

© Коллектив авторов, 2021
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-2-44-55

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ПОЧЕК МАЛОГО ДИАМЕТРА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Е.С. Левицкая¹, М.М. Батюшин¹, Е.А. Синельник², А.Д. Багмет¹, А.А. Мокрушин³, М.Д. Черкашина³, И.Е. Чумакова³, Н.И. Гапоненко³, М.И. Нажева¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ «Областная больница № 2», Ростов-на-Дону, Россия

³ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учёту и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Филиал города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: определение значимости клинико-лабораторных и морфометрических показателей структурной перестройки ткани почек в прогнозе ремоделирования артерий почек малого диаметра у пациентов с первичными хроническими гломерулонефритами. **Материалы и методы:** в исследование включено 97 пациентов с наличием первичного хронического гломерулонефрита и показаниями к выполнению пункционной нефробиопсии. У всех пациентов проводился учёт анамнестических и клинико-лабораторных факторов риска, выполнялась нефробиопсия. При выполнении морфометрического анализа нефробиоптата изучалось состояние ткани и сосудов почек малого диаметра. Для достижения поставленной цели все пациенты были разделены на две группы, ранжирование которых осуществлялось по медиане толщины стенки междольковой артерии. **Результаты:** среди всех исследуемых факторов риска установлено статистически значимое влияние увеличения стадий АГ (χ^2 -критерий = 4,24, $p = 0,03$) и снижения скорости клубочковой фильтрации (χ^2 -критерий = 5,92, $p = 0,015$) на риск увеличения толщины междольковой артерии. Показатели структурной перестройки почечной ткани не имели статистически значимого влияния на вероятность ремоделирования артериальной стенки. Однако выявлена прямая корреляционная зависимость слабой силы между выраженностью тубулоинтерстициального воспаления и толщиной стенки междольковой артерии ($r = 0,23$, $p = 0,02$). **Заключение:** показана первостепенная значимость артериальной гипертензии, сопровождающейся поражением органов-мишеней, как маркера ремоделирования сосудистой стенки междольковой артерии у пациентов с хроническим гломерулонефритом.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, вазометрия, артерии почек малого диаметра, междольковая артерия, прогноз

Для цитирования: Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Синельник Е.А., Багмет А.Д., Мокрушин А.А., Черкашина М.Д., Чумакова И.Е., Гапоненко Н.И., Нажева М.И. Прогнозирование ремоделирования артерий почек малого диаметра у пациентов с хроническим гломерулонефритом. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(2):44-55. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-44-55

Контактное лицо: Екатерина Сергеевна Левицкая, es.med@mail.ru

PREDICTION OF REMODELING OF ARTERIES OF KIDNEYS OF SMALL DIAMETER IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

E.S. Levitskaya¹, M.M. Batiushin¹, E.A. Sinel'nik², A.D. Bagmet¹, A.A. Mokrushin³, M.D. Cherkashina³, I.E. Chumakova³, N.I. Gaponenko³, M.I. Nazheva¹

¹Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia

²Regional Hospital No. 2, Rostov-on-Don, Russia

³Information and Methodological Center for Expertise, Accounting and Analysis of the Circulation of Medicinal Products, Branch of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to determine the significance of clinical, laboratory and morphometric indicators of structural restructuring of kidney tissue in the prognosis of remodeling of small-diameter kidney arteries in patients with primary chronic glomerulonephritis. **Materials and methods:** the study included 97 patients with primary chronic glomerulonephritis and

indications for puncture nephrobiopsy. In all patients, anamnestic and clinical and laboratory risk factors were recorded, and nephrobiopsy was performed. When performing morphometric analysis of nephrobiopsy, the state of the tissue and vessels of the kidneys of small diameter was studied. To achieve this goal, all patients were divided into two groups, the ranking of which was carried out according to the median wall thickness of the interlobular artery. **Results:** Among all the risk factors studied, a statistically significant effect of an increase in the stages of hypertension (χ^2 criterion = 4.24, $p = 0.03$) and a decrease in GFR (χ^2 criterion = 5.92, $p = 0.015$) on the risk of increasing the thickness of the interlobular artery was found. The indicators of structural reconstruction of the renal tissue did not have a statistically significant effect on the likelihood of remodeling of the arterial wall. However, a direct correlation of weak strength was found between the severity of tubulointerstitial inflammation and the thickness of the wall of the interlobular artery ($r = 0.23$, $p = 0.02$). **Conclusions:** this work shows the paramount importance of hypertension, accompanied by damage to target organs, as a marker of remodeling of the vascular wall of the interlobular artery in patients with chronic glomerulonephritis.

