

**Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Уральская государственная
медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и
социальному развитию»**

На правах рукописи

**АВЕРЧЕНКО
Маргарита Викторовна**

**КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ**

14.00.09.- педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
ХРУЩЕВА Нина Александровна

Екатеринбург - 2006г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Патология почек в структуре детской заболеваемости.....	13
1.2. Особенности патологии почек у детей.....	17
1.3. Основные факторы риска развития нефросклероза и механизмы поражения почек.....	24
1.4. Роль ультразвукового исследования и доплерографии в диагностике заболеваний почек.....	29
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	48
3.1. Сравнительная оценка результатов клинико-anamнестических исследований.....	48
3.2. Особенности течения заболеваний органов мочевой системы у детей.....	55
3.3. Клинико-лабораторные проявления хронического пиелонефрита, тубулоинтерстициального нефрита и хронического гломерулонефрита у наблюдаемых пациентов.....	58
3.4. Оценка функционального состояния тубулярного и гломерулярного аппаратов у обследованных больных.....	64
3.5. Результаты инструментального обследования детей с хроническими заболеваниями почек.....	67
Глава 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ	76
4.1. Сравнительный анализ результатов дуплексного сканирования почек.....	76
4.2. Сопоставление результатов клинического и лабораторно- инструментального обследования с показателями доплерографии.....	95

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕННОГО	
ИССЛЕДОВАНИЯ	97
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ГН	гломерулонефрит
ДГ	доплерография
ДМНП	дисметаболическая нефропатия
ДРСГ	динамическая реносцинтиграфия
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ИВД	импульсно-волновая доплерометрия
ИМС	инфекция мочевой системы
ИР	индекс резистентности
КДС	конечная диастолическая скорость
МАУ	микроальбуминурия
МСС	максимальная систолическая скорость
ОМС	органы мочевой системы
ПИ	пульсационный индекс
ПН	пиелонефрит
РФП	радиофармпрепарат
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТИН	тубулоинтерстициальный нефрит
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ЦДК	цветовое доплеровское картирование
ЭД	энергетическая доплерометрия
EDTA	Европейская ассоциация диализа и трансплантации

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В последние годы отмечается нарастание частоты заболеваний органов мочевой системы в детской популяции, изменение нозологической структуры нефропатий и представлений о сущности ряда болезней органов мочевого выделения. Зачастую, рецидивирующее течение заболеваний почек приводит к инвалидизации детского и взрослого населения, значительная стоимость лечения которых на всех этапах патологического процесса определяет социальную значимость данной проблемы (53,55,60,180).

Существующие критерии оценки особенностей течения заболеваний почек, основаны преимущественно на клинико-лабораторных данных (25,104,118), которые не всегда являются достаточно информативными для постановки диагноза. Это связано с возможностью многолетнего малосимптомного течения и полиморфизмом проявлений заболеваний почек у детей. Такие общеизвестные лабораторные показатели, как скорость клубочковой фильтрации, уровень эндогенного креатинина сыворотки крови зависят от целого ряда факторов и поэтому не являются абсолютными (72,108). Это доказано внедрением более современных методов диагностики - использованием результатов динамической реносцинтиграфии с гломерулотропным (^{99m}Tc -пентатех) препаратом для характеристики функции гломерулярного аппарата почки (171,252). Следует отметить, что весьма ограничены способы оценки нарушений внутрипочечной гемодинамики по данным ангиографии, являющихся одним из основных патогенетических компонентов развития и прогрессирования нарушений функций почек (12,57,76).

Появление новых технических возможностей ультразвуковой диагностики, связанных с использованием эффекта Допплера, открывает принципиально новые перспективы в изучении почечного кровотока у детей. Нарушения ренальной гемодинамики возникают при самых различных патологических

состояниях органов мочевой системы, связанных как с пороками их развития, так и с приобретенными заболеваниями. Изучение ренального кровотока позволяет более объективно оценить тяжесть поражения почек (6,122,128).

Внедрение во врачебную практику доплерографии позволило расширить возможности ультразвуковой диагностики и перейти от анализа структурных изменений паренхимы почек к изучению функционального компонента – характеристики почечного кровотока (32,106). Интерес к доплерографии, как к методу неинвазивной оценки внутрпочечной гемодинамики в последние годы существенно возрос. Большинство исследователей в публикациях, посвященных изучению почечного кровотока при острых и хронических заболеваниях почек, указывают на значимость доплерографической оценки нарушений почечной функции (258,267).

Современные тенденции в лучевой диагностике направлены на применение неинвазивных и неионизирующих методов исследования, обеспечивающих быструю, точную диагностику при минимуме расходов. К числу таких относительно недорогих и высокоинформативных методов визуализации относят ультразвуковое исследование (139,156).

В практической деятельности врача имеется необходимость в оценке не только функций почек, но и сохранности их действующей паренхимы. Сопоставление традиционных методов исследования, ультразвукового сканирования, динамической реносцинтиграфии и доплерографии почечных сосудов является необходимым для характеристики функции почек у детей, прогноза заболевания, своевременной коррекции терапии вплоть до использования заменных методов (диализа, трансплантации). В связи с перечисленными, данное исследование является актуальным, своевременным, социально значимым.

Цель работы:

Установить клинико-лабораторные особенности заболеваний почек у детей и разработать доплерографические критерии оценки состояния ренального кровотока.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы развития хронических заболеваний почек у наблюдаемых детей с учетом особенностей течения беременности и родов у матери.
2. Проанализировать характер нарушений функций нефрона и состояние почечной гемодинамики у обследованных пациентов.
3. Оценить данные ультразвукового исследования и энергетического картирования органов мочевой системы у детей.
4. Охарактеризовать результаты доплерографического исследования почек у пациентов с различными нозологическими формами патологии.
5. Разработать критерии тяжести гемодинамических поражений в почках с учетом доплерографических показателей: максимальной систолической, конечной диастолической скоростей и индекса резистентности на всех уровнях почечного кровотока.

Научная новизна исследования

На основании комплексного клинико-anamnestического и лабораторно-инструментального обследования детей с заболеваниями почек (ПН, ТИН и ГН) установлена многофакторная природа патологии с наличием наследственных, врожденных и средовых влияний.

Допплерографическое исследование гемодинамики проведено на всех уровнях почечного кровотока, включая исследование на междольковых артериях.

Определена взаимосвязь между тяжестью гемодинамических нарушений и изменениями функционального состояния почек по данным скорости

клубочковой фильтрации, величиной протеинурии и показателями динамической реносцинтиграфии.

Обоснована возможность использования ультразвукового исследования почек в режиме дуплексного доплеровского сканирования и доплерографии почечных сосудов для ранней диагностики гемодинамических нарушений при заболеваниях почек у детей и проведения динамического наблюдения за пациентами с патологией почек.

На основании исследования доплерографических показателей сформулирована концепция патогенеза гемодинамических нарушений при патологии органов мочевой системы.

Впервые разработаны доплерографические критерии диагностики гемодинамических нарушений ренального кровотока при заболеваниях почек у детей и выделено четыре типа нефроангиопатии в зависимости от доплерографических показателей.

Первый тип (компенсаторный) характеризуется увеличением абсолютных скоростных показателей кровотока в почке. Даже при значительном поражении почечной паренхимы почки некоторое время сохраняют свои функции за счет включения компенсаторных механизмов в кровеносном русле и адаптационных изменений гемодинамики, увеличивая приток крови по приносящим сосудам.

При втором типе (субкомпенсаторном) происходит повышение показателей скоростных и периферического сопротивления ренальной гемодинамики. Почки регулируют кровоток и клубочковую фильтрацию – увеличением перфузионного давления, что сопровождается эквивалентным возрастанием сосудистого сопротивления. Повышение экстравазального давления отечной паренхимы на сосуды приводит к повышению резистентности сосудистой стенки.

При оценке качественных изменений доплерографического спектра почечного кровотока у больных с третьим типом (декомпенсаторный)

отмечается снижение скоростных показателей преимущественно в течение фазы диастолы, что, по-видимому, является причиной сопутствующих морфологических изменений в структурах почки. Формирующийся гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз приводит к ишемическому повреждению почки.

Четвертый тип (развитие нефросклероза) характеризуется падением доплерографических показателей ренальной гемодинамики (скоростей и индекса резистентности). Сохранение в пределах возрастной нормы или снижение индекса резистентности у ряда пациентов на фоне значительных изменений паренхимы может быть объяснено механизмом артериовенозного шунтирования на юкстамедуллярном уровне, снижающего периферическое сопротивление кровотоку. Степень снижения диастолической скорости кровотока в почке отмечается более выраженная, отражая катастрофически низкую перфузию почки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Заболевания почек у детей сопровождаются высокой частотой возникновения нарушений функций почек по тубулярному и гломерулярному типам (до 90%), изменением внутрипочечного кровообращения с последующим формированием хронической почечной недостаточности.
2. Наличие достоверных различий ультразвуковых показателей у больных с хроническими заболеваниями почек, в зависимости от тяжести течения, указывает на возможность объективной оценки почечных структур и дифференциации больных по доплерографическим критериям тяжести нефроангиопатии.
3. Нарушения внутрипочечного кровообращения с увеличением скоростных параметров кровотока следует рассматривать как

напряжение компенсаторных и активации адаптационных механизмов сосудистого русла почки.

4. Выявляемые изменения ренальной гемодинамики в виде обеднения интратенального сосудистого рисунка со снижением абсолютных скоростных показателей и увеличением показателей периферического сопротивления кровотока в сочетании с тубулярными и гломерулярными дисфункциями расцениваются как проявление развивающегося нефросклероза, даже при отсутствии ультразвуковых и рентгенологических признаков.

Практическая значимость работы

Доказана многофакторная природа возникновения заболеваний почек (ТИН бактериальный и абактериальный, метаболические нарушения, ГН) у наблюдаемых детей с наличием наследственных, врожденных, средовых воздействий на плод и новорожденного, что отражается на характере течения данной патологии: раннее возникновение ИМС, волнообразное, торпидное течение воспалительных заболеваний органов мочевой системы с нарушением функции почек вплоть до развития ХПН. Полученные данные обосновывают необходимость комплексного клиничко-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования больных с выделенной патологией. Показана важность совместной деятельности педиатра, нефролога, уролога для оптимизации диагностики и лечения заболеваний почек у детей.

Определение характера ренальной гемодинамики посредством ультразвуковой доплерографии почечных сосудов, исследование функционального состояния почек, в том числе с использованием динамической реносцинтиграфии, помогают провести раннюю диагностику ренального процесса у детей с заболеваниями почек, что позволяет своевременно корректировать тактику ведения больных.

Предложенные способы оценки течения нефроангиопатии помогают повысить эффективность экспертной оценки состояния ренальных функций у детей с хроническими заболеваниями почек.

Личный вклад соискателя

Автором проведено объективное обследование больных, работа с амбулаторными картами, комплексные ультразвуковые исследования во всех группах наблюдаемых пациентов. Весь материал был собран, проанализирован, статистически обработан и оформлен автором лично.

Внедрение результатов исследования

Программа комплексного клинико-инструментального исследования и динамического наблюдения детей с нефроурологической патологией, включающая проведение углубленного ультразвукового доплерографического исследования гемодинамики на всем протяжении сосудистого дерева почек, внедрены в практику работы Муниципального учреждения Екатеринбургский консультативно-диагностический центр, Муниципальной детской больницы № 15, выданы акты внедрения. Данные, полученные при обследовании детей с хроническими заболеваниями почек, используются в преподавании соответствующих разделов курса педиатрии и нефрологии на кафедре детских болезней УГМА и курсе инструментальной диагностики (факультет ФПК и ПП).

Апробация работы

Основные результаты работы были доложены и обсуждены: на заседании общества нефрологов г. Екатеринбурга (2004); на совместной конференции курса инструментальной диагностики ФПК и ПП и кафедры поликлинической терапии УГМА (Екатеринбург, 2005); на 60-ой межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 2005); на заседании кафедры детских болезней педиатрического факультета

(Екатеринбург, 2006); на I Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа (Екатеринбург, 2006). В качестве тезисов на Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2005), на Межрегиональной диагностической медицинской ассоциации (Екатеринбург, 2005), на VI Съезде научного общества нефрологов России (Москва, 2005).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, которые отражают основные положения диссертации, в том числе 2 в центральной печати. По теме диссертации получена приоритетная справка на изобретение (2005110578/14 (012371) РФ № МГ-075 «Способ диагностики нефроангиопатии», заявл. 11.04.2005 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 главы собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 296 источников литературы, в том числе 196 отечественных и 100 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 рисунками, диаграммой и 20 таблицами.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Патология почек в структуре детской заболеваемости

Во второй половине XX века произошло выделение детской нефрологии в самостоятельную область педиатрии и нефрологии. Отличает детскую нефрологию прежде всего необходимость изучения физиологии и патологии почек в процессе развития ребенка, начиная от антенатального периода до взрослого состояния (22,60).

Почки представляют собой важнейший исполнительный орган в общей системе регуляции постоянства внутренней среды – гомеостаза, что является главным условием свободной независимости от внешних условий жизни. В почках осуществляется биологический диализ крови под давлением – клубочковая фильтрация, а также избирательная канальцевая реабсорбция и секреция, позволяющие удалять из организма конечные продукты азотистого обмена, электролиты, ионы воздуха, чужеродные соединения, а также концентрировать и разбавлять мочу, обеспечивая строгое постоянство ионного состава, рН, осмотическое давление и объема жидкости тела (37).

Общие демографические показатели в Российской Федерации за последнее время несколько улучшились. Так, в 2002 г. родилось 1308596 детей, что на 50 тыс. больше, чем в 2003г., показатель рождаемости увеличился до 9,1 на 1000 населения. Однако, увеличение показателя общей смертности сохраняется. В настоящее время этот показатель составляет 15,6 на 1000 населения. Негативная тенденция в состоянии здоровья детей и подростков требуют не только конкретных практических действий по совершенствованию медицинского обслуживания. Необходимы новые данные о функциональном состоянии основных систем и органов детей и подростков, их адаптивные возможности в изменившихся условиях жизнедеятельности (болезни) (76,80,128,186).

Отмечается рост патологии органов мочевой системы у детей, о чем свидетельствует увеличение за последние десять лет в 2-2,5 раза числа детей,

госпитализированных с болезнями почек. Распространенность болезней мочевой системы у детей РФ составляет 33:1000; так, гломерулонефрита — 3,3:1000, пиелонефрита — 5:1000, инфекции мочевыводящей системы — 18:1000, интерстициальный нефрит — 1:1000, дисметаболическая нефропатия — 1,4:1000 (59). Сегодня наблюдается рост числа детей с врожденными и наследственными болезнями почек: в нефрологическом стационаре до 20% больных, причем, согласно данным ЕДТА, именно эти заболевания являются основной причиной хронической почечной недостаточности (40).

Проведение клинико-эпидемиологических исследований заболеваемости органов мочевой системы у детей г.Екатеринбурга и Свердловской области позволило зарегистрировать рост последней соответственно 51 и 59,9 на 1000 детского населения (с 1994г. по 1999г.) с ранней реализацией, соответственно у 23% новорожденных второго этапа выхаживания (55).

Исследования более 30 внешнесредовых, биологических и социальных факторов риска показали, что наиболее значимыми являются наличие болезней почек в семье, патологическое течение беременности, заболевания матери во время беременности и профессиональные вредности. Последний фактор привлекает к себе внимание еще и потому, что экологически неблагоприятные факторы, являющиеся профессиональными вредностями, оказываются токсичными для лиц, проживающих в непосредственной близости с загрязняющими предприятиями (22,102,110).

Инфекция мочевой системы встречается в возрасте детей до 17 лет с частотой 1,1% у мальчиков и 3% у девочек. Несколько иная ситуация наблюдается у детей 1-го года жизни, когда частота этой патологии, включая пиелонефрит, выше у представителей мужского, чем женского пола, в связи с ролью обструктивных уропатий, которые у мальчиков проявляют себя ранее. Обструктивные уропатии как основа для наслоения микробно-воспалительных изменений в органах мочевой системы связаны с наличием анатомических аномалий развития почек и/или органов мочевого выведения (61,131,148). По

данным клинического наблюдения вторичный обструктивный пиелонефрит - наиболее частый вариант микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы. При этом очень часто основой для развития пиелонефрита оказывалась не только обструктивная уропатия, но и метаболические расстройства у ребенка (95,102,130).

По данным Г.И. Кравцовой и соавт. (82), врожденные пороки развития органов мочевой системы составляют 30% всех случаев врожденных аномалий различных органов и систем. Обычно эти пороки разделяют на три группы: первая - летальные, когда отсутствие почек или их тяжелая дисплазия приводит к неблагоприятному исходу в течение первых дней - месяцев жизни ребенка; вторая, где основным клиническим синдромом оказывается обструктивный пиелонефрит, и третья, когда аномалия выявляется случайно при ультразвуковом или рентгеноконтрастном исследовании (148,152,181).

Для периода новорожденности характерны такие пороки развития мочевой системы, как агенезия или гипоплазия почек, поликистоз, мегауретер, внутри- и интрапузырная обструкция, пороки развитая чашечно-лоханочной системы и структуры почек, кистозные дисплазии (68,85,98,110,152,204). . В грудном возрасте сохраняют значение те же заболевания и присоединяются последствия перенесенной патологии - гемолитико-уремический синдром, канальцевый некроз, тромбоз почечных вен и пр. (54,59, 111,114,130,246). У детей с хроническими заболеваниями почек наиболее часто выявляют наследственные и врожденные нефропатии, но с возрастом характер почечных заболеваний меняется, и на смену врожденной патологии приходят приобретенные заболевания почек (55,147,153,180).

Частоту развития ХПН в детском возрасте трудно определить, и тем не менее, несмотря на неоднородность данных в разных странах и в различные годы, можно предположить, что ежегодно по крайней мере от 4 до 6 детей на 1 млн детского населения до 15 лет нуждаются в почечно-заместительной терапии (21,58,131). С возрастом частота развития ХПН у детей увеличивается.

В возрастной группе от 0 до 5 лет она составляет 1,6; у детей от 5 до 10 лет — 4,0; от 10 до 16 лет — 8,1 на 1 млн детского населения (60).

По данным EDTA, среди заболеваний почек, приведших к терминальной ХПН у детей в 1987-1991 г. в Европе, наибольшее число составили обструктивные уропатии; на долю почечной гипоплазии, дисплазии и пиелонефрита приходится 36 %; далее следуют гломерулопатии — 26 %, фокально-сегментарный гломерулосклероз с нефротическим синдромом — 9,4 %. Наследственные нефропатии (поликистоз почек, нефронофтиз, цистиноз и пр.) составили 17,3 %, гемолитико-уремический синдром — 4,5 % (112,117,158).

Наиболее информативным и надежным в определении начальной стадии ХПН являются показатели максимальной относительной плотности мочи. Снижение максимальной относительной плотности мочи ниже 1018 в пробе Зимницкого со снижением клубочковой фильтрации (при суточном диурезе не менее 1,5 л) ниже 60—70 мл/мин свидетельствует о начальной стадии ХПН. Азотемию выявляют на более поздней стадии — при снижении клубочковой фильтрации до 40—30 мл/мин (117,167).

В настоящее время в мире насчитывается около одного миллиона человек, получающих различные формы заместительной терапии по поводу хронической почечной недостаточности (ХПН). Ожидается, что каждые 7-10 лет количество больных с ХПН будет удваиваться. Расходы на лечение пациентов, получающих диализ, в развитых Европейских странах составляют 0,7-1,8% от общего бюджета, выделяемого медицине. В тоже время количество самих диализных пациентов не превышает 0,02-0,05% во всей структуре больных (232,244). Увеличение количества больных, получающих заместительную терапию, происходит в основном за счет пациентов, страдающих хроническим заболеванием почек (25,48,158,187,276).

На базе новых знаний современное представление о болезнях почек предполагает наличие первичных, вторичных иммунных и неиммунных

гломерулопатий, тубуло-интерстициальных инфекционных и неинфекционных заболеваний почек, сочетанных повреждений и сосудистых нарушений. Достижения фундаментальных наук и клинической медицины делают диагноз и прогноз более точным, определяя обоснованность и целенаправленность терапии (12,111,189,258).

1.2. Особенности патологии почек у детей

Воспалительный процесс, локализующийся в различных отделах мочевыделительной системы, обозначают общим термином “инфекция мочевых путей” (ИМП). Собственно *пиелонефрит* представляет собой неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, развивающийся первоначально в чашечно-лоханочной системе и распространяющийся в дальнейшем на тубулоинтерстиций и корковое вещество почек (78,187).

В классификации ВОЗ острый и хронический пиелонефрит отнесен в рубрику тубулоинтерстициальных заболеваний почек. В структуре общей инфекционной заболеваемости ИМП прочно занимает второе место, уступая лишь респираторным заболеваниям, в то время как собственно пиелонефритом, являющимся одним из проявлений ИМП, заболевают во много раз меньше (58,98,116).

Клинически, особенно в амбулаторных условиях, точно определить уровень, на котором протекает воспалительный процесс в мочевыделительной системе, достаточно сложно. В силу этого во многих странах избегают топической диагностики, предпочитая говорить о неосложненной, осложненной или рецидивирующей инфекции мочевых путей (260). Цистит — это пример неосложненной ИМП, а пиелонефрит может быть проявлением как неосложненной, так и осложненной ИМП, если он возникает на фоне аномалий развития, поликистоза, мочекаменной болезни. Эти же факторы, если их не удастся устранить, в большинстве случаев обуславливают и рецидивы заболевания (48,190).

Факторы риска при ИМС делятся на 2 большие группы: связанные с вирулентными свойствами возбудителя и относящиеся к анатомо-физиологическими особенностям больного. В большинстве случаев возбудителем ИМС является *E. coli* (53-86%), реже – *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneum.* (2-8,5%), а также *Pseudomonas aerug.*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* (3-6%) (130). В ряде случаев ИМС у детей обусловлены хламидиями, мико- или уреоплазмой, а также грибковой флорой (11). Часто при микробиологическом исследовании мочи обнаруживается несколько возбудителей ИМС. Иногда микроорганизмы не высеваются, что может быть связано с переходом бактерий в L-формы и протопласты (61,101).

Инфицирование мочевой системы на ранних этапах развития ребенка, вторичный характер и частое скрытое, без явных клинических проявлений, течение микробно-воспалительного процесса нередко приводят к необратимым изменениям в почечной ткани с нарушением ее морфологической структуры и функции (76,98,111). Между тем до настоящего времени остается много нерешенных вопросов в патогенетических механизмах формирования преморбидного фона, хронизации воспалительного процесса при уточнении роли бактериальной агрессии и защитных систем макроорганизма в динамике течения пиелонефрита у детей. По-прежнему, остается актуальной разработка достаточно эффективных, патогенетически обоснованных и комплексных методов его профилактики и лечения, как у детей, так и у взрослых пациентов (48,53,76,99,116,187).

Среди обструктивных уропатий, способствующих развитию пиелонефрита, особое место занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который имеет место у 1-2% детей раннего возраста. Прогностически тяжелые формы пузырно-мочеточникового рефлюкса неблагоприятны в плане формирования рефлюкс-нефропатии (95,131,152,264). Нарушения уродинамики, как основа развития микробно-воспалительного процесса в почках, могут быть связаны с изменениями функции мочевого пузыря в виде гипер- или

гипорефлекторного его состояния (29,174). Причем проведенные в клинике исследования показали, что при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря микробно-воспалительный процесс в почках нередко носит вялый, торпидный характер, а в качестве патогенной флоры оказываются хламидии или уреаплазмы (11,61,81).

При остром серозном ПН отмечается отек мозгового и коркового вещества, полнокровие капилляров, дистрофически-некробиотические изменения эпителия проксимальных и дистальных канальцев, дилатация их просвета. В зонах максимального поражения в стромальном экссудате имеется примесь полиморфно-ядерных лейкоцитов. Клубочки остаются интактными. При очаговом гнойном ПН наблюдаются перитубулярные или интратубулярные скопления полиморфно-ядерных лейкоцитов, клеточного детрита и гомогенных белковых масс в пределах нескольких нефронов. Возможно разрушение стенок канальцев (тубулорексис), а иногда и капсулы клубочков (инвазивный гломерулит) с образованием мочевых затеков. В просвете расширенных канальцев видны белково-лейкоцитарные цилиндры и колонии микроорганизмов (37,69,76,111,167).

При далеко зашедшем процессе масса почки уменьшается, корковое вещество неравномерно суживается, в связи с чем, на поверхности органа образуются платообразные западения. Микроскопически при сморщивании почки наряду с обширными полями фиброза с полной деструкцией канальцев и гиалинозом клубочков, а также массивной диффузно-очаговой лимфогастиоцитарной инфильтрацией с примесью плазмоцитов выявляются значительные участки относительно сохранной паренхимы. При рецидиве воспаления среди клеточного инфильтрата всегда обнаруживается примесь полиморфно-ядерных лейкоцитов (78,99,116,187,203).

Реальной причиной нарушений функций почек и развития хронической почечной недостаточности в молодом возрасте остается врожденная дисплазия почечной ткани, неадекватно проводимая терапия, приводящая к сморщиванию

почек не только за счет рецидивирующей инфекции, но, по мнению ряда авторов, и вследствие гемодинамических нарушений. В пользу прогрессирования ПН свидетельствуют: дизритмия мочеотделения (никтурия), снижение концентрационной функции почек, изменения на ДРСГ с тубулотропным РФП, протеинурия, нередко нефротического уровня, не свойственная ПН (12,48,50,81,95,221,249).

Тубулоинтерстициальный нефрит – полиэтиологическое заболевание, основным проявлением которого является абактериальное неструктивное воспаление межпочечной ткани мозгового слоя с исходом в склероз. К развитию ТИН у детей чаще приводят метаболические расстройства (любое нарушение обмена веществ, сопровождающееся повышенной экскрецией метаболитов с мочой), инфекции (туберкулезная интоксикация, лептоспироз, иерсиниоз и др.), дизэмбриогенез почечной ткани, длительный прием лекарственных препаратов (анальгин, ацетилсалициловая кислота, фенацетин, индометацин, противоэпилептические и противотуберкулезные средства) (74,153).

Формированию ТИН также способствуют различные предрасполагающие факторы: аномалии органов мочевой системы, нарушения стабильности цитомембран, атопические реакции, гипоиммунные состояния, нарушение элиминирующей функции макрофагально-фагоцитарной системы, нарушения почечной гемодинамики и уродинамики (повышенная подвижность, аномалии сосудов почек) (76,166).

Основную патогенетическую роль играют **метаболические расстройства**, токсические влияния, в т.ч. медикаментозные воздействия, по сравнению с иммунными нарушениями (Серов В.В. с соавт., 1985; Мухин Н.А., 1995; Шулуток Б.И., 1996). Патология обмена приводит к изменениям функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона. Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией проявляется изолированным мочевым синдромом с наличием оксалатно-кальциевой кристаллурией, тубулярными дисфункциями с

прогрессированием от тубулярных изменений к тубулоинтерстициальному нефриту и мочекаменной болезни (4,153,189).

В центральных районах России частота встречаемости оксалато-кальциевой кристаллурии 160:1000, а дисметаболической нефропатии 32:1000 детского населения (59).

Заболевание прогрессирует медленно, постепенно развивается анемия и умеренная лабильная гипертензия. Происходит усугубление нарушений канальцевых функций почек, нарушение концентрационной способности почек, снижение относительной плотности мочи (53). Отмечаются функциональные канальцевые нарушения: снижение секреторной и экскреторной функций по данным ДРСГ, понижение титруемой кислотности, экскреции аммиака с мочой. Нарушается осмотическое концентрирование. Дисфункция канальцев может проявиться снижением реабсорбции натрия и повышением экскреции натрия, калия и других солей, что вызывает их потерю. Клубочковая фильтрация сохранена. Заболевание протекает многие годы (39,79).

В дальнейшем клиника определяется постепенно прогрессирующими канальцевыми расстройствами. Усиливается неспособность почки нормально концентрировать мочу. Это состояние иногда называют нефрогенным диабетом, так как повышенное мочеотделение приводит к полидипсии.

О переходе ДМНП в тубулоинтерстициальный нефрит свидетельствует наряду с наличием мочевого синдрома (белок и (или) полиморфный осадок – эритроциты, абактериальные лейкоциты, оксалато-кальциевая кристаллурия, липидные гранулы) нарушение парциальных функций почек по тубулярному типу (53,74,153). Наличие в течение длительного времени высоких цифр относительной плотности мочи связано не только с кристаллурией солей, но и с липидурией, нестабильностью клеточных мембран проксимальных канальцев (4,7,115).

В основе прогрессирования патологического процесса лежит склероз интерстиции, сдавление и атрофия канальцев, вторичное поражение клубочков за счет перигломерулярного склероза.

Гломерулонефрит

Если при популяционном исследовании инфекции стоят на первом месте среди заболеваний органов мочевой системы, то в условиях специализированного нефрологического стационара превалируют дети, нуждающиеся в лечении по поводу гломерулонефрита. Актуальность изучения проблемы ГН и интерес к нему исследователей связан с тем, что течение хронического ГН часто торпидно к проводимой терапии и характеризуется развитием ХПН, что приводит к инвалидности в молодом возрасте. В настоящее время растет число больных с ГН, резистентных к проводимой терапии. Возросла частота латентных форм и хронического течения ГН (22,40,60,200).

Возникает заболевание ГН чаще всего после перенесенных ангин, тонзиллитов, инфекций верхних дыхательных путей, скарлатины и др. Важную роль в возникновении гломерулонефрита играет стрептококк, особенно тип 12 бета-гемолитического стрептококка группы А. Возможно возникновение гломерулонефрита под влиянием вирусной инфекции (острой или персистирующей), после введения вакцин и сывороток (сывороточный, вакцинный нефрит) (42,180). К числу этиологических факторов относится и охлаждение организма во влажной среде. Охлаждение вызывает рефлекторные расстройства кровоснабжения почек и влияет на течение иммунологических реакций (130,165).

В настоящее время общепринятым является представление об остром гломерулонефрите как об иммунокомплексной патологии, появлению симптомов гломерулонефрита после перенесенной инфекции предшествует длительный латентный период, во время которого изменяется реактивность организма, образуются антитела к антигенам микробов, вирусов и др..

Комплексы антиген-антитело, взаимодействуя с комплементом, откладываются на поверхности базальной мембраны капилляров, преимущественно клубочков. Развивается васкулит с поражением главным образом почек (69,111,165,235).

Гломерулонефрит диффузный – клинический термин, употребляемый в детской нефрологии, подчеркивающий наличие двустороннего абактериального иммунного воспаления в почечной ткани с преимущественным первичным поражением гломерул. Термин *«гломерулонефрит первичный»* подчеркивает самостоятельность почечного поражения, вне зависимости от системного заболевания. Гематурическая форма гломерулонефрита – клиническое определение, подчеркивающее преобладание в мочевом осадке эритроцитов. Нефротическая форма гломерулонефрита – в клиническом аспекте у детей несколько терминалогических эквивалентов, наиболее распространенный – нефротический синдром у детей чаще протекает с минимальными изменениями в гломерулах. Смешанная форма – термин, употребляемый в педиатрической нефрологии для тяжело протекающего нефрита: сочетание нефротического синдрома с гематурией и/или артериальной гипертензией (59).

Выделение клинических форм, активности и вариантов течения заболевания было предложено Г.Н.Сперанским и соавт. (1965-1966) и дополнено М.С.Игнатовой и Ю.Е.Вельтищевым (1989). Термин «активность» подразумевает клиническую выраженность воспалительного процесса в почках. Гематурическая форма гломерулонефрита может развиваться у ребенка, начиная с дошкольного возраста (от 3 лет). Наиболее часто нефротическая форма ГН возникает в возрасте от 2 до 12 лет. Смешанная форма ГН чаще развивается в препубертатном или пубертатном периоде (59,130,155).

