

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 616.61-002.3;616.857

на правах рукописи

ДЖУМАЕВ МИРДОДО ШАРОФОВИЧ

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ И
НЕКОТОРЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК СТАДИЙ С1-С2**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям

14.01.04 – Внутренние болезни

14.01.11 – Нервные болезни

Научные руководители:

д.м.н., профессор Ю.А.Шокиров

Научный консультант:

д.м.н., доцент Ш.Ф.Одинаев

ДУШАНБЕ –2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение.....	6
Общая характеристика работы.....	11
Глава 1 Обзор литературы.....	19
1.1. Этиология, патогенез, клиника, вопросы классификации хронического пиелонефрита.....	19
1.2. Клинические аспекты некоторых невротических расстройств у больных хроническим пиелонефритом в стадии сохраненной азотовыделительной функции (ХБП С1–С2).....	32
Глава 2 Материал и методы исследования.....	47
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	47
2.2. Методы исследования.....	48
2.3. Статистическая обработка результатов.....	54
Глава 3 Результаты собственных исследований.....	57
3.1. Клинические особенности проявлений симптоматики хронического пиелонефрита у обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита соответствующим ХБП С1-С2.....	57
3.2. Клиническая характеристика неврологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита соответствующим ХБП С1-С2.....	66
3.3. Клиническая оценка неврологической симптоматики при изменениях рефлекторной сферы, координаторных нарушений и краниальной невропатии у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита.....	85
Глава 4 Клиническая оценка результатов реоэнцефалографии и	

ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга.....	90
4.1. Результаты изучения состояния мозгового кровообращения у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без неё.....	90
4.2. Результаты УЗДГ-исследования величины коэффициента интимомедиа (ВКИМ) в общих сонных артериях у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (ХБП С1-С2).....	98 103
Заключение.....	106
Список литературы.....	

Список сокращений и условных обозначений

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
АПР	Амплитудный показатель реограммы (объемное пульсовое кровенаполнение)
ВКИМ	Величина комплекса интима-медиа
ГБ	Гипертоническая болезнь
ГУ ГМЦ№2	Государственное учреждение городской медицинский центр №2
ДКИ	Дикротический индекс
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КР	Канальцевая реабсорбция
МД	Минутный диурез
МК	Межамплитудный коэффициент
НОНР	Научное общество нефрологов России
ОПСС	Общее периферическое сосудистое сопротивление
РИ	Реографический индекс
РЭГ	Реоэнцефалография
РТ	Республика Таджикистан
СВК	Скорость венозного кровотока
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
СПК	Скорость пульсового кровотока
СРПВ	Скорость распространения пульсовой волны
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография
УЗДС	Ультразвуковое дуплексное сканирование
ХБП	Хроническая болезнь почек
ХП	Хронический пиелонефрит
ХП с АГ	Хронический пиелонефрит с артериальной гипертензией

ЭКГ	Электрокардиография
ЭхоКГ	Эхокардиография
<i>Cl</i>	Хлор
<i>K</i>	Калий
<i>Mg</i>	Магний
<i>Na</i>	Натрий
<i>P-</i>	Фосфор
MMSE	Mini-MentalStateExamination– краткая шкала оценки психического статуса
Vб	Скорость периода быстрого наполнения
Vм	Скорость периода медленного наполнения

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. В современной клинике внутренних болезней многие аспекты диагностики, оценки тяжести течения, установления прогноза и поиски эффективных методов лечения хронических заболеваний почек остаются малоизученными и спорными. Наряду с этим традиционным остается факт более мягкого и скрытого течения заболевания почек, особенно на начальных стадиях, у жителей сухого жаркого климата по сравнению со средними и северными климатогеографическими регионами страны.

С конца XX и в начале XXI века в литературе накопилось много работ, указывающих на своеобразное лёгкое и скрытое течение гломерулонефритов в южных регионах средней Азии по сравнению со средней и северной полосой России [85;166]. Однако особенности клинического течения хронического пиелонефрита в литературе представлены малочисленными работами и, в целом, этот вопрос остаётся малоизученным и спорным. Вместе с тем, с начала XXI века в литературе широко обсуждается вопрос о нередком присоединении различных неврологических расстройств у больных с разными вариантами течения хронического пиелонефрита [136;137].

Изучение неврологических расстройств у больных с хроническими заболеваниями почек в последние годы привлекает внимание многих исследователей, работающих в области нефрологии и неврологии [163,164]. Такой интерес считается вполне обоснованным, учитывая нарастание нервно-психической напряженности населения, связанной с происходящими социально-экономическими, бытовыми, техническими переменами в XXI веке во всём мире, в том числе в странах СНГ.

По данным отдельных авторов, у 52% больных с хроническим пиелонефритом определяются различные неврологические расстройства. Предикторами возникновения неврологических расстройств у больных

хроническим пиелонефритом являются артериальная гипертензия, дизурические расстройства, болевые ощущения в поясничной области, иногда приступообразного характера, с иррадиацией в паховую область, половые органы и чувство тревоги за своё здоровье. Понятно, что возникновение различных неврологических расстройств на фоне клинической симптоматики основного заболевания ухудшает общий соматический статус, усугубляет тяжесть течения заболевания и качество жизни. Следовательно, важным вопросом является их своевременная диагностика, установление характера возникшей симптоматики, что позволяет правильно подобрать эффективную тактику комплексного лечения больных хроническим пиелонефритом.

Известно, что головная боль-напряжения относится к доброкачественным формам «цефалгии», рассматривают её как боль «мышечного напряжения» или «стрессовую цефалгию». Частота головной боли, напряжения в общей популяции, по данным литературы последних лет, варьирует от 30% до 78%, имея тенденцию к нарастанию, особенно соматогенно обусловленных форм. Отмечается также нарастание сочетания головной боли напряжения с симптомами когнитивной, вегетативной дисфункций, астено-невротическими и депрессивными нарушениями. Несмотря на важность и частоту вышеуказанных симптомов, в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению неврологических расстройств, возникающих у больных хроническим пиелонефритом. При этом многие вопросы остаются малоизученными и спорными. Наряду с этим практический опыт и публикации последних лет показывают определенные сложности в диагностике и лечении больных хроническим пиелонефритом, сопровождающимся неврологическими расстройствами. Остаются не вполне ясными и малоизученными частота головной боли и других невротических расстройств, их взаимосвязь с формой и тяжестью течения хронического пиелонефрита. А в популяции РТ эти вопросы

вообще не изучались. Исходя из этого, поставлены следующие цели и задачи исследования.

Степень изученности научной задачи. Представленные диссертационные исследования являются одними из первых в области нефрологии, затрагивающей отдельные аспекты неврологических расстройств, что в значительной мере снижает качество жизни пациента. Интерес к изучению данной проблемы обусловлен не только неуклонным ростом заболеваемости патологией почек в республике, но и учащением частоты неврологических расстройств у пациентов с хронической патологией почек. Потенцирующее влияние факторов риска почечной патологии с экологическими нарушениями, расстройствами питания и социально-бытовыми факторами привели к настоящему времени росту числа пациентов с когнитивными и депрессивными расстройствами, которые зачастую остаются без внимания. Многочисленные отечественные и зарубежные авторы указывают на патогенетическую общность связей множества неврологических и нефрологических синдромов и симптомов. В отличие от ряда предыдущих исследований в наших исследованиях присутствует фактор длительного жаркого климата, которые неоднозначно отражается на клинической картине заболевания и функциональном состоянии водно-электролитного баланса, фильтрационной и концентрационной способностях почек. В исследованиях были использованы наработки и развиты идеи российских и зарубежных авторов относительно инструментальных и методов ранней диагностики хронического пиелонефрита и даны критерии прогнозной оценки перехода пиелонефрита в стадии хронической болезни почек. Однако по сегодняшний день остаются дискуссионными вопросы особенностей питания жителей нашего региона, особенностей длительного жаркого климатического периода, этнических факторов. Не последнее место в заболеваемости и хронизации процесса принадлежит таким факторам как неадекватность проводимой терапии, поздняя обращаемость, самолечение и

другие факторы. Несмотря на большое количество литературных сведений по данному аспекту малоизученными вопросами остаются, присущее населению особенностям устойчивости и резистентности к препаратам, вопросам неврологического и психологического статуса. Учитывая вышеизложенное в наших исследованиях представлены результаты клинических и инструментальных исследований почечной и неврологической патологии в жарких климатических условиях.

Теоретические и методологические основы исследования. В Республике Таджикистан на сегодняшний день исследования функционального состояния почек проводится на современном уровне с применением совершенных технологий. Однако многие малоизвестные вышеуказанные аспекты остаются также малоизученными и актуальными. При этом необходимо также отметить, что возможные нарушения при климатогеографических условиях республики могут усугубляться и создавать дополнительные трудности для врачей. Это обстоятельство в свою очередь требует глубокого изучения состояния концентрационной и фильтрационной способности почек, что в конечном итоге отражается на состоянии сердца, головного мозга и центральной нервной системы. К тому же большая часть пациентов обращаются к врачам на поздних стадиях заболеваний (при хронизации процесса), зачастую не выполняют предписаний врача после стационарного этапа лечения, а также самостоятельно меняют терапию, нарушают диету и т.д. В дальнейших научных исследованиях эти аспекты обосновывают необходимость морфологического изучения состояния почек. Учитывая вышеизложенное можно сказать, что в каждой клинике необходимо обеспечение алгоритма тактики диагностики и назначения адекватной медикаментозной поддержки, обеспечивающей не только нормализацию состояния почек, но неврологической симптоматики, поскольку именно они на поздних стадиях могут вызывать опасные осложнения. Однако отсутствуют единые диагностические критерии и

стандарты клинического течения «ХБП» и поэтому частота её выявления сильно варьирует в зависимости от изучаемой патологии и используемого метода и составляет от 5 до 70% случаев [33; 155].

Общая характеристика работы

Цель исследования. Изучить клинико-функциональные проявления и частоту наиболее часто встречающихся в нефрологической практике неврологических расстройств у больных с различными вариантами течения хронического пиелонефрита у жителей Республики Таджикистана.

Объект исследования. Объектом исследования диссертационной работы явились 120 пациентов с хроническим пиелонефритом, поступившие в стационарное нефрологическое и неврологическое отделение ГУ ГМИЦ №2 им. академика К.Т.Таджиева г. Душанбе. В последующем всем обследованным пациентам были проведены исследования по нефрологическому и неврологическому плану с применением тестов.

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение состояния почек и неврологического статуса пациента. Оценивались и анализировались частота и характер неврологических и нейропсихологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. Проводился анализ взаимосвязи неврологических расстройств с формой течения хронического пиелонефрита и при его сочетании с артериальной гипертензией. Предметом изучения также являлись изучение факторов риска возникновения неврологических расстройств, их взаимосвязь с характером течения хронического пиелонефрита с ХБП С1-С2.

Задачи исследования:

1. Определить разновидности клинических форм течения хронического пиелонефрита (ХБП С1-С2).
2. Установить сочетание частоты и характера неврологических расстройств у больных хроническим пиелонефритом.

3. Определить взаимосвязь клинико-функциональных проявлений различных форм хронического пиелонефрита с частотой и характером неврологических расстройств.

4. Изучить состояние церебральной гемодинамики (ВКИМ, РЭГ) у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без неё.

Методы исследования. Все исследования проведены на базе нефрологического и неврологического отделения ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т.Таджиева г. Душанбе. На каждого пациента заполнялась специально разработанная анкета с указанием анамнестических данных, факторов риска формирования сердечно-сосудистой патологии, общеклинических исследований. Для верификации правильного диагноза применялись современные и адекватные методы исследования: с определением общего белка, печёночных проб, фибриногена, мочевины, креатинина сыворотки крови и электролитов (Na, K, Ca, Mg, F) плазмы. При проведении УЗИ достоверными признаками для окончательной верификации диагноза хронического пиелонефрита считали наличие деформации контуров почки, уменьшение ренально-кортикального индекса, огрубление контуров чашечек, расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, асимметрию размеров и неровность контуров обеих почек. Проводилась экскреторная урография и КТ для детализации деструктивных изменений в почечной паренхиме, лоханок, сосудистой ножки, лимфатических узлов, паранефральной клетчатки. Функциональное состояние почек оценивалось по сбору мочи в пробе Реберга, расчет скорости клубочковой фильтрации проводился также по формуле СКД-EPI, рекомендованной НОНР (2013). Неврологический статус оценивали по тестам *когнитивного дефицита и* шкала оценки психического статуса (Mini-MentalStateExamination - MMSE) тесту заучивания 10 слов по методике А.Р. Лурия. При неврологическом обследовании устанавливались признаки краниальной нейропатии центрального генеза, анизокории, асимметрии глазных

щелей, носогубных складок, девиации языка, ослаблении конвергенции. Изменение рефлекторной сферы (ИРС) определялось при наличии гиперрефлексии, анизорефлексии, кистевых и стопных патологических знаков, гиперметрии, атаксии, тремора, неустойчивости в позе Ромберга и координаторных проб. При оценке состояния вегетативной нервной системы использовали комбинированную таблицу А.М. Вейна (1981, 1999). Исследовали глазосердечный рефлекс Ашнера, орто-клиностатическую пробу, определяли вегетативный индекс Кердо.

Область исследования Диссертационная работа посвящена научным проблемам нефрологии и неврологии и соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни и 14.01.11 - Нервные болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека. Содержание диссертации полностью отражает исследования по нефрологии и неврологии, в частности неврологическим расстройствам при хроническом пиелонефрите. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведённых исследований.

Этапы исследования. Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем, была сформирована тема и цель диссертации. Физические условия проживания пациентов, частоту и характер заболеваемости, и клинические синдромы. Учитывая климатогеографические особенности факторы, особенности питания, социально-бытовые условия, а также условий работы и проживания нами выделены приоритетные факторы риска у обследуемых пациентов и проведены исследования электролитов и фильтрационной способности почек. Следующим

этапом нами проводилось распределение пациентов на группы по клиническим синдромам и стадиях заболевания с учётом наличия и степени выраженности неврологической симптоматики. На данном этапе также оценивалось состояние неврологического статуса, взаимосвязь нервных расстройств со стадией ХБП. На заключительном этапе исследования проводились инструментальные методы оценки кровенаполнения сосудов головного мозга, неврологические тесты и с учётом выявленных нарушений представлен алгоритм диагностики и лечебных мероприятий.

Основная информационная и исследовательская база. В диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвящённые различным аспектам нефрологии и неврологии. Изучены материалы Российских научных конференций и научных трудов по различным проблемам неврологических расстройств при патологии почек. Проведён анализ научных исследований, трудов и диссертаций, защищённых в Республике Таджикистан. Исследования проводились на базе стационарных отделений нефрологии и неврологии ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т.Таджиева г. Душанбе.

Достоверность результатов диссертации подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

Научная новизна. Впервые на основании клинико-функциональных и лабораторных методов обследования большого контингента больных установлены частота и характер симптоматики различных форм течения

хронического пиелонефрита с хронической болезнью почек ХБП С1-С2 у жителей южных регионов Республики Таджикистан.

