

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.20.619

На правах рукописи
УДК 616.127:616.61

АЙЫПОВА ДИНАРА ААЛЫЕВНА

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2022

Работа выполнена в отделении нефрологии Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Научный **Калиев Рысбек**

руководитель: доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные **Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**

оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Ошского государственного университета

Туганбекова Салтанат Кинесовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней Медицинского университета г. Астаны

Ведущая **Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби,**
организация: кафедра клинических дисциплин Высшей школы
медицины (050040, Республика Казахстан, Алматы, пр.
Аль-Фараби, 71)

Защита диссертации состоится «28» апреля 2022 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.20.619 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева по адресу: 720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3. Идентификационный код онлайн трансляции защиты диссертации <https://vc.vak.kg/b/142-sca-qor-no7>.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра кардиологии и терапии имени Академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3) и Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте <http://nak.kg>

Автореферат разослан «28» марта 2022 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

С. С. Абилова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Гломерулонефриты относятся к одной из наиболее значимых и актуальных проблем, причем не столько в силу тяжести и распространенности заболеваний, сколько по причине дороговизны заместительной почечной терапии [B. Manns et al., 2019; H. Zhang et al., 2020]. Различные популяционные регистры и их исследования предоставляют данные, согласно которым распространенность гломерулярных заболеваний среди взрослого населения составляет до 15%. По данным официальной статистики, в медицинском мире почечная смертность относительно низка, что связано с развитием методов заместительной терапии, таких как диализ и трансплантация почки [E. F. Carney, 2020]. Непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией почек, еще на додиализном этапе, являются сердечно-сосудистые осложнения [K. Matsushita et al., 2020; R. Gansevoort et al., 2013]. Поэтому, в официальных отчетах случаи смерти больных с почечной недостаточностью учитываются как обусловленные кардио-васкулярными причинами, а роль заболеваний почек, как основного фактора сердечно-сосудистого риска игнорируется [A. House et al., 2019]. Увеличение общей и сердечно-сосудистой смертности наблюдается даже при умеренном снижении функции почек и, особенно, выражено у больных с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией [M. Provenzano et al., 2019].

Гломерулонефриты для Кыргызской Республики является самостоятельной значимой проблемой, поскольку в выраженной степени страдает молодая (средний возраст $42 \pm 1,2$) трудоспособная часть населения [М. М. Миррахимов и соавт., 2007; Р. Р. Калиев и соавт., 2008]. В связи с этим очень важны исследования, направленные на оценку и анализ типов ремоделирования сердца у больных с хроническими гломерулонефритами с сохранной функцией почек. Недостаточно исследована взаимосвязь морфологических изменений почечной паренхимы и функций сердца при хронических гломерулонефритах. И это явилось одним из направлений наших исследований.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Цель исследования. Оценка клинического значения процессов ремоделирования сердца больных с гломерулонефритами.

Задачи исследования:

1. Изучить типы ремоделирования сердца у больных с хроническими гломерулонефритами с хронической болезнью почек 1-4 стадий;
2. Изучить систолическую и диастолическую функции левого желудочка у больных с хроническими гломерулонефритами с хронической болезнью почек 1-4 стадий;
3. Определить факторы риска развития ремоделирования сердца у больных с хроническими гломерулонефритами.

Научная новизна работы

Впервые в Кыргызской Республике изучены клинико-функциональные особенности ремоделирования, систолической и диастолической дисфункций левого желудочка у больных с хроническими гломерулонефритами.

Исследованы факторы риска, влияющие на изменения функции левого желудочка у больных с хроническими гломерулонефритами.

Проведен анализ особенностей формирования ремоделирования сердца у больных с разными морфологическими формами хронического гломерулонефрита.

Практическая значимость полученных результатов.

Изучение ремоделирования сердца, а именно состояния диастолической и систолической функций сердца у больных с различными видами гломерулонефрита, позволит диагностировать нарушения в ранние сроки, что определит лучший прогноз в связи со своевременными профилактическими мерами и позволит отсрочить диализный период. Таким образом, изученные сведения о неиммунных механизмах прогрессирования при хронических гломерулонефритах, в особенности их сердечно-сосудистых осложнений, позволит в дальнейшем разработать более эффективные меры стратегии нефропротекции.

Результаты работы использованы при разработке клинического руководства «Диагностика и лечение хронической болезни почек» (Приказ МЗ КР №785 от 21.11.2018 г.), а также внедрены в практику Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек 10.01.2020), которые используются в учебном процессе в Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. При гломерулонефритах на ранних стадиях хронической болезни почек развивается диастолическая дисфункция левого желудочка, которая, как известно, является ранним признаком сердечной недостаточности. Наряду с клиническими, иммунологическими, морфологическими признаками

активности и тяжести гломерулонефрита, раннее развитие ремоделирования сердца, а именно, диастолической дисфункции также определяет темп утраты функционирующих нефронов и развитие почечной недостаточности.

2. В основе кардиологических проявлений гломерулонефритов могут лежать иммунное воспаление, сопутствующие артериальная гипертензия и атеросклероз, вклад которых в генез поражения сердца зависит от морфологической формы заболевания.

3. Результаты клинико-морфологического сопоставления при хронических гломерулонефритах свидетельствуют о высокой частоте развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных мембранозной нефропатией.

Личный вклад соискателя. Все проведённые исследования по диагностике больных с нефропатиями были проведены лично автором. Осуществлен набор клинического материала, проводились регистрация и интерпретация данных электрокардиографии, эхокардиографии, световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии, проведена статистическая обработка материала при помощи программы STATISTICA 6,0.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: конкурсе молодых учёных в рамках научно-практической конференции «Миррахимовские чтения» Кыргызстана (Бишкек, 2011); отчётных годовых конференциях по науке Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, 2012, 2013); курсе «Актуальные вопросы нефрологии» (Important Topics in Nephrology Joint ISN/TSN, Душанбе, 2018); 3-м ежегодном Конгрессе почек (3-rd Annual Kidney Congress, Нью-Йорк, 2018); ежегодных научно-практических конференциях «Всемирный День борьбы с заболеваниями почек» (Бишкек, 2017, 2018, 2019); ежегодных научно-практических конференциях «Миррахимовские чтения» (Бишкек, 2020, 2021).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 20 работ, в том числе 10 научных статей, из которых 8 - в периодических научных изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 98 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, 4 глав, содержащих результаты собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя использованной литературы, содержащий 183 источника, из них 21 отечественные и стран ближнего зарубежья, а также 162 автора дальнего зарубежья. Текст диссертации иллюстрирован 16 таблицами и 4 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность работы, представлены цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» отражены современные подходы к определению и диагностике гломерулонефритов (ГН) и сердечно-сосудистых осложнений. Описаны особенности развития, эпидемиологии, патофизиологии, а также диагностики и прогноза ремоделирования сердца.

Во второй главе «Методология и методы исследования» дана клиническая характеристика пациентов, описаны методы исследования. Выполнено проспективное и когортное исследование.

Объект исследования: пациенты с ГН. Первый этап исследования включены 139 пациентов с ГН и хронической болезнью почек (ХБП) 1-4 стадиями. Во второй этап исследования вошли 147 больных с морфологически подтвержденным ГН.

Предмет исследования: определение ремоделирования и диастолической дисфункции левого желудочка у больных ГН.