Key words: chronic glomerulonephritis, vasometry, small-diameter arteries of the kidney, interlobular artery, prognosis

For citation: Levitskaya E.S., Batiushin M.M., Sinel'nik E.A., Bagmet A.D., Mokrushin A.A., Cherkashina M.D., Chumakova I.E., Gaponenko N.I., Nazheva M.I. Prediction of remodeling of arteries of kidneys of small diameter in patients with chronic glomerulonephritis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(2):44-55. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-44-55

Corresponding author: Ekaterina S. Levitskaya, es.med@mail.ru

Введение

Гломерулонефрит (ХГН) является социально-значимым заболеванием, характеризующимся высокой распространённостью, инвалидизацией преимущественно пациентов молодого возраста, а также развитием терминальной почечной недостаточности [1, 2]. Множество научно-исследовательских работ посвящено изучению патогенетических механизмов развития и прогрессирования почечной дисфункции у пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН), целью которых является создание эффективных мер по первичной и вторичной профилактике почечной дисфункции, а также формирование систем стратификации риска её прогрессирования. Важное место в структурной и функциональной полноценности почечной ткани занимает нормальное состояние почечного кровотока. Причём одно из приоритетных значений имеет состояние микроциркуляторного кровотока, напрямую обеспечивающее перфузию зависимого органа [3]. Наличие структурной перестройки артерий почек малого диаметра формирует и замыкает «порочный» круг в повреждении почечной ткани. С одной стороны, действие этиологического фактора приводит к ремоделированию почечной ткани, с другой стороны, нарушение адекватного кровоснабжения приводит к потенцированию структурных нарушений. В связи с этим определение факторов, принимающих участие в патогенезе повреждения сосудов малого калибра при ХГН, а также создание терапевтических целей в коррекции изменений микроциркуляторного русла име-

ют высокую значимость в дополнении стратификационных систем прогнозирования почечной дисфункции.

Потенциальными факторами, принимающими участие в ремоделировании артериальной стенки сосудов почек малого диаметра, являются компоненты иммунной агрессии, системные гемодинамические факторы, трансформация почечной паренхимы с реализацией феномена «сосудистого разрежения». Возможно, каждый из указанных факторов имеет значение в структурной перестройке артерий почек малого диаметра, но важным является определение первостепенного компонента в реализации патологического механизма повреждения сосудистой стенки. Литературный обзор имеющихся научно-исследовательских работ показал, что данных по изучению патогенетического механизма повреждения микроциркуляторного русла при ХГН крайне мало. Так, в одной из работ, проведённых с участием 165 пациентов, производилась оценка соответствия изменениям сосудистого русла по данным морфометрического и доплеровского исследований [4]. В качестве признака структурной перестройки артерий почек малого калибра было выбрано наличие артериолосклероза. В результате исследования было установлено, что с увеличением тяжести артериолосклероза повышаются и индексы сосудистого доплерографического сопротивления. Важно отметить, что выборка пациентов включала первичные и вторичные гломерулопатии, а также малое количество других патологий почек. Более того, целью исследовательской группы являлось не

установление патогенетического фактора повреждения сосудов малого диаметра при ХГН, а соответствие изменений с показателями сосудистой резистивности. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве исследований, проведённых с целью изучения состояния микроциркуляторного сосудистого русла при ХГН, использовались сонографические методы, являющиеся косвенными в интерпретации повреждения мелких артерий почек [5, 6], не несущие аргументации в иницировании и прогрессировании сосудистой перестройки. Тем более ультразвуковое исследование является менее достоверным по сравнению с прямым морфометрическим методом.

Цель исследования — определение значимости клинико-лабораторных и морфометрических показателей структурной перестройки ткани почек в прогнозе ремоделирования артерий почек малого диаметра у пациентов с первичными ХГН.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 97 пациентов с наличием первичного хронического гломерулонефрита и показаниями к выполнению пункционной нефробиопсии. Средний возраст пациентов — $37,27 \pm 1,2$ лет, средняя продолжительность заболевания — $4,16 \pm 0,47$ лет, 36 женщин, 61 мужчина.

Одним из основных критериев не включения в исследование являлось наличие вторичных ХГН и тяжелой сопутствующей патологии, отсутствие которых устанавливалось при анализе первичной медицинской документации и результатов морфологического заключения, полученного после биопсии почки.

Исследование было выполнено в соответ-

ствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Наиболее распространенными вариантами гломерулонефрита являлись IgA-нефропатия (44 пациента) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) (30 пациентов). У 14 пациентов была выявлена мембранозная нефропатия, у 11 больных — болезнь минимальных изменений, у 5 пациентов — болезнь тонких мембран, IgM-нефропатия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит 1 и 3 типов — по 2 пациента в каждом случае гломерулонефрита. Все пациенты, включённые в исследование, получали лечение первичных ХГН согласно стандартам их терапии.

У всех пациентов, включённых в исследование, проводился учёт клинико-лабораторных факторов риска, таких как наличие гипергидратации мягких тканей, артериальной гипертензии (АГ), стадии АГ, уровень артериального давления (АД), концентрация сывороточного креатинина, мочевины, альбумина, фибриногена, расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ), стадии хронической болезни почек (ХБП), определение суточной протеинурии и содержания белка в разовой порции мочи. Гемодинамические параметры определяли при первичном контакте с пациентами. Учет лабораторных показателей выполняли из анализов крови, взятой натощак. Расчет СКФ производился по формуле CKD-EPI, с последующим ранжированием пациентов по стадиям ХБП согласно общепринятой классификации (K/DOQI, 2002) [7].



Рисунок 1. Пример измерения диаметров МА в нефробиоптате при различных срезах.

Примечание: $d \text{ внут } 1 = d \text{ внут } 2$, $d \text{ внеш } 1 = d \text{ внеш } 2$, где $d \text{ внут}$ — внутренний диаметр МА, $d \text{ внеш}$ — внешний диаметр МА.