Впервые представлены частота, и характер головной боли и неврологических и нейропсихологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. Установлена взаимосвязь выраженности неврологических расстройств с формой течения хронического пиелонефрита и при его сочетании с артериальной гипертензией. Уточнены факторы риска возникновения неврологических расстройств, их взаимосвязь с характером течения хронического пиелонефрита с ХБП С1-С2. Впервые представлены данные о значимости нарушения состояния мозгового кровообращения при сочетании хронического пиелонефрита с артериальной гипертензией в зависимости от степени выраженности неврологических расстройств. Представленные результаты исследования улучшат возможности диагностической оценки тяжести течения хронического пиелонефрита при ХБП С1-С2, восполнят сведения литературы о региональных особенностях течения хронического пиелонефрита ХБП С1-С2 у коренных жителей южных регионов Республики Таджикистан.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Результаты исследований внедрены в практику стационарной службы нефрологических и неврологических отделений ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т.Таджиева г. Душанбе, Национального медицинского центра Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан (МЗ СЗН РТ), а также используются в учебном процессе кафедры внутренних и нервных болезней ГОУ Таджикского Государственного Медицинского Университета (ГОУ ТГМУ) имени Абуали ибни Сино

Практическая значимость. Полученные результаты исследования улучшат возможности постановки развернутого клинического диагноза. Частоту и характер неврологических расстройств необходимо учитывать при оценке тяжести течения различных форм хронического пиелонефрита, что будет способствовать в правильной интерпретации прогноза заболевания на начальных стадиях ХБП. Взаимосвязь частоты и характера неврологических расстройств с тяжестью течения инфекционно-воспалительного процесса, особенно при сочетании с артериальной гипертензией, и состоянием церебральной гемодинамики при ХБП С1-С2 необходимо учитывать при выборе стратегии лечения. Своевременное выявление тенденции нарушения мозгового кровообращения, проявляемое утолщением величины коэффициента интима-медиа в ранних стадиях ХБП обуславливает необходимость проведения целенаправленного лечения и профилактики возможного прогрессирования с возникновением цереброваскулярных заболеваний и их осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту:

- В южных климатогеографических условиях РТ ХБП С1-С2 протекает с маловыраженными клинико-лабораторными проявлениями. Диагностика, главным образом, базируется на данных инструментальных, а также рентгеносонографических методах исследований.
- Основные клинико-функциональные проявления различных форм хронического пиелонефритов ХБП С1-С2 нередко сочетаются с различными неврологическими расстройствами. Наиболее частыми проявлениями неврологических расстройств являются головные боли, головокружение, астено-невротическая, вегетативная дистония ваготонического типа, умеренные когнитивные расстройства, нарушения рефлекторной сферы.
- Проявления неврологических расстройств, их интенсивность определённо взаимосвязаны с активностью инфекционно-воспалительного процесса, с формой течения хронического пиелонефрита, значительно увеличиваются

при рецидивирующем течении, особенно в группе больных с артериальной гипертензией.

- При ХБП С1-С2 ранние проявления нарушения мозгового кровообращения в каротидном и вертебрально-базилярном бассейнах с незначительным утолщением величины коэффициента интима-медиа выявляются у больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, особенно в сочетании с артериальной гипертензией с заинтересованностью артерий мелкого и среднего калибра.

Личный вклад диссертанта. Автор является заведующим неврологического отделения ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т.Таджиева г. Душанбе и им самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертационного исследования, клинический сбор и анализ первичных клинических материалов, результатов показателей общеклинических и специальных методов исследования. Все инструментальные методы исследования, а также проведение психологических тестов и обследования проведены автором самостоятельно. Разработка дизайна диссертационных исследований, формулировка и обоснование цели работы и её задач, динамическое наблюдение за пациентами, статистическая обработка материала и написание работы, выполнены лично автором. Проведено стационарное обследование 120 пациентов с информированным согласием на участие в исследовании. Проведение анализов по биохимической части исследований проведены совместно с врачами биохимической лаборатории в отделении функциональной диагностики клиники.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на Ассоциации неврологов «Нейрон» а также, на ежегодных научных конференциях ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2012г., 2013г., 2014г., 2015г., 2018г. и 2020г.) и на заседании межкафедральной проблемной

комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино (Душанбе, 2020г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 работ в журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста (*шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5*), состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, главы интерпретации и обсуждения полученных результатов, заключения и списка литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 18 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель содержит 237 источника литературы, из которых 176 отечественных и 61 иностранных авторов.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Этиология, патогенез, клиника, вопросы классификации хронического пиелонефрита на современном этапе.

Хронический пиелонефрит инфекционно-воспалительное заболевание почек с поражением чашечно-лоханочной системы, тубулоинтерстициальной ткани и, по мере прогрессирования, с вовлечением в патологический процесс клубочкового аппарата.

Хронический пиелонефрит является наиболее часто встречающимся заболеванием во всех возрастных группах населения. По мнению большинства современных авторов, наибольший риск развития пиелонефрита наблюдается у девочек, беременных, родильниц и у лиц в преклонном возрасте [82;160].

Частота хронического пиелонефрита в молодом и в среднем возрасте преобладает у женщин, после 45 лет – преобладает у мужчин. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала у женщин (короткая уретра, близость прямой кишки, половых путей), влиянием изменения гормонального фона в период беременности и менопаузы, а также распространением инфекции при гинекологических заболеваниях в мочевые пути. У мужчин увеличение заболеваемости пиелонефритом в возрасте старше 45 лет связано с развитием обструктивных процессов, аденомой и раком простаты. По последним опубликованным данным [160], в детском возрасте частота пиелонефрита составляет 7,3-27,5 случаев на 1000 населения, тогда как частота среди взрослого населения составляет от 0,82 до 1,46 случаев на 1000 населения. По известным статистическим данным, ежегодно среди жителей России регистрируется 0,9-1,3 млн. новых случаев пиелонефрита. Официальные данные о частоте хронического пиелонефрита среди жителей среднеазиатского региона, в частности Республики Таджикистан, отсутствуют. Вместе с тем,

практический опыт, результаты научных исследований показывают, что в Республике Таджикистан преобладающая частота хронического пиелонефрита, наблюдается среди женского населения, особенно среди многорожавших женщин и стоит на втором месте среди мужчин по причинам развития хронической почечной недостаточности.

В этиологии развития острого, а также хронического пиелонефрита общепризнанным является воздействие бактериальной инфекции. При этом считают, что главной причиной возникновения хронического пиелонефрита является неизлеченный острый пиелонефрит. Давность перенесённого острого пиелонефрита может быть различной – от одного года до 20 и более лет. Нередко при сборе анамнеза больные нечетко указывают на факт ранее перенесённого пиелонефрита или мочевого инфекции. Наиболее часто, особенно среди женского населения, указывается на перенесенные ранее дизурические расстройства, которые после короткого курса лечения исчезали, в последующем в течение многих лет повторно не возникали. Можно предположить, что острый пиелонефрит после проведенного лечения стихает, но полностью не излечивается. Повреждающие факторы и компоненты иммунно-воспалительного ответа, потеряв свою активность, задерживаются в почечном интерстиции, способствуя развитию хронического латентно текущего пиелонефрита. Не исключается возможность возникновения обострения при воздействии неблагоприятных факторов, ослаблении иммунной системы, переутомлении, переохлаждении, беременности, повторных родах, активизации очагов инфекции в носоглотке.

Анализ литературных источников, посвященных изучению этиологических факторов развития пиелонефрита, показывает, что наиболее часто в моче у этого контингента больных высеивается грамотрицательная бактериальная флора. По данным большинства авторов, чаще всего обнаруживается кишечная палочка [119;146;160;842]. Кишечная палочка у

больных хроническим пиелонефритом выявляется в 42,5-80% случаев, протей – 21,3%, синегнойная палочка – 10,9%, стафилококк золотистый и белый – 12,9%, стрептококк – 10,6%, прочие бактерии – 1,8 % случаев. В последние годы многие авторы указывают на увеличение частоты обнаружения микробных ассоциаций двух или трех видов бактерий примерно у 20% больных с хроническим пиелонефритом.

В патогенезе пиелонефрита общепризнанными являются два пути инвазии: восходящая инфекция и гематогенный путь проникновения в почечную паренхиму. При гематогенном пути первичный воспалительный очаг может локализоваться как вне мочевых путей, так и в мочевых путях. Микроорганизмы фиксируются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы и проникают гематогенным путём в почечный интерстиций из очагов инфекции (хронический тонзиллит, отит, пиодермия, пневмония, эндометрит, вульвовагинит, уретрита и т.д.). Возможен также лимфогенный путь при острых и хронических кишечных инфекциях.

Для развития пиелонефрита, кроме бактериального фактора, необходимы предрасполагающие условия. Из них важную роль играет общее соматическое и иммунное состояние организма. Общее истощение организма, повышенная восприимчивость к инфекциям способствуют снижению общего иммунитета в организме. В опубликованных работах [11;84;129] указывается на большое значение в развитии пиелонефрита нарушений уродинамики в результате гормональной дискоординации. В таких случаях пиелонефрит, вначале расценённый как первичный, по сути, оказывается вторичным, так как воспалительный процесс возникает в результате предшествующего нарушения уродинамики. Особое место в развитии хронического пиелонефрита отводится нарушению сократительной способности верхних мочевых путей, вызывающее уростаз, ослабление и угасание уродинамики. При этом, наличие воспалительных инфильтратов в интерстициальной ткани почек, присущее

самому патологическому процессу, наблюдаемое при хроническом пиелонефрите, вызывает нарушение нервно-мышечного тонуса верхних мочевых путей, способствуя, таким образом, расстройству уродинамики. Данный механизм можно рассматривать как один из факторов, способствующих прогрессированию хронического пиелонефрита.

Наряду с этими патогенетическими механизмами большую роль в развитии хронического пиелонефрита отводят пиело-венозным и пиело-лимфатическим рефлюксам, обуславливающим бактериальное инфицирование чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), канальцев, интерстициальной ткани почек. Инфекция из ЧЛС во время рефлюкса проникает в общий ток крови, оседает в интерстициальной ткани почки, где и вызывает воспалительный процесс.

Изучение иммунных реакций при хроническом пиелонефрите позволило установить длительное сохранение бактериальных антигенов после исчезновения жизнеспособных бактерий. Скопления антигенов в отдельных участках интерстициальной ткани влечёт за собой прогрессирование деструктивных процессов в ткани почки, способствуя в динамике нарастанию нефросклероза в целом. В представленных работах в последние годы XX столетия и в начале XXI столетия указывается на значимость в развитии и прогрессировании хронического пиелонефрита местных иммунных реакций, участвующих в формировании воспалительных инфильтратов в интерстициальной ткани почки. Такие инфильтраты образуются в мозговом слое почки, далее распространяются в корковый слой, что, как правило, заканчивается образованием участков фиброза. Вопросы патоморфологии хронического пиелонефрита представлены в фундаментальных исследованиях В.В. Серова, В.А. Варшавского с конца 1980 годов прошлого столетия на основании изучения биоптатовпочечной ткани и признаются в настоящее время большинством авторов [82;147;160].

Основные патоморфологические изменения в ткани почки у больных хроническим пиелонефритом проявляются очаговыми признаками воспаления в интерстициальной ткани с деструкцией канальцев. Анализ морфологических изменений при микроскопическом исследовании часто выявляют соединительнотканые разрастания с участками рубцевания, очагами гистио-лимфо-цитарной инфильтрации в интерстиции. Наряду с этим встречаются участки расширения канальцев, заполненных коллоидными массами (тиреоидизация, «тиреоподобная» трансформация канальцев). В поздних стадиях патологический процесс распространяется на клубочки и кровеносные сосуды. Прогрессирует массовое запустевание канальцев с разрастанием соединительной ткани, облитерацией сосудов, артериосклерозом с гибелью нефрона в целом и прогрессирующим уменьшением массы функционирующей почечной ткани. Данная динамика, в конечном итоге, приводит к развитию хронической болезни почек и терминальной хронической почечной недостаточности.

Наряду с вышесказанным необходимо подчеркнуть, что главным морфологическим признаком, позволяющим дифференцировать от других тубуло-интерстициальных заболеваний почек, является обязательное вовлечение в воспалительный процесс ЧЛС почек.

Анализ литературных данных, посвящённых изучению клинических проявлений хронического пиелонефрита, показывает, что большинство современных авторов выделяют шесть ведущих синдромов [61;129;160;132; 108; 187]. Основными синдромами являются: болевой, дизурический, мочевого, интоксикационный, гипертензивный и появление признаков почечной недостаточности, синдром хронической болезни почек (ХБП).

Болевой синдром обычно проявляется асимметричной локализацией болевых ощущений в поясничной области с иррадиацией в подвздошные области по ходу мочеточника и в паховую область, что наблюдается у 40-60%

больных хроническим пиелонефритом. В активной фазе заболевания возникновение болевых ощущений связано с растяжением фиброзной капсулы, в некоторых случаях с распространением воспалительного процесса в собственную капсулу почек и паранефральную область. У некоторых больных болевые ощущения сохраняются и после стихания воспаления в связи с вовлечением капсулы в процесс рубцевания, происходящего в паренхиме. Интенсивность боли носит различный характер от ощущения тяжести, жжения, озноба до сильных болей, особенно при рецидивирующем течении хронического пиелонефрита. Однако практический опыт и данные литературы показывают, что нередко болевой синдром может полностью отсутствовать в течение многих лет от начала заболевания или, появляясь в активной фазе, в последующем стихает на долгие годы. Многие исследователи появление болевого синдрома связывают со степенью выраженности воспалительного процесса, видом и вирулентностью возбудителя, допуская мысль о возможности обструктивных факторов и сопутствующих заболеваний [129].

Дизурический синдром наиболее часто возникает в активной фазе хронического пиелонефрита, обычно в первые дни обострения, стихая или полностью исчезая через 2-3 дня. Частое и болезненное мочеиспускание связано с воспалительным процессом в ЧЛС, а также нарушением нервно-рефлекторной деятельности мочеиспускания и дискинезией мочевыводящих путей, изменениями состояния уротелия и качественного состава мочи (бактериурия, слизь). Периодическое беспричинное возникновение дизурических расстройств имеет большое диагностическое значение у больных с латентнотекущим пиелонефритом, у которых другие ярко выраженные симптомы пиелонефрита, как правило, отсутствуют. Наиболее частым и сравнительно постоянным признаком хронического пиелонефрита является изолированный мочевого синдром [147;82;161]. Наряду с этим большинство современных авторов признают наиболее характерным признаком изолированного мочевого

синдрома у больных с хроническим пиелонефритом наличие протеинурии менее 300 мг в сутки, сочетающейся с лейкоцитурией, с увеличением количества лейкоцитов в моче осадке (более 6-8 в поле зрения). Важным в диагностике хронического пиелонефрита является обнаружение бактериурии (более 1×10^5 /мл мочи). Необходимо учитывать, что иногда можно получить ложноположительные результаты. На результаты исследования может повлиять даже незначительное нарушение правил забора и хранения проб. Также, следует учитывать возможность асептической лейкоцитурии, наблюдаемой при ряде заболеваний почек – различных формах хронического гломерулонефрита, метаболических гломерулопатиях, амилоидозе почек. Не теряет своего значения в диагностике хронического пиелонефрита и увеличение количества цилиндрического эпителия, связанного с воспалительными изменениями чашечно-лоханочной системы, как правило, наблюдаемыми при хроническом пиелонефрите.