Обследованы 139 человек, которые страдали ГН с ХБП 1-4 стадиями. Средний возраст больных в исследовании составил $42,5 \pm 1,3$ лет. На втором этапе исследования подобраны 147 больных с морфологически подтвержденным ГН, средний возраст составил 35,7 лет (18,1 – 70,0). Гендерное соотношение среди исследуемых показало, что мужчины преобладали над женщинами 1,6:1.

Диагноз ГН устанавливался на основании анамнеза заболевания и его клиники (почечной и внепочечной симптоматики), лабораторных данных (мочевого синдрома, показателей фильтрационной и азотвыделительной функций почек), результатов инструментальных исследований, согласно классификации МКБ-10. На момент исследования у пациентов клинически преобладал мочево́й синдром.

Всем пациентам проводились комплекс общеклинических, биохимических, иммунологических, инструментальных исследований. ХБП диагностировалась при значении расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Стадия ХБП устанавливалась на основании классификации, предложенной NKF/KDOQ (2002). Всем пациентам проведена прижизненная нефробиопсия. Классификация ХБП, а также оценка риска прогрессирования производилась учетом категории СКФ и уровня альбуминурии.

Для полной оценки морфологических изменений в почечном биоптате проведено не только светооптическое, но также фазовое, иммунофлуоресцентное и электронно-микроскопическое исследования.

Световая микроскопия. Гистологические срезы (толщиной 4–5 мкм) окрашивались: гематоксилином и эозином, ШИК (PAS) с докрасиванием ядер гематоксилином, PASM, или серебрением по Джонсу, трехцветная окраска по Gomori или Массону, или MSB, а также реакция на амилоид с конго красным.

Иммунофлуоресценция. Для выявления иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), а также C3, C1q, C4 - компонентов комплемента применяли иммунофлуоресценцию. Такое исследование применяется не только для определения вида иммунных субстанций, но их локализации в почечной паренхиме.

Электронная микроскопия позволила более четко верифицировать диагноз. Благодаря этой методике, определены стадии ГН, диагностированы некоторые нефриты, которые не устанавливаются при световой микроскопии.

Эхокардиография (ЭХОКГ) проводилась с целью оценки ремоделирования и типа дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) на приборе Phillips CX50 CompactXtreme Andover. Оценка размеров камер сердца и показателей внутрисердечной гемодинамики проводилась по стандартной методике, принятой Американской Ассоциацией специалистов по эхокардиографии. Оценка диастолической функции ЛЖ осуществлялось Допплер ЭХОКГ методом.

Статистическую обработку, полученных результатов, осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) и среднеквадратичное отклонение среднего ($M \pm \sigma$), медианы и нижнего и верхнего квартилей. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота фиксации признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для статистического анализа количественных данных при их нормальном распределении использовали t -критерий Стьюдента, а при распределении отличном от нормального - критерий Манна-Уитни. Сравнение качественных признаков в группах выполнено с помощью критерия Пирсона критерий χ^2 . и точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для изучения связи между двумя переменными использовались методы корреляционного анализа Спирмена (r). Для статистического сравнительного анализа данных двух групп при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), для качественных показателей – критерий χ^2 . При сравнении двух групп критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы,

свидетельствующий об наличии значимых различий или факторных влияний, принимали равным $p \leq 0,05$.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

3.1. Изучение типов ремоделирования левого желудочка у больных с гломерулонефритами с хронической болезнью почек 1-4 стадиями. Для решения вопроса выявления изменений архитектоники миокарда на ранних стадиях ГН, проведен анализ функции сердца. Когорта из 139 обследуемых больных с ГН была разделена на две группы в зависимости от уровня СКФ (СКД-EPI). Первую группу составили 60 пациентов со СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м², средний возраст которых был $43,5 \pm 1,5$ лет (табл. 3.1.1).

Таблица 3.1.1 - Клиническая характеристика 139 обследованных больных

Показатели n – 139	Стадии ХБП	
	I-II	III-IV
	n-60	n-79
Средний возраст, лет	$43,5 \pm 1,5$	$42,3 \pm 1,2$
Индекс массы тела, кг/м ²	$27,01 \pm 0,7$	$25,9 \pm 0,5$
Систолическое АД во время исследования, мм рт.ст.	$173,1 \pm 3,4$	$175,7 \pm 2,9$
Диастолическое АД во время исследования, мм рт.ст.	$100,8 \pm 1,7$	$103,23 \pm 1,3$
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	$133,36 \pm 10,12$	$309,92 \pm 24,16^*$
Нв, г/л	$140,68 \pm 3,11$	$120,8 \pm 3,01$
Степень АГ:		
I. 140-159/90-99 мм рт.ст.	12 (20%)	18 (22,78%)
II. 160-179/100-109 мм рт.ст.	19 (31,6%)	18 (22,78%)
III. выше 180/100 мм рт.ст.	29 (48,4%)	43 (54,44%)

Примечание: * - ($p < 0,05$), Нв – гемоглобин, АГ – артериальная гипертензия.

Вторую группу вошли 79 пациентов со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² с ГН, средний возраст которых составил $42,3 \pm 1,2$ лет. Достоверных различий в возрасте больных в двух группах не наблюдалось. По соотношению мужчин и женщин группы, также достоверно не различались (1,2:1). В обеих группах средняя длительность заболевания почек равнялась $M \pm \sigma$ 4,9 лет. Средний уровень креатинина сыворотки крови у больных первой группы составил $133,36 \pm 10,12$ мкмоль/л, во второй группе - $309,92 \pm 24,16$ мкмоль/л ($p < 0,05$). По данным из амбулаторной карты отмечено, что длительность артериальной гипертензии была сопоставимой в обеих группах и, в среднем, равнялась $M \pm \sigma$ 3,5 лет. Установлено, что у пациентов первой группы, в сравнении с пациентами второй группы, частота артериальной гипертензии была одинакова.

Оценка влияния степени гемодинамической перегрузки на процессы структурно-функциональной адаптации сердца в стадиях формирования и прогрессирования почечной недостаточности (табл. 3.1.2) выявила, что у лиц второй группы, в отличие от первой, имело место достоверное повышение ТМЖП ($0,99 \pm 0,02$ см и $1,09 \pm 0,01$ см, $p < 0,002$, соответственно) и ИММЛЖ (96 ± 41 см и 115 ± 44 см, $p < 0,01$, соответственно). Итак, более высокие значения

ТМЖП и ИММЛЖ у больных из второй группы отражают реакцию миокарда на длительную гемодинамическую нагрузку.

Таблица 3.1.2 - Показатели структурной перестройки левого отдела сердца по данным ЭХОКГ у больных с ГН в зависимости от функции почек

Показатели	Первая группа (n-60)	Вторая группа (n-79)	p<
МЖП, см	0,99±0,02	1,09±0,01	0,02
ЗСЛЖ, см	0,98±0,02	1,0±0,023	Нд
ММЛЖ, г	242±60	264±55	Нд
ИММЛЖ, г/м ²	96±41	115±44	0,01
ОТС ЛЖ	0,43±0,12	0,47±0,15	Нд

Примечание: ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ИММЛЖ – индекс миокарда массы ЛЖ, ОТС – относительная толщина стенок.

При проведении корреляционного анализа не было выявлено взаимосвязи между СКФ, ММЛЖ и ИММЛЖ ($r=0,04$; $p=0,67$ и $r=0,04$; $p=0,89$ соответственно), ОТС ($r=0,020$; $p=0,93$), ТМЖП ($r=0,076$; $p=0,548$).