Четкой корреляции между клиническим и морфологическим вариантом ГН у детей нет. Правда, для гематурической формы более свойствен мезангиопролиферативный вариант; для нефротической – минимальные изменения и фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозный; при смешанной форме ГН встречаются все гистологические варианты (чаще

мезангиокапиллярный и с экстракапиллярными полулуниями), кроме минимальных изменений. Как правило, при смешанной форме ГН выражен тубулоинтерстициальный компонент (21,111,154).

Поиск критериев оценки почечного статуса у больных с хроническим ГН, наряду с клинико-лабораторными и инструментальными, обуславливает интерес к доплерографическому методу оценки прогрессирования патологического процесса в почках у детей (12,32,52,80,100,108,173,288). В литературе последних лет широко обсуждаются механизмы неимунного прогрессирования ГН. Подчеркивается роль гиперфльтрации и внутригломерулярной гипертензии, протеинурии, расстройств коагуляционной системы, гиперлипидемии. Продолжается поиск патогенетических маркеров патологического процесса, позволяющих прогнозировать течение и возможность хронизации ГН (43,47,58,107,121,149,155,161,223).

1.3. Основные факторы риска развития нефросклероза и механизмы поражения почек

У большинства детей по мере прогрессирования снижения функций почек развивается та или иная степень *артериальной гипертензии* (АГ). Частота и тяжесть АГ варьирует в зависимости от причины заболевания, тяжести нарушений функций почек и характера терапии. Тенденция к повышению АД при гломерулярной патологии, гемолитико-уремическом синдроме и рефлюкс-нефропатии выражена больше, чем при врожденных заболеваниях почек (58,81,120,123,219). В терминальной стадии ХПН АД редко остается в норме. Среди детей, находящихся на регулярном гемодиализе, 40 % нуждаются в антигипертензивной терапии, однако с увеличением продолжительности лечения эта потребность уменьшается. АД и после трансплантации повышено у 60-90 % пациентов. У детей с патологией почек часто возникает клиника гипертонического криза, это осложнение может развиваться даже при "умеренном" повышении АД (до 150/100 мм рт.ст.) (40,59,89).

Почки тесно связаны с общей гемодинамикой: 1/4 минутного объема сердца составляет почечную фракцию. Здоровые почки сохраняют гемодинамическую автономность. В стенках приводящей и, особенно, отводящей артериол клубочка рецепторы к ангиотензин-II и ко многим другим гуморальным субстанциям максимально сконцентрированы, имеется густая сеть волокон симпатического нерва. Именно здесь регулируется величина притекающей и оттекающей от клубочка крови за счет изменения соотношения величины просвета между приводящей и отводящей артериолами. Это соотношение внутренних диаметров двух артериол определяет уровень перфузионного давления в клубочках, а также уровень кровотока в окологанальцевой капиллярной сети, куда поступает кровь из отводящей артериолы. Кроме того, спазм приводящей артериолы играет роль в перераспределении почечного кровотока между наружными, внутренними и юкстагломерулярными нефронами, адаптируя почку к функциональным нагрузкам (10,16,37,113,198).

На начальном этапе развития патологического процесса развиваются увеличение сосудистого почечного сопротивления на отрезке сосудистого русла почки: приводящая артериола–капиллярная сеть клубочка–отводящая артериола. Повышение системного АД в ответ вызывает повышение симпатической активности в почках, увеличение образования ангиотензина-II в области приводящей и отводящей артериол. Эта нейрогуморальная реакция, регулируемая тканевыми гормонами, направлена на предохранение клубочков от гиперперфузии, которая может привести к нарушению водноэлектролитного обмена (176,184,189,251).

На протяжении длительного времени избыточная концентрация ангиотензина-II в тканях и активация рецепторов повреждают сосудистую стенку, вызывая ее дисфункцию, а затем и структурные изменения. Они также повреждают мембрану клубочка, увеличивая ее проницаемость и вызывая пролиферацию подоцитов. Все это приводит к увеличению реактивности всего

сосудистого русла, диффузным изменениям в сосудах в виде гипертрофии мышечного слоя, сужению их просвета, развитию микротромбозов и склерозу (3,9,107,121,164,210,261).

В условиях изменения сосудистого русла почки, нарушений нейрогуморальной регуляции и повышения системного АД развивается гиперфилтрация в клубочках, которая в настоящее время рассматривается как основной фактор, повреждающий мембрану клубочка и приводящий к гибели нефрона. Однако в почках имеется более 2 млн. нефронов, и сохранение своих функций она поддерживает путем перераспределения почечного кровотока от гибнущих нефронов к сохранным (44,72,150,171,211,223).

Таким образом, начальная нейрогуморальная и гемодинамическая перестройка почки при артериальной гипертензии в дальнейшем переходит в структурные изменения с развитием нефроангиосклероза, который обычно имеет медленное доброкачественное течение. Почечная недостаточность развивается исподволь, незаметно для больного. Но иногда под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов: стрессы, отсутствие или неправильное лечение, неблагоприятные для почки внешние воздействия – доброкачественный нефроангиосклероз может перейти в злокачественный нефроангиосклероз, который протекает с прогрессирующим снижением функции почек. Измененное структурно-функциональное состояние почек обуславливает стабилизацию АД на высоком уровне (50,93,109,113,128,172,186,222).

Протеинурия

У здоровых людей экскреция белка с мочой составляет менее 150 мг/дл, а экскреция альбуминов с мочой - менее 30 мг/дл. При отсутствии инфекции мочевыводящих путей и острого заболевания повышенная экскреция альбуминов с мочой, как правило, отражает патологию клубочкового аппарата почек (116,187,223).

Экскреция альбумина связана в первую очередь с потерей отрицательного заряда клубочкового фильтра, а экскреция более крупных молекул происходит в большей мере при повреждении базальной мембраны. Альбумин одним из первых появляется в конечной моче при различных повреждениях почечных структур, и его концентрация прямо пропорциональна тяжести поражения почечного фильтра (37,69,115,121).

Гломерулярная протеинурия возникает при повышении проницаемости клубочковых капилляров вследствие изменения их стенок, в том числе в связи с нарушением электростатического барьера, увеличением размера пор базальной мембраны. Величина клубочковой протеинурии колеблется от 0,1 до 20 г/сут, представлена альбумином, трансферрином, гамма-2-микροглобулином, гамма-глобулином. Вследствие потери с мочой плазменных белков, особенно альбумина, уменьшения концентрации белка в сыворотке происходит снижение внутрикапиллярного онкотического давления и развивается тканевой отек (69,111,167). Гломерулярная протеинурия характерна для первичных и вторичных гломерулонефритов, включая гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков, для амилоидоза почек, диабетического гломерулосклероза, тромбоза почечных вен и др. (43,99,115,138,149,154,170).

Тубулярная протеинурия наблюдается при повреждении канальцев (проксимальный отдел) и нарушении их функциональной способности реабсорбировать фильтруемые белки. Этот вид протеинурии характеризуется большим содержанием в моче низкомолекулярных белков преальбуминовой фракции, которые легко фильтруются в почечных клубочках (РЗ-микροглобулин (мол. масса 11 600), лизоцим (мол. масса 14 000), легкие цепи иммуноглобулинов, рибонуклеаза, некоторые гормоны и др.). При этом экскреция альбумина либо совсем не увеличивается, либо увеличивается незначительно. Потеря белка обычно небольшая, до 2 г/сут, отеков и липидных нарушений не возникает, так как потери альбумина малы (101,117). Тубулярная протеинурия наблюдается при первичных (врожденных) и приобретенных

тубулопатиях - пиелонефрите, интерстициальном нефрите, синдроме де Тони-Дебре-Фанкони, токсическом действии солей тяжелых металлов (свинца, ртути, кадмия, висмута) и лекарственных средств (салицилатов и др.) (20,48,53,76,166,246).

При любом повреждении почечной паренхимы, сопровождающееся протеинурией, отмечается уменьшение СКФ. Считается, что это уменьшение вызывается потерей нефронов. Оставшиеся нефроны гипертрофируются и воспринимают весь поток артериальной крови за счет снижения сопротивления артериол, при этом через нефрон проходит увеличенный объем плазмы (гипотеза «интактного нефрона»). Тонус приносящих артериол снижается в большей степени, чем выносящих артериол, что приводит к повышению гидравлического давления в капиллярах клубочков (24,109,253).

Количество фильтрата, образуемого каждым нефроном, увеличивается, что в какой-то степени является компенсаторным фактором. Гипертензия в клубочках приводит, в свою очередь, к увеличению радиуса пор в клубочковой мембране. Такое расширение нарушает избирательную, зависимую от размеров молекул, пропускную способность мембраны. Это ведет к повышению содержания белков в клубочковом фильтрате с дальнейшим усилением эндоцитоза белков эпителиальными клетками канальцев. Таким образом, формируется порочный круг, при котором изменения почечной гемодинамики из-за потери нефронов ведут сначала к протеинурии, а затем к потере еще большего числа нефронов. Белки, фильтруемые клубочками, вызывают повреждение интерстиции канальцев, что приводит к разрушению паренхимы и в конечном итоге к развитию рубцовой ткани в почках и к почечной недостаточности (44,121,186).

Появление протеинурии указывает на значительный деструктивный процесс в почках, при котором около 50—75% клубочков уже склерозированы, а морфологические и функциональные изменения приняли необратимый характер (12,50,107,171,189,268).

Темпы прогрессирования ХПН прямо пропорциональны скорости склерозирования почечной паренхимы и во многом определяются этиологией и активностью нефропатии. Помимо классических признаков поражения почек, характеризующих нефросклероз (олигоанурия, повышение уровня плазменного креатинина, мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации по данным ДРСГ с гломерулотропным РФП, анемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, задержка физического развития, артериальная гипертензия), в настоящее время большое внимание отводят показателям, отражающим доклиническую стадию нефропатии, к которым относят в частности микроальбуминурию, скорость клубочковой фильтрации и, прежде всего, гиперфильтрацию, а также состояние внутрпочечной гемодинамики (33,44,112,125,139,189,261,276).

1.4. Роль ультразвукового исследования и доплерометрии в диагностике заболеваний почек

В настоящее время информативным способом оценки состояния гемодинамики почек является доплерометрия. Цветовое доплеровское картирование (ЦДК), энергетическая доплерометрия (ЭД), импульсноволновая доплерометрия (ИВД) являются функциональными методиками. Проводя с их помощью качественную и количественную оценку кровотока по всем сосудам почки, косвенным образом можно оценить функциональную сохранность почечной паренхимы, характер патологического процесса, его прогноз и эффективность проводимой терапии (32,56,143,209,228).

Используемые ультразвуковые методы - дуплексное доплеровское сканирование и доплерография (ДГ) позволяют визуализировать сосуды почек до кортикального слоя паренхимы включительно. Необходимо подчеркнуть, что именно в детском возрасте, в связи с небольшими размерами ребенка и малой толщиной подкожно-жировой клетчатки, разрешающая возможность УЗИ принципиально выше, чем при работе с взрослыми пациентами, соответственно,

именно применительно к детям в наибольшей степени могут быть использованы новые диагностические возможности современного УЗИ (103,128,143,157,220).

Большинство рентгенологических методов при нарушенных функциях почки малоинформативны и небезопасны (25,35,39,56,242,275). Безвредность, простота, оперативность в получении информации, относительно низкая стоимость исследования и достаточная информативность ультразвукового исследования послужили основанием в большинстве случаев заменить рентгенологическое исследование в качестве первичного исследования у нефроурологических больных (15,57,65,143,240).

УЗ метод в диагностике заболеваний почек применяется в течение трех десятилетий. На первых этапах своего развития УЗИ использовалось, в основном, для исключения гидронефроза, объемных образований и для определения размеров почек (71,103,137,178,208,220). С совершенствованием ультразвуковой диагностической техники появилась возможность анализа структуры почечной паренхимы, дифференциации коркового и мозгового слоя почки, определения кортикальной эхогенности (13,18,34,67,228). В интерпретацию ультразвуковой картины почки входит оценка ее размеров, формы, толщины и эхогенности коркового слоя, состояния почечного синуса и наличия дополнительных образований (15,19,263).

Ультразвуковая биометрия дает достаточно большую диагностическую информацию для проведения дифференциальной диагностики при различных заболеваниях почек. УЗИ дает возможность точного определения линейных размеров почек и их объема (84,141,234). Объем почки является одним из наиболее информативных биометрических показателей, который по данным ряда авторов тесно коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации (31,33,144,278).

Наиболее важным параметром, отражающим как степень нефросклероза у больных, так и выраженность отека интерстициальной ткани, является толщина паренхимы, а в особенности ее коркового слоя. Толщина коркового

слоя измеряется от границы пирамид или от дуговых артерий до капсулы почки (19,32,160,271).

Повышение кортикальной эхогенности – очень важный, а порой и единственный ультразвуковой признак изменения почечной паренхимы. Распространенным способом оценки эхогенности коркового слоя почки является метод сравнения с эхогенностью прилежащих к почкам органов, печени и селезенкой (71,137). В клинической практике для оценки кортикальной эхогенности наиболее часто используется классификация, предложенная Н.Нгісак (234), по которой в норме кортикальная эхогенность несколько ниже эхогенности паренхимы печени и селезенки.

В 7 летнем возрасте 90% почек имеют кортикальную эхогенность ниже эхогенности печени (288). С возрастом этот процент увеличивается, отражая, по-видимому, прогрессирующий гломерулосклероз и фиброз (263). Причиной повышения кортикальной эхогенности может быть фиброз интерстициальной ткани, гломерулосклероз, клеточная инфильтрация. Rosenfield A.T. (1981) обследовав 25 больных с диффузными поражениями почек, сделал вывод о более тесной зависимости повышения кортикальной эхогенности от выраженности изменения интерстициальной ткани, чем от поражения клубочков. При этом очаговый фиброз в интерстиции сопровождался минимальным повышением кортикальной эхогенности, диффузный фиброз вызывал более выраженное повышение эхогенности, а наивысшая эхогенность была обнаружена при активной воспалительной инфильтрации интерстиция (104,108,139,156,234,235). Отмечается, что причиной низкой эхогенности коркового слоя при изолированном поражении клубочков является низкая плотность их расположения, они занимают лишь 8% почечной паренхимы (66,271).

При гломерулонефрите ультразвуковая картина может не изменяться, тем не менее, в большинстве случаев определяется повышение кортикальной эхогенности, варьирующей от незначительно повышенной до выраженного

повышения эхогенности и увеличения размеров почек (19,108,234,266). Некоторые формы гломерулонефрита, такие как мембранозный или иммуноглобулин-А нефропатия утолщение коркового слоя может быть невыраженным, а повышение эхогенности и другие проявления могут отсутствовать (160,234,266). Ультразвуковая картина острого интерстициального нефрита является сходной с проявлениями гломерулонефритов, и также проявляется увеличением размеров почек с повышением их эхогенности (266).

В литературе предпринимались попытки выявления сонографических особенностей при различных хронических заболеваниях почек (67,86,135,139,177). Высказывались предположения о возможном наличии характерных ультразвуковых особенностей при различных клинических вариантах хронического ГН (80,100). Так Эрман М.В. с соавт. (2000), выявили наибольшие изменения при смешанной форме хронического ГН, а также при нефротическом синдроме (195). Ряд авторов также отмечали, что наличие нефротического синдрома увеличивает количество выявляемых патологических ультразвуковых изменений.(35,108,161,286).

Л.Ф. Строкова с соавт. обнаружили наиболее тесную взаимосвязь биохимических параметров с биометрическими сонографическими показателями, отражающими состояние почечной паренхимы (размер пирамид, медуллярно-паренхиматозый индекс, шириной почки и объемом почки), причем увеличение объема почки происходило в основном за счет ее поперечных размеров (160,161). Вместе с тем, М.Л. Нанчикеева (1995), сравнив группу больных с нефротическим синдромом с контрольной группой здоровых лиц, не выявила статистически достоверных различий в биометрических показателях почек (16,108,113).

У больных с хроническим гломерулонефритом на повышение кортикальной эхогенности в значительной степени влияют тубуло-интерстициальные изменения (269). Целый ряд авторов в отношении

воздействия на прогрессирование заболевания придают тубуло-интерстициальному компоненту даже большее значение, чем клубочковым изменениям, подчеркивая, что даже тяжелое поражение клубочков не приводит к ХПН в отсутствие тубуло-интерстициального компонента (154,200,203,211,226).

У больных хроническим пиелонефритом при УЗИ можно наблюдать расширение полостной системы, неоднородность паренхимы с участками рубцевания, деформацию контура почки, а с развитием почечной недостаточности - истончение паренхимы и асимметричное уменьшение размера почек (1,67,71,81). Однако подобные изменения могут встречаться и при других заболеваниях, сопровождающихся очаговым нефросклерозом (туберкулез, постинфарктный нефросклероз), что позволяет говорить о неспецифичности выявляемых изменений (71,141). Вместе с тем, приоритет в диагностике почечного рубцевания в настоящее время принадлежит УЗИ и радиоизотопным методам исследования (18,38,39,133,136,229). По мнению В. Р. Ваггу с соавт. при определении сморщивания почек у детей ультразвуковое исследование может с успехом заменить скинтиграфию (205).

Tuma J. (2001) отмечает ценность клинической оценки результатов ультразвука, которые кажутся часто умеренными и неспецифичными, в особенности при диффузных паренхиматозных заболеваниях почек (286,287). Несмотря на эти попытки идентифицировать специфические сонографические изменения при различных хронических почечных заболеваниях большинство авторов сходятся во мнении о неспецифичности ультразвуковых изменений почек и невозможности установления точной нозологической формы заболевания (13,19,56,65,66,71,135,140,141,156,157,234).

Тем не менее, после первичной диагностики диффузного заболевания паренхимы путем чрескожной пункционной биопсии, хорошая корреляция между кортикальной эхогенностью и выраженностью гистопатологических изменений делают возможным применение УЗИ в качестве неинвазивного

метода динамического контроля за прогрессированием почечного заболевания (86,234).

У больных с хроническими заболеваниями почек нарушения системной и внутрпочечной гемодинамики являются главными звеньями в патогенезе прогрессирования патологического процесса вследствие развития системной и внутр клубочковой гипертонии и гиперфльтрации (44,50,119,121,164,171,183,186,201,260).

Locatelli F. с соавт. доказали, что даже при значительном уменьшении почечной паренхимы почки некоторое время сохраняют свои функции за счет адаптационных изменений гемодинамики. Адаптационное снижение сопротивления преимущественно в афферентной артерии вызывает повышение гидравлического давления в капиллярах клубочков и гиперфльтрацию в сохранившихся нефронах, что в конечном итоге приводит к структурным изменениям в них и развитию нефросклероза (172,252,253).

В свою очередь, функция почки в значительной степени зависима от перфузии. Интерес к доплерографии для оценки изменений ренального кровотока в диагностике различных заболеваний почек прослеживается со второй половины 80-х годов. Большинство публикаций посвящено исследованию ренального кровотока при стенозах почечных артерий (6,93), обструктивных заболеваниях почек (242,243,250,294), исследованию гемодинамики в почечном трансплантате (169,244,292).

Значительное количество исследований кровотока в почечных артериях посвящено общим принципам оценки качественных и количественных характеристик доплеровского спектра (31,91,212), а так же возрастным особенностям показателей резистивности в почечной артерии (212,268,269,286,287). Абсолютные скоростные показатели характеризуют интенсивность васкуляризации почек и зависят от целого ряда экстраренальных и интратренальных факторов. Они являются достаточно надежными при условии соблюдения методики доплерографического исследования (92,142).

Относительные показатели кровотока не требуют точного соблюдения угла сканирования, поэтому являются более удобными (273). С периферическим сосудистым сопротивлением также связан пульсационный индекс, параметр, близкий к ИР (212). Среди показателей, отражающих сосудистое сопротивление, индекс резистентности более часто используется в клинической практике.

По мнению Е. Ishimura и соавт. (1997) ИР является более полезным, чем ПИ, ввиду того, что он имеет меньший коэффициент вариации, составляющий не более 5% (237). По другим исследованиям более чувствительным параметром является пульсационный индекс, что может быть связано с тем, что при расчете ИР учитывается огибающая спектра доплеровского сдвига частот и оценивается кровоток в течение всего сердечного цикла (8,9,32,88).

Гемодинамические нарушения при нефроптозе могут быть значительными при небольшой степени опущения почки, и, наоборот, выраженное смещение почки может не сопровождаться изменениями гемодинамики (57,83). Выявляемые при доплерографии гемодинамические изменения обусловлены длительным натяжением, истончением, перекрутом артерии и вены. Растяжение и деформация почечной ножки приводит к ишемии почки, уро- и лимфостазу, венной гипертензии, а длительносуществующее натяжение и истончение, микротравматизация сосудов – к явлениям фибромускулярной дисплазии почечной артерии, органическому стенозу артерии и вены. Индекс резистентности при нефроптозе характеризуется нормальными значениями, что позволяет предположить: изменения сосудистой стенки не связаны с потерей эластичности сосуда, не сопровождаются спазмом и стенозом сосудов периферического русла и часто носят обратимый характер (56, 71,105).

Активный процесс с тубулоинтерстициальным компонентом и васкулиты приводят к более существенному подъему ИР, чем заболевания, ограничивающиеся клубочками. Пациенты с артериальной гипертензией,

протеинурией и гематурией не имеют выраженного повышения ИР, чем без этих факторов (91,138,173,225,267).

При обследовании детей с перинатальной нефропатией Зеленцовой В.Л. и Шилко В.И. (54,186) отмечено снижение скоростных параметров кровотока и повышение индекса резистентности (до $0,92 \pm 0,04$) у детей с тубулоинтерстициальным нефритом и инфекцией мочевой системы, гипоксической нефропатией. При развитии метаболической нефропатии выявлена тенденция к снижению индексов периферического сопротивления (до $0,68 \pm 0,1$) (54,186).

Снижение скорости кровотока по основным, сегментарным и междолевым артериям почек отметили в своем исследовании Tsuji Y. и Iikura Y., изучая доплерографические параметры у больных с гидронефрозом (285). Скоростные показатели снижались на стороне поражения и соотносились с выраженностью гидронефроза. Авторы считают измерение скорости кровотока полезным исследованием для определения степени гидронефроза и выбора тактики ведения больного (197,250,294,296).

М.И. Пыков (1997), проводя доплерометрическое исследование кровотока по мелким сосудам почек у детей, обратил внимание на резкое снижение сопротивления кровотоку на уровне дуговых артерий у пациентов при микроангиопатиях различного генеза: при гломерулонефрите, сахарном диабете, капилляротоксикозе (144). Снижение сопротивления кровотоку объясняется автором активацией шунтов Труета при поражении клубочков корковой зоны. У новорожденных с гидронефрозом М.И. Пыков с соавт. выявили выраженное повышение индекса резистивности до 0,85-0,83 на уровне магистральной почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий с последующим снижением до 0,61 на дуговых артериях, что объяснили механизмом сдавления сегментарных и междолевых сосудов. Снижение ИР на дуговых артериях авторы расценивают как негативный прогностический признак,

свидетельствующий о тяжелой гломерулопатии с дальнейшим развитием рефлюкс-нефропатии (139,140,144,146).

При изучении кровотока у 98 больных детей с первичным гломерулонефритом И.В. Дворяковский с соавт. (1992) выявили достоверное увеличение скорости кровотока в основной почечной артерии и повышение показателей периферического сопротивления у больных с острым гломерулонефритом и в активной стадии хронического гломерулонефрита. На фоне уменьшения активности заболевания отмечалась тенденция к снижению повышенных показателей (34).

Данные о повышении скоростных показателей кровотока в почечных артериях и увеличении индексов сосудистой резистентности у больных в активной фазе гломерулонефрита у детей подтверждены и в работе Н.А. Коровиной с соавт. (80). У больных с системным склерозом было выявлено значительное повышение индекса резистентности, определенного на основной почечной артерии, на междольевых и кортикальных артерий. Выявлена высокая корреляция ИР с продолжительностью заболевания, более высокая при определении индекса на уровне кортикальных артерий (19,33,122,276).

Ю.М. Скоков (1999) при обследовании детей с различными формами гломерулонефрита отмечает повышение индексов сосудистого сопротивления в крупных артериях почки, преимущественно в стволе, объясняя это повышением экстравазального давления отечной паренхимы на сосуды, в результате чего повышается резистентность сосудистой стенки. В мелких артериях кровотоков не страдает, или отмечается незначительное снижение индексов на уровне дуговой артерии (157). У детей и подростков с вегетативной дистонией в период выраженных клинических проявлений заболевания наиболее высокие индексы сопротивления определяются на уровне магистральной почечной артерии, а наиболее низкие — на уровне дуговой (145,146).

L. J. Peterson с соавт. обнаружили взаимосвязь между ИР и ПИ и степенью снижения почечной функции больных с ХПН. В течение 18-21 мес. каждые 3,5

мес. определялись показатели функции почек и измеряли ИР и ПИ на уровне сегментарных артерий. Выявлена значительная корреляция с уровнем плазменного креатинина. Индексы сосудистой резистентности позволяют разделить больных на группы по более быстрой и медленной скорости прогрессирования (267).

D. Totsuka и соавт. (1994) провели корреляционный анализ между скоростными показателями и клиренсом креатинина у больных с различными хроническими заболеваниями почек (284). Наибольший коэффициент корреляции был между диастолической скоростью кровотока и клиренсом креатинина ($r=0,75$ на уровне междолевых артерий). На основании этих данных авторы высказали предположение о зависимости минимальной диастолической скорости от уровня гломерулярной фильтрации. По мнению ряда авторов, конечная диастолическая скорость очень чувствительна к изменению сосудистого сопротивления, ее снижение или отсутствие является неспецифическим признаком повышения сопротивления в сосудах при заболеваниях паренхимы почек (202,237,282).

По данным С.А. Мартынова с соавт.(2003) хроническая почечная недостаточность у больных ХГН сочетается с ухудшением почечной гемодинамики за счет снижения скоростных показателей кровотока в почечных артериях и внутрпочечных сосудах в сочетании с увеличением индекса резистентности (100).

Повышение индекса резистентности у больных с нефросклерозом выявляют большинство авторов (8,32,34,224,267,268,269). В то же время Е.Б.Ольхова отмечает значительное разнообразие резистивных показателей артериального почечного кровотока (125,126,128). По мнению автора ИР оказался наименее значимым в оценке нарушений ренальной гемодинамики при склеротических процессах паренхимы почек. Сохранение ИР у ряда больных в пределах возрастной нормы на фоне значительных изменений паренхимы, по

мнению Е.Б.Ольховой, может быть объяснено механизмом артериовенозного шунтирования на юкстамедуллярном уровне (86,253,291).

Появление новой доплеровской технологии – энергетического доплера (ЭД) и его трехмерной модификации значительно повысили диагностические возможности ультразвука в визуализации кровеносного русла почки. Удастся отчетливо визуализировать мелкие сосуды почек, вплоть до многочисленных междольковых артерий. Наиболее чувствителен метод в оценке кровоснабжения опухолей и других очаговых поражений почки, в выявлении добавочных сосудов (56,57,105,231).

Оптимистичные данные получил Папкевич И.И., оценивая васкуляризацию коркового слоя у детей. Автор считает, что ЭД позволяет количественно оценить «аваскулярную» кортикальную зону почки, что может быть полезным в целях своевременной констатации ранних гемодинамических нарушений почечной функции и в сочетании с клинико-лабораторными данными определять тактику дальнейшего ведения нефрологических больных (132).

Совершенствование технических возможностей ультразвукового исследования, особенно внедрение доплерографических методов, открывает новые возможности в области изучения состояния почек в норме и при патологии. Однако остается немало недостаточно изученных аспектов в характере изменений почечных структур и внутрпочечного кровотока и в динамике данных изменений у пациентов с хроническими заболеваниями органов мочевой системы. Вопрос о возможностях и преимуществах использования доплерографии в оценке тяжести поражения почек еще недостаточно изучен, что обусловило наш интерес к этой проблеме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы легли материалы комплексного клинико-генеалогического и лабораторно-инструментального методов исследования 151 ребенка с различными заболеваниями почек в возрасте от 4 до 17 лет. Все больные находились на обследование и лечение педиатрического отделения Екатеринбургского консультативно-диагностического центра. Автор выражает глубокую благодарность руководителю центра - заслуженному врачу Российской Федерации, д.м.н. Серебренникову Валерию Александровичу за большую помощь в проведении данного исследования.

Критерии включения больных в исследование:

1. Больные хроническим вторичным пиелонефритом.
2. Больные с тубулоинтерстициальным нефритом.
3. Больные хроническим гломерулонефритом, нефротической формы.
4. Больные хроническим гломерулонефритом, гематурической формы.

Критерии исключения больных:

1. Заболевания почек с изолированным мочевым синдромом.
2. Периодическая болезнь (первичный амилоидоз).
3. Вторичный амилоидоз.
4. Наличие сахарного диабета.
5. Пациенты с подозрением на наличие стеноза почечных артерий.

Из 151 больных мальчиков было 76 (50,3%) и девочек 75 (49,7%).

Средний возраст больных составил $12,84 \pm 3,69$ лет. Структура нозологических форм представлена в таблице 1.

Таблица 1.
 Нозологические формы в структуре обследуемых больных

заболевание	абсолютное число больных	частота, %
хронический вторичный пиелонефрит:	113	74,83
- нефроптоз;	24	21,2
- удвоение;	18	15,9
- НДМП;	18	15,9
- дистопия;	16	14,2
- гипоплазия;	14	12,4
- ПМР;	7	6,2
- подковообразная почка;	7	6,2
- поликистоз;	5	4,4
- единственная почка;	4	3,5
тубулоинтерстициальный нефрит	13	8,60
хронический гломерулонефрит, нефротическая форма	15	9,93
хронический гломерулонефрит, гематурическая форма	10	6,62

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, из них мальчиков 14 (46,6%), девочек 16 (53,4%) имевших, согласно медицинской документации, I – II группы здоровья. Средний возраст лиц контрольной группы составил $12,29 \pm 2,21$ года. Сравнимые группы были стандартизированы по основным показателям.

Всем детям, находившимся под наблюдением, проводилось комплексное обследование, принятое в современной нефро-урологии. Для определения наличия возможных факторов риска развития патологического процесса проводилось изучение генеалогического, медико-биологического, социального анамнезов, анализ состояния здоровья детей в периоде новорожденности и раннем детском возрасте.

Особое внимание обращалось на особенности развития заболевания: начальные симптомы болезни, сроки их выявления, течение патологического процесса, эффективность лечебных мероприятий. При изучении анамнестических данных проводилась оценка регистрируемой документации: выписных документов из родильных домов и отделений патологии новорождённых, истории развития ребенка (форма 112-у) и истории болезни ребёнка (форма 3-у).

Клинический осмотр проводился с применением методов физикального обследования, учитывалось количество и характер внешних малых аномалий развития, особое внимание обращалось на наличие симптомов интоксикации, пастозности тканей, отеков, бледности кожного покрова. Определение артериального давления проводили в стандартных условиях по методу Н.С.Короткова. Обязательным для всех детей являлась регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий в течение 2 – 3 дней. Физическое развитие пациентов оценивалось центильным методом с использованием региональных центильных таблиц.