При исследовании посева мочи наиболее частыми возбудителями хронического пиелонефрита является грамотрицательная бактериальная флора – Enterobacteriaceae, среди которых до 80% составляет кишечная палочка – *Escherichia coli*. Сравнительно реже возбудителями заболевания являются *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Staphylococcus* spp. и *Epidermidis*, *Enterococcus faecalis* и грибы [82;160].

Для развития воспалительного процесса под воздействием микробного агента необходим ряд дополнительных факторов. Решающее значение имеют вид возбудителя, его вирулентность, наличие фимбрий, способность к адгезии и повреждению эпителия мочевых путей. Особенно важна способность микроорганизмов к адгезии, позволяющая бактериям прикрепляться к клеткам мочевых путей и способностью их продвигаться против тока мочи.

Особыми уропатогенными свойствами обладают штаммы кишечной палочки, имеющие антигены 02,06,075,01, способствующие рецидивирующему

течению хронического пиелонефрита. В этом аспекте персистирующему течению инфекции определенное значение отводят без оболочечным формам бактерий (j-формы, поропласты), которые не выявляются при обычном посеве мочи, но патогенные свойства и лекарственную резистентность сохраняют. Одновременно к факторам, поддерживающим жизнедеятельность бактерий, относят высокую осмолярность концентрации мочевины и солей аммония в мозговом слое почек, низкую резистентность паренхимы почки к инфекции.

Преобладающими путями проникновения инфекции являются урогенный (восходящий) и гематогенный, а при наличии острой и хронической инфекции в организме допускается лимфогенный путь проникновения инфекции в структуру почки при острых и хронических кишечных инфекциях. Наряду с этим, большинство современных авторов указывают на ведущее значение нарушений уродинамики вследствие органических и функциональных изменений, препятствующих оттоку мочи, создающих благоприятные условия для размножения бактерий и проникновения их в почечную ткань. Кроме того, повышение внутри лоханочного и внутри чашечного давления ведёт к сдавлению и разрыву тонкостенных вен форникальной зоны чашечек с прямым попаданием инфекции из лоханки в венозное русло. Обобщая изложение основных положений об этиологии, патогенезе и клинических проявлениях хронического пиелонефрита, следует остановиться на современных аспектах клинико-диагностического процесса у больных хроническим пиелонефритом. В последние годы качество диагностики хронического пиелонефрита претерпел значительные положительные изменения. Основной процесс диагностики базируется на традиционных методиках исследования по схеме: клинические проявления, лабораторные, инструментальные, рентгенологические (экскреторная урография), ультразвуковые, динамическая сцинтиграфия, КТ и МРТ.

Из клинических признаков важно распознать начало заболевания, как правило, связанное с перенесённым острым пиелонефритом (40-50%), развившимся после простудных заболеваний, инфекции носоглотки, трахеобронхитов, пневмонии, инфекции нижних мочевых и половых путей. У женщин 20-30% случаев связано с послеродовой инфекцией, гестозами, метроэндометритами, циститами. Нередко хронический пиелонефрит может начаться внезапно, без видимых причин. При тщательном расспросе часто удаётся выявить характерные жалобы на слабость, периодические головные боли, раздражительность, субфебрилитет, ноющие боли в поясничной области, преходящие расстройства мочеотделения, на которых больные особого внимания не обращали, а к врачебной помощи не обращались. Важными являются эпизоды повышения артериального давления, вначале, как правило, транзиторные, не привлекающие особого внимания больного. В последующем проявления артериальной гипертензии прогрессируют, АД становится стабильно высоким. Присоединяется кардиальная симптоматика, нередко с её осложнениями в виде гипертонических кризов, острого коронарного синдрома, приступов стенокардии, динамического нарушения мозгового кровообращения [82;147;160]. Симптоматика и тяжесть течения артериальной гипертензии при паренхиматозных заболеваниях почек определённо зависят как от клинических маркеров активности заболевания (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия), так и от выраженности морфологических изменений структуры почек (клеточная инфильтрация клубочков, гистио-лимфоцитарные инфильтраты, пролиферация мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных клеток, васкулиты с повреждением стенки артериол почек). В последние годы большинство исследователей указывают на относительную зависимость течения артериальной гипертензии от нарушения метаболизма пуринов и липидов, рассматривая гиперурикемию как независимый фактор повышения артериального давления. Наряду с этим, в оценке тяжести течения артериальной

гипертензии отдают предпочтение данным суточного мониторинга. Нарушение циркадианного ритма артериального давления, недостаточное снижение ночного АД, наличие «ночной» артериальной гипертензии, стойкая диастолическая артериальная гипертензия могут развиваться в ранних стадиях хронического пиелонефрита при еще сохранной функциональной способности почек. Однако практическое и научное наблюдение за больными с хроническими заболеваниями почек указывают на определённые закономерности во взаимосвязи длительности течения патологического процесса с уровнем снижения функциональной способности почек. По мере увеличения давности заболевания с прогрессирующим снижением показателей функциональной деятельности почек, тяжесть и стойкость артериальной гипертензии нарастают. Особенно данная закономерность наблюдается в условиях терминальной хронической почечной недостаточности. По мере нарастания стадии хронической болезни почек все более стойкой становится артериальная гипертензия, способствуя поражению органов-мишеней – сердца, головного мозга, сосудов с формированием полиорганной патологии, свойственной уремии. При хронических заболеваниях почек имеется целый ряд факторов, которые активизируются под воздействием артериальной гипертензии, ускоряя темпы развития нефросклероза. Особенно важным отрицательным фактором является нарушение ауторегуляции почечного кровотока с последующим переносом повышенного системного артериального давления на клубочковые капилляры и развитием внутри клубочковой гипертензии и гиперфльтрации. В конечном итоге это приводит к гибели клубочков и прогрессированию почечной недостаточности. Наряду с этим, в результате нарушения почечного кровоснабжения и эндотелиальной дисфункции при заболевании почек, протекающем с артериальной гипертензией, возникает дисрегуляция вазоактивных прессорных гормонов: ангиотензина II, альдостерона, эндотелина, и сосудорасширяющих -

простагландинов, оксида азота. Это обстоятельство в свою очередь усиливается уже имеющимся нарушением почечного кровоснабжения, стимулирует продукцию цитокинов и других биологически активных веществ, которые активируют процессы интерстициального фиброза и гломерулярного склероза.

Таким образом, артериальная гипертензия, первично возникая вследствие повреждения структуры почек, в последующем способствует прогрессированию почечной дисфункции. Данная зависимость темпа развития почечной недостаточности от величины и тяжести течения артериальной гипертензии была подтверждена многоцентровыми контролируемыми исследованиями в рамках MDRD.

Для достоверной диагностики и оценки степени выраженности артериальной гипертензии в настоящее время большинство исследователей пользуются общепринятыми критериями, предложенными ВОЗ совместно с Международным Обществом Гипертензии (WHO-ISH). Официально в России используется классификация артериальной гипертензии с оценкой по трём основным признакам: по уровню артериального давления, этиологическому фактору и степени поражения органов-мишеней [164], подразделяя её на следующие категории у людей в возрасте 18 лет и старше: оптимальное артериальное давление – систолическое <120 ммрт.ст., диастолическое <80 ммрт.ст.; нормальное артериальное давление – систолическое 120-129 ммрт.ст. и/или диастолическое 80-84 мм рт.ст.; повышенное нормальное – систолическое 130-139 мм рт.ст. и/или диастолическое 85-89 ммрт.ст.

Артериальная гипертензия: I степень – систолическое 140-159 ммрт.ст. и/или диастолическое 90-99 мм рт.ст., II степень – систолическое 160-179 ммрт.ст. и/или диастолическое 110-109 ммрт.ст., III степень – систолическое ≥ 160 -179 ммрт.ст. и/или диастолическое ≥ 110 -109 ммрт.ст.

Изолированная систолическая гипертензия: систолическое АД ≥ 140 мм рт.ст., диастолическое <90 ммрт.ст. Представленная классификация, по мнению

большинства авторов, считается оптимальной и в настоящее время широко используется в странах СНГ.

Неопределённые и противоречивые данные имеются при изложении существующих схем классификации пиелонефритов. Единой общепринятой классификации хронического пиелонефрита в России и в странах СНГ не существует. Общепринятыми остаются только подразделение на острый и хронический варианты течения пиелонефрит, с отдельным указанием на наличие или отсутствие обструкции мочевых путей.

Н.А. Лопаткин (1980) в разработанной им классификации предлагает деление пиелонефритов на односторонние и двухсторонние, которые могут быть первичными и вторичными, причём как с острым, так и хроническим течением. Острый пиелонефрит разделяют на серозный, гнойный (апостематозный, карбункул почки), некротический папиллит.

Хронический пиелонефрит большинство авторов подразделяют по наличию предшествующих причин, месту возникновения, локализации и фазам воспалительного процесса, тяжести течения заболевания.

По наличию предшествующих органических причин выделяется первично хронический пиелонефрит, когда отсутствует органическая причина нарушение уродинамики, воспалительный процесс возникает в здоровых почках и, как правило, носит двухсторонний характер. Данные случаи являются наиболее частыми формами заболевания почек, наблюдаемыми в терапевтической практике.

Вторичный хронический пиелонефрит возникает на фоне патологии мочевыводящих путей с нарушением уродинамики (воспалительные, механические, обструктивные и др.). Такие формы хронического пиелонефрита наблюдаются и лечатся в практике оперативной нефрологии и урологии. Важным является установление инициирующей причины возникновения

вторичного хронического пиелонефрита для успешного терапевтического или хирургического лечения.

Первоначально вторичный хронический пиелонефрит носит односторонний характер, однако практический опыт показывает, что после нескольких лет (5-10) повреждается и другая почка, особенно у больных с паренхиматозной артериальной гипертензией.

В зависимости от того, в каких условиях развилось заболевание, выделяют внебольничный (амбулаторный) и внутрибольничный пиелонефриты. Диагноз внутрибольничного пиелонефрита ставится, если воспалительный процесс развился не менее чем через 48 часов после госпитализации. Выяснение места возникновения имеет важное значение, т.к. внутрибольничные штаммы бактерий отличаются высокой устойчивостью по отношению ко многим антибиотикам. Следует указать, что данное явление сегодня сравнительно редко встречается в терапевтических клиниках, наблюдаясь также редко в хирургических и родильных отделениях.

По локализации односторонний хронический пиелонефрит наблюдается редко, как правило, он является двухсторонним.

По фазам воспалительного процесса выделяется фаза активного воспаления, когда отмечается обострение комплекса клинической симптоматики хронического пиелонефрита, лабораторных и функциональных показателей.

В фазе латентного воспаления наблюдается обострение отдельных клинических, лабораторных, функциональных или сонографических признаков.

Фаза ремиссии – клиническое стихание и исчезновение общей симптоматики, лабораторных признаков хронического пиелонефрита. Однако сохраняются параметры нарушения функциональных показателей плотности мочи, морфологических изменений структуры почки со стороны рентгено-, эхографических показателей. Интенсивность этих изменений зависит от степени

морфологического дефекта в структуре интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы. Допускается мнение, что отсутствие повторных обострений в течение 5-ти лет можно расценивать как полное выздоровление хронического пиелонефрита. Выделяют не осложнённый и осложнённый хронический пиелонефрит.

Осложнённый – это по сути вторичный пиелонефрит, возникающий при мочекаменной болезни, врождённых аномалиях почек и мочевыводящих путей, опухолях, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, на фоне иммунодефицитных состояний, метаболических и гормональных нарушений.

При первичном хроническом пиелонефрите наиболее грозными осложнениями являются присоединение артериальной гипертензии с её последствиями, анемия и прогрессирующее развитие хронической почечной недостаточности с полиорганными повреждениями внутренних органов, приводящими, в конечном итоге, к инвалидизации [82;129;146;160]. Хронический пиелонефрит, наряду с диабетической болезнью почек и гипертонического нефроангиосклероза, относят к одной из наиболее частых причин развития хронической почечной недостаточности. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение различных проблем клиники, диагностики, особенностей течения, лечения, прогноза и профилактики различных форм хронического пиелонефрита.

1.2. Клинические аспекты некоторых неврологических расстройств у больных первичным хроническим пиелонефритом в стадии сохраненной азотовыделительной функции ($\text{pСКФ} > 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$)

Еще во времена становления клинической нефрологии, Е.М. Тареев в своей фундаментальной монографии “Брайтовая болезнь” подробно представил клинические синдромы различных неврологических расстройств у больных с

хронической почечной недостаточностью. Наиболее часто неврологические расстройства проявляются энцефалопатическими, нервно-дистрофическими, поли-невропатическими, астено-невротическими, депрессивными, судорожными синдромами вплоть до развития коматозного состояния. Патогенез возникновения этих неврологических синдромов, главным образом, обусловлен возрастанием уровня токсических продуктов азотистого метаболизма, нарушением кислотно-щелочного состояния, общего гемостаза, электролитного обмена, анемией, артериальной гипертензией [82;146;160]. Понятно поэтому возникновение различных неврологических расстройств у больных с хроническими болезнями почек в стадии значительного снижения секреторной и экскреторной функции почек, в конечном итоге, приводящих к терминальной хронической почечной недостаточности.

Наряду с этим большинство современных авторов [61;160;233] указывают на возникновение различных неврологических расстройств у больных с заболеваниями почек, в том числе при хроническом пиелонефрите, в стадии сохранённой азотовыделительной функции, соответствующей, согласно новой классификации ХБП, предложенной НОНР [82], с величиной скорости клубочковой функции выше 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С1-С2). Анализ многих опубликованных работ показывает, что у больных с компенсированной стадией хронического пиелонефрита неврологические расстройства проявляются в форменевротического и астено-невротического синдромов, нарушениями рефлекторной сферы, вегетативными дисфункциями, особенно часто сопровождаются головными болями, головокружением и другой рассеянной микросимптоматикой [29; 43;56].

Хронический пиелонефрит нередко протекает этиологически неидентифицируемыми головными болями, головокружением, повышенной утомляемостью, слабостью без ярко выраженной симптоматики основного заболевания. Этот контингент больных в течение 2-3 лет, а иногда и дольше,

наблюдается у врачей разных специальностей с диагнозами астено-невротического и неврастенического синдромов, вегетативных дисфункций. Разнообразие и тяжесть проявления неврологических расстройств у больных с заболеваниями почек позволили разделить и классифицировать их следующим образом: неврологические осложнения почечной артериальной гипертензии; осложнения острой и хронической почечной недостаточности; осложнения с характерными неврологическими симптомокомплексами, возникающими у больных на фоне заместительной почечной терапии.

Клинически наиболее частыми неврологическими симптомами, возникающими у больных с почечной артериальной гипертензией являются астеновегетативный и неврастенический синдромы, нередко и депрессивная симптоматика. Наблюдаются, как правило, быстрая утомляемость, нарушения сна, слабость, головные боли, головокружение с ипохондрическим фоном настроения. При неврологическом обследовании выявляются умеренно выраженная микро симптоматика, анизокория, нистагм, пирамидные знаки, тремор пальцев рук, иногда изменения рефлекторной сферы. Присоединение неврологических расстройств к проявлениям основного заболевания ухудшает общий соматический статус и качество жизни больного, требует использования особых терапевтических подходов в стратегии построения комплексного лечения.