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика двух групп исследования по медиане толщины стенки междольковой артерии

Признак	Первая группа (Me < 18,995 мкм)	Вторая группа (Me ≥ 18,995 мкм)	p
Возраст, лет	37,13±1,72	37,4±1,69	0,91
Длительность ХГН, лет	4,08±0,64	4,23±0,68	0,88
Наличие отеков, абс (%)	25 (25,77)	30 (30,93)	0,32
ХБП 1 стадии, абс (%)	30 (30,39)	17 (17,53)	0,003
ХБП 2 стадии, абс (%)	10 (10,31)	19 (19,59)	0,057
ХБП 3А стадии, абс (%)	2 (2,06)	5 (5,15)	0,24
ХБП 3Б стадии, абс (%)	5 (5,15)	4 (4,12)	0,46
ХБП 4 стадии, абс (%)	0	3 (3,09)	0,13
ХБП 5 стадии, абс (%)	1 (1,03)	1 (1,03)	0,74
АГ, абс (%)	34 (35,05)	41 (42,27)	0,19
САД, мм рт.ст.	126,3±2,24	127,02±3,46	0,86
ДАД, мм рт.ст.	80,85±1,4	83,8±1,61	0,17
АГ 1 степени, абс (%)	8 (8,25)	9 (9,28)	0,56
АГ 2 степени, абс (%)	20 (20,62)	24 (24,74)	0,37
АГ 3 степени, абс (%)	6 (6,19)	8 (8,25)	0,44
АГ, степень	1,4±0,15	1,62±0,14	0,29
АГ 1 стадии, абс (%)	4 (4,12)	2 (2,06)	0,31
АГ 2 стадии, абс (%)	25 (25,77)	24 (24,74)	0,38
АГ 3 стадии, абс (%)	5 (5,15)	15 (15,46)	0,02
АГ, стадия	1,47±0,15	1,9±0,15	0,04
Мочевина, ммоль/л	7,4±0,91	8,09±0,75	0,56
Креатинин, мкмоль/л	98,24±7,2	115,47±9,82	0,16
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	94,81±5,57	77,05±4,71	0,016
Общий белок крови, г/л	61,84±1,63	61,09±1,75	0,76
Альбумин крови, г/л	36,74±1,34	37,16±1,45	0,83
Фибриноген, г/л	5,09±0,58	4,86±0,21	0,71
Белок разовой порции мочи, г/л	3,01±0,81	2,68±0,47	0,72
Суточная протеинурия, г/л	3,42±0,88	4,3±0,83	0,47

Таблица 2

Ранги ТИФ и ТИВ с учетом выраженности ремоделирования почечной ткани

Ранги	ТИФ	ТИВ
0	нет	нет
1	слабый — утолщение и гиалиноз базальных мембран канальцев на большем увеличении	слабое, единичные лимфоидные агрегаты
2	умеренный — канальцы разделены фиброзными прослойками, видимыми на малом увеличении	умеренное, с наличием от 3 и более лимфоидных агрегатов
3	выраженный — выраженная атрофия канальцев, фиброз/гиалиноз	выраженное воспаление, диффузный характер инфильтрации

Таблица 3

Сравнительная морфометрическая характеристика тубулоинтерстициальной ткани в двух группах исследования по медиане толщины стенки междольковой артерии

Признак	Первая группа (Me < 18,995 мкм)	Вторая группа (Me ≥ 18,995 мкм)	p
ТИК, абс (%)	38 (39,18)	42 (43,3)	0,44
ТИФ, абс (%)	33 (34,02)	40 (41,24)	0,19
ТИФ, ранги	1,11±0,14	1,32±0,14	0,28
ТИВ, абс (%)	26 (26,8)	34 (35,05)	0,14
ТИВ, ранги	0,74±0,12	0,94±0,11	0,23

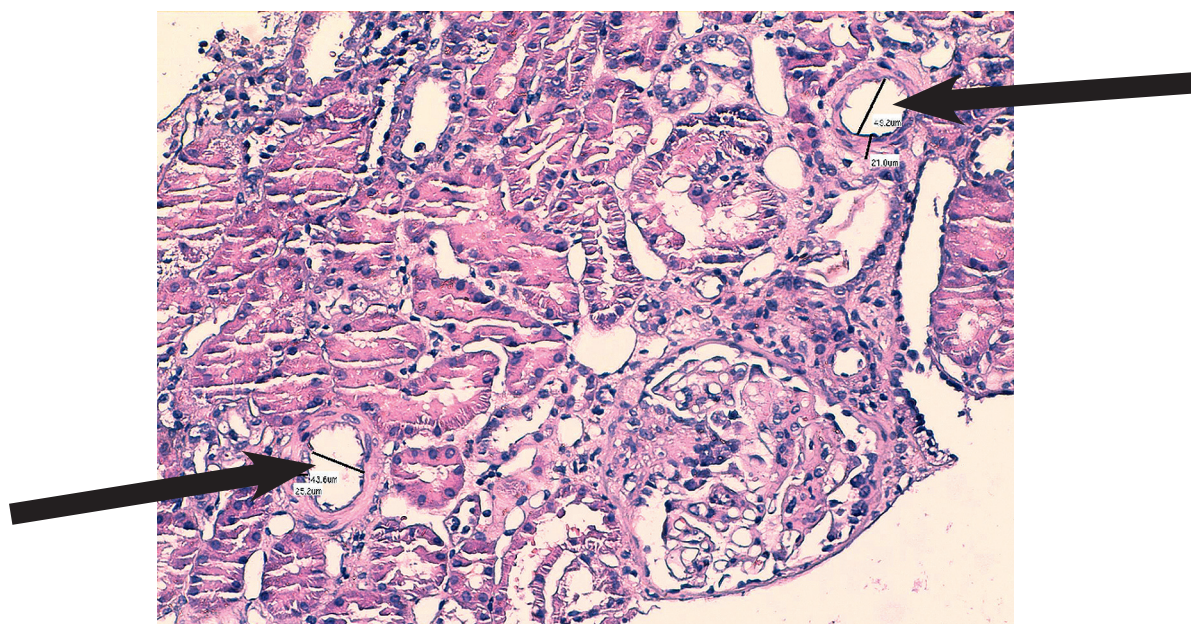


Рисунок 2. Анализ структуры междольковой артерии в нефробиоптате (толстыми стрелками указана локализация МА и техника вазометрии).