Сравнительная оценка показала, что структурные параметры геометрии ЛЖ на различных стадиях ХБП проявляли себя по-разному (табл. 3.1.3). У 85% пациентов первой группы архитектура сердца была не изменена. В то же время нормальные значения во второй группе составили 68,3% ($p<0,04$).

Таблица 3.1.3 - Встречаемость видов геометрических моделей ЛЖ у больных ГН

Типы	Встречаемость геометрических моделей ЛЖ		
	Первая группа (n-60)	Вторая группа (n-79)	p<
Нормальная геометрия	50 (83,3%)	54 (68,3%)	0,04
Концентрическое ремоделирование	3 (5%)	4 (5,06%)	Нд
Концентрическая ГЛЖ	5 (8,3%)	4 (5,06%)	Нд
Экцентрическая ГЛЖ	2 (3,3%)	17 (21,6%)	0,02

Концентрическое ремоделирование и концентрическая ГЛЖ встречались с одинаковой частотой в обеих группах (5% против 5,06% и 8,3% против 5,6%, соответственно). Что касается эксцентрической ГЛЖ, то надо отметить ее большую встречаемость в группе больных с нарушениями функции почек (21,6%), в то время, как у больных с сохранной функцией эксцентрическая ГЛЖ была всего лишь у 3,3% ($p<0,02$).

Для оценки течения болезни в зависимости от наличия ГЛЖ нами проведен анализ выживаемости наших больных. Оказалось, что 5-летняя выживаемость в группе больных без ГЛЖ составила 83% (рисунок 3.1.1).

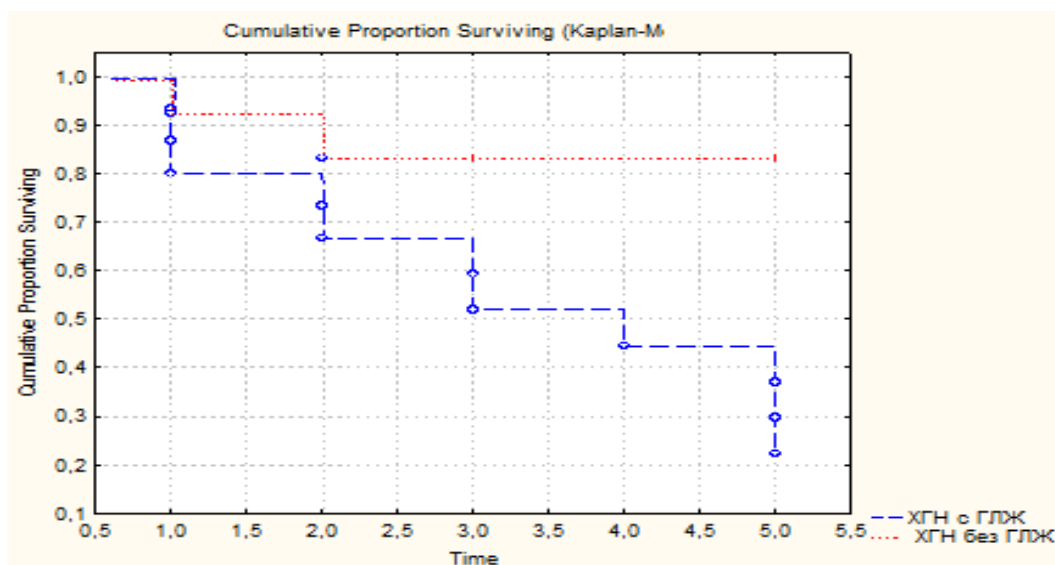


Рисунок 3.1.1 - Сопоставление почечной выживаемости больных с гломерулонефритами без и с гипертрофией левого желудочка.

В то же время у больных с ГЛЖ 5-летняя почечная выживаемость составила 20% ($p < 0,045$). Полученные данные позволяют предположить, что наличие ГЛЖ определяет прогрессирование болезни. ГЛЖ служит самостоятельным предиктором неблагоприятного течения ГН.

3.2. Изучение систолической и диастолической функции левого желудочка у больных с гломерулонефритами с хронической болезнью почек 1-4 стадиями. Несмотря на тенденцию к росту величин основных структурных параметров миокарда ЛЖ, у лиц обеих групп по остальным показателям систолической функции ЛЖ достоверных различий выявлено не было. При проведении корреляционного анализа была обнаружена достоверная обратная связь между СКФ и КДО, КСР ($r = -0,49$; $p < 0,05$, $r = -0,59$; $p < 0,05$, соответственно) и прямая - между СКФ и ФВ ЛЖ ($r = 0,58$; $p < 0,037$).

На этапах формирования и прогрессирования утраты функции почек, несмотря на общее кажущееся отсутствие отклонений со стороны сердца, имеется ряд причин, создающих объемную перегрузку ЛЖ, о чем свидетельствует анализ показателей систолической функции ЛЖ.

Анализ параметров систолической функции сердца при ГН по данным ЭХОКГ в зависимости от функционального состояния почек выявил достоверные различия между группами по ФВ ЛЖ - $66 \pm 2,0\%$ в первой группе и $57 \pm 0,6\%$ во второй группе ($p < 0,05$), ТМЖП - $0,78 \pm 0,2$ см и $0,91 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), соответственно (табл. 3.2.1). По мере нарастания стадии ХБП усугубляются структурно-функциональные изменения миокарда, характеризующиеся снижением ФВ ЛЖ и утолщением стенок ЛЖ. Нами установлено, что относительный риск развития систолической дисфункции ЛЖ достоверно связан со снижением функции почек.

Таблица 3.2.1 - Показатели функционального ремоделирования сердца у больных с ГН в зависимости от функции почек

Показатели	Первая группа (n-60)	Вторая группа (n-79)	P<
ЛП, см	3,2±0,4	3,3±0,3	Нд
КДР ЛЖ, см	4,8±0,2	5,0±0,4	Нд
КСРЛЖ, см	3,1±0,3	3,2±0,3	Нд
ФВ ЛЖ, %	66±2,0	57±0,6	0,05
ТМЖП, см	0,99±0,02	1,09±0,01	0,002
ТЗСЛЖ, см	0,98±0,02	1,0±0,023	Нд
КДО, мл ³	141,27±4,8	152,61±4,5	0,01
КСО, мл ³	64,53±1,8	69,96±2,5	0,04

Примечание: ЛП – левое предсердие, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ – конечно – систолический размер ЛЖ, ФВ – фракция выброса, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, КСО-конечно-систолический объем, КДО – конечно-диастолический объем.

Состояние диастолической дисфункции ЛЖ у больных с гломерулонефритом. Диагностика типа нарушенной релаксации и рестриктивного трансмитрального кровотока обычно не вызывает затруднений [А. М. Шутов и соавт., 2001]. Однако, возникают трудности при дифференциальной диагностике нормального и псевдонормального типов диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ). Существующие несколько способов, позволяющих разграничить эти два спектра кровотока у додиализных больных не позволяют надежно отличать нормальный и псевдонормальный типы. Это было подчеркнуто рядом авторов, которые связывали такую возможность наличием анемии у многих больных, имеющих ГН и ХБП [L. Gromadziński, P. Pruszczyk, 2014].

С целью выяснения частоты встречаемости типов ДД ЛЖ в двух группах в зависимости от ХБП мы провели индивидуальный анализ полученных нами данных (табл. 3.2.2).