Наряду с этим необходимо предусмотреть ряд терапевтических мероприятий для углублённого обследования с целью раннего выявления возможного возникновения самостоятельного неврологического заболевания. Оно должно своевременно определить глубину неврологического повреждения, состояние мозгового кровообращения и возможную его взаимосвязь с основными симптомами хронической болезни почек. Установление характера и тяжести неврологических расстройств на фоне основного заболевания позволит своевременно подобрать комплекс необходимых лечебных мероприятий,

устранить и предупредить возникновение и прогрессирование цереброваскулярных нарушений. В недавно опубликованных работах П.Р.Камчатнова (2013) показано медицинское и социальное значение цереброваскулярных заболеваний, связанных с дисциркуляторной энцефалопатией. Указывается на значение взаимосвязи возникновения дисциркуляторной энцефалопатии, главным образом, с наличием и выраженностью артериальной гипертензии. В последние годы большинство исследователей, исходя из понимания механизмов возникновения неврологических расстройств, считают, что предупреждение и замедление темпов развития цереброваскулярных заболеваний напрямую связано с максимальным устранением факторов риска сердечно-сосудистой патологии [82;160;85]. В этой связи во многих опубликованных работах указывается на эффективность своевременного комплексного применения антиагрегантов и анти гипертензивных препаратов, позволяющих купировать артериальную гипертензию и улучшить состояние мозгового кровообращения. Кроме того, всё чаще сообщают о результатах исследований, указывающих на учащение частоты острых и хронических расстройств мозгового кровообращения.

Основными причинами развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения являются последствия артериальной гипертензии, особенно почечного генеза, приводящие к стенозу магистральных артерий головного мозга со значительным нарушением состояния микроциркуляции и системы гомеостаза. В этом аспекте более глубоко рассматривается значимость тяжести течения АГ, атеросклеротического процесса, его давность и возраст больного. У пациентов с целым комплексом симптомов заболевания почек наряду с артериальной гипертонией возникает более раннее появление неврологического дефицита, что способствует развитию цереброваскулярной патологии. Присоединение последней наиболее неблагоприятно у больных с бронхолёгочной патологией, особенно при сочетании с заболеванием почек,

которое, несомненно, усиливает риск возможности развития грозных сердечно-сосудистых и неврологических осложнений. По известным данным, обращаемость за медицинской помощью пациентов с расстройствами мозгового кровообращения в 1993 г. составляла 331 человек на 100 тысяч населения Российской Федерации. В 2002 году этот показатель увеличился на 36%, составляя уже 451 человек на 100 тысяч населения. О тенденции увеличения частоты мозговых сосудистых катастроф среди населения Республики Таджикистан указывается и в исследованиях таджикских учёных [119].

Таким образом, в формировании дисциркуляторной энцефалопатии, острого и хронического нарушений мозгового кровообращения, в целом цереброваскулярных заболеваний, особенно значимым фактором риска является наличие артериальной гипертензии. Известно, что указанные патологические процессы являются многофакторными, большое значение имеют стенозирующее поражение магистральных артерий головы, состояние гемодинамики и общего гемостаза, состояние свертывающей системы крови, возраст, генетические и иммунные факторы, а также непосредственно образ жизни больного.

Не менее важным является диагностика и изучение клинических особенностей неврологических расстройств невротического типа, которые встречаются сравнительно часто, ухудшают общий соматический статус и качество жизни больных хроническим пиелонефритом, создавая определённые трудности в подборе тактики лечения. При этом они могут быть наиболее частыми симптомами и маркерами многих цереброваскулярных и соматических заболеваний.

Головные боли – наиболее распространённая жалоба у больных с различной природой заболевания. На головные боли жалуется около половины населения земного шара, наблюдаются они чаще у женщин, определённо зависят от этнической принадлежности. Выделяют острые и первично

возникшие хронические, первичные и вторичные головные боли. Головные боли в виде мигрени наблюдаются у 10-14% больных, головная боль-напряжение – в 38-46% случаев; пучковая головная боль – у 2-4% больных, страдающих первичными хроническими головными болями. Вторичные головные боли, выявляемые чаще при инфекционных, воспалительных, системных, внутричерепных, цереброваскулярных, мышечно-скелетных заболеваниях, а также анальгетико-индуцированные формы наблюдаются у 47-66% больных.

Клинически цефалгия может быть односторонней, двухсторонней, может локализоваться в лобной, затылочной или височной областях. По данным литературы, головные боли могут протекать приступообразно, при этом в 53% случаев может возникать в любое время, в 19% – по утрам, в 14% – в середине дня, а у 13% больных в вечернее и ночное время. [135]. Головные боли у 72% больных сопровождаются повышенной утомляемостью, у 12% – нарушением когнитивных функций, у 8% – расстройством желудочно-кишечного тракта и диареей, у 7% – слабостью, частой сменой настроения, ощущением разбитости.

Патогенез головных болей у больных ХП, главным образом, связан с воздействием артериальной гипертензии, а также в ответ на инфекционно-воспалительные и иммунные изменения, которые индуцируют раздражение рецепторов твёрдой мозговой оболочки коры головного мозга, венозных синусов, оболочечных и мозговых сосудов (артерий, вен).

Патогенез головных болей многообразен и сложен, зависит от степени раздражения нейрорецепторов коры головного мозга, лимбико-ретикулярного комплекса [106;107].

Головокружение, искаженное восприятие положения тела в пространстве, является симптомом многих неврологических и соматических заболеваний. Возникает в результате нарушения равновесия и деятельности ядер вестибулярной системы. Головокружение у больных хроническим

пиелонефритом существенно влияет на качество жизни, ухудшает общий соматический статус, одновременно является причиной падения и травм. Объективная причина возникновения головокружения при соматических и неврологических заболеваниях устанавливается лишь у 20% больных. По известным данным, головокружение у больных хроническим пиелонефритом наблюдается у 40-65% случаев, выявляется чаще у больных с артериальной гипертензией [24; 83;143]. Патогенез головокружения у больных хроническим пиелонефритом связан с тремя факторами. Ведущим является фактор сосудистой дисциркуляции с расстройством кровообращения в шейной, в периферических и центральных вестибулярных системах, особенно в вертебрально-базилярной области под влиянием артериальной гипертензии. Практический опыт и наблюдение за больными с артериальной гипертензией обнаруживают определённую взаимосвязь частоты и выраженности головокружения с нистагмом, с тяжестью течения артериальной гипертензии.

У больных с выраженной и тяжёлой артериальной гипертензией чаще и более выражено наблюдается головокружение. Артериальная гипертензия наряду с ишемией может вызывать эндолимфатический отёк лабиринта вестибулярной системы, что также усиливает тяжесть головокружения. Наряду с этими нарушениями кровообращения и микроциркуляции она приводит к нарушениям метаболизма, усиливает нервно-дистрофические изменения в вестибулярной системе, создает каскад связанных между собой патологических механизмов головокружения.

Вторым патогенетическим механизмом головокружения у больных хроническим пиелонефритом является воздействие воспаления, связанного с инфекцией в пиело-чашечной системе и в интерстициальной ткани почек. Инфекционный патогенетический механизм головокружения связан с интоксикацией, токсическим воздействием на вестибулярный аппарат и вертебробазилярную систему. Фактор эндогенной интоксикации в виде

головокружения особенно часто наблюдается у больных хроническим пиелонефритом в стадии хронической почечной недостаточности. Он также может возникать во время приёма антигипертензивных, диуретических и антибактериальных препаратов, особенно часто наблюдается у лиц, злоупотребляющих алкоголем и табаком.

Следующим механизмом головокружения у больных хроническим пиелонефритом являются психогенные факторы. Головокружение возникает как в результате невроза и истощения нервной системы, так и в результате переутомления, страха, тревожности за своё здоровье. Психогенное головокружение у больных чаще возникает во время приступов панического состояния, сопровождается страхом, тревогой, учащением сердцебиения, онемением конечностей, ощущением спазма в животе, запорами или поносами, учащением мочеиспускания. Часто больные указывают на беспричинную тошноту, потерю аппетита, на плохой сон и раздражительность. Эти симптомы чаще возникают в первые дни от поступления больного в стационар, в последующем паническое состояние переходит в депрессивное, исчезает головокружение, раздражительность, снижается чувство тревоги и страха, у больного возникает апатия и некоторое безразличие. Отметим, что состояние депрессии во время нахождения в стационаре протекает часто не классически, а с уменьшением проявлений невроза. Периодически сменяется настроение, возникают раздражительность, беспокойство и волнение, психическая активность, плаксивость и замедление мышления. А.В. Степанченко, Н.А. Петухов и С.А. Трушелев (2006) в монографии, посвящённой проблеме головокружения, указывают, что эпизоды выраженной депрессии могут сопровождаться иллюзиями, галлюцинациями, самоупрёками, ощущением виновности за возникшие заболевания с суицидальными мыслями. Подробный анамнез у таких больных нередко позволяет выяснить, что у них ранее возникали такие приступы депрессии, которые по мере улучшения

соматического состояния исчезали. В ряде случаев депрессия протекает в скрытом виде, ее признаки выражены слабо или вообще отсутствуют. Следует указать, что такие неврологические расстройства у больных хроническим пиелонефритом создают дополнительные проблемы, как для пациентов, так и для врачей, ведущих этих больных.

Данные обстоятельства требуют проведения ряда дополнительных диагностических мероприятий для постановки развернутого клинического диагноза, позволяющих правильно построить стратегию лечения со стороны врача-терапевта, нефролога и невролога.

Наиболее частым и распространённым синдромом неврологических расстройств у больных соматическими и первично неврологическими заболеваниями являются нарушения со стороны вегетативной нервной системы. Частота вегетативных расстройств, по данным литературы, колеблется в широких пределах, составляя от 25% до 80% наблюдений. Такой большой диапазон выявленных нарушений объясняется, возможно, неоднозначностью методических подходов, учётом либо всех, либо лишь очерченных расстройств [17]. Однако, широкая распространённость вегетативной дисфункции связана с многофакторностью патогенеза, возникая первично или вторично в ответ на повреждение любых систем и тканей организма, в том числе и почек. Понятно, что в ряде случаев вегетативные нарушения ярко выражены в клинических проявлениях заболевания, а в других они незначительно представлены в объективной картине в комплексе с другими проявлениями болезни. Клинически вегетативная дисфункция чаще протекает в разной степени интенсивности гипергидрозом, акроцианозом, изменениями дермографизма, тахикардией и частыми колебаниями уровня артериального давления. Естественно, присоединение вышеуказанных неврологических расстройств, связанное с вегетативной дисфункцией на фоне соматической симптоматики хронического пиелонефрита, значительно ухудшает качество жизни,

одновременно создает дополнительные трудности в диагностике, дифференциальной диагностике, в оценке тяжести течения и прогноза основного заболевания.

Разработанная академиком А.М. Вейном (1991) дихотомическая классификация вегетативных нарушений с разделением на сегментарные и над сегментарные, первичные и вторичные расстройства, стала важным этапом при изучении патологии вегетативной нервной системы в России и в странах СНГ. Международным признанием в настоящее время пользуется классификация, разработанная американским обществом по изучению автономной нервной системы. Согласно этой классификации, вегетативные расстройства подразделяют на следующие группы: катехоламиновые расстройства, центральные вегетативные расстройства, расстройства ортостатической толерантности, периферические вегетативные расстройства (вегетативные невропатии) и другие, с неустановленным генезом их развития.

С нашей точки зрения, у больных хроническим пиелонефритом, особенно в далеко зашедших стадиях, по мере прогрессирования инфекционно-воспалительного процесса, развивается ряд морфологических изменений в структуре почки, которые проявляются тиреодизацией структуры почки, участками склероза и гистио-лимфоцитарной инфильтрации интерстициальной ткани и артериол мозгового слоя почек, с постепенным распространением этих процессов на корковый слой, способствуя развитию нефросклероза [164].

Эти морфологические изменения, несомненно, способствуют возникновению и нарастанию ишемии почек, что приводит к гиперпродукции ренина с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Данный патогенетический механизм является основным звеном патогенеза ренопаренхиматозной артериальной гипертензии при хронических болезнях почек и признаётся большинством ведущих авторов [88;160;146].

Наряду с этим указанные ренальные патогенетические механизмы тесно взаимосвязаны и способствуют возникновению вегетативных неврологических расстройств катехоламинового генеза у больных хроническим пиелонефритом. Катехоламины – дофамин, норадреналин, адреналин, относятся к группе биогенных аминов, выполняющих роль нейрональных транмиттеров. Одним из звеньев патогенеза возникновения вегетативных расстройств является нарушение баланса катехоламинов, проявляющееся в основном в сфере регуляции системного артериального давления, создавая предпосылки для его частого колебания [17;141]. Следует указать, что большинство катехоламиновых расстройств наблюдается также при гормонально активных опухолевых заболеваниях (феохромоцитомы) и генетических нарушениях синтеза катехоламинов, особенно при барорефлекторной несостоятельности. Известно, что барорефлекторная деятельность играет приоритетную роль в регуляции артериального давления. Барорефлекторная несостоятельность возникает у больных, страдающих эссенциальной гипертензией, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией, а также при первичных поражениях языкоглоточного и блуждающего нервов. Анализируя указанные патогенетические механизмы, представленные в литературе, мы допускаем мысль, что у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с тяжелой артериальной гипертензией, может развиваться барорефлекторная недостаточность, а в связи с ней – и симптоматика вегетативных расстройств у этого контингента больных.

Астенический синдром – состояние нервно-психической слабости относится к наиболее часто встречающимся невротическим расстройствам, встречается у 34% больных неврозами и соматическими заболеваниями. Клинически отмечается множество симптомов; их число колеблется от 10 до 28 [136]. Классическими и часто выявляемыми симптомами являются повышенная утомляемость, снижение работоспособности, ухудшение памяти и внимания,

эмоциональная лабильность, раздражительность к высоким звукам, яркому свету и шуму. Эти симптомы часто сопровождаются апатией, лабильностью пульса, нарушением сна по типу диссомнии.

Астено-невротический синдром, по мнению большинства авторов [23;157; 169] является самой частой формой невроза. Астенический синдром невротического генеза возникает и чаще всего связан с нервно-психическими личностными особенностями, усиливаясь при переутомлениях и, особенно, при развитии соматического заболевания, в том числе хронического пиелонефрита. Авторы указывают на трудность дифференциальной диагностики невротической астении от астенического синдрома травматического генеза, сосудистого или связанного с органическими заболеваниями головного мозга, а также от астенической симптоматики, наблюдаемой при вялотекущей шизофрении. Частота возникновения астено-невротического синдрома в рамках разнообразных форм течения хронического пиелонефрита чётко не установлена, в представленных единичных работах данные малозначимы и спорны, колеблются в пределах 29-34% больных. Патогенез астенического синдрома, главным образом, рассматривается в рамках разновидностей неврозов, возникающих как психогенная, ответная реакция больного на соматическое неблагополучие. При этом возникновение невротических расстройств, несомненно, связано с особенностями нервно-психического состояния больного, особенностями образа жизни и трудовой деятельности, темперамента человека [17;29;169;101;77;136;].