Всем пациентам была проведена пункционная нефробиопсия для выполнения морфометрического анализа — изучение состояния ткани почек и вазометрии. Вазометрией было принято считать опреде-

ление структурных особенностей сосудов почек малого диаметра у пациентов с ХГН. Ввиду того, что наиболее доступной для визуализации артерией почек малого диаметра являлась междольковая артерия (МА),

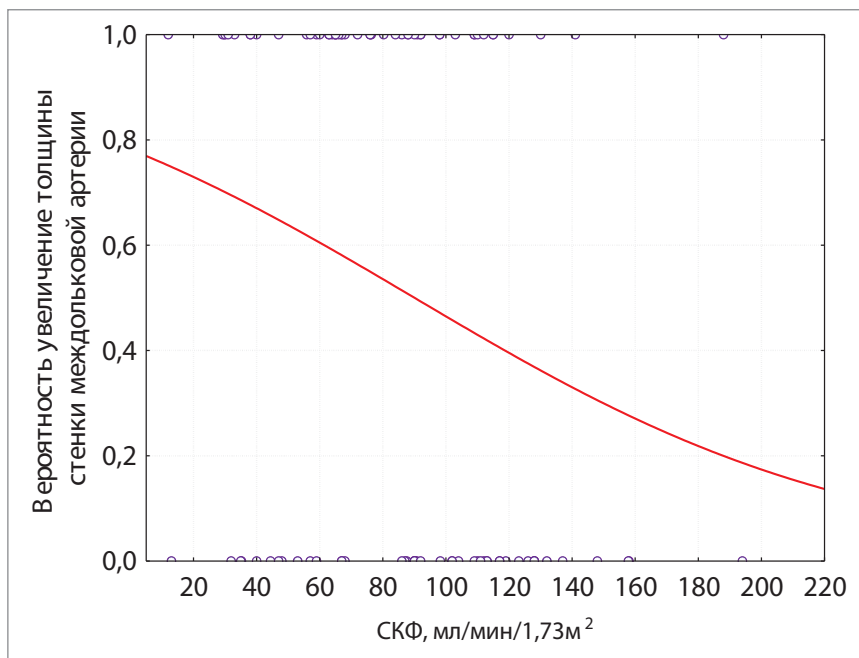


Рисунок 3. Логистическая модель регрессии вероятности увеличения толщины стенки МА у пациентов с первичными ХГН с учетом величины СКФ и уравнение регрессии.

Примечание. Риск увеличения толщины стенки МА = $\exp * (1,28 - [0,01 * \text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2)]) / (1 + \exp * (1,28 - [0,01 * \text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2)]))$.

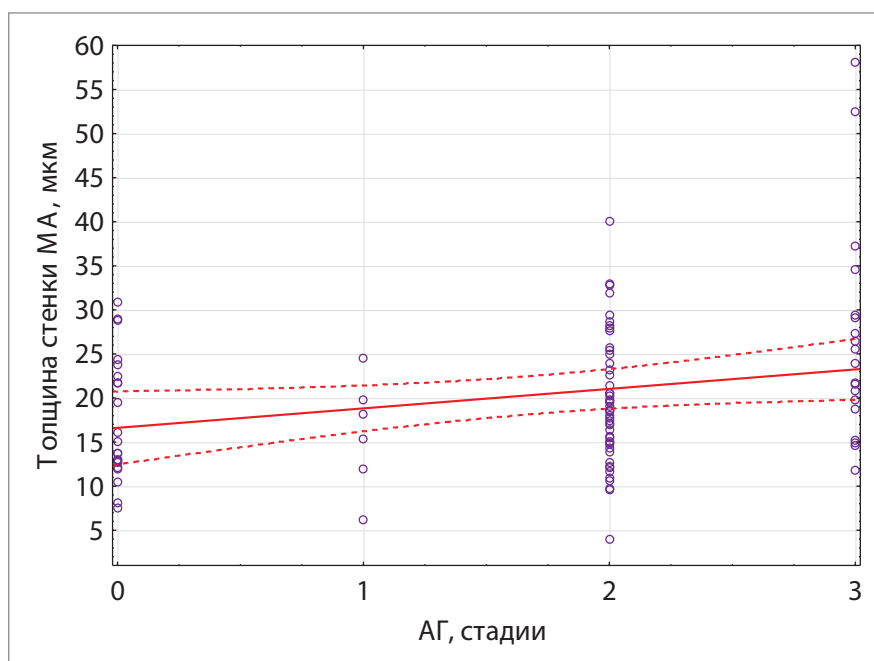


Рисунок 4. Линейная зависимость толщины стенки МА и стадий АГ, уравнение регрессии.

Примечание. Толщина стенки МА = $16,6 + 2,22 * \text{АГ (стадия)}$.

параметры ремоделирования сосудистой стенки оценивались по данной артерии. При наличии в биоптате чётко визуализируемой структуры МА пациенты включались в исследование, при отсутствии данных критериев в статистический анализ не входили. В случае косого среза МА в нефробиоптате

оценивались параметры наименьшего диаметра, соответствующие значениям диаметров прямого среза (рис. 1).

К параметрам структурной перестройки МА относили толщину артериальной стенки. Толщина стенки МА определялась расчётным способом как разница между внешним и вну-

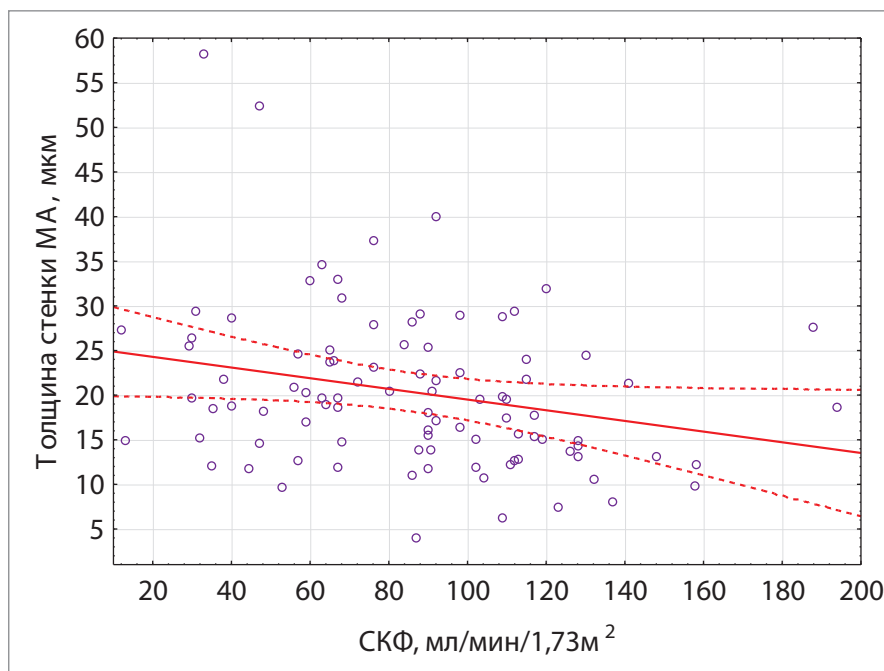


Рисунок 5. Линейная зависимость толщины стенки МА и величины СКФ, уравнение регрессии.

Примечание. Толщина стенки МА = $25,48 - 0,06 * \text{СКФ (мл/мин/1,73м}^2\text{)}$.

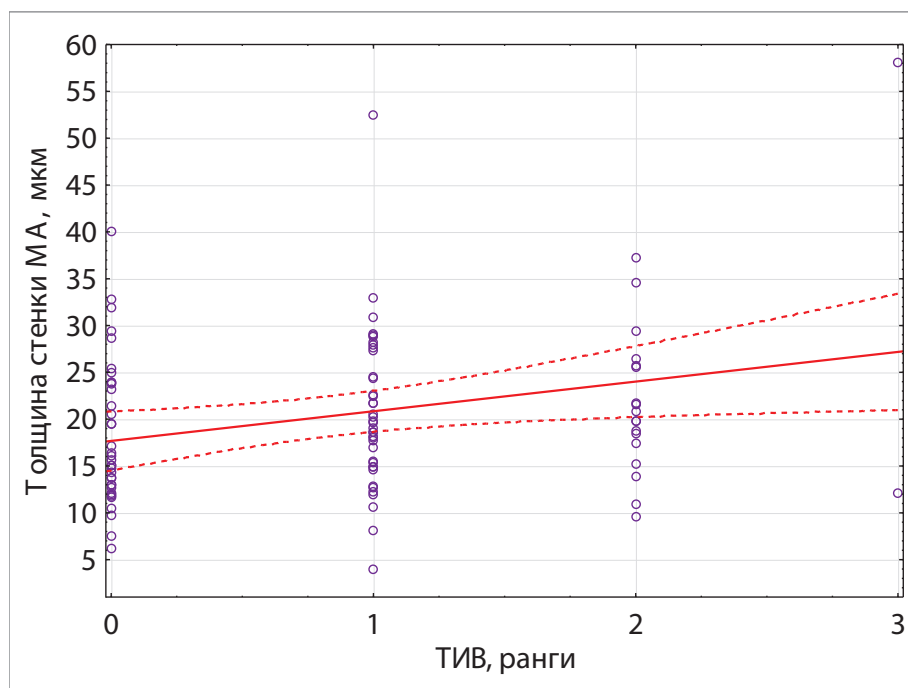


Рисунок 6. Линейная зависимость толщины стенки МА и выраженности ТИВ, уравнение регрессии.

Примечание. Толщина стенки МА = $17,67 + 3,17 * \text{ТИВ (ранги)}$.