Характер мочевого синдрома определялся на основании общего анализа мочи и количественного метода – пробы Нечипоренко, суточной экскреции белка. Осуществлялось бактериологическое исследование мочи с определением характера, степени бактериурии и чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Характер дисметаболических нарушений у пациентов с ТИН уточнялся по типу кристаллурии, суточной экскреции оксалатов кальция и неорганического фосфора, магния, уровню мочевой кислоты в сыворотке крови и моче. Всем детям с ТИН, помимо традиционных исследований проводились скрининг-тест на липидурию (по методу Э.А.Юрьевой, 1979г.) и поляризационно-оптическое исследование мочи (по методике Кононенко Е.В. и соавт. – патент РФ №2196329, 2001). Анализ структур мочи выполнялся на микроскопе ЛЮМАМ при увеличении $\times 150$ (при световой и поляризационно-

оптической микроскопии), что позволяет оценить характер кристаллурии, антикристаллообразующую способность мочи, активность мембранопатологических процессов.

Всем пациентам проводился биохимический анализ крови: исследовался уровень общего белка, альбуминов, глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз, холестерина, щелочной фосфатазы, β -липопротеидов, амилазы.

Функциональное состояние почек оценивалось по результатам пробы Зимницкого; скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой по пробе Реберга-Тареева, основанной на исследовании клиренса эндогенного креатинина, рассчитанного на поверхность тела 1,73 м²; уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови и данным радиоизотопной реносцинтиграфии с тубулотропным препаратом – ^{99m}TcMAG3. Реносцинтиграфия проводилась на гамма-камере МБ-9100 фирмы «Гамма» ВНР (по лицензии фирмы Picker) с компьютерной обработкой данных.

В план обследования входило ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря в фазе тугого наполнения и после микции с определением объёма остаточной мочи. Рентгеноурологические исследования включали: экскреторную урографию, микционную цистоуретрографию. Цистоскопия проводилась по показаниям. Для оценки функции нижних мочевых путей использовались аппаратные методы исследования уродинамики (ретроградная цистометрия, урофлоуметрия). При необходимости детям осуществляли обследование органов пищеварения: эзофагодуоденоскопия, ректосигмоидоскопия, исследование биофлоры кишечника.

По показаниям осуществлялись кардиоинтервалография, реоэнцефалография, электроэнцефалография, эхокардиография. В план обследования включались консультации отоларинголога, стоматолога, окулиста, гинеколога, ортопеда, невролога, кардиолога.

Ультразвуковые исследования были проведены на ультразвуковом сканере ESAOTE AU-5 (ИТАЛИЯ) с использованием конвексного датчика с частотой 2,5–5,0 МГц. Исследование проводили полипозиционно с продольным и поперечным сканированием в сагиттальной и фронтальной плоскостях. В В-режиме определяли длину, толщину, ширину почек. Проводили измерение толщины паренхимы и коркового слоя почки в сагиттальной плоскости в нескольких участках с определением среднего показателя.

Измерение толщины паренхимы и коркового слоя почки проводили в сагиттальной плоскости в положении больного на животе в нескольких участках задней поверхности паренхимы с определением среднего показателя. Толщина паренхимы определялась от вершины пирамиды до капсулы почки, корковый слой – от основания пирамиды до капсулы. Площадь сечения пирамиды определяли с использованием функции *trace*, заложенной в программное обеспечение сканера.

Исследование доплерографическим методом проводили в режиме триплексного сканирования с использованием импульсного доплера, режимов цветового и энергетического картирования. В режиме цветового доплеровского картирования и энергетического доплера проводилось определение диаметра основной почечной артерии, уточнялось положение внутривисцеральных сосудов, оценивалась степень васкуляризации почечной паренхимы. Степень васкуляризации паренхимы оценивалась в режиме ЭД по пяти-бальной шкале (0-4), предложенной Bertolotto M. с соавт. (208), где 4 балла соответствовали нормальной степени васкуляризации и междольковые сосуды прослеживались до самой капсулы. При 3 баллах дистальные отделы междольковых артерий определялись слабо, 2 балла соответствовали степени перфузии, когда число визуализируемых междольковых сосудов было снижено и они имели искаженный вид. При степени васкуляризации,

оцениваемой на 1 балл определялись лишь единичные сигналы кровотока в корковом слое и при 0 баллов паренхиматозный кровоток не определялся.

Глубину контрольного объема устанавливали 2-5 мм в зависимости от уровня исследования. Так, при исследовании кровотока в основной почечной артерии использовалась глубина контрольного объема 5 мм, для исследования кровотока в мелких сосудах паренхимы почки – 2-3 мм. Использовался минимальный доплеровский фильтр 50 КГц. Курсор ультразвукового луча совмещали с направлением сосуда, метку контрольного объема устанавливали в его просвете. Исследование проводили с обязательным использованием доплеровских методов визуализации сосуда (режимов ЦДК и ЭД). Во всех случаях добивались четкой визуализации интересующего сосуда. В большинстве случаев удавалось осуществить полное совпадение направлений кровотока и курсора. При необходимости выполняли коррекцию угла между направлением ультразвукового луча и потоком крови в исследуемом сосуде. Запись доплеровской кривой проводили при задержке дыхания пациента.

Метод ЦДК позволяет визуализировать почечные артерии, сегментарные артерии (область центрального эхокомплекса почки), междольевые (проходят в мозговом веществе вдоль пирамид) и дуговые (оггибают основания пирамид на границе коркового и мозгового вещества) артерии почки. При использовании ЦДК критерием неизмененного кровотока в почках является хорошо выраженное сосудистое дерево (как артериальное, так и венозное) и наличие кровотока в мелких сосудах почки, которые прослеживаются в периферических отделах коркового слоя.

При ИВД проводится качественная и количественная оценка кровотока в сосудах по кривой, отражающей спектр доплеровского сдвига частот. При качественном анализе визуально определяется форма кривой, ширина спектра, величина систолической и диастолической составляющей. Большое значение имеет количественная оценка доплерометрической кривой. Для этой цели используются две группы показателей: абсолютные и относительные. К

абсолютным величинам относятся максимальная скорость кровотока в систолу, конечная и минимальная диастолическая скорость (в почечных сосудах они чаще всего совпадают), средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла. Были разработаны относительные («почти уголнезависимые») показатели. Наиболее распространенными в клинической практике являются: пульсационный индекс — ПИ (Goesling index — индекс Геслинга) - отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к средней скорости; индекс резистентности — ИР (Pourcelot index — индекс Пурсело) - отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости.

Обследование детей контрольной группы методом ультразвукового дуплексного сканирования при соблюдении технических правил позволило разработать нормативные доплерографические показатели гемодинамики здоровой почки. Результаты значений абсолютных и относительных характеристик ренального кровотока представлены в таблице 2. и будут использованы при сравнительной характеристике внутрпочечного кровотока у детей с заболеваниями органов мочевой системы.

Таблица 2.

Показатели ренального кровотока условно-здоровых детей

Показатель	МСС,см/с	КДС,см/с	ИР
Магистральная почечная артерия			
M±σ	89,93 ± 14,10	30,85±12,42	0,66 ± 0,03
Сегментарные артерии			
M±σ	65,24 ± 8,23	17,07 ± 8,14	0,66 ± 0,02
Междольевые артерии			
M±σ	39,15± 6,39	16,05± 5,99	0,64± 0,02

Полученные данные статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики с помощью прикладной программы Statistic for Windows v.6.0.. Рассчитывалось среднее значение (M), ошибка среднего значения (m), средние квадратичные отклонения (σ), доверительные интервалы, медианы. Оценка достоверности различий осуществлялась по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Силу и направление связи между разнородными величинами измеряли с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r). Коэффициент, равный 0 - 0,29 означал слабую связь между изучаемыми признаками, 0,3 - 0,69 - среднюю, 0,7-1,0 - сильную связь. Для оценки межгрупповых различий применялся t-критерий Стьюдента и U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. В случаях сравнения качественных признаков (относительных или процентных величин) использовался критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса, при небольшом количестве наблюдений – точный критерий Фишера (p-level). Достоверными считались результаты, соответствовавшие уровню значимости (p) не более 0,05.

Критерий относительного риска (ОР), свидетельствующий о силе ассоциативной связи между агентом (воздействием) и развитием (эффектом) заболевания вычисляется по формуле: $OP = I_e / I_o$, где I_e – уровень воздействия в группе детей с заболеваниями почек и I_o – уровень воздействия у условно-здоровых детей. Разница уровней (РУ) воздействия вычисляется по формуле: $РУ = I_e - I_o$

Атрибутивный риск (АР), отражающий абсолютный эффект (обусловленную фактором долю) воздействия определяется, как: $AP = (OP - 1) / OP$. Показатель относительного риска остался значимым более единицы. Атрибутивный риск измерялся в процентах.

Весь материал был собран, статистически обработан, проанализирован и оформлен автором.

Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

3.1. Сравнительная оценка результатов клинико- анамнестических исследований

Для выполнения работы и решения намеченных исследовательских задач при клинико-доплерографическом исследовании был обследован 151 ребенок с заболеваниями почек. Дети были разделены по группам в зависимости от нозологии. В основную группу вошли больные с хроническим вторичным пиелонефритом – 113 человек. Критериями включения в первую группу было наличие урологической патологии в виде врожденной аномалии развития почек, НДМП, ПМР, осложнившихся инфекционно-воспалительным процессом. Вторая группа представлена 13 детьми с тубулоинтерстициальным нефритом, дисметаболический вариант. В третью группу вошли 25 пациентов, у которых был диагностирован хронический первичный гломерулонефрит: у 15 детей – нефротическая форма и у 10 детей – с гематурическая форма. При ПН наблюдается равное соотношение девочек и мальчиков (1,1:1); при ГН незначительное преобладание мальчиков в соотношении 1,3:1; при ТИН прослеживалось преимущественно преобладание мальчиков 2,2:1.

Таблица 3.1.1.

Распределение наблюдаемых больных по полу и возрасту

Группы больных	Возраст наблюдаемых больных								всего
	4-7 лет		8-11 лет		12-14 лет		15-17 лет		
	Дев.	Мал.	Дев.	Мал.	Дев.	Мал.	Дев.	Мал.	
ПН	9	14	17	12	14	15	20	12	113
ТИН	2	5	1	3	1	1	0	0	13
ГН	3	2	0	1	2	5	6	6	25
всего	14	21	18	16	17	21	26	18	151
всего	35		34		38		44		151

Возникновение заболеваний ОМС у детей обусловлено сочетанным воздействием несколько причинно-значимых факторов, одним из которых является наследственная предрасположенность. При анализе анамнестических данных всех обследуемых детей и подростков (с ПН, ТИН и ГН) выявлено, что наследственность в первом поколении достоверно отягощена по нефроурологическим заболеваниям (64,6%, 46,1, 56%, - соответственно) чем в семьях контрольной группы (13,3%, $p < 0,05$). Отягощенная наследственность по болезням ОМС в 1,7 раза чаще наблюдалась по линии матери, чем по линии отца. Патология ОМС у родственников была представлена главным образом микробно-воспалительными заболеваниями почек и мочекаменной болезнью во всех группах детей (табл.3.1.2.). Обращает на себя внимание наличие в 21,2% случаев у родственников детей с хроническим пиелонефритом аномалий развития почек (поликистоз (ДТПБ), удвоение, дистопия, подковообразная почка), что позволяет сделать вывод о генетической детерминированности данной врожденной патологии (21,30,99,110).

В группах пациентов с приобретенными заболеваниями почек у родителей отмечался энурез в детстве (22,1%, 15,3, 24% - соответственно). Наследственный фактор в формировании дизритмии мочеиспусканий, возможно, реализуется через определённый тип вегетативной реактивности, дизонтогенез или нарушение созревания спинальных и церебральных центров регуляции мочеиспускания (82,130,131).

Проведённые исследования подтверждают необходимость изучения семейного анамнеза с целью выявления групп риска по заболеваниям ОМС (особенно на фоне уродинамических нарушений), своевременного проведения диагностических, профилактических и лечебных мероприятий.

Реализация наследственной предрасположенности заболевания в болезнь происходит под воздействием неблагоприятных средовых факторов, влияние которых особенно велико в периоды закладки, формирования и развития органов (110,147).

Таблица 3.1.2.

Частота хронических заболеваний в семьях наблюдаемых детей, %

группы детей	заболевания в семье												
	органов мочевой системы							энурез	органов желудочно-кишечного тракта	органов сердечно-сосудистой системы	эндокринная патология	органов дыхательной системы	аллергические
	хронический пиелонефрит	мочекаменная болезнь	аномалии развития почек	ГМР	поликистоз почек	хроническая почечная недостаточность	рак почек						
ПН	48,7*	16,8	21,2*	3,5	4,4	1,7	2,6	22,1*	52,2*	17,7	9,7	7	8,8
ТИН	46,1*	15,3	7,7	–	–	–	–	15,3	38,4	15,3	7,7	–	–
ГН	32*	16	8	4	4	4	–	24*	44	36*	8	4	12
контроль	13,3	6,6	–	–	–	–	–	10	26,6	10	6,6	3,3	3,3

* обозначены показатели с достоверным различием от показателей контрольной группы ($p < 0,05$)

Согласно анамнестическим данным, у 23,1% родителей всех наблюдаемых детей отмечалось наличие профессиональных вредностей. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, патологическое течение беременности наблюдались у 68,2% матерей обследуемых пациентов против 30% в контрольной группе ($p < 0,001$). Выявлено достоверное преобладание медицинских аборт, хронических воспалительных заболеваний половых органов у матерей больных детей по сравнению с женщинами контрольной группы ($p < 0,05$). Бесплодие, внематочная беременность, мертворождение регистрировались только у матерей пациентов с пиелонефритом.

Наиболее частыми осложнениями беременности были ранние токсикозы, угрозы прерывания беременности, гестозы, достоверно чаще встречавшиеся во всех трёх группах наблюдения по сравнению с контролем ($p < 0,05$). У трети женщин во время беременности регистрировались микробно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы. Следует отметить, что обследование на внутриутробные вирусные инфекции было проведено только 10 женщинам (метод иммуноферментного анализа): в четырёх случаях выявлены диагностические титры антител к вирусам простого герпеса, у трёх матерей – к цитомегаловирусам. Патологически протекающая беременность приводит к нарушению маточно-плацентарного кровотока и, следовательно, хронической внутриутробной гипоксии плода. Под действием гипоксии в почке происходит нарушение пролиферативной активности и дифференцировки клеток, усиливаются мембранопатологические процессы, что делает почку органом-мишенью для различных заболеваний (59,69,110).

Проведение атрибутивного анализа, при показателе относительного риска более единицы, позволило выделить значимые факторы реализации развития хронической почечной патологии у детей. Результаты представлены в 3.1.3. (относительный риск – ОР, разница уровней – РУ, атрибутивный риск – АР).

Таблица 3.1.3.

Относительный риск, добавочная часть риска и атрибутивный риск

Факторы риска	Заболевания		
	ПН	ТИН	ГН
отягощенный семейный анамнез	5,2 55,7 81	3,5 32,8 71	2,4 18,7 58
наличие хронических урогенитальных заболеваний у матери	4,3 44,2 77	3,5 32,8 71	3,0 26,7 67
фетоплацентарная недостаточность	6,1 51,0 84	5,4 43,8 81	5,6 46 82
угроза прерывания беременности на ранних сроках	2,0 22,7 50	1,6 14,7 38	2,4 32,7 58
интранатальная гипоксия	2,5 39,7 60	2,3 34,8 57	2,6 43,1 62

Осложнения в родах имели 63,4% матерей наблюдаемых больных в отличие от 16,6% женщин контрольной группы ($p < 0,05$). Ведущей патологией интранатального периода во всех группах наблюдения (более трети случаев) была слабость родовой деятельности с последующей стимуляцией, что повышало риск рождения ребёнка с острой или сочетанной гипоксией. У трёх матерей обследуемых больных с ПН использовались акушерские щипцы.

Примерно с одинаковой частотой ($\approx 15\%$) у всех наблюдаемых пациентов регистрировались такие осложнения, как длительный безводный период, обвитие пуповиной шеи ребёнка.

Неблагополучие неонатального периода отмечалось более чем у двух третей обследованных пациентов. Преобладающей патологией было перинатальное поражение центральной нервной системы, с наибольшей частотой диагностированное у детей с ПН (86,7%) в сравнении с пациентами других групп наблюдений (ТИН – 62,5%, ГН – 76%, $p < 0,01$) и контролем (43,3%, $p < 0,05$). Около 12% детей во всех группах наблюдения родились недоношенными.

Представленная характеристика перинатального периода обследуемых пациентов (отягощённый акушерский анамнез, угроза прерывания беременности, гестозы, недоношенность, задержка внутриутробного развития плода) свидетельствует о высоком риске внутриутробной инфекции у наблюдаемых детей, способствующей формированию структурной и органной дисплазии органов мочевой системы. Это, в свою очередь, является фоном для возникновения приобретённых заболеваний ОМС, ускоряет процесс склерозирования почки (28,61,102,111,130,180).

Анализ особенностей развития детей в раннем возрасте показал, что у большинства пациентов (76,8%) имелись отклонения в состоянии здоровья: проявления перинатальной энцефалопатии, хронические расстройства питания, рахит, анемии, диатезы. Одно из ведущих мест по частоте встречаемости во всех группах наблюдений занимали дисбактериоз кишечника ($\approx 39\%$) и острые кишечные инфекции ($\approx 16\%$). Патологический кишечный микробиоценоз, согласно работам ряда авторов, является приоритетным источником возбудителей пиелонефрита (11,42,61).

Следует отметить, что на момент наблюдения около 2/3 больных (66,2%) имели заболевания желудочно-кишечного тракта. У 52,9% детей выявлены дискинезии желчевыводящих путей, у каждого третьего пациента

диагностирована патология кишечника (синдром раздражённой кишки, колит), у 9,9% больных – гастродуоденит или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 3,9% - хронический холецистит. Во всех группах наблюдения отмечена большая частота встречаемости резидуальной церебро-органической недостаточности (у детей с ПН – 52,9%, с ТИН – 53,8%, с ГН – 56%). Основными проявлениями резидуальной церебро-органической недостаточности были церебрастенический, астеновегетативный синдромы, вегетативные нарушения, неврозоподобные состояния (ночные страхи, сомнамбулизм, заикание), задержка речевого развития. При этом наблюдались у невропатолога и получали регулярное лечение лишь 23,8% пациентов.

Сопутствующая патология у наблюдаемых больных была представлена также очаговой хронической инфекцией в виде хронического тонзиллита (23,8%), хронического синусита (7,3%), кариеса (40,4%). Во всех группах наблюдения выявлена высокая частота острых респираторных заболеваний - у 29,8% детей. Глистно-паразитарная инвазия обнаружена у четвертой части обследованных детей. 9,2% детей имели аллергические заболевания, в том числе в двух случаях диагностирована бронхиальная астма. Эндокринная патология (диффузный нетоксический зоб, ожирение, нарушение полового развития) имела место у 18,5% больных. Полученные данные согласуются с литературными, где указывается высокий процент сопутствующих заболеваний у детей с нефроурологической патологией (21,59,74).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что в развитии патологии почек у детей значительную роль играют средовые факторы, воздействие которых может приводить к нарушению как структуры, так и функции органа, тем самым способствуя реализации наследственной предрасположенности к заболеванию.

3.2. Особенности течения заболеваний органов мочевой системы у детей

Основную группу пациентов составили дети с хроническим вторичным пиелонефритом – 113 (74,8%). На момент обследования у наблюдаемых пациентов отмечалось обострение основного заболевания (70,8%) или частичная (29,2%) клиничко-лабораторная ремиссия. Возникновение микробно-воспалительного процесса развивалось на фоне врожденной урологической и (или) функциональной обструкции (ПМР II-IV степени, НДМП) почек.

У всех 13 больных (8,6%) с тубулоинтерстициальным нефритом диагностирован дисметаболический вариант.

Среди обследованных детей с первичным хроническим гломерулонефритом были 15 пациентов с нефротической формой (60%) и 10 пациентов (40%) с гематурической формой; в общей группе обследованных, число детей с хроническим гломерулонефритом составило 16,5%.

Основным проявлением заболеваний в представленных группах был патологический процесс в почечной ткани различного генеза: тубулоинтерстициальный микробно-воспалительный или абактериальный, иммунокомплексный.

Анализ течения патологического процесса в органах мочевой системы у обследуемых больных показал, что первые симптомы болезни рано появлялись при всех заболеваниях. Дебют ИМС у большинства детей (63,7%) регистрировался в возрасте до 7 лет. Первые проявления ТИН отмечались уже в возрасте 4-7 лет у 69,2 % детей. Момент установления диагноза хронического гломерулонефрита у 64,0% пациентов соответствовал дошкольному, а у 36,0% младшему школьному возрасту. По данным анализируемой документации, острое начало заболевания отмечено у 78 детей (69,0%) с ПН. У части пациентов с ТИН ($q=0,61$) и с ПН ($q=0,14$) первично изменения в анализах мочи выявлены случайно (при профилактических осмотрах перед поступлением в детские дошкольные учреждения и школу, перед проведением профилактических прививок, при обследовании по поводу другого

заболевания). В 42,4% случаев всех обследованных детей возникновению нефрологической патологии предшествовала острая респираторная или кишечная инфекции.

Таблица 3.2.1.

Распределение больных в зависимости от сроков установления диагноза

возраст установления диагноза	0 – 3 года	4 – 7 лет	8 – 11 лет	12– 14 лет
количество больных:	34	63	40	14
- ПН	34	38	27	14
- ГН	-	16	9	-
-ТИН	-	9	4	-

Длительность течения ПН (от момента установления диагноза до момента обследования) составила от 2 до 14 лет. Частота рецидивов у больных ПН составляла от 1 до 5 раз в год (медиана 3 раза в год). Следует отметить, что 16 детей уже к 7-летнему возрасту имели непрерывно-рецидивирующее течение ПН (обострения 1 раз в 2-3 месяца). Около четверти пациентов, со слов родителей, наблюдались у врача нерегулярно и не получали соответствующего противорецидивного лечения. Хронический буллезный цистит диагностирован при цистоскопии у 16 детей (14,1%) с вторичным пиелонефритом.

От момента первых клинических проявлений до момента настоящего обследования детей с ТИН проходило время от двух до семи лет. Развитию ТИН предшествовала латентно-протекающая дисметаболическая нефропатия. Продолжительность заболевания ТИН отмечена более трех лет и в среднем составила $5,4 \pm 2,0$ года. Все больные абактериальным интерстициальным нефритом имели волнообразное течение и обследовались в активную стадию заболевания.

Средняя продолжительность заболевания хроническим гломерулонефритом составила 7,3 года (от 3 до 9 лет) – при гематурической

форме и 5 лет (от 3 до 7 лет) при нефротической форме. Все пациенты с ГН на момент обследования имели обострение заболевания, яркую клиническую картину и выраженные изменения в лабораторных показателях. При первично-хроническом ГН у наблюдаемых больных выявлено: наличие хронических очагов инфекции и отсутствие их адекватной антибактериальной терапии ($q=0,64$); персистирующая вирусная инфекция ($q=0,24$); неправильное проведение вакцинации ($q=0,12$); прием нефротоксичных медикаментозных препаратов ($q=0,04$).

Таблица 3.2.2.
Распределение по полу, возрасту и средней продолжительности заболевания

заболевание	ПОЛ				средний возраст	стаж заболевания
	м		ж			
	п	%	п	%		
пиелонефрит	53	46,9	60	53,1	10,2±3,8	9,2±2,8
тубулоинтерстициальный нефрит	9	69,2	4	30,8	11,6±1,2	5,4±2,0
гломерулонефрит, гематурическая форма	7	70	3	30	14,1±2,1	7,3±2,5
гломерулонефрит, нефротическая форма	7	46,7	8	53,3	14,2±1,7	5,0±2,4
всего	76	50,3	75	49,7	12,8±3,7	7,4±4,4

Развитие хронической почечной недостаточности наблюдалось у 5 пациентов в первой группе наблюдаемых детей (3 девочки и 2 мальчика, возраст детей от 7 до 16 лет) на фоне рефлюкс-нефропатии, развившейся в результате ПМР III-IV степени, осложнившимся хроническим ПН с непрерывно-рецидивирующим течением.

Результаты наблюдения детей с хроническим пиелонефритом свидетельствуют о том, что наличие врожденных аномалий развития органов мочевой системы и функциональных obstructивных нарушений уродинамики, обуславливают возникновение и частые рецидивы ИМС. Хронический воспалительный процесс (микробной и абактериальной природы) в

интерстициальной ткани почек с вовлечением канальцев и волнообразное течение гломерулопатий различных клинических вариантов (нефротического и гематурического), уже в детском возрасте является прогностически неблагоприятным фактором, способствующем прогрессированию патологического процесса и развитию склеротических изменений в почках.

3.3. Клинико- лабораторные проявления хронического пиелонефрита, тубулоинтерстициального нефрита и хронического гломерулонефрита у наблюдаемых пациентов

Углубленный опрос и объективное обследование больных показали, что основными клиническими проявлениями заболеваний по группам больных детей были симптомы воспалительного процесса в почках. Дети с ПН предъявляли жалобы на боли в животе и поясничной области (37,2 % и 48,7% соответственно), подъем температуры (38,9%). Жалобы на болезненность и жжение при мочеиспускании отмечали 16 пациентов с циститом. Различные степени выраженности симптомы интоксикации зарегистрированы у половины пациентов с ПН в виде снижения аппетита ($q=0,38$), утомляемости ($q=0,43$), головных болей ($q=0,41$). Так же у 21 ребенка с хроническим ПН отмечалась артериальная гипертензия ($q=0,19$), средний уровень АД 132,44/95,91 мм рт.ст.. У части больных с ПН диагностирована нейрогенная дисфункция мочевого пузыря ($q=0,16$): по гиперрефлекторному типу у 12 пациентов и по гипорефлекторному типу у 6 пациентов. Как отражение активности воспалительного процесса при ПН зарегистрировано ускорение СОЭ (более 25 мм/ч) у 52 детей.

В мочевом синдроме при ПН преобладала выраженная лейкоцитурия (55,7%), в основном до 60 лейкоцитов в поле зрения, микрогематурия (23%) и микропротеинурия (31,8%). Диагностически значимая бактериурия зарегистрирована лишь у 22 пациентов. Вероятно, это обусловлено тем, что

часть детей уже получала антибактериальную терапию по месту жительства до проведения исследования на бактериурию.

Таблица 3.3.1.

Характер и частота клинических проявлений в зависимости от заболевания у наблюдаемых детей

симптомы	ПН n=113		ГН n=25				ТИН n=13	
			нефротическая форма, n=15		гематурическая форма, n=10			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
- лихорадка	44	38,9	-	-	-	-	-	-
- снижение аппетита	44	38,9	12	80	4	40	1	7,7
- утомляемость	49	43,3	15	100	8	80	6	46,1
- болевой синдром	42	37,2	1	6,7	2	20	7	53,8
- бледность сухость кожи	23	20,3	3	20	5	50	3	23
- боли в пояснице	55	48,7	4	26,7	6	60	2	15,3
- сердцебиение	5	4,4	6	40	4	40	1	7,7
- пастозность	28	24,8	-	-	7	70	2	15,3
- отеки	-	-	15	100	-	-	-	-
- гипертензия	21	18,6	-	-	4	40	-	-
- систолический шум на верхушке	19	16,8	10	66,7	3	30	3	23
- нарушение ритма мочеиспусканий	49	43,3	11	73,3	-	-	5	38,5

Исследование бактериального пейзажа показало, что с наибольшей частотой (63%) выделялась грамотрицательная флора. Кишечная палочка высевалась в 45 % случаев, синегнойная палочка – в 8% случаев, с одинаковой частотой по 5% обнаруживались протей, клебсиелла, грибы рода Кандида. Грамположительная флора была представлена энтерококками (17%) и эпидермальным стафилококком (15%). Выделенная флора преимущественно была чувствительна к цефалоспорином III поколения и производным нитрофурантоина, резистентна к аминогликозидам I поколения, цефалоспорином I поколения.

Болевой синдром при тубулоинтерстициальном нефрите был менее выражен и отмечался у 53,8% детей. На первый план в клинической картине

заболевания выступили симптомы интоксикации – 46,1%, боли в животе отмечались чаще, чем боли в поясничной области (53,8% и 15,3% соответственно), пастозность век – в 15,3%, нарушения ритма мочеиспускания зарегистрированы в 38,5% случаев.

Таблица 3.3.2.

Частота лабораторно-инструментальных изменений в зависимости от заболевания у наблюдаемых детей

симптомы	ПН n=113		ГН n=25				ТИН n=13	
			нефротическая форма, n=15		гематурическая форма, n=10			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
мочевой синдром:								
протеинурия	36	31,8	15	100	7	70	8	61,5
-до 0,33 г/л	30	26,5	-	-	7	70	8	61,5
-до 3 г/л	6	5,3	3	20	-	-	-	-
-более 3 г/л	-	-	12	80	-	-	-	-
гематурия	26	23	5	33,3	10	100	13	100
-от 5 до 20 в п. зр.	26	23	5	33,3	1	10	9	69,2
-20-100 в п. зр.	-	-	-	-	7	70	4	30,7
-более 100 в п. зр.	-	-	-	-	3	30	-	-
лейкоцитурия	80	70,8	-	-	4	40	6	46,1
-от 5 до 20 в п.зр.	18	15,9	-	-	4	40	6	46,1
-20-60 в п.зр.	51	45,1	-	-	-	-	-	-
-более 60 в п.зр.	11	9,7	-	-	-	-	-	-
бактериурия (105 КоЕ в 1мл мочи)	22	19,4	-	-	-	-	-	-
повышение СОЭ (более 25 мм/ч)	69	61	15	100	10	100	10	76,9

В период активности патологического процесса ТИН зарегистрирована абактериальная лейкоцитурия до 20 в п.зр. ($q=0,46$), микрогематурия ($q=0,92$), микропротеинурия ($q=0,31$), липидурия ($q=0,31$), выявлены двулучепреломляющие кристаллы патологии и снижение антикристаллообразующей способности мочи ($q=0,46$). Величина рН мочи у пациентов с обменными нефропатиями находилась в зоне слабокислой реакции (5,5-6,0). Кристаллурия на момент обследования

наблюдалась у всех детей с метаболическими нарушениями: оксалатно-кальциевая ($q=,61$), уратная ($q=0,15$), фосфатная ($q= 0,08$), смешанная ($q= 0,08$).

В клинической картине хронического гломерулонефрита преобладали симптомы интоксикации – 48%, рецидивирующие боли в животе и (или) поясничной области - 52%. Отмечено наличие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиения – 16%, систолический шум на верхушке сердца – 16%, признаки гипертрофии левого желудочка сердца – 4%. Нефротическая форма ГН характеризовалась наличием распространенных отеков на лице, в области крестца, наружных половых органов, асцита ($q=0,33$), гепатомегалии.

При лабораторном исследовании у детей с нефротической формой ГН выявлены: массивная протеинурия селективного типа (более 2,5 г/л), транзиторная или постоянная эритроцитурия до 20 в п.зр. ($q=0,26$), цилиндрурия (чаще гиалиновые, реже зернистые), гипопропротеинемия (менее 55 г/л) с гипоальбуминемией (менее 25 г/л) и гипогаммаглобулинемия, гиперхолестеринемия (более 12 ммоль/л), гиперлипидемия (более 7 ммоль/л), ускорение СОЭ (более 35 мм/ч). При гематурической форме у двух трети больных (7 пациентов) имели место периферические отеки (пастозность тканей лица), отмечалась артериальная гипертензия ($q = 0,40$), средний уровень АД 136,89/87,85 мм рт.ст.. Мочевой синдром проявлялся постоянной эритроцитурией от микро- до макрогематурии, протеинурией (до 1,5 г/л), умеренной лейкоцитурией (единичные лейкоциты) и цилиндрурией.

Во всех группах наблюдения более чем у половины пациентов имелись признаки нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы. В группе пациентов с ПН по результатам кардиоинтервалографии у 63,5% детей выявлена симпатикотония (или гиперсимпатикотония), в 25,8% случаев наблюдалась эйтония, у 13,9% больных – преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Оценка физического развития пациентов показала, что средние антропометрические показатели имели лишь треть наблюдаемых детей. У большинства больных физическое развитие было ниже среднего (в первой группе наблюдения – у 48,7% детей, во второй группе – у 44%, в третьей группе – у 30,7% пациентов). Детей с ХПН (3,3%) имели низкие антропометрические показатели. Почти у половины больных физическое развитие было расценено как дисгармоничное за счёт дефицита массы тела. Выявленные отклонения морфофункционального статуса являются чувствительным индикатором состояния здоровья детей, отражают наличие патологии на организменном уровне.

При внешнем осмотре больных было выявлено более 5 внешних малых аномалий развития в 74,3% у больных ПН, и у 53,8% и 56,0% случаев соответственно по группам сравнения (ТИН и ГН) против 46,6% в контрольной группе ($p < 0,05$). Внешние малые аномалии развития, являясь проявлением эмбрионального дисморфогенеза, свидетельствуют о наличии морфофункциональных нарушений со стороны внутренних органов (23,26,62).

У наблюдаемых пациентов в отличие от детей контрольной группы достоверно чаще обнаруживались аномалии со стороны органов мочевой, сердечно-сосудистой, костной, пищеварительной систем (табл. 3.3.3.).

Следует обратить внимание на высокий процент обнаружения добавочных почечных артерий: достоверно высокие показатели больных ПН – у каждого третьего ребенка, у каждого пятого ребенка больного ТИН (против 10% в контрольной группе). Отмечено равное соотношение добавочных полюсных артерий в обеих почках, но преобладание верхнеполюсных – 61% над нижнеполюсными – 39%. Наличие добавочных артерий довольно часто сопровождается симптомом Фрейли – аномальное расположение одной из ветвей почечной артерии, сдавливающей шейку верхней группы чашечек, что приводит к их локальному расширению и нарушению уродинамики (169).

Таблица 3.3.3.

Частота встречаемости фенотипических соединительнотканной дисплазии у детей с ПН, ТИН, ГН и контрольной группы (%)

признаки	ПН (n=113)	ГН (n=25)	ТИН (n=13)	контроль (n=30)
1. Внешние малые аномалии >5	74,3*	56	53,8	46,6
2. Гипермобильность суставов	23,9*	16	7,7	6,6
3. Повышенная эластичность кожи	10,6	8	7,7	-
4. Аномалии роста и развития зубов	33,6*	12	23	10
5. Изменения со стороны костной системы:				
- сколиоз	9,7	-	15,4	3,3
- плоскостопие	22,1	4	-	6,6
- деформации грудной клетки	3,5	4	-	-
- добавочные позвонки	4,4	-	-	-
Соматические аномалии				
1. Со стороны органов мочевой системы:				
- дистопия почек	87,6*	12	23*	3
- патологическая подвижность почек	14,2*	-	-	-
- удвоение почек	21,2*	8	7,7	-
- ротация почек	15,9*	-	-	-
- гипоплазия почек	19,4*	12	15,4	3
- подковообразная, S-образная почка	12,4*	-	-	-
- симптом «верхнего рога»	6,2*	-	-	-
- дистопия устьев мочеточников	15*	4	-	-
- добавочная почечная артерия	7,9	-	-	-
2. Со стороны сердца и сосудов:	33,6*	8	23	10
- дополнительные хорды левого желудочка сердца	45,1*	56*	30,7*	6,6
- пролапс митрального клапана	35,4	36	23	6,6
- неполная блокада правой ножки пучка Гиса	13,2*	16*	-	-
- синдром укороченного PQ	18,6*	20*	7,7	3,3
3. Со стороны органов пищеварения:	1,7	8*	-	-
- аномалии желчного пузыря	31,8*	12	23	13,3
4. Со стороны органов				

зрения:				
- миопия	8,8	8	-	-
- астигматизм	-	4	-	-
5. Со стороны системы крови				
- тромбоцитопатии	1,7	4	-	-
- добавочная селезенка	2,6	-	-	-

* $p < 0,05$ между группами больных детей и контрольной группой

Таким образом, наличие дисплазии соединительной ткани органов мочевой системы делает их органами-мишенями в реализации патологического процесса, способствует развитию хронических форм заболеваний (27,46).

3.4. Оценка функционального состояния тубулярного и гломерулярного аппаратов у обследованных больных

Результаты показателей функционального состояния почек у обследуемых детей с ПН выявили нарушения канальцевого аппарата почек различной степени выраженности. Снижение концентрационной функции почек отмечено у части больных ПН ($q = 0,69$), нарушение циркадного ритма мочеотделения наблюдалось у каждого третьего ребёнка, никтурия в 17,4% случаев.

Гиперстенурия (относительная плотность мочи 1026 и выше) зарегистрирована у 4 детей с ТИН при дисметаболическом варианте ($q = 0,31$). Повышение относительной плотности мочи при дисметаболических расстройствах связывают с гиперлипидурией (7,115). Следует отметить, что при ТИН наблюдается различная частота снижения тубулярных функций, которая нарастает при усугублении тубулоинтерстициальных изменений. Так, гипостенурия выявлена у 7 детей с ТИН ($q = 0,54$).

Нарушений функции концентрирования почек у детей с нефротической и гематурической формами хронического ГН нами не обнаружено.

С целью установления характера нарушений канальцевых функций почек у наблюдаемых пациентов была проведена динамическая реносцинтиграфия с

тубулотропным препаратом $^{99m}\text{TcMAG3}$. Оценивались следующие показатели: T_{max} – интервал между моментом инъекции радиофармпрепарата и достижением максимальной высоты ренограммы (норма 2-3 мин), $T_{1/2}$ – интервал между моментом инъекции и снижением высоты ренограммы наполовину (норма 5-6 мин). Увеличение этих показателей расценивалось как снижение секреторной и/или экскреторной функции почек. Кроме того, обращалось внимание на относительный вклад накопления радиофармпрепарата каждой почкой и равномерность выведения радиофармпрепарата.

У 92% больных с ПН наблюдалось удлинение времени секреции и экскреции РФП ($T_{\text{max}}-6,09\pm 2,53$; $T_{1/2} - 8,47\pm 2,43$) ($p<0,05$), замедленная и неравномерная экскреция радиофармпрепарата поражённой почкой ($q=0,75$). У 16,8% детей с ПН выявлен изостенурический тип ренографической кривой. Обструктивный характер ренограмм регистрировался в 10,6% наблюдений у больных с ПН. Кроме этого, отмечено слабое контрастирование вторично сморщенной почки на скинтиграммах, снижение её относительного вклада в суммарное накопление радиофармпрепарата (менее 40%).

Динамическая реносцинтиграфия, проведённая 13 пациентам с ТИН, выявила у 84,6% больных нарушение секреторной и экскреторной функций ($T_{\text{max}}-5,49\pm 3,58$, $T_{1/2} - 9,92\pm 2,78$ мин). Удлинение времени экскреции РФП ($q=0,46$) при обменных нефропатиях вероятно связано с внутриканальцевой обструкцией кристаллами солей и их агрегатами.

При заболеваниях почек, сопровождающихся тубулоинтерстициальными изменениями, активность патологического процесса сопровождается более выраженной асимметрией вклада почек в накопление радиофармпрепарата, которая уменьшается в неактивный период болезни. Так, у больных ПН в активную фазу, асимметрия вклада почек в накопление радиофармпрепарата зарегистрирована у 44 детей ($q=0,55$); в активный период ТИН ($q=0,31$).

В активный период хронического ГН у детей наблюдалось нарушение секреторной и экскреторной функций почек по данным ДРСГ: T_{max} - $9,27 \pm 1,59$; $T_{1/2}$ – $14,31 \pm 2,04$ мин. Частота встречаемости нарушений при нефротической форме была выше (1,0 и 0,66 соответственно), чем при гематурической форме ГН (0,71 и 0,42 соответственно). У пациентов с ГН чаще наблюдалась тенденция к паренхиматозному типу симметричных кривых в виде замедления секреторной и экскреторной функции ($q=0,60$). Асимметрия вклада почек в накопление радиофармпрепарата чаще регистрировалось у детей с нефротической формой ГН ($q=0,47$), чем при гематурической форме ГН ($q=0,30$). Асимметрия накопления РФП в почках косвенно свидетельствует о нарушениях почечного кровотока (41,81,136).

Динамическая реносцинтиграфия с тубулотропным препаратом является высокоинформативным и чувствительным методом, регистрирующим отдельно функцию правой и левой почек как парного органа, для ранней диагностики нарушений тубулярных функций почек.

Скорость клубочковой фильтрации у большинства больных – 71 ребенок с ПН (62,8%) регистрировалась в пределах 90-120 мл/мин и в среднем составила $122,12 \pm 38,16$ мл/мин. Однако, у 42 пациентов с ПН имелась тенденция к снижению СКФ (менее 90 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела) – $q=0,37$. Гипофильтрация менее 70 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела (до 32 мл/мин) регистрировались у 5 пациентов с ПН, что соответствовало I-II стадии ХПН. Изменения скорости клубочковой фильтрации у больных с ТИН отмечено не было.

У 8 детей с гематурической формой хронического ГН в период активности воспалительного процесса выявлено транзиторное снижение СКФ ($82,17 \pm 9,76$ мл/мин).

У 96,7% обследуемых детей не было нарушения азотовыделительной функции почек (средний уровень мочевины в плазме крови – $7,9 \pm 2,78$

ммоль/л). Повышение в крови уровня мочевины в 3-4 раза выше нормы (более 25 ммоль/л) отмечалось у 5 пациентов с ХПН.

У обследуемых больных выявлено снижение функции тубулярного аппарата почек и (или) гломерулярного, что характеризует выраженность патологических изменений в почке с последующим прогрессированием нарушений гомеостатических функций всего нефрона вплоть до развития хронической почечной недостаточности.

3.5. Результаты инструментального обследования детей с хроническими заболеваниями почек

При ультразвуковом исследовании у больных ПН в В-режиме были подтверждены (по данным рентгеноурологического обследования), а в части случаев выявлены аномалии развития почек с соответствующей ультразвуковой картиной: (нефроптоз – 21,2%, удвоение – 15,9%, дистопия – 14,2%, гипоплазия – 12,4%, подковообразная почка – 6,2%, поликистоз – 4,4%, единственная почка – 3,5%) (рис.1.,3.,4.,5.,6.).

Изменения в ультразвуковой картине почек при пиелонефрите выглядят следующим образом: умеренная дилатация лоханки с утолщением и повышением эхогенности, двуконтурностью ее стенок (20,3%); гиперэхогенность стенок собирательного комплекса, неравномерное их утолщение (18,6%); неравномерное повышение эхогенности почечной паренхимы (29,2%), вызванное инфильтративным воспалительным процессом. Независимо от тяжести ПН у ребенка можно встретить абсолютно неизменную при эхографии почечную паренхиму и собирательный комплекс (43,3%), считается, что это заболевание не имеет четкой и специфической эхографической картины. На отсутствие ярких эхографических признаков ПН влияет и адекватная антибактериальная терапия (рис.7.,9.).

Ультразвуковое исследование органов мочевой системы у детей при развитии хронической почечной недостаточности выявило следующие

эхографические особенности: уменьшение размеров, неровность контуров за счет неравномерного истончения паренхимы, повышение эхогенности почечной паренхимы, исчезновение эхографической дифференцировки между корковым и мозговым слоями почки, деформация чашечно-лоханочной системы почки. Полученные данные свидетельствуют о состоянии вторичного сморщивания органа. Визуализация мочеточников, дилатация чашечно-лоханочной системы почки, расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточников после микции определялись у детей с ПМР (преимущественно при рефлюксах III степени).

Эхографическими признаками нейрогенной дисфункции мочевого пузыря являлись: изменение формы мочевого пузыря, неровность его контуров, утолщение стенки мочевого пузыря за счет увеличения трабекулярности детрузора, наличие повышенного количества остаточной мочи после микции (у некоторых больных – до 2/3 от первоначального объёма).

В эхографической картине у больных с ТИН не было выявлено структурных изменений почек. Визуализировалось умеренное повышение эхогенности паренхимы почек ($q=0,38$), обнаружены мелкие (до 1 мм) гиперэхогенные включения в срединном комплексе почки ($q=0,54$) и как отображение медуллярного нефрокальциноза наличие симптома «белых пирамидок» в паренхиме почек ($q=0,23$) (рис.10.).

При проведении эхографии брюшной полости у пациентов с нефротической формы ГН обнаружено наличие асцита ($q=0,33$) и гепатомегалии ($q=0,53$). Различная степень выраженности ультразвуковых изменений наблюдалась при нефротической и гематурической форме ГН: симметричное увеличение размеров почек ($q=0,73$ и $q=0,20$ соответственно), повышение эхогенности коркового слоя паренхимы ($q=0,73$ и $q=0,40$ соответственно), снижение кортико-медуллярной дифференцировки ($q=0,40$ и $q=0,30$ соответственно), умеренная дилатация просвета собирательного

комплекса с утолщением и повышением эхогенности его стенок ($q=0,27$ и $q=0,50$ соответственно), наличие симптома «выраженных пирамидок» ($q=0,73$ и $q=0,60$ соответственно) (рис 8.).

Рентгенологическими признаками хронического пиелонефрита служили: асимметрия в размерах и дилатация почечных лоханок ($q=0,71$); асимметрия во время контрастирования ($q=0,49$); сужение и вытянутость, деформация чашечек ($q=0,39$); уплощенность и закругленность углов форниксов ($q=0,31$); уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с ее толщиной в средней части - симптом Ходсона ($q=0,22$); снижение тонуса верхних мочевых путей ($q=0,19$); наличие пиелоренальных рефлюксов ($q=0,18$); увеличение ренально-кортикального индекса выше 0,4 ($q=0,11$).

На экскреторных урограммах у детей с непрерывно рецидивирующим ПН с развитием рефлюкс-нефропатии отмечалось уменьшение размеров поражённой почки, неравномерное истончение почечной паренхимы, замедленное выведение почкой рентгеноконтрастного вещества. Наличие ПМР и НДМП у наблюдаемых детей подтверждено результатами микционной цистоуретрографии.

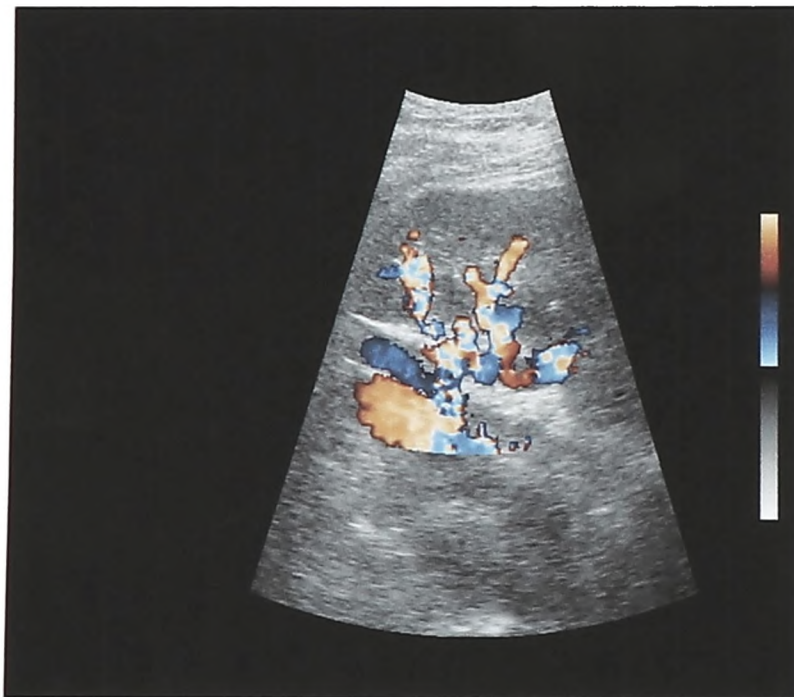


Рис.1 Ультразвуковое сканирование левой почки в режиме ЦДК больного Т., 7 лет. Диагноз: Тубулоинтерстициальный нефрит, дисметаболический вариант. Визуализация инфраренального отдела брюшной аорты, левой почечной артерии от устья до ворот почки и деление на сегментарные уровни артериального ствола.



Рис.2 Ультразвуковое сканирование левой почки в режиме ЦДК больной А., 8 лет. Диагноз: хронический вторичный пиелонефрит, патологическая подвижность обеих почек. Визуализация добавочной верхнеполюсной левой почечной артерии.

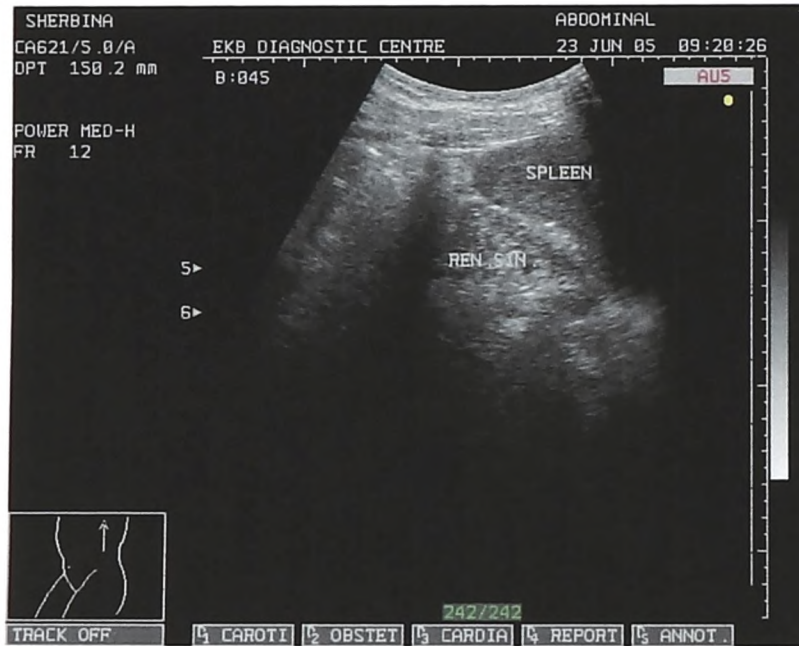


Рис.3. Сканирование левой почки в В-режиме больной Щ., 10 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, гипоплазия левой почки, ФПС.

Уменьшение размеров левой почки без структурных изменений паренхимы и чашечно-лоханочной системы.



Рис.4. Сканирование правой почки в В-режиме больного Ш., 11 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, ПМР III-IV ст., уретерогидронефроз правой почки, ХПН I ст.

Почка увеличена в размере, значительное расширение собирательного комплекса, сопровождающееся истончением паренхимы.

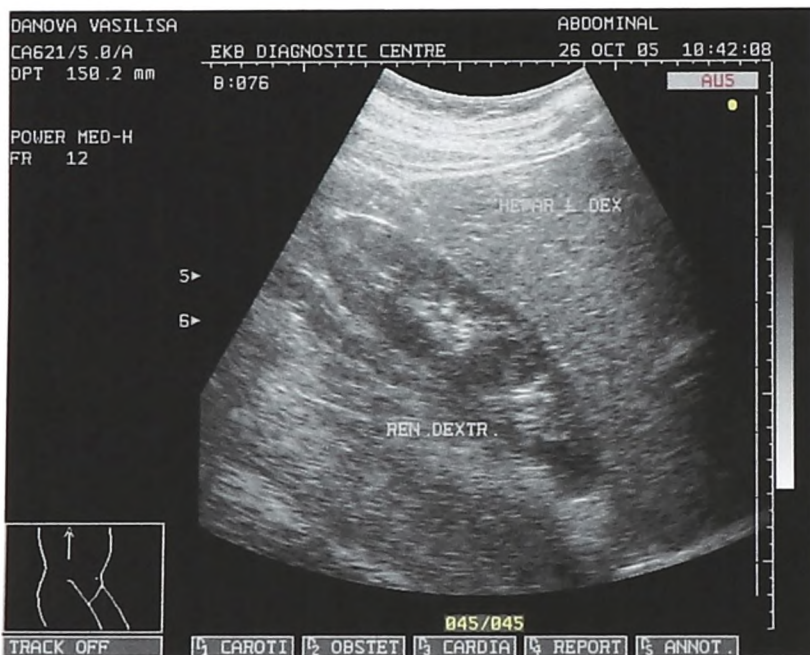


Рис.5. Сканирование правой почки в В-режиме больной Д.,14 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, удвоение правой почки, снижение концентрационной функции, секреции и экскреции тубулотропного РФП. Почка увеличена в размере, удвоение чашечно-лоханочной системы.

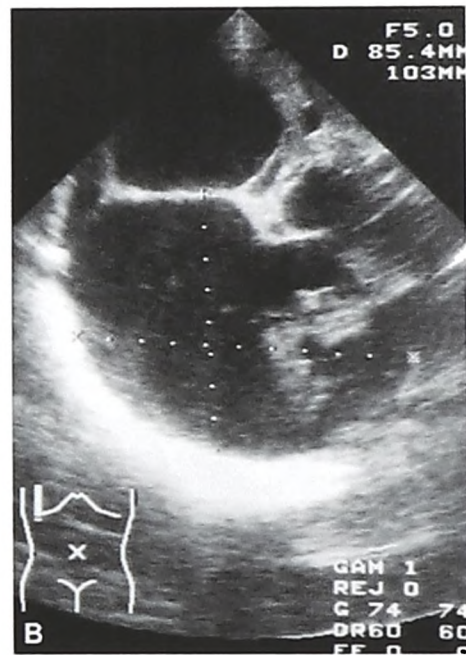


Рис.6. Сканирование правой почки в В-режиме больной Д.,17 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, поликистоз почек по взрослому типу, снижение концентрационной функции. Почка увеличена в размере, отсутствие дифференцировки паренхимы, определяется большое количество разнокалиберных кист с однородным содержимым.

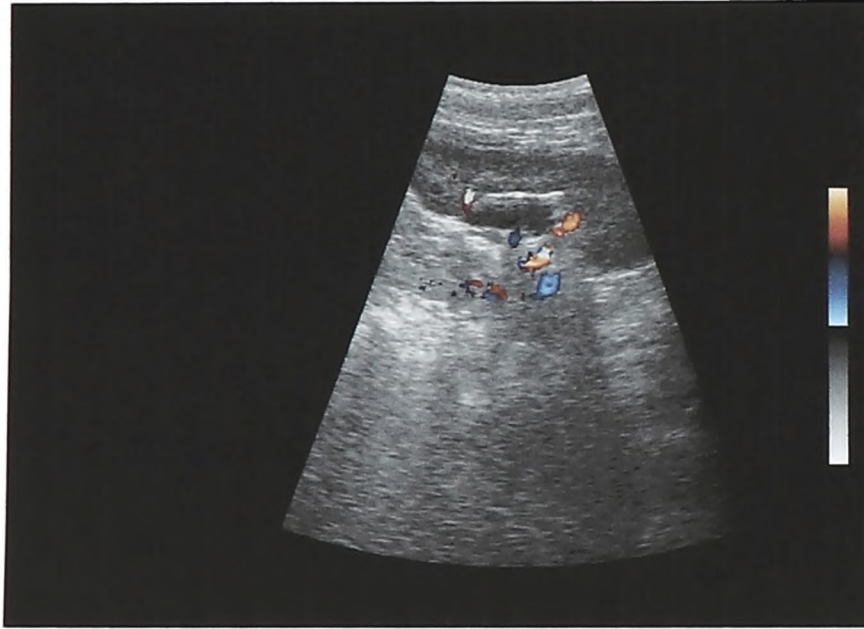


Рис.7. Сканирование правой почки в режиме ЦДК больной М., 9 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, НДМП, период обострения, снижение концентрационной функции. Дилатация лоханки (пиелозктазия).



Рис.8. Сканирование левой почки в В-режиме больного Т., 11 лет. Диагноз: Хронический гломерулонефрит, нефротическая форма, период обострения, ФПС. Повышение эхогенности паренхимы, симптом «выделяющихся пирамид».

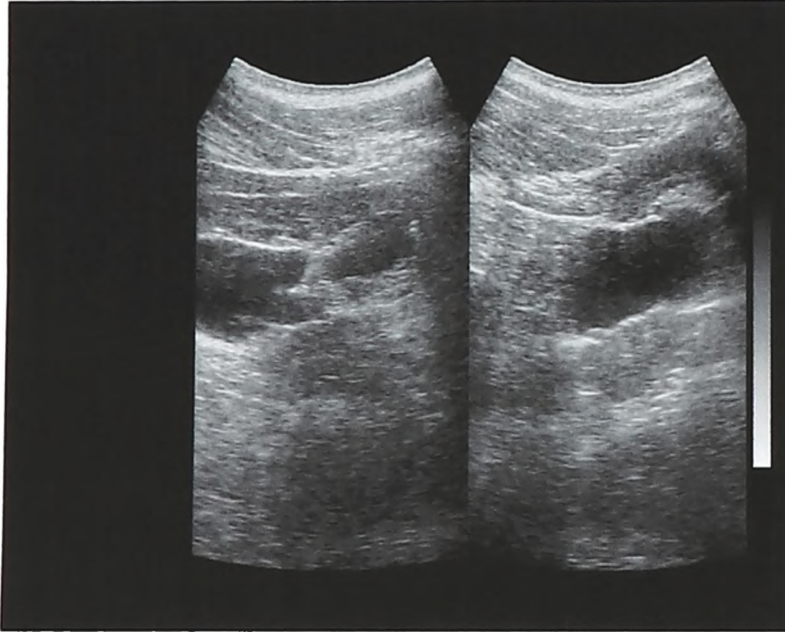


Рис.9. Сканирование правой почки в В-режиме больной Ж., 13 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, ПМР II-III степени, период обострения, снижение концентрационной функций, секреции и экскреции тубулотропного РФП. Гиперэхогенность и утолщение стенок собирательного комплекса, пиелоэктазия, гидрокаликоз.

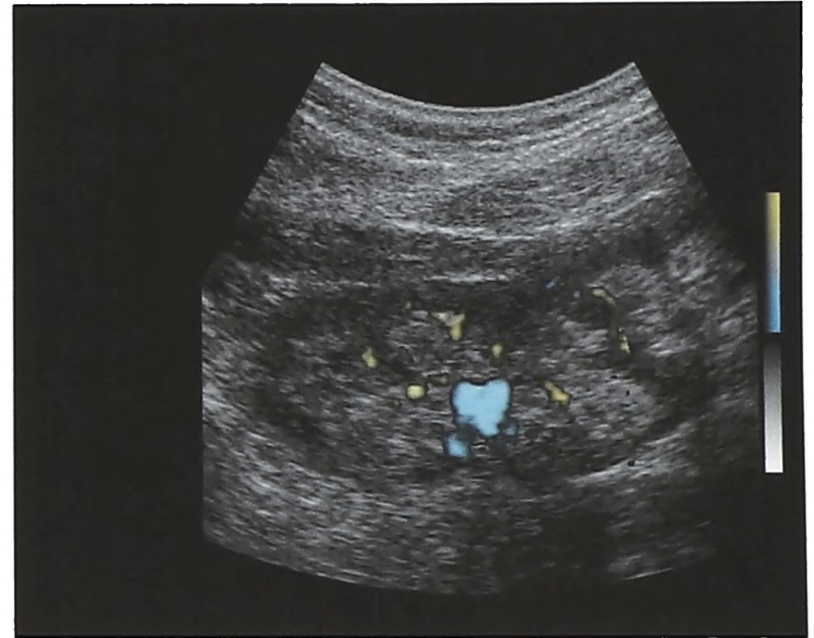


Рис.10. Сканирование левой почки в режиме ЭД больной М., 10 лет. Диагноз: Тубулоинтерстициальный нефрит, дисметаболический вариант, обострение, снижение концентрационной функции почек. В паренхиме почек выявляется симптом «белых пирамидок».

Результаты комплекса проведенного клинико-лабораторно-инструментального обследования детей с тубулоинтерстициальным нефритом и хроническим гломерулонефритом указали на отсутствие показаний к проведению рентгенологического исследования органов мочевой системы у данной группы пациентов.

Ультразвуковое сканирование и рентгеноурологическое исследование органов мочевой системы являются вспомогательными для установления диагноза, тем не менее, выявляемые структурные изменения в почках, мочевыводящих путях и мочевом пузыре информативны, что позволяет оценить их состояние и степень патологических изменений.

ГЛАВА 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Развитие склеротических изменений в почках в результате патологического процесса сопровождается закономерным вовлечением интратенальных сосудов. Формирование артериосклероза, прогрессирующего эластофиброза артерий, возникновение пролиферативного эндартериита, а также периваскулярный склероз приводят к изменению сосудистой архитектоники. В деформированных сосудах кровотоки приобретают турбулентный характер, в зависимости от формы и выраженности меняются его скоростные и резистивные параметры (8,13,76,86,128,171).

4.1. Сравнительный анализ результатов дуплексного сканирования почек

Исследование ренальной гемодинамики проведено всем пациентам с наблюдаемой патологией и детям контрольной группы. Методики проведения доплерографического и энергетического исследований с измерением количественных и качественных показателей описаны во второй главе работы. Числовые характеристики артериального ренального кровотока здоровых почек (у детей контрольной группы) соответствовали возрастным нормам, разработанным Е.Б.Ольховой (124).

При оценки васкуляризации почки с использованием энергетического доплера выявлено, что у всех обследуемых детей в контрольной группе междольковые сосуды прослеживались до самой капсулы, что отражает хорошую перфузию в почке.

Не было выявлено нарушений васкуляризации почек (4 балла) из числа детей с заболеваниями органов мочевой системы в 34,4% случаев. Допплерографическое сканирование у данных пациентов с хроническим ПН, ТИН и хроническим ГН показало сохранность сосудистого рисунка в обеих почках, отсутствие гипо- и аваскулярных зон в паренхиме почек, хорошую

визуализацию мелких ветвей внутрпочечных артерий ($q=0,25$; $q=1,0$ и $q=0,76$ соответственно) (рис.11).

Визуализация ренального кровотока до дистального отдела междольковых артерий (3балла) была обнаружена у 64 ребенка (42,4%), частота при ПН - $q=0,52$ и ГН - $q=0,24$. Степень васкуляризации, соответствующая 2 баллам, т.е. единичным сигналам при ЦДК от почечной паренхимы зарегистрирована у 19,9% пациентов с ПН, что свидетельствует о снижении перфузии крови в корковом веществе почки.

У 5 детей с ХПН выявлен 1 балл степени васкуляризации паренхимы (3,3%) – кровоток в корковом слое не определялся и имел пульсирующий характер, прослеживаясь только в фазу диастолы. Признаками вторичного сморщивания почек у детей с ПН на фоне рефлюкс-нефропатии при проведении доплеровского исследования в режимах ЦДК и ЭДК являлись: обеднение интратренального сосудистого рисунка с преимущественным поражением кортикального слоя за счёт уменьшения или отсутствия мелких ветвей сегментарных артерий ($q=0,80$), выраженная деформация сегментарных артерий ($q=0,60$). В контрлатеральной почке при «одностороннем» сморщивании отмечалась хорошая визуализация ренальной ангиоархитектоники вплоть до мелких ветвей внутрпочечных артерий.

Анализ данных дуплексного сканирования почек позволил сформировать 5 групп пациентов в зависимости от уровня максимальной систолической, конечной диастолической скоростей кровотока и индекса резистентности.