Таким образом, мы рассмотрели сведения об основных невротических расстройствах центрального генеза, депрессивных, астено-невротических и вегетативных расстройствах нервной системы, как они представлены в исследованиях последних лет. Вместе с тем, возникновение и развитие многих невралгических расстройств может зависеть и непосредственно от состояния мозгового кровообращения.

Ниже представляем результаты рассмотрения литературных сведений, относящихся к изучению состояния мозгового кровообращения у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита.

Для диагностики состояния мозгового кровообращения сегодня большинство исследователей признают использование методики ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга (локация артерий и вен). Считая данную методику простой и достаточно информативной, позволяющей достоверно установить состояние кровотока в магистральных артериях и венах головы, рекомендуют также при необходимости проведение транскраниальной доплерографии и дуплексного сканирования сосудов головного мозга. Для оценки состояния мозгового кровообращения при УЗДГ исследуют локацию общей сонной артерии, выше её бифуркации оценивают устье наружной и внутренней сонной артерии и постбифуркационной области внутренней сонной артерии, ветви глазничных и позвоночных (вертебробазилярная область) артерий по получаемым артериальным и венозным сигналам.

Обнаружение нарушений кровотока по магистральным сосудам головного мозга позволяет диагностировать картину хронической недостаточности мозгового кровообращения, особенно у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом сосудов головного мозга. Однако, понятие «хроническая недостаточность мозгового кровообращения» и его синонимы не кодируются по МКБ-10. Кодируют цереброваскулярное заболевание, дисциркуляторную энцефалопатию, в которую входит понятие «хроническая недостаточность мозгового кровообращения». В отдельных исследованиях указывается на особую значимость когнитивных нарушений в диагностике дисциркуляторной энцефалопатии, позволяющей предполагать состояние и степень нарушения мозгового кровообращения. Однако эти данные не всегда раскрывают истинный уровень хронической недостаточности мозгового кровообращения. Среди

этиологических факторов возникновения хронической недостаточности мозгового кровообращения наряду с артериальной гипертензией и атеросклерозом подчеркивается значение сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений ритма сердца, особенно его пароксизмальных форм [137].

Наряду с этим, в последние годы большинство авторов указывают на увеличение частоты возникновения гипертрофии левого желудочка, различных аритмий, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности у больных хроническими заболеваниями почек [85;165]. Эти обстоятельства, несомненно, могут спровоцировать ухудшение кровотока в мозговых сосудах, способствуя возникновению ряда неврологических расстройств. Анализ литературных источников обнаруживает достаточный перечень работ, посвящённых дисциркуляторным энцефалопатиям, различным неврологическим расстройствам, возникающим у больных с хроническими заболеваниями почек в стадии хронической почечной недостаточности [4;27;36;].

Однако литературные данные, посвященные изучению характера и частоты неврологических расстройств, а именно у больных хроническим пиелонефритом без признаков хронической почечной недостаточности, малочисленны и спорны. Лишь в отдельных работах [23;31;49;77] представлены данные о преобладании когнитивных нарушений у этой категории больных. Немногие работы посвящены изучению мозговой гемодинамики у больных хроническим пиелонефритом. Представлены сведения о снижении величины скорости пульсового кровенаполнения с затруднением венозного оттока, главным образом, в сосудах каротидного и вертебро-базилярного бассейна. Такие изменения чаще регистрируются у больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, по сравнению с его латентным течением.

Приведенные в настоящем литературном обзоре данные указывают на разнообразие форм неврологических и когнитивных нарушений у больных хроническим пиелонефритом. Малоизученными остаются вопросы взаимосвязи возникновения неврологических расстройств с характером и тяжестью течения воспалительного процесса, со степенью выраженности артериальной гипертензии у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. Следует подчеркнуть, что представленные работы относятся главным образом к европейской части населения, оставаясь неизученными в регионах Республики Таджикистан, отличающихся климатогеографическими особенностями, образом жизни, питанием, а также социально-бытовыми условиями.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Общая характеристика клинического материала

Для решения поставленной цели и задач исследования обследовано 120 больных с первичным хроническим пиелонефритом у коренных жителей юга Республики Таджикистана (г. Душанбе, районы республиканского подчинения). Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в нефрологическом и неврологическом отделениях ГУ ГМЦ №2 им. академика К.Т. Таджиева г. Душанбе.

Среди обследованных больных было 68 женщин (56,7%) и 52 мужчины (43,3%) в возрасте от 20 до 50 лет.

Распределение больных по возрасту показало, что чаще всего хронический пиелонефрит встречается в среднем возрасте – от 30 до 40 лет (рисунок 2.1.)

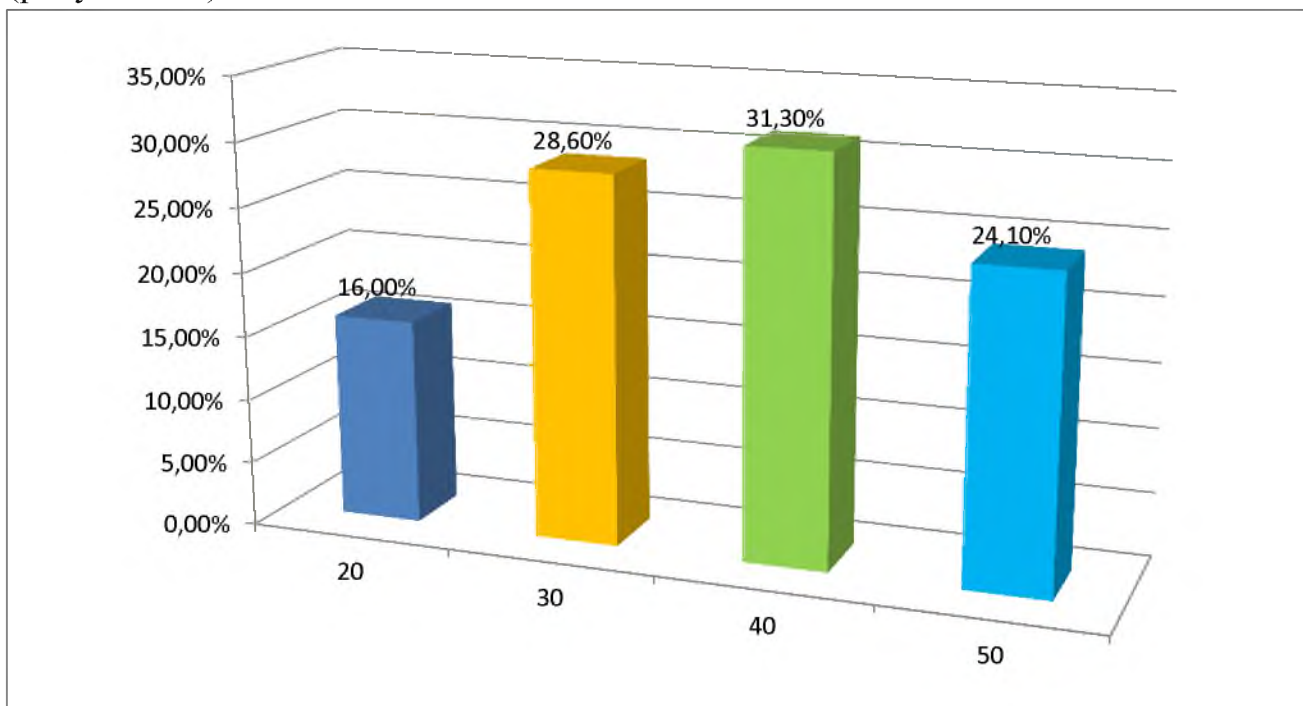


Рисунок 2.1.-Распределение частоты ХП по возрастным группам (n=120), абсолютное число больных и в %

Следовательно, среди обследованных преобладали больные молодого и среднего возраста (75,9%) и реже взрослого возраста (24,4%). Пользуясь классификацией хронического пиелонефрита Н.А.Лопаткина (1974), согласно общепринятой тенденции, широко представленной в РФ, больные распределены были на три группы. Латентно текущий хронический пиелонефрит, рецидивирующий хронический пиелонефрит и хронический пиелонефрит с артериальной гипертензией. При этом учитывалась фаза воспалительного процесса, частота и тяжесть клинической симптоматики, лабораторные, функциональные и инструментальные отклонения, а также характер осложнений.

В исследование были **включены** больные с первичным хроническим пиелонефритом с сохранной азотовыделительной функцией, что согласно новым рекомендациям НОФР (2007, 2013) соответствовало ХБП С1 и С2.

Критериями исключения из исследования являлись больные с вторичным ХП (мочекаменной болезнью, аденомой простаты), эссенциальной артериальной гипертензией, атеросклерозом, ИБС, сахарным диабетом и метаболическим синдромом, а также, указанием на черепно-мозговую травму и нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

Контрольную группу (группа сравнения) составили 20 здоровых лиц сопоставимых по полу (10 женщин, 10 мужчин) и возрасту (в возрасте от 20 до 50 лет). В контрольную группу были включены здоровые люди из числа коренных жителей юга Таджикистана, адаптированных к климатическим и географическим особенностям региона.

2.2 Методы исследования.

Общее клиническое обследование сопровождалось подробным сбором жалоб больных, особенно на головные боли, снижение памяти, внимания,

утомляемость, головокружение, нарушения сна, эмоциональных расстройств (эмоциональная лабильность, апатия, раздражительность и др.). Анамнестические сведения и анализ клинической симптоматики позволяли выявить давность заболевания, указание на перенесенный острый пиелонефрит, характер дебюта заболевания и частоту последующих обострений. В период обследования пациентов проводился мониторинг артериального давления, исследование сосудов глазного дна.

При оценке наличия артериальной гипертензии пользовались критериями почечной артериальной гипертензии согласно рекомендациям НОНР (2007, 2013) и общепринятой классификацией АГ по уровню артериального давления у людей в возрасте 18 лет и старше [165]. Считая оптимальное по уровню АД систолическое <120 мм.рт.ст. и диастолическое АД – 80 мм.рт.ст. Категория нормальное – 120-129 мм.рт.ст. систолическое и/или 80-84 мм.рт.ст.-диастолическое АД. Повышено-нормальным считали систолическое АД 130-139 мм.рт.ст. и/или диастолическое 85-89 мм.рт.ст. Достоверная артериальная гипертензия категории: первая степень – уровень систолического АД 140-159 мм.рт.ст., и/или диастолического 90-99 мм.рт.ст. Вторая степень - систолическое АД 160-179 мм.рт.ст. и/или диастолическое 100-109 мм.рт.ст. и третья степень – систолическое АД \geq 180 мм.рт.ст. и/или диастолическое \geq 110 мм.рт.ст.

Лабораторное исследование: проводился общеклинический анализ крови, мочи, проба по Нечипаренко, исследование мочи на бактериурию, определялась суточная протеинурия. По общепринятой методике маркёрам для диагностики ХБП по уровню альбуминурии считали категорию А1 (суточная экскреция белка <30 мг в сутки или в разовой утренней порции мочи - <3мг/ммоль или <30мг/г). Категория А2-А1/Кр мочи 3-30 мг/моль или 30-300 мг/г, суточной 30-300 мг в сутки – умеренно повышенной. Значительно повышенной – А3 >30мг/моль или >300мг/г или суточной >300мг за 24 часа.

Признаком почечного повреждения по результатам анализа мочи признавался, наряду с протеинурией, характерные изменения осадка мочи, свойственные хроническому пиелонефриту (бактериурия, лейкоцитурия, микрогематурия).

Биохимические анализы: проводились по общепринятой методике с определением общего белка, печёночных проб, фибриногена, мочевины, креатинина сыворотки крови и электролитов (Na, K, Ca, Mg, F) плазмы. При проведении УЗИ достоверными признаками для окончательной верификации диагноза хронического пиелонефрита считали наличие деформации контуров почки, уменьшение ренально-кортикального индекса, огрубление контуров чашечек, расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, асимметрию размеров и неровность контуров обеих почек.

При проведении экскреторной урографии данные изменения подтверждались при выявлении асимметрии выделения контрастного вещества, наличия спазма шеек, деформации чашечек и пиелоектазии.

КТ проводилась больным для исключения опухолевых процессов, а также для детализации деструктивных изменений в почечной паренхиме, лоханок, сосудистой ножки, лимфатических узлов, паранефральной клетчатки.

Функциональное состояние почек оценивалось по сбору мочи в пробе Реберга, расчет скорости клубочковой фильтрации проводился также по формуле СКД-ЕPI, рекомендованной НОНР (2013), где учитывалась концентрация креатинина сыворотки крови, пол, возраст, рост, масса и площадь поверхности тела, возраст.

Канальцевые функции определялись по относительной плотности мочи в пробе Зимницкого и по величине канальцевой реабсорбции. Полученные данные функционального состояния почек сравнивались с нормативными величинами контрольной группы - 20 (10 женщин, 10 мужчин) здоровых коренных жителей г. Душанбе.

После окончательной верификации диагноза хронического пиелонефрита проводилось полное клинико-неврологическое обследование на основании данных анализа и жалоб больных и неврологического статуса, определялись давность и характер неврологических расстройств.

Тесты для оценки когнитивного дефицита

Тестирование проводилось всем пациентам, включенным в исследование. Обследование проводилось в отдельном тихом кабинете, наедине с пациентом для исключения влияния посторонних отвлекающих факторов. В среднем время обследования составляло около 1 часа и включало следующие тесты:

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-MentalStateExamination - MMSE), предложенная FolsteinM.F. и McHughP.R. в 1975 году, оценивает такие когнитивные функции, как способность пациентов ориентироваться во времени и пространстве, восприятие информации (гнозис), память, концентрацию внимания, речь, счет, (праксис), исполнительные функции. В тесте подсчитывались только правильные ответы, при этом за каждый правильный ответ ставился 1 балл. Максимальное количество баллов за тест - 30. Об отсутствии когнитивного дефекта свидетельствовал результат в 28-30 баллов, 24-27 баллов расценивалось как умеренная КР, результат менее или равный 23 баллам - как деменция.

Тест заучивания 10 слов по методике А.Р. Лурия проводился всем пациентам для оценки памяти. Больным зачитывались 10 слов, после чего они должны были повторить все запомнившиеся слова в любой последовательности. Процедура повторялась еще 4 раза с теми же словами, после чего по количеству воспроизведенных после 5-го прочтения слов, оценивалась кратковременная память. Результат трактовали следующим образом: 9-10 запомненных слов (9-10 баллов) - нарушений памяти нет, 7-8 (7-8 баллов) - мягкие нарушения

памяти, 5-7, 4 и менее - выраженные нарушения памяти. Через 1 час пациентов просили ещё раз воспроизвести эти слова (без предварительного зачитывания), на основании чего, оценивали отсроченную память. Воспроизведение 7-10 слов (7-10 баллов) свидетельствовало об отсутствии нарушений отсроченной памяти, 5-6 слов (5-6 баллов) - о мягких нарушениях.

При неврологическом обследовании устанавливались признаки краниальной нейропатии центрального генеза, анизокории, асимметрии глазных щелей, носогубных складок, девиации языка, ослаблении конвергенции. Изменение рефлекторной сферы (ИРС) определялось при наличии гиперрефлексии, анизорефлексии, кистевых и стопных патологических знаков, гиперметрии, атаксии, тремора, неустойчивости в позе Ромберга и координаторных проб. Вегетативной дисфункции определялась проявлением гипергидроза, акроцианоза, колебаниями частоты пульса и неустойчивым колебанием уровня, главным образом, систолического артериального давления. Астено-невротический синдром диагностировался по наличию раздражительности, нарушению сна, переживанию, фобий, по поводу своего заболевания почек, нарушением высшей нервной деятельности проявляющейся снижением внимания и памяти. При оценке состояния вегетативной нервной системы использовали комбинированную таблицу А.М. Вейна (1981, 1999). Исследовали глазосердечный рефлекс Ашнера, орто-клиностатическую пробу, определяли вегетативный индекс Кердо, в случае положительного вегетативного индекса оценки как преобладание симптоматического влияния, при отрицательном значении – преобладании парасимпатического тонуса.

Наличие неврологической симптоматики оценивалось оценкой в 8-10 баллов, умеренное - 5-7 баллов, лёгкое 1-4 баллов. Определялся удельный вес каждого неврологического симптома, и суммарный неврологический дефицит.

Наряду с вышеуказанными неврологическими обследованиями с целью установления региональных особенностей личности у больных с хроническим

пиелонефритом, нами изучены опознавательные нейропсихологические расстройства с использованием шкалы экстраверсии – интроверсии Айзенка [199]; Бехтерева ЛОБИ [63] позволяющие установить наличие и тип психического реагирования на соматическое заболевание. Установление частоты и характера реагирования у больных с хроническим пиелонефритом у жителей нашей республики, отличающихся климатогеографическими, бытовыми условиями, характером питания и образом жизни имеет важное значение для постановки развернутого клинического диагноза, в оценке комплексного сомато–неврологического статуса и, самое главное, в подборе стратегии комплексного лечения. Опросник Айзенка состоит из 57 вопросов, из которых 24 отражают шкалу экстраверсии (оценку ориентированности личности на окружающих людей и событие) и интроверсии (ориентированности личности на свой внутренний мир) следующие 24 вопроса оценивают шкалу – нейротизм, остальные 9 вопросов входят в контрольную L-шкалу, позволяющую определить искренность в ответах пациента. Следует учесть, что в понятие – нейротизм входит эмоциональная неустойчивость, напряженность, тревожность.

Инструментальное обследование – проводили рентгенологические снимки черепа, при необходимости - КТ головного мозга.

Состояние церебральной гемодинамики реографическим методом – аппаратом Российского производства РЭО-6м общепринятой методикой в положении сидя. Исследование проводилось по данным спектрограмм РЭГ в общих сонных артериях и вертебробазиллярной системы.

Состояние кровотока в интракраниальных, экстракраниальных, средних церебральных, вертебральных сосудах (УЗДГ и УЗДС аппарат марки Mindray определяется по методу Vingmed) изучалось в положении лежа с использованием соответствующих отведений. Результаты УЗДГ оценивались состоянием положения, формы, размеров, степени их высоты и толщины

сосудов. Учитывались также данные спектрограмм, максимальная скорость кровотока, СПК, СВН, ДКИ, РИ.

Нормативные данные параметров УЗДГ учитывались результатами обследования 20 здоровых лиц (контрольная группа) - коренных жителей РТ.

При анализе РЭГ данные визуализации оценивали по характеру кривых, согласно методике М.А. Ронкина, 1991, Л.Б. Иванова, 2006, а параметры доплерограмм УЗДГ - по методике П. Шотенкова (1989г).

2.3. Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводили с использованием статистической программы SPSSStatistics (IBM Corp.), версии 21.0. Нормальность распределения тестировали при помощи критерия Шапиро-Уилка. Данные для показателей с интервальным типом с нормальным характером распределения представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), для данных с характером распределения, значительно отличным от нормального в виде медианы и верхней и нижней квартилей [Me] [LQ;UQ]. Данные для показателей с номинальным (качественным) типом шкалы представлены в виде абсолютных частот и доли в группе в процентах. Оценку значимости различий в группах для переменных с интервальным типом шкалы проводили при помощи t-критерия Стьюдента (при отсутствии значимых отклонений от нормального распределения) или при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (в случае значимых отклонений от нормального распределения). Оценку значимости различий в группах для переменных с номинальным типом шкалы проводили при помощи точного критерия Фишера. Для сравнения 3 групп применяли одномерный дисперсионный анализ (1-wayANOVA), для апостериорных сравнений использовали критерий Тьюки (в отсутствие

значимых отклонений от нормального распределения) или критерий Крускала—Уоллиса (в случае значимых отклонений от нормального распределения).

Таблица 2.1.- Дизайн исследования неврологических расстройств у больных с хроническим пиелонефритом с сохранением азотовыделительной функции почки(ХБП С1-С2)

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	ХП ЛАТЕНТНОЕ ТЕЧЕНИЕ N=40 СКФ>60-90 мл/мин (1,73) KR 98-99%	ХП РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ N=40 СКФ>60-90 мл/мин (1,73) KR 98-99%	ХП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ N=40 СКФ>60-90 мл/мин (1,73) KR 98-99%
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	КРЕАТИНИН <120 ММОЛ/Л	КРЕАТИНИН <120 ММОЛ/Л	КРЕАТИНИН <120 ММОЛ/Л
ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	СБОР АНАМНЕЗА, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, АНАЛИЗ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ, КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ, МОНИТОРИНГ АД, СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС.		
НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА. УСТАНОВЛЕНИЕ ХАРАКТЕРА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ. ХАРАКТЕР НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ОЦЕНИВАЛОСЬ ПО ДЕСЯТИБАЛЛЬНОЙ ШКАЛЕ, СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ КАЛИНОВСКОЙ Н.Я. (1974) И ОПРОСНИКУ А.М ВЕЙНА (1999). ОПРЕДЕЛЁН УДЕЛЬНЫЙ ВЕС КАЖДОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СИМПТОМА, СИНДРОМА И СУММАРНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕФИЦИТ.		
ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	ОАК, ОАМ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУТОЧНОЙ ПРОТЕИНУРИИ, БАКТЕРИУРИИ, ПРОБЫ НИЧИПОРЕНКО, БИОХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ОБЩЕГО БЕЛКА, АЛЬБУМИНА, МОЧЕВИНЫ, КРЕАТИНИНА, СЫВОРОТКИ КРОВИ, ЭЛЕКТРОЛИТОВ (Na,K,Ca,Mg,F), С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, ФИБРИНОГЕН		
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОЧКИ	ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКФ, KR СБОР СУТОЧНОЙ МОЧИ ПО ПРОБЕ РЕБЕРГА-ТАРЕЕВА, РАСЧЁТ ПО ФОРМУЛЕ КОКРОФТ-ГУЛТ. СОСТОЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПО ПРОБЕ ЗИМНИЦКОГО. ГРАДАЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКФ <90 мл/мин- НЕЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЖЕННАЯ. ГРАДАЦИЯ KR>98%- ОПТИМАЛЬНАЯ, KR=96-97% НЕЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЖЕННАЯ.		
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ, ЭХО- СОНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЭГ УЗДГ, УЗДС СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.	Р-ия ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ЧЕРЕПА В ДВУХ ПРОЕКЦИЯХ, ОБЗОРНЫЙ СНИМОК ПОЧЕК, ПО ПОКАЗАНИЯМ КТ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПОЧЕК. УЗИ ПОЧЕК, МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ПРОСТАТЫ. ЭКСКРЕТОРНАЯ, ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ, ИНФУЗИОННАЯ УРОГРАФИЯ РЭГ, УЗДГ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА.		

Для выявления связи между показателями использовали корреляционный анализ (непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена) с определением коэффициента корреляции (r) и уровня его значимости (p). Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовалась процедура многофакторного регрессионного анализа. Различия средних величин и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Клинические особенности симптоматики хронического пиелонефрита у обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита, соответствующего ХБП С1-С2

Для реализации работы представлены результаты обследования 40 больных с латентным течением, 40 больных с рецидивирующим течением и 40 больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией у коренных жителей южных регионов РТ, города Душанбе и районов республиканского подчинения. Анализ анамнеза и жалоб, клинических симптомов у больных хроническим пиелонефритом обнаружил некоторые особенности у жителей региона. Сведения анамнеза у большинства больных были малоинформативными и краткими, чаще всего начало своего заболевания они связывали с первичным началом появления тех или иных признаков хронического пиелонефрита. При обращении к врачу не удавалось достоверно установить давность заболевания. Хотя нередко некоторые больные отмечали в течение многих лет (5-10 лет) жалобы на периодические боли в поясничной области, головные боли, эпизоды «беспричинной» субфебрильной температуры, и слабость, по поводу которых к врачам не обращались. Следовательно, до достоверного установления наличие хронического пиелонефрита мог проходить достаточно длительный период скрытого течения. На перенесенный острый пиелонефрит из 120 обследованных указывали только 42 (35,0%) больных.

После стихания основных клинических проявлений острого пиелонефрита с одновременной нормализацией лабораторных показателей, многие больные диспансерно не наблюдались. Достоверные признаки хронического пиелонефрита выявлялись при обращении к врачу только через несколько лет после перенесённого острого пиелонефрита. При этом поводом к обращению

чаще всего являлись головные боли, иногда с эпизодами головокружения, ноющие боли в поясничных областях, раздражительность, плохой сон, слабость. Более ярко выраженные признаки хронического пиелонефрита наблюдались у женщин. У 32-х из 68 обследованных женщин, диагноз пиелонефрита был установлен во время беременности или в раннем послеродовом периоде. Этот контингент больных, как правило, отмечал эпизоды повышения температуры до 38-39°, дизурические расстройства, боли в поясничной области. После назначенного лечения эти расстройства быстро исчезали (через 7-10 дней) и пациенты далее у врача не наблюдались. Обращались повторно через 1-2 года, иногда ещё позже с признаками повторного обострения хронического пиелонефрита.

Обобщение анамнестических данных позволяет заключить, что большинство больных хроническим пиелонефритом несвоевременно обращаются к врачу, не проходят регулярный полный объём обследования и лечения. Данное положение, несомненно, требует повышения качества диспансеризации, процесса своевременной диагностики и усиления ряда профилактических мероприятий на современном этапе развития нашего здравоохранения.

Наряду с этим, хотим указать на некоторые особенности наследственного анамнеза, учитывая факт не редкости родственных браков у жителей нашего региона. Наличие в прошлом хронических заболеваний почек, артериальной гипертензии у близких родственников (родители, дедушки, бабушки) из 120 обследованных больных указывали 38 (31,7%). Достоверных литературных сведений, посвященных этому вопросу, мы не нашли, однако определенно настораживало, что у трети больных хроническим пиелонефритом отмечался отягощённый наследственный анамнез. Преследуя цели и задачи нашего исследования, нами отобраны больные с хроническим пиелонефритом с

различными формами течения в группы с одинаковым количеством пациентов, позволяющих получать достоверные сравнительные данные.

Далее представляем основные клинико-лабораторные проявления обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (таблица 3.1.).

Таблица 3.1.- Сравнительная характеристика основных клинических симптомов у обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (n=120)

Клиническая симптоматология	Формы течения хронического пиелонефрита			P
	Латентная n=40	Рецидивирующая n=40	Гипертоническая n=40	
Повышение температуры (лихорадка)	11(27,5%)	28(70,0%) $p_1 < 0,001$	24(60,0%) $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001
Боли в поясничной области	16(40,0%)	32(80,0%) $p_1 < 0,001$	36(90,0%) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
Дизурические расстройства	9(22,5%)	36(90,0%) $p_1 < 0,001$	32(80,0%) $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
Лейкоцитурия	28(70,0%)	38(95,0%) $p_2 < 0,05$	36(90,0%) $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,01
Бактериурия	9(22,5%)	16(40,0%) $p_1 > 0,05$	18(45,0%) $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,01
Суточная протеинурия (категория A1)	28(70,0%)	34(85,0%) $p_1 > 0,05$	32(80,0%) $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	>0,05
Протеинурия (категория A2)		6(15,%)	8(20,0%) $p_2 > 0,05$	
Артериальная гипертония 1. степень 2. степень 3. степень			40(100,0%) 22(55,0%) 10(25,0%) 8(20,0%)	
Головные боли	14(35,0%)	19(47,5%) $p_1 > 0,05$	31(77,5%) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	<0,001
Положительный симптом поколачивания по пояснице	12(30,0%)	26(65,0%) $p_1 < 0,01$	24(60,0%) $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (Q-критерию Кохрена); p_1 – статистическая значимость различия показателей по отношению к группе пациентов с латентной формой ХП; p_2 – статистическая значимость различия показателей по отношению к группе пациентов с рецидивирующей формой ХП. (p_1 - p_2 – по критерию χ^2).

Представленные данные позволили установить скрытое течение симптомов заболевания у больных латентным хроническим пиелонефритом. Наиболее частым проявлением латентного хронического пиелонефрита являлись лейкоцитурия и незначительная протеинурия (категория A1<30 мг/г). Нередко наблюдались, возникающие периодически, боли в поясничной области ноющего характера (40,0%), а также головные боли (35,0%). Реже наблюдалась субфебрильная температура (27,5%), возникающая чаще всего в вечернее время суток. Редко встречались и эпизоды кратковременных дизурических расстройств в течение одного дня с последующим спонтанным исчезновением, которые больные чаще объясняют, как случайное явление, не придавая этому должного внимания и не выполняя должного обследования. Из объективных данных обращала на себя внимание незначительная частота бактериурии (22,5%). Данный симптом, по мнению большинства современных авторов, является сравнительно непостоянным и наблюдается с разной частотой, - примерно у половины из общей популяции больных хроническим пиелонефритом. Более выраженная симптоматика выявлялась у больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита с артериальной гипертензией и без неё. Повышение температуры у большинства больных носило субфебрильный характер и наблюдалось в первые 2-3 дня после поступления в стационар. У 26 пациентов (21,7%) отмечалась высокая лихорадка, достигающая 38-39°, протекающая с ознобом, с постепенным снижением до незначительных величин в течение 5-8 дней. Боли в поясничной области в этой группе больных наблюдались значительно чаще, достигая от 80 до 90%. При пальпации области почек нередко наблюдалось незначительное напряжение мышц поясницы. Положительный симптом поколачивания по пояснице выявлялся при латентной форме заболевания у 30,0% больных, при рецидивирующем течении без артериальной гипертонии – у 60-65% больных.

Наиболее частым симптомом при поступлении в стационар являлось наличие дизурических расстройств, которые встречались в 80% случаев в первой группе и до 90% во второй и третьей группах больных хроническим пиелонефритом. Дизурические расстройства обычно исчезали через 2-5 дней после начала лечения.

Сравнительно постоянно выявлялась лейкоцитурия различной степени выраженности, выявляемая при первичном анализе мочи (90-94%) и при постановке пробы Нечипоренко (100%). Сравнительно реже наблюдалась положительная проба на бактериурию (40-45%). В этой группе обследованных также относительно постоянным является незначительная протеинурия категории А1 у большинства больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита (80-85%). В этой группе, особенно при сравнительно давнем анамнезе, у 15% наблюдалась умеренная протеинурия категории А2, достигая 20% в группе больных с артериальной гипертонией. Данное обстоятельство подтверждает мнение большинства авторов, что при длительном и тяжелом течении хронического пиелонефрита в процесс вовлекается клубочковый аппарат, способствуя нарастанию протеинурии и прогрессированию нефросклероза в целом [82;160].

Обращала также на себя внимание частота колебания головных болей, которая наблюдалась значительно чаще у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией (77,5%) по сравнению с больными, без артериальной гипертензии (47,5%).

Артериальная гипертензия была выявлена у 33,3% обследованных больных хроническим пиелонефритом, при этом АГ 1 степени – у 55%, II степени – у 25% и III степени – у 20% больных. Следовательно, в нашей популяции больных хроническим пиелонефритом в стадии сохраненной азотовыделительной функции почек чаще наблюдалась умеренная артериальная гипертензия, сравнительно реже – более тяжелое течение артериальной

гипертензии. Однако по данным литературы, относящимся к европейской части населения, отличающейся другими климатогеографическими условиями и образом жизни, по сравнению с южными регионами, артериальная гипертензия встречается чаще (40-60%). Это обстоятельство позволяет предположить сравнительно более благоприятное течение хронического пиелонефрита в южных регионах Таджикистана, позволяя также предсказать положительное развитие кардио-ренальных взаимоотношений и связанных с ним осложнений.

Далее, обобщая частоту основных симптомов у жителей южных регионов РТ больных хроническим пиелонефритом, представляем данные некоторых сравнительных особенностей, частоты клинической симптомов в популяции обследованных больных (рисунок 3.1.).

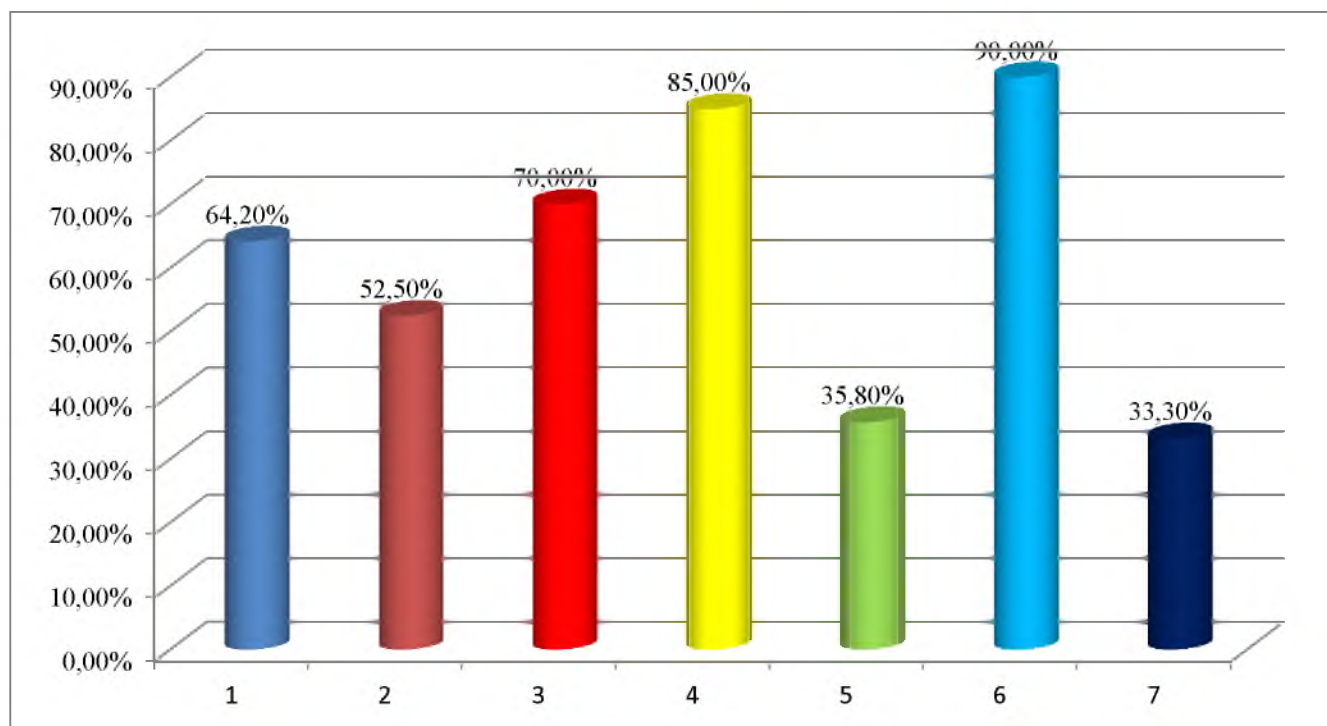


Рисунок 3.1.-Частота основных клинических симптомов среди обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита, у жителей южных регионов РТ (n=120).1 - дизурия, 2 - лихорадка, 3 - боли в поясничной области, 4 - лейкоцитурия, 5 - бактериурия, 6 - протеинурия, 7 - артериальная гипертензия.

Представленные результаты показывают, что наиболее частыми и сравнительно постоянными симптомами являются умеренная протеинурия и лейкоцитурия, которые часто сочетаются с болевыми ощущениями в поясничной области, дизурическими расстройствами, нередко с умеренной лихорадкой. То есть, хронический пиелонефрит в более чем половины случаев протекает с сочетанием основных классических симптомов. Примерно у трети пациентов (до 33,3-35,8%), хронический пиелонефрит протекает со смазанной скудной симптоматикой либо с изолированным мочевым синдромом. Таким образом, разнообразие клинических симптомов и их сочетаний требуют, для достоверного установления диагноза хронического пиелонефрита, проведения дополнительных инструментальных, рентгено-сонографических и функциональных методов исследования, позволяющих верифицировать диагноз заболевания и характер его течения.

Чрескожная пункционная биопсия почек в диагностике хронического пиелонефрита не нашла широкого применения, из-за очагового характера поражения почек.

Наиболее доступными, широко используемыми методами в диагностике хронического пиелонефрита в настоящее время являются УЗИ почек, экскреторная урография, результаты которых достоверно выявляют признаки заболевания. В популяции обследованных больных диагноз хронического пиелонефрита достоверно подтверждался ранее описанными характерными признаками, выявляемыми при УЗ-исследовании почек и данными экскреторной урографии. Для установления стадии ХБП, наряду с маркерами почечного повреждения, нами изучено состояние скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и концентрационной функции почек по пробе Зимницкого (таблица 3.2.).

Таблица 3.2.- Показатели функционального состояния почек у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита соответствующей ХБП С1 ст., (M±m).

Показатель	Контрольная (n=20)	ХБП С1			P
		Латентная (n=24)	Рецид-я (n=21)	Гипер-я (n=18)	
СКФ (мл/мин)	96,2±0,6	96,0±1,0 p ₁ >0,05	74,6±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	93,3±0,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
Са реабс-я (%)	99,0±0,6	99,0±0,7	99,0±0,7	98,1±0,7	>0,05
Мочевина (ммоль/л)	5,8±0,5	6,0±0,3	6,4±0,3	6,7±0,4	>0,05
Креатинин (ммоль/л)	76,0±2,3	78,2±1,2	78,6±1,1	79,4±0,6	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Представленные данные показывают, что у больных, особенно соответствующей ХБП С1, величина скорости клубочковой фильтрации была оптимальной и особо не отличалась от контрольной группы. Аналогичная картина наблюдалась также со стороны показателей канальцевой реабсорбции. В то же время у больных ХБП С2 величины СКФ были незначительно сниженными, но достоверно отличались от контрольной группы (таблица 3.3.). Состояние канальцевой реабсорбции в целом было вполне сохранным, наблюдалась лишь незначительная тенденция в сторону её снижения. Содержание мочевины и креатинина сыворотки крови находилось в пределах нормальных величин в группе больных как 1-ой, так и 2-ой стадией ХБП.

Таблица 3.3.- Показатели функционального состояния почек у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита ХБП С2 (M±m).

Показатель	Контрольная (n=20)	ХБП С2			P
		Латентная (n=16)	Рецид-я (n=19)	Гипер-я (n=22)	
СКФ (мл/мин)	96,2±0,6	78,4±1,0 p ₁ <0,001	77,3±0,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	74,4±1,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001
Са реабс-я (%)	99,0±0,6	98,0±0,6	98,3±0,8	98,2±0,6	>0,05
Мочевина (ммоль/л)	5,8±0,5	6,2±0,3	6,8±0,3	6,9±0,3	>0,05
Креатинин (ммоль/л)	76,0±2,3	79,2±1,1 p ₁ >0,05	78,8±0,7 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	81,4±0,7 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Следует обратить внимание, однако, на то, что величины креатинина в сыворотке крови у больных, особенно с ХБП С2, значительно отличались от показателей контрольной группы. Сравнительно чаще выявлялось отклонение на основании исследования концентрационной функции почек по пробе Зимницкого. Никтурия и гипостенурия, колебания удельного веса мочи от 1005 до 1018 выявлялись у 11 (17,5%) больных с ХБП С1 ст., сравнительно чаще (у 19 больных, 33,3%) в группе больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и ХБП С2 (рисунок 3.2.).

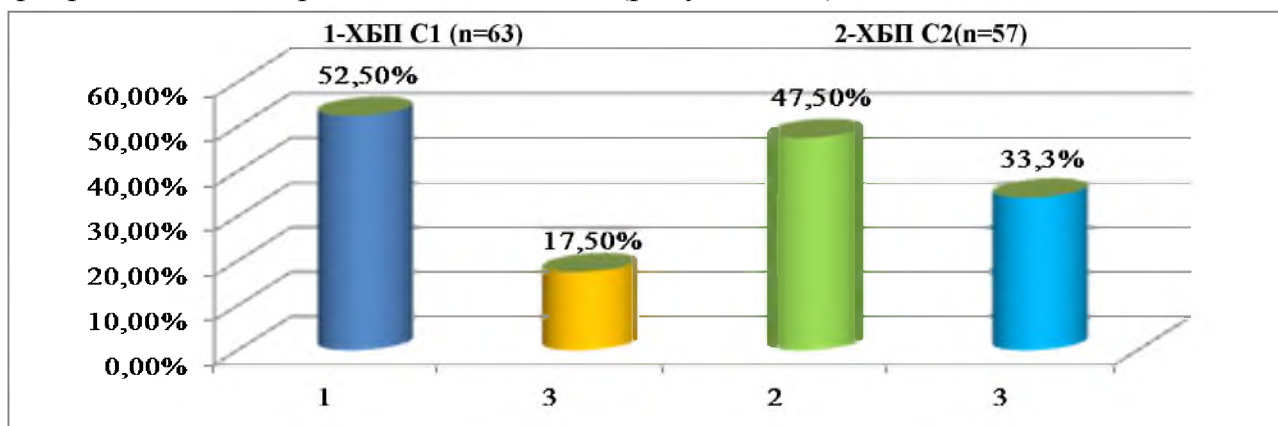


Рисунок 3.2.- Количество больных в ХБП С1 и С2 стадий, частота снижения концентрационной функции почек. 1 – ХБП 1 ст. (n=63); 2 – ХБП 2 ст. (n=57); 3 – гипостенурия; достоверность различия p<0,05.

3.2. Клиническая характеристика неврологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита на уровне ХБП С1-С2

При соматическом и неврологическом обследовании у больных хроническим пиелонефритом наиболее часто выявлялись головные боли. Их частота, интенсивность и длительность в определенной степени зависели от формы течения заболевания. В последние годы намного расширились наши представления о частоте, разновидности, этнической и половой принадлежности головной боли. Исходя из этого, нами подробно представлены данные о клинических проявлениях головной боли. Они показывают, что чаще у обследованных пациентов диагностировали вторичные головные боли, как ответную реакцию на инфекционно-воспалительное заболевание почек, и имеющуюся артериальную гипертензию. В этом аспекте не исключается возможность влияния нервно-психических воздействий, особенностей образа жизни и социально-экономических условий, свойственных для Республики Таджикистан на современном этапе.

Головные боли могли протекать приступообразно, периодически, с разной продолжительностью и с разной локализацией: двухсторонней, односторонней в лобной, затылочной и височных областях. При этом они могли менять локализацию и время появления без особой последовательности, и закономерности, появляясь в утреннее, дневное, вечернее и ночное время, все же незначительно чаще по утрам. Вторичные головные боли в группах обследованных больных на нашем материале исследования выявлялись у 54 (45,0%), при этом у 23 (19,2%) пациентов наблюдались головные боли от напряжения, составляя частоту в 64,2% (77 больных) наблюдений. По последним литературным данным частота головных болей в общей популяции больных хроническим пиелонефритом составляет 53,0%, т. е. сравнительно ниже

по сравнению с больными хроническим пиелонефритом жителей нашего региона. Интересно отметить, что частота головной боли напряжения у больных хроническим пиелонефритом в европейской части населения выявляется в 38-46% случаев. В наших же наблюдениях этот показатель был значительно ниже (19,2%). Наряду с этим частота головной боли в наших исследованиях чаще наблюдалась у женщин по сравнению с мужчинами (36,6%, против 28,3%) в популяции различных форм течения хронического пиелонефрита (таблица 3.4.).

Таблица 3.4.-Частота и основные клинические признаки головной боли у больных с различными вариантами течения хронического пиелонефрита (n=120)

Показатель	Контрольная n=20	Латентная n=40	Рецидивирующая n=40	Гипертоническая n=40
ГБнапряжения	3 (15,0%)	6 (15,0%)	6 (15,0%)	11 (27,5%)
Вторичные ГБ		15(37,5%)	18 (45,0%)	21 (52,5%)
Односторонние		6 (15,0%)	7 (17,5%)	9 (22,5%)
Двухсторонние	3 (15,0%)	6 (15,0%)	11 (27,5%)	23 (57,5%)*
Утренние	2 (10,0%)	3 (7,5%)	4 (10,0%)	10 (25,0%)
Дневные			2 (25,0%)	9 (22,5%)
Вечерние	1 (5,0%)	3 (7,5%)	2 (25,0%)	8 (20,0%)
Ночные		3 (7,5%)		4 (10,0%)
Мужчины	1 (5,0%)	10 (25,0%)	10 (25,0%)	14 (35,0%)*
Женщины	2 (10,0%)	11 (27,5%)	14 (35,0%)*	19 (47,5%)*

Примечание:* - $p < 0,05$; * * - $p < 0,01$; - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по критерию χ^2 с поправкой Йетса).

По данному вопросу в литературе существует разноречивое мнение: одни авторы указывают на преобладание частоты головной боли у мужчин, другие у женщин. По всей вероятности, такого порядка разноречивость связана

сопредельной случайностью в выборке больных, не исключая возможности, что хронический пиелонефрит все же чаще выявляется у женщин [99;160].

Анализ частоты головной боли среди больных с различными формами течения хронического пиелонефрита показал её увеличение по нарастанию тяжести течения заболевания. У больных с латентным течением хронического пиелонефрита головные боли напряжения наблюдались достоверно чаще по сравнению с контрольной группой, выявляясь с одинаковой частотой при рецидивирующем течении хронического пиелонефрита. Вторичные головные боли при латентной форме обнаруживались у 37,5%, при рецидивирующем – у 45,0%, при хроническом пиелонефрите, протекающем с артериальной гипертензией – у 52,5% больных. Значительно увеличивалась частота головной боли напряжения у больных с артериальной гипертензией по сравнению с рецидивирующим течением пиелонефрита без артериальной гипертензии.