тренним диаметрами. Выбор толщины стенки как показателя ремоделирования артерий обусловлен данными литературы, свидетельствующими о гипертрофном типе ремоделирования сосудов малого диаметра. Поскольку существует недостаточно сведений, касающихся перестройки междольковой артерии и её нормальных параметров, тем более с учётом наличия разной возрастной категории пациентов исследования, для возможности проведения статистического анализа было принято определить медиану толщины стенки МА, которая составила 18,995 мкм. На основании полученных данных проведено ранжирование пациентов в две основные группы с учётом медианных значений. Число пациентов, имеющих толщину сосудистой стенки МА меньше значения медианы, составило 47 больных, больше либо равно медиане — 50 пациентов. Клиническая характеристика двух групп исследования, сформированных на основании медианы толщины стенки МА представлена в табл. 1.

При морфометрическом анализе состояния тубулоинтерстициальной ткани почек учитывались следующие параметры: наличие тубулоинтерстициального фиброза (ТИФ), тубулоинтерстициального воспаления (ТИВ), тубулоинтерстициального компонента (ТИК). За ТИК принимали наличие ТИФ и / или ТИВ. Кроме того, оценивалась выраженность ТИФ и ТИВ, определяемая в рангах (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, средний уровень АД на момент включения пациентов в исследование находился в диапазоне целевых значений. Все пациенты, имеющие АГ, принимали антигипертензивную терапию.

С учётом полученных данных был произведен статистический анализ частоты встречаемости параметров структурной перестройки тубулоинтерстициальной ткани в выделенных группах пациентов (табл. 3).

Морфометрическое исследование проводилось с использованием цифрового микроскопа «Leica DMD108». Пример анализа параметров, оценивающих структурную перестройку междольковой артерии, приведен на рис. 2.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета прикладных статисти-

ческих программ «Statistica 10,0» («Stat Soft», США). Данные представлены в виде средней арифметической \pm ошибка средней. Для парного сравнения независимых групп использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки силы связи между изучаемыми переменными вычисляли коэффициент корреляции Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу, свидетельствующую об отсутствии различий и связей, отвергали при $p > 0,05$.

Результаты

Был проведён анализ полученных данных при сравнении двух групп исследования по медиане толщины стенки МА. Как представлено в табл. 1, статистически достоверные отличия были получены в показателях стадий АГ и величины СКФ. У пациентов, имеющих большую толщину стенки МА, стадия АГ больше, а СКФ — меньше по сравнению с больными с меньшей толщиной стенки МА в нефробиоптате. Более того, установлено, что при меньших размерах толщины стенки МА частота встречаемости более легкой стадии ХБП, соответствующей 1 стадии, больше по сравнению с наличием гипертрофированной стенки МА (табл. 1).

При однофакторном нелинейном логистическом регрессионном анализе определено статистически достоверное влияние стадий АГ и величины СКФ на изменение толщины стенки МА. Установлено, что при АГ I стадии риск увеличения толщины стенки составляет 44,4%, АГ II стадии — 54,7%, АГ III стадии — 64,6% (χ^2 -критерий = 4,24, $p = 0,03$). Прогнозирование риска ремоделирования стенки МА в зависимости от величины СКФ (χ^2 -критерий = 5,92, $p = 0,015$) представлено на рис. 3.

С помощью корреляционного анализа Пирсона выявлена прямая корреляционная зависимость слабой силы между величиной стадий АГ и толщиной стенки МА ($r = 0,21$, $p = 0,038$), а также обратная корреляционная зависимость слабой силы между величиной СКФ и толщиной стенки МА ($r = -0,21$, $p = 0,038$) (рис. 4,5).

Остальные рассматриваемые факторы риска статистически значимого влияния на риск увеличения толщины стенки МА не показали ($p > 0,05$).

Исследование влияния тубулоинтерстициальных изменений на вероятность ремоделирования артерий почек малого диаметра статистически достоверных значений для ТИК ($p = 0,28$), ТИФ ($p = 0,26$), ТИВ ($p = 0,2$), рангов выраженности ТИФ ($p = 0,27$), ТИВ ($p = 0,22$) не показало. Однако установлена прямая корреляционная зависимость слабой силы между выраженностью ТИВ и толщиной стенки МА ($r = 0,23$, $p = 0,02$) (рис. 6).

Обсуждение

Определение факторов, влияющих на изменение структуры артерий почек малого диаметра, имеет высокое научное и прикладное клиническое значение. Особенно важным данный научно-исследовательский поиск проявляется в когорте пациентов с первичными ХГН, заболеванием с наибольшей распространённостью и социальной значимостью.

Роль АГ в ремоделировании артерий различного калибра, тем более почек, не вызывает сомнений [8]. В проведённом исследовании главной целью являлось определение ведущего механизма в иницировании и прогрессировании структурной перестройки артерий почек малого диаметра при хроническом аутоиммунном заболевании — первичном ХГН. Существует множество исследований, демонстрирующих высокую значимость развития гипертонической нефропатии, то есть формирование ангиосклероза, фокально-сегментарного гломерулосклероза [9], в определении прогноза основного заболевания почек. В основном данные исследования касаются первичного характера артериальной гипертензии, а наличие проявлений дисфункции почек и сосудистого русла, включая микроциркуляторное звено, представляют как поражение органов-мишеней, то есть стадийность персистирующего влияния гемодинамического фактора [10]. Однако данных, представляющих влияние АГ как компонента проявлений первичного почечного поражения, недостаточно. Поскольку формирование структурной перестройки микроциркуляторного русла является важным этапом в прогрессировании ремоделирования почечной ткани,