Группу детей с хроническими заболеваниями почек без изменения доплерографических показателей в сравнении со здоровыми детьми составило 16 пациентов (10,6%), обозначенная как 0 группа. Четыре группы с патологическими изменениями кровотока разной степени направленности и выраженности у детей с заболеваниями органов мочевой системы составило 89,4% наблюдаемых больных детей. Общая характеристика групп представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Допплерометрические показатели в основной почечной артерии, сегментарных и паренхиматозных артериях почки у больных хроническим пиелонефритом, тубулоинтерстициальным нефритом и хроническим гломерулонефритом

показатели		контрольная группа n=30	0 n=16	I n=40	II n=33	III n=38	IV n=24
основная почечная артерия	МСС, см/с	82,93±14,10	85,14±9,42	115,73±11,58*	122,00±12,09*	85,74±12,79	54,78±10,75*
	КДС, см/с	30,85±12,42	27,76±4,92	45,30±8,28*	33,79±7,22	22,16±4,07*	20,54±5,16*
	ИР	0,66±0,03	0,65±0,03	0,63±0,04	0,73±0,04*	0,74±0,03*	0,61±0,02*
сегментарные почечные артерии	МСС, см/с	65,24±8,23	63,22±7,24	89,83±13,46*	92,89±12,85*	58,68±11,60	32,91±12,36*
	КДС, см/с	17,07±8,14	20,87±3,61	35,58±7,76	21,11±7,13	14,24±3,95*	12,49±4,49*
	ИР	0,66±0,02	0,64±0,02	0,65±0,04	0,76,±0,06*	0,76±0,04*	0,61±0,01*
паренхиматозные почечные артерии	МСС, см/с	39,15±6,39	34,98±4,35	42,18±7,11	48,64±7,13*	33,70±8,45*	17,45±2,67*
	КДС, см/с	16,05±5,99	18,14±6,93	15,18±4,94	12,93±3,38*	9,11±2,85*	7,30±2,07*
	ИР	0,64±0,02	0,62±0,03	0,64±0,01	0,77±0,05*	0,74±0,04*	0,58±0,02*

* обозначены доплерографические показатели с достоверным различием от показателей контрольной группы (p<0,05)

Формирование обследованных детей по группам в зависимости от значений показателей ренальной гемодинамики при доплеровском сканировании помогает получить полную картину изменения кровотока в пораженной почке вне зависимости от нозологии. Для понимания механизмов повреждений, происходящих в сосудистом русле почки и возникшими вследствие этого изменениями, распределение по группам принципиально важно. Для изучения структуры заболеваний в соответствии с гемодинамическими нарушениями в почках, был проведен анализ нозологических форм в соответствии с типом нефроангиопатии. Полученные результаты представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2.

Распределение заболеваний у наблюдаемых пациентов соответственно типам гемодинамических нарушений

заболевания	0		I		II		III		IV		всего
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число
ПН	16	14,2	40	35,4	14	12,4	24	21,2	19	16,8	113
ТИН	-	-	-	-	9	69,2	4	30,8	-	-	13
ГН, гематурическая форма	-	-	-	-	2	20	6	60	2	20	10
ГН, нефротическая форма	-	-	-	-	8	53,3	4	26,7	3	20	15
всего	16	10,6	40	26,5	33	21,8	38	25,1	24	15,9	151

Группу детей без изменений доплерографических показателей (0 группа) составили 16 пациентов с хроническим вторичным пиелонефритом: активный микробно-воспалительный процесс в почках может сопровождаться отсутствием регистрации изменений гемодинамики. Стаж заболевания хроническим ПН у данной группы детей составлял до трех лет с редкими (до 1 раза в год) обострениями ИМС.

Таблица 4.3.

Показатели почечного кровотока у больных 0 группы.

Гемодинамические показатели	уровень измерения	0 n=16	контроль n=30	p
МСС, см/с	основная почечная артерия	85,14±9,42	82,93±14,10	p>0,1
	сегментарные артерии	63,22±7,24	65,24±8,23	p>0,1
	паренхиматозные артерии	34,98±4,35	39,15±6,39	p=0,01
КДС, см/с	основная почечная артерия	27,76±4,92	30,85±12,42	p>0,1
	сегментарные артерии	20,87±3,61	17,07±8,14	p>0,1
	паренхиматозные артерии	18,14±6,93	16,05±5,99	p>0,1
ИР	основная почечная артерия	0,65±0,03	0,66±0,03	p>0,1
	сегментарные артерии	0,64±0,02	0,66±0,02	p>0,1
	паренхиматозные артерии	0,62±0,03	0,64±0,02	p>0,1

p – достоверность различий между показателями кровотока в почечных сосудах 0 группы и контролем (p менее 0,05)

У большинства пациентов - 40% имело место повышение скоростных показателей кровотока без изменения индекса периферического сопротивления (**первый тип**) (рис.12.). При анализе течения заболевания у детей с хроническим пиелонефритом отмечалось рецидивирование воспалительного процесса 1-2 раза в год и длительность патологического процесса менее 5 лет. Выявлено достоверное увеличение перфузии почки за счет нарастания

скорости (максимальной систолической и конечной диастолической) потока артериальной крови на всех уровнях сосудистого русла почки (табл.4.4.).

Таблица 4.4.

Показатели почечного кровотока у больных с I типом нефроангиопатии

гемодинамические показатели	уровень измерения	I тип n=40	контроль n=30	p
МСС, см/с	основная почечная артерия	115,73±11,58	82,93±14,10	p<0,001
	сегментарные артерии	89,83±13,46	65,24±8,23	p<0,001
	паренхиматозные артерии	42,18±7,11	39,15±6,39	p=0,07
КДС, см/с	основная почечная артерия	45,30±8,28	30,85±12,42	p<0,05
	сегментарные артерии	35,58±7,76	17,07±8,14	p<0,05
	паренхиматозные артерии	15,18±4,94	16,05±5,99	p=0,1
ИР	основная почечная артерия	0,63±0,04	0,66±0,03	p=0,08
	сегментарные артерии	0,65±0,04	0,66±0,02	p>0,1
	паренхиматозные артерии	0,64±0,01	0,64±0,02	p>0,1

P – достоверность различий между показателями кровотока в почечных сосудах I группы и контролем (p менее 0,05)

Первоначально, регуляция почечного кровотока, направлена на компенсаторное повышение перфузии крови в почечных сосудах и является адаптационным изменением гемодинамики в патологических условиях.

По второму типу нефроангиопатии нарушений почечного кровотока, который характеризуется повышением скоростных показателей и повышением индекса резистентности, наблюдались изменения у 33 детей (21,8%). Обозначенные нарушения по второму типу нефроангиопатии выявлены у 12,4% детей с ПН в стадии активности воспалительного процесса; у 9 детей с ТИН (69,2%) и у 10 детей с ГН (нефротическая форма q=0,53 и гематурическая форма q=0,20). У большинства детей продолжительность заболевания

зарегистрировано более 5 лет и носило волнообразный характер с рецидивами, больные имели яркую клиническую картину основного заболевания, выраженные лабораторные изменения.

При втором типе нефроангиопатии зарегистрировано более значительное увеличение максимальной систолической скорости: МСС на магистральной, сегментарных и дуговых артериях ($122,00 \pm 12,09$ см/с; $92,89 \pm 12,85$ см/с; $48,64 \pm 7,13$ см/с соответственно) ($\chi^2=8,04$; $p<0,001$) без изменений конечной диастолической скорости на уровне основной и сегментарных артерий ($p>0,1$). КДС в паренхиматозных артериях составила $12,93 \pm 3,38$ см/с и достоверно отличалась от показателей в контрольной группе детей ($\chi^2=14,78$; $p=0,04$). Определялось повышение индекса резистентности более 0,7 в основной почечной артерии, сегментарных и дуговых артериях почки ($\chi^2=15,46$; $p<0,05$) (табл.4.5.).

Таблица 4.5.

Показатели почечного кровотока у больных со II типом нефроангиопатии.

гемодинамические показатели	уровень измерения	II тип n=33	контроль n=30	p
МСС, см/с	основная почечная артерия	$122,00 \pm 12,09$	$82,93 \pm 14,10$	$p<0,001$
	сегментарные артерии	$92,89 \pm 12,85$	$65,24 \pm 8,23$	$p<0,001$
	паренхиматозные артерии	$48,64 \pm 7,13$	$39,15 \pm 6,39$	$p=0,03$
КДС, см/с	основная почечная артерия	$33,79 \pm 7,22$	$30,85 \pm 12,42$	$p>0,1$
	сегментарные артерии	$21,11 \pm 7,13$	$17,07 \pm 8,14$	$p=0,07$
	паренхиматозные артерии	$12,93 \pm 3,38$	$16,05 \pm 5,99$	$p=0,04$
ИР	основная почечная артерия	$0,73 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,03$	$p<0,05$
	сегментарные артерии	$0,76 \pm 0,06$	$0,66 \pm 0,02$	$p<0,001$
	паренхиматозные артерии	$0,77 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,02$	$p<0,001$

P – достоверность различий между показателями кровотока в почечных сосудах II группы и контролем (p менее 0,05)

Гиперперфузия и повышение сосудистого сопротивления (вазоконстрикция) позволяет поддерживать внутрисаренхиматозный кровоток на достаточном уровне для обеспечения адекватного функционирования почки, что свидетельствует о «напряжении» компенсаторных механизмов (субкомпенсации), когда используются все гемодинамические возможности (рис.13.).

38 пациентов (25,1%) составили группу (**третий тип нефроангиопатии**) с выраженным изменением почечного кровотока в виде повышения индекса резистентности более 0,7 и снижению скоростных показателей гемодинамики. Данную группу составили дети с заболеваниями: ПН – 63,2%, ТИН – 10,5% и ГН – 26,3% (нефротическая форма $q=0,27$ и гематурическая форма $q=0,60$) - $q=0,21$; $q=0,31$; $q=0,40$ соответственно. Третий тип нефроангиопатии выявлен у больных со значительными структурными изменениями почек на фоне аномалий ее развития, рецидивирующим течением и большим стажем основного заболевания с присоединением артериальной гипертензии ($q=0,24$). У большинства детей изменения в анализах мочи прослеживались постоянно, имело место снижение функции канальцевого аппарата почек ($q=0,92$), протеинурия ($q=0,45$) и тенденция к гипофльтрации - снижение СКФ ($q=0,39$). Гемодинамические нарушения характеризуются достоверным снижением конечной диастолической скорости на всех уровнях сосудов почки ($22,16 \pm 4,07$ см/с; $14,24 \pm 3,95$ см/с и $9,11 \pm 2,85$ см/с) - ($\chi^2=12,36$; $p<0,05$) при сохранении уровня максимальной систолической скорости соответственно нормативным данным ($p>0,1$) (рис.14.,15.). Отмечались более высокие значения индекса резистентности на уровне дуговых артерий в сравнении с индексами на уровне междольковых артерий (табл.4.6.).

Таблица 4.6.

Показатели почечного кровотока у больных с III типом нефроангиопатии

гемодинамические показатели	уровень измерения	III тип n=38	контроль n=30	p
МСС, см/с	основная почечная артерия	85,74±12,79	82,93±4,10	p=0,34
	сегментарные артерии	58,68±11,60	65,24±8,23	p=0,27
	паренхиматозные артерии	33,70±8,45	39,15±6,39	p=0,19
КДС, см/с	основная почечная артерия	22,16±4,07	30,85±12,42	p<0,05
	сегментарные артерии	14,24±3,95	17,07±8,14	p=0,18
	паренхиматозные артерии	9,11±2,85	16,05±5,99	p<0,01
ИР	основная почечная артерия	0,74±0,03	0,66±0,03	p<0,01
	сегментарные артерии	0,76±0,04	0,66±0,02	p<0,01
	паренхиматозные артерии	0,74±0,04	0,64±0,02	p<0,01

P – достоверность различий между показателями кровотока в почечных сосудах III группы и контролем (p менее 0,05)

В качестве примера выраженных гемодинамических изменений в почках при хроническом воспалительном процессе, приводим клиническое наблюдение:

Петя Т., 7 лет, наблюдается в консультативном отделении ЕКДЦ с 2 лет. Мальчик из семьи,отягощенной заболеваниями почек по материнской линии: у бабушки мочекаменная болезнь, у матери – хронический вторичный пиелонефрит на фоне аномалии развития почек в виде удвоения правой почки. Папа мальчика являлся ликвидатором аварии на Чернобыльской АЭС и его возраст при рождении ребенка составлял 44 года.

Обратился к нефрологу с жалобами на боли в поясничной области ноющего характера, утомляемость, частые головные боли в теменно-височной области.

Мальчик от I беременности, протекавшей с гестозом 1-ой и 2-ой половины (повышенное артериальное давление, водянка), перенесенная ОРВИ в первом триместре беременности. Роды I, срочные. Масса при рождении 3950, длина тела 56 см. На грудном вскармливании до 7 месяцев. На первом году наблюдался у невропатолога с диагнозом перинатальное поражение центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром.

С трехмесячного возраста у мальчика выявляется лейкоцитурия (80-100 в поле зрения), эритроцитурия (до 5 в поле зрения), протеинурия (0,24 г/л), в общем анализе крови – нейтрофиллез, ускорение СОЭ. В 4 месяца был госпитализирован в ОДКБ №1, где установлен диагноз: Двусторонний уретерогидронефроз, двусторонний ПМР II-III степени, НДМП, двусторонняя дисплазия почек, вторичный хронический пиелонефрит, снижение концентрационной функции почек. В возрасте 1 года был обследован в ДГКБ №9 им. Сперанского г.Москва, где ему были проведены следующие лечебные мероприятия: бужирование уретры до 13Ш, коллагенопластика в вазоуретральном сегменте справа, стентирование слева, трансуретральная уретротомия левого уретеро-везикального сегмента. Лечился регулярно, периодически получал курсы антибактериальной терапии, уроантисептиков, фитотерапию. Рецидивы пиелонефрита – до 5-6 раз в год.

С 3 лет появились жалобы на головные боли, головокружения, тошноту и рвоту, зарегистрированы подъемы артериального давления до 160/100 мм.рт.ст. Получал комплексное индивидуальное лечение с включением гипотензивных препаратов.

В ноябре 2002 года (4 года) у мальчика зарегистрирован резкий подъем артериального давления до 200/130 мм.рт.ст., в связи с чем был госпитализирован в стационар. При обследовании: выраженная лейкоцитурия, микрогематурия, бактериурия, протеинурия, повышение уровня мочевины в крови (1,5-2 раза выше нормы), снижение уровня клубочковой фильтрации (до 70 мл/минуту), гипостенурия (1002-1005). На УЗИ – признаки дисплазии

почечной ткани без признаков विकарной гипертрофии правой почки, толщина паренхимы до 5 мм, максимальная скорость кровотока резко снижена, индексы резистентности повышены. На микционных цистоуретерограммах выявлен двусторонний активный и пассивный ПМР 2-3 степени, по результатам экскреторной урографии диагностировано вторичное сморщивание левой почки. Динамическая реносцинтиграфия с радиофармпрепаратом $^{99m}\text{TcMAG3}$ зарегистрировала уменьшение размеров левой почки, нарушение секреторно-выделительной функции левой почки средней степени (снижение накопления в ней радиофармпрепарата до 32%), нарушение экскреторной функции правой почки тяжелой степени (обструктивный тип кривой).

Состояние мальчика на момент поступления средней тяжести за счет симптомов интоксикации. Предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, головные боли, сухость во рту, отёчность на ногах. Физическое развитие среднее, гармоничное: масса тела 21,5 кг, рост 121 см. Выявлено более 5 внешних малых аномалий развития, в том числе дополнительный сосок слева, гипермобильность суставов, повышенная эластичность кожи. Кожа бледная, сухая, имеются следы расчёсов. Отмечается пастозность век, суборбитальный цианоз. ЧД – 24 в 1 минуту, дыхание везикулярное. ЧСС – 88 уд. в 1 минуту. АД – 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под рёберной дуги на 2 см. Селезёнка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочевыделения безболезненные, 7 – 8 раз в сутки, диурез 800-1000 мл/сутки. Стул ежедневно, оформленный.

Общий анализ крови: эритроциты $4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 134 г/л, цветовой показатель 0,9, лейкоциты $10,5 \cdot 10^9/\text{л}$, эозинофилы 3%, базофилы 1%, нейтрофилы 50%, лимфоциты 37%, моноциты 7%, тромбоциты $393 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 25 мм/час.

Общий анализ мочи: мутная, жёлтая, рН 6,0, относительная плотность 1006, белок 0,24 г/л, лейкоциты 0 - 1 в поле зрения, эритроциты 0 - 1 в поле зрения, слизь +, бактерии не обнаружены.

Посев мочи: отрицательный.

Биохимический анализ крови: общий белок 75 г/л, альбумин 43 г/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, общий билирубин 10 мкмоль/л, АЛТ 13 МЕ/л, АСТ 31 МЕ/л, холестерин 4,4 ммоль/л, мочевины 12,8 ммоль/л, креатинин 89 мкмоль/л, повышение уровня мочевой кислоты до 327 мкмоль/л, амилаза 72, натрий 148 ммоль/л, калий 5,4 ммоль/л, кальций 2,64 ммоль/л, фосфор 1,03 ммоль/л.

Коагулограмма: фибринолиз заторможен. Паракоагуляционные тесты отрицательные. Уровень среднемолекулярных пептидов повышен в 1,5 раза. Эндотоксикоз II степени.

Проба Зимницкого: дневной диурез 420 мл, ночной диурез 247 мл, колебания относительной плотности мочи 1006 – 1012, белок в каждой порции 0,15 г/л – 0,35 г/л.

Суточная экскреция белка 0,5 г/сутки.

Клиренс эндогенного креатинина 66,2 мл/минуту на 1,73 м² поверхности тела.

Суточная оксалурия 52 ммоль/сутки.

На микционных цистоуретрограммах выявлен двусторонний активный ПМР I степени в нижнюю треть, по результатам экскреторной урографии диагностирован гидронефроз, вторичное сморщивание левой почки, мегауретер.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило диффузные изменения поджелудочной железы.

Результаты эхолокации почек и мочевого пузыря: контуры почек неровные, уменьшение размеров почек, резкое повышение эхогенности паренхимы обеих почек, левосторонняя пиелэктазия (RS - 66 27 мм,*

паренхима 8 мм, лоханка 9,5 мм – после микции 10,6 мм; RD - 75*31 мм, паренхима 12 мм, лоханка 4 мм – после микции 3 мм). Мочевой пузырь туго заполнен, округлый, содержимое гомогенное, толщина стенки 2,7 мм. После микции остаточной мочи нет.

Ультразвуковое доплеровское исследование почек: снижена васкуляризация обеих почек – лоцируются сосуды почек до уровня сегментарных ветвей – 1 балл (рис. 3.8, 3.9):

правая почка –

магистральная почечная артерия: МСС – 82 см/сек, КДС – 19 м/сек, ИР – 0,77

сегментарные артерии: МСС - 61 см/сек, КДС – 12 м/сек, ИР – 0,80

междольевые артерии: МСС - 28 см/сек, КДС – 7 м/сек, ИР – 0,75

левая почка –

магистральная почечная артерия: МСС – 64 см/сек, КДС – 17 м/сек, ИР – 0,73

сегментарные артерии: МСС – 55 см/сек, КДС – 11 м/сек, ИР – 0,80

междольевые артерии: МСС - 24 см/сек, КДС – 4 м/сек, ИР – 0,83

Динамическая реносцинтиграфия с радиофармпрепаратом $^{99m}\text{TcMAG3}$: снижение накопления радиофармпрепарата в левой почке до 29%, нарушение экскреторной функции почек средней / тяжёлой степени. Клиренс крови с 4 по 20 минуту, % - 26 ($N > 35$) (рис. 3.10).

Клинический диагноз: Двусторонний активный ПМР. Хронический вторичный пиелонефрит. Уретерогидронефроз и РН левой почки; рецидивирующее течение, период неполной клинико-лабораторной ремиссии. ХПН I стадии.

Проведено лечение: энап, коринфарм, полин, убретид, лецитин, трентал.

Данный пример демонстрирует тяжелое течение непрерывно-рецидивирующего пиелонефрита на фоне двустороннего ПМР с развитием рефлюкс-нефропатии. Выраженные гемодинамические (III тип нефроангиопатии) и функциональные нарушения в почках, артериальная

гипертензия с дошкольного возраста приводили к быстрому формированию нефросклероза с исходом в ХПН.

Снижение скоростных показателей (перфузии крови) с повышением периферического сопротивления характеризует истощение компенсаторных механизмов почкой, декомпенсацию гемодинамических регуляций и, как следствие, возникновение гипоксии и ишемии структур почечной ткани.

Четвертый тип нефроангиопатии со значительными нарушениями почечного кровотока диагностирован у больных с хроническим ПН – 79,2% ($q=0,17$) и хроническим ГН – 20,8% ($q=0,20$), что составило 24 пациента – 15,9% от общего числа обследованных (табл.4.7.).

Таблица 4.7.

Показатели почечного кровотока у больных с IV типом нефроангиопатии

гемодинамические показатели	уровень измерения	IV тип n=24	контроль n=30	p
МСС, см/с	основная почечная артерия	54,78±10,75	82,93±14,10	p<0,001
	сегментарные артерии	32,91±12,36	65,24±8,23	p<0,001
	паренхиматозные артерии	17,45±2,67	39,15±6,39	p<0,001
КДС, см/с	основная почечная артерия	20,54±5,16	30,85±12,42	p=0,021
	сегментарные артерии	12,49±4,49	17,07±8,14	p=0,024
	паренхиматозные артерии	7,30±2,07	16,05±5,99	p<0,001
ИР	основная почечная артерия	0,61±0,02	0,66±0,03	p<0,05
	сегментарные артерии	0,61±0,01	0,66±0,02	p<0,05
	паренхиматозные артерии	0,58±0,02	0,64±0,02	p<0,05

p – достоверность различий между показателями кровотока в почечных сосудах IV группы и контролем (p менее 0,05)

Во всех случаях зарегистрировано длительное тяжелое, рецидивирующее течение заболевания, сопровождающееся в половине случаев развитием артериальной гипертензии ($q=0,55$). Выявлялось снижение относительной плотности мочи ($q=1,0$), протеинурия ($q=0,96$), снижение СКФ ($q=0,86$), у части

больных снижение функций почек доходила до уровня хронической почечной недостаточности.

Снижение абсолютных скоростных показателей и индекса резистентности на всем уровне артериального русла почки характеризует появление интратенального шунтирования в условиях катастрофически низкой перфузии в почке.

В сложившихся условиях при четвертом типе нефроангиопатии развиваются необратимые фибросклеротические изменения в почке с потерей функционирующих нефронов (рис.16.).

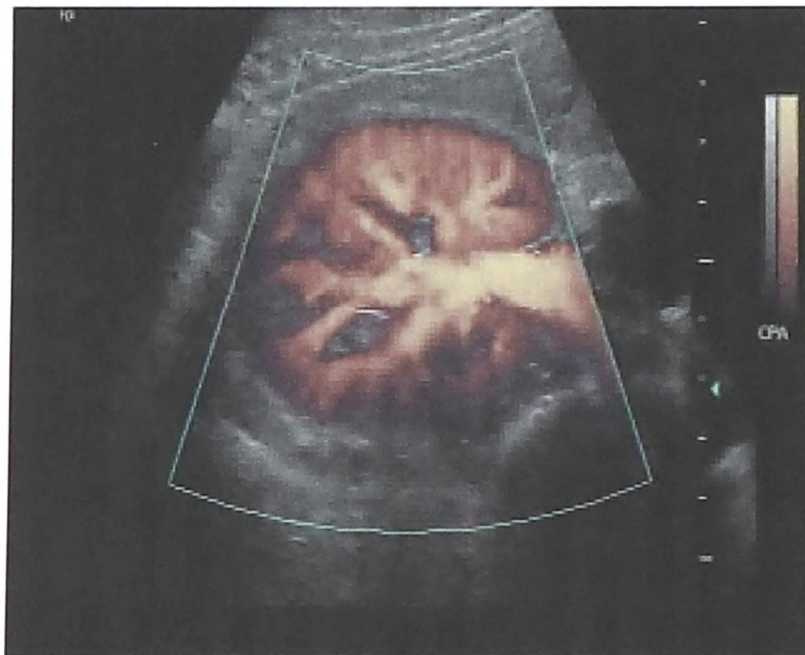


Рис.11. Сканирование правой почки в режиме энергетической доплерометрии больного А.,10 лет.
 Диагноз: Хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, период обострения, ФПС. Сосудистый рисунок почки сохранен.



Рис.12. Дуплексное сканирование правой почки больной Щ.,10 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, гипоплазия левой почки, период обострения, ФПС. Допплерографические измерения на уровне основной почечной артерии.
Первый тип нефроангиопатии.

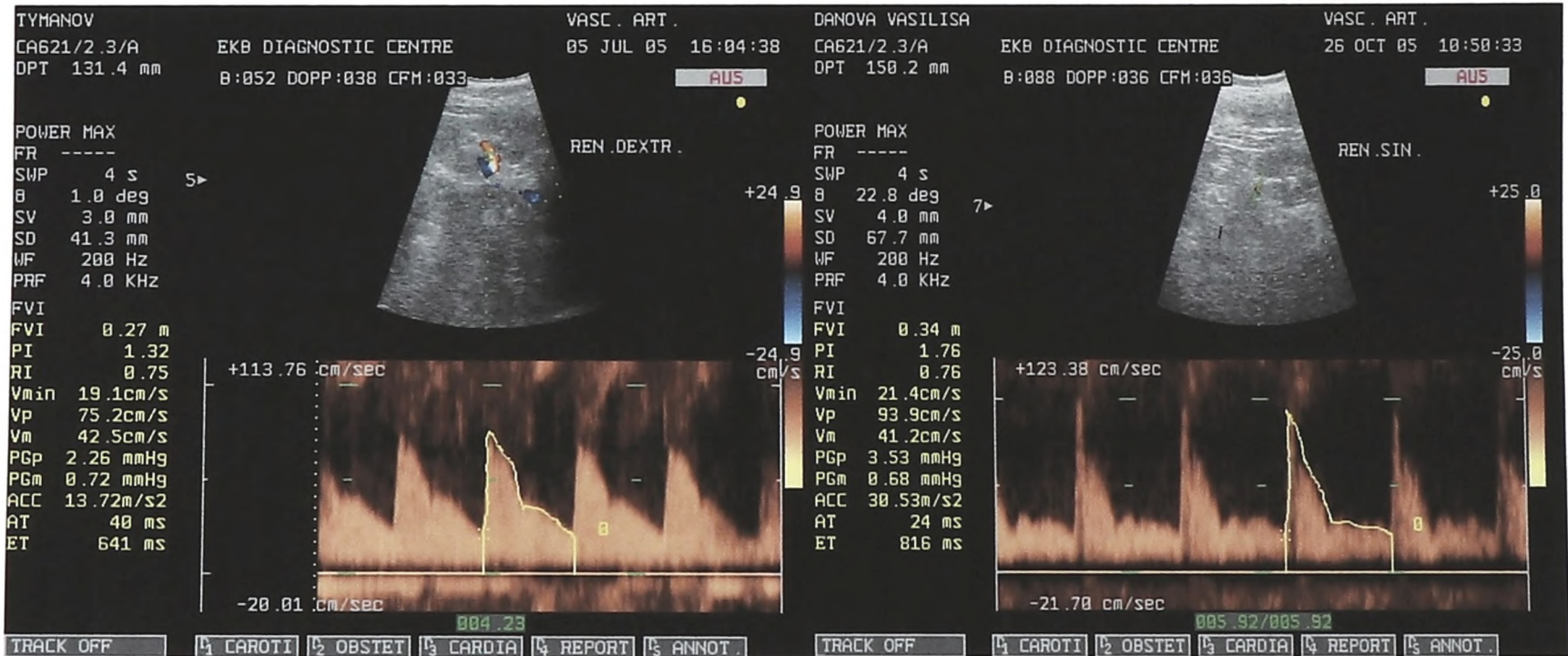


Рис.13. Дуплексное сканирование левой почки больного Т., 11 лет. Диагноз: Хронический гломерулонефрит, нефротическая форма, период обострения, снижение концентрационной функции.

Допплерографические измерения на уровне сегментарных почечных артерий.

Второй тип нефроангиопатии.

Рис.14. Дуплексное сканирование правой почки больной Д., 14 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, удвоение правой почки, период обострения, снижение концентрационной функции, секреции и экскреции тубулотропного РФП.

Допплерографические измерения на уровне основной почечной артерии.

Третий тип нефроангиопатии.

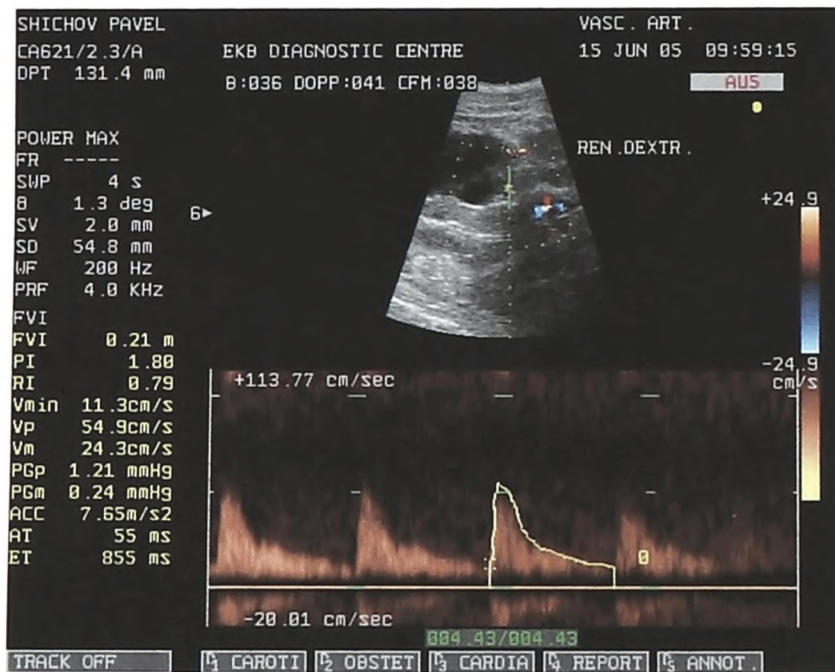


Рис.15. Дуплексное сканирование правой почки больного Ш., 11 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, уретерогидронефроз правой почки, период обострения, ХПН I ст. Допплерографические измерения на уровне сегментарной почечной артерии.

Третий тип нефроангиопатии.

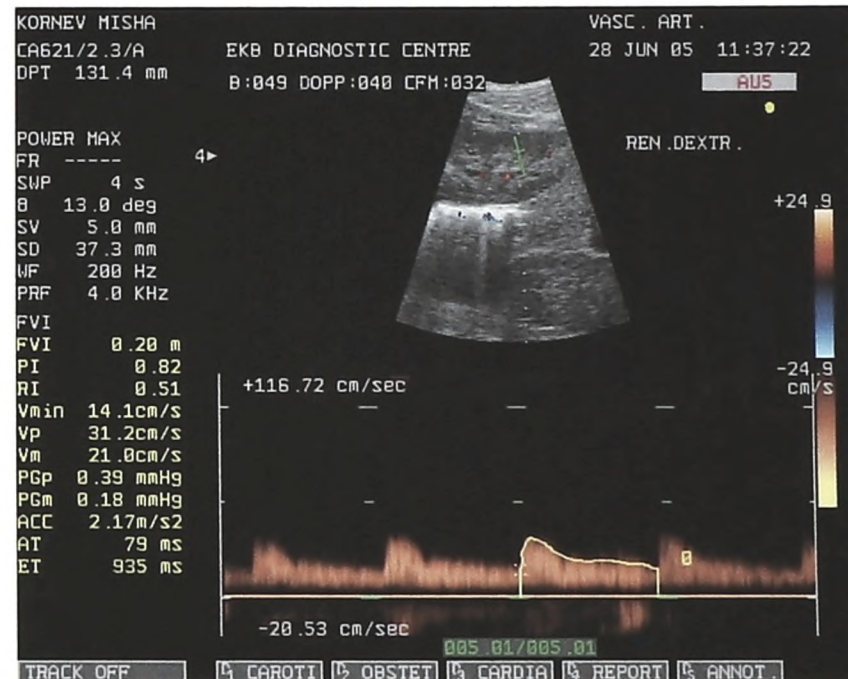


Рис.16. Дуплексное сканирование правой почки больного К., 14 лет. Диагноз: Хронический вторичный пиелонефрит, ПМР I-II степени, период неполной КЛР, ХПН I ст. Допплерографические измерения на уровне основной почечной артерии.

Четвертый тип нефроангиопатии.

4.2. Сопоставление результатов клинического, лабораторно-инструментального обследования и показателей доплерографии

Достоверных различий в показателях гемодинамики почек в зависимости от формы заболевания не выявлено, что свидетельствует о не специфичности патологического процесса в сосудистом русле почки.

Анализ гемодинамических нарушений у детей с хроническими заболеваниями почек показал, что при небольшой длительности заболевания (до 5 лет) и активности патологического процесса (отсутствие нарушений функций почек) наблюдается увеличение перфузии артериальной крови в почечных сосудах (компенсаторный и субкомпенсаторный тип нефроангиопатии). При длительности заболевания более 5 лет и наличия выраженных лабораторных нарушений, в том числе функционального состояния почек, у детей отмечается снижение скоростных показателей и нарастание показателей периферического сопротивления почечной гемодинамики (декомпенсаторный тип нефроангиопатии).

Отмечено наличие средней силы обратной корреляционной связи между абсолютными скоростными показателями (МСС) и белковым обменом (протеинурией) $r=-0,56$; $p<0,05$ и прямой корреляционной связи с показателем активности хронического ПН и хронического ГН в период обострения (с СОЭ) $r= 0,54$; $p<0,05$ и $r= 0,87$; $p<0,05$ соответственно.

Оценка функционального состояния почек в зависимости от СКФ показала, что у 46% пациентов с неизменными доплерографическими показателями и нарушениями гемодинамики по первому и второму типам СКФ не была изменена. У 50 больных с третьим и четвертым типом нефроангиопатии ($q=60$ и $q=93$ соответственно) имелось снижение СКФ. Анализ корреляционной связи свидетельствует о прямой зависимости скоростных показателей гемодинамики (МСС) с уровнем СКФ ($r= 0,72$; $p<0,05$).

Для определения возможности доплерографической оценки функционального состояния почек было проведено сопоставление результатов доплеровского сканирования с данными ДРСГ. Со стороны реносцинтиграфии учитывался процент вклада каждой почки в суммарное накопление. Не удалось проследить прямую корреляционную связь между скоростными характеристиками кровотока в магистральном сосуде пораженной почки и вкладом почки в накопительную функцию при компенсаторном (первом) и субкомпенсаторном (втором) типе нефроангиопатии. У больных с третьим (декомпенсаторным) и четвертым (развитие нефросклероза) типом нефроангиопатий выявлена средней силы корреляционная связь между процентным вкладом поражённой почки в накопительную функцию с конечной диастолической скоростью ($r=0,57$; $p=0,009$) и с индексом резистентности ($r= -0,59$; $p = 0,009$).

Таким образом, результаты дуплексного сканирования свидетельствуют о том, что при развитии нефросклероза происходит нарушение внутрпочечного кровообращения в виде значительного ухудшения васкуляризации структурно измененной почки со снижением скоростных параметров кровотока. Обнаружение взаимосвязи между показателями ренальной гемодинамики и показателями, отображающими функции тубулярного и гломерулярного аппаратов, дают возможность использования доплеровского сканирования для диагностики развития нефросклероза и формирования хронической почечной недостаточности.

Обращает на себя внимание несомненное преимущество доплерографических параметров перед данными рутинного ультразвукового исследования, что позволяет рекомендовать обязательное проведение исследования почечного кровотока в клинической практике для оценки степени выраженности функциональных и структурных изменений почки при хронической почечной патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

подавляющему большинству хронических заболеваний почек свойственно неуклонное прогрессирование патологического процесса, которое постепенно приводит к потере массы функционирующих нефронов и развитию хронической почечной недостаточности (25,50,112).

Современные тенденции в лучевой диагностике направлены на применение неинвазивных и неионизирующих методов исследования, обеспечивающих быструю, точную диагностику при минимуме расходов. К числу таких относительно недорогих и высокоинформативных методов визуализации относят дуплексное сканирование мочевой системы. Задачей ультразвукового исследования является диагностика начальных проявлений нефросклероза для предотвращения развития почечной недостаточности на этапе до клиничко-лабораторных проявлений (105,121,128,132,141,150,157,209,218).

Под нашим наблюдением находился 151 ребенок с различными хроническими заболеваниями почек. Основную группу составили 113 пациентов, страдающих хроническим вторичным пиелонефритом; 13 пациентов абактериальным интерстициальным нефритом, дисметаболический вариант и 25 детей с первичным хроническим гломерулонефритом нефротической (15 детей) и гематурической (10 детей) формами.

Всем детям выполнено полное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование с использованием комплекса современных методов исследования. Проводилось изучение генеалогического, медико-биологического анамнезов, анамнеза заболевания, объективное обследование, определение активности и степени тяжести патологического процесса в органах мочевой системы, функционального состояния почек и мочевыводящих путей. Особое внимание уделялось изучению особенностей кровотока в почках у детей с хронической почечной патологией.

Возраст пациентов при обследовании составил от 4 до 17 лет. Соотношение мальчиков и девочек - 1,01:1, среди пациентов с ТИН отмечено преобладание мальчиков – 2,2:1.

Для выявления возможной предрасположенности к развитию заболеваний органов мочевой системы, была проанализирована наследственность у наблюдаемых детей с патологией ОМС. Заболевания почек и мочевыводящих путей достоверно чаще встречались у родственников с ПН, ТИН и ГН, чем в семьях детей контрольной группы ($p < 0,05$). Наличие аномалий развития почек в родословных больных с ПН (21,2%) семейных случаев свидетельствует в пользу генетической основы возникновения ПН на фоне урологической патологии.

Наличие профессиональных вредностей ($q=0,23$), отягощённый акушерско-гинекологический анамнез ($q=0,68$), соматические заболевания ($q=0,61$), патологическое течение беременности ($q=0,64$), осложнения интранатального периода ($q=0,63$) наблюдались у большинства матерей обследуемых детей.

Воздействие гипоксического и инфекционного факторов обуславливает формирование дисплазий ОМС, а также ведёт к запаздыванию их морфологического и функционального становления во внеутробной жизни. Задержка созревания регуляторных центров мочеиспускания у таких детей способствует возникновению и поддержанию функционально-обструктивных нарушений уродинамики (82,110,131,147).

Отклонения в состоянии здоровья у 85% наблюдаемых пациентов в период раннего детства (проявления перинатальной энцефалопатии, диатезы, нарушения биоценоза кишечника, острые кишечные инфекции) являются факторами риска развития заболеваний органов мочевой системы.

На момент обследования 2/3 больных наряду с нефрологической имели сопутствующую экстраренальную патологию: заболевания органов пищеварения ($q=0,66$), резидуальную церебро-органическую недостаточность

($q=0,53$), глистно-паразитарную инвазию ($q=0,25$), хронических очаги инфекции ($q=0,24$), эндокринную патологию ($q=0,18$), аллергические заболевания ($q=0,09$).

Анализ течения болезни у всех наблюдаемых детей показал преимущественно раннее начало: дебют заболевания зарегистрирован в дошкольном и младшем школьном возрасте у детей с ПН ($q=0,64$), ТИН ($q=1,00$) и ГН ($q=1,00$). Продолжительность течения болезни (от момента установления диагноза до момента настоящего обследования) составила от 2 лет при хроническом ПН (средний стаж $9,2\pm 2,8$ лет) и при тубулоинтерстициальном нефрите ($5,4\pm 2,0$ лет); при гематурической форме первичного ГН от трех лет (средний стаж $7,3\pm 2,5$ лет) и при нефротической форме ГН ($5,0\pm 2,4$ лет). Все больные имели волнообразное течение и обследовались в активную стадию заболевания.

Развитие хронической почечной недостаточности отмечено у 5 пациентов (3,3%) с хроническим пиелонефритом (3 девочки и 2 мальчика), возраст детей от 7 до 16 лет на фоне рефлюкс-нефропатии, развившейся в результате ПМР III-IV степени, осложнившимся хроническим ПН с непрерывно-рецидивирующим течением.

Результаты наблюдения детей с хроническим пиелонефритом свидетельствуют о том, что наличие врожденных аномалий развития органов мочевой системы и функциональных обструктивных нарушений уродинамики, обуславливают возникновение и частые рецидивы ИМС. Хронический воспалительный процесс (микробной и абактериальной природы) в интерстициальной ткани почек с вовлечением канальцев и волнообразное течение гломерулопатий различных клинических вариантов (нефротического и гематурического), уже в детском возрасте является прогностически неблагоприятным фактором, способствующем прогрессированию патологического процесса и развитию склеротических изменений в почках (12,43,47,69,115,131,149,171,185,200,211,277).

Следует отметить, что более чем у трети наблюдаемых пациентов физическое развитие было дисгармоничное, ниже среднего (преимущественно за счёт дефицита массы тела). Это отражает наличие патологии на организменном уровне, характеризует ослабление компенсаторных возможностей организма под действием эндогенных и экзогенных факторов.

Обращала на себя внимание высокая частота встречаемости недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани у обследуемых детей. Более 5 внешних малых аномалий развития выявлены у 58,9 % больных. Достоверно чаще у наблюдаемых пациентов в отличие от детей контрольной группы обнаруживались аномалии со стороны органов мочевой, сердечно-сосудистой, костной, пищеварительной систем ($p < 0,05$). Следует обратить внимание на высокий процент обнаружения добавочных полюсных почечных артерий: достоверно высокие показатели у больных ПН – у каждого третьего ребенка, у каждого пятого ребенка с ТИН (против 10% в контрольной группе).

Таким образом, наличие дисплазии соединительной ткани органов мочевой системы делает их органами-мишенями в реализации патологического процесса, способствует развитию хронических форм заболеваний (27,46,62).

Клиническая картина у всех обследованных детей была представлена интоксикационным, рецидивирующим болевым (преимущественно у детей с ПН и ТИН), выраженным отечным (при нефротической форме ГН) синдромами, наличием периферических отеков и/или артериальной гипертензии при гематурической форме ГН и характерным нозологически мочевым синдромом. Артериальная гипертензия сопровождала течение заболевания у 1/5 части детей с хроническим ПН и 1/3 части детей с хроническим ГН, усугубляя общее состояние ребенка и тяжесть патологических изменений в почке.

Результаты показателей функционального состояния почек у наблюдаемых пациентов выявили нарушения канальцевого аппарата почек различной степени выраженности: снижение концентрационной функции, нарушения ритма мочеотделения у больных с ПН ($q=0,69$) и ТИН ($q=0,54$); нарушение секреции и удлинение времени экскреции тубулотропного РФП по данным динамической реносцинтиграфии отмечено у большинства больных с хронической почечной патологией.

При заболеваниях почек, сопровождающихся тубулоинтерстициальными изменениями, активность патологического процесса сопровождается более выраженной асимметрией вклада почек в накопление радиофармпрепарата, которая уменьшается в неактивный период болезни. Асимметрия накопления РФП в почках косвенно свидетельствует о нарушениях почечного кровотока (52,81,136).

Для диагностики нарушений функций канальцевого аппарата динамическая реносцинтиграфия с тубулотропным препаратом является высокоинформативным и чувствительным методом, регистрирующим отдельно функцию правой и левой почек как парного органа, для ранней диагностики нарушений тубулярных функций почек.

Большинство наблюдаемых детей с хроническими заболеваниями почек не имели нарушений гломерулярных функций (изменения скорости клубочковой фильтрации и азотемии). У четвертой части больных отмечалась тенденция к снижению СКФ (менее 90 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела), но не достигала уровня диагностирования хронической почечной недостаточности (за исключением 5 пациентов с ХПН I-II стадии).

У обследуемых детей выявлено снижение функции тубулярного и (или) гломерулярного аппарата почек, что характеризует выраженность патологических изменений в почке с последующим прогрессированием нарушений гомеостатических функций всего нефрона вплоть до развития хронической почечной недостаточности.

При проведении ультразвукового исследования всем наблюдаемым детям, независимо от тяжести и длительности течения заболевания (исключая случаи формирования вторичного сморщивания почки и наличия грубых аномалий развития органов мочевой системы), обнаружено отсутствие изменений почечной паренхимы и собирательного комплекса в 44% случаев.

Неспецифическими эхографическими признаками заболеваний являлись: умеренная дилатация лоханки с утолщением и повышением эхогенности ее стенок; гиперэхогенность стенок собирательного комплекса, неравномерное их утолщение; повышение эхогенности почечной паренхимы, вызванное инфильтративным воспалительным процессом. Наряду с этим, симптом «выраженных пирамидок» чаще встречается при хроническом ГН, при нефротической форме отмечено достоверное увеличение пораженной почки в размере выше возрастной нормы. Симптом «гиперэхогенных пирамид» у больных ТИН характеризует выраженность метаболических нарушений в почке.

При оценки васкуляризации почки с использованием энергетического доплера выявлено, что у 45,6% из числа всех обследованных детей имелись нарушения кровенаполнения коркового вещества почки, снижение перфузии тока артериальной крови в дуговых и междольковых артериях.

Ультразвуковое сканирование органов мочевой системы является вспомогательным методом для установления диагноза, тем не менее, выявляемые структурные изменения в почках, мочевыводящих путях и мочевом пузыре информативны, что позволяет оценить их состояние и степень патологических изменений (33,105,133,141).

Дуплексное ультразвуковое исследование почек давно и прочно заняло одно из ведущих мест в диагностике нарушений внутрпочечного кровотока. В практике врача ультразвуковой диагностики наиболее часто измерения проводятся только на уровне магистральной артерии, что, как доказывает анализ доплерографических показателей на всем протяжении артериального

русла почек, дает суммарную информацию о состоянии почечной гемодинамики. Предложенная классификация (типы) нарушений ренальной гемодинамики почек, в первую очередь будет полезна врачам-клиницистам (педиатрам, нефрологам, урологам, кардиологам) для понимания характера и степени патологических нарушений в сосудах почки (см. табл.5.1.).

Таблица 5.1.

Гемодинамические показатели типов нефроангиопатий

Скорость систолическая, см/с	Скорость диастолическая, см/с	Индекс резистентности, ИР	<i>Тип нефроангиопатии</i>
70-99	25-40	0,62-0,68	норма
более 104	35-55	0,62-0,68	I тип компенсированный
более 110	25-40	более 0,69	II тип субкомпенсированный
65-95	15-25	более 0,69	III тип декомпенсированный
менее 65	менее 20	менее 0,61	IV тип развитие нефросклероза

На начальном этапе развития болезни происходит включение компенсаторных механизмов в кровеносном русле почки - **ПЕРВЫЙ ТИП (компенсаторный)**. Даже при значительном поражении почечной паренхимы почки некоторое время сохраняют свои функции за счет адаптационных изменений гемодинамики. Абсолютные скоростные показатели характеризуют интенсивность васкуляризации почек и зависят от целого ряда экстраренальных и интратренальных факторов. У 40% наблюдаемых детей имело место повышение скоростных показателей кровотока без изменения индекса периферического сопротивления. Представленное повышение перфузии кровотока в почке объясняется увеличением нагрузки на почку, а значит и притока крови к ней по приносящим сосудам.

Основным критерием диагностики **ВТОРОГО ТИПА** (*субкомпенсаторный*) служит повышение индекса резистентности – ИР. В многочисленных исследованиях зарубежных и отечественных авторов было доказано, что индекс резистентности связан с сосудистым сопротивлением и зависит от частоты сердечных сокращений, тонуса сосудов, состояния сосудистой стенки, выраженности отека паренхимы (повышение экстравазального давления отечной паренхим) почки (84,144,177,271). Высказываются предположения, что кроме сосудистой резистентности фактором, также влияющим на ИР, является податливость сосудов и импеданс (комбинация резистентности и растяжимости сосудов) (33,157,237). По второму типу нарушений почечного кровотока, который характеризуется повышением скоростных показателей и показателем индекса резистентности, наблюдались изменения у 21,8% обследованных детей (см.табл.5.2.). Увеличение скорости кровотока в основной почечной артерии у больных позволяет поддерживать внутривнутрипаренхиматозный кровоток на достаточном уровне для обеспечения адекватного функционирования почки.

Таблица 5.2.

Частота встречаемости нарушений ренальной гемодинамики у детей с хронической почечной патологией, %

Заболевания	0 без патологических изменений	I компенсаторный	II субкомпенсаторный	III декомпенсаторный	IV развития нефросклероза
хронический пиелонефрит	14,2	35,4	12,4	21,2	16,8
тубулоинтерстициальный нефрит	-	-	69,2	30,8	-
гломерулонефрит, нефротическая форма	-	-	53,3	26,7	20,0
гломерулонефрит, гематурическая форма	-	-	20,0	60,0	20,0
всего	10,6	26,5	21,8	25,2	15,9

Стадия гиперфльтрации при нефропатии на доплерограмме почечных сосудов отражается повышением индексов гемодинамики, а именно, развитие внутривенечковой гипертензии. Почка обладает удивительной способностью к саморегуляции почечного кровотока и клубочковой фильтрации – увеличение перфузионного давления сопровождается эквивалентным возрастанием сосудистого сопротивления. Согласно миогенной гипотезе саморегуляции почечного кровотока, при повышении давления в афферентной артерии (повышение гидростатического давления в клубочке передается на приносящие сосуды) растягиваются ее гладкомышечные волокна, что приводит к увеличению их тонуса, возрастает напряжение, сосуд суживается и повышается сопротивление току крови (16,69,86,108). Это обеспечивает какое-то время относительную стабильность.

Важную роль в формировании гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза отводят повышению ИР, приводящему к ишемическому повреждению почки, повышению уровня внутрипочечного ангиотензина II и нарушению процесса протеолиза через активацию ингибитора активатора плазминогена I типа с накоплением компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Резкая вазоконстрикция сосудов коркового слоя у больных вызывает наибольшую выраженность канальцевого некроза, интерстициального отека и венозного стаза (111,113,121,143). Прогрессирование заболеваний почек сопровождается увеличением индекса резистентности, отражающего рост сопротивления в сосудах почек.

У 25% больных с клиническими проявлениями нефропатии выявлено статически достоверное снижение скоростных показателей кровотока, сопровождающееся повышением индекса резистентности - **ТРЕТИЙ ТИП (декомпенсаторный)**.

При оценке качественных изменений доплерографического спектра почечного кровотока у этой части больных с хроническими заболеваниями почек отмечается более выраженное снижение скорости в течение фазы

диастолы, отражая катастрофически низкую перфузию почки. Кровь не может в прежнем объеме проходить через поврежденную почку. Только на высоте систолического выброса часть крови может пройти через оставшиеся клубочки, а диастолического давления не хватает для нормальной гемодинамики (симптом пилы или «диастолического обкрадывания») (145,146,157).

Морфологическим субстратом этих изменений являются как экстравазальные факторы, связанные с поражением паренхимы, так и изменения собственно сосудистой стенки артериол и магистральных стволов почки (197,250,294,296).

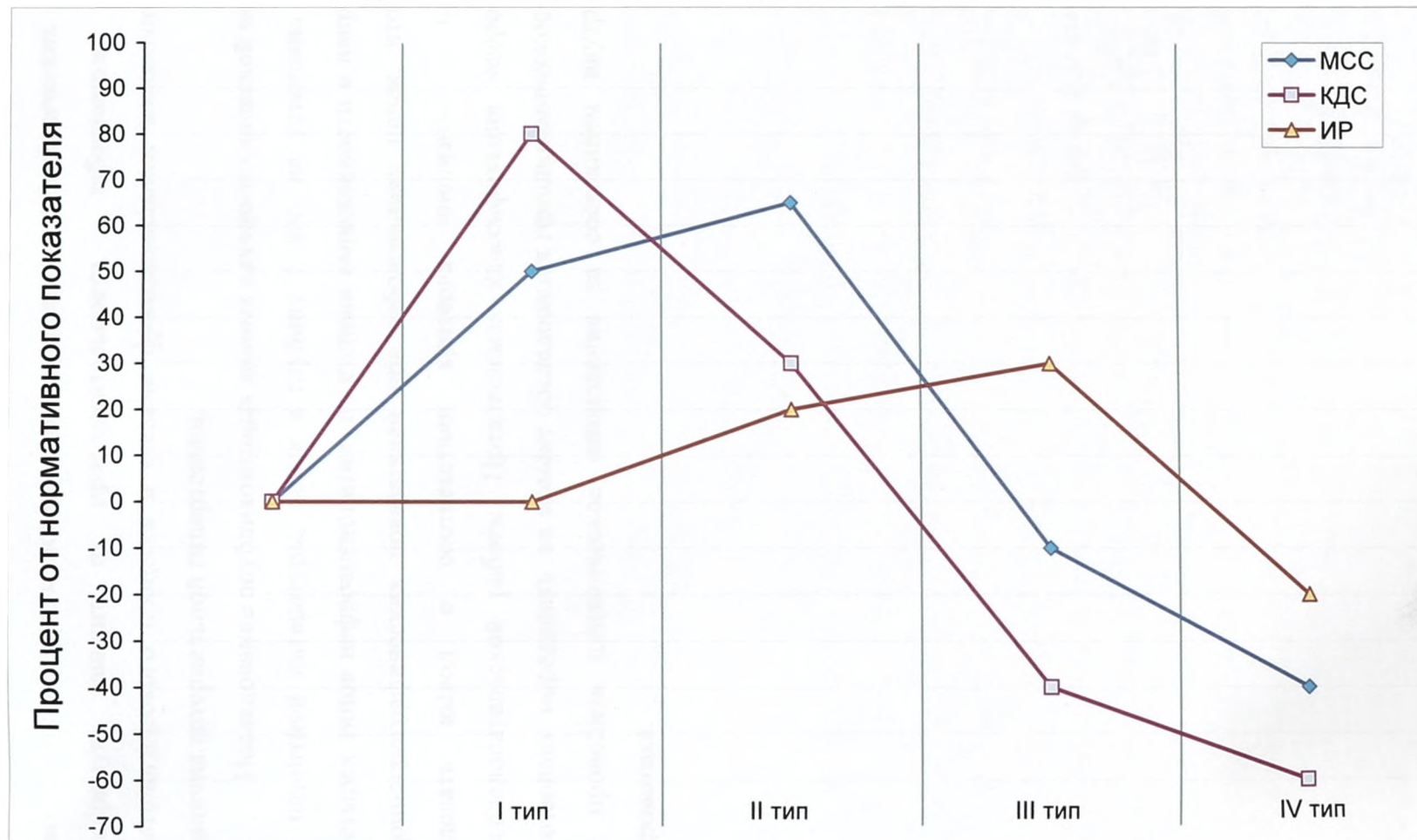
Декомпенсация механизмов регуляции внутрпочечного кровотока после их длительного «напряжения» выражается в гипоперфузии, что неминуемо приводит к гипоксии тканей, ишемии всех структурных элементов почки и, как следствие, ***развитие нефросклероза – ЧЕТВЕРТЫЙ ТИП.***

Снижение периферического сопротивления объясняется включением механизмов артериовенозного шунтирования на юкстамедуллярном уровне (шунт Труета), которые обеспечивают, чтобы большая часть притекающей по стволу почечной артерии крови, минуя корковое вещество, попало в венозную систему (32,34,66,87,112).

Отсутствие адекватного кровотока в корковом веществе дополнительно усугубляет ишемию и прогрессирование заболевания сопровождается формированием гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза.

Общая динамика направленности и выраженности доплерографических показателей при прогрессировании хронической почечной патологии представлена на диаграмме.

Динамика доплерографических показателей в магистральной почечной артерии при прогрессировании нефроангиопатии у детей с хроническими заболеваниями почек



Анализ клинико-anamнестических данных у детей с хроническими заболеваниями почек показал, что степень гемодинамических нарушений напрямую зависит от продолжительности заболевания, активности патологического процесса и степени функциональных изменений нефрона, наличия артериальной гипертензии.

Исследование опубликованных данных научно-технической медицинской и патентной литературы, поиск в глубину 5 лет, не установил выделения четырех типов нефроангиопатии по степени выраженности и направленности доплерографических показателей при заболеваниях почек, что позволяет сделать вывод о соответствии критерия «новизны» проведенной исследовательской работы. Предлагаемая классификация нефроангиопатии позволяет определить на момент обследования гемодинамические нарушения и проводить динамическое наблюдение за состоянием внутрпочечного кровотока.

ВЫВОДЫ

1. В развитии хронических заболеваний почек у детей выделены наиболее значимые факторы реализации: фетоплацентарная недостаточность (АР=84% $p<0,001$), наследственная отягощенность по заболеваниям почек (АР=81% $p<0,001$), наличие хронических урогенитальных заболеваний у матери (АР=77% $p<0,001$), интранатальная гипоксия (АР=60% $p<0,05$), угроза прерывания беременности на ранних сроках (АР=50% $p<0,05$).
2. В активную стадию заболеваний почек у наблюдаемых детей обнаружена взаимосвязь между абсолютными скоростными показателями ренальной гемодинамики: со скоростью клубочковой фильтрацией ($r=0,72$ $p<0,05$), с уровнем протеинурии ($r=-0,56$ $p<0,05$), с величиной СОЭ в период обострения ПН и ГН ($r=0,54$ $p<0,05$ и $r=0,87$ $p<0,05$ соответственно); вкладом поражённой почки в накопительную функцию по данным ДРСГ с конечной диастолической скоростью и индексом резистентности ($r=0,57$ $p<0,009$, $r=-0,59$ $p<0,009$ соответственно).
3. Динамика эхографической картины при обострении воспалительного процесса проявлялась в повышении эхогенности почечной паренхимы, гиперэхогенности стенок собирательного комплекса, снижении кортикомедуллярной дифференцировки, умеренной дилатации чашечно-лоханочной системы, снижении васкуляризации кортикального слоя паренхимы почек.
4. Выделены четыре типа нарушений ренальной гемодинамики: компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный и развития нефросклероза. Допплерографическими критериями оценки гемодинамических нарушений являются: в стадии компенсации и субкомпенсации повышение максимальной систолической скорости более 104 см/с и конечной диастолической скорости более 45 см/с на основной почечной артерии; в стадии субкомпенсации и декомпенсации повышение ИР более 0,69.

5. В стадию развития нефросклероза диагностировано снижение абсолютных скоростных показателей (МСС < 68 см/с и КДС < 20 см/с - на основной почечной артерии, МСС < 33 см/с и КДС < 11 см/с – на уровне дуговых артерий почки); ИР понижается менее 0,61.
6. Типы нефроангиопатий позволяют судить о тяжести гемодинамических нарушений в почках вне зависимости от нозологии. Обосновано использование ультразвуковой доплерографии с целью исследования состояния гемодинамики при заболеваниях почек у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамическое наблюдение за детьми группы риска по развитию заболеваний ОМС должно осуществляться комплексно с учетом данных ультразвукового исследования В-режима, цветового доплеровского картирования, энергетического доплера и показателей спектральной доплерографии.
2. Целесообразно внедрение ультразвукового доплерографического сканирования пациентам с заболеваниями почек в качестве мониторинга и включение в диагностическую программу диспансерного наблюдения.
3. В оценке прогрессирования патологического процесса в почках наибольшее значение имеет определение доплерографических показателей на всех уровнях артериальных сосудов почки.
4. Рекомендуется использовать представленную классификацию нефроангиопатий в качестве дополнительных критериев диагностики прогрессирования нефросклероза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеев Р.О. Ультразвуковая диагностика некоторых неспецифических воспалительных заболеваний почек [Текст] / Р.О.Алексеев // Гнойная хирургия: Руководство для врачей / Под ред. Р.О.Алексеева. – Рига, 1990. – 218 с.
2. Амосов А.В. Фармозография [Текст] / А.В.Амосов А.В., Г.М.Имнашвили // Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда урологов. – М.,1988. – С.215.
3. Анисимова Л.П. Ультразвуковые методы исследования структуры и кровоснабжения почек при различных формах артериальной гипертензии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук.:14.00.19 / Л.П.Анисимова. – М., 1995. – 21с.
4. Арустамов И.П. Современные представления о патогенезе и путях профилактики мочекаменной болезни [Текст] / И.П.Арустамов // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики мочекаменной болезни: Сб. научных трудов. – Ташкент,1988. – С.3–10.
5. Атьков О.Ю. Клинические возможности использования эхоконтрастных средств [Текст] / О.Ю.Атьков, Н.Г.Смолянинова // Визуализация в клинике. – 1998. – № 12. – С. 49.
6. Атьков О.Ю. Оценка результатов реконструктивных операций на почечных артериях ультразвуковым методом исследования [Текст] / О.Ю.Атьков, Г.В.Харлап, Л.М.Сергакова // Визуализация в клинике. – 1997. – №11. – С. 18.
7. Байгильдина Л.М. Клинико–диагностическое значение оксалато–кальциевой кристаллурии у детей при оксалатной нефропатии и интерстициальном нефрите метаболического генеза [Текст]: дис. ...канд.мед.наук: 14.00.09 / Л.М.Байгильдина. –М.,1987. – 170с.
8. Барабашкина А.В. Диабетическая микроангиопатия [Текст] / А.В.Барабашкина // Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и

сосудистой хирургии / Под ред. Г.И. Кунцевич. – Минск.:Кавалер Паблишерс, 1999. – С. 217–234.

9. Барабашкина А.В. Комплексная оценка состояния артериального русла у больных сахарным диабетом с помощью УЗ–методов исследования [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / А.В.Барабашкина. – М., 1997. – 27 с.
10. Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей в 4–х томах., т.3. [Текст] / Под ред . Е.И. Чазова . – М . , Медицина .– 1992. – 448 с.
11. Боронина Л.Г. Микробный пейзаж у детей с инфекцией мочевых путей [Текст] / Л.Г.Боронина, Н.В.Котрехова // Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей: Материалы научно–практической конференции. – Оренбург, 2001. – С.121–122.
12. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезней почек [Текст] / Б.М.Бреннер // Нефрология. – 1999. – Т. 3. ,№ 4. – С. 23–27.
13. Бугрова О.И. Состояние внутрпочечной гемодинамики у больных с некоторыми системными заболеваниями по данным ультразвукового исследования[Текст] / О.И.Бугрова, Н.Э.Кишкина, И.В.Аксенов // Нефрология. –2000. – Т. 4. ,№ 2. – С. 98.
14. Буйлов В.М. Фармакоэхографическая диагностика кист почечного синуса [Текст] / В.М.Буйлов // Визуализация в клинике. – 1995. – № 6. – С. 44.
15. Буйлов В.М. Соно– и урографическая диагностика кист почечных синусов[Текст] / В.М.Буйлов, В.В.Турзин // Тезисы докладов 1–го Съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М.,1991. – С. 121.
16. Буланов М.Н. Показатели внутрпочечной гемодинамики как маркеры доклинической стадии гипертонической нефропатии [Текст] / М.Н.Буланов, М.Л.Нанчикеева, Е.Я.Конечная // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – №2.– С.18.

17. Бурневич Э.З. Гепаторенальный синдром [Текст] / Э.З.Бурневич, Е.В.Наместников, Т.Н.Лопаткина // Терапевтический архив. – 2002. – № 6. – С. 76–80.
18. Бурых М.П. Эхография почки и ее чашечно–лоханочного комплекса в сопоставлении с данными анатомического и рентгенологических исследований [Текст] / М.П.Бурых, А.Б.Акимов, Э.П.Степанов // Арх. Анат. Гистол Эмбриол. – 1989. – Т.97.,№ 9.– С.82–87.
19. Венедиктова Н.Я. Роль вирусов Коксаки-В при заболеваниях почек и органов пищеварения у детей и эксперимент животных [Текст] / Н.Я.Венедиктова, Н.А.Хрущева, О.А.Синявская // Нефрология и диализ. – 2001. – Т.3., №4. – С.482-486.
20. Вельтищев Ю.Е. Дисметаболические нефропатии [Текст] / Ю.Е.Вельтищев, Э.А.Юрьева // Детская нефрология. – Л.: Медицина, 1989. – С.276–304.
21. Вельтищев Ю.Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей [Текст] / Ю.Е.Вельтищев // Педиатрия. – 1984. – №12. – С.3–9.
22. Вельтищев Ю.Е. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология [Текст] / Ю.Е.Вельтищев, В.В.Фокеева. – М., 1996. – 57с.
23. Верещагина Г.Н. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани, метаболический синдром и артериальная гипертензия у лиц молодого возраста [Текст] / Г.Н. Верещагина, Л.А.Донская, М.А.Висковатых // Консилиум. – №1. – Новосибирск,2000. – С.6–10.
24. Викалюк Ю.Ф. Поражение почек при сахарном диабете [Текст] / Ю.Ф.Викалюк, В.С.Данилишина, И.В.Бойкивская // Здравоохранение Белоруссии. – 1980. – № 4. – С. 34–36.
25. Воробьев П.А. Недостаточность функции почек (Патогенез, диагностика, терапия) [Текст] / П.А.Воробьев. – М.: Ньюдиамед–АО, 1988. – 64 с.

26. Вялкова В.А. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с пиелонефритом, гломерулонефритом и интерстициальным нефритом [Текст] / В.А.Гаврилова, Т.М.Домницкая, Р.Д.Ларенышева // Сб. трудов 8 ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара. – СПб. 2000. –С.85–88.
27. Гавалов С.М. Дистморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение хронических заболеваний [Текст] / С.М.Гавалов, В.В.Зеленская // Консилиум, 2000. – №1. – С.27–32.
28. Ганиев М.Г. Некоторые факторы, способствующие распространению нефропатий у детей [Текст] / М.Г.Ганиев, Т.А.Сакаева, С.А.Рыжков // Выявление и реабилитация детей из группы развития пульмонологической и нефрологической патологии. – Пермь, 1990. – С.48–52.
29. Гельдт В.Г. Дисфункции мочевого пузыря у детей раннего возраста [Текст] / В.Г.Гельдт, Н.С.Николаев // Педиатрия. – 2002. – №5. – С.80–87.
30. Генетические маркеры экологически обусловленных заболеваний органов мочевой системы у детей [Текст] / И.М.Османов, В.В.Длин, Е.А.Харина, В.А.Спицын, Э.А.Юрьева, Г.П.Раба // Сб. трудов 8 ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара. – СПб., 2000. – С.205–206.
31. Глазун Л.О. Ультразвуковые критерии тяжести острой почечной недостаточности у больных ГЛПС [Текст]: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Л.О.Глазун. – Хабаровск., 1993. – 174 с.
32. Глазун Л.О. Возможности доплерографии в изучении состояния почек при различных заболеваниях [Текст] / Л.О.Глазун, М.И.Петричко // Дальневосточный мед. журн. – 1997.–№1. –С.51–54.
33. Глазун Л.О. Комплексная ультразвуковая оценка прогрессирования хронической почечной недостаточности у больных хроническим пиелонефритом [Текст] / Л.О.Глазун, Е.В.Полухина, М.И.Петричко // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2002. – № 3. – С.10.

34. Дворяковский И.В. Клиническое значение доплерографии при гломерулонефритах у детей [Текст] / И.В.Дворяковский, Л.Ш.Коберидзе // Визуализация в клинике. – 1992. – № 1. – С. 23–26.
35. Дегтерева О.А. Клиническое значение сочетанного применения ультразвукового и радионуклидного методов исследования почек при хроническом гломерулонефрите [Текст] / О.А.Дегтерева, Л.А.Строкова // Нефрология. – 1997. – Т. 1., № 2. – С. 24–31.
36. Дементьева Т.Г. Массовый ультразвуковой скрининг на врожденные пороки развития органов мочевой системы [Текст] / Т.Г.Дементьева. - Пермь, 1999. – 19с.
37. Джеймс А.Шейман Патофизиология почки. [Текст] / Джеймс А.Шейман. – М. – СПб., 1999. – 205с.
38. Диагностика склеротических изменений почечной ткани у новорожденных детей при исследовании фаций [Текст] / О.Л.Чугунова, С.Н.Шатохина, Н.Г.Голубева, В.Н.Шабалин // Сб. научных трудов 2 Всероссийской научно–практической конференции: Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М., 2001. – С.61–63.
39. Диагностические возможности современных радиологических методов исследования при тубулоинтерстициальных заболеваниях почек у детей [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Э.Б.Мумладзе, Л.П.Гаврюшова // Сб. материалов 1 конгресса педиатров – нефрологов России. – СПб., 1996. – С.111–112.
40. Дикова Н.С., Папаян А.В. Распространенность заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей [Текст] / Н.С.Дикова, А.В.Папаян // Материалы 3–го Конгресса педиатров–нефрологов России, Санкт-Петербург 2–4 декабря, 2003. -СПб., 2003. -С. 103–104.
41. Динамическая нефросцинтиграфия как современный метод диагностики причин гематурии у детей с патологией гемостаза [Текст] / В.Ю.Петров,

- А.В.Мазурин, Т.Г.Плахута, Л.Н.Якунина, Г.И.Сосков // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.37–40.
42. Длин В.В. Инфекция мочевой системы в экологически загрязненных регионах России [Текст] / В.В.Длин, И.М. Османов, Е.А.Харина // Актуальные проблемы нефрологии: инфекция мочевой системы у детей: Материалы научно–практической конференции. – Оренбург,2001. – С.126–127.
43. Добронравов В.А. Морфологические и клинические признаки в оценке прогноза хронического идиопатического гломерулонефрита [Текст] / В.А.Добронравов // Нефрология. – 1997. – Т. 1.,№ 4. – С. 32–39.
44. Добронравов В.И. Риск развития хронической почечной недостаточности у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом в стадии постоянной протеинурии и артериальной гипертонией. Значение клинических факторов [Текст] / В.А.Добронравов // Терапевтический архив.– 2000.– № 6. – С.52–54.
45. Думан В.Л. Дифференциальный диагноз при мочевом синдроме [Текст] / В.Л.Думан, А.Н.Андреев // Екатеринбург,2000. – 33с.
46. Егорова Л.В. Клинико–генеалогические особенности при дисплазии соединительной ткани [Текст] / Л.В.Егорова // Консилиум.– 2000.– №1.– С.38–41.
47. Езерский Д. В. Влияние морфологических изменений при разных формах хронического гломерулонефрита на скорость развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [Текст] / Д.В.Езерский, А.Н.Евсеев, Т.Н.Радионова // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 133–134.
48. Езерский З.Ф.Почечная недостаточность при пиелонефрите у детей [Текст] / Д.В.Езерский // Урология и нефрология.– 1974. – №1. – С. 11–14.

49. Енькина Т.К. Ультразвуковое доплерографическое исследование почечного кровотока для прогнозирования исхода острой почечной недостаточности и сроков ее разрешения [Текст] / Т.К.Енькина, Ф.К.Жеребцов, К.М.Гринев // Второй съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл.– М.,1995.– С.104–105.
50. Есаян А.М. Функциональные механизмы прогрессирования ХПН [Текст] / А.М.Есаян // IV Санкт–Петербургский нефрологический семинар: Сборник трудов. – СПб., 1996. – С. 53–58.
51. Журавлева Н.С. Клинико–патогенетические аспекты сочетанной патологии органов мочевой и гепатобилиарной системы у детей [Текст]: автореф.дис...канд.мед.наук: 14.00.09 / Н.С.Журавлева. – Екатеринбург, 2002. – 37с.
52. Журавлева Н.С. Неинвазивный метод оценки функционального состояния почек и активности патологического процесса в почках при заболеваниях органов мочевой системы у детей [Текст] / Н.С.Журавлева, И.С.Мамаев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сб. научных статей, тезисов и сообщений 56–й научной конференции молодых ученых и студентов. – Екатеринбург, 2001. – С.73–74.
53. Захарова И.Н. Клинические и патогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей [Текст]: автореф. дис... д–ра мед.наук: 14.00.09 / И.Н.Захарова. – М., 2001. – 46с.
54. Зеленцова В.Л. Данные скринингового обследования состояния органов мочевой системы у детей раннего возраста [Текст] / В.Л.Зеленцова // СБ. трудов 9 ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара. – СПб.,2001. – С.156–158.
55. Зеленцова В.Л. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г.Екатеринбурга и

- Свердловской области [Текст] / В.Л.Зеленцова, В.И.Шилко, Р.Т.Бабина, Е.Б. Николаева // Педиатрия. – 2003. – №2. – С.31–36.
56. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. Диагностический ультразвук [Текст] / А.В.Зубарев, В.Е.Гажонова // Уронефрология. М.: ООО «Фирма Стром», 2002. – 248 с.
57. Зубарев А.В. Новые диагностические возможности ультразвука в уронефрологии [Текст] / А.В.Зубарев, В.П.Козлов, В.Е.Гажонова // Визуализация в клинике. – 1999. –№ 14–15. – С. 60–67.
58. Игнатова М.С. Диагностика патологии органов мочевой системы [Текст] / М.С.Игнатова, С.И.Игнатов // Соматические заболевания у детей (педиатрический семинар). – М.,1994. – С.187–209.
59. Игнатова М.С. Особенности патологии почек у детей [Текст] / М.С.Игнатова // Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой. – М.:Медицина,2000. – С.484–509.
60. Игнатова М.С. Проблемы нефрологии детского возраста на рубеже столетий [Текст] / М.С.Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – №1. – С. 37–43.
61. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно–воспалительных заболеваний органов мочевой системы [Текст] / М.С. Игнатова // Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей: Материалы научно–практической конференции. – Оренбург,2001. – С.18–31.
62. Игнатова О.А. Признаки дисплазии соединительной ткани у детей с дисметаболическими нефропатиями [Текст] / О.А.Игнатова, Л.И.Меньшикова, В.Н.Макарова // Детское здравоохранение России: стратегия развития: Материалы 9 съезда педиатров России. – М.,2001. – С.237.
63. Игнатьева Н.С. Допплерография в оценке почечного кровотока у детей с дисметаболическими нефропатиями[Текст] / Н.С.Игнатьева, Г.И.

- Выходцева // Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей: Материалы 1 конгресса. – М.,1998. – С.126.
64. Игнашин Н.С. Инвазивные ультразвуковые вмешательства в диагностике и лечении урологических заболеваний [Текст]: дисс... д-ра наук:14.00.19 / Н.С.Игнашин. – М., 1989.
65. Крюков Н. Н. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита [Текст] / Н.Н.Крюков, Е.С.Дорман // Урология. – 2000. – № 2. – С. 15–17.
66. Каленова И.В. Возможности ультразвуковой ангиографии и импульсной доплерометрии в оценке изменений почечной гемодинамики у больных сахарным диабетом, осложненным диабетической нефропатией [Текст] / И.В.Каленова И.В. // 3-й съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл. – М., 1999. – С. 119.
67. Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек [Текст] / С.В.Капустин, С.И.Пиманов. Витебск: Белмедкніга, 1998. – 128 с.
68. Клембовский А.И. Врожденные пороки развития почечной ткани [Текст] / А.И.Клембовский. -М.,1976. – 23с.
69. Климанов В.В. Клиническая патофизиология детского возраста [Текст] / В.В.Климанов, Ф.Г.Садыков. – СПб.: Сотис – Лань.1997. – 155с.
70. Клинико–патогенетические аспекты сочетанной гастроэнтерологической и нефрологической патологии у детей[Текст] / Н.А.Хрущева, Л.Е.Сафронова, О.А.Синявская, Н.С.Журавлева, Н.А.Зарубина // 10 съезд педиатров России. – М.,2002. – С.137–318.
71. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике [Текст] / Под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1996. – Т. 1. – 336с.
72. Конечная Е.Я. Значение показателей внутрпочечной гемодинамики у пациентов с эссенциальной артериальной гипертонией [Текст] /

- Е.Я.Конечная, М.Л.Нанчикеева, А.А.Гладкая // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №2. – С. –83.
73. Кононенко Е.В. Патент « Способ диагностики функции почек у детей патологией органов мочевой системы» № 2196329 РФ от 10.01.2003 [Текст] / Кононенко Е.В., Сырочкина М.А., Журавлева Н.С., Сафронова Л.Е.,Хрущева Н.А.
74. Коровина Н.А. Современные представления о тубулоинтерстициальном нефрите у детей [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.99–106.
75. Коровина Н.А. Болезни мочевой системы [Текст] / И.Н.Захарова, Э.Б.Мумладзе // «О современных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям». Приказ МЗ РФ №151 от 7 мая 1998г.
76. Коровина Н.А. Морфофункциональные сопоставления при тубулоинтерстициальном нефрите у детей [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н. Захарова // Сб. материалов Конгресса нефрологов России. – М.,1999. – С.124.
77. Коровина Н.А. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Э.Б.Мумладзе, Л.П.Гаврюшова.- М.,2002. – 71с.
78. Коровина Н.А. Семиотика и патогенез хронического интерстициального нефрита у детей [Текст]: автореф.дис....д-ра мед.наук: 14.00.09 / Н.А.Коровина. – М.,1980. –398с.
79. Коровина Н.А. Тубулоинтерстициальный нефрит (морфофункциональная диагностика и лечение) [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова // Российский педиатрический журналю – 1998. – №2. – С.20–24.
80. Коровина Н.А. Состояние почечного кровотока при гломерулонефрите у детей [Текст] / Н.А.Коровина, В.В.Альбот, М.И.Пыков // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1994. – № 4. – С. 61–70.

81. Котрехова Н.В. Клинико–гемодинамические особенности функционально–обструктивных уropатий (НДМП, ПМР) и рефлюкс–нефропатии у детей [Текст]: автореф. дис.... кан.мед.наук: 14.00.09 / Котрехова Н.В. – Екатеринбург,2004. – 25с.
82. Кравцова Г.И Патологическая анатомия врожденных пороков развития почек у детей перинатального и раннего грудного возраста [Текст]: автореф. дисс. докт.мед.наук: 14.00.09 / Г.И.Кравцова. -М., 1981.
83. Краснова Т.В. Значение доплерографических методов исследований в диагностике гемодинамических нарушений при нефроптозе [Текст] / Т.В.Краснова, В.В.Митьков, А.Н.Хитрова // Ультразвуковая диагностика. -1999. № 4. -С. 29–39.
84. Крюкова Н.Ю. Объем почки при диабетической нефропатии/ аспекты прогностического значения [Текст] / Н.Ю.Крюкова, О.А.Дегтярева, В.А.Добронравов // Нефрология. – 2002. – Том 6.,№2. – С.47–51.
85. Кудренко С.К. Опыт использования прямых неинвазивных методов пренатальной диагностики пороков развития мочевой системы [Текст] / С.К.Кудренко, А.В.Лукиянов, О.В.Антонов // Нефрология и диализ. – 2000. – №4. – С. 45.
86. Кунцевич Г.И. Возможности дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием в диагностики микроангиопатии у больных сахарным диабетом [Текст] / Г.И.Кунцевич, А.А.Барабашкина, О.А.Амосов // Визуализация в клинике. – 1995. – № 12. – С. 17–21.
87. Кунцевич Г.И. Ультразвуковое комплексное исследование артерий при сахарном диабете [Текст] / Г.И.Кунцевич, А.В.Барабашкина, А.В.Кирюхин // Второй съезд Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл. – М., 1995. – С.56.
88. Кунцевич Г.И. Возможности дуплексного сканирования для оценки кровотока в артериях и венах брюшной полости [Текст] / Г.И.Кунцевич,

- Н.И.Кокова, Е.А.Белолапотко // Визуализация в клинике. – 1995. – № 6. – С. 33–38.
89. Кутырина И.М. Артериальная гипертония при хроническом пиелонефрите: частота выявления и эффективность лечения [Текст] / И.М.Кутырина, С.А.Мартынов, М.Ю.Швецов // Терапевтический архив. – 2004. – Том 76. – С.10–15.
90. Лабораторные методы исследования в клинике [Текст]: Справочник / Под редакцией В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368с.
91. Ларионова Т.А. Гемодинамика почки при хроническом пиелонефрите [Текст] / Т.А.Ларионова // Урология и нефрология. – 1979.– № 3.– С. 10–14.
92. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология: Методические рекомендации [Текст] / В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк. – М.: Реальное Время, 1999. – 288 с.
93. Лисица К.В. Метод оценки степени стенозирования почечных артерий [Текст] / К.В.Лисица, А.Н.Рогоза, А.Н.Самко // Визуализация в клинике. – 1996. – № 8. – С. 37–42.
94. Лопаткин Н.А. Лечение острой и хронической почечной недостаточности [Текст] / Н.А.Лопаткин, И.Н.Кучинский. – М.: Медицина, 1972. – 270 с.
95. Лопаткин Н.А. Пузырно–мочеточниковый рефлюкс [Текст] / Н.А.Лопаткин, А.Г.Пугачев. -М., Медицина, 1990.
96. Лукичев Б.Г. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы [Текст] / Б.Г.Лукичев, И.В.Федотова // Нефрология. – 1999. Т.3., № 1. – С. 20–38.
97. Мазин В.В. Дифференциальная рентгено– и ультразвуковая диагностика парапельвикальных кист, каликопиелозектазий и их сочетаний [Текст] / В.В.Мазин, В.М.Буйлов, В.В.Турзин // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1993. – № 3. – С. 49–53.
98. Маковецкая Г.А. Наблюдение за детьми с пиелонефритом в первичном звене здравоохранения [Текст] / Г.А.Маковецкая, Л.И.Мазур,

- Е.С.Гасилина // Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей: Материалы научно–практической конференции. – Оренбург,2001. – С.184–195.
99. Мальков А.В. Роль морфогенетических знаков в диагностике нефропатий [Текст] / А.В.Мальков, С.Н. Шальнова, А.В.Горьков // Сб. трудов 9 ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара. – СПб.,2001. – С.207–209.
100. Мартынов С.А. Роль ультразвуковой доплерографии с использованием острой фармакологической пробы с каптоприлом в оценке почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите [Текст] / С.А.Мартынов, М.Ю.Швецов, И.М.Кутырина // Терапевтический архив. – 2003.– № 6. – С. 41–46.
101. Медицинские лабораторные технологии в диагностике [Текст] / Справочник в 2–х т. Т.2: Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И.Карпищенко. – СПб.,1997. – 653 с.
102. Микробно–воспалительные и обменные заболевания почек матери как фактор риска патологии органов мочевой системы у ребенка [Текст] / М.С.Игнатова, Э.М.Дектярева, В.В.Фокеева, У.Б.Балтаев // Сб.: Актуальные вопросы инфекционно–воспалительных заболеваний у новорожденных детей. – М.,1990. – С.86–91.
103. Милехин А.П. Ультразвуковое сканирование почек у детей [Текст] / А.П.Милехин, Б.Н.Дмитриенко, Ю.П.Воронков // Урология и нефрология. – 1980. – № 6. – С. 8–10.
104. Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность [Текст] / Ю.С.Милованов, А.Ю.Николаев // Русский медицинский журнал. – 1998. – Том 6.,№ 19. – С. 138–142.
105. Митьков В.В. Ультразвуковая ангиография [Текст] / В.В.Митьков, Б.И.Зыкин, М.Н.Буланов // Медицинская визуализация. – 1996. – № 2. – С. 4–13.

106. Митьков В.В. Значение доплерографии в оценке уродинамики [Текст] / В.В.Митьков, А.Н.Хитрова, И.Ю.Насникова // Тезисы докладов 2-го Съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., 1995. – С. 107.
107. Мосина Н.В. Артериальная гипертензия и протеинурия – важнейшие факторы прогрессирования почечной недостаточности [Текст] / Н.В.Мосина, А.М.Есян // Нефрология. – 2004. –Том 8. – №1. – С.–22.
108. Нанчикаева М.Л. Эхография почек при нефротическом синдроме [Текст] / М.Л.Нанчикаева // Второй съезд Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине: Тез. докл. – М., 1995. – С.107.
109. Нанчикеева М.Л. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью [Текст] / М.Л.Нанчикеева, Е.Я.Конечная, М.Н.Буланов // Терапевтический архив. – 2004. – Том 76. – С.29–34.
110. Наследственная предрасположенность к заболеваниям органов мочевой системы и почечный дизэмбриогенез – основа развития нефропатии у детей [Текст] / М.С.Игнатова, Э.М.Дегтярева, В.В.Фокеева, В.В.Длин, Е.А.Харина // Педиатрия. – 1993. – №1. – С.80–84.
111. Наточин Ю.В. Молекулярная физиология почки и проблемы детской нефрологии [Текст] / Ю.В.Наточин // Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей: Материалы научно–практической конференции. – Оренбург, 2001. – С.77–85.
112. Наточин Ю.В. Нарушение функции почек. Острая и хроническая почечная недостаточность [Текст] / Ю.В.Наточин // 2 съезд педиатров – нефрологов России. – М., 2000. – С.106–109.
113. Нанчикеева М.Л. Возможности ранней диагностики поражения почек у больных гипертонической болезнью [Текст] / М.Л.Нанчикеева, Е.Я.Конечная, М.Н.Буланов, А.А.Гладкая // Терапевтический архив. – 2004. – Т.76. – С. 29–34.

114. Наумова В.И. Этапное лечение и диспанцеризация детей с заболеваниями мочевой системы [Текст] / В.И.Наумова, В.П.Ситникова, Р.Д.Ларенышева, Н.Ф.Кунакова // Педиатрия. – 1084. – №6. – С.3–6.
115. Неверов Н.И. Гиперлипидемия и гломерулосклероз при нефропатиях: Клинико–морфологические сопоставления [Текст] / Н.И.Неверов, А.А.Иванов // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66., № 7. – С. 73–75.
116. Нефрология [Текст] / Под ред. И.Е.Тареевой, 1995, в т 2.– С. 101 – 109.
117. Нефрология в терапевтической практике [Текст] / Под ред. А.С.Чижа. – Мн.: Выш. шк., 1998. – 557с.
118. Николаев А.Ю. Хроническая почечная недостаточность: клиника, диагностика и лечение [Текст] / А.Ю.Николаев // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 138–142.
119. Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и исходы [Текст] / А.Ю.Николаев, Ю.С.Милованов // Терапевтический архив. – 1997.. – № 6. – С. 68–70.
120. Овчинникова Н.А. Сравнительная оценка и практическая значимость неинвазивных методов исследования в дифференциальной диагностике артериальной гипертензии в условиях дневного стационара поликлиники и диагностического центра [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А.Овчинникова. - М., 1992. -24с.
121. Оконова Е.Б. Влияние блокады ренин–ангиотензиновой системы на протеинурию и темпы прогрессирования хронического гломерулонефрита [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.Б.Оконова – М., 2000. – 27 с.
122. Ольхова Е.Б. Возможности эхографической дифференцировки острой почечной недостаточности у детей [Текст] / Е.Б.Ольхова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1999. -№4. –С.312–321.

123. Ольхова Е.Б. Дуплексное доплеровское сканирование почек при гемолитико уремическом синдроме у детей [Текст] / Е.Б.Ольхова // Клинический журнал компании Medison по вопросам ультразвуковой диагностики Sonoace International. – 1999. – № 5. – С. 29–33.
124. Ольхова Е.Б. Дуплексное доплеровское сканирование почек у детей [Текст] / Е.Б.Ольхова // Клинический журнал компании Medison по вопросам ультразвуковой диагностики Sonoace International. – 2000. – № 7. – С. 44–52.
125. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика острой и хронической почечной недостаточности у детей [Текст]: Автореф. дис.... д–ра мед. наук: 14.00.19 / Е.Б.Ольхова. – Обнинск, 2000. - 42с.
126. Ольхова Е.Б. Эхографическая оценка почек у детей, перенесших гемолитико–уремический синдром [Текст] / Е.Б.Ольхова // Эхография. – 2000. – Т. 1., № 1. – С. 123–127.
127. Ольхова Е.Б. Эхографическая оценка состояния почек при острой почечной недостаточности у детей [Текст] / Е.Б.Ольхова: Пособие для врачей. – М., 2001.– 40 с.
128. Ольхова Е.Б. Эхографические аспекты нефросклероза у детей [Текст] / Е.Б.Ольхова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 136–142.
129. Основные принципы выявления, наблюдения и диспансеризации детей с заболеваниями органов мочевой системы [Текст] / Г.В.Римарчук, Л.Н.Горчакова, А.Б.Соболевский, Е.В.Савиных. – М., 1999. – 111с.
130. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста [Текст] / В.И.Вербицкий, О.Л.Чугунова, С.В.Яковлева, В.С.Сухоруков, В.А.Таболин // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.4–9.
131. Папаян А.В. Инфекция органов мочевой системы у детей. Роль органической и функциональной обструкции [Текст] / А.В.Папаян,

- М.В.Эрман, И.В.Аничкова, Э.Н.Столова, А.А.Соловьева, И.В.Стяжкина, Л.А.Мунхалова / Лекция. – СПб.,2001. – 37с.
132. Папкевич И.И. Возможности энергетического доплера в оценке функционального состояния почечной паренхимы. Республиканский научно–практический центр детской онкологии и гематологии [Текст] / И.И.Папкевич // Новости лучевой диагностики. – 2000. –№ 2. – С. 76–77.
133. Парельман В.М. Алгоритмы рентгено– и ультразвуковой диагностики в урологии [Текст] / В.М.Парельман, В.М.Буйлов // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1993. – № 6. – С. 6.
134. Переверзенцева Ю.Б. Особенности ренальной гемодинамики в условиях функциональной нагрузки [Текст] / Ю.Б.Переверзенцева, Н.Н.Смирнова, И.В.Румянцева // Нефрология.– 2003.– Т. 7.– С. 51–57.
135. Пермитина М.В. Возможности ультразвукового метода исследования в выявлении диабетического поражения почек у детей и подростков [Текст] / М.В.Пермитина, Ю.В.Белоусов, В.А.Воробьева // Эхография.– 2003.– Т.4., №2. – С. 159–164.
136. Петров В.Ю. Динамическая нефросцинтиграфия как современный метод диагностики причин гематурии у детей с патологией гемостаза [Текст] / /В.Ю.Петров, А.В.Мазурин, Т.Г.Плахута, Л.Н.Ялунина, Г.И.Сосков // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.37–40.
137. Пилипенко Н.В. Ультразвуковая диагностика в урологии [Текст] / Н.В.Пилипенко, В.А.Назаренко // РМАПО. М.: АО Офсет, 1993. – 133 с.
138. Пименов Л.Т. Гемодинамические и лабораторно–биохимические характеристики нефропатии у реконвалесцентов после перенесенной геморрагической лихорадки с почечным синдромом [Текст] / Л.Т.Пименов, М.В.Дударев, Г.К.Кустарников // Терапевтический архив.– 1996.– Т.68.,№6. – С. 28–30.

139. Пыков М. И. Ультразвуковое исследование объема почек и почечного кровотока у детей и подростков с хроническими микрососудистыми осложнениями при сахарном диабете 1-го типа [Текст] / М.И.Пыков, А.В.Труфанова, Г.И.Сивоус // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – №4. – С.60.
140. Пыков М.И. Допплерометрическое исследование кровотока по мелким сосудам почек у детей [Текст] / М.И.Пыков // Ультразвуковая диагностика, Тез. докл. международной конференции "Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики". – 1997. – № 2. – С. 35.
141. Пыков М.И. Ультразвуковая диагностика патологии мочевыделительной системы [Текст] / М.И.Пыков // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии. – М.: Видар, 1998. – С. 176–218.
142. Пыков М.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей (предварительное сообщение) [Текст] / М.И.Пыков // Визуализация в клинике.– 1996. – №9.– С.18–19.
143. Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика [Текст] / М.И.Пыков, К.В.Ватолин // Видар. –М, 2001. –668с.
144. Пыков М.И. Допплерографическая оценка обструктивных уropатий у новорожденных [Текст] / М.И.Пыков, А.И.Гуревич, С.Н.Николаев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 68–75.
145. Пыков М.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с вегетативной дистонией [Текст] / М.И.Пыков, Н.А.Коровина, Е.А.Коростылева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №1. – С.45.
146. Пыков М.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей с вегетативной дистонией [Текст] / М.И.Пыков, Н.А.Коровина,

- Е.А.Коростылева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №2. – С.67.
147. Ранняя диагностика заболеваний почек у детей, Современные технологии терапии, Учебно–методические рекомендации [Текст] / Н.А.Хрущева, О.А.Синявская, С.Н.Козлова, И.А.Тузанкина, Л.В.Кокорева, А.А.Шварцбейн, Н.Н.Кузнецов, Г.А.Вершинина, Л.Е.Сафронова, Н.А.Зарубина // Екатеринбург, 2001. – 78с.
148. Ранняя диагностика патологии почек у детей [Текст] / Л.Е.Сафронова, М.А. Сырочкина, Н.С.Журавлева, Е.В.Кононенко // Сб. научных трудов 2 Всероссийской научно–практической конференции: Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения. – М., 2001. – С.77–78.
149. Ратнер М.Я. Прогностические факторы ускоренного прогрессирования хронического гломерулонефрита и хронических невоспалительных гломерулопатий [Текст] / М.Я.Ратнер, В.В.Серов, В.А.Варшавский // Терапевтический архив. – 1998. – № 6. – С. 7–11.
150. Рентий Дун Б. Гемодинамические основы прогрессирования почечных болезней [Текст] / Дун Б.Рентий, Ш.Андерсон // Современная нефрология «Международный нефрологический семинар». – М.,1997. – С.162–172.
151. Рябов С.И. Функциональная нефрология [Текст] / С.И.Рябов, Ю.В.Наточин // СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
152. Сеймиевский Д.А. Пренатальная диагностика обструктивной уропатии и ее течение в постнатальном периоде [Текст] / Д.А.Сеймиевский, В.Ф.Петербургский, И.Ю.Гордиенко // Клин. хирургия. – 1991. – № 12. – С. 28–30.
153. Сергеева К.М. Интерстициальный нефрит в детском возрасте [Текст] / К.М.Сергеева // Сб. трудов 8 ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара. – СПб., 2000. – С.47–53.

154. Сергеева К.М. Клинико–лабораторные критерии оценки характера течения гломерулонефрита у детей [Текст] / К.М.Сергеева // Нефрология. – 1999. –Т. 3., № 4. –С .66–75.
155. Серов В.В. Ключевые проблемы гломерулонефрита [Текст] / В.В.Серов, М.А.Пальцев, Н.А.Мухин // Терапевтический архив. – 1992. – № 6. – С. 5–10.
156. Сивоус Г.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей и подростков с диабетической нефропатией [Текст] / Г.И.Сивоус, А.В.Труфанова, М.И.Пыков // «Сахарный диабет». – 2003. – №4. – С.129.
157. Скоков Ю.М. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей [Текст] / Ю.М.Скоков, М.И.Пыков, Н.А.Коровина // Ультразвуковая диагностика.– 1999. –№2. – С.63–69.
158. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений [Текст] / А.В.Смирнов, А.М.Есяян, И.Г.Каюков // Нефрология. –2002. – Том 6.,№4. – С. 11–17.
159. Современные технологии ранней диагностики и реабилитации больных с патологией почек, Учебно-методическое пособие [Текст] / А.А.Вялкова, Н.А.Хрущева, С.Н.Козлова // М., 2005. – 99с.
160. Строкова Л.Ф. Ультразвуковая диагностика нефротического синдрома у больных гломерулонефритом [Текст] / Л.Ф.Строкова, О.А.Дегтерева, В.В.Козлов // Визуализация в клинике. – 1992. – № 1. – С. 23–26.
161. Строкова Л.Ф. Взаимосвязи нефросонографических и клинико–биохимических параметров с фазой обострения хронического гломерулонефрита [Текст] / Л.Ф.Строкова, О.А.Дегтерева, В.В.Козлов // Сборник трудов IV ежегодного Санкт–Петербургского нефрологического семинара, июнь 1996. –Санкт–Петербург: ТНА, 1996. – С. 231–233.
162. Сурков В.Д. Диспансеризация детей с заболеваниями мочевой системы [Текст] / В.Д.Сурков, И.Н.Андреева, О.В.Кун // Педиатрия. – 1988. – №1. – С.108–109.