Таблица 3.2.2 - Встречаемость типов ДДЛЖ у пациентов ХГН в зависимости от стадии ХБП

Типы диастолической дисфункции		Стадии ХБП		
		Первая группа (n-60)	Вторая группа (n-79)	P<
Нормальные показатели		40 (66,6%)	47 (59,49%)	Нд
Диастолическая дисфункция ЛЖ:		20 (33,4%)	32 (40,51%)	0,05
Типы	«Нарушения расслабления»	13 (21,6%)	22 (27,84%)	Нд
	«Псевдонормализации»	7 (11,8%)	6 (7,59%)	Нд
	«Рестриктивный»	-	4 (5,06%)	Нд

Анализ частоты того или иного типа ДДЛЖ у обследуемых больных в двух группах позволил обнаружить нарушение релаксации ЛЖ у 52 (32,7%) больных. При этом «нарушение расслабления», «псевдонормализация» в обеих группах встречались почти одинаково. Наши результаты оказались сходными с выводами других авторов [F. Savira et al., 2020], которые отмечали частоту ДДЛЖ у больных ГБ в 20-32% случаев.

В первой группе с компенсированной почечной функцией вообще отсутствовали больные с «рестриктивным» типом ДД. Встречаемость выявленных нарушений трансмитрального кровотока у больных во второй группе с нарушением функции почек была выше (40,51%), чем у лиц первой группы (33,4%) ($p < 0,05$).

Результаты ЭХОКГ исследования функционального состояния ЛЖ у пациентов с нефропатиями различных групп представлены в табл. 3.2.3.

Таблица 3.2.3 - Показатели диастолической дисфункции у больных ХГН в зависимости от стадии ХБП ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 группа (n-60)	2 группа (n-79)	P<
V ЛП, мл/м ³	25,3±5,7	34,1±4,2	0,05
Е/А	0,80±0,06	0,87±0,05	0,05
Е	51,7±4,2	53,2±3,5	Нд
А	64,7±4,1	62,5±2,4	Нд
DT	195,40±21,1	241,74±38,1	0,001
IVRT, мсек	103,61±5,18	100,85±3,7	Нд
Е/е'	10,8±0,11	11,1±0,11	Нд

Примечание: V ЛП – Объем левого предсердия, Е/А - соотношение максимальных скоростей движения кольца митрального клапана в фазе раннего и позднего диастолического наполнения, измеренных в латеральной части кольца, Е - ранняя диастолическая скорость митрального кольца, А - позднее диастолическое движение митрального кольца во время систолы предсердий, DT - время замедления раннего диастолического потока, IVRT - время изоволюмической релаксации, Е/е' - соотношение ранних скоростей трансмитрального потока и митрального кольца.

У обследованных нами пациентов с ГН достоверно различался объем левого предсердия (25,3±5,7 и 34,1±4,2 $p < 0,05$, соответственно), соотношение максимальных скоростей движения кольца митрального клапана в фазе раннего и позднего диастолического наполнения, измеренных в латеральной части кольца (0,80±0,06 и 0,87±0,05 $p < 0,05$, соответственно) и время замедления раннего диастолического потока (195,40±21,1 и 241,74±38,1 $p < 0,05$, соответственно) в зависимости от стадии ХБП.

3.3. Исследование факторов, влияющих на изменение функции левого желудочка у больных гломерулонефритами. На втором этапе объектом исследования послужили 147 больных, которым была проведена прижизненная чрезкожная нефробиопсия и, таким образом, с морфологически подтвержденным ГН. Средний возраст составил - 35,3 лет (18-62) (табл. 3.3.1).

Гендерное соотношение среди исследуемых: мужчины преобладали над женщинами 1,2:1.

Анализируя частоту морфологических видов нефритов, мы обнаружили (рисунок 3.3.1), что наиболее распространенными морфологическими формами были мембранозный нефрит (МН) 73 (49,6%) и IgA нефропатия (IgAN) 37 (25,1%). Обнаруженные нами особенности частоты отдельных клинических и морфологических характеристик ГН согласуются с данными аналогичных исследований из стран Европы и Азии [S. Rane et al., 2017; F. P. Schena et al., 1997; I. Rychlik et al., 2004].

Таблица 3.3.1 - Клиническая характеристика обследованных больных с ГН

Показатели	n-147
Муж/жен	81/66 (1,2:1)
Средний возраст, лет	Медиана 35,34 (18 – 62)
рСКФ мл/мин./1.73м ²	Медиана 66,6 (22-144)
Изолированная протеинурия (п/%):	
- нефротическая;	64 (43,5%)
- не нефротическая;	63 (42,8%)
Гематурия:	
- с нефротической протеинурией;	13 (8,8%)
- с не нефротической протеинурией	7 (4,7%)

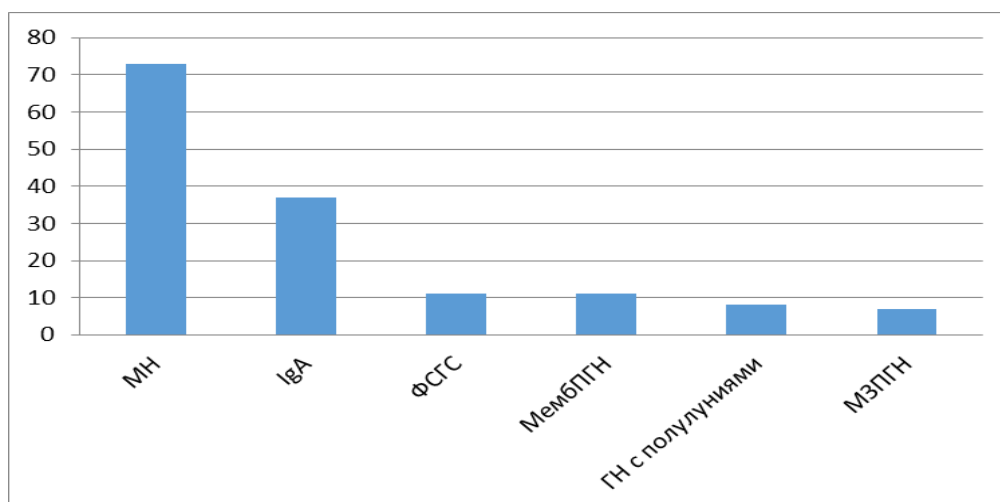


Рисунок 3.3.1 - Морфологическая характеристика биоптатов среди 147 больных с ГН.

Примечание: МН – мембранозная нефропатия, IgA – IgA нефропатия, ФСГС – Фокально – сегментарный гломерулосклероз, МемБПГН – Мембранопролиферативный гломерулонефрит, ГН с полулуниями – Гломерулонефрит с полулуниями, МЗПГН – мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

Основной причиной развития терминальной стадии ХБП в европейских отчетах также является IgAN [S. Rane et al., 2017; F. P. Schena, 1997; I. Rychlik

et al., 2004]. Среди наших пациентов с ГН далее в порядке убывания следовали фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) и мембрано-пролиферативный ГН (МембПГН) по 6,25%, ГН с полулуниями и мезангиопролиферативный ГН (МЗПГН) в одинаковых пропорциях по 4,6%.