определение механизма повреждения артерий почек малого диаметра у пациентов с ХГН является приоритетным для понимания в первую очередь методов коррекции данного механизма, тем самым снижая вероятность развития терминальной почечной недостаточности. В нашей работе статистически значимых признаков относительно уровня САД и ДАД, демонстрирующих их влияние на изменение структуры почечных артерий малого диаметра, показано не было. Однако доказана роль АГ, вызвавшей развитие поражения органов-мишеней, в патогенезе утолщения стенки МА. В проведённых нами ранее научно-исследовательских работах были установлены корреляционная и логистическая зависимость, демонстрирующие влияние максимального уровня САД и после приёма антигипертензивной терапии на увеличение толщины интимы междольковой артерии и толщины её стенки [11]. Причём морфологические параметры нефробиопсии, имеющие статистически значимое влияние на ремоделирование МА, также, вероятнее всего, отражали в первую очередь влияние системного гемодинамического фактора (утолщение стенок капилляров, сращение капиллярных петель, облитерация капиллярных петель).

В исследовании продемонстрированы данные о том, что прогрессирующее снижение фильтрационной функции почек является маркером увеличения толщины стенки артерий почек малого диаметра. В результате научно-исследовательского поиска данных, сопоставимых с проведённой нами работой, нет. Выполнение вазометрии отражает наиболее достоверные данные о наличии и выраженности ремоделирования сосудов почек малого диаметра. Однако представлены сведения, являющиеся косвенными признаками изменения структуры почек малого калибра, и их зависимость от окружающего факторного влияния. Так, в работе Chen Q. и соавт. методом регистрации ремоделирования междольковых артерий являлось ультразвуковое исследование у пациентов с хроническими заболеваниями почек [12]. Выполнялись регистрация скорости пульсовой волны (СПВ) и резистентность кровотока (РК). Кроме того, учитывались тубулоинтерстициальные и гломерулярные

изменения, которые регистрировались при морфологическом анализе нефробиоптата, а также СКФ. Авторами установлено, что величина СКФ имела корреляционную зависимость с СПВ и РК междолевой артерии. Выявлена зависимость величин СПВ и РК с морфологическими параметрами состояния ткани почек, в первую очередь с наличием гломерулосклероза. Представленные данные подтверждаются и другими работами, исследование междолевого кровотока в которых проводилось также методом ультразвукового контроля [13]. Однако необходимо отметить известные данные о том, что сонографические признаки ремоделирования артериальной стенки появляются намного позже по сравнению с показателями фильтрационных нарушений.

Таким образом, вероятнее всего, полученные результаты зависимости нарушения фильтрационной функции почек от ремоделирования артериальной стенки МА, являются отражением гемодинамического фактора с поражением органов-мишеней.

Влияние этиологического фактора ХГН на изменение структуры МА маловероятно, поскольку все параметры, отражающие активность аутоиммунного процесса, не имели статистической значимости. В то же время получены сведения, отражающие значимость воспаления тубулоинтерстиция в прогнозировании увеличения толщины сосудистой стенки МА. По нашему мнению, ТИВ носит вторичный характер как проявление поражения почечной ткани, не имеющее связь с аутоиммунной агрессией ХГН. Данное предположение может быть подтверждено многими факторами. Например, в одной из работ представлены данные, демонстрирующие роль активации лейкоцитов в ответ на гипоксическое состояние ткани почек, вызванное любым хроническим почечным заболеванием [14].

Таким образом, среди возможных патогенетических механизмов изменения структуры артерий почек малого диаметра при первичном ХГН показана значимость влияния гемодинамического фактора артериальной гипертензии, а статистически достоверные данные в отношении других показателей являются, на наш взгляд, в большинстве случаев следствием гемодинамической пере-

грузки. Полученные нами результаты могут служить основой для дальнейшего поиска патогенетических механизмов ремоделирования микроциркуляторного русла и уточнения представленных данных.

Заключение

В проведенной работе показана значимость АГ, сопровождающейся поражением органов-мишеней, как маркера ремоделирования сосудистой стенки МА. Полученные результаты имеют высокое прикладное значение в качестве эффективного клинического инструмента профилактики прогрессирования почечной дисфункции. На основании представленных данных возможна дополнительная стратификация риска осложнений у пациентов с первичным ХГН, а также определение тактики ведения пациентов, направленной на замедление поражения органов-мишеней.

