. T.Əliyevin 85-illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2006, s.19-21 (həmmüəl. Ağayev M.M.).
3. Ultrasonography biometry of kidneys in diabetic nephropaty / 44th Congress ERA-EDTA, Barselona, Spain, 2007, p.102 (soavt.: Ağaev M.M.).
4. Маркеры по выявлению ранних повреждений почек при артериальной гипертензии и сахарном диабете типа 2 // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2016, №3,c.164-170 (soavt.: Бахшалиев А.Б.).
5. Диагностика доклинической дисфункции почек при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом типа 2 // Медицинские новости, Минск, 2016, №9,с. 65-67 (soavt.: Бахшалиев А.Б.).
6. Роль показателя цистатина С и данных ультразвукового исследования для выявления преклинического поражения почек у больных артериальной гипертензией с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Sağlamlıq, Bakı, 2017, №5, с.85-89.
7. Дифференциальный подход к диагностике раннего поражения почек у больных артериальной гипертензией // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2017, №4, с.28-32.
8. Arterial hipertenziya və onun şəkərli diabet tip 2 ilə yanaşı gedişi zamanı böyrəklərin klinikaönü zədələnməsinin diaqnostikası // Azərbaycan Kardiologiya jurnalı, Bakı, 2018, №2,s.55-61.
9. Оптимизация диагностики доклинической дисфункции почек при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины, Харьков, 2021, №1, с.116-120.
10. Arterial hipertenziya və onun şəkərli diabet tip 2 ilə yanaşı gedişi zamanı böyrəklərin preklinik zədələnməsinin diaqnostik markerləri / Prof. T.Əliyevin 100-illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2021” adlı elmi-praktik kongress, Bakı, 2021

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертензия
- АД - артериальное давление
- ДН - диабетическая нефропатия
- ИМТ - индекс массы тела
- ККр - клиренс креатинина
- ОХС - общий холестерин
- ПБП - преклиническая болезнь почек
- СД - сахарный диабет
- СКФ - скорость клубочковой фильтрации
- СН - сердечная недостаточность
- ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ХБП - хроническая болезнь почек
- ЧСС - число сердечных сокращений

Защита диссертации состоится _____ года,
в _____ на заседании Диссертационного совета BFD 2.27/4 действующего на базе
Диссертационного совета ED 2.27 Азербайджанского Медицинского Университета

Адрес: г.Баку, ул. Анвера Гасымзаде 14, AZ1022 (Административное здание
Азербайджанского Медицинского Университета, 2-ой этаж, актовЫй зал Ученого Совета)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского
Университета

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте
Азербайджанского Медицинского Университета:

www.amu.edu.az

Автореферат разослан _____ 2021-го года по соответствующим адресам

Подписано в печать:

Формат бумаги:

Объём:

Тираж: