

ЮЛДАШЕВ Б.А.

МОНОГРАФИЯ

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И  
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА У  
ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

САМАРКАНД – 2025

**Юлдашев Б.А.**

**Медикаментозная коррекция кардиоваскулярных и метаболических нарушений и их профилактика у детей с хронической болезнью почек.**

Монография. Самарканд, 2025. – 101 с.

**Рецензенты:**

1. Рахманова Л.К. - доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней семейной медицины Ташкентской медицинской академии,
2. Мухаммадиева Л.А.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии №3 с медицинской генетикой Самаркандского государственного медицинского университета

В монографии на основании клинико-инструментальных особенностей развития кардиоваскулярных нарушений среди детей с ХБП представлен индивидуальный подход к лечению и профилактики кардиоваскулярных нарушений у детей с хронической болезнью почек, дана оценка эффективности комбинированного лечения, включающее энерготропный препарат Левокарнитин и магнитотерапия.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	-	артериальная гипертензия
АД	-	артериальное давление
АТФ	-	Аденозинтрифосфат
ВОЗ	-	Всемирная организация здравоохранения
ВПР	-	врожденные пороки развития
ГЛЖ	-	гипертрофия левого желудочка
ГМЛЖ	-	гипертрофия миокарда левого желудочка
ГН	-	гломерулонефрит
иАПФ	-	ангиотензин-превращающий фермент
ИММЛЖ	-	индекса массы миокарда левого желудочка
ИОТС	-	индекс относительной толщины стенки
КВН	-	кардиоваскулярные нарушения
кГЛЖ	-	концентрическая гипертрофия левого желудочка
КДО	-	конечный диастолический объем
КДР	-	конечный диастолический размер
КР	-	концентрическое ремоделирование
КРС	-	кардиоренальный синдром
КрФ	-	креатинфосфат
КСО	-	конечный систолический объем
КСР	-	конечный систолический размер
ЛЖ	-	левый желудочек
ЛП	-	левое предсердие
МКБ-10	-	международная классификация болезней 10 пересмотра
ММЛЖ	-	масса миокарда левого желудочка
МОК	-	минутный объем кровообращения
НГ	-	нормальная геометрия
НУП	-	натрийуретические пептиды
ОИМ	-	острый инфаркт миокарда
ОМС	-	органы мочевой системы

ОТЗС	-	относительной толщины задней стенки левого желудочка
ОТС	-	относительная толщина стенок
ОУ	-	обструктивная уропатия
ПШТ	-	площадь поверхности тела
ПУС	-	пиелоуретеральный сегмент мочеточника
РААС	-	ренин- ангиотензин-альдостероновая система
СИ	-	сердечный индекс
СКФ	-	скорость клубочковой фильтрации
ССС	-	сердечно-сосудистая система
ТЗСЛЖ	-	толщина задней стенки левого желудочка
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
УО	-	ударный объем
ФВ	-	фракция выброса
ХБП	-	хроническая болезнь почек
ХПН	-	хроническая почечная недостаточность
ЧСС	-	частота сердечных сокращений
эГЛЖ	-	эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
ЭКГ	-	Электрокардиография
ЭХО-КГ	-	Эхокардиография
ЮГА	-	юктагломерулярный аппарат
O <sub>2</sub>	-	кислород

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	3
ПРЕДИСЛОВИЕ .....	6
ГЛАВА 1. КОНЦЕПЦИЯ «ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК»: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ФАКТОРЫ РИСКА, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ .....	8
ГЛАВА 2. КАРДИОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ .....	46
ГЛАВА 3. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК .....	58
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	81
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	83

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Кардиоваскулярные нарушения являются основной причиной сокращения продолжительности жизни больных с хронической болезнью почек (ХБП) и являются причиной смерти детей и подростков с ХБП 5 стадии в 20-50% случаев, а продолжительность жизни у данной категории больных на 20-40 лет меньше, чем в общей популяции. У детей с ХБП на додиализных стадиях уже начиная с второй стадии установлен высокий риск развития кардиоваскулярных нарушений в отличие от взрослых пациентов с ХБП, где подобные осложнения выявляются на третьей стадии.

Основным фактором прогрессирования поражения почек и сердечно-сосудистой системы при ХБП является артериальная гипертензия (АГ) и анемия. С уровнем артериального давления (АД) ассоциированы такие маркеры кардиоваскулярной болезни, как толщина интимы-медии и скорость пульсовой волны. Показано, что достижение уровня АД ниже 90-го перцентиля ассоциировано с замедлением прогрессирования ХБП у детей как с гломерулярными, так и с негломерулярными заболеваниями почек.

Поражение сердечно-сосудистой системы при ХБП включает в себя изменение сосудов и ремоделирование миокарда, которое с прогрессированием основного заболевания претерпевает определенные этапы. Гипертрофия миокарда левого желудочка развивается уже на ранних стадиях ХБП и согласно проведенным исследованиям, частота встречаемости её у детей на С2-С4 стадиях составляет от 20-30%, при этом увеличиваясь до 85% у больных с прогрессированием болезни, снижением функции почек С2-С4 и находящихся на диализе.

Исследования подтверждают, что гипертрофия и фиброз миокарда это два параллельно протекающих патологических процесса, а степень фиброза является важным прогностическим критерием в развитие жизненно-угрожающих аритмий при ХБП. Риск кардиоваскулярных заболеваний и артериальная жесткость увеличиваются пропорционально снижению функции почек, свидетельством тому является морфологические исследования

артериальной микроструктуры у больных с ХБП. У пациентов с почечной патологией выявлено увеличение толщины меди и уменьшение просвета сосудов в сравнении с пациентами без ХБП.

Являясь одной из важнейших задач области здравоохранения требующей решения, изучение состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ХБП в зависимости от наличия кардиоваскулярных нарушений на основании клинико-инструментальных методов исследования, определение диагностической информативности кардиометрического метода исследования в выявлении метаболических изменений в миокарде, проведение патоморфологических исследований миокарда сердца, коронарных артерий и интракардиальных сосудов, а так же разработка прогностических критерий кардиоваскулярных нарушений и тактики лечения хронической болезни почек у детей является важнейшей и актуальной в практическом плане проблемой современной медицины, а в частности педиатрии.

Целью данной монографии являлось изучить оптимальные варианты медикаментозной коррекции кардиоваскулярных и метаболических нарушений, а также разработать принципы профилактики кардиоваскулярных и метаболических нарушений у детей с хронической болезнью почек..

Настоящая монография предназначена для урологов, детских хирургов, а также исследователей, занимающихся вопросами персонализированной медицины. Представленные материалы будут полезны для врачей-практиков, научных сотрудников, преподавателей медицинских вузов, ординаторов и аспирантов, заинтересованных в современных аспектах диагностики, лечения и профилактики хронических заболеваний почек у детей.

## **ГЛАВА 1. КОНЦЕПЦИЯ «ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК»: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ФАКТОРЫ РИСКА, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ**

Исследования последних лет убедительно доказывают, что для патологических состояний, ранее считавшихся только почечной патологией, наличие разнообразных сердечно-сосудистых изменений. Тесная взаимосвязь между сердечно-сосудистой и мочевыделительной системами являются факторами риска и прогрессирования патологических состояний, тем самым обуславливая общность в подходе соответствующей терапии. Понятие основ патогенеза патологического процесса позволяет открыть более совершенные подходы в поисках путей и лекарственных средств, способствующих уменьшению или прекращению прогрессирования хронических заболеваний со стороны почек и сердечно-сосудистой системы [5, с. 21; 6, с. 22; 73, с. 5; 144, с. 1097].

Патология, связанная с мочевыделительной системой, имеет глубокие корни уходящие в период детства и обуславливает её особую и считать данную проблему одной из важнейших проблем медицинской науки. Большое разнообразие клинических форм патологии органов мочевыделительной системы у детей, определяется согласно классификации видом и уровнем поражения, условиями наличия инфицирования, присутствием или отсутствием обструкции мочевых путей, а также изменениям почечной гемодинамики [25, с. 35; 32, с. 43; 56, с. 43; 63, с. 286; 82, с. 27; 87, с. 10; 88, с. 146; 93, с. 188; 96, с. 183; 166, с. 165].

Как правило присоединение вторичной бактериальной флоры в мочевыделительной системе на ранних этапах имеет, протекает скрыто, без явных клинических симптомов, тем самым приводя к необратимым изменениям в почечной паренхиме с соответствующим нарушениям структуры нефрона и его функции. [56, с. 43; 66, с. 20; 96, с. 183; 169, с. 34].

Одним из главных элементов к раннему проявлению воспалительного процесса безусловно важна роль наследственной предрасположенности к

развитию врожденной аномалии мочевыделительной системы [5, с. 21; 8, с. 94; 9, с. 60; 63, с. 286].

Влияние различных факторов, в том числе гипоксии и бактериальной флоры в антенатальном периоде приводят к образованию врожденных аномалий мочевыделительной системы, органических дисплазий, что в конечном итоге приводит к дальнейшему неполноценному морфологическому и функциональному развитию почечной ткани. [12, с. 65; 20, с. 36; 32, с. 43; 49, с. 60; 63, с. 286; 85, с. 86].

Гемодинамические нарушения, препятствия по нормальному пассажу мочи и неадекватная проводимая медикаментозная терапия способствуют раннему проявлению и развитию хронической почечной недостаточности, за счет прогрессирующих патоморфологических процессов, приводящих к сморщиванию почки. Кроме этого, считается что пузырно- мочеточниковый рефлюкс и вторичный хронический пиелонефрит являются одной из главных причин развития артериальной гипертензии у детей [49, с. 60; 87, с. 10; 90, с. 89; 98, с. 215; 138, с. 98; 160, с. 1381].

В патогенезе артериальной гипертензии ведущая роль отведена ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, пусковым механизмом служит гибель нефрона как структурной единицы. В результате повреждения части нефрона, оставшиеся нефроны подвергаются функциональной перестройке с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфльтрации, которые в дальнейшем приводят к возникновению вторичной артериальной гипертензии. Повышение артериального давления вовлекает в патологический процесс сердечно-сосудистую систему, что крайне неблагоприятно отражается на течении основного заболевания и является причиной летальных исходов [26, с. 630; 33, с. 47; 43, с. 30; 78, с. 193; 87, с. 10].

Отрицательное влияние на сердце проявляется и при нефротической форме хронического гломерулонефрита, когда в организме больного происходит нагрузка на сердечно-сосудистую систему в результате повышения объема циркулирующей жидкости, связанная с её задержкой.

Большие потери белка и электролитные нарушения при нефротической форме гломерулонефрита, а также длительность пребывания больного в подобном состоянии могут привести к дистрофическим изменениям со стороны миокарда с развитием гипертрофии левого желудочка. Пациенты с длительным приемом глюкокортикоидов, также подвержены вторичным изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы, в следствии нарушений минералообмена и метаболических изменений [5, с. 21; 6, с. 22; 75, с. 158; 80, с. 12; 94, с. 67].

У детей, как у растущего организма различные неблагоприятные факторы могут отрицательно влиять на формирование органов и систем. Происходящие необратимые процессы в организме ребенка приводят к фатальным исходам, так развитие хронической почечной недостаточности обусловлено недоразвитием почечной ткани с развитием гломерулосклероза, в следствии воздействия таких негативных факторов, как протеинурия и артериальная гипертензия [10, с. 53; 14, с. 9; 35, с. 577; 48, с. 170]. Кроме потери белка и повышения артериального давления, в качестве предикторов возникновения кардиоваскулярных нарушений рассматриваются превышение допустимых норм уровня креатинина в крови и снижение фильтрационной способности почки [11, с. 53; 20, с. 36; 23, с. 357; 41, с. 473]. Так называемые «уремические токсины» не выведенные из организма и циркулирующие в кровеносном русле способны проявлять агрессивное влияние на метаболические процессы происходящие в миокарде, которые проявляются развитием артериосклероза, гипертрофией миокарда и изменением геометрии левого желудочка [1, с. 32; 22, с. 40; 37, с. 53; 40, с. 160; 46, с. 160; 54, с. 24].

Понижение скорости клубочковой фильтрации, соответствующее третьей стадии развития хронической болезни почек, сопровождается изменением геометрии левого желудочка, его гипертрофией и частота выявления таких событий нарастает по мере усугубления тяжести почечной патологии и потерей функциональной способности почек. В начальных этапах кардиоваскулярные нарушения в основном проявляются диастолической

дисфункцией, далее по мере прогрессирования почечной патологии диастолическая дисфункция преобразовывается в систолическую [5, с.21; 6, с. 22; 66, с. 20; 80, с. 12; 81, с. 11; 89, с. 11; 91, с. 35].

Проведенными исследованиями и располагающим опытом педиатры и детские нефрологи могут с уверенностью констатировать, что наличие хронического воспалительного процесса в почечной паренхиме, проявление различных клинических вариантов течения патологического процесса в почке, уже в детском возрасте становятся по прогнозу самыми неблагоприятными факторами усугубления основного заболевания и развитию кардиоваскулярных нарушений. Сердечно-сосудистая система, как особый индикатор всех патологических процессов, способна как ни одна другая из систем жизнедеятельности человека воспринимать и отражать состояние регуляторных процессов и адаптационные возможности организма [4, с 19; 5, с. 21; 6, с. 22; 20, с. 36; 27, с. 60; 37, с. 53; 46, с. 149; 52, с. 140; 53, с. 202; 77, с. 65; 95, с. 21].

Анализируя собственный материал, мы провели анализ состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ХБП в зависимости от наличия кардиоваскулярных нарушений на основании клинико-инструментальных методов исследования.

Работа выполнена в нефрологическом отделении Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра (главный врач профессор М.К. Азизов) и урологическом отделении специализированной детской хирургической клиники Самаркандского государственного медицинского университета (главный врач профессор Ж.А. Шамсиев). Под нашим наблюдением находилось 260 детей в возрасте от 5 до 17 лет, среди них 152 мальчиков и 108 девочек с различными стадиями хронической болезни почек (ХБП).

Распределение больных было согласно рекомендуемой в педиатрической нефрологии стратификации ХБП NKF-K/ DOQI (2002).

**Критериями включения** в исследования были дети до 18 лет, с ХБП I, II, III, IV стадии без диализа, хронические гломерулярные заболевания, врожденные пороки развития мочевыделительной системы, показатели СКФ > 15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>,

**Критерии исключения:** дети до 5 лет, V стадия ХБП, дети с ХБП на диализе, СКФ < 15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, врожденные и приобретенные заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной системы, способствующие развитию ХБП, сосудистые заболевания, неврологические заболевания, гематологическая и онкологическая патология.

Для оценки нормативных показателей была создана контрольная группа, состоящая из 45 практически здоровых детей в возрасте от 7 до 17 лет.

Возрастную категорию детей определяли по данным ВОЗ [<https://www.who.int/home/search-results>]: 5 – 9 лет дети старшего возраста; 10-14 лет подростки младшего возраста; 15-19 лет подростки старшего возраста.

Распределение обследованных детей по возрасту представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1

#### Распределение обследованных детей по возрасту (ВОЗ, 2021)

Возрастная градация	Дети с ХБП, n=264		Дети, контрольная группа, n=45	
	абс.	%	абс.	%
5 – 9 лет, дети старшего возраста	114	43,9	15	33,3
10 - 14 лет, подростки младшего возраста	103	39,6	15	33,3
15-17 лет, подростки старшего возраста	43	16,5	15	33,3

Наибольший процент детей с МКБ находились в возрасте до 9 лет, что составило 43,9%, в возрасте 10-14 лет – 39,6%, тогда как в возрасте 15-17 лет – 16,5%, средний возраст детей составляет 10,5±0,21 лет. В группе контроля

методом выборки были отобраны дети аналогичного возраста, средний возраст составил  $10,5 \pm 0,22$  лет.

Согласно распределению в зависимости от пола детей, нами установлено преобладание лиц мужского пола в 1,6 раз (152 против 108). Соотношение мальчиков к девочкам составило – 1,4:1.

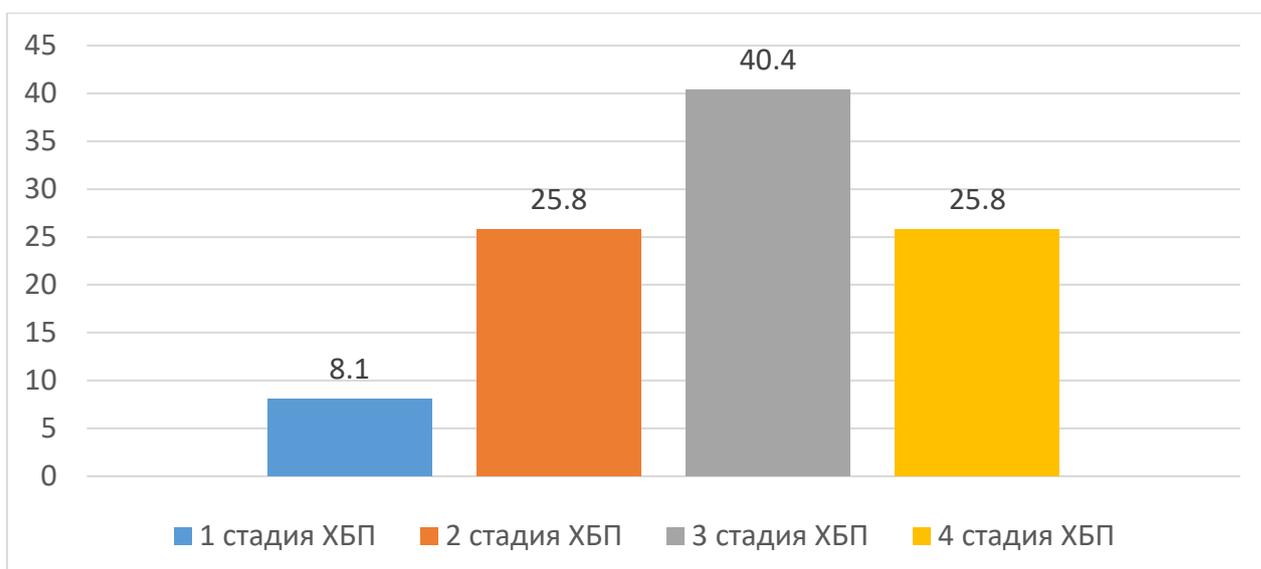
В нижеследующей таблице приведены данные распределения больных по возрасту, стадии и этиологии ХБП (табл. 1.2).

Таблица 1.2

**Распределение обследованных детей в зависимости от стадии и причины ХБП**

Причины	1 стадия ХБП		2 стадия ХБП		3 стадия ХБП		4 стадия ХБП		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гломерулярные заболевания	15	68,2	28	41,8	59	56,2	42	62,7	144	56,8
Врожденные пороки развития	6	27,3	39	58,2	46	43,8	25	37,3	116	43,2
Всего:	21	8,1	67	25,8	105	40,4	67	25,8	260	100,0

Среди обследованных детей причиной развития ХБП являлись гломерулярные заболевания (56,8%), тогда как врожденные пороки развития мочевыделительной системы встречались у 43,2% (116 больных из 260). При оценке функционального состояния почек по СКФ (рис. 1.1) из общего числа больных 8,1% находились в 1 стадии заболевания (21 из 260), во 2 стадии ХБП – 25,8% (67 из 260), 40,4% больных в 3 стадии ХБП (105 из 260 больных) и 25,8% на 4 стадии ХБП (67 из 260 больных).



**Рис. 1.1. Распределение обследованных детей в зависимости от стадии заболевания**

При распределении больных в зависимости от стадии ХБП прослеживается преобладание больных с гломерулярными заболеваниями над пациентами с пороками развития мочевыделительной системы, особенно это наглядно заметно у детей с 4 стадией ХБП, где их соотношение к друг другу составило 2:1.

При определении синдромов, клинических и морфологических вариантов хронического гломерулонефрита использована классификация в соответствии с МКБ-10, где согласно определению понятия, хронический гломерулонефрит, это группа заболеваний, протекающих с рецидивирующей и устойчивой гематурией, изолированной протеинурией, нефротическим и хроническим нефритическим синдромами.

Среди 144 пациентов (56,8%) с гломерулярной патологией хронический нефритический синдром, включающий в себя протеинурию (<2,5 г/сут), гематурию, умеренные отёки или артериальную гипертензию был диагностирован у 102 (70,8%) детей. Нефротический синдром, характеризующийся тяжелой протеинурией (>3,0 г/сут), гипоальбуминемией, гиперлипидемией и отёками имел место у 42 (29,2%) больных.

Среди больных с гломерулярными заболеваниями наименьшая давность болезни отмечена у больных с хроническим нефритическим синдромом  $3,44 \pm 0,29$  лет, тогда как у детей с нефротическим синдромом стаж болезни был выше и составил  $4,3 \pm 0,61$  года ( $p < 0,05$ ).

Другой нозологической группой по причине развития ХБП, стали 116 (43,2%) детей с развившимся вторичным пиелонефритом на фоне аномалий мочевыводящей системы по типу обструктивной уропатии (ОУ).

Причинами нарушения пассажа мочи у детей данной группы явились органические и функциональные нарушения: гидронефроз на фоне сужения пиелoureтерального сегмента мочеточника (ПУС) констатирован у 81 больных (69,8%), гидронефроз в следствии наличия абберантного сосуда у 1 (0,60%) ребенка. У 31 больных (26,7%) причинами развития ХБП явились аномалии развития качественного и количественного развития почек, такие как агенезия, аплазия и гипоплазия почки у 20 (17,2%), удвоение почки у 9 (7,8%) и подковообразная почка у 2 (1,7%) больных. В остальных 4 (3,4%) случаях хронический воспалительный процесс в почке был обусловлен уретерогидронефрозом (табл.1.3).

Таблица 1.3

**Распределение обследованных детей с ХБП в зависимости от вида ВПР**

Причины ХБП на фоне ВПР (хронический пиелонефрит)	Дети с ХБП, n=116	
	абс.	%
Гидронефроз	81	69,8
Агенезия, аплазия, гипоплазии	20	17,2
Удвоение почки	9	7,8
Подковообразная почка	2	1,7
Уретерогидронефроз	4	3,4

В этой группе больных отмечена самая большая давность заболевания до  $5,54 \pm 0,32$  лет ( $p < 0,001$ ), по сравнению с детьми, у которых диагностирована гломерулярная патология.

Основной массе, 98 (84,5%) больным с врожденными обструктивными уропатиями с целью устранения причин, ранее, при первых проявлениях патологии, которые по срокам совпадают с давностью заболевания, выполнены различные виды оперативных вмешательств (коррекции).

В частности, 81 (69,8%) пациентам с гидронефрозом были произведены: пластика пиелоретральной зоны, иссечение спаек и абберантного сосуда, а также установление стента в зоне сужения мочеточника.

Пластика пораженной зоны с сохранением почки выполнена 2 (1,7%) детям с уретерогидронефрозом 1 и 2 степени. У этой категории больных ХБП протекала на фоне двух функционирующих почек.

ХБП единственной почки был диагностирован у 29 (25,0%) детей с ВПР мочевыделительной системы из 116 обследованных.

Односторонняя нефроуретерэктомия была произведена 24 (20,7%) больным, в том числе 8 больным с гидронефрозом, 4-ем детям с гипоплазией и 3-ем с аплазией почки, при неполном удвоении почки 5, и 2-ем пациентам с уретерогидронефрозом 3-4 степени.

Пораженная почка была удалена, так как по результатам предварительного лабораторно-инструментального обследования, а также интраоперационной визуализации, орган перестал функционировать и представлял собой дальнейшую опасность для организма в целом. Хронический пиелонефрит единственной почки также развился у 5 детей с агенезией одной из почек.

В результате динамического наблюдения и комплексной углубленной диагностики с учетом показателей кардиометрии, ЭхоКГ и ЭКГ 260 ребенка с ХБП были подразделены на 2 группы: 1 группу составили 122 (46,9%) детей с диагностированными кардиоваскулярными нарушениями; 2 группа – 138 (53,1%) детей, не имеющих кардиоваскулярные нарушения.

*Критерии включения* в группу детей с кардиоваскулярными нарушениями на фоне ХБП: наличие на ЭКГ блокады элементов проводящей системы, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушение процессов

реполяризации, метаболические изменения в миокарде; ЭхоКГ – признаки ремоделирования сердца (концентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, экцентрическая гипертрофия); Кардиометрия: нарушение метаболизма сердечной мышцы (кислород, креатининфосфат, лактат).

Всем детям проведено клиническое и лабораторно-инструментальное нефрологическое и кардиологическое обследование.

**Клиническое обследование** проводилось по стандартной методике с учетом углубленного изучения жалоб, анамнеза заболевания и данных объективного исследования с акцентом на сердечно-сосудистую систему.

Измерение АД проводили 3-хкратно с интервалом 2-3 минуты, с вычислением средних значений. Диагностику АГ проводили согласно процентильным таблицам, которые представлены в приложении 1, 2, 3.

**Лабораторные методы** общеклинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови (общий белок, альбумин, холестерин, креатинин, мочевины, электролиты - натрий, калий). Клинический анализ крови проводили на гематологическом анализаторе Mindray BC 5800 с автоматическим определением мазков крови. Клинический анализ мочи проводился на автоматическом анализаторе Mindray BC 2300, который оценивал количество клеток в «мочевом осадке» из пробы Нечипоренко. Изучено количество основных элементов осадка - уровень белка, глюкозы, кетоновых тел, клеток крови, пигментов. Регистрировали суточный ритм спонтанного мочеиспускания, наличие энуреза, дизурии, никтурии.

Определение количества общего белка, альбумина, холестерина, креатинина, мочевины и электролитов в сыворотке крови проводили ионселективным методом на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BC-2300.

При оценке функционального состояния почек учитывали следующие показатели: проба Зимницкого: при ухудшении функции - снижение относительной плотности мочи (<1012), проба Реберга - снижение клубочковой фильтрации (менее более 80 мл/мин), креатинин, мочевины

крови: норма или повышена, электролиты крови: тенденция к снижению Na и увеличению K.

У каждого больного вычисляли скорость клубочковой фильтрации (СКФ). У детей в возрасте старше 2 лет оценивали величину по формуле Schwartz et al. (1976) [158, с. 259]:

**Электрокардиография.** Всем пациентам проводилась стандартная электрокардиография в 12 отведениях со скоростью 25 мм/с, с усилением до 10 мВ на 3-канальном электрокардиографе Comen C300 (Китай). Распечатывалось 12-векторное отображение электрической активности сердца как отражение разности электрических потенциалов между положительным и отрицательным электродами, наложенными на конечности и грудную клетку. Шесть из этих отведений вертикальные (получаются от фронтально расположенных электродов I, II, III и электродов, расположенных на конечностях - aVR, aVL, aVF) и 6 - горизонтальные (находятся в прекардиальной области - V1, V2, V3, V4, V5 и V6). ). Измерялись длительность и размер зубца P, длительность интервала PQ, комплекса QRS и интервала QT. Оценивали наличие источника ритма, эктопические ритмы, атриовентрикулярную диссоциацию, атриовентрикулярную блокаду и частоту сердечных сокращений (среднюю, минимальную и верхнюю). При измерении значений частоты сердечных сокращений и интервала ЭКГ стандартные, нормальные значения получены в ходе клинико-эпидемиологического исследования [15, с. 543].

**Эхокардиография.** ЭХО-кардиографию (ЭХО-КГ) проводили по стандартной методике в М- и В-режиме с использованием датчика 5 МГц на аппарате GENERAL ELECTRIK «Vivid S60» (США, 2019). Были использованы стандартные эхокардиографические позиции: апикальная 4-камерная позиция: ЛЖ - левый желудочек, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие, ПП - правое предсердие, АО - проксимальный отдел восходящей аорты.

При эхокардиографии используются режимы:

- М-режим – графическое представление движения стенок сердца и створок клапана во времени для определения размеров сердца и систолической функции желудочков.

- В-режим — двумерная эхокардиография. При помощи двумерной эхокардиографии оцениваются размеры полостей сердца, толщину стенок желудочков, состояние клапанного аппарата, подклапанных структур, локальную и глобальную сократимость желудочков, наличие тромбоза полостей и др. в приемлемые сроки и др.

- Доплеровская эхокардиография (пульс непрерывной волны и цвет). Метод для определения направления кровотока, измерения характера скорости, измерение отверстий и т.д. [7, с.11; 42, с.6].

При анализе эхокардиограммы учитывались следующие возможные показатели:

- Размер левого предсердия (ЛП), см;
- Конечный систолический размер (КСР) ЛЖ в см и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ в см;
- Конечный систолический объем (КСО) ЛЖ в мл и конечно-диастолический

Объем ЛЖ (КДО) в мл рассчитывали по формуле Тейхольца:

Систолическую функцию ЛЖ оценивают по показателям:

- Ударный объем (SV), рассчитанный по формуле:

$$УО = КДО - КСО \text{ (в мл).}$$

Количественная оценка общей сократимости левого желудочка проводилась дисковым планиметрическим методом это модифицированный алгоритм Симпсона и метод линейного объема Тейхгольца. Тип гемодинамического измерения оценивали по сердечному индексу (СИ), который рассчитывали как малое измерение кровообращения в литрах на площадь поверхности тела в квадратных метрах [15, с. 543].

Минутный объем кровообращения (МОК) рассчитывается по формуле:

$$МОК = ЧСС \times УО \text{ (мл).}$$

С помощью доплерэхокардиографии оценивали диастолическую функцию левого желудочка. При оценке диастолической функции основывались Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности, 2009 г. [15, с. 543].

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [ 1,04 \times (\text{МЖП} + \text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3 ] + 0,6,$$

ИММЛЖ определялся по формулам:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ}/\text{рост}^{2,7}, \text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ}/\text{поверхность тела}$$

Расчет ИОТС левого желудочка проводился по формуле:

$$\text{ИОТС} = 2 \times \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$$

Так как размеры сердца связаны с размерами тела, для определения гипертрофии миокарда левого желудочка более правильно использовать индексированные показатели. Наиболее распространенным показателем, характеризующим наличие ГМЛЖ, является ИММЛЖ, индексированный по площади поверхности тела, но этот показатель более целесообразно использовать у лиц старше 18 лет. Для детей и подростков отсутствуют четкие критерии ГМЛЖ. Согласно международным и российским рекомендациям, для диагностики ГМЛЖ у детей и подростков с целью минимизировать влияние пола, возраста и ожирения у лиц младше 18 лет следует использовать ИММЛЖ, рассчитываемый как отношение массы миокарда к длине тела, возведенной в степень 2,7. За критерий гипертрофии миокарда левого желудочка, согласно российским рекомендациям, принимают значения индекса массы миокарда, превышающие 47,58 г/м<sup>2,7</sup> для мальчиков и 44,38 г/м<sup>2,7</sup> для девочек, что соответствует 99-му перцентиллю распределения этого показателя [15, с. 543; 50, с. 124].

Для определения типа ремоделирования сердца нами использовались показатели ИММЛЖ (г/м<sup>2,7</sup>) и ИОТС [53, с. 30-41., 171, с. 1266–1272., 232, с. 1550–1558.].

При оценке результатов мы выделяли следующие типы геометрии сердца:

нормальная геометрия - ИММЛЖ (г/м<sup>2,7</sup>) в пределах нормы, ИОТС = 0,35-0,40;

концентрическое ремоделирование -ИММЛЖ (г/м<sup>2,7</sup>) в пределах нормы, ИОТС более 0,40;

эксцентрическая гипертрофия - ИММЛЖ (г/м<sup>2,7</sup>) выше нормы, ИОТС = 0,35-0,40;

концентрическая гипертрофия - ИММЛЖ (г/м<sup>2,7</sup>) выше нормы, ИОТС более 0,40 [15, с. 543; 50, с. 124].

Выявление или исключение диастолической дисфункции ЛЖ и систолическую функцию левого желудочка оценивали по выбросу ЛЖ (ФВ). ФВ ЛЖ >60% считалась естественной. Он один из важных параметров эхокардиографии для получения информации о выбросах сердца по методу Тейхольца, как показатель определения эффективности работы сердца при каждом ударе. Исследование дает возможность определить размеры и объемы камер сердца и показателей внутрисердечной гемодинамики, которые проводили по общепринятой методике.

Критерием, используемым для оценки показателей эхокардиографии, явилась площадь поверхности тела (ППТ), рассчитанная по формуле Мостеллера (1987):  $ППТ = 7((рост\ в\ см * масса\ тела\ в\ кг) / 3600)$ .

При сравнении значений площади поверхности тела в исследуемых группах с помощью критерия Краскела-Уоллиса были установлены статистически значимые различия ( $p=0,002$ ), которые объяснялись увеличением площади тела среди пациентов второй и, особенно, третьей групп, по сравнению с первой группой.

Дополнительно были определены особенности распределения исследуемых по диапазонам площади поверхности тела, используемым для оценки показателей Эхо-КГ согласно рекомендациям Feigenbaum H. (2005) [15, с. 543; 50, с. 124].

Результаты сравнения распределения исследуемых групп по полученным категориям представлены в таблице 1.4.

**Распределение обследованных детей в зависимости от площадь  
поверхности тела**

ППТ, м2	Исследуемые группы (по стадиям ХБП) всего 260 больных									
	1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия		всего	
	абс	%		%	абс	%	абс		абс	%
0,6 – 1,0	5	3,5	36	25,0	70	48,6	33	22,9	144	55,4
1,1 – 1,5	11	13,1	25	29,8	26	31,0	22	26,2	84	32,3
1,5 и выше	5	15,6	6	18,8	9	28,1	12	37,5	32	12,3
<b>ИТОГО</b>	<b>21</b>	<b>8,1</b>	<b>67</b>	<b>25,8</b>	<b>105</b>	<b>40,4</b>	<b>67</b>	<b>25,8</b>	<b>260</b>	<b>100,0</b>

Как видно из представленных данных у детей с ППТ 0,6-1,0 м2 в 48,6% случаях отмечается 3 стадия ХБП, в 25,0% - 2 стадия ХБП, в 22,9% - 4 стадия ХБП, в 3,5% - 1 стадия ХБП, при показателях ППТ от 1,1-1,5 м2 в 31,0% - 3 стадия ХБП, в 29,8% - 2 стадия ХБП, в 26,2% - 4 стадия и в 13,1% - 1 стадия ХБП; при ППТ свыше 1,5 м2 в 37,5% случаях регистрировалась 4 стадия ХБП, в 28,1% - 3 стадия, в 18,8% - 2 стадия, а в 15,6% - 1 стадия ХБП.

*Мониторинг артериального давления (АД)* с использованием стандартных возрастных манжет проводили по методу Короткова с учетом пола и возраста. Артериальное давление измеряли трехкратно с интервалом 5 минут с расчетом среднего значения в период бодрствования ребенка. Оценку результатов показателей артериального давления проводили в соответствии с рекомендациями Института здоровья, легких и крови (США), Исследовательского общества по повышенной гипертензии (ЮАГ, 1999) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Нормальными значениями АД считались систолическое и диастолическое АД менее 90 перцентилей для соответствующего возраста, пола и роста (см. приложение 1). Уровни систолического и диастолического АД, в пределах от 90 до 95 перцентилей, считались как «высокое нормальное давление». Гипертензии высокого напряжения имели значение АД выше 95-

го перцентиля. А гипотензивный вариант относились дети с ожидаемой артериальной гипертензией в пределах 5-25-го перцентиля кривой нормального распределения.

**Ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства** проводили на аппарате Siemens Sonoline «CL-450» (Германия). Ультразвуковое исследование почек предоставляет информацию о течении заболевания с использованием размера почек, эхогенности, толщины коры и аномальных кортико-медуллярных соотношений, присутствие твердых образований, кист в почке, нетипичных деформационных изменений в ее тканях, отклонении в стандартной дислокации в организме.

В связи с вышеизложенным нами проведен анализ субъективных и объективных данных кардиоваскулярных нарушений у детей с ХБП. Анализ проводился среди 260 детей с ХБП, из них 1 группу составили 122 (46,9%) детей с диагностированными кардиоваскулярными нарушениями; 2 группу – 138 (53,1%) детей, не имеющих кардиоваскулярные нарушения. Контрольную группу составили 45 практически здоровых детей.

Возрастная градация детей в группах показывает, что средний возраст детей с кардиоваскулярными нарушениями составляет –  $10,8 \pm 0,31$  лет, тогда как в группе детей без кардиоваскулярных нарушений –  $10,3 \pm 0,28$  лет. Прослеживается тенденция увеличения возраста у детей с кардиоваскулярными нарушениями, однако показатели не носили достоверно значимый характер ( $P > 0,05$ ).

Чаще кардиоваскулярные нарушения регистрируются у детей в возрасте 15-19 лет ( $P < 0,05$ ), их процент встречаемости составляет 19,7%, тогда как в группе 2 процент встречаемости снижается в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ). В группе детей младшего возраста кардиоваскулярные заболевания регистрируются в 39,3%, а у подростков младшего возраста – в 41,0% (табл. 1.5).

При анализе длительности ХБП установлено, что средняя длительность заболевания в 1 группе составила –  $4,87 \pm 0,33$  лет, тогда как во 2 группе –  $4,21 \pm 0,28$  лет.

**Возрастная градация детей в зависимости от наличия  
кардиоваскулярных нарушений у детей с ХБП**

Возрастная градация	1 группа, n=122		2 группа, n=138		Всего, n=260	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
5 – 9 лет, дети старшего возраста	50	41,0±4,4	64	46,4±4,2	114	43,8
10 - 14 лет, подростки младшего возраста	48	39,3±4,4	55	39,9±4,2	103	39,6
15-17 лет, подростки старшего возраста	24	19,7±3,6	19	13,8±2,9	43	16,5
Итого:	122	46,9	138	53,1	260	100,0

Примечание: достоверность данных между группами (\* -  $P < 0,05$ )

При анализе жалоб нами было установлено, что у детей с ХБП и кардиоваскулярными нарушениями достоверно чаще преобладали субъективные клинические симптомы, полученные данные представлены в таблице 1.6.

Так у детей 1 группы достоверно чаще регистрировалась быстрая утомляемость и снижение работоспособности по отношению ко 2 группе и к группе контроля (61,5% против 20,3% и 4,4% соответственно по группам;  $P < 0,001$ ). Эмоциональная лабильность отмечалась в 3,3 раза чаще в 1 группе по сравнению к данным 2-ой группы и в 7,1 раз по отношению к контрольной группе ( $P < 0,01-0,001$ ).

На нарушения сна жаловались 33,6% детей в 1 группе, во 2-ой группе в 4,8 раз реже ( $P < 0,001$ ), тогда как в контрольной группе всего 2,2% ( $P < 0,001$ ), что достоверно значимо отличалось от детей с ХБП.

Наличие головных болей отмечали 73,8% детей из 1 группы, 43,5% детей – из 2-ой группы и 22,2% детей – контрольной группы.

Таблица 1.6

**Особенности субъективной клинической симптоматики у обследованных детей**

Наличие субъективной клинической симптоматики	1 группа, n=122		2 группа, n=138		Контрольная группа, n=45		Р КГ к 1 группе	Р КГ к 2 группе	Р 1 к 2 группе
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Быстрая утомляемость, снижение работоспособности	75	61,5±4,0	28	20,3±3,8	2	4,4±3,1	<0,001	<0,01	<0,001
Эмоциональная лабильность	78	63,9±3,9	26	18,8±3,6	4	8,9±4,2	<0,001	>0,05	<0,001
Нарушение сна	41	33,6±3,8	9	6,5±2,4	1	2,2±2,2	<0,001	>0,05	<0,001
Головные боли	90	73,8±3,6	60	43,5±4,6	10	22,2±6,2	<0,001	<0,05	<0,001
Головокружение	42	34,4±3,9	23	16,7±3,4	3	6,7±3,7	<0,001	<0,05	<0,001
Чувство недостатка воздуха в покое и при волнении	23	18,9±3,2	6	4,3±1,9	1	2,2±2,2	<0,001	>0,05	<0,001
Сердцебиение									
-в покое	15	12,3±2,7	2	1,4±1,2	0	0,0±0,0	<0,001	>0,05	<0,001
-после физической нагрузки	44	36,1±3,9	30	21,7±3,8	5	11,1±4,7	<0,001	>0,05	<0,05
Боли в области сердца	35	28,7±3,7	13	9,4±2,7	3	6,7±3,7	<0,001	>0,05	<0,001
Жалоб нет	9	7,4±2,2	70	50,7±4,6	35	77,8±6,2	<0,001	<0,01	<0,001

Хочется отметить, что наличие кардиоваскулярных нарушений способствует повышению частоты встречаемости такого субъективного клинического синдрома как головная боль в 3,3 раза по отношению к контрольной группе ( $P < 0,001$ ) и в 1,7 раз по отношению к детям с ХБП во 2-ой группе.

У 34,4% детей с кардиоваскулярными нарушениями на фоне ХБП отмечалось наличие головокружения, что имеет достоверный характер по отношению к детям без кардиоваскулярных нарушений (16,7%;  $P < 0,001$ ) и к обследованным из группы контроля (6,7%;  $P < 0,001$ ).

Чувство недостатка воздуха в покое и при эмоциональном напряжении отмечали 18,9% детей 1 группы, что в 4,4 выше по отношению к детям 2-ой группы ( $P < 0,001$ ) и в 8,6 раз к контрольной группе ( $P < 0,001$ ).

Ощущение сердцебиения в покое отмечали 12,3% детей 1-ой группы, а при физических нагрузках – 36,1%, у детей 2-ой группы — это процентное соотношение было достоверно ниже – 1,4% и 21,7% соответственно, в контрольной же группе ощущение сердцебиения в покое отсутствовало, а после физической нагрузке встречалось у 11,1% детей ( $P < 0,001$ ).

На боли в области сердца предъявляли жалобы 28,7% детей в 1-ой группе, тогда как во 2-ой группе всего в 9,4%, а в контрольной группе – 6,7%. Полученные данные носят достоверный характер как по отношению к контрольной группе ( $P < 0,001$ ), так и между 1-ой и 2-ой группами ( $P < 0,001$ ).

При объективном обследовании нами было установлено, что у детей 1 группы кардиоваскулярные нарушения характеризовались таких клинических симптомов, как наличие тахикардии и брадикардией в покое, которая превалировала в 6 и 1,5 раза соответственно по отношению ко 2 группе ( $P < 0,05-0,001$ ), тогда как в группе практически здоровых детей у 6,7% регистрировалась брадикардия в покое, что скорее всего связано с анатомо-физиологическими особенностями организма (табл. 1.7).

Экстрасистолия отмечалась у 4,1% детей 1 группы, тогда как во 2-ой группе данный объективный клинический симптом регистрировался в 4,6 раз

реже ( $P < 0,001$ ).

Таблица 1.7

**Особенности объективной клинической симптоматики у обследованных детей**

Наличие объективной клинической симптоматики	1 группа, n=122		2 группа, n=138		Контрольная группа, n=45	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Похолодание дистальных отделов конечностей	95	77,9±3,4***	45	32,6±4,4^^^	10	22,2±6,2
Повышенная потливость	40	32,8±3,8**	21	15,2±3,4^^	6	13,3±5,1
Нарушение сердечного ритма, выявленные при аускультации						
-тахикардия в покое	15	12,3±2,7***	2	1,4±1,2^^	0	0,0±0,0
-брадикардия в покое	6	4,9±2,2***	4	2,9±1,4^^	3	6,7±3,7
-дыхательная аритмия	23	18,9±3,2*	16	11,6±3,0	3	6,7±3,7
-экстрасистолия	5	4,1±1,6**	1	0,7±0,8^	0	0,0±0,0
Изменение характеристики сердечных тонов	32	26,2±3,6***	16	11,6±3,0^^	3	6,7±3,7
Систолический шум	73	59,8±4,0***	15	10,9±2,9*^^^	2	4,4±3,1
Патологии не выявлено	10	8,2±2,2***	77	63,1±4,5*^^^	40	88,9±4,7

Примечание: \* - достоверность данных к контрольной группе (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - - достоверность данных между 1 и 2 группами (^ -  $P < 0,05$ ; ^^ -  $P < 0,01$ ; ^^ -  $P < 0,001$ )

Изменения характеристики сердечных тонов у детей 1 группы встречались в 2,1 раз чаще по отношению ко 2 группы ( $P < 0,05$ ) и в 3,8 раз чаще по отношению к контрольной группе ( $P < 0,001$ ). При этом хочется отметить, что у детей контрольной группы и больных 2 группы данные изменения обусловлены особенностями анатомо-физиологического развития, а также за счет гормональных изменений в подростковом возрасте.

Наличие систолического шума у детей с кардиоваскулярными нарушениями на фоне ХБП встречалось в 59,8%, тогда как во 2 группе в 5,3 раза реже ( $P < 0,001$ ), а в контрольной в 13,5 раз ( $P < 0,001$ ). Данные изменения

у детей 2 группы и контрольной группы носили функциональный характер, тогда как в 1 группе за счет развившихся кардиоваскулярных нарушений.

В группе детей с кардиоваскулярными нарушениями только в 8,2% случаев не отмечались объективные клинические симптомы, тогда как во 2 группе у 63,1%.

Артериальная гипертензия является проявлением сердечно-сосудистого поражения, с одной стороны, и одним из важнейших факторов кардиоваскулярного риска, с другой.

При измерении АД в обследуемых группах нами были выделены следующие закономерности, которые представлены в таблице 1.8.

Таблица 1.8

**Распределение обследованных детей в зависимости от АД**

Группы	10-90 перцентиль, 108-123/69-72 мм.рт.ст.		90-95 перцентиль, 112-135/72-76 мм.рт.ст.		свыше 95 перцентиль, >135/>78 мм.рт.ст.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 группа, n=122	13	10,7±1,5	28	23,0±1,6	81	66,4±2,2
2 группа, n=138	75	54,3±4,5**	63	45,7±3,5*	0	0,0±0,0
Всего, n=260	88	33,8	81	31,1	81	31,1

Примечание: \* - достоверность данных между группами (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01)

Так у детей 1 группы показатели АД соответствующее норме отмечались у 10,7% детей с ХБП, тогда как во 2 группе у 54,3% (P<0,01). У 23,0% детей с КВН на фоне ХБП отмечался уровень артериального давления в пределах нормально повышенного соответствующего 90-95 перцентилю, тогда как во 2-ой группе только этот процент повышался почти в 2 раза (45,7% против 23,0%), что свидетельствует о риске развития у этих детей в будущем артериальной гипертензии.

Повышение АД свыше 95 перцентили отмечалось в 66,4% при КВН на

фоне ХБП, т.е. у детей 1 группы, тогда как во 2-ой группе таких пациентов не наблюдалось.

Таким образом, у детей с ХБП основным фактором риска развития кардиоваскулярных нарушений является повышение АД свыше 95 процентиля, тогда как дети, входящие в медиану 90 процентиля входят в группу риска по развитию данной патологии.

На дальнейшем этапе работы нами проведен анализ клинического течения ХБП у детей в зависимости от наличия кардиоваскулярных нарушений. В результате нами было установлено, что КВН у детей развивается в большинстве случаев при 3 и 4 стадиях ХБП ( $\chi^2=12,521$ ;  $P=0,002$ ), полученные данные представлены в таблице 1.9.

Таблица 1.9

**Распределение обследованных детей с кардиоваскулярными нарушениями и без в зависимости от стадии ХБП**

Количество пациентов		Стадии ХБП			
		1 ст. ХБП	2 ст. ХБП	3 ст. ХБП	4 ст. ХБП
1 группа, n=122	абс.	6	18	55	43
	%	4,9	14,7	45,1	35,3
2 группа, n=138	абс.	15	49	50	24
	%	10,9*	35,5*	36,2	17,4*
Итого, n=260	абс.	21	67	105	67
	%	8,1	25,8	40,4	25,8

Примечание: \* - достоверность данных между группами (\*- $P<0,05$ )

Как видно из таблицы в группе детей с КВН 1 стадия ХБП регистрируется в 2,2 раза реже по отношению к данным во 2 группе (4,9% против 10,9%;  $\chi^2=9,382$ ;  $P=0,003$ ), 2 стадия ХБП – в 2,4 раза (14,7% против 35,5%;  $\chi^2=11,262$ ;  $P=0,004$ ), 3 стадия – в 1,2 раза (45,1% против 36,2%;  $\chi^2=4,385$ ;  $P=0,006$ ) чаще, тогда как 4 стадия в 2 раза чаще чем в группе детей без КВН (35,3% против 17,4%;  $\chi^2=8,934$ ;  $P=0,003$ )

Среди причин, влияющих на развитие КВН у детей с ХБП нами установлено, что врожденные пороки мочевыделительной системы реже

приводят к развитию КВН, тогда как гломерулярные заболевания достоверно чаще являются предикторами развития кардиоваскулярных нарушений у детей ( $\chi^2=6.925$ ;  $P=0.005$ ;  $OR=3.3$ ; 95% CI 0.71- 7.4). Полученные данные представлены в таблице 1.10.

Таблица 1.10

**Распределение обследованных детей с кардиоваскулярными нарушениями и без в зависимости от причины ХБП**

Причины	1 группа, n=122		2 группа, n=138	
	абс.	%	абс.	%
Гломерулярные заболевания, n=144	74	60,7	70	50,7
Врожденные пороки развития, n=116	48	39,3	68	49,3
Статистическое различие	$\chi^2=6.925$ ; $P=0.005$ ; $OR=3.3$ ; 95% CI 0.71- 7.4			

Среди механизмов прогрессирования как нефритического, так и нефротического синдромов придают значение нарушениям функции сосудистого эндотелия как локально, в почках, так и генерализованно. В ряде исследований, главным образом в эксперименте, на моделях прогрессирующих форм гломерулонефрита показано, что именно активированный сосудистый эндотелий является основной структурно-функциональной единицей, которая связывает процессы иммунного воспаления с нарушениями свертываемости крови, фибринолизом и расстройствами реологических свойств в почке.

В связи с этим нами была изучена частота развития кардиоваскулярной патологии в зависимости от клинической формы гломерулярного заболевания. Так при нефротическом синдроме по нашим данным частота развития кардиоваскулярной патологии составила 52,4%, тогда как при нефритическом – 70,3% (табл. 1.11)

Таблица 1.11

**Частота развития кардиоваскулярной патологии в зависимости от формы гломерулярного заболевания, n=144**

Клиническая форма	1 группа, n=74		2 группа, n=70		Статистическое различие
	абс.	%	абс.	%	
Нефротический синдром, n=42	22	52,4	20	47,6	$\chi^2=2.784$ ; P=0.007; OR=1.3; 95% CI 2.71- 3.4
Нефритический синдрома, n=102	52	70,3	50	52,4	$\chi^2=3.625$ ; P=0.006; OR=1.8; 95% CI 2.71- 5.5

Следующий этап исследования заключался в оценке развития кардиоваскулярных нарушений в зависимости от показателей СКФ (табл. 1.12).

Таблица 1.12

**Частота развития кардиоваскулярной патологии в зависимости от показателей СКФ**

степень поражения почек СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	1 группа, n=122		2 группа, n=138	
	абс.	%	абс.	%
90-120	6	4,9	13	9,4*
60-89	18	14,7	50	36,2**
30-59	54	44,3	51	37,0
15-29	44	36,1	24	17,4*
Всего	44,1±2,1		56,2±2,1*	

Примечание: \* - достоверность данных между группами (\*-P<0,05)

Так нами установлено, что у детей 1 группы показатели СКФ были достоверно ниже, чем во 2 группе и в среднем составили 44,1±2,1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> против 56,2±2,1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> соответственно (P<0,01).

Так же прослеживается закономерность увеличения частоты развития КВН в зависимости от снижения содержания СКФ, так если СКФ в пределах 90-120

мл/мин/1,73м<sup>2</sup> то развитие КВН составляет 4,9%, тогда как при СКФ – 15 – 29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> развитие КВН увеличивается в 7,4 раза (P<0,01).

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что предикторами развития кардиоваскулярных нарушений являются утяжеление клинического течения ХБП, а также формы гломерулярных заболеваний.

Характеристика общего анализа крови у детей с ХБП в зависимости от наличия КВН, представлены в таблице 1.13.

**Таблица 1.13**

**Результаты общего анализа крови при ХБП у детей в зависимости от наличия кардиоваскулярной патологии (n=105)**

	Показатели	1 группа, n=122	2 группа, n=138	Контрольная группа
1	Нб, г\л	82,6±1,9**	94,3±1,5*^	115,2±4,4
2	Эритроциты, х 10 <sup>12</sup> \л	3,1±0,05*	3,7±0,1*	4,4±0,9
3	ЦП	0,71±0,08**	0,85±0,07*^	0,9±0,06
4	лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> \л	6,8±0,2*	6,6±0,1*	5,4±0,7
5	палочкоядерные, %	5,2±1,2	4,8±0,2^	4,4±0,8
6	сегментоядерные, %	54,2±1,3*	57,7±0,8^	58,0±2,3
7	эозинофилы, %	3,9±0,3**	3,8±0,2**	2,0±0,8
8	базофилы, %	0,2±0,1	0,1±0,1	0,5±0,07
9	моноциты, %	5,9±0,2	6,2±0,4^	6,0±0,6
10	лимфоциты, %	35,3±0,9*	31,8±0,8*^	22,0±1,4
11	СОЭ мм\ч	26,8±1,4**	25,4±7,4**^	14,0±3,7

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01); ^ - достоверность данных между группами 1 и 2 (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01)

При сравнительном анализе гематологических показателей установлено, что у детей с КВН на фоне ХБП средние показатели гемоглобина были достоверно снижались по отношению к контрольной группе в 1,4 раза (P<0,01)

и в 1,1 раз по отношению к показателям детей с ХБП без КВН ( $P < 0,05$ ).

Отмечалось снижение ЦП у детей с ХБП, при этом при развитии КВН этот показатель был снижен в 1,3 раза по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ) и в 1,2 раза по отношению к детям из 2 группы ( $P < 0,05$ ).

У детей с ХБП средние показатели лейкоцитов были в пределах нормы, однако имели достоверное повышение по отношению к данным контрольной группы ( $P < 0,05$ ). Хотелось заметить, что при развитии КВН они имели тенденцию к повышению по отношению к группе детей с ХБП ( $P > 0,05$ ).

Содержание сегментоядерных нейтрофилов у детей с ХБП снижалось по отношению к контрольной группе, однако достоверное снижение было зарегистрировано только при развитии КВН ( $54,2 \pm 1,3\%$  против  $58,0 \pm 2,3\%$ ;  $P < 0,05$ ) у детей 1 группы.

Отмечается почти 2-х кратное повышение уровня эозинофилов у детей с ХБП по отношению к контрольной группе ( $P < 0,01$ ).

Установлено повышение средних показателей лимфоцитов у детей с ХБП по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ), при этом у детей с КВН отмечалось более выраженное их повышение по отношению к детям 2 группы ( $P < 0,05$ ).

Показатели СОЭ были достоверно повышены у детей с ХБП по отношению к контрольной группе почти в 2 раза ( $P < 0,05$ ), при этом у детей с КВН они достоверно повышались по отношению к 1 группе ( $P < 0,05$ ).

Был проведен расчет отношения шансов с целью определения наиболее значимых гематологических предикторов развития КВН у детей с ХБП (табл. 1.14): снижение уровня гемоглобина ( $OR=4,11$ ; ДИ: 1,35-12,5;  $\chi^2=6,46$ ;  $p=0,01$ ), эритроцитов ( $OR=9,9$ ; ДИ: 1,9-51,5;  $\chi^2=9,48$ ;  $p=0,003$ ), ЦП ( $OR=7,72$ ; ДИ: 1,81-31,9;  $\chi^2=9,1$ ;  $p=0,003$ ), сегментоядерных нейтрофилов ( $OR=4,36$ ; ДИ: 1,4-13,2;  $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,008$ ), лимфоцитов ( $OR=4,65$ ; ДИ: 1,23-17,6;  $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,02$ ) на фоне повышения палочкоядерных нейтрофилов ( $OR=5,1$ ; ДИ: 1,47-15,6;  $\chi^2=7,17$ ;  $p=0,008$ ), эозинофилов ( $OR=8,25$ ; ДИ: 1,57-43,4;  $\chi^2=7,72$ ;  $p=0,006$ ) и СОЭ ( $OR=10,5$ ; ДИ: 2,63-41,9;  $\chi^2=13,3$ ;  $p=0,001$ ).

Таблица 1.14

**Результаты факторного анализа гематологических предикторов  
развития кардиоваскулярной патологии при ХБП у детей**

Гематологические показатели	1 группа, n=122		2 группа, n=138		OR	RR	$\chi^2$	P	95% CI
	абс.	%	абс.	%					
снижение гемоглобина	110	90,2	107	77,5	4,11	2,35	6,46	0,01	1,35-12,5
снижение эритроцитов	112	91,8	105	76,1	9,9	2,4	9,48	0,003	1,9-51,5
снижение ЦП	108	88,5	98	71,0	7,72	2,53	9,1	0,003	1,81-31,9
снижение сегментоядерных нейтрофилов	85	69,7	75	54,3	4,36	2,37	7,12	0,008	1,4-13,2
снижение лимфоцитов	105	86,1	101	73,2	4,65	2,17	5,63	0,02	1,23-17,6
повышение палочкоядерных нейтрофилов	85	69,7	74	53,6	5,1	2,271	7,17	0,008	1,47-15,6
повышение эозинофилов	104	85,2	95	68,8	8,25	2,45	7,72	0,006	1,57-43,4
повышение СОЭ	115	94,3	110	79,7	10,5	4,8	13,3	<0,001	2,63-41,9

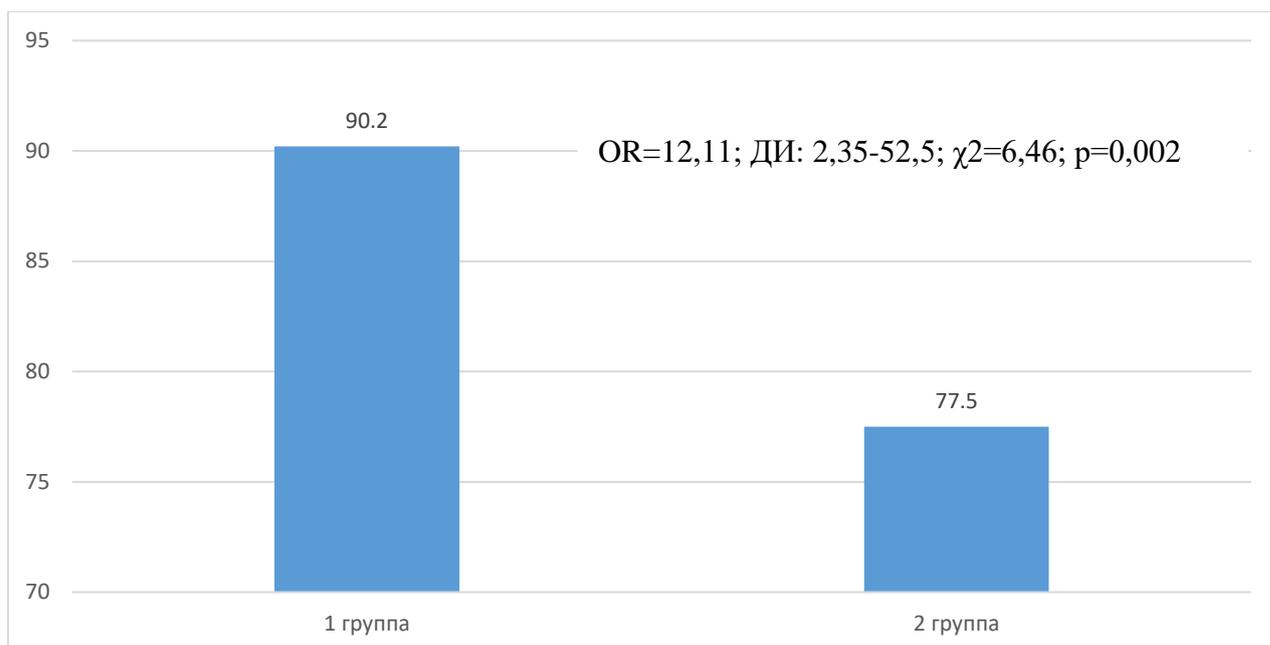
В наших исследованиях среди обследованных детей с ХБП анемия встречалась у 217 пациентов (рис. 1.2), что составило 83,5%, из них у детей с КВН в 90,2% случаев (110 из 122 пациентов)

Как видно из представленных данных наличие анемии у детей с ХБП является одним из факторов риска развития КВН.

Проведя сравнительный анализ основных лабораторных показателей мочи у детей с ХБП, мы установили их характерные особенности, которые могут являться предикторами развития КВН (табл. 1.15).

Как видно из представленных данных у детей с ХБП отмечается снижение плотности мочи, однако у детей 1 группы достоверно чаще (79,5% против 66,7%;  $P < 0,05$ ), так же чаще у них регистрировалось наличие гематурии (73,8% против 61,6%;  $P = 0,02$ ), цилиндрурии (47,5% против 34,8% и

лейкоцитурии (86,1% против 73,9%;  $p=0,008$ ).



**Рис. 1.2. Частота встречаемости анемии при ХБП у детей в зависимости от наличия кардио васкулярных нарушений**

Частота встречаемости пациентов с содержанием белка в моче имело тенденцию к повышению при развитии КВН. Достоверно чаще у больных с КВН в анализе мочи регистрировалась оксалурия (34,3% против 13,0%;  $p=0,03$ ).

Таким образом, полученные данные указывают на тот факт, что выраженный дисбаланс показателей мочи является одним из факторов риска развития КВН у детей с ХБП, особенно снижение плотности мочи ( $OR=4,11$ ; ДИ: 1,35-12,5;  $\chi^2=6,46$ ;  $p=0,05$ ), гематурия ( $OR=4,65$ ; ДИ: 1,23-17,6;  $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,02$ ), цилиндурия ( $OR=3,38$ ; ДИ: 1,14-10,1;  $\chi^2=4,96$ ;  $p=0,03$ ) и лейкоцитурия ( $OR=4,36$ ; ДИ: 1,4-13,2;  $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,008$ ).

Объективная оценка эндогенной интоксикации и выявление недостаточности основных веществ сыворотки крови является чрезвычайно важной в диагностике и прогнозировании развития КВН у детей с ХБП. С этой целью нами были проанализированы биохимические показатели в зависимости от наличия у детей КВН.

Таблица 1.15

**Результаты анализа состава мочи в зависимости от наличия  
кардиоваскулярной патологии при ХБП у детей**

Показатели	1 группа, n=122		2 группа, n=138		OR	RR	$\chi^2$	P	95% CI
	абс.	%	абс.	%					
Снижение плотности	97	79,5	92	66,7	4,11	2,35	6,46	0,05	1,35-12,5
Гематурия	90	73,8	85	61,6	4,65	2,17	5,63	0,02	1,23-17,6
Цилиндрурия	58	47,5	48	34,8	3,38	2,1	4,96	0,03	1,14-10,1
Лейкоцитурия	105	86,1	102	73,9	4,36	2,37	7,12	0,008	1,4-13,2
Протеинурия до 3 г/л	92	75,4	98	71,0	2,68	1,78	3,34	0,07	0,92-7,83
Протеинурия более 3 г/л	27	22,1	25	18,1	2,58	1,72	3,1	0,08	0,88-7,55
Оксалатурия	42	34,4	18	13,0	3,19	1,98	4,57	0,03	1,1-9,4
Уратурия	28	23,0	43	31,2	4,86	1,96	2,1	0,15	0,47-49,8

В результате анализ биохимических показателей показал (табл. 1.16), что у детей 1 группы отмечается достоверно высокие показатели креатинина, которые увеличивались в 1,3 раза ( $P<0,05$ ) по отношению к данным 2 группы и в 2,1 раз по отношению к группе контроля ( $P<0,01$ ).

Таблица 1.16

**Сравнительный анализ биохимических показателей крови у детей с  
ХБП в зависимости от наличия КВН**

Показатели	1 группа, n=122	2 группа, n=138	Контрольная группа, n=45
Креатинин, мкмоль/л	197,2±10,9***	146,4±7,2***^	91,8±3,5
Мочевина, ммоль/л	11,8±0,5***	10,4±0,5***^	4,1±0,4
Калий, ммоль/л	6,8±0,6	5,5±0,5	3,8±0,6
Общий белок, г/л	49,7±1,3**	56,2±1,2*^^	69,7±4,5
Альбумин, г/л	29,9±0,7*	31,9±0,7*	41,3±2,7
Холестерин, ммоль/л	5,2±0,1**	4,5±0,1^^	4,0±0,5

Примечание: \* - достоверность данных по отношению к контрольной группе (\* -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ ); ^ - достоверность данных между группами (^ -  $P<0,05$ ; ^^ -  $P<0,01$ )

Показатели мочевины у детей 1 группы достоверно повышались в 2,9 раз по отношению к данным контрольной группы ( $P < 0,001$ ) и в 1,1 раз ( $P < 0,05$ ).

Показатели калия не имели достоверно значимые отличия от данных контрольной группы ( $P > 0,05$ ).

Уровень общего белка и альбумина у детей с КВН на фоне ХБП достоверно снижался не только по отношению к показателям контрольной группы ( $P < 0,05$ ), но так же и к данным 2 группы ( $P < 0,05$ ).

У детей с КВН на фоне ХБП установлено достоверное повышение уровня холестерина по отношению к данным в контрольной группе ( $P < 0,01$ ), также достоверно значимое повышение отмечалось и по отношению к показателям детей 2 группы ( $P < 0,01$ ).

Анализируя частоту повышения или снижения того или иного биохимического показателя нами отмечалось (табл. 1.17), что предикторами развития КВН у детей с ХБП являются повышение уровня креатинина ( $OR=4,65$ ; ДИ: 1,23-17,6;  $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,02$ ) и холестерина ( $OR=4,8$ ; ДИ: 2,63-41,9;  $\chi^2=13,3$ ;  $p < 0,001$ ) на фоне снижения содержания общего белка ( $OR=1,72$ ; ДИ: 0,88-7,55;  $\chi^2=3,1$ ;  $p=0,08$ ) и альбумина ( $OR=4,36$ ; ДИ: 1,4-9,2;  $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,008$ ).

Таким образом, лабораторными предикторами в общем анализе крови развития КВН у детей с ХБП являются низкие показатели гемоглобина, эритроцитов, ЦП, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов на фоне повышения палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов и СОЭ в крови, в моче. Сравнительный анализ основных лабораторных показателей мочи у детей с ХБП позволил выделить следующие предикторы развития КВН у детей с ХБП: снижение плотности мочи, гематурия, цилиндрурия и лейкоцитурия. В результате анализ биохимических показателей установлены следующие триггеры развития КВН: повышение уровня креатинина и холестерина на фоне снижения содержания общего белка и альбумина.

**Результаты биохимического анализа крови в зависимости от наличия  
кардиоваскулярной патологии при ХБП у детей**

Показатели	1 группа, n=122		2 группа, n=138		OR	RR	$\chi^2$	P	95% CI
	абс.	%	абс.	%					
Повышение содержания креатинина	96	78,7	84	60,9	4,65	2,17	5,63	0,02	1,23-17,6
Повышение содержания мочевины	90	73,8	89	64,5	2,11	2,35	6,46	0,15	11,35-12,5
Снижение содержания общего белка	110	90,9	98	71,0	2,58	1,72	3,1	0,08	0,88-7,55
Снижение содержания альбумина	89	72,9	80	57,9	4,36	2,37	7,12	0,008	1,4-9,2
Повышение содержания холестерина	43	35,2	26	18,8	10,5	4,8	13,3	0,001	2,63-41,9

В результате полученных данных в данной подглаве можно заключить, что наряду с традиционными факторами риска в развитии кардиоваскулярных осложнений у детей с ХБП имеют значение характер почечной патологии, нефрогенные факторы (нарушение фосфорно-кальциевого обмена, анемия, хроническое воспаление, белковая недостаточность), частота которых нарастает по мере прогрессирования болезни почек.

Проведена оценка наличия и характера нарушений сердечной проводимости и реполяризации по данным поверхностной ЭКГ в 12 отведениях и определение их значения для прогнозирования развития КВН при ХБП у детей (табл. 1.18).

У детей с КВН на фоне ХБП в 1,2 раза чаще отмечалось наличие на ЭКГ нарушения ритма и проводимости, при этом достоверность данных не регистрировалась ( $P > 0,05$ ).

Как видно из представленных данных достоверно значимыми маркерами развития КВН у детей с ХБП являются не полная блокада элементов проводящей системы ( $OR=11,25$ ; ДИ: 0,55-2,86;  $\chi^2=5,93$ ;  $P < 0,001$ ), наличие экстрасистолии ( $OR=22,3$ ; ДИ: 2,9,-170,6;  $\chi^2=17,5$ ;  $P < 0,001$ ) и

гипертрофии миокарда ЛЖ (OR=4,2; ДИ: 2,1-8,6;  $\chi^2=17,2$ ;  $P<0,001$ ).

**Таблица 1.18**

**Результаты ЭКГ у обследованных детей (n=260)**

Изменения на ЭКГ	Количество больных				Достоверность данных между группами, P
	1 группа, n=122		2 группа, n=138		
	абс.	%	абс.	%	
Нарушение ритма и проводимости	13	10,7±2,7	12	8,7±2,4	>0,05
Синусовая брадикардия	8	6,6±2,2	4	2,9±1,4	>0,05
Синусовая тахикардия	26	21,3±3,7	26	18,8±3,3	>0,05
Не полная блокада элементов проводящей системы	17	13,9±3,1	1	0,7±0,7	<0,001
Экстрасистолия: желудочковая	7	5,7±2,1	1	0,7±0,7	<0,005
Гипертрофия миокарда левого желудочка	35	28,7±4,1	12	8,7±2,4	<0,001
Нарушение процессов реполяризации: удлинение интервала Q-T	14	11,5±2,9	6	4,3±1,7	<0,005
Метаболические изменения миокарда: высокий зубец Т	28	23,0±3,8	21	15,2±3,1	>0,05

Нарушение процессов реполяризации в виде удлинения интервала Q-T в 2,7 раз чаще регистрировалось в группе 1, что являлось статистически значимым предиктором развития КВН у детей с ХБП (OR=21,3; ДИ: 3,9,-162,3;  $\chi^2=16,4$ ;  $P<0,005$ ). Метаболические изменения миокарда, характеризующиеся высоким зубцом Т встречались в обеих группах практически с одинаковой

частотой с незначительным превалированием в 1 группе.

Нами были изучены данные эхокардиографического обследования детей и подростков при различных стадиях ХБП в зависимости от наличия КВН. При этом, учитывая выявленные ранее различия исследуемых групп по возрасту, в качестве кофактора использовалась площадь поверхности тела, исходя из величины, которой все пациенты были разделены на 3 категории: 0,6-1,0 м<sup>2</sup>, 1,1-1,5 м<sup>2</sup> и 1,5 м<sup>2</sup> и выше, согласно рекомендациям Feigenbaum H. (2005). Это позволило устранить влияние неоднородности групп по возрастному составу на результаты сравнения.

При проведении ЭхоКГ у детей с ХБП нами установлено (табл. 1.19), что для детей 1 группы были характерны при ППТ 0,6-1,0 м<sup>2</sup> тенденция к увеличению показателей КДР ЛЖ как по отношению ко 2 группе (3,6±0,05 см против 3,45±0,04 см соответственно), так и к контрольной группе (3,6±0,05 см против 3,3±0,04 см соответственно). Также в данной группе установлено нарастание показателей КДР ЛЖ в зависимости от увеличения ППТ (OR=8,4; ДИ: 2,6,-5,2;  $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,005$ ). У детей 2 группы показатели КДР находились в пределах контрольных значений.

Значения КСР у детей 1 группы достоверно не отличались от показателей в контрольной группы и пациентов 2 группы ( $P>0,05$ ).

Показатели ТМЖП и ТЗСЛЖ у детей 1 группы достоверно повышались как по отношению к контрольной группе ( $P<0,05-0,01$ ), так и по отношению к показателям пациентов 2 группы ( $P<0,05$ ). При этом установлена зависимость повышения ТМЖП от ППТ. У пациентов детского возраста во 2 группе показатели ТМЖП и ТЗСЛЖ находились в пределах нормативных значений контрольной группы ( $P>0,05$ ).

Значения КДО и КСО достоверно значимо повышались в 1 группе при всех показателях ППТ как по отношению к контрольной группе ( $P<0,05$ ), так и по отношению к данным 2 группы ( $P<0,05$ ).

Нами также было проведено сравнение показателей, позволяющих оценить наличие гипертрофии отделов сердца.

Таблица 1.19

**Сравнительный анализ эхокардиографических показателей у детей с ХБП в зависимости от наличия КВН и показателей ППТ**

СПоказатели	1 группа (да) n=122			2 группа (нет) n=138			Контрольная группа n=45		
	ППТ, 0,6-1,0 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,1-1,5 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,5 м <sup>2</sup> и выше	ППТ, 0,6-1,0 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,1-1,5 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,5 м <sup>2</sup> и выше	ППТ, 0,6-1,0 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,1-1,5 м <sup>2</sup>	ППТ, 1,5 м <sup>2</sup> и выше
КДР ЛЖ, см	3,6±0,05	4,01±0,08	4,31±0,07	3,45±0,04	3,74±0,04	4,1±0,04	3,3±0,06 (2,6-4,2)	3,75±0,05 (3,5-4,3)	4,1±0,06 (3,6-4,7)
КСР ЛЖ, см	2,33±0,012	2,6±0,03	3,1±0,08	2,35±0,03	2,34±0,07	2,9±0,1	2,2±0,1 (1,5-2,6)	2,4±0,05 (2,0-2,8)	2,91±0,07 (2,5-3,4)
ТМЖП, см	0,72±0,01	0,82±0,03	0,83±0,03	0,61±0,01	0,65±0,01	0,73±0,01	0,61±0,02 (0,5-0,7)	0,64±0,01 (0,6-0,75)	0,74±0,02 (0,6-0,8)
ТЗСЛЖ, см	0,73±0,01	0,84±0,02	0,87±0,02	0,61±0,01	0,67±0,01	0,73±0,01	0,6±0,02 (0,5-0,7)	0,67±0,01 (0,6-0,8)	0,75±0,01 (0,7-0,8)
КДО, мл	55,3±0,5	71,0±3,9	90,9±0,4	51,2±1,3	63,2±2,9	80,0±5,5	48,4±5,0 (24-70)	62,9±1,3 (46-75)	81,94±2,3 (68-93)
КСО, мл	28,3±0,9	32,5±0,3	37,0±0,36	23,8±0,7	27,6±0,8	27,3±2,4	23,9±1,1 (17-29)	28,1±0,9 (18-37)	31,26±1,2 (21-41)
ММЛЖ, г	74,4±3,3	114,2±8,02	130,2±7,1	51,1±2,1	67,9±2,4	92,9±1,1	48,7±1,1	67,2±2,4	90,3±7,4
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	86,34±3,4	86,6±5,8	79,3±4,6	57,2±2,1	52,6±1,8	54,5±2,03	53,2±3,8	56,8±2,1	55,6±4,3
ФВ, %	65,0±0,5	63,0±1,1	65,3±0,65	64,02±0,4	63,9±0,4	63,5±1,0	64,8±0,9	65,7±0,7	64,4±0,3
ИОТС	0,41±0,008	0,42±0,01	0,41±0,01	0,36±0,01	0,36±0,01	0,36±0,01	0,35±0,01	0,36±0,01	0,36±0,02

Проведенный анализ показал, что ММЛЖ и ИММЛЖ статистически значимо увеличивались по мере развития КВН ( $p < 0,001$ ). ММЛЖ у пациентов с КВН на фоне ХБП была существенно увеличена - в 2,3 раза по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

Медиана ИММЛЖ в контрольной группе принимала минимальные среди всех исследуемых значения, составляя  $53,2 \pm 3,8$ ,  $56,8 \pm 2,1$  и  $55,6 \pm 4,3$  г<sup>2</sup>, тогда как в 1 группе эти показатели достоверно повышались почти в 1,6 раз и составили –  $86,3 \pm 3,4$ ,  $86,6 \pm 5,8$  и  $79,3 \pm 4,5$  г<sup>2</sup> в зависимости от уровня ППТ. Во 2 группе данный показатель находился в пределах нормы, однако при ППТ 1,1-1,5 м2 имел тенденцию к повышению по отношению к контрольной группе ( $P > 0,05$ ). Во 2 группе детей с ХБП была выделена группа с погранично высокими показателями ИММЛЖ, значения которых соответствуют 95-му перцентилю распределения, что составляет 60,0 г<sup>2</sup>. В эту группу вошли 30,7% детей с ХБП без КВН. Эти пациенты относятся к группе высокого риска по развитию гипертрофии миокарда левого желудочка.

Показатели ФВ у детей 1 группы и 2 группы практически не отличались от показателей контрольной группы.

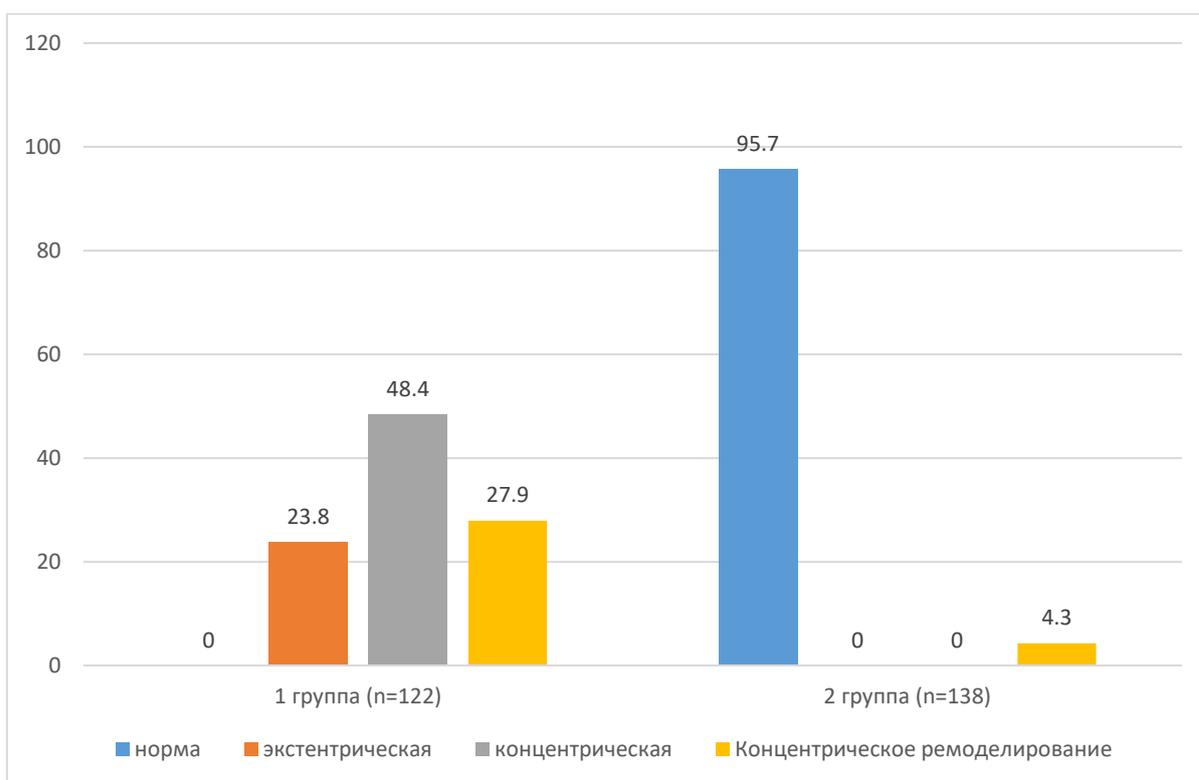
Установлено достоверно значимое повышение показателей ИОТС у детей 1 группы на 16,7% в зависимости от показателей контрольной группы, особенно выраженные изменения регистрировались у детей с ППТ 0,6-1,0 м<sup>2</sup>.

После чего пациенты классифицировались в один из 4-х фенотипов:

1. Норма (нормальные масса левого желудочка и относительная толщина стенок),
2. Концентрическая гипертрофия (увеличенные масса миокарда левого желудочка и относительная толщина стенок),
3. Эксцентрическая гипертрофия (увеличенная масса миокарда левого желудочка, но нормальная относительная толщина стенок),
4. Концентрическое ремоделирование (нормальная масса левого желудочка, но увеличенная относительная толщина стенок).

При распределении детей с ХБП в зависимости о ремоделирования

миокарда, установлено, что для детей с КВН на фоне ХБП в 27,9% (34 из 122 пациентов) случаях характерно наличие концентрического фенотипа, в 48,4% (59 из 122 пациентов) отмечалась концентрическая гипертрофия, тогда как в группе детей без признаков КВН данные фенотипы ремоделирования миокарда не отмечались. У детей 2 группы в 95,7% случаях (132 пациент из 138) встречалась нормальная геометрия левого желудочка, тогда как у 4,3% (6 пациентов из 138) - эксцентрическая гипертрофия (рис. 1.4).



**Рис. 1.4. Фенотипы ремоделирования левого желудочка у детей с ХБП в зависимости от наличия КВН**

Концентрическое ремоделирование характеризуется уменьшением объемов полости ЛЖ, а также уменьшением соотношения объема к массе ЛЖ (КДО/ММЛЖ), что приводит к увеличению ригидности полости ЛЖ. КДО составил  $61,6 \pm 3,6$  мл; ММЛЖ –  $115,3 \pm 6,3$  г; КДО/ММЛЖ –  $0,53 \pm 0,05$  мл/г. Концентрическое утолщение стенок ЛЖ на первых этапах носит компенсаторный характер, служит для поддержания систолической функции, когда нормальный сердечный выброс обеспечивается приростом массы

сокращающего миокарда. Утолщенная стенка сердца приобретает большую жесткость, что снижает релаксационные свойства и растяжимость желудочков. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ТМЖП и ТЗСЛЖ) равнялись  $0,75 \pm 0,02$  см и  $0,74 \pm 0,02$  см соответственно.

Концентрическая гипертрофия характеризуется равномерным утолщением межжелудочковой перегородки и свободной стенки ЛЖ при нормальном или незначительно увеличенном размере его полости: ТЗСЛЖ и ТМЖП –  $0,81 \pm 0,02$  см и  $0,79 \pm 0,02$  см соответственно, КДО и КСО –  $69,1 \pm 3,9$  мл и  $24,3 \pm 2,01$  мл соответственно. Этот вариант гипертрофии ЛЖ обычно ассоциируется с гемодинамической перегрузкой ЛЖ давлением.

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ характеризуется незначительным или умеренным утолщением стенок ЛЖ в сочетании со значительной или умеренной дилатацией его полости: ТЗСЛЖ и ТМЖП –  $0,79 \pm 0,02$  см и  $0,71 \pm 0,02$  см соответственно. КДО и КСО –  $81,6 \pm 4,6$  мл и  $29,4 \pm 2,5$  мл соответственно, КДР и КСР –  $4,3 \pm 0,08$  см и  $2,9 \pm 0,07$  см соответственно. Ее развитие связано с объемной перегрузкой сердца.

Гипертрофия миокарда сопровождается различными нарушениями ритма и проводимости сердца.

Согласно значению критерия  $\chi^2$  Пирсона, между исследуемыми группами отмечались статистически значимые различия распределения исследуемых пациентов по различным типам геометрии миокарда ( $p=0,001$ ). При этом отмечалось снижение доли пациентов с нормальной геометрией при развитии КВН у детей с ХБП. Также следует отметить, что с развитием КВН при ХБП происходило увеличение частоты всех патологических типов геометрии. Наблюдаемая картина соответствовала представлениям о патогенезе нарушений сердечной геометрии при развитии ХБП, вначале связанных с гипертрофией миокарда, а на поздних стадиях заболевания – дилатацией сердечных полостей.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о существенных

структурно-функциональных изменениях сердца при возникновении и прогрессировании ХБП у детей. У детей с КВН на фоне ХБП отмечаются характерные изменения эхокардиографических показателей: увеличением массы миокарда ЛЖ, объема его полости, изменением размера стенок. У 27,9% и 48,4% детей с ХБП были выделены концентрический фенотип ремоделирования ЛЖ и концентрическая гипертрофия, тогда как у детей с ХБП без КВН данные типы нарушения геометрии миокарда не встречались.

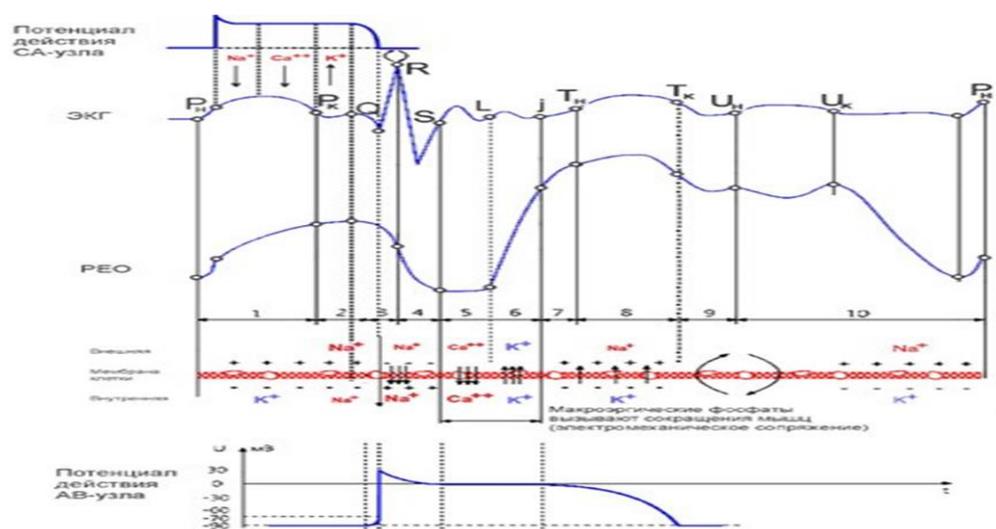
## **ГЛАВА 2. КАРДИОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ**

Впервые в семидесятых годах прошлого столетия российский учёный Г. Поединцев подробно описал математическую модель движения жидкостей по сосудам тела человека. На основе данного открытия появилась возможность измерять длительность фаз сердечного цикла, путем ввода в универсальное уравнение показателей объёма крови. При дальнейших исследованиях было отмечено, что для более детального анализа подходит электрокардиография, так как именно на ней легче отслеживать фазы сердечного цикла, тем самым была создана фундаментальная теория гемодинамики. Теория сразу же нашла своих сторонников и продолжила своё существование уже на практическом анализе, а точнее в космической медицине. Принцип работы прост, в основе лежит электрокардиография и это не только простой электрический потенциал. Работа сердечной мышцы зависит от метаболических процессов. На основе измерения важнейших параметров гемодинамики была установлена связь с фазовой динамикой ионов кальция, калия и натрия в мышцах сердца. Открылась новая страница исследования деятельности сердечно-сосудистой системы на основе косвенного измерения метаболических процессов. Не секрет, что основой работы сердца является выработка АТФ в митохондриях кардиомиоцитов, поэтому диагностика метаболических процессов, происходящих в миокарде, выходит на первый план в электрокардиографии. Метаболизм и гемодинамика позволили разобраться в установлении границ нормы работы сердца. Широкое распространение разработанного метода и получение уникальных данных и результатов создало практическое направление «ресурсокардиометрия», которое позволило с высокой точностью определять ресурсные возможности сердца. Авторы теории кардиометрии, а именно такое название получил новый метод обратили

внимание на энергию сердца и сегодня кардиометрия используется профессиональными кардиологами. Кардиометрия осуществляется с помощью диагностического кардиологического прибора «Кардиокод» созданного российскими учеными и представляет собой приставку к любому типу компьютера на платформе Windows. Прибор позволяет оценить следующие параметры сердечно-сосудистой деятельности: метаболические, гемодинамические и функциональную характеристику сердечно-сосудистой системы. Информативным сигналом служит электрокардиография, вспомогательным сигналом РЕОграмма магистральных сосудов [76, с. 41; 92, с. 46; 143, с. 79].

В процессе кардиометрии исследуется фаза систолы в сердечном цикле, которая встречается в двух группах: первая, вызывает сокращение мышц сердца, наблюдается при аэробном процессе, вторая - при анаэробном.

Наиболее энергетически мощный аэробный процесс происходит за счет окисления длинноцепочечных жирных кислот, помощью которых происходит сокращение мышц сердца. Процесс обеспечивает движение крови в желудочках при закрытых клапанах, данное потенциальное действие инициирует поступление  $\text{Na}^+$  в клетки. Как правило это затратный аэробный процесс, забирающий все составляющие метаболизма. Далее следует анаэробный процесс в фазе стресса. Энергетически он обнаруживает расщепление холестерина, что является расходом энергии и не может поддерживаться долго. Попадая в клетки,  $\text{Ca}^{++}$  производит очередное сокращение мышц, но на фоне постоянного остаточного напряжения. В результате в миокарде возникает лактат.  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ , попавшие в клетки, вызывают ускорение выхода  $\text{K}^+$  из клетки в фазе быстрого движения крови Это анаэробный процесс, как и в другую фазу, но форма ЭКГ похожа на комплекс QRS с небольшими определенными отклонениями (рис. 2.1).



**Рис. 2.1** Метаболические процессы в сердце в зависимости от фаз сердечного цикла при кардиометрии

Процесс энергетически более слабее предыдущего. Для его обеспечения в следующем сердечном цикле требуется восстановление креатинфосфата, которое произойдет в диастоле этого же сердечного цикла, поэтому он характеризует остаточный уровень креатинфосфата сосудов [76, с. 41; 92, с. 46; 143, с. 79]. Важным метаболическим параметром в кардиометрии является параметр количества молочной кислоты – лактата мышцах сердца, который используется для оценки усталости сердца. Сокращение любых мышц приводит к их усталости и накоплению лактата. Эти характеристики неразрывно связаны между собой. Количество лактата в мышцах сердца измеряется только кардиометрическим методом и не один другой метод не способен это сделать сосудов [171, с. 99; 165, с. 10].

В кардиометрии регистрируется ещё два метаболических параметра – количество кислорода и креатинфосфата в мышцах миокарда. Результаты всех отмеченных параметров отображаются на дисплее в нижней части экрана в виде графиков каждого сердечного цикла. Там же отмечены диапазоны нормы [76, с. 41; 154, с. 37; 155, с. 96; 156, с. 124].

Таким образом, анализ структуры и функции миокарда основывается на оценке взаимосвязи между структурными элементами сердца и их функцией.

В отличие от стандартных, комплексных методов УЗИ сердца, этот подход позволяет получить детальную информацию о взаимосвязи регионарной структуры и функции миокарда. Метод позволяет охарактеризовать степень адаптации сердца к развитию сердечно-сосудистой патологии. Другими словами, метод кардиометрии позволяет как можно раньше выявлять сердечно-сосудистые заболевания и проводить индивидуальный мониторинг в процессе лечения, которое не проводилось на детях. С целью оценки степени тяжести болезни, функционального состояния сердечно-сосудистой системы и предотвращения развития осложнений необходимо своевременное проведение метода кардиометрии в дополнение к клиничко-лабораторным исследованиям, ЭКГ и ЭхоКГ. На основании приведенных литературных публикаций мы заключили, что патология сердечно-сосудистой системы тесно взаимосвязана с хроническими заболеваниями почек, утяжеляет их течение и ухудшает прогноз. Характер кардиоваскулярных расстройств у детей с хронической болезнью почек изучен недостаточно, особенно это касается исследования структуры и функции сердца на основе кардиометрии.

Внедрённый в кардиологическую практику для кардиометрической диагностики компьютерный гемодинамический анализатор дает новую возможность оперативно получить информацию о показателях центральной и внутрисердечной гемодинамики, что имеет большое прогностическое значение для диагностики патологических процессов на ранних стадиях.

***Особенности оценки параметров гемодинамики, получаемых неинвазивным кардиометрическим методом.*** Оценивали состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики проводились прибором «Гемодинамический анализатор сердечной деятельности Кардиокод» (регистрационное удостоверение № ФС 02262006/3819-06), который основан на одновременной регистрации ЭКГ в одном отведении и реограмма восходящего отдела аорты с последующим фазовым анализом сердечного цикла.

***Техника выполнения.*** Электроды для регистрации ЭКГ устанавливали

над яремной ямкой и в эпигастральной области. Сканирование реограммы электроды устанавливали слева от рукоятки грудины в области грудино-ключичного сочленения и в середине правого подреберья. Индифферентный электрод прикрепляли в области правого подреберья на уровне передней подмышечной линии. Динамику показателей гемодинамики в ответ на изменение положения тела расценивали как ортостатическую пробу. Регистрацию показателей проводили в горизонтальном положении больного и сразу после перевода его в сидячее положение.

Для оценки степени тяжести болезни и диагностики кардиоренального синдрома необходимо своевременное проведение метода кардиометрии в дополнение к клинико-лабораторным исследованиям, ЭКГ, ЭхоКГ

Диагностируемые параметры. Устройство CARDIOCODE является приставкой к любому типу компьютеров, работающих на платформе Windows. Кардиометрия основана на фазовом анализе сердечного цикла. Информацию для диагностики получают при синхронной записи ЭКГ с реограммой (рис. 2.2).



**Рис. 2.2 Устройство CARDIOCODE**

Реограмма в свою очередь отражает изменения артериального давления, которое важно для анализа состояния сердечно-сосудистой системы. На рисунке 2.3 показана фазовая структура сердечного цикла.



**Рис. 2.3. Синхронная запись ЭКГ и реограммы**

Прибор позволяет оценить характеристики энергии метаболизма мышц сердца:

1. Количество кислорода.
2. Уровень молочной кислоты.
3. Уровень креатинфосфата.
4. Метод фазового анализа сердечного цикла позволяет получать информацию о типе адаптационной реакции.

**Особенности оценки параметров метаболизма сердца, получаемых неинвазивным кардиометрическим методом.** Одновременно регистрировались кардиометрические данные кардиометрии прибором «Кардиокод» для оценки физиологического состояния сердечно-сосудистой системы, а именно метаболические показатели мышц сердца и системные параметры регуляции, определяемые при помощи кардиометрии:

- Уровень кислорода в мышцах миокарда ( $O_2$ )
- Уровень лактата в мышцах миокарда (молочной кислоты)
- Уровень креатинфосфата в мышцах миокарда (КрФ)
- Индекс жесткости сосудов – показатель эластичности сосудов

- Индекс риска – риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений.

Стабильность состояния сердечно-сосудистой системы. Параметр «стабильность состояния» является системным. Его вычисление основано на анализе ритма сердечных сокращений. В основе лежит формула «индекса напряжённости» по Р.М. Баевскому.

В кардиометрии диагностируются параметры гемодинамики, метаболических процессов мышц сердца и функции сердечно-сосудистой системы. Инструментом анализа является математика. Информативным сигналом является ЭКГ. Вспомогательным РЕОграмма. Перечисленных параметров достаточно, чтобы точно поставить диагноз, сделать прогноз и отследить качество терапии. Диагностируемые параметры:

1. Метаболические характеристики мышц сердца;
2. Функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы;
3. Гемодинамические параметры;
4. Системные и психо-физиологические характеристики.

Уникальная технология кардиометрической диагностики, позволяющей фиксировать реакции любых воздействий на организм, позволила выявить наиболее эффективные пути терапии, а также апробировать различные фармакологически препараты и физические средства эффективного лечения проблем сердечно - сосудистой системы.

Основываясь на вышеизложенном, представляется возможность активного наблюдения за больными с хронической болезнью почек для целенаправленной ранней диагностики у них кардиоваскулярной патологии. Предлагаемый метод кардиометрии позволяет предельно просто и с высокой точностью оперативно выявлять любые изменения и отслеживать развитие процессов в сердечно-сосудистой системе. Раннее выявление сердечнососудистых осложнений позволяет провести своевременную кардиопротективную терапию и, тем самым, улучшить прогноз заболевания.

Нами проведено исследование характерных кардиометрических

параметров для оценки физиологического состояния сердечно-сосудистой системы, а именно метаболические показатели мышц сердца и системные параметры регуляции, определяемые при помощи кардиометрии:

- Уровень кислорода в мышцах миокарда (O<sub>2</sub>)
- Уровень лактата в мышцах миокарда (молочной кислоты)
- Уровень креатинфосфата в мышцах миокарда (КрФ)
- Сердечный индекс – отношение минутного объема кровообращения к площади поверхности тела
- Показатель variability сердечного ритма, индекс напряжённости, (ИН по Р.М. Баевскому), отражающий суммарный эффект сердечной регуляции
- Индекс жесткости сосудов – показатель эластичности сосудов
- Индекс риска – риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений.

В результате нами установлено, что физиологическое состояние сердечно-сосудистой системы у детей с ХБП, а именно метаболические показатели мышц сердца и системные параметры регуляции, определяемые при помощи кардиометрии имели свои характерные изменения.

В таблице 2.1 приведены результаты метаболических показателей кардиометрии у детей с ХБП в зависимости от наличия КВН.

Из таблицы 2.1 видно, что все метаболические характеристики имеют достоверно значимые отклонения от нормы. Эффективность аэробных процессов в группах детей с ХБП снижалась по сравнению с уровнем в контрольной группе, при этом у детей с КВН их выраженность была выше ( $P < 0,05-0,01$ ).

**Таблица 2.1**

**Метаболические данные кардиометрии среди пациентов с ХБП в зависимости от наличия КВН**

Метаболические показатели	Количество обследованных		
	1 группа (n=122)	2 группа (n=138)	Контрольная

сердца			группа (n=45)
Кислород	0,41±0,01*· **	0,45±0,01*	0,55±0,02
Лактат	5,65±0,31*, **	4,61±0,11*	3,6±0,11
Креатинфосфат	3,15±0,54*,**	4,57±0,09*	4,77±0,19

**Примечание:** \* - достоверные отличия по отношению к контрольной группе (p<0,05); \*\* - достоверные отличия между 1 и 2 группами (p<0,05).

Потребность сердечной мышцы в кислороде была достоверно повышена у детей с ХБП при этом в группе детей с КВН отмечались достоверно высокие показатели как по отношению к контрольной группе, так и по отношению к детям без КВН (P<0,05-0,01). Так содержание кислорода в сердечной мышце у детей с КВН было снижено в 1,3 раза по отношению к контролю (P<0,01) и в 1,1 раза по отношению к детям с ХБП без КВН (P<0,05).

Анаэробные процессы, указывающие на накопление молочной кислоты в мышцах сердца. Организм переходит на анаэробный процесс работы мышц. У детей с КВН на фоне ХБП отмечается достоверное повышение лактата в среднем до 5,65±0,31, по отношению к контрольной группе в 1,6 раза (P<0,01), а по отношению к показателям при ХБП без КВН - в 1,2 раза (P<0,05). Полученные данные указывают на его накопление в мышцах, а значит на то, что мышцы сердца работают с нагрузкой.

У детей с ХБП отмечается снижение уровня креатинфосфата, что указывает на снижение условий ресинтеза АТФ. Креатинфосфат, отвечающий за восстановление АТФ и характеризующий запас для затрат мгновенного расхода энергии, у больных ХБП с КВН был равен в среднем 3,15±0,54 У.Е., что в 1,4 раза ниже чем у детей с ХБП без КВН и в 1,5 раза по отношению к контрольной группе, при норме 4,77±0,19 У.Е. (p<0,05).

Таким образом, у больных с КВН на фоне ХБП отмечается достоверное снижение кислорода и креатинфосфата на фоне повышения лактата, что указывая на снижение эффективности работы сердца. В группе детей с ХБП

без КВН также регистрировались напряженность метаболических сердечных показателей, так как у 39 пациентов (28,3%) показатели находились на нижней или верхней границе нормы, данных детей можно отнести в группу высокого риска по развитию патологических метаболических процессов мышц сердца и нарушению функции сердечно-сосудистой системы.

С целью оценки адаптационных показателей организма при помощи кардиометрии, которая является неинвазивным методом исследования сердечно-сосудистой системы, изучены индекс напряженности по Баевскому (ИН), сердечный индекс (СИ), индекс жесткости сосудов (ИЖС) и индекс риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (ИР).

Показатель variability сердечного ритма, индекс напряжённости, (ИН по Р.М. Баевскому) отражает суммарный эффект сердечной регуляции. Его вычисление основано на анализе ритма сердечных сокращений на основе формулы «индекса напряжённости» по Р.М. Баевскому, то есть  $R - R$  интервалов, на основе которых вычисляется число, соответствующее отклонению от среднего значения. Величина характеризует состояние напряжённости организма, variability сердечного ритма и состояние центров регуляции сердечно-сосудистой системы. Влияние физической нагрузки, хронической усталости, снижения резервов организма с возрастом, различных заболеваний сопровождается увеличением этого показателя. Сердечный индекс – это один из показателей насосной функции сердца, который представляет собой отношение минутного объема кровообращения к площади поверхности тела. Индекс жесткости сосудов – показатель снижения эластичности сосудов.

В таблице 2.2 даны результаты исследования адаптационных параметров кардиометрии у больных ХБП в зависимости от наличия КВН и без.

**Таблица 2.2**

**Уровень адаптационных возможностей сердца у больных с ХБП в зависимости от наличия КВН в сравнительном аспекте**

Адаптационные показатели	Количество обследованных		
	1 группа (n=122)	2 группа (n=138)	Контрольная группа (n=45)
Индекс напряженности	249,0±12,3*	195,6±7,7*, **	107,13±7,9
Сердечный индекс л/мин/м <sup>2</sup>	1,14±0,01*	1,91±0,04*, **	2,4±0,11
Индекс жесткости сосудов мм.рт.ст./мл.	6,27±0,18*	4,62±0,09**	4,57±0,09
Индекс риска у.е.	0,182±0,004*	0,07±0,005**	0,05±0,008

**Примечание:** \* - достоверные отличия по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ ); \*\* - достоверные отличия между 1 и 2 группами ( $p < 0,05$ ).

Как указано выше, эффективность аэробных процессов снижалась по сравнению с нормой. Анаэробные процессы, указывающие на накопление молочной кислоты в мышцах, увеличились. Организм переходит на анаэробный процесс работы мышц. При этом индекс напряженности был в обеих группах достоверно повышен по отношению к показателям контрольной группы ( $P < 0,01$ ). Так при КВН у пациентов с ХБП ИН в среднем составил  $249,0 \pm 12,3$ , что в 2,3 раза выше нормативных значений и в 1,3 раза по отношению к детям с ХБП без КВН ( $P < 0,05$ ). Это очень высокий, но не критический показатель работы сердца, указывает на чрезмерную напряжённость сердечно-сосудистой системы.

Увеличен индекс жесткости сосудов, который у детей с КВН на фоне ХБП в среднем составил  $6,27 \pm 0,18$  мм.рт.ст./мл., тогда как при ХБП без КВН он был ниже в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ), от показателей нормы данный индекс был повышен также в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ). В группе детей с ХБП без КВН ИЖС находился в пределах средних нормативных значений ( $P > 0,05$ ). Согласно

полученным данным уровня ИЖС у детей с КВН на фоне ХБП можно констатировать снижение эластичности сосудов.

В свою очередь сердечный индекс у детей с ХБП в обеих группах был достоверно снижен по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ). Однако при наличии КВН у детей с ХБП СИ снижался в 1,7 раз по отношению к показателям детей без КВН ( $1,14 \pm 0,01$  л/мин/м<sup>2</sup> против  $1,91 \pm 0,04$  л/мин/м<sup>2</sup>) и в 2,1 раза по отношению к контролю ( $1,14 \pm 0,01$  л/мин/м<sup>2</sup> против  $2,4 \pm 0,11$  л/мин/м<sup>2</sup>;  $P < 0,01$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с ХБП регистрируется значительная нагрузка на работу сердечно-сосудистой системы при снижении функции почек за счет снижения интенсивности кровообращения органов и систем у данной категории больных, которая приводит к развитию КВН.

Также, основываясь на показателях индекса риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, который составил в среднем  $0,182 \pm 0,004$  У.Е. в группе детей с КВН и имел тенденцию к повышению у детей с ХБП без КВН ( $0,07 \pm 0,05$  у.е), можно указать на высокую возможность поражения сердца при данной патологии.

Таким образом, накопление лактата в мышцах на фоне снижения содержания кислорода и креатинфосфата отражаются на адаптационных возможностях сердца у детей с ХБП, а при длительности процесса способствуют развитию кардиоваскулярных нарушений.

### **ГЛАВА 3. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

При заболеваниях почечной паренхимы сосудистые и гемодинамические изменения происходят за счет гуморальных, медиаторных и морфологических нарушений. Маркерами эффективности или неэффективности почек в поддержании того уровня АД могут быть изменения системной гемодинамики и сосудистого тонуса, который обеспечит уровень метаболизма в тканях, соответствующий потребностям организма [7, с. 7; 19, с. 71; 134, с. 23]. При отеках и артериальной гипертензии патогенетически обосновано назначение мочегонных средств: а именно петлевые диуретики, которые увеличивают натрийурез и фильтрацию, а также тиазидовые диуретики и калийсберегающий диуретик. А в случае рефрактерных отеков используется комбинация петлевых и тиазидоподобных диуретиков и/или калийсберегающих диуретиков. в тяжелых случаях - комбинация диуретиков и альбумина [56, с. 141; 43, с. 30; 71, с. 209;]

С антигипертензивной и нефропротективной целью применяются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы кальциевых каналов, дозы гипотензивных препаратов подбираются индивидуально под контролем АД. При выраженной гиперкоагуляции и активации внутрисосудистого свертывания (в том числе, при нефротическом синдроме только при гипоальбуминемии менее 15 г/л) возможно назначение антикоагулянтов. С целью улучшения микроциркуляции в почках применяются антиагреганты – дипиридамол [7, с. 7; 32, с. 43; 106, с. 1210; 141, с. 1719].

При первых изменениях в сердце на клеточном уровне проявляется энергетическая нехватка при аэробном процессе. Биохимические основы развития сердечной недостаточности при почечных патологиях включает нарушение энергетического метаболизма сердечной мышцы [61, с. 176; 171, с.

99]. В условиях ишемии снижение энергии, а также активные формы кислорода, продуцируемые митохондриями, способствуют сердечной дисфункции. В настоящее время все чаще признается, что изменения в митохондриальной функции, целостности мембраны и высвобождении цитохрома С активно способствуют клеточному апоптозу. Митохондриальная функция модулируется сигналами из окружающей среды при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, и в экспериментальных условиях предотвращение митохондриальных сигналов может уменьшить повреждение клеток и апоптоз. В состоянии покоя миокард поглощает O<sub>2</sub> в среднем 30 мкл/мин/г, а при максимальной нагрузке потребление кислорода возрастает до 300 мкл/мин/г. При нехватке кислорода катаболизм глюкозы заканчивается образованием молочной кислоты, при этом образуется гораздо меньше АТФ, что не соответствует потребности миокарда. В добавок ко всему молочная кислота проявляет токсичность по отношению к сердечной мышце. Также содержание АТФ и креатинфосфата в клетках резко снижается в результате нарушения окислительного фосфорилирования в митохондриях.

Так необходим подход к улучшению метаболизма сердца для полноценного функционирования ССС при патологиях органов и систем, когда как на сердце имеется дополнительная нагрузка в виде гиперволемии и уремии. В поисках препарат с антиоксидантными и лиотропными свойствами мы подошли к левокарнитину - аминокислота, которая синтезируется в почках и при ХБП наблюдается недостаточная, оказывает метаболическое, анаболическое, антигипоксическое действие, являясь средством коррекции обменных процессов. Левокарнитин эффективен при острой гипоксии и ряда критических состояний конкурентно вытесняет глюкозу, включает метаболизм жирных кислот, действие которых не зависит от кислорода (в отличие от аэробного гликолиза), повышая порог резистентности к физической нагрузке, выраженность лактоацидоза и восстанавливает работоспособность при долгих физических нагрузках. В мировой медицине L-карнитина используют при тяжелых заболеваниях почек, больных на

гемодиализе, а также при генетически обусловленном дефиците левокарнитина [28, с. 143; 127, с. 260]. Прием левокарнитина 2 г за сутки в течение шести месяцев оказывает положительное эффект на здоровье людей приклонного возраста от 100 до 106 лет. По окончании курса лечения было обнаружено значительное улучшение общего жира у испытуемых (потеря 1,8 кг жира) и мышечной массы (увеличение на 3,8 кг). Пациентов меньше жаловались на физическую и умственную утомляемость и наблюдалось повышение когнитивных функции, а также снижение уровня холестерина [30, с. 40; 105, с. 106; 135, с. 3503].

У детей и подростков с вегетативной дистонией с неспецифическими не воспалительными изменениями сердца изучена эффективность применения анаболических пищевых добавок как левокарнитина, коэнзима Q10 и их комбинации. По результатам электрокардиографии, эхокардиографии, морфометрических и гемодинамических показателей после курса приема карнитина и коэнзима Q10 отмечена положительная динамика, более выраженная на фоне комбинированной терапии [64, с. 139; 84, с. 86].

Также учеными изучена эффективность применения карнитина у подростков для повышения адаптационных процессов. Указано что для повышения устойчивости к нагрузкам психоэмоционального характера необходимо использовать левокарнитин. Наиболее эффективно комбинированное использование препаратов карнитина и коэнзима Q10, действие которых направлено на две основные мишени: активность (левокарнитин) и ресурсов нервной системы (коэнзим Q10) [129, с. 115; 133, с. 1421]. Имеются сведения об эффективности терапии левокарнитином у гемодиализных больных, в том числе различные точки зрения. Сообщаемые эффекты левокарнитина: (1) улучшение почечной анемии, (2) улучшение сердечной функции, (3) влияние на мышечный спазм и астению, (4) антиатерогенное действие, (5) антиоксидантное и противовоспалительное действие и (6) ингибирующее действие на диализную гипотензию [57, с. 68; 162, с. 18; 164, с. 2717].

Таким образом, данные литературы не дают однозначного ответа на вопросы о прогностическом значении различных методов исследования при заболеваниях почек у детей. В связи с этим возникает необходимость искать новые методы для более детального изучения параметров сердечно-сосудистой системы, описывающие более точную картину этих изменений при патологии почек. Современное состояние нефрологии и кардиологии показывает, что нет единого мнения в отношении лечения больных ХБП с кардиоренальным синдромом и без него.

Разработка оптимальных способов лечения больных острым гломерулонефритом с кардиоренальным синдромом может способствовать более быстрому исчезновению основных клинических симптомов. Благодаря новым подходам в комплексе диагностики и лечения острого гломерулонефрита с кардиоренальным синдромом необходимо уменьшить количество повторных госпитализаций, сократились сроки пребывания больных в стационаре, уменьшить материальные затраты на лечение.

В данном исследовании были оценены оптимальные варианты медикаментозной коррекции кардиоваскулярных и метаболических нарушений, а также разработаны принципы профилактики кардиоваскулярных и метаболических нарушений у детей с хронической болезнью почек.

Эффективность коррекции КВН и метаболических нарушений оценивали у 122 детей с КВН на фоне ХБП.

Основную группу составили 50 детей в комплексное лечение которых был включен препарат левокарнитин и магнитотерапия. Схема приёма левокарнитина с зависимости от наличия КВН: рекомендуемая доза 25 мг/кг в сутки в три приёма за 30 минут до еды, внутрь в течении 3-х месяцев.

Универсальный аппарат для магнитотерапии МАГНИТ МедТеКо (Россия, 2021) предназначен для лечебного воздействия низкочастотным магнитным полем в широком диапазоне частот, модуляций, напряженности поля. Применение аппарата способствует активизации кровообращения,

обменных процессов, стимуляции мышечной деятельности, оказывает болеутоляющее действие. Одним из показаний к применению являются хронические заболевания внутренних органов, в том числе хроническая болезнь почек.

При проведении сеанса магнитотерапии больным с ХБП применена стандартная программа № 3. Показания: хронический воспалительный процесс внутренних органов. Магнитотерапия оказывает противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое, релаксирующее действие.

Стандартная программа 3. Интенсивность магнитной индукции 25%-50%. Продолжительность воздействия 16-24 минуты. Количество процедур на курс лечения – 10-15. При обострении заболевания курсы лечения в течение года повторяют.

Группу сравнения составили 72 ребенка лечение которых проводилось согласно стандартам ведения и лечения больных с хроническими заболеваниями почек, разработанных согласно приказа № 671 от 29 декабря 2018 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистан «О совершенствовании мероприятий нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан».

Оценку эффективности профилактической тактики по развитию КВН проводили у 138 детей с ХБП, из них основную группу составили 54 ребенка с ХБП; группу сравнения составили – 84 ребенка профилактику КВН, которым не проводили.

Профилактика КВН: левокарнитин – в дозе 25 мг/кг в сутки в три приёма за 30 минут до еды, внутрь в течении 1-го месяцев.

Катамнез составил 12 месяцев, обследование проводилось до лечения, после лечения и через 12 месяцев.

Клиническое обследование проводилось по стандартной методике с учетом углубленного изучения жалоб, анамнеза заболевания и данных объективного исследования с акцентом на сердечно-сосудистую систему.

Измерение АД проводили 3-хкратно с интервалом 2-3 минуты, с вычислением средних значений.

В динамике наблюдения нами установлено, что после лечения отмечалось улучшение средних показателей СКФ как в основной группе, так и в группе сравнения. Однако хочется отметить, что в основной группе данные показатели были достоверно выше и соответствовали умеренному снижению ( $P < 0,05$ ) по отношению к группе сравнения после лечения. Полученные данные представлены на диаграмме 3.1.

Таблица 3.1

**Показатели скорости клубочковой фильтрации почки у больных хбп с кардиоваскулярными нарушениями**

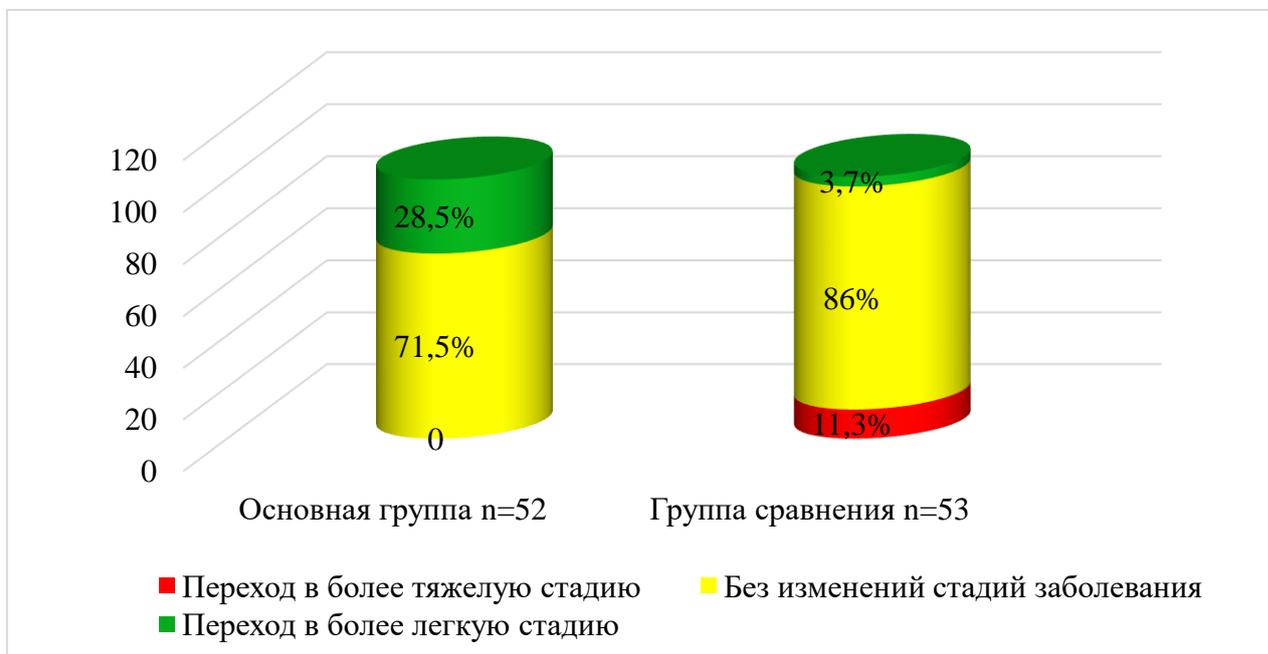
Сроки обследования	Группы обследованных	
	Основная группа	Группа сравнения
до лечения	44,1±2,1 (n=50)	56,2±2,1 (n=72)
после лечения	66,1±4,3 (n=50)*	63,6±2,1 (n=73)
через 12 месяцев	76,4±3,2 (n=42)**	59,2±2,6 (n=53)

Примечание: \* - достоверность данных в пределах данной группы и до лечения; \*\* - достоверность данных между данной группой и по срокам давности лечения ( $P < 0,05$ )

В динамике наблюдения средние показатели СКФ в основной группе повышались как по отношению к исходным данным (44,1±2,1 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до 66,1±4,3 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;  $P < 0,01$ ), так и по отношению к данным полученным через 12 месяцев (с 66,1±4,3 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до 76,4±3,2 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>;  $P < 0,05$ ), что свидетельствует о сохранении положительной эффективности применения в комплексном лечении препарата левокарнитин. В группе сравнения отмечается достоверная тенденция к снижению средних показателей СКФ через 12 месяцев по отношению к исходным данным.

Анализируя эффективность лечения нами отмечен переход больных из одной стадии ХБП в другую в зависимости от лечения. Так в основной группе имеется положительная динамика в виде 28,5 % больных перешедших в более

легкую стадию заболевания, при отсутствии плохих результатов. В группе сравнения переход больных в более легкую стадию заболевания составил всего 3,6% при наличии перехода в более тяжелую стадию у 11,3 % больных (рис. 3.1).



**Рис. 3.1. Показатели динамики тяжести клинического течения ХБП через 12 месяцев после лечения**

Проведенный анализ гемодинамических показателей у детей с КВН на фоне ХБП установил достоверное повышение показателей гемоглобина после лечения в основной группе и в группе сравнения. Однако в основной группе показатели были достоверно выше по отношению к группе сравнения (табл. 3.2).

Как видно из представленных данных уровень гемоглобина в основной группе через 12 месяцев достоверно снижался по отношению к контрольной группе (104,3±1,5 г/л против 115,2±4,4 г/л). В группе сравнения гемоглобин через 12 месяцев был достоверно снижен как по отношению к основной группе (94,5±1,4 г//л против 104,3±1,5 г/л; P<0,05), так и по отношению к контрольным показателям (94,5±1,4 г//л против 115,2±4,4 г/л; P<0,01).

Таблица 3.2

## Результаты общего анализа крови при ХБП у детей в динамике лечения (n=122)

Показатели	Основная группа			Группа сравнения			Контрольная группа
	до лечения, n=50	после лечения, n=50	через 12 мес., n=42	до лечения, n=72	после лечения, n=72	через 12 мес., n=53	
Нв, г\л	82,6±1,9**	114,3±1,5^	104,3±1,5*^	87,6±1,6*	104,5±1,5*^#	94,5±1,4*#	115,2±4,4
Эритроциты, х 10 <sup>12</sup> \л	3,1±0,05*	3,9±0,1	3,8±0,1	3,3±0,04*	3,7±0,1*^	3,6±0,1*	4,4±0,9
ЦП	0,71±0,08*	0,87±0,07^	0,79±0,07*^	0,75±0,07*	0,78±0,06*#	0,75±0,07*#	0,9±0,06
лейкоциты, х 10 <sup>9</sup> \л	6,8±0,2*	5,6±0,1^	5,8±0,1^	6,5±0,4*	6,6±0,1*#	6,2±0,1*^#	5,4±0,7
палочкоядерные, %	5,2±1,2*	4,8±0,2^	5,0±0,2	4,9±1,1	5,1±0,3*	5,4±0,4*^#	4,4±0,8
сегментоядерные, %	54,2±1,3*	57,7±0,8^	56,7±0,8^	54,8±1,2*	56,7±0,7^	57,7±0,5^	58,0±2,3
эозинофилы, %	3,9±0,3*	2,3±0,2*^	2,8±0,2*^	3,4±0,2*	3,6±0,2*#	3,8±0,2*^#	2,0±0,8
базофилы, %	0,2±0,1*	0,3±0,1*^	0,2±0,1*	0,2±0,08	0,1±0,1#	0,1±0,1#	0,5±0,07
моноциты, %	5,9±0,2	6,2±0,4^	5,8±0,4^	6,1±0,3	6,3±0,3	6,2±0,4#	6,0±0,6
лимфоциты, %	35,3±0,9*	23,8±0,8*^	24,8±0,8*^	34,3±0,7*	31,8±0,8*^#	29,6±0,7*^#	22,0±1,4
СОЭ мм\ч	26,8±1,4*	15,4±7,4*^	17,4±7,4*^	25,7±1,3*	18,4±7,4*^#	19,1±5,4*^#	14,0±3,7

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01); ^ - достоверность данных до и после лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); # - достоверность данных между группами после лечения (# - P<0,05)

Уровень ЦП после лечения в основной группе достоверно повышался по отношению к исходным данным ( $0,87 \pm 0,07$  против  $0,71 \pm 0,08$ ;  $P < 0,05$ ), однако через 12 месяцев отмечалось его достоверное снижение ( $0,87 \pm 0,07$  против  $0,79 \pm 0,07$ ;  $P < 0,05$ ), которое не достигало контрольных показателей ( $0,79 \pm 0,07$  против  $0,9 \pm 0,06$ ;  $P < 0,05$ ). В группе сравнения ЦП в динамике наблюдения достоверно не изменялся и также был значимо снижен по отношению как к контрольной группе, так и к основной группе ( $0,75 \pm 0,07$  против  $0,79 \pm 0,07$ ).

СОЭ у детей с КВН на фоне ХБП в динамике лечения снижалось в обеих группах, однако в основной группе отмечается более выраженное его снижение по отношению к группе сравнения. Хочется отметить, что через 12 месяцев средние показатели СОЭ не достигали контрольных значений ни в обеих группах после лечения, однако в основной группе уровень был достоверно ниже чем в группе сравнения ( $17,4 \pm 7,4$  мм/ч против  $19,1 \pm 5,4$  мм/ч;  $P < 0,05$ ).

Одним из важных показателей достижения хорошего терапевтического эффекта является положительная динамика и стабилизация показателей биохимического анализа крови. В основной группе средние значения креатинина до лечения были зафиксированы на высоких цифрах  $197,2$  мкмоль/л, к моменту выписки больного и через 12 месяцев обследования в этой группе больных данный показатель снизился в 1,5 раза. Тогда как в группе сравнения уровень креатинина по сравнению с исходным к моменту выписки снизился в 1,4 раза, но через 12 месяцев вновь отмечается его повышение, но затем отмечается некоторый подъем данных и через 12 месяцев этот показатель фиксировался на уровне высоких цифр и по сравнению с исходными данными снизился всего лишь в 1,2 раза. Аналогичная картина наблюдается и с другими биохимическими показателями (мочевина, общий белок, холестерин и альбумин), где показатели в основной группе под влиянием разработанного лечения с применением левокарнитина и магнитотерапии выглядят более предпочтительнее, нежели чем данные группы сравнения (табл. 3.3).

Таблица 3.3

## Сравнительный анализ биохимических показателей крови в динамике лечения (n=122)

Показатели	Основная группа			Группа сравнения			Контрольная группа
	до лечения, n=50	после лечения, n=50	через 12 мес., n=42	до лечения, n=72	после лечения, n=72	через 12 мес., n=53	
Креатинин, мкмоль/л	197,2±10,9*	116,4±7,2*	124,4±6,2*	185,2±9,9*	125,3±7,5*	155,3±7,5*^	91,8±3,5
Мочевина, ммоль/л	11,8±0,5*	5,4±0,5*	6,8±0,4*^	11,7±0,4*	9,6±0,3*	10,6±0,3*^	4,1±0,4
Общий белок, г/л	49,7±1,3*	66,2±1,2*	59,3±1,1*^	49,8±1,2*	53,6±1,1*	50,6±1,1*^	69,7±4,5
Альбумин, г/л	29,9±0,7*	39,9±0,7*	38,4±0,6*	30,1±0,5*	39,7±0,6*	35,7±0,6*^	41,3±2,7
Холестерин, ммоль\л	5,2±0,1*	4,2±0,1	4,8±0,1	5,1±0,1*	4,9±0,1*	5,0±0,1*^	4,0±0,5

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01); ^ - достоверность данных до и после лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); # - достоверность данных между группами после лечения (# - P<0,05)

В динамике лечения результаты состава мочи имели положительный сдвиг в обеих группах (табл. 3.4). Однако в группе сравнения положительная динамика была менее выражена как после лечения, так и через 12 месяцев. Так снижение плотности мочи после лечения в основной группе отмечалось в 40,0% случаях, тогда как через 12 месяцев этот процент увеличился на 25,3%, что достоверно реже чем в группе сравнения (66,7% против 73,6%;  $P < 0,05$ ). Частота встречаемости гематурии в основной группе после лечения сократилась на 38%, тогда как в группе сравнения на 25%, что носило достоверно значимый характер ( $P < 0,05$ ). Встречаемость лейкоцитурии в основной группе детей снизилась на 44,0%, через 12 месяцев установлен ее рост на 14,7%. В группе сравнения частота встречаемости лейкоцитурии после лечения снизилась на 29,1%, что в 1,5 раз ниже чем в основной группе ( $P < 0,05$ ), через 12 месяцев повысилась на 21,3%, что в 1,4 раза выше ( $P < 0,05$ ).

Протеинурия до 3 г/л у детей в основной группе до лечения встречалась в 76,0% случаях, после лечения этот показатель снизился на 38,0%, однако через 12 месяцев отмечено его повышение на 12,0%. В группе сравнения частота встречаемости протеинурии исходно составляла 75,0%, после лечения она снизилась на 26,4%, тогда как через 12 месяцев выросла на 26,3%, что достоверно выше чем в основной группе ( $P < 0,01$ ).

Таким образом, влиянием разработанного лечения с применением левокарнитина и магнитотерапии является более эффективным как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения, способствует сохранению положительной динамики в течении 12 месяцев.

Учитывая фармакотерапию левокарнитина, где основное назначение препарата несет в себе энерготропный эффект, нами прослежены данные метаболизма миокарда на основе кардиометрических показателей.

При изучении метаболических параметров кардиометрии в динамике видно, что в основной группе уровень содержания лактата в среднем стремился к снижению  $3,8 \pm 0,15$ , а в контрольной группе оставался на высоких значениях. – к  $5,0 \pm 0,12$  У.Е. (табл. 3.5)

Таблица 3.4

## Результаты анализа состава мочи в динамике лечения (n=122)

Параметры	Основная группа						Группа сравнения					
	до лечения, n=50		после лечения, n=50		через 12 мес., n=42		до лечения, n=72		после лечения, n=72		через 12 мес., n=53	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Снижение плотности	39	78,0	20	40,0 <sup>^</sup>	28	66,7 <sup>^</sup>	56	77,8	37	51,4 <sup>^#</sup>	39	73,6 <sup>#</sup>
Гематурия	37	74,0	18	36,0 <sup>^</sup>	24	57,1 <sup>^</sup>	53	73,6	35	48,6 <sup>^#</sup>	38	71,7 <sup>##</sup>
Цилиндрурия	24	48,0	12	24,0 <sup>^</sup>	15	35,7	34	47,2	23	31,9 <sup>^#</sup>	22	41,5 <sup>#</sup>
Лейкоцитурия	43	86,0	21	42,0 <sup>^</sup>	28	56,7 <sup>^</sup>	60	83,3	39	54,2 <sup>#</sup>	40	75,5 <sup>#</sup>
Протеинурия до 3 г/л	38	76,0	19	38,0 <sup>^</sup>	21	50 <sup>^</sup>	54	75,0	35	48,6 <sup>#</sup>	38	71,7 <sup>#</sup>
Оксалатурия	17	34,0	8	16,0 <sup>^^</sup>	5	11,9 <sup>^^</sup>	23	31,9	15	20,8 <sup>^</sup>	13	24,5 <sup>#</sup>
Уратурия	12	24,0	6	12,0 <sup>^</sup>	7	16,7 <sup>^</sup>	16	22,2	11	15,3	10	18,9 <sup>#</sup>

Примечание: <sup>^</sup> - достоверность данных до и после лечения (<sup>^</sup> - P<0,05; <sup>^^</sup> - P<0,01); <sup>#</sup> - достоверность данных между группами после лечения (<sup>#</sup> - P<0,05)

Таблица 3.5

**Метаболические показатели кардиометрии у больных ХБП с кардиоваскулярными нарушениями в процессе лечения**

Показатели кардиометрии	Основная группа			Группа сравнения			Контрольная группа n=45
	до лечения n=50	После лечения n=50	через 12 мес. n=42	до лечения n=72	После лечения n=72	через 12 мес. n=53	
Кислород	0,41±0,01*	0,45±0,01	0,51±0,01^	0,44±0,01*	0,44±0,02*	0,42±0,09*#	0,55±0,02
Лактат	5,65±0,3*	4,61±0,13*^	3,8±0,11^^	5,61±0,15*	5,71±0,2*#	5,6±0,29*^##	3,6±0,11
Креатинфосфат	3,15±0,54*	4,57±0,09^	4,1±0,11*^	3,57±0,07*	3,8±0,4*#	3,6±0,43*#	4,77±0,19
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	1,15±0,01**	2,21±0,02^^	2,11±0,01^^	1,14±0,01**	1,74±0,01*^##	1,68±0,01*^##	2,4±0,11
Индекс напряженности	259,2±12,3**	155,1±12,6*^	134,4±12,1*^^	243,5±12,3**	214,3±10,4**##	187,0±11,3**^##	107,1±7,9
Индекс жесткости сосудов, мм.рт.ст. /мл.	6,35±0,18*	4,95±0,16^	5,31±0,14^	6,29±0,18*	5,48±0,21*##	5,81±0,2*^##	4,57±0,09

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01); ^ - достоверность данных до и после лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); # - достоверность данных между группами после лечения (# - P<0,05)

Кислород и креатинфосфат при добавлении к лечению левокарнитина больным основной группы оказались на уровне приближенным к норме  $0,51 \pm 0,01$  и  $4,1 \pm 0,11$  У.Е. ( $P > 0,05$ ), в то время как после традиционного лечения они достоверно значимо отличались от нормы-  $0,42 \pm 0,012$  ( $P < 0,05$ ) и  $3,6 \pm 0,43$  ( $P < 0,05$ ) соответственно.

При изучении адаптационных возможностей организма при помощи кардиометрии обнаружено достоверное отличие в пользу результатов лечения пациентов основной группы: показатели сердечного индекса, индекса напряженности и индекса жесткости сосудов в основной группе имеют тенденцию к стабилизации и приближению к нормативным значениям, тогда как в группе сравнения после лечения отмечается некоторая положительная динамика, а при контрольном осмотре через 12 месяцев вновь склонность к приближению к исходным данным.

Проведенная ЭХОграфия через 12 месяцев после лечения позволила установить, что назначение левокарнитина в основной группе способствовало положительной динамике к нормализации геометрии сердца (табл. 3.6). Так в основной группе в отдаленном периоде у 4,8% детей (2 из 42) отмечалась нормальная геометрия сердца, тогда как у 2,4% детей (1 из 42) отмечается положительная динамика к восстановлению размеров сердца, т.е. переход из концентрической гипертрофии в концентрическое ремоделирование. Согласно литературным данным, восстановление ремоделирования левого желудочка занимает длительное время, а у взрослых пациентов оно может и не регрессировать, то в нашем исследовании 7,2% положительной динамики является хорошим признаком. Также хочется отметить, что у детей в основной группе в 92,8% случаях отмечалась стабилизация процесса ремоделирования левого желудочка, так как мы не отмечали перехода в более тяжелые фенотипы.

В группе сравнения у детей отмечается прогрессирование процесса ремоделирования левого желудочка, так отмечается переход из концентрической гипертрофии в экстенрическую в 1,9% (1 из 53 детей), что

считается плохим прогностическим признаком. Хочется заметить, что у данного ребенка также установлен переход ХБП в более тяжелую стадию.

**Таблица 3.6**

**Фенотипы ремоделирования левого желудочка у детей с ХБП через 12 месяцев после проведенного лечения**

	Основная группа, n=42				Группа сравнения, n=53			
	До лечения		через 12 месяц.		До лечения		через 12 месяц.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нормальная геометрия	0	0,0	2	4,8	0	0,0	0	0,0
Концентрическое ремоделирование	16	38,1	15	35,7	18	34,0	18	34,0
Концентрическая гипертрофия	17	40,5	16	38,1	21	39,6	20	37,7
Экстентрическая гипертрофия	9	21,4	9	21,4	14	26,4	15	28,3
	42	100	42	100	53	100	53	100

Таким образом, включение в комплекс лечения больных с сердечно-сосудистыми нарушениями с целью этиопатогенетической терапии препарата левокарнитин и магнитотерапии отметили стабилизацию основных клинико-лабораторных и инструментальных показателей.

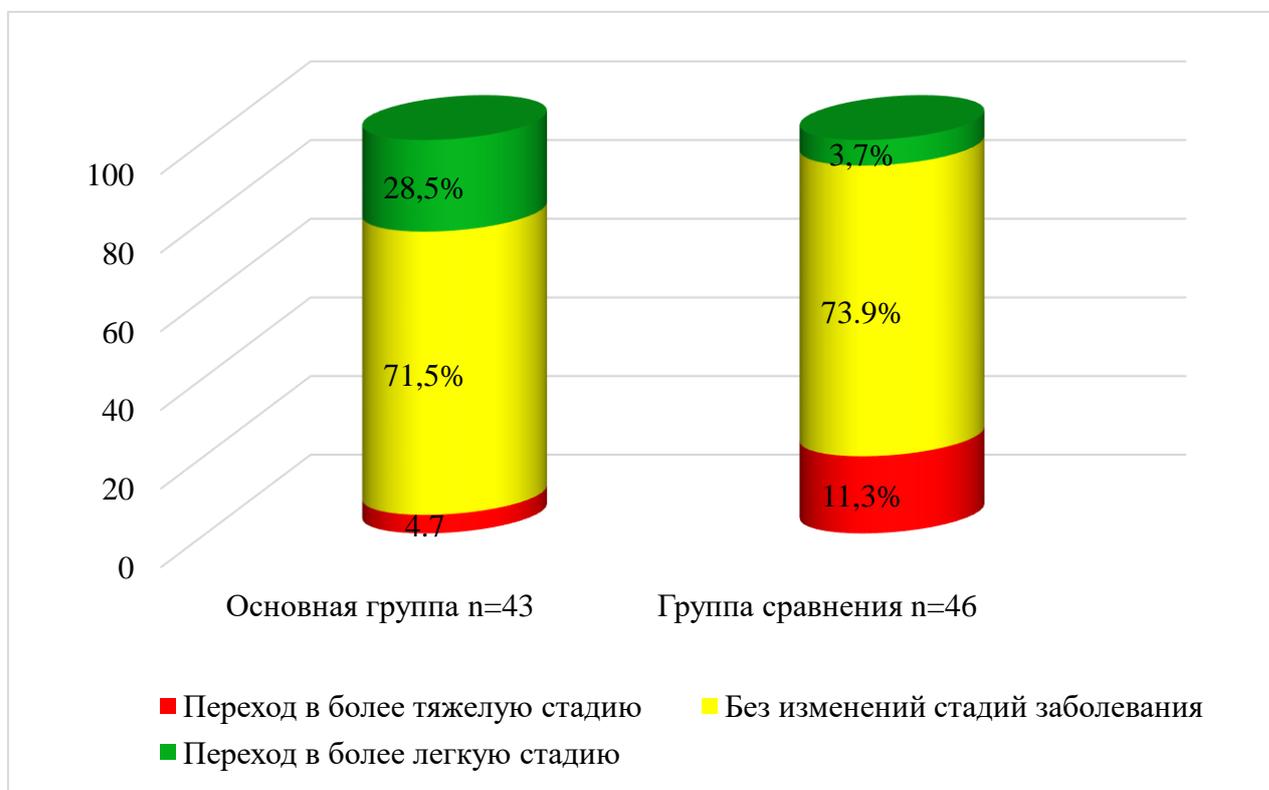
**Эффективность профилактики сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у детей с хронической болезнью почек**

Для профилактики развития сердечно-сосудистых нарушений мы провели оценку эффективности назначения препарата левокарнитин курсом 1 месяц в сочетании с магнитотерапией (10 сеансов) у 138 детей с ХБП не имеющих

клинико-инструментальных проявлений КВН. В ходе исследования были созданы 2 группы: основная группа состояла из 54 детей с ХБП в комплекс лечения которых с целью профилактики включены левокарнитин и магнитотерапия; группу сравнения составили – 84 ребенка, которым не проводилась профилактика развития КВН. Динамика наблюдения осуществлялась при поступлении ребенка в стационар (исход) и через 12 месяцев после окончания профилактики.

В катамнезе из основной группы выбили 11 детей, в связи с отказом родителей участвовать в дальнейшем исследовании, в группе сравнения полную информацию и провести клиническое обследование удалось получить только у 46 детей.

В динамике наблюдения нами было установлено, что в основной группе переход ХБП в более тяжелую стадию отмечался у 2-х больных, что составило 4,7%, тогда как в группе сравнение переход в более тяжелую стадию отмечался в 19,6%, что в 3,5 раз больше ( $P < 0,01$ ). Полученные данные представлены в диаграмме 3.1.



**Рис. 3.1. Показатели динамики тяжести клинического течения ХБП в отдаленном периоде после проведения профилактики КВН**

Как видно из представленных данных переход в более легкую стадию отмечался в 28,5% детей основной группы, в группе сравнения эта частота составила 3,7%, что в 7,7 раз реже ( $P < 0,001$ ).

При анализе биохимических исследований нами установлено, что у детей основной группы показатели креатинина через 12 месяцев достоверно значимо снижаются по отношению к исходным данным ( $144,4 \pm 7,2$  мкмоль/л против  $104,5 \pm 6,2$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ), но не достигают контрольных значений ( $104,5 \pm 6,2$  мкмоль/л против  $91,8 \pm 3,5$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). В группе сравнения показатели креатинина в отдаленном периоде наблюдения имеют тенденцию к снижению ( $124,3 \pm 5,2$  мкмоль/л против  $143,5 \pm 6,2$  мкмоль/л;  $P > 0,05$ ), однако значимо не отличались от исходных данных и также достоверно значимо были выше контрольных значений ( $124,3 \pm 5,2$  мкмоль/л против  $91,8 \pm 3,5$  мкмоль/л;  $P < 0,01$ ).

Уровень мочевины у детей в основной группе в отдаленном периоде наблюдения снижался в 2,4 раза ( $14,4 \pm 0,5$  ммоль/л против  $5,9 \pm 0,3$  ммоль/л) по отношению к исходным данным ( $P < 0,01$ ), однако по отношению к средним показателям контрольной группы содержание мочевины было достоверно повышено ( $5,9 \pm 0,3$  ммоль/л против  $4,1 \pm 0,4$  ммоль/л;  $P < 0,05$ ). В группе сравнения в отдаленном периоде содержание мочевины претерпевало незначительное изменение в сторону снижения по отношению к исходным данным ( $11,6 \pm 0,3$  ммоль/л против  $12,4 \pm 0,3$  ммоль/л;  $P > 0,05$ ) и оставалось достоверно высоким по отношению к контрольной группе ( $11,6 \pm 0,3$  ммоль/л против  $4,1 \pm 0,4$  ммоль/л;  $P < 0,001$ ).

Показатели общего белка в основной группе через 12 месяцев достоверно повышался по отношению к исходным данным ( $60,5 \pm 2,3$  г/л против  $54,5 \pm 2,3$  г/л;  $P < 0,05$ ), однако не достигал показателей контрольной группы ( $60,5 \pm 2,3$  г/л против  $69,7 \pm 4,5$  г/л;  $P < 0,05$ ).

Таблица 3.7

## Сравнительный анализ биохимических показателей крови у детей с ХБП в катамнезе

Показатели	Основная группа, n=43		Группа сравнения, n=46		Контрольная группа, n=45
	Исход	через 12 месяцев	Исход	через 12 месяцев	
Креатинин, мкмоль/л	144,4±7,2***	104,5±6,2*	143,5±6,2***^	124,3±5,2***^^	91,8±3,5
Мочевина, ммоль/л	14,4±0,5***	5,9±0,3**	12,4±0,3***^	11,6±0,3***^^	4,1±0,4
Общий белок, г/л	54,5±2,3*	60,5±2,3*	55,1±2,4*	53,3±2,4***^^	69,7±4,5
Альбумин, г/л	32,9±0,6*	37,9±1,8*	31,8±0,4*^	35,8±0,3***^	41,3±2,7
Холестерин, ммоль\л	4,5±0,2	3,8±0,2	4,3±0,3	4,3±0,4^^	4,0±0,5

Примечание: \* - достоверность данных по отношению к контрольной группе (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001); ^ - достоверность данных между группами (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01)

Аналогичная тенденция отмечалась и при анализе содержания альбумина в крови у детей с ХБП, так в основной группе в отдаленном периоде его уровень повысился до  $37,9 \pm 1,8$  г/л, что выше в 1,2 раза по отношению к исходным данным, однако не достигал контрольных значений ( $37,9 \pm 1,8$  г/л против  $41,3 \pm 2,7$  г/л). В группе сравнения показатели альбумина через 12 месяцев были достоверно ниже, чем в основной группе ( $35,8 \pm 0,3$  г/л и  $37,9 \pm 1,8$  г/л соответственно;  $P < 0,05$ ).

Уровень холестерина у детей основной группы имел достоверно снижался по отношению к исходным показателям и достигал уровня нормативных значений. В группе сравнения этот показатель не изменялся и имел тенденцию к повышению по отношению к контрольной группе.

Таким образом, назначение левакарнитина детям с ХБП с целью профилактики КВН является целесообразным и способствует нормализации биохимических данных.

Показатели метаболизма миокарда при проведении кардиометрии в отдаленном периоде у детей с ХБП основной группы достигали нормативных значений, при этом уровень кислорода повысился в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ), содержание лактата снизилось в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ), а креатининфосфат увеличился в 1,1 раза.

В группе сравнения показатели метаболизма через 12 месяцев ухудшились и достоверно значимо отличались от контрольных значений ( $P < 0,05$ ). Уровень кислорода в мышцах миокарда у детей группы сравнения через 12 месяцев оставался в пределах исходных данных ( $0,45 \pm 0,02$  против  $0,48 \pm 0,04$ ) с незначительной тенденцией к повышению. Содержание лактата незначительно снизилось и составило  $4,32 \pm 0,13$  по отношению к исходным данным –  $4,64 \pm 0,13$ . Уровень креатинфосфата в группе сравнения имел тенденцию к снижению по отношению к исходным данным ( $4,51 \pm 0,04$  против  $4,61 \pm 0,07$ ) и достоверно отличался от показателей основной группы ( $4,51 \pm 0,04$  против  $4,61 \pm 0,05$ ;  $P < 0,05$ ).

Полученные данные представлены в таблице 3.8

Таблица 3.8

**Метаболические показатели кардиометрии у детей с ХБП в динамике наблюдения**

Показатели	Основная группа, n=43		Группа сравнения, n=46		Контрольная группа, n=45
	Исход	через 12 месяцев	Исход	через 12 месяцев	
Кислород	0,44±0,01*	0,53±0,03^^	0,45±0,02*	0,48±0,04*##	0,55±0,02
Лактат	4,72±0,11*	3,72±0,13^^	4,64±0,13*	4,32±0,13*##	3,6±0,11
Креатинфосфат	4,52±0,07*	4,61±0,05^	4,61±0,07*	4,51±0,04* #	4,77±0,19

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01); ^ - достоверность данных до и после лечения (^ - P<0,05; ^^ - P<0,01); # - достоверность данных между группами после лечения (# - P<0,05)

Таким образом, у детей с ХБП в группе сравнения отмечается достоверное снижение кислорода и креатининфосфата на фоне повышения лактата, что указывает на снижение эффективности работы сердца.

Как было указано выше у детей с ХБП эффективность аэробных процессов снижалась по сравнению с нормой. Анаэробные процессы, указывающие на накопление молочной кислоты в мышцах, увеличились. Организм переходит на анаэробный процесс работы мышц. При этом индекс напряженности у детей в основной группе в отдаленном периоде наблюдения достоверно снижается ( $152,3 \pm 5,2$  против  $193,5 \pm 6,7$ ;  $P < 0,01$ ), однако при этом не достигает нормативных показателей ( $152,3 \pm 5,2$  против  $107,13 \pm 7,9$ ;  $P < 0,001$ ). Полученные данные представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9

**Уровень адаптационных возможностей сердца у больных с ХБП**

Показатели	Основная группа, n=43		Группа сравнения, n=46		Контрольная группа, n=45
	Исход	через 12 месяцев	Исход	через 12 месяцев	
Индекс напряженности	$193,5 \pm 6,7^{***}$	$152,3 \pm 5,2^{**\wedge}$	$189,5 \pm 4,1^{***}$	$165,3 \pm 5,8^{**\#}$	$107,13 \pm 7,9$
Сердечный индекс л/мин/м <sup>2</sup>	$1,89 \pm 0,03^*$	$2,2 \pm 0,002^{\wedge}$	$1,91 \pm 2,3^*$	$1,88 \pm 1,4^{\#\#}$	$2,4 \pm 0,11$
Индекс жесткости сосудов мм.рт.ст./мл.	$4,65 \pm 0,07$	$4,63 \pm 0,06$	$4,68 \pm 0,05$	$4,59 \pm 0,04^{\#}$	$4,57 \pm 0,09$
Индекс риска у.е.	$0,07 \pm 0,004^{**}$	$0,06 \pm 0,005^{*\wedge}$	$0,07 \pm 0,003^{**}$	$0,08 \pm 0,004^{***\wedge\#\#}$	$0,05 \pm 0,008$

Примечание: \* - достоверность данных к показателям контрольной группы (\* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ); ^ - достоверность данных до и после лечения (^ -  $P < 0,05$ ; ^^ -  $P < 0,01$ ); # - достоверность данных между группами после лечения (# -  $P < 0,05$ )

Сердечный индекс при назначении левокарнитина детям с ХБП в отдаленном периоде катамнеза достоверно повышается и достигает показателей контрольной группы, однако у детей из группы сравнения этот показатель был достоверно снижен по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Индекс жесткости сосудов у детей с ХБП в катамнезе наблюдения через 12 месяцев в обеих группах практически не изменился по отношению к исходным данным и практически находился в пределах контрольных значений.

Также, основываясь на показателях индекса риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, который составил в среднем  $0,07 \pm 0,003$  У.Е. в группе сравнения и имел тенденцию к повышению в катамнезе ( $0,08 \pm 0,004$  у.е), можно указать на высокую возможность поражения сердца при данной патологии. В основной же группе при назначении левокарнитина нами установлено, что индекс риска в катамнезе достоверно снижался по отношению к исходным данным ( $0,07 \pm 0,004$  у.е против  $0,06 \pm 0,005$  у.е.) и достигал показателей контрольной группы.

Об эффективности проведенной профилактики свидетельствуют данные ЭхоКГ, которые показывают фенотипы ремоделирования левого желудочка у детей с ХБП, так нами было установлено, что если до профилактики нормальная геометрия миокарда встречалась у 93,0 % детей основной группы, а концентрическое ремоделирование отмечалось у 7,0 % детей, то через 12 месяцев эти показатели составили 97,6% и 2,4% соответственно, т.е. у детей основной группы отмечается регресс патологического процесса (табл. 3.10).

В группе сравнения отмечается обратная картина, процесс ремоделирования миокарда. Так частота встречаемости концентрического ремоделирования в катамнезе увеличилось почти в 2 раза и составило 13,0 %, что в 5,4 раз выше по сравнению с частотой встречаемости в основной группе (13,0 % против 2,4%;  $P < 0,001$ ).

Таблица 3.10

**Фенотипы ремоделирования левого желудочка у детей с ХБП через 12 месяцев после назначения левокарнитина**

	Основная группа, n=43				Группа сравнения, n=46			
	До лечения		через 12 месяц.		До лечения		через 12 месяц.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нормальная геометрия	40	93,0	42	97,6	43	93,5	40	87,0
Концентрическое ремоделирование	3	7,0	1	2,4	3	6,5	6	13,0

Таким образом, назначение левокарнитина с целью профилактики КВН способствует снижению частоты встречаемости ремоделирования миокарда.

Включение в комплекс лечения больных с сердечно-сосудистыми нарушениями с целью этиопатогенетической терапии препарата левокарнитин и магнитотерапии отметили стабилизацию основных клинико-лабораторных и инструментальных показателей. При изучении адаптационных возможностей организма при помощи кардиометрии обнаружено достоверное отличие в пользу результатов лечения пациентов основной группы: показатели сердечного индекса, индекса напряженности и индекса жесткости сосудов в основной группе имеют тенденцию к стабилизации и приближению к нормативным значениям, тогда как в группе сравнения после лечения отмечается некоторая положительная динамика, а при контрольном осмотре через 12 месяцев вновь склонность к приближению к исходным данным.

Об эффективности проведенной профилактики с включением левокарнитина свидетельствуют данные ЭхоКГ, которые показывают фенотипы ремоделирования левого желудочка у детей с ХБП, так нами было установлено снижение частоты встречаемости ремоделирования миокарда.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании проведенного комплекса клинико-лабораторного и инструментального исследований отмечено, что предикторами развития сердечно-сосудистых изменений являются утяжеление клинического течения ХБП, формы гломерулярной патологии, а также наличие снижения уровня гемоглобина (OR=4,11; ДИ: 1,35-12,5;  $\chi^2=6,46$ ;  $p=0,01$ ), артериальной гипертензии выше 95 перцентиль, повышение уровня креатинина (OR=4,65; ДИ: 1,23-17,6;  $\chi^2=5,63$ ;  $p=0,02$ ) и холестерина (OR=4,8; ДИ: 2,63-41,9;  $\chi^2=13,3$ ;  $p<0,001$ ) на фоне снижения содержания общего белка (OR=1,72; ДИ: 0,88-7,55;  $\chi^2=3,1$ ;  $p=0,08$ ) и альбумина (OR=4,36; ДИ: 1,4-9,2;  $\chi^2=7,12$ ;  $p=0,008$ ).

2. Достоверно значимыми маркерами развития КВН у детей с ХБП являются не полная блокада элементов проводящей системы (OR=11,25; ДИ: 0,55-2,86;  $\chi^2=5,93$ ;  $P<0,001$ ) и гипертрофии миокарда ЛЖ (OR=4,2; ДИ: 2,1-8,6;  $\chi^2=17,2$ ;  $P<0,001$ ). У детей с КВН на фоне ХБП отмечаются характерные изменения эхокардиографических показателей: увеличением массы миокарда ЛЖ, объема его полости, изменением размера стенок. У 27,9% и 48,4% детей с ХБП были выделены концентрический фенотип ремоделирования ЛЖ и концентрическая гипертрофия, тогда как у детей с ХБП без КВН данные типы нарушения геометрии миокарда не встречались.

3. При проведении кардиометрического исследования больных с кардиоваскулярными нарушениями отмечены достоверные различия метаболических показателей миокарда по сравнению с нормативными показателями и группой больных с ХБП без кардиоваскулярных нарушений. Так содержание кислорода в сердечной мышце у детей с КВН было снижено в 1,3 раза по отношению к контролю ( $P<0,01$ ) и в 1,1 раза по отношению к детям с ХБП без КВН ( $P<0,05$ ). Отмечается достоверное повышение лактата в среднем до  $5,65\pm 0,31$ , по отношению к контрольной группе в 1,6 раза ( $P<0,01$ ),

а по отношению к показателям при ХБП без КВН - в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ). Уровень креатинфосфата, у больных ХБП с КВН был равен в среднем  $3,15 \pm 0,54$  У.Е., что в 1,4 раза ниже чем у детей с ХБП без КВН и в 1,5 раза по отношению к контрольной группе, при норме  $4,77 \pm 0,19$  У.Е. ( $p < 0,05$ ).

4. С целью коррекции кардиоваскулярных нарушений необходимо наряду со стандартной терапией назначение доступного и высокоэффективного лекарственного препарата левокарнитин в рекомендуемой дозе 25 мг/кг в сутки, в три приёма за 30 минут до еды в течении 3-х месяцев. Препарат оказывает положительное воздействие на метаболические процессы, происходящие в миокарде, а также почечной ткани.

5. С целью патогенетического лечения применение локальных (на проекцию почки) процедур низкочастотной магнитотерапии, которая оказывает противовоспалительное и трофическостимулирующее действие. Рекомендуется использование стандартной программы №3, интенсивность магнитной индукции 25%-50%, продолжительность воздействия 10-15 минут, количество процедур на курс лечения - 10.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуразакова Ш.А., Шамансурова Э.А. Совершенствование диагностики метаболических нарушений нефролитиаза у детей //Методические рекомендации. -Ташкент. -2023. С.32.
2. Абдурахманов И. У. и др. Гиперлипидемия при хронической болезни почек //The Scientific Heritage. – 2020. – №. 55-2. – С. 27-32.
3. Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г., Тепаев Р.Ф. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы // Педиатрическая фармакология. - 2018. №3. – С. 218-221.
4. Айыпова Д. А., Ахунова Э. Н., Калиев Р. Р. Геометрические модели ремоделирования левого желудочка у больных на додиализных стадиях хронической болезни почек //Клиническая нефрология. – 2014. – №. 3. – С. 19-22.
5. Аксенова М. Е. Механизмы развития кардиоваскулярной патологии при хронических болезнях почек //Практическая медицина. – 2018. – №. 8. – С. 21-26.
6. Аксенова М. Е. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хроническими болезнями почек: эпидемиология, факторы риска, патогенез //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60. – №. 2. – С. 22-28.
7. Александров А. А., Кисляк О. А., Леонтьева И. В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков //Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. – №. 2. – С. 7-35.
8. Ахмедова Е.А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы) // Klinik va profilactic tibbiyot jurnali.- 2024. -№1. С 94-98
9. Ахмедова Н. Ш. и др. Распространенность, факторы риска и организация медицинской помощи при хронических болезнях почек //Биология и интегративная медицина. – 2020. – №. 5 (45). – С. 60-75.

10. Байко С. В. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика //Нефрология и диализ. – 2020. – Т. 22. – №. 1. – С. 53-70.
11. Байко С. В. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков: теоретические и практические аспекты //Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26. – №. 2. – С. 186-203.
12. Бегляров Р. О. О. Гены NPHS1 и NPHS2 у детей с нефротическим синдромом //Нефрология. – 2019. – Т. 23. – №. 5. – С. 65-70.
13. Васильева И. А. Факторы, ассоциированные с качеством жизни на додиализных стадиях хронической болезни почек. Обзор литературы //Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24. – №. 3. – С. 457-472.
14. Васильева И. А., Добронравов В. А. Исходы хронической болезни почек с точки зрения пациента //Нефрология. – 2020. – Т. 24. – №. 6. – С. 9-18.
15. Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей / А.С. Воробьев. - СПб.: СпецЛит, 2010. – С. 543.
16. Вялкова А. А. и др. Хроническая болезнь почек у детей //Нефрология. – 2019. – Т. 23. – №. 5. – С. 29-46.
17. Вялкова А. А., Гриценко В. А. Современные подходы к диагностике и лечению ренальной инфекции у детей //Нефрология. – 2018. – Т. 22. – №. 3. – С. 72-87.
18. Даминава К. М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление //Новый день в медицине. – 2020. – №. 4. – С. 183-185.
19. Даминава К.М. Некоторые факторы риска хронической болезни почек //Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases – 2021. – Т. 1. №. 102. – С. 71- 74.
20. Даминава М. А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования //Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9. – №. 2. – С. 36-41.

21. Егорова М. В., Афанасьев С. А. Регуляторная роль свободных жирных кислот в поддержании мембранного гомеостаза митохондрий сердца при экспериментальной ишемии миокарда //Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11. – №. 3. – С. 31-37.
22. Есаян А. М., Карабаева А. Ж., Каюков И. Г. Показатели эхокардиографии у больных с хронической болезнью почек и их динамика под влиянием терапии спиронолактоном //Нефрология. – 2008. – Т. 12. – №. 1. – С. 40-45.
- 23.Ефремова Е. В., Шутов А. М. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы //Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24. – №. 2. – С. 357-365.
- 24.Ефремова Е. В., Шутов А. М., Подусов А. С. Прогностическое значение эндогенного эритропоэтина при хронической сердечной недостаточности //Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23. – №. 1. – С. 90-97.
- 25.Зубкин М. Л. и др. Современные представления о патогенезе IgA нефропатии //Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26. – №. 1. – С. 35-54.
- 26.Ибрагимова З. Ж., Хомидчонова Ш. Х. Роль почек в регулировании артериального давления //Экономика и социум. – 2022. – №. 2-2 (93). – С. 630-633.
- 27.Игамбердиева Р.Ш.,Абдуллаев Ш.С.,Ерина М.Ю. Фибрилляция предсердий и хроническая болезнь поче //Евразийский вестник педиатрии.- 2022 - №1 (4). – С.60-65
- 28.Икизлер Т. А. и др. Клинические практические рекомендации по питанию при ХБП KDOQI: в редакции 2020 г //Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24. – №. 2. – С. 143-278.
- 29.Ишкабулов Дж. Эндо-экологическая реабилитация при уратной нефропатии в условиях жаркого климата. / Ишкабулов Дж., Ахматов А., Холова Н.Н.// Проблемы биологии и медицины - 2014. № 4 (80). С.100-101.
30. Калинина М.А., Козловская Г.В., Кремнева Л.Ф. Левокарнитин в детской практике // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 10. С. 40–44.