Светооптически патологии гломерул проявлялись в виде повреждения мембран в 49,6%, сегментарного склерозирования в 41,8% и эндотелиальной пролиферации в 14,5% случаев. Встречаемость у обследуемых мезангиальной гиперклеточности составила 50%, а расширение мезангии - 38,1%. У 52,7% больных имелись повреждения канальцев в виде тубулярной атрофии, а также интерстициальный фиброз.

При иммуногистологическом исследовании IgG был найден в 49,6%, IgA - в 25,1% и IgM - в 25,3% случаев, причем они имели как гранулярный, так и линейный характер распределения. Подобное присутствие депозитов на базальной мембране гломерулярных капилляров свидетельствовало об иммунной природе поражения почек. Электронно-микроскопически в 72,7% случаев зарегистрированы слияния ножек подоцитов, а в 21,8% - мезангиальная экспансия.

Проанализировав выраженность нефротического синдрома, который оценивался по изменению коллоидной стабильности плазмы крови, степень протеинурии и уровня холестерина, мы выявили следующее: у больных ГН с наличием высокого значения IgG уровень протеинурии превышал более, чем в два раза таковой у больных с IgA нефропатией ($4626,08 \pm 1992,0$ и $1680,5 \pm 162,5$ мг/сутки, соответственно $p < 0,002$) (табл. 3.3.2).

Таблица 3.3.2 - Клинико-морфологическая характеристика ГП

Показатели	I группа IgG (n=73)	II группа IgA (n=37)	III группа IgM (n=37)	I-II p<	I-III p<	II-III p<
САД, мм рт. ст.	138,3 \pm 21,6	119,5 \pm 11,5	136,0 \pm 21,0	0,001	Нд	0,006
ДАД, мм рт. ст.	86,6 \pm 14,3	77,5 \pm 8,5	89,0 \pm 4,3	0,01	Нд	0,005
Нв, г/л	142,7 \pm 18,7	136,7 \pm 18,4	139,8 \pm 17,0	Нд	Нд	Нд
СОЭ, мм/ч	29,3 \pm 12,5	13,8 \pm 8,5	23,8 \pm 19,9	0,009	Нд	0,03
СП, мг	4626,08 \pm 199,2	1680,5 \pm 162,5	6548,54 \pm 550,2	0,002	Нд	0,0001
ХС, ммоль/л	7,5 \pm 2,5	5,1 \pm 1,1	9,27 \pm 4,3	0,001	Нд	0,0002
ОБ, г/л	50,19 \pm 11,5	60,2 \pm 10,5	48,30 \pm 13,14	0,01	Нд	0,006
Альбумин, г/л	28,2 \pm 6,1	34,9 \pm 9,4	25,60 \pm 10,5	0,02	Нд	0,004
СКФ, мл/мин	100,2 \pm 18,5	85,7 \pm 31,0	64,22 \pm 26,9	Нд	0,0004	0,02
Креатинин, мкмоль/л	81,5 \pm 14,7	105,3 \pm 35,9	124,03 \pm 43,7	0,02	0,001	Нд
Фибриноген	6042,2 \pm 2507,8	4197,8 \pm 1632,4	6558,8 \pm 3110	Нд	Нд	0,02

Примечание: САД-систолическое АД, ДАД-диастолическое АД, СП-суточная протеинурия, ХС-холестерин сыворотки крови, ОБ-общий белок сыворотки крови, рСКФ-расчетная скорость клубочковой фильтрации.

При этом у больных с высоким IgM уровень протеинурии, по сравнению со II группой, был выше более, чем в четыре раз ($6548,54 \pm 550,2$ и $1680,5 \pm 162,5$ мг/сутки, соответственно $p < 0,001$). Как следует из той же таблицы, в группах IgG и IgM нефропатиях отмечалась диспротеинемия высокой степени ($p < 0,01$) и ($p < 0,006$) соответственно, чем при нефритах с отложением IgA. Кроме того, изучив свертывающую систему крови в этих же группах, мы обнаружили статистическую разницу в концентрации фибриногена. В группе больных с IgM нефропатией его значение было достаточно высоким ($p < 0,02$). Анализ литературы свидетельствует, что факт гиперфибриногемии при нефротическом синдроме рассматривается как один из важных индукторов агрегабельности тромбоцитов [Е.Р. McQuarrie et al., 2009; J. Berger, 1969]. Во II и III группах уровень креатинина в мкмоль/л был выше, в сравнении с I группой, ($81,5 \pm 14,7$ и $105,3 \pm 35,9$, соответственно, $P < 0,02$) и ($81,5 \pm 14,7$ и $124,03 \pm 43,7$ соответственно, $p < 0,001$).

Анализ встречаемости нарушения функции расслабления у обследуемых больных выявил значимые различия между группами (табл. 3.3.3).

Таблица 3.3.3 - Частота ДДЛЖ у больных различными ГН в зависимости от наличия Ig

Типы диастолической дисфункции		I группа IgG (n=73)	II группа IgA (n=37)	III группа IgM (n=37)	P< I - II	P< I – III	P< II - III
Нормальные показатели		33 (45,2%)	27 (72,9%)	28 (75,6%)	0,05	0,05	Нд
Диастолическая дисфункция ЛЖ:		40 (54,8%)	10 (27,1%)	9 (24,4%)	0,05	0,05	Нд
типы	«Нарушения расслабления»	33 (82,5%)	6 (60%)	5 (55,6%)	0,05	0,05	нд
	«Псевдонормализации»	5 (12,5%)	4 (40%)	3 (33,5%)	0,05	0,05	Нд
	«Рестриктивный»	2 (5%)	-	1 (11,1%)	Нд	Нд	Нд

В первой группе ДД ЛЖ была у 40 (54,8%) больных, т.е. достоверно выше чем в других группах. На второй и третьей группе нарушение релаксации ЛЖ были зарегистрированы почти с одинаковой частотой у 10 (27,1%) и 9 (24,4%), соответственно. Среди обследованных пациентов с IgG нефропатией из 40 больных у 33 (82,5 %) выявлен тип ДД ЛЖ нарушение релаксации, а у троих обследованных (12,5 %) - псевдонормальный тип и рестриктивный тип всего у двоих (5%). При этом среди обследованных с IgA нефропатией нарушение релаксации установлен у шестерых больных (60 %), а псевдонормальный - у четверых пациентов (40%). Одновременно у пациентов с IgM нефропатией релаксационный тип ДД ЛЖ диагностирован у пятерых больных (55,6 %), а псевдонормальный - у троих (33,8 %) и рестриктивный тип ДД ЛЖ – у одного (11,1%).

При анализе изменений показателя фазы позднего диастолического наполнения (А) нами было обнаружено, что у пациентов между группами не имелись достоверных различий (табл. 3.3.4).

Таблица 3.3.4 - Показатели диастолической функции ЛЖ по данным тканевой доплер-ЭхоКГ

Показатели	I группа IgG (n=73)	II группа IgA (n=37)	III группа IgM (n=37)	I-II p<	I-III p<	II-III p<
V ЛП, мл/м ²	35,6 ± 3,6	26,4 ± 2,4	27,8 ± 2,7	0,05	нд	нд
Е/А, ед	0,6 ± 0,03	1,17 ± 0,02	1,13±0,04	0,05	0,05	нд
DT, мс	218,04 ± 32,09	181,3 ± 23,8	184,5±33,4	0,05	0,05	нд
IVRT, мс	101±9,7	84,5 ± 12,7	88,2 ± 5,0	0,05	нд	нд
Е/е'	12,9 ± 0,9	7,1±1,3	7,52±0,7	0,05	0,05	нд
скорость ТР	2,8 ± 0,2	2,4 ± 0,1	2,6± 0,1	нд	нд	нд

Примечание: Е/А – отношение раннего и позднего диастолического наполнения, DT – время замедления раннедиастолического заполнения, IVRT – время изоволюмической релаксации, е' – усредненная максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения септальной и латеральной частей кольца МК, Скорость ТР – максимальная скорость трикуспидальной регургитации V ЛП – объем левого предсердия.