163. Тареева И.А. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности [Текст] / И.А.Тареева, И.М.Кутырина, А.Ю.Николаев // Терапевтический архив. – 2000. – № 6. – С. 9–14.
164. Тареева И.А. Ангиотензин II как фактор прогрессирования хронических нефритов [Текст] / И.А.Тареева, И.М.Кутырина, М.Ю.Швецов // Нефрология. – 2001. – Том 5., № 3. – С. 69–71.
165. Тареева И.Е Гломерулонефриты: клиника, лечение [Текст] / И.А.Тареева // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 121–124.
166. Тареева И.Е Тубулоинтерстициальные нефропатии [Текст] / И.А.Тареева // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 121–124.
167. Тареева И.Е. Нефрология [Текст] / И.А.Тареева // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000.
168. Темерова Н.В. Эхографические возможности диагностики синдрома Фроля [Текст] / Н.В.Темерова // Тезисы докладов 2-го Съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине – М. – 1995. – С. 111.
169. Тоидзе Т.Н. Цветовая доплерография в оценке состояния трансплантированной почки в раннем послеоперационном периоде [Текст] / Т.Н.Тоидзе, Н.Л.Турманидзе, М.В.Манагарзе // Тезисы докладов международного симпозиума по ультразвуковой диагностике «Современные технологические достижения в ультрасонографии» – Ультразвуковая и функциональная диагностика.– 2002.– №4. – С.142.
170. Томилина Н.А. Диабетическая нефропатия (диагностика, клиническое течение, подходы к лечению) [Текст] / Н.А.Томилина // Практическая нефрология. – 1998. – № 2. – С. 4–15.
171. Томилина Н.А. Механизмы прогрессирования хронической почечной недостаточности [Текст] / Н.А.Томилина // "Современные аспекты заместительной терапии при почечной недостаточности": Материалы Международного нефрологического симпозиума. – М., 1998. – С. 7–13.

172. Топчий И.И. Прогрессирующие нефропатии и ремоделирование сердечно-сосудистой системы — современный взгляд на проблему [Текст] / И.И.Топчий // Здоровье Украины. — 2002. — №4. — С.44.
173. Турсунбаев А.К. Состояние почечного кровотока при гломерулонефрите у детей [Текст] / А.К.Турсунбаев, Ж.А.Султанов // Нефрология.— 2003.— Т. 7.— С. 58–61.
174. Фокас В.А. Роль фармакологических функциональных проб в обследовании больных обструктивной нефропатией [Текст] / В.А.Фокас // Тезисы докладов 2-го съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — М. — 1995. — С.111.
175. Формуляр диагностики и лечения пиелонефрита у детей [Текст] / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, Э.Б.Мумладзе, Л.Н.Гаврюшова // Российский педиатрический журнал. —2000. —№3. — С.52–58.
176. Фрид М. Симптоматическая артериальная гипертония [Текст] / М.Фрид, С.Грайнс // Нефрология. —2000. — Том 2.,№ 3. — С.156.
177. Харлап Г.В. Возможности дуплексного сканирования при оценке почечного кровотока у больных хроническими заболеваниями почек с артериальной гипертензией [Текст] / Г.В.Харлап, Н.Г.Смолянинова // Визуализация в клинике. — 1996. — № 8. — С. 32–36.
178. Хитрова А.Н. Дифференциальная диагностика кист почечного синуса и гидронефрозозов методом комплексного ультразвукового исследования [Текст]: дис....канд. мед. наук: 14.00.19 / А.Н.Хитрова. - М., 1996. 144с.
179. Хрущева Н.А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты сочетанной патологии почек и органов пищеварения у детей [Текст]: автореф. дис....д-ра.мед.наук: 14.00.09 / Н.А.Хрущева. — Екатеринбург,1995. — 50с.
180. Хрущева Н.А. О значении ранней диагностики заболеваний органов мочевой системы [Текст] / Н.А.Хрущева // Вестник педиатра. — Екатеринбург,1998. — С.24–38.

181. Цончев И. Врожденные аномалии почек [Текст] / И.Цончев // Болезни почек: Руководство для врачей / Под ред. Г.Н. Маждракова. – София, Медицина и физкультура, 1980. – С. 112–128.
182. Шабад А.Л. Ультразвуковая диагностика пузырно–лоханочного рефлюкса [Текст] / А.Л.Шабад, К.И.Забилов, Л.А.Ходырева // Тезисы докладов 1-го съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. – М., – 1991. – С. 130.
183. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: перспективы лечения [Текст] / М.В.Шестакова // Терапевтический архив. – 1998. – № 6. – С. 70-73.
184. Шестакова М.В. Артериальная гипертония и сахарный диабет: принципы лечения [Текст] / М.В.Шестакова // Нефрология . – 2000. – Т. 4. – № 1. – С. 82-85.
185. Шехонин Б.В. Склеротические изменения в клубочках при гломерулонефритах у детей (иммуно–гистохимическое исследование) [Текст] / Б.В.Шехонин, Т.В.Гозалишвили, В.А.Варшавский // Арх. пат.– 1995.–Т. 57.,№ 3.– С.57-61.
186. Шилко В.И. Современные технологии перинатальной помощи и их эффективность [Текст] / В.И.Шилко, В.Л.Зеленцова, Г.И.Колпащикова // Методические рекомендации. – 2002. – 166 С.
187. Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек [Текст] / Б.И.Шулутко – СПб.,1996. – 380с.
188. Шулутко Б.И. Вторичные нефропатии [Текст] / Б.И.Шулутко – Л.: Медицина, 1987. – С. 51–78.
189. Шулутко Б.И. Механизмы прогрессирования нефропатий [Текст] / Б.И.Шулутко // IV Санкт–Петербургский нефрологический семинар: Сборник трудов. – СПб., 1996. – С. 96–107.

190. Шулуток Б.И. Хронический пиелонефрит: мифы и реальность [Текст] / Б.И.Шулуток, С.В.Макаренко // Нефрология . – 2002. – Т. 6.,№ 4. –С. 101–107.
191. Шутов А.М. Течение и исходы острой почечной недостаточности у больных, леченных гемодиализом [Текст] / А.М.Шутов // Терапевтический архив. – 1997. – № 6. – С. 51–53.
192. Шутов А.М. Артериальная податливость у больных с хронической почечной недостаточностью и гипертонической болезнью с сохранной функцией почек [Текст] / А.М.Шутов, Н.И.Кондратьева, С.М.Сперанская // Нефрология. –2002. – Том 6.,№1. – С.35.
193. Щетинин В.В. Кардиосовместимая доплерография [Текст] / В.В.Щетинин, Н.Ф.Берестень – М.: Медицина, 2002.– 240 с.
194. Эрман М.В. Нефрология детского возраста в схемах и таблицах [Текст] / М.В.Эрман // Справочное руководство. – СПб.: «Специальная литература»,1997.– 414с.
195. Эрман М.В. Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей [Текст] / М.В.Эрман, О.И.Марцулевич – СПб. : Питер, 2000. – 160 с.
196. Юдин Л.А. Фармакологические модификации лучевых методов исследования почек и выявлении характера стеноза лоханочно–мочеточникового сегмента у больных нефролитиазом. Внебольничная диагностика [Текст] / Л.А.Юдин, А.А.Резниченко, И.А.Усков // Терапевтический архив. – 1992. – № 1. – С.93.
197. Akata D. Renal diuretic duplex Doppler sonography in childhood hydronephrosis [Text] / D.Akata, M.Haliloglu, M.Caglar // Acta Radiol. – 1999. – Vol.40.,№2. – P.203–236.
198. Albert M. Systemic and renal macro– and microcirculatory responses to arginine vasopressin in endotoxic rabbits [Text] / M.Albert, M.R.Losser, D.Nayon // Crit Care Med. – 2004. – Vol. 32., №9. – P.1891–1898.

199. Alwaidh M.H. Renal blood flow velocity in acute renal failure following cardiopulmonary bypass surgery [Text] / M.H.Alwaidh, R.W.Cooke, B.A.Judd // *Acta Pediatr.* – 1998. – Vol. 87. – P. 644–649.
200. Amico G. D. Tubulo–interstitial damage in glomerular diseases: its role in the progression of the renal damage [Text] / G.D.Amico // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13.,№ 1. – P.80–85.
201. Arbeille Ph. Doppler assessment of renal blood flow [Text] / Ph.Arbeille, P.Santony, F.Broucker // *JEMU.* – 1985. – Vol. 6.,№ 5. – P.223–233.
202. Atalay S. Systolic and diastolic function in children with chronic renal failure [Text] / S.Atalay, M.Ekim // *Pediatr Int.* – 2002. – Vol. 44.,№1. – P.18–23.
203. Atkins R.C. Tubulointerstitial injury in glomerulonephritis [Text] / R.C.Atkins, D.J.Paterson, H.Y.Lan // *Nephrol.* – 1996. – № 2. – P. S2–S6.
204. Bardaji A. Left ventricular mass and diastolic function in normotensive young adults with polycystic kidney disease [Text] / F.Bardaji, A.M.Vea, C.Gutierrez C. // *Am J Kidney Dis.* – 1998. – Vol.32.,№6. – P.970–975.
205. Barry B.P. Improved ultrasound detection of renal scarring in children following urinary tract infection [Text] / B.P.Barry, N.Hall, E.Cornford // *Clin. Radiol.* – 1998. – Vol. 10. – P.747–751.
206. Baumgartl H.J. On the prognosis of IDDM patients with larger kidneys [Text] / H.J.Baumgartl, G.Sigl, P.Banholzer // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P.630–634.
207. Bergamo Andreis I.A. Imaging in pediatric urology: answers to clinical questions "adjusted" to the age of the patient [Text] / I.A.Bergamo Andreis // *Pediatr Med Chir.* – 1997. – Vol.19.,№5. – P.369–376.
208. Bertolotto M. Kidney obstruction: potential use of ultrasonography and Doppler color ultrasonography[Text] / M.Bertolotto, R.Perrone, A.Rimondini // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2000, – Vol. 72., № 4. – P.127–134.

209. Bertolotto M. Current role of Doppler ultrasound in acute renal failure [Text] / M.Bertolotto, E.Quaia, A.Rimondini // Radiol. Med. – 2001. – Vol. 102., № 6. – P.340–347.
210. Boeri D. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects [Text] / D.Boeri, L.E.Derchi, C.Martinoli // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41., № 1. – P.121–124.
211. Bohle A. On the pathogenesis of chronic renal failure in primary glomerulopathies: a view from the interstitium [Text] / A.Bohle, F.Strutz, G.A.Muller // Exp. Nephrol. – 1994. – Vol. 2. – P.205–210.
212. Bude R.O. Relationship between Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance [Text] / R.O.Bude, I.M.Rubin // Radiology. – 1999. – Vol. 211., № 2. – P.411–417.
213. Buturovic–Ponikvar J. Ultrasonography in chronic renal failure [Text] / J.Buturovic–Ponikvar, A.Visnar–Perovic // Eur. J. Radiol. – 2003. – Vol. 46., № 2. – P.115–122.
214. Cerasola G. Microalbuminuria, renal dysfunction and cardiovascular complication essential hypertension [Text] / G.Cerasola, S.Cottone // J.Hypertens. – 1996. – Vol.14. – P.915–920
215. Chen P. Color and power Doppler imaging of the kidneys [Text] / P.Chen, N.Maklad, M.Redwine // World J. Urol. – 1998. – Vol. 16., № 1. – P.41–45.
216. Cosgrove D. Quantification of blood flow [Text] / D.Cosgrove, R.Eckersley, M.Blomley // Eur. Radiol. – 2001. – Vol. 11.,№ 8. – P.1338–1344.
217. Derchi L.E. Kidney [Text] / L.E.Derchi // Abstr. 10th European Congress of Radiology – Vienna, Austria, 1997. – Amsterdam, 1997. – P. 551.
218. Djerassi R. The diagnostic value of the triplex ultrasound and power doppler in patients with chronic renal failure [Text] / R.Djerassi, B.Bogov, A.Kundurdjiev // Bulgaria. Ultrascall. – 1999. – P.613–615.
219. Dyadyk A. ACE inhibitors captopril and enalapril in induce regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with chronic renal failure

- [Text] / A.Dyadyk, A.Bagriy, J.Lebed // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12. – Issue 5. – P.945–951.
220. Fang P. Diagnosis of congenital unilateral ectopic small kidney with ectopic ureteral orifice by color ultrasonography [Text] / P.Fang, H.Su, Q.Zhou // *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 1999. – Vol. 24., №5. – P.487–488.
221. Farina R. Vesico–ureteral reflux: diagnosis and staging with voiding color Doppler US: preliminary experience [Text] / R.Farina, C.Arena, F.Pennisi // *Eur J Radiol.* – 2000. – Vol.35.,№1. – P.49–53.
222. Fliser D. Relationship between Hypertension and Renal Function and its Therapeutic Implications in Elderly [Text] / D.Fliser, E.Ritz // *Gerontology.* – 1998. – Vol. 44., № 3. – P.123–131.
223. Fogo A.B. Glomerular hypertension, abnormal glomerular growth, and progression of renal diseases [Text] / A.B.Fogo // *Kidney International.* – 2000. – Vol. 57. – Suppl. 75. – P.15–21.
224. Frauscher F. Assessment of renal resistance index in children with vesico–ureteral reflux [Text] / F.Frauscher, C.Radmayr, A.Klauser // *Ultraschall Med.* – 1999. – Vol.20.,№3. – P.93–97.
225. Galesic K. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex–Doppler ultrasonographic evaluation [Text] / K.Galesic, B.Brkljadic, M.Sabljar–Matovinovic // *Angiology.* – 2000. – Vol. 51. – Issue 8. – P.667–675.
226. Gilbert R.E. The tubulointerstitium in progressive diabetic kidney disease: more than an aftermath of glomerular injury [Text] / R.E.Gilbert, M.E.Cooper // *Kidney International.* – 1999. – Vol. 56. – P.1627–1637.
227. Gruenewald S.M. Acute renal failure in critically ill patients: evaluation of an ultrasound contrast agent [Text] / S.M.Gruenewald, T.Huster, G.Larcos // *Australas, Radiol.* – 1999. – Vol. 43.,№ 2. – P. 180– 184.
228. Gupta V.N. Ultrasonic characterization of acute H. A new method for evaluation of split renal renal failure [Text] / V.N.Gupta, P.K.Bhagat, C.V.Ott // *Ultrasound Med. Biol.* – 1982. – Vol. 8., № 3. – P. 249– 261.

229. Hajjar M. Power Doppler sonography and acute pyelonephritis in children: comparison with Tc-DMSA scintigraphy [Text] / M.Hajjar, S.Launay, C.Hossein-Foucher // Arch Pediatr. – 2002. – Vol.9., №1. – P.21–25.
230. Halpern E.J. Effect of distal resistance on Doppler US flow patterns [Text] / E.J.Halpern, D.A.Merton, F.Forsberg // Radiology. – 1998. – Vol. 206. – P.761–766.
231. Helenon O. Renal vascular Doppler imaging: clinical benefits of power mode [Text] / O.Helenon, J.M.Correas, J.Chabriaais // RadioGraphics. – 1998. – Vol. 18. – P.1441–1454.
232. Hilborn M.D. Renal transplantat evaluation with power Doppler sonography [Text] / M.D.Hilborn, R.O.Bude, J.F.Platt // Brit. J. Radiology. – 1997. –Vol. 70. – P.39–42.
233. Hosotani Y. Cortical blood flow with contrast echography [Text] / Y.Hosotani, N.Takahashi // Hypertens. Res. – 2002. – Vol. 25., № 1. – P.77–83.
234. Hricak H. Renal parenchimal disease: sonograraphic–histologic correlation [Text] / H.Hricak, R.P.Lieto, C.Crus // Radiology. – 1982. – Vol. 144. – P.141–147.
235. Hutt M.S.R. The relation between clinical and histological features of acute glomerular nephritis [Text] / M.S.R.Hutt, J.L.Pinniger, H.E.Wardener // Q. J. Med. – 1998. – Vol. 106. – P.265–291.
236. Imuta N. The reproducibility of color Doppler duplex sonography in the measurement of renal arterial blood velocity [Text] / N.Imuta, N.Kinoshita, H.Etani // Ultrasound Med. Biol. – 1997. – Vol. 23.,№ 6. – P.813–819.
237. Ishimura E. Intrarenal hemodynamic abnormalities in diabetic nephropathy measured by duplex Doppler sonography [Text] / E.Ishimura, Y.Nishizawa, T.Kawagishi // Kidney International. – 1997. – Vol. 51. – P.1920–1927.
238. Izumi M. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular necrosis and prediction of recovery by Doppler ultrasound [Text] / M.Izumi, H.Nakamura // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 35.,№4. – P.713–719.

239. Jakobsen J.A. Doppler examination of the allografted kidney [Text] / J.A.Jakobsen, T.S.Egge // Acta Radiol. – 2003. – Vol. 44.,№1. – P.3–12.
240. Jakobsen J.A. Ultrasound contrast agents and their use in urogenital radiology: status and prospects [Text] / J.A.,Jakobsen, J.M.Correas // Eur Radiol. – 2001. – Vol.11., №10. – P.2082–2091.
241. Jequier S. Acute childhood pyelonephritis: predictive value of positive sonographic findings in regard to later parenchymal scarring [Text] / S.Jequier, J.C.Jequier, S.Hanquinet // Acad Radiol. – 1998. – Vol.5. – №5. – P.344–353.
242. Kawashima A. Radiologic evaluation of patients with renal infections [Text] / A.Kawashima // Infect Dis Clin North Am. – 2003. – Vol .7.,№2. – P.433–456.
243. Kawaushi A. Evaluation of reflux kidney using renal resistive index [Text] / A.Kawaushi, Y.Yamao // J. Urol. – 2001. – Vol. 165.,№6. – P. 2010–2012.
244. Kennet J.M. Use of Doppler imaging for evaluation of dysfunction in renal allografts [Text] / J.M.Kennet // Am. J. Roentgenol. – // J. Ultrasound Med. – 1999. – Vol. 18., № 8. – P.559–564.
245. Keven K. Renal Doppler ultrasonographic findings in earthquake victims with crush injury [Text] / K.Keven, K.Ates, B.Yagmurlu // J. Ultrasound Med. – 2001. – Vol. 20., № 2. – P.675–679.
246. Kim G. Evaluation of renal tubular functions in convalescent phase of hemorrhagic fever with renal syndrome [Text] / G.Kim, J.Han, J.Earm // American J. Nephrology. – 1998. – Vol. 18. – P. 123–130.
247. Koh B.H. Duplex Doppler sonography in patients with medical renal disease [Text] / B.H.Koh, S.Y.Song // Ultrasound in Medical and Biology. – 2000. – Vol.26.,№4. – P.35
248. Kuzmic A.C. Doppler sonographic renal resistance index in healthy children [Text] / A.C.Kuzmic, B.Brkljadic, D.Ivankovic // Eur Radiol. – 2000. – Vol .10., №10. – P.1644–1648.

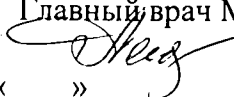
249. Kuzmic A.C. Color Doppler ultrasonography in the assessment of vesicoureteric reflux in children with bladder dysfunction [Text] / A.C.Kuzmic, B.Brkljacic // *Pediatr Surg Int.* – 2002. – Vol 18.,№2. – P.135–139.
250. Lee H.J. Doppler sonographic resistive index in obstructed kidneys[Text] / H.J.Lee, S.H.Kim // *J. Ultrasound Med.* – 1996. – Vol. 15.,№ 9. – P.613–618.
251. Leehey D.J. Role of angiotensin II in diabetic nephropathy [Text] / D.J.Leehey, A.K.Sigh, H.Alavi // *Kidney International.* – 2000. – Vol. 58. – Suppl. 77. – P. S93–S98.
252. Locatelli F. The role underlying nephropathy in the progression of renal disease [Text] / F. Locatelli, L.Del Vecchio, S.Andrulli // *Kidney Int.* – 2000. – Vol. 57. – Suppl. 75. – P. S49–S55.
253. Locatelli F. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure[Text] / F.Locatelli, D.Marcelli, M.Comelli // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1996. – Vol. 11. – P.461–467.
254. Long J.A. Traumatic dissection of the renal pedicle. Modalities of management in adults and children [Text] / J.A.Long, A.Manel, S.Penillon // *Prog Urol.* – 2004. – Vol.14.,№3. – P.302–309.
255. Lubas A. Renal resistive index—does it extend diagnostic possibilities in nephrology? [Text] / A.Lubas, Z.Wankowicz // *Pol Merkuriusz Lek.* – 2004. – Vol.17.,№98. – P.173–175.
256. Manley J.A. How Echogenic Is Echogenic? Quantitative Acoustics of the Renal Cortex [Text] / J.A.Manley, W.C.O'Neil // *Am. J. Kidney Dis.* – 2001. – Vol. 37.,№ 4. – P.706–711.
257. Manrita K.S. Power Doppler imaging of acute renal transplant rejection [Text] / K.S.Manrita, G.Sageeta, J.Brooke // *J. Clin. Ultrasound.* – 1999. – Vol. 27. – P.185–189.
258. Matsumoto N. Diabetes mellitus worsens intrarenal hemodynamic abnormalities in nondialyzed patients with chronic renal failure [Text] / N.Matsumoto, E.Ishimura // *Nephron.* – 2000. –Vol. 86. – P.44–51.

259. Mazigh Mrad S. Contribution of clinical, biological and radiological parameters in the diagnosis of urinary infection localization [Text] / S.Mazigh Mrad, I.Fetni, O. Rabeh // *Tunis Med.* – 2002. – Vol.80., №10. – P.628–632.
260. Meyer T.W. Reversing glomerular hypertension stabilizes established glomerular injury [Text] / T.W.Meyer, S.Anderson, H.G.Renneke // *Kidney Int.* – 1987. – Vol. 31. – P.752–759.
261. Murat A. Renal resistive index in healthy children [Text] / A.Murat, S.Akarsu, H.Ozdemir // *Eur J Radiol.* – 2005. – Vol .53., №1. – P. 67–71.
262. Nass K. Bedside renal biopsy. Ultrasound guidance by nephrologists [Text] / K.Nass, W.S.O'Neill // *Am. J. Kidney Dis.* – 1999. – Vol. 34. – P.955–959.
263. Norris C.S. Renal artery flow velocity analysis: a sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance [Text] / C.S.Norris, R.W.Barnes // *J. Surg. Res.* – 1984. – Vol. 36. – P.230–236.
264. Okada T. Pulsed Doppler sonography of the hilar renal artery: differentiation of obstructive from nonobstructive hydronephrosis in children [Text] / T.Okada, H.Yoshida // *J Pediatr Surg.* – 2001. – Vol.36., №3. – P.416–420.
265. Okten A. Renal duplex Doppler ultrasonography as a predictor of preclinical diabetic nephropathy in children [Text] / A.Okten, H.Dinc, M.Kul // *Acta Radiol.* – 1999. – Vol.40., №3. – P.246–249.
266. O'Neill W.S. Sonographic Evaluation of Renal Failure [Text] / W.S.O'Neill // *Am. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 35., № 6. – P.1021–1038.
267. Peterson J.R. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries. Associations with long-term progression in chronic renal failure [Text] / J.R.Peterson, U.Talleruphuus // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12. – Issue 7. – P.1376–1380.
268. Platt J.F. Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and nonobstructive disease [Text] / J.A.Platt // *Am. J. Roentgenol.* – 1992. – Vol. 158. – P.1035–1042.

269. Platt J.F. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage [Text] / J.A. Platt // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1999. – Vol. 14. – Issue 2. – P. 360–365.
270. Puls R. Perfusion Abnormalities of Kidney Parenchyma: Microvascular Imaging with Contrast-Enhanced Color and Power Doppler Ultrasonography – Preliminary Results [Text] / R.Puls, N.Hosten, M.Lemke // *JUM.* – 2000. – Vol. 19.,№ 12. – P. 234–238/
271. Quaia E. Renal parenchymal diseases: is characterization feasible with ultrasound? [Text] / E.Quaia, M.Bertolotto // *Eur Radiol.* – 2002. – Vol. 12.,№ 8. – P.2006–2020.
272. Raj D.S.C. Quantitation of change in the medullary compartment in renal allograft by ultrasound [Text] / D.S.C.Raj, R.Hoisala, S.Somiah // *J. Clin. Ultrasound.* – 1997. – Vol. 25. – P.265–269.
273. Riccabone M. Evaluation of renal vascularization using amplitude-coded Doppler ultrasound [Text] / M.Riccabone, K.Preidler, D.Szolar // *Ultrascholl Med.* – 1997. – Vol. 18.,№ 6. – P. 244–248.
274. Ring E. Future expectations—what paediatric nephrologists and urologists await from paediatric urology [Text] / E.Ring, C.J.Mache, P.Vilits // *Eur J Radiol.* – 2002. – Vol.43.,№2. – P.94–99.
275. Ritz E. Contracting progression of renal disease: A look to the future [Text] / E.Ritz, M.Schomig, J.Wagner // *Kidney Int.* – 2000. – Vol.4. – P.71–76.
276. Rivolta R. Renal vascular damage in systemic sclerosis patients without clinical evidence of nephropathy [Text] / R.Rivolta, B.Mascagni, V.Berruti // *Arthritis Rheum.* – 1996. – Vol. 39.,№ 6. – P.1030–1034.
277. Rostang S.G. Oligonephronia, primary hypertension and renal disease : is the child father to the man ? [Text] / S.G.Rostang // *Nephrol Dial Transplant .* – 2003. – Vol. 18. – P.1434–1438.
278. Sanders R.C. Renal Failure [Text] / R.C.Sanders, S.L.Hundley // *Clinical Sonography: a practical guide.* – New York: Lippincott, 1998. – P. 308 –321.

279. Saunders H.M. Hemodynamic factors affecting uterine artery Doppler waveform pulsatility in sheep [Text] / H.M.Saunders, P.N.Burns // J. Ultr. Med. – 1998. – Vol. 17. – P.357–368.
280. Scholbach T. Color Doppler sonographic determination of renal blood flow in healthy children [Text] / T.Scholbach // J. Ultrasound Med. – 1999. – Vol. 18.,№ 8. – P.59–564.
281. Sehgal C.M. Comparison of Power Dopple and B–scan Sonography for Renal Imaging Using a Sonographic Contrast Agent[Text] / C.M.Sehgal, P.H.Arger, K.C.Bovee // JUM. – 1998. – Vol. 17.,№ 12. – P. 28–32.
282. Splendiani G. Resistive index in chronic nephropathies: predictive value of renal outcome [Text] / G.Splendiani, C.Parolini, L.Fortunato // Clin. Nephrol. – 2002. –Vol.57. – P.45–50.
283. Szprynger K. Evaluation of cerebrovascular reactivity in children corrected with chronic renal failure [Text] / K.Szprynger, J.Kwiecinski, K.Pierzchala // Pediatr Nephrol. – 2000. – Vol.15.,№3–4. – P.327.
284. Totsuka D. The correlation between the blood flow velocity and creatinine clearance [Text] / D.Totsuka, N.Kaname, T.Sukisaki // Ultrasound in Med. and Biol. – 1994. – Vol. 20. – Suppl. 1. – P.161.
285. Tsuji Y. Analysis of renal blood flow velocity in hydronephrosis [Text] / Y.Tsuji, // Nippon. Jinzo Gakkai Shi. – 1997. – Vol. 30.,№ 2. – P.161–166.
286. Tuma J. Kidney parenchyma diseases [Text] / J.Tuma // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. – 2001. – Vol. 90.,№ 16. – P.675–677.
287. Troell S. Comparison between renal parenchymal sonographic volume, renal parenchymal urographic area, glomerular filtration rate and renal plasma flow in children [Text] / S.Troell, U.Berg, B.Johansson // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1988. – Vol. 22. – P.207–214.
288. Turkmen M. Renal Histomorphometry and Resistance Index in Children with Renal Disease[Text] / M.Turkmen, S.Kavukcu, S.Sarioglu // Journal of Clinical Ultrasound – 2000. – Vol. 28.,№ 2. – P.73–77.

289. Vade A. Resistive indices in the evaluation of infants with obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis [Text] / A.Vade, C.Dudiak, P.McCarthy // *J Ultrasound Med.* – 1999. – Vol. 18.,№5. – P.357–361.
290. Vartin M.M. Diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy, and microalbuminuria in mild to moderate essential arterial hypertension. [Text] / M.M.Vartin, P.Aranda Lara // *Rev. Esp. Cardiol.* – 1997. – V.50.,№ 4. – P.233–238.
291. Veglio F. Assessment of renal resistance index after captopril test by Doppler in essential and renovascular hypertension [Text] / F.Veglio, M.Frascisco, R.Melchio // *Kidney Int.* – 1995. – Vol.48.,№5. – P.1611–1616.
292. Venz S. J.Contribution of color and power Doppler sonography to the differential diagnosis of acute and chronic rejection, and tacrolimus nephrotoxicity in renal allografts [Text] / S.Venz, A.Kahl, J.Hierholzer // *Transpl. Int.* – 1999. – Vol.12.,№2. – P.127–134.
293. Veyrac C. The value of colour Doppler ultrasonography for identification of crossing vessels in children with pelvi–ureteric junction obstruction [Text] / C.Veyrac, C.Baud // *Pediatr Radiol.* – 2003. – Vol. 33.,№ 11. – P.745–751.
294. Vrtal R. Doppler ultrasonography in evaluation of renal hemodynamics in hydronephrosis in children [Text] / R.Vrtal, J.Vrana, A.Utikalova // *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med.* – 1996. – Vol. 140. – P.73–75.
295. Winters W.D. Doppler sonographic evaluation of pyelonephritis in children [Text] / W.D.Winters // *J Ultrasound Med.* –1996. – Vol.15.,№2. – P.91–96.
296. Yagci F. The place of diuretic enhanced Doppler in distinguishing between obstructive and non–obstructive hydronephrosis in children [Text] / F.Yagci, A.Erbagci // *Scand J Urol Nephrol.* – 1999. – Vol.33.,№6. – P.382–385.

Типовая форма №10
Главный врач МУ ДКБ №15
 Гейман Л.А.
« » 2006г.

АКТ

Внедрения практических результатов научно-исследовательской работы заочного аспиранта, врача-педиатра Аверченко М.В. «Способ диагностики нефроангиопатии при заболеваниях органов мочевой системы у детей» в инструментальную и лечебную деятельность.

1. Результаты НИР используются в диагностике активности гемодинамических нарушений при заболеваниях органов мочевой системы и оценки прогрессирования патологических изменений.
2. Способ является наукоемким и экономически значимым, имеет профилактическую направленность в стабилизации процесса у детей с хроническими заболеваниями почек и в предупреждении развития хронической почечной недостаточности.
3. Позволяет улучшить оценку результатов эффективности проводимой ренопротективной терапии.

Зам. главного врача по
поликлинике МУ ДКБ №15



Хрипун И.Б.