Продemonстрированные данные статистически высоко значимы, поскольку методом их определения являлся наиболее точный анализ состояния микроциркуляторного сосудистого русла и тубулоинтерстиция — морфометрический анализ нефробиоптата с выполнением вазометрии. Представленные сведения могут являться основой для дальнейшего научно-исследовательского поиска, направленного в первую очередь на определение роли иммуновоспалительного характера в ремоделировании почечных артерий малого диаметра.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Canney M, Induruwage D, Sahota A, McCrory C, Hladunewich MA, Gill J, et al. Socioeconomic Position and Incidence of Glomerular Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(3):367-374. DOI: 10.2215/CJN.08060719
2. Батюшин М.М., Дмитриева О.В., Терентьев В.П., Давиденко К.С. Расчетные методы прогнозирования риска развития анальгетического интерстициального поражения почек. *Терапевтический архив*. 2008;80(6):62-65. eLIBRARY ID: 23775755
3. Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Пасечник Д.Г., Асрумян Э.Г. Ремоделирование почечных артерий — инициатор и мишень кардиоренального континуума. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(1):90-96. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-90-96
4. Gigante A, Barbano B, Di Mario F, Rosato E, Simonelli M, Rocca AR, et al. Renal parenchymal resistance in patients with biopsy proven glomerulonephritis: Correlation with histological findings. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016;29(3):469-74. DOI: 10.1177/0394632016645590
5. Al-Katib S, Shetty M, Jafri SM, Jafri SZ. Radiologic Assessment of Native Renal Vasculature: A Multimodality Review. *Radiographics*. 2017;37(1):136-156. DOI: 10.1148/rg.2017160060
6. Agarwal R. Why does renal resistive index predict mortality in chronic kidney disease? *Hypertension*. 2015;66(2):267-9. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.115.05690
7. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(8):7-37. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
8. Литвинова М.С., Хаишева Л.А., Шлык С.В. Резистентная гипертония: фокус на поражение сосудистого русла. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(3):16-26. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-16-26.
9. Ovrehus MA., Oldereid TS, Dadfar A, Bjørneklett R, Aasard KI., Fogo AB., et al. Clinical Phenotypes and Long-term Prognosis in White Patients With Biopsy-Verified Hypertensive Nephrosclerosis. *Kidney Int Rep*. 2020;5:339-347. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.12.010.
10. Gulek B, Soker G, Erken E, Adam FU, Varan HI, Ada S, et al. The Usefulness of Renal Doppler Parameters in Chronic Kidney Disease: Is There a Cut-Off Value to Estimate End Stage Kidney Disease? *Open Journal of Radiology*. 2016;6(1):64450. DOI: 10.4236/ojrad.2016.61003.
11. Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Пасечник Д.Г., Антипова Н.В. Прогнозирование ремоделирования ткани почек с учетом структурных изменений почечных артерий малого диаметра. *Нефрология*. 2016;20(5):55-61. eLIBRARY ID: 26727707
12. Hanamura K, Tojo A, Kinugasa S, Asaba K, Fujita T. The resistive index is a marker of renal function, pathology, prognosis, and responsiveness to steroid therapy in chronic kidney disease patients. *Int J Nephrol*. 2012;2012:139565. DOI: 10.1155/2012/139565
13. Fu Q, Colgan SP, Shelley CS. Hypoxia: The Force that Drives Chronic Kidney Disease. *Clin Med Res*. 2016;14(1):15-39. DOI: 10.3121/cmr.2015.1282

Информация об авторах

Левицкая Екатерина Сергеевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-6165-3943. E-mail: es.med@mail.ru.

Батюшин Михаил Михайлович, д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних болезней №2, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-2733-4524. E-mail: batjushin-m@rambler.ru.

Синельник Елена Александровна, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУ «Областная больница № 2», Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-5568-6199. E-mail: ob2p@mail.ru.

Багмет Александр Данилович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: bagmet1957@yandex.ru.

Мокрушин Александр Аркадьевич, фармаколог-биолог, магистр биологии, ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств ме-

Information about the authors

Ekaterina S. Levickaja, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-6165-3943. E-mail: es.med@mail.ru.

Mikhail M. Batiushin, Professor, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-2733-4524. E-mail: batjushin-m@rambler.ru.

Elena A. Sinel'nik, Head of the Pathological Department of the Regional Hospital No. 2, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-5568-6199. E-mail: ob2p@mail.ru.

Aleksandr D. Bagmet, Professor, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Polyclinic Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: bagmet1957@yandex.ru.

Aleksandr A. Mokrushin, Pharmacologist-biologist, Master of Biology, Information and Methodological Center for Examination, Accounting and Analysis of the Circulation of Medicines, Federal Service for Surveillance in Healthcare, Branch of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-7820-9515. E-mail: dr.kyst@gmail.com.

Marina D. Cherkashina, Senior Pharmacologist, Biology Specialist, Information and Methodological Center for Expertise,

дицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Филиал города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-7820-9515. E-mail: dr.kyst@gmail.com.

Черкашина Марина Дмитриевна, старший фармаколог, специалист биологии, ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Филиал города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-8954-2193. E-mail: dr.kyst@gmail.com.

Чумакова Ирина Евгеньевна, заместитель директора, ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Филиал города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-1974-8831. E-mail: chydik@mail.ru.

Гапоненко Наталья Игорьевна, к.хим.н., руководитель аналитической лаборатории, ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Филиал города Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-6264-0519. E-mail: chydik@mail.ru.

Нажева Марина Ибрагимовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-5978-4415. E-mail: nazheva@mail.ru.

Accounting and Analysis of the Circulation of Medicines, Federal Service for Surveillance in Healthcare, Branch of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-8954-2193. E-mail: dr.kyst@gmail.com.

Irina E. Chumakova, Deputy Director, Information and Methodological Center for Expertise, Accounting and Analysis of the Circulation of Medicinal Products, Branch of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-1974-8831. E-mail: chydik@mail.ru.

Natal'ja I. Gaponenko, Cand. Sci. (Chemistry), Head of the Analytical Laboratory, Information and Methodological Center for the Expertise, Accounting and Analysis of the Circulation of Medicinal Products, Branch of the city of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-6264-0519. E-mail: chydik@mail.ru.

Marina I. Nazheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-5978-4415. E-mail: nazheva@mail.ru.

Получено / Received: 21.04.2021

Принято к печати / Accepted: 16.05.2021