У пациентов первой группы показатель Е/А составил 0,6±0,03, что ниже нормы и соответствует релаксационному типу ДД ЛЖ, тогда как соотношение Е/А у больных второй и третьей группы 1,17±0,02 и 1,13±0,04, соответственно, т.е. в пределах допустимой нормы. В нашем исследовании анализ показателя нарушения релаксации ЛЖ у пациентов трех групп выявил достоверную разницу. У больных с IgG Е/е' 11,9 ±0,09 было достоверно выше, чем у остальных больных. В то же время, заметно отличались и показатели DT (218,04±32,09 мс против 181,3±23,8 и 184,5±33,4 мс, соответственно) IVRT 101±9,7 мс (101±9,7 мс против 84,5± 12,7 мс и 88,2 ± 5,0 мс, соответственно).

Световая микроскопия пациентов с IgG нефропатией может быть представлена МН. Во всем мире МН является одной из наиболее распространенных форм ГН у взрослых, при котором 20% пациентов прогрессируют до терминальной стадии почечной недостаточности.

В зависимости от стадии МН, обследуемые пациенты в группах были подразделены на три подгруппы. В первую подгруппу включили 19 (26%) пациентов I стадией МН, во вторую – 41 (56%) со II стадией МН и в третью – 13 (18%) больных с III – IV стадией МН (табл. 3.3.5). Клинически МН среди наших пациентов чаще всего проявлялся нефротическим синдромом (в 65,4%), причем в большинстве случаев - у мужчин (86,3%). Исходный сывороточный общий белок, альбумин между нашими группами с МН существенно не различались. По сравнению с пациентами в других стадиях МН, пациенты в третьей группе в момент диагностики имели более тяжелую протеинурию и высокое давление, а также худшую почечную функцию: средний уровень креатинина достиг 119,2±14,0 мкмоль/л (p<0,05), суточная потеря белка - 6709,4±994,3 мг (p<0,05), САД - 143,9±7,6 мм рт. ст. (p<0,05).

Таблица 3.3.5 - Клинико-патологическая характеристика больных в зависимости от стадии МН

Стадии МН	I стадия (n-18)	II стадия (n-41)	III-IV стадии (n-14)
Показатели			
Положительные АТ к PLA2R в сыв. крови (n-34)	9 (26,4%)	17 (50%)	8 (23,6%)
САД, мм рт. ст.	123,2±6,9 (109,3-137,1)	133,5±4,4 (124,5-142,5)	143,9±7,6 * (128,5-159,2)
ДАД, мм рт. ст.	76,1±3,5 (69,1-83,1)	82,6±2,2 (78,1-87,1)	90,7±3,8 * (82,9-98,4)
Креатинин, мкмоль/л	84,8±12,4	102,7±8,2	119,2±14,0*
Суточная протеинурия, мг	4606,5±876,9	6284,0±581,0	6709,4±994,3*
Общий белок, г/л	49,5±1,3	46,9±9,9	47,0±10,2
Альбумин, г/л	25,8±5,4	24,8±6,9	23,0±6,9

Примечание: *- $p < 0,05$, АТ к PLA2R – антитела к фосфолипазе A2,
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Тяжелые тубулоинтерстициальные поражения (составляющие $\geq 50\%$) на момент постановки диагноза были обнаружены у 3,4% наших пациентов. Окрашивание почек на антиPLA2R оказалось положительным у 52 (71,3%) пациентов.

При анализе рутинных индикаторов диастолической функции сердце по данным трансмитрального кровотока, а также кровотока в лёгочных венах, достоверных различий между группами наблюдения МН мы не выявили, а сами параметры находились в пределах нормативных значений для данной возрастной группы. При использовании более современной методики тканевой доплерографии были выявлены достоверные различия параметров диастолической функции, характеризующих давление наполнения в левом желудочке — отношения E/e' как на латеральной, так и на септальной части митрального кольца (табл. 3.3.6).

Таблица 3.3.6 - Встречаемость ДДЛЖ у больных с МН с различными стадиями

Стадия МН	Стадия МН	p <	95% ДИ	
1	2	0,068	-,070	2,503
	3	0,000	1,680	4,922
2	1	0,068	-2,503	,070
	3	0,002	,676	3,493
3	1	0,000	-4,922	-1,680
	2	0,002	-3,493	-,676

По мере выраженности стадии МН выявлен подъем встречаемости ДДЛЖ. При этом достоверная разница зарегистрировалась между I и III, II и III подгруппами (95% ДИ (1,6-4,9) и (0,6-3,4), соответственно $p < 0,001$).

У обследуемых также отмечалась адаптивная реакция гемодинамики на нагрузку, характеризующаяся снижением пика E' тканевого доплера и приростом E/e' , что указывало на потерю диастолического резерва ЛЖ (рисунок 3.3.2). Патологический характер изменений показателей диастолической функции ЛЖ у больных с МН подтверждался по мере роста стадии. Данный феномен может свидетельствовать о наличии ДДЛЖ у наших больных в связи тяжелым повреждением мембраны клубочка.

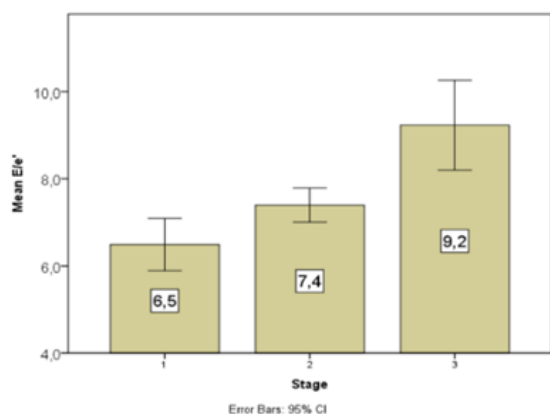


Рисунок 3.3.2 - Давление наполнения в ЛЖ у больных с МН в зависимости от стадии.

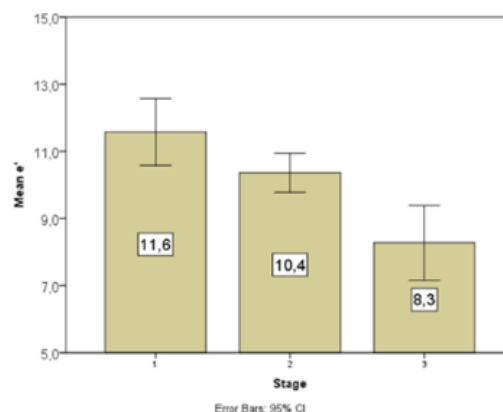


Рисунок 3.3.3 - Скорость движения фиброзного кольца митрального клапана у больных в зависимости от стадии МН.

Таким образом, сравнительная оценка клинико-инструментальных особенностей наших больных с ГН показала, что нарастание морфологических нарушений, в первую очередь, базальной мембраны МН сопровождалось увеличением соотношения E/e' и снижением скорости движения фиброзного кольца что, в свою очередь, приводило к нарастанию ДДЛЖ. В этом наши данные коррелируют с результатами J. Fort (2005), указавшего на повреждения мембран капилляров, в формировании которых играют роль иммунные комплексы, как важного фактора риска прогрессирования и развития терминальной почечной недостаточности.

В результате анализа показателей состояния канальцев, как тубулярная атрофия (ТА), интерстициальный фиброз (ИФ), мы получили связь их изменений в зависимости от САД и ДАД (табл. 3.3.7). Установленная зависимость свидетельствовала о ведущей роли эндотелиальной дисфункции в развитии артериальной гипертензии. Эти сведения согласуются с данными С. Tsioufis, et al. (2002), F. Yuet et al (2010), которые полагают, что протеинурия, как следствие повреждения гломерул, считается маркером эндотелиальной дисфункции и гломерулярной гиперfiltrации.

В целом, мы получили свидетельства в пользу наличия отношений между повреждением мембран и САД ($r=0,42$, $p<0,002$), тубулярной атрофией (ТА), интерстициальным фиброзом (ИФ) и уровнем ДАД ($r=0,34$, $p<0,01$) (табл. 3.3.7).

Таблица 3.3.7 - Морфологические переменные, ассоциированные с артериальным давлением

Зависимая переменная	Значимо связанная независимая переменная	r^2	$p <$
САД	Повреждение мембран	0,42	0,002
ДАД	Тубулярная атрофия /интерстициальный фиброз	0,34	0,01

Примечание: САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление

Наши результаты согласуются также с данными Kotaro Haruhara et al. (2015), которые провели исследование касательства тубулопатии и АГ у больных с IgA нефропатией. Одновременно повреждения гломерул и эндотелиальная пролиферация (табл. 3.3.8) вызывали замедление времени кровотока раннего DT и IVRT ($r^2=0,31$, $p<0,03$ и $r^2=0,32$, $p<0,02$, соответственно). Полученные нами результаты говорят о раннем ренокардиальном взаимодействии. Здесь не последнюю роль, играет наличие воспалительного процесса, что приводит к развитию диастолической дисфункции.

Таблица 3.3.8 - Морфологические признаки, ассоциированные с параметрами диастолического расслабления ЛЖ

Зависимая переменная	Значимо связанная независимая переменная	r^2	$p <$
DT	Повреждение гломерул	0,31	0,03
IVRT	Эндотелиальная пролиферация	0,32	0,02

Примечание: DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка; IVRT - время изоволюмического расслабления левого желудочка.

Современные клинические исследования показали, что гломерулопатии сопровождаются поражением не только гломерулярного аппарата, но и сердца [F. Savira et al., 2020]. Известно, что частота ССО на ранних стадиях ХБП увеличена в разы, а на поздних стадиях ХБП – в десятки раз [B. P. Sandhir et al., 2019].

Нарушение функции почек оказывает неблагоприятное прогностическое значение. Следовательно, необходимо своевременно диагностировать наличие ренокардиального синдрома и учитывать это при ведении больных с ГН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Установлено, что у больных с хроническими гломерулонефритами со сниженной функцией почек наиболее чаще выявляется эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, которая является неблагоприятным прогностическим фактором (21,6%) когда 5-летняя почечная выживаемость у них составила лишь 17%.

2. У больных с хроническими гломерулонефритами диастолическая дисфункция левого желудочка (по данным доплерографии сердца) преобладает в группе со сниженной функцией почек (СКФ менее 60 мл/мин), а именно 40,5% против 33,4%, по сравнению с более сохранными. При этом диастолическая дисфункция характеризуется «нарушением расслабления». Неблагоприятный «рестриктивный вариант» диастолической дисфункции (5%) в сочетании со сниженной систолической функцией левого желудочка наблюдается у пациентов с хронической болезнью почек в стадии С3-4, т.е. по мере прогрессирования ухудшения почечной функции.

3. У больных с хроническими гломерулонефритами выявляется влияние повреждения гломерул и эндотелиальной пролиферации на замедление времени кровотока раннего DT и IVRT ($r^2=0,31$ и $r^2=0,32$, соответственно) и по мере прогрессирования установлена прямая зависимость выраженности артериальной гипертензии от тубулярной атрофии/интерстициального фиброза более чем в 50% ($r=0,34$).

4. У больных с хроническими гломерулонефритами системный характер отложения Ig G выступает фактором риска развития диастолической дисфункции левого желудочка в 54,8%, причем при мембранозной нефропатии III-IV стадии диастолическая дисфункция левого желудочка диагностируется практически у всех больных, а именно, у 95%, при этом ДИ находится 1,6-4,9 и 0,6-3,4, соответственно.

5. У больных с гломерулонефритами индекс «Давление наполнения ЛЖ» (E/e') имеет закономерную прямую зависимость от стадий мембранозной нефропатии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В диагностике гломерулонефритов, особенно при установленном хроническом течении, независимо от наличия или отсутствия синдрома артериальной гипертензии, необходимо периодически проводить обследования сердца для выявления ремоделирования, которая оказывает отрицательное влияние на почечное повреждение и выживаемость.

2. Своевременное проведение прижизненной нефробиопсии у больных с хроническими гломерулонефритами определяет этиопатогенетические факторы, от которых зависит ремоделирование сердца.

3. Для выявления клинически неблагоприятного варианта течения гломерулонефритов следует морфологически определять наличие тубулярной атрофии/интерстициального фиброза, а также отложение депозитов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Айыпова, Д. А.** Ремоделирование сердца у больных хроническим гломерулонефритом [Текст] / Д. А. Айыпова, Р. Р. Калиев // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. - 2011. - № 4. - С. 110-115. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2011/ vestnik- 4-2011.pdf>

2. Хронический гломерулонефрит и сердечно-сосудистая система [Текст] / Р. Р. Калиев, И. Т. Муркамилов, В. В. Фомин, К. Р. Калиев, Д. А. Айыпова, Б. Ж. Иманов // Клиническая нефрология. - Москва, 2012. - № 3. - С. 34-38. <https://nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/1745>

3. **Айыпова, Д. А.** Особенности ремоделирования сердца у больных хроническим гломерулонефритом [Текст] / Д. А. Айыпова, Р. Р. Калиев, Б. Ж. Иманов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2012. - № 2. - С. 12. <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/93/4036>

4. **Айыпова, Д. А.** Геометрические модели ремоделирования левого желудочка у больных на додиализных стадиях хронической болезни почек [Текст] / Д. А. Айыпова, Э. Н. Ахунова, Р. Р. Калиев // Клиническая нефрология. - Москва, 2014. - № 3. - С. 19-22. <https://lib.medvestnik.ru/editions/9420.html>

5. **Айыпова, Д. А.** Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка у больных на додиализных стадиях хронической болезни почек [Текст] / Д. А. Айыпова, Р. Р. Калиев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - Махачкала, 2014. - Т. 3 (12). - С. 14-19. <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34038018>

6. **Айыпова, Д. А.** Диастолическая дисфункция левого желудочка при гломерулопатиях [Текст] / Д. А. Айыпова, Н. А. Бейшебаева, Р. Р. Калиев // Клиническая нефрология. - Москва, 2017. - Т. 3. - С. 30-34. <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34542918>

7. **Айыпова, Д. А.** С1q нефропатия [Текст] / Д. А. Айыпова, Н. А. Бейшебаева, Р. Р. Калиев // Бюллетень науки и практики. - Казань, 2017. - № 12. - С. 226-231. <https://www.bulletennauki.com/2017-g-vypusk-12>

8. **Айыпова, Д.А.** Анализ регистра нефробиопсий Кыргызской Республики [Текст] / Д. А. Айыпова, Н. А. Бейшебаева, Р. Р. Калиев // Вестник науки и образования. - Иваново, 2019. - № 2 (38). - С. 58-62. <http://scientificjournal.ru/a/118-med/1105-analiz-registra.html>

9. **Айыпова, Д.А.** Клинико-патологическая корреляция гломерулопатий у больных, проживающих в Кыргызской Республике [Текст] / Д. А. Айыпова,

Н. А. Бейшебаева, Р. Р. Калиев // Клиническая нефрология. - Москва, 2019. - № 2. - С. 32-38. <https://nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/37730>

10. **Айыпова, Д. А.** Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с мембранозной нефропатией [электронный ресурс] / Д. А. Айыпова, Н. А. Бейшебаева, Р. Р. Калиев // Научные исследования в Кыргызской Республике. - Бишкек, 2021. –Т. 2 (2) <http://journal.vak.kg>.

Айыпова Динара Аалыевнанын «Гломерулонефрит менен жабыркаган бейтаптардын жүрөгүн ремоделдөөсү» деген темада 14.01.04 – ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: гломерулонефрит, эхокардиография, сол карынчанын диастоликалык дисфункциясы, тери аркылуу жүргөн нефробиопсия, сол карынчаны ремоделдөө, мембраноздук нефропатия.

Изилдөө объектиси: гломерулонефрит менен жабыркаган бейтаптар. Биринчи этапка гломерулонефрит жана 1-4 стадиядагы өнөкөт бөйрөк оорулары менен жабыркаган 139 бейтаптар кирген. Изилдөөнүн экинчи этабын морфологиялык жактан такталган гломерулонефрит менен жабыркаган 147 бейтап түзгөн.

Изилдөө предмети: гломерулонефрит менен жабыркаган бейтаптардын сол карынчасын ремоделдөөсүн жана диастоликалык дисфункциясын аныктоо.

Изилдөөнүн максаты: гломерулонефрит менен жабыркаган бейтаптардын жүрөгүн ремоделдөө процессинин клиникалык маанисин баалоо.

Изилдөө ыкмалары: жалпы клиникалык, инструменталдык (эхокардиография, доплердик-эхокардиография, нефробиопсия) статистикалык.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыктары. Сол карынчанын эксцентрикалык гипертрофиясы ремоделдөөнүн кеңири таралган түрү жана өнөкөт бөйрөк ооруларынын 3-4 стадиялары менен ооруган бейтаптардын арасындагы жагымсыз прогноздук фактор болуп калды. Сол карынчанын диастоликалык дисфункциясынын кездешүү жыштыгы өнөкөт бөйрөк ооруларынын стадияларынан көз каранды экендиги белгиленди. Сол карынчанын диастоликалык дисфункциясынын өөрчүшү мембраноздук нефропатиянын III-IV стадияларында аныкталды. Тубулярдык атрофия/интерстициалдык фиброз учурундагы артериялык гипертензиянын өөрчүшүнүн ортосундагы байланыш 50% ашык экендиги сол карынчанын гипертрофиясынын божомолунда аныкталды. IgG депозиттеринин топтолушу системалуу мүнөзгө ээ жана жүрөктүн иштешине таасирин тийгизет,

тобокелдик фактору болгон гломерулонефрит менен ооругандардын сол карынчасынын диастоликалык дисфункциясын өнүктүрөт.

Колдонуу үчүн сунуштар: жогорудагы көрсөтүлгөн иштин жыйынтыктары республиканын бардык адистештирилген дарылоо-алдын алуу мекемелеринин практикасына киргизүү, ошондой эле клиникалык ординаторлорду жана дарыгерлерди дипломдон кийинки окутуу программасына киргизүү сунушталат.

Колдонуу аймагы: ички оорулар, нефрология, кардиология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Айыповой Динары Аалыевной на тему: «Ремоделирование сердца у больных с гломерулонефритами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Ключевые слова: гломерулонефрит, эхокардиография, диастолическая дисфункция левого желудочка, чрезкожная прижизненная нефробиопсия, ремоделирование левого желудочка, мембранозная нефропатия.

Объект исследования: пациенты с ГН. Первый этап исследования включены 139 пациентов с ГН и хронической болезнью почек (ХБП) 1-4 стадиями. Во второй этап исследования вошли 147 больных с морфологически подтвержденным ГН.

Цель исследования: оценка клинического значения процессов ремоделирования сердца больных с ГН.

Предмет исследования: определение ремоделирования и диастолической дисфункции левого желудочка у больных ГН.

Методы исследования: общеклинические, инструментальные (эхокардиография, доплер-эхокардиография, нефробиопсия), статистические.

Полученные результаты и их новизна. Эксцентрическая ГЛЖ стала часто встречаемой разновидностью ремоделирования и не благоприятным прогностическим фактором среди больных с ХБП С3-4. Частота встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ имела прямую зависимость от стадии ХБП. Развитие диастолической дисфункции ЛЖ достоверно выявлено при мембранозной нефропатии III-IV стадии. Установлена зависимость развития артериальной гипертензии при тубулярной атрофии/интерстициальном фиброзе более 50%, что является предиктором ГЛЖ. Отложение IgG депозитов, носят системный характер и оказывают влияние на функции сердца, развитием диастолической дисфункции ЛЖ у больных с ГН, что является фактором риска.

Рекомендации по использованию: результаты данной работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений Республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: внутренние болезни, нефрология, кардиология.

SUMMARY

of the thesis of Aiypova Dinara Aalyevna on «Heart remodeling in patients with glomerulonephritis» for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.04 – internal diseases

Key words: glomerulonephritis, echocardiography, left ventricular diastolic dysfunction, percutaneous intravital nephrobiopsia, left ventricular remodeling, membranous nephropathy.

Object of study: the first phase of the study included 139 patients with glomerulonephritis and CKD stages 1-4. The second phase of the study included 147 patients with morphologically confirmed glomerulonephritis.

Subject of study: assessment of the clinical significance of heart remodeling processes in patients with glomerulonephritis.

Subject of research: patients with glomerulonephritis.

Purpose of the study: determination of left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients with glomerulonephritis.

Research methods: routine examination, diagnostic (echocardiography, doppler echocardiography, nephrobiopsy), statistical.

The results obtained and their novelty. Eccentric LVH has become a common type of remodeling and an unfavorable prognostic factor among patients with CKD C3-4. The incidence of LV diastolic dysfunction was directly related to the stage of CKD. The development of LV diastolic dysfunction was reliably detected in membranous nephropathy stage III-IV. The relationship between the development of arterial hypertension and tubular atrophy / interstitial fibrosis was found to be more than 50%, which is a predictor of LVH. The deposition of IgG deposits are systemic in nature and affect the function of the heart, the development of LV diastolic dysfunction in patients with glomerulonephritis, which is a risk factor.

Recommendations for use: the results of this study are recommended to be introduced into the practice of all specialized medical and preventive institutions of the Republic, as well as into the training program for clinical residents and the cycles of postgraduate training of doctors.

Applications: internal medicine.