Таким образом, увеличение частоты головной боли при хроническом пиелонефрите непосредственно связано с патогенетической ролью воздействия воспалительного процесса, инфекции и связанной с ним интоксикацией организма, возникающей в связи с повторными обострениями заболевания.

Значительное увеличение частоты головной боли при гипертонических вариантах течения пиелонефрита связано с высокой ролью в патогенезе развития головной боли значения артериальной гипертензии. Патогенез головной боли до настоящего времени остается многообразным и сложным, многие современные авторы его возникновение связывают с раздражением рецепторов твердой мозговой оболочки коры головного мозга, венозных синусов, оболочечных и мозговых сосудов, лимбико-ретикулярного комплекса, указывая при этом на главную роль гемодинамических нарушений. Вполне понятно, что возникновение головной боли и ее нарастание по мере прогрессирования хронического пиелонефрита, несомненно, ухудшает тяжесть общесоматического статуса и качество жизни этого контингента больных.

Одновременно это является источником риска возможного возникновения различных неврологических расстройств, невротического, астено-невротического, вегетативных дисфункций, депрессивных нарушений с изменениями рефлекторной сферы и других рассеянной микросимптоматики.

Следовательно, своевременная диагностика характера и частоты головных болей имеет важное значение в комплексе построения стратегии лечения и профилактики нарастания тяжести общего соматического и неврологического статуса.

Далее, в поисках достоверной взаимосвязи частоты и тяжести головной боли с характером течения хронического пиелонефрита нами изучены показатели заболевания, соответствующие I и II стадиям ХБП, отличающимся величиной скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (рисунок 3.3.).

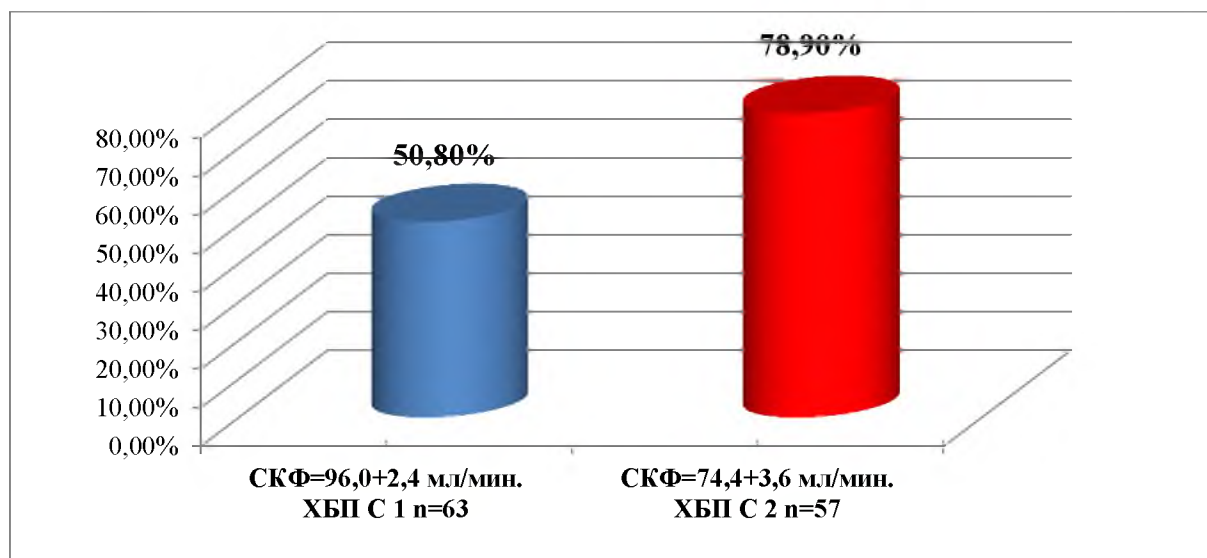


Рисунок 3.3.- Частота головной боли у больных хроническим пиелонефритом и ХБП С1-С2 (в %%, n=120), достоверность различия $p < 0,05$.

Представленные данные показывают значительное учащение головной боли с нарастанием стадии ХБП у больных хроническим пиелонефритом. У больных хроническим пиелонефритом, соответствующем II стадии ХБП, чаще

наблюдались артериальная гипертензия, признаки снижения концентрационной функции канальцев при достаточно сохранной азотовыделительной функции почек. Однако, несмотря на сохранность параметров функциональной деятельности почек, даже незначительное его снижение, спровоцируют возникновение в организме в целом тех или иные отклонений. При этом следует сказать, что возникновение и учащение симптомов в этой стадии заболевания наряду с функциональными показателями почек необходимо учитывать давность заболевания, частоту обострений, вирулентность инфекции и активность воспалительного процесса, которые в целом влияют на частоту возникновения головной боли. Головные боли у пациентов, страдающих хроническим пиелонефритом наиболее часто сочетаются с головокружением. Головокружение характеризовалось ощущением проваливания, кратковременной потерей равновесия, иногда с искаженным восприятием положения тела в пространстве. Оно реже встречалось у больных с латентным, рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, без артериальной гипертензии. Сравнительно чаще головокружение выявлялось у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертонией. Это обстоятельство позволяет рассматривать значимость в патогенезе возникновения головокружения влияние нарушений кровообращения головного мозга, предполагая возможность дисциркуляции кровообращения в шейных, периферических и центральных вестибулярных системах, возникающих под влиянием артериальной гипертензии. Головокружение у больных латентным хроническим пиелонефритом выявлялось у 12 (30,0%), при рецидивирующем – у 16 (40,0%) и гипертоническом – у 21 (52,5%) из обследованных больных. Головокружение не носило системный характер, возникало периодически, чаще в вечернее время, реже по утрам и в ночное время. Частота головокружения по данным известных литературных источников, относящихся к другим этногеографическим условиям у больных с различными формами течения

хронического пиелонефрита, составляет от 40% до 60% больных. Среди обследованных нами больных оно наблюдалось в 40,8% (у 49 из 120 обследованных) случаев больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. При этом реже встречалось при латентном течении, чаще при рецидивирующей и при гипертонической формами течения заболевания (рисунок 3.4.).

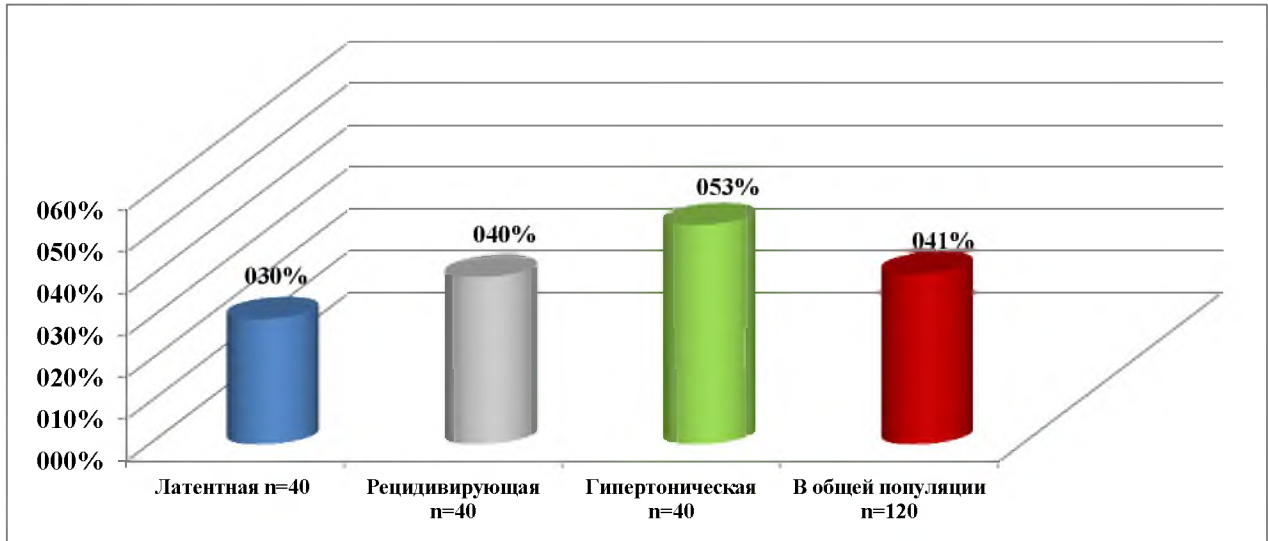


Рисунок 3.4.- Частота головокружений у больных с различными формами течения ХП (p<0,05).

Представленные данные позволяют заключить, что по мере увеличения воздействия артериальной гипертензии, воспалительных, инфекционно-токсических факторов увеличивается частота возникновения головокружения.

Наряду с этими воздействиями нередко головокружение возникало во время панической тревоги за своё здоровье, сопровождаясь страхом, учащением сердцебиения, онемением конечностей, тошнотой. Такого порядка психогенный механизм возникновения головокружения мы наблюдали у 17 (14,1%) больных при различных формах течения хронического пиелонефрита. Головные боли, головокружение сопровождаются симптомами субъективных невротических расстройств, раздражительности, тревоги и беспокойства за своё здоровье,

слабостью, быстрой утомляемостью и нарушением сна. Указанные нарушения присутствовал у 16 (40,0%) больных с латентным, у 18 (45%) рецидивирующим и у 28 (70,0%) больных хроническим пиелонефритом, протекающих с артериальной гипертонией.

Вегетативная дистония у больных хроническим пиелонефритом, главным образом, проявлялась симптомами гипергидроза, изменениями дермографизма. Неустойчивость частоты пульса и артериального давления выявлялись у 13 (32,5%) больных с латентным, у 16 (40,0%) рецидивирующим и у 26 (65,0%) больных ХП с артериальной гипертензией. Интенсивность симптомов вегетативной дистонии в группе больных с латентным и рецидивирующим течением хронического пиелонефрита была менее выражена. Уровень артериального давления колебался с неустойчивым подъёмом систолического в пределах 114-136 мм рт.ст., диастолического 65-84 мм рт.ст. и, как правило, сопровождался преходящей тахикардией, чувством нехватки воздуха, дискомфортом в области сердца, иногда с чувством тошноты и позывами к мочеиспусканию. Такие расстройства по типу вегетативных кризов наблюдали у 6 (15%) больных с рецидивирующим и у 2 с латентным течением хронического пиелонефрита в первые дни от поступления в стационар в связи с обострением заболевания. Сравнительно чаще такие приступообразные вегетативные расстройства наблюдались у 17 (42,5%) больных с артериальной гипертензией. При этом эпизоды вегетативных кризов сопровождалось значительным повышением артериального давления – систолического до 180-210 мм рт. ст., диастолического – 102-118 мм рт.ст., учащённым сердцебиением, покраснением лица, болевыми ощущениями в области сердца, онемением и парестезией конечностей. Клиническая картина вегетативных расстройств существенно отличалась по выраженности и по симптоматике, чаще наблюдалось сочетание 4-х симптомов, реже – моносимптомность. Частота эпизодов вегетативных кризов, была, как правило, невысокой, обычно они

наблюдались в первые дни от поступления в стационар, в последующем повторялись через 2-3 месяца. Согласно классификации вегетативных расстройств [17], наблюдавшиеся нами пароксизмы, возможно, были связаны с выбросом катехоламинов и активизацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Нередко вегетативные расстройства сопровождались фобическим компонентом, чувством страха за своё будущее, допуская возможность катастрофы со стороны почек и сердца. Фобический компонент чаще возникал у больных с артериальной гипотонией (27,5%), сопровождающейся головокружением и различными кардиальными расстройствами, сердцебиением, болевыми ощущениями в области сердца, чувством удушья, перебоев, одышки.

Нередко у больных с хроническим пиелонефритом в структуре проявлений вегетативной дистонии наблюдаются болевые ощущения в области сердца – кардиалгии. Феномен кардиалгии, особенно у больных с артериальной гипертонией, требует проведения тщательной дифференциальной диагностики. Локализации кардиалгий различается в широких пределах, однако чаще больные жалуются на болевые ощущения в области сердца, за грудиной, указывают на миграцию болевых ощущений. Кардиалгии часто длительны, не проявляют чёткой ритмичности, не исчезают после приёма нитроглицерина и в покое, что в определенной степени позволяет отличить их от стенокардитических приступов, связанных с ИБС. Наиболее тревожными являются боли приступообразного характера с длительностью 3-5 минут, особенно с локализацией в загрудинной области, отвечающим характерным признакам стенокардии. В этих случаях необходимо проведение функциональных нагрузочных проб, пробы с нитроглицерином, а также комплекса инструментальных и лабораторных методов исследований для исключения ИБС.

В изученной литературе представлены случаи гипер- и гиподиагностики псевдостенокардитических приступов у пациентов, которые в течение ряда лет безуспешно лечатся по поводу ИБС, а другие же не получают её своевременную диагностику и лечение. Следовательно, принципиально важным является достоверная оценка вегетативного (психовегетативного) фона, на котором развивается феномен боли в области сердца.

Частота кардиалгии, по литературным источникам, колеблется от 19,0% до 32,0% наблюдений при различных заболеваниях внутренних органов. На основании неврологического и кардиологического обследования установлен нами феномен кардиалгии у 2-х больных с латентным (5,0%), у 6 (15,0%) с рецидивирующим и у 12 (30,0%) больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией. Таким образом, кардиалгия наиболее часто наблюдается у больных с артериальной гипертензией, создавая определенные сложности в проведении дифференциальной диагностики и в правильной интерпретации клинического диагноза.

Указанные вегетативные нарушения, особенно у больных с артериальной гипертензией, протекающей с дистонией, фобическими и кардиалгическими феноменами, усиливает эмоциональную напряжённость и ипохондрическую настроенность, провоцирует усиление тревоги, паники и возникновение гипертонических кризов с их последствиями. Это диктует необходимость учитывать комплекс невротических расстройств в оценке тяжести течения хронического пиелонефрита, профилактике возникновения более грозных осложнений сосудистого порядка.

Наряду с такими жалобами на неврологические расстройства у больных хроническим пиелонефритом иногда выявляется проявление синдрома невротической депрессии. Он проявляется сниженным фоном настроения, сочетаясь с эмоциональной лабильностью, тревогой, нарушениями сна. Пессимистичное отношение, уединение личности ограничивается областью

психотравмы, связанной с хроническим заболеванием почек, с его возможными прогностическими последствиями. Синдром депрессивного невроза в виде тревожно-ипохондрического фона наблюдали у 2 больных латентным хроническим пиелонефритом. Возникновение депрессивного состояния у больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита диагностировали после частых обострений, протекающих с болевым, дизурическим и лихорадочным синдромами, что обнаружили у 5 (12,5%) больных. Сравнительно чаще синдром невротической депрессии выявлялся при умеренно контролируемой артериальной гипертензии у 10 больных (25,0%). При этом большинство из них указывали на психоэмоциональную травмирующую ситуацию после беседы (соседи, знакомые, медсестры) по поводу своего хронического заболевания почек. Выявленное нами депрессивное состояние, как правило, сочеталось с другими проявлениями неврозов и симптомами когнитивных расстройств. Исходя из этого, нами проанализирована взаимосвязь депрессии с когнитивными расстройствами. Всего депрессия выявлена у 17 (14,1%) больных, при этом в лёгкой степени