31. Кам Тао Ли Ф, Гарсия-Гарсия Г, Луи СФ и др. Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи //Нефрология 2020. - № 24 (2) - С. 9–21.
32. Каримджанов И. А. и др. Артериальная гипертензии как фактор риска развития хронической болезни почек у детей с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей ВАПМП/САКУТ и ее коррекция //Нефрология. – 2024. – Т. 28. – №. 1. – С. 43-49.
33. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей: проблемы артериальной гипертензии //Нефрология. – 2019. – Т. 23. - № 5. – С. 47–55.
34. Каримджанов И.А., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы). For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12(7):832-840. doi: 10.22141/2224-0551.12.7.2017.116190
35. Бобкова И. Н. и др. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней //Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24. – №. 4. – С. 577-874.
36. Кобалава Ж. Д. и др. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10. – №. 1. – С. 83-91.
37. Комарова О. В. и др. Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей //Нефрология. – 2016. – Т. 20. – №. 2. – С. 53-58.
38. Котенко О. Н. и др. Медико-социальные характеристики и качество жизни пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа //Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23. – №. 4. – С. 508-523.
39. Котенко О. Н. и др. Комплексная оценка качества жизни и медико-социальных характеристик пациентов с хронической болезнью почек V

- стадии на гемодиализе //Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25. – №. 3. – С. 383-393.
40. Кузьменко Ю. Н. и др. Ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, корригируемой программным гемодиализом //Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – №. 4. – С. 160-166.
41. Кулакова Е. Н. и др. Проблемы оценки скорости клубочковой фильтрации у подростков и молодых взрослых: описательный обзор литературы и примеры из практики //Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23. – №. 4. – С. 473.
42. Лебедева Е. Н. и др. Дислипидемия как патогенетический фактор прогрессирования хронической болезни почек //Нефрология. – 2019. – Т. 23. – №. 5. – С. 56-64.
43. Леонтьева И. В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55. – №. 2. – С. 30-41.
44. Лысова Е. В., Савенкова Н. Д. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков //Нефрология. – 2017. – Т. 21. – №. 3. – С. 69-74.
45. Лысова Е. В., Савенкова Н. Д. Показатели обмена железа, эритропоэтина и фактора, индуцированного гипоксией-1 $\alpha$  при анемии у детей с хронической болезнью почек //Нефрология. – 2017. – Т. 21. – №. 6. – С. 68-77.
46. Макарова Т. П., Мельникова Ю. С. Эхокардиографические параметры сердца при хронической болезни почек у детей и подростков //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62. – №. 5. – С. 149-152.
47. Макарова Ю. В. Клинико-функциональные и гемодинамические аспекты единственной почки у детей : дис. – ГОУВПО" Уральская государственная медицинская академия", 2006. С.160.

48. Максимьяк Л.А., Котлукова Н.П. Роль соединительной ткани сердца в обеспечении его структурных и функциональных свойств, ремоделирование на фоне патологии у детей. *Обзоры литературы*. 2016. С. 170-174.
49. Мамбетова А. М. и др. Возможности оценки риска формирования кардиоренального синдрома у больных хронической болезнью почек на фоне врождённых пороков развития органов мочевой системы // *Нефрология*. – 2021. – Т. 25. – №. 2. – С. 60-65.
50. Мельникова Ю. С. Показатели эндотелиальной дисфункции при хронической болезни почек у детей : дис. – Казанский государственный медицинский университет, 2018.
51. Молчанова Е. А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии у детей в Российской Федерации в 2015–2019 гг. Отчёт по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. – 2022. – Т. 24. – №. 4. – С. 566-576.
52. Монахова И. В. и др. Структурно-морфологические аспекты поражения миокарда при хронической почечной недостаточности // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2014. – №. 1. – С. 140.
53. Муллабаева Г., Мухамедова Ш. Некоторые аспекты кардиоренального синдрома // *Журнал "Медицина и инновации"*. – 2022. – №. 3. – С. 202-214.
54. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. и др. Особенности течения хронической болезни почек и геометрия левого желудочка у женщин и мужчин на додиализной стадии заболевания. *Нефрология*. 2024. № 2, С 24-34
55. Нагибович О. А. и др. Проблемы количественной оценки экскреторной функции почек на основе креатинина // *Нефрология*. – 2020. – Т. 24. – №. 4. – С. 102-109.

56. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (II пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8 (4).
57. Неудахин Е. В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – №. 2. – С. 68-73.
58. Нугманова А. М. и др. Анемия-как фактор риска развития кардиоваскулярных нарушений при хронической болезни почек у детей // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2018. – С. 39-43.
59. Нугманова А. М. и др. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у детей с хронической болезнью почек // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2018. – С. 70-76.
60. Нугманова А. М. и др. ЭКГ в диагностике кардиоваскулярных нарушений у детей с хронической болезнью почек // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – 2018. – С. 33-37.
61. Панкратенко Т. Е. и др. Гомоцистеин, фолиевая кислота и витамин В12 у детей с хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. – 2024. – Т. 26. – №. 2. – С. 176-185.
62. Панченко М. Г. и др. Клинико-патогенетические особенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с хронической болезнью почек и ее вклад в развитие когнитивных нарушений // Нефрология. – 2024. – Т. 28. – №. 2. – С. 43-54.
63. Первунина Т. М. Кардиоренальные взаимоотношения при изолированных и сочетанных врожденных пороках сердца и почек у детей : дис. – Санкт-Петербург : Автореф. дис.... д-ра. мед. наук, 2019. С. 286.

64. Переверзев А. П. и др. Левокарнитин в лечении полиморбидных пациентов //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16. – №. 1. – С. 139-146.
65. Петросян Э. К. и др. Кальцидиол у детей с хронической болезнью почек 2-5 стадий //Нефрология. – 2018. – Т. 22. – №. 3. – С. 58-64.
66. Полканова В. А., Воронина Е. Н., Печкуров Д. В. Современные возможности профилактики прогрессирования хронической болезни почек у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67. – №. 2. – С. 20-27.
67. Постановление Президента Республики Узбекистан. «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан». № ПП-3846. 12.07.2018
68. Приказ Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. «О совершенствовании мероприятий нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан». № 671. 2018
69. Прищеп М.В., Пертросян Г.Т., Белая Е.И и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с хронической болезнью почек. Смоленский альманах - №3, 2021, С. 85-87
70. Раимкулова Н. Р., Кадилова Г. Г., Усманова У. Ш. Оценка качества жизни больных, страдающих хронической болезнью почек, с учетом клинической variability болезни //Нефрология. – 2024. – Т. 28. – №. 2. – С. 31-36.
71. Рахманова Л.К., Рахманов А.М. Региональные особенности коморбидной течения нефротического синдрома с фоновой патологией у подростков. Вестник ТМА. Спецвыпуск. 2022. – С. 209-212.
72. Рахматуллаева Г. К., Худаярова С. М., Холмуратова Б. Н.// Журнал неврологии и нейрохирургических исследования. - №3, 2023. С.42-46
73. Резник Е. В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология

- (обзор литературы). / Резник Е. В., Никитин И.Г. // Архивъ внутренней медицины.-2019. - № 1. - С. 5-22.
74. Ризаев Ж.А., Хусанбаева Ф.А., Кубаев А.С. Проявления хронической болезни почек // Доктор ахборотномаси. – 2021. – №4. - С. 17-22.
75. Ртищева О.В., Калев О.Ф. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с хроническими болезнями почек // Медицинский альманах. 2011. № 3. С. 158–161.
76. Руденко М. Ю. и др. Рекомендации по Работе с Прибором «Кардиокод», Использующим Метод Анализа Фаз Сердечного Цикла // Таганрог: Изд-во ИКМ. – 2015.
77. Румянцев А.Ш. Прогностическая значимость интервала QT у пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии. /Румянцев А.Ш., Шевелева М.А., Кулибаба Т.Г., и др.// Нефрология.-2019. - № 4. - С. 65-72.
78. Сабилов М. А., Саламова Ф. Э., Хусанходжаева Ф. Т. Нарушение Сердечного Ритма У Больных С Хронической Болезнь Почек Vст Как Предиктор Сердечно-Сосудистого Риск // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 193-196.
79. Савенкова Н. Д., Григорьева О. П. Педиатрические проблемы стратификации тяжести стадий, сердечно-сосудистых осложнений и почечного прогноза хронической болезни почек по классификациям NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) // Нефрология. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 9-19.
80. Савенкова Н. Д., Григорьева О. П. Прогноз сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67. – №. 2. – С. 12-19.

81. Савенкова Н.Д. Совершенствование классификаций острого повреждения почек и хронической болезни почек в педиатрической нефрологии. //Савенкова Н.Д.// Нефрология.-2018. - № 3. - С. 11-18.
82. Санджив С. и др. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита //Нефрология. – 2019. – Т. 23. – №. 4. – С. 27-35.
83. Седов Д.С. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2019.Т. 15, №2, С 217-221.
84. Семиголовский Н. Ю. Применение левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда //Российский семейный врач. – 2013. – Т. 17. – №. 1. – С. 45-49.
85. Серова Г.А. Инфекция мочевой системы у детей //Нефрология и диализ. - 2007.- Т. 9, № 1- С. 86-91.
86. Слободян Е.И. и др. Содержание рецепторов коллагена DDR1 в сыворотке крови детей, больных хроническим пиелонефритом: связь с нарушением уродинамики и метаболическими расстройствами. // Нефрология.-2018. - № 3. - С. 43-51.
87. Смирнов А. В. и др. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) //Нефрология. – 2021. – Т. 25. – №. 5. – С. 10-82.
88. Смирнов А. В. Классификация гломерулонефрита: на пути ab exterioribus ad interiora (к дискуссии о проекте современной классификации гломерулонефрита у детей) //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2018. – Т. 97. – №. 5. – С. 146-150.
89. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии. // Нефрология – 2011; Т. 15 № 2. - С. 11 – 19.

90. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. // Нефрология – 2012; 16(1): С.89 – 115.
91. Тамбовцева В.И. Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у детей и подростков: современный взгляд на проблему // Российский педиатрический журнал. - 2007.- № 2.- С.35-38.
92. Терентьев А. А. Биохимия мышечной ткани: учебное пособие //М.: ФГБОУ ВО РНИМУ им. НИ Пирогова Минздрава России. – 2019. С. 46.
93. Толганбаева А. А., Чингаева Г. Н. Хроническая болезнь почек у детей-современный взгляд //Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2019. – №. 1. – С. 188-193.
94. Умарбекова Н. Ф., Состояние сердечно-сосудистой системы у детей на разных этапах заболевания почек. / Умарбекова Н. Ф., Абдувалиев А. А.// Медицина и здравоохранение. V Международная научная конференция. Казань 2017. С. 67-69
- 95.Фейзуллаева Н. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики при гломерулонефрите у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 21-26.
- 96.Хамзаев К.А. Оценка клинико-морфологических закономерностей в прогнозе прогрессирования хронических болезней почек у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора наук (DSc) по медицинским наукам. Ташкент 2023.
97. Чеснокова С. А., Вялкова А. А. Патогенетические маркеры диагностики и прогнозирования хронической болезни почек у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – №. 3. – С. 62-69.
- 98.Шабалов Н. П. и др. Детские болезни: Учебник для вузов (том 2). 9-е изд. – Издательский дом" Питер", 2021.

99. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. — М., 1986. — 207 с
100. Школьникова М. А. Аритмология детского возраста-важное направление детской кардиологии //Вестник аритмологии. — 2021. — Т. 28. — №. 4 (106). — С. 5-8.
101. Штыпина Л. Н. и др. Качество жизни пациентов, находящихся на гемодиализе (результаты собственных исследований и зарубежный опыт) //Медицина и физическая культура: наука и практика. — 2021. — Т. 3. — №. 2. — С. 47-55.
102. Шутов А. М. и др. Современная концепция-почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек) //Архивъ внутренней медицины. — 2021. — Т. 11. — №. 2 (58). — С. 94-97.
103. Эрман М. В., Первунина Т. М., Моисеева О. М. Эпидемиология кардиоренального синдрома у детей //Нефрология. — 2012. — Т. 16. — №. 4. — С. 62-68.
104. Яковцова И. И. и др. Морфологические особенности строения аорты, коронарных артерий и миокарда при хронической болезни почек //ScienceRise. — 2015. — Т. 12. — №. 3 (17). — С. 66-71.
105. Abe M. et al. fp716 Efficacy of levocarnitine supplementation in improving lean body mass and physical function in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial //Nephrology Dialysis Transplantation. — 2019. — Т. 34. — №. Supplement\_1. — С. gfz106. FP716.
106. Alexandra Savis A. et al. Aortic Dilatation in Children and Young People With ADPKD //Kidney International Reports. — 2024. — Vol. 9. — №. 5. — P. 1210-1219.
107. Ali A. et al. Cardiac and vascular changes with kidney transplantation //Indian journal of nephrology. — 2016. — Vol. 26. — №. 1. — P. 1-9.

108. Azukaitis K. et al. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease //Pediatric Nephrology. – 2021. – Vol. 36. – №. 7. – P. 1683-1695.
109. Becherucci, F.; Roperto, R.M.; Materassi, M.; Romagnani, P. Chronic kidney disease in children. Clin. Kidney J. 2016, 9, 583–591.
110. Belangero VMS, Prates LC, Watanabe A, et al. Prospective cohort analyzing risk factors for chronic kidney disease progression in children. J Pediatr (Rio J). 2018, 94, 525-531.
111. Rovin B. H. et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases: Краткий обзор рекомендаций KDIGO 2021 по ведению гломерулярных заболеваний //Nephrology and Dialysis. – 2022. – Т. 24. – №. 1. – С. 21-51.
112. Brewer E. D. ESRD policies and the delivery of pediatric long-term dialysis Care in the United States //American Journal of Kidney Diseases. – 2021. – Т. 77. – №. 2. – P. 264-267.
113. Canty Jr J. M., Suzuki G. Myocardial perfusion and contraction in acute ischemia and chronic ischemic heart disease //Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 2012. – Vol. 52. – №. 4. – P. 822-831.
114. Carmody J. B., Charlton J. R. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease //Pediatrics. – 2013. – Vol. 131. – №. 6. – P. 1168-1179.
115. Chen N. et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis //New England Journal of Medicine. – 2019. – Т. 381. – №. 11. – С. 1001-1010.
116. Chen S. C. et al. Echocardiographic parameters are independently associated with rate of renal function decline and progression to dialysis in patients with chronic kidney disease //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2011. – Vol. 6. – №. 12. – P. 2750-2758.

117. Chesnaye N. C. et al. Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis //Kidney international. – 2016. – Vol. 89. – №. 6. – P. 1355-1362.
118. Chronic kidney disease in children: Overview of management last updated: Jan 13, 2021 (<https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-overview-of-management>) Cognition in Chronic Kidney Disease Patients. Front Cardiovasc Med. 2020 Jun 3; 7: 96.
119. Desloovere A. et al. The dietary management of potassium in children with CKD stages 2–5 and on dialysis—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce //Pediatric Nephrology. – 2021. – Vol. 36. – P. 1331-1346.
120. Ding W., Mak R. H. Early markers of obesity-related renal injury in childhood //Pediatric nephrology. – 2015. – Vol. 30. – P. 1-4.
121. Fletcher B. R. et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis //PLoS medicine. – 2022. – T. 19. – №. 4. – C. e1003954.
122. Flynn J. T. et al. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort //Pediatric Nephrology. – 2021. – Vol. 36. – P. 1551-1559.
123. Foreman K. J. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories //The Lancet. – 2018. – Vol. 392. – №. 10159. – P. 2052-2090.
124. Greenberg JH, Kakajiwala A, Parikh CR, Furth S. Emerging biomarkers of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. 2018 Jun. 33 (6), 925-33.
125. Harambat J. et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children //Pediatric nephrology. – 2012. – Vol. 27. – P. 363-373.
126. Hare J. M., Walford G. D., Hruban R. H. et al. Ischemic cardiomyopathy: endomyocardial biopsy and ventriculographic evaluation of patients with

- congestive heart failure, dilated cardiomyopathy and coronary artery // J Am Coll Cardiol. – 2012. – Vol. 20(6). – P. 1318-1325
127. Higuchi T. et al. Levocarnitine improves cardiac function in hemodialysis patients with left ventricular hypertrophy: a randomized controlled trial //American Journal of Kidney Diseases. – 2016. – T. 67. – №. 2. – C. 260-270.
128. Inker L. A., Levey A. S. Staging and management of chronic kidney disease //National Kidney Foundation's Primer on Kidney Diseases. – Elsevier, 2018. – P. 476-483.
129. Ito W, Uchiyama K, Mitsuno R, Sugita E, Nakayama T, Ryuzaki T, Takahashi R, Katsumata Y, Hayashi K, Kanda T, Washida N, Sato K, Itoh H. Correlation between acylcarnitine/free carnitine ratio and cardiopulmonary exercise test parameters in patients with incident dialysis. Front Physiol. 2023 Mar 7;14:1155281.
130. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013. - Vol. 3 - P. 1–150.
131. Kitiyakara C. et al. Non-traditional cardiovascular disease risk factors in end-stage renal disease: oxidative stress and hyperhomocysteinemia //Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2000. – Vol. 9. – №. 5. – P. 477-487.
132. Lieb W. et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern //JACC: Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 7. – №. 9. – P. 870-878.
133. Liu S. et al. Effects of levocarnitine on the renal function, immunity, inflammatory response and oxidative stress in uremic patients //Latin American Journal of Pharmacy. – 2020. – T. 39. – №. 7. – C. 1421-7.

134. Mamatkulov B.B., Zokirov N/R/, Sharipov A.M., The evaluation therapeutic effects of ramipril in pediatric nephrotic syndrome // Вестник науки и образования. 2019. №9-2 (63). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/the-evaluation-therapeutic-effects-of-ramipril-in-pediatric-nephrotic-syndrome>.
135. Maruyama T., Abe M. Effects of levocarnitine treatment on the cardiac function in hemodialysis patients //Internal Medicine. – 2018. – Т. 57. – №. 24. – С. 3503-3505.
136. McAlister L. et al. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis—clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce //Pediatric Nephrology. – 2020. – Vol. 35. – P. 501-518.
137. McCullough P. A. Anemia of cardiorenal syndrome //Kidney International Supplements. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 35-45.
138. Misurac J. Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes //Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – WB Saunders, 2017. – Vol. 22. – №. 2. – P. 98-103.
139. Mitsnefes M. M. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease //Journal of the American Society of Nephrology. – 2012. – Vol. 23. – №. 4. – P. 578-585.
140. Mitsnefes, M. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease / M. Mitsnefes // Pediatr. Nephrol. – 2008. – Vol. 23. – P. 27–39.
141. Negahdari R. et al. Therapeutic benefits of rutin and its nanoformulations //Phytotherapy Research. – 2021. – Т. 35. – №. 4. – С. 1719-1738.
142. Nelms C. L. et al. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce //Pediatric Nephrology. – 2021. – Т. 36. – P. 995-1010.
143. Ognev A. S. et al. Cardiometric detection of effects and patterns of emotional responses by a human individual to verbal, audial and visual stimuli //Cardiometry. – 2019. – №. 14. – P. 79-86.

144. Okpara R., Pena C., Nugent K. Cardiorenal syndrome type 3 review //Cardiology in Review. – 2022. – C. 10.1097.
145. Pesce F. et al. Glomerulonephritis in AKI: from pathogenesis to therapeutic intervention //Frontiers in Medicine. – 2021. – T. 7. – C. 582.
146. Ponticelli C., Glassock R. J. (ed.). Treatment of primary glomerulonephritis. – Oxford University Press, 2019.
147. Quennelle S. et al. Dilatation of the aorta in children with advanced chronic kidney disease //Pediatric Nephrology. – 2021. – T. 36. – C. 1825-1831.
148. Rees L., Bockenhauer D., Webb N.J.A., Punaro M.G. Hypertension. In: Pediatric nephrology, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412
149. Renno M. S. et al. Impact of Clinician Engagement on Implementation of the Pediatric Echocardiography Appropriate Use Criteria //Pediatric cardiology. – 2020. – T. 41. – C. 553-560.
150. Ronco C., Bellasi A., Di Lullo L. Cardiorenal syndrome: an overview //Advances in chronic kidney disease. – 2018. – T. 25. – №. 5. – C. 382-390.
151. Ronco, C. Cardio-renal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, P. McCullough, S.D. Anker et al. // Contributions to Nephrology. – 2010. – Vol. 165. – P. 54–67.
152. Rotariu D. et al. Oxidative stress–Complex pathological issues concerning the hallmark of cardiovascular and metabolic disorders //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2022. – T. 152. – C. 113238.
153. Rovin B. H. et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases //Kidney international. – 2021. – T. 100. – №. 4. – C. 753-779.
154. Rudenko M. Y. et al. The ECG in a new capacity: the most informative source of data on aerobic and anaerobic processes in the cardiac muscle fiber tissue cells //Cardiometry. – 2019. – №. 14. – P. 37-43.
155. Rudenko M. Y., Zernov V. A., Mamberger K. K. ECG energy characteristics Cardiometry. ISSN 978-5-86746—108-4. 2018. p.96.

156. Rudenko M. Y., Zernov V. A., Mamberger K. K. Sport. Cardiometry. ISSN 978-5-86746—108-4. 2018. p.124.
157. Rutherford E., Talle M.A., Mangion K. Defining myocardial tissue abnormalities in end-stage renal failure with cardiac magnetic resonance imaging using native T1 mapping // *Kidney Int.* – 2016. – Vol. 90. – P. 845-852.
158. Segall L., Nistor I., Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review // *BioMed research international.* – 2014. – T. 2014. – №. 1. – P. 937398.
159. Sever M. S., Sever L., Vanholder R. Disasters, children and the kidneys // *Pediatric Nephrology.* – 2020. – T. 35. – C. 1381-1393.
160. Sharapov O. N., Daminov B. T., Yarygina S. V. Cardiovascular pathologies in the urban population of the Republic of Uzbekistan with chronic kidney disease on hemodialysis // *Pocki.* – 2020. – T. 9. – №. 3.
161. Shikhlyarova A. I. et al. Cardiometric assessment of toxicity of the experimental antitumor chemotherapy and the cardioprotective effect made by L-carnitine // *Cardiometry.* – 2021. – №. 18.
162. Vikse B. E. et al. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease // *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2008. – T. 19. – №. 1. – P. 151-157.
163. Virmani M. A., Cirulli M. The role of l-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation // *International journal of molecular sciences.* – 2022. – T. 23. – №. 5. – C. 2717.
164. Voronova O. K., Rudenko M. Y., Zernov V. A. The G. Poyedintsev-O. Voronova mathematical model of hemodynamics // *Cardiometry.* – 2019. – №. 14. – C. 10-15.
165. Xiao N. et al. Kidney function in severely obese adolescents undergoing bariatric surgery // *Obesity.* – 2014. – T. 22. – №. 11. – P. 2319
166. Yancy C. W. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the

- American College of Cardiology/Journal of the American College of Cardiology.  
– 2017. – T. 70. – №. 6. – C. 776-803.
167. Yancy C. W. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/ Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – T. 70. – №. 6. – C. 776-803.
168. Yaskevich R. A., Moskalenko O. L. Constitutional features in men with different types of left ventricular remodeling and have coronary heart disease //Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2022. – T. 14. – №. 1. – C. 181-197.
169. Yusof W. A. et al. Clinical predictors of acute kidney injury in children with acute post-streptococcal glomerulonephritis: a tertiary centre experience //Singapore Medical Journal. – 2023.
170. Zachariah T. P., Balaraman V., Crew R. J. Cardiorenal Syndrome Type 3 //Critical Care Nephrology. – Elsevier, 2019. – C. 695-701. e2.
171. Zernov V. A. et al. Metabolic processes evaluation in cardiac muscles on the basis of cardiometry //Cardiometry. – 2018. – №. 13. – P. 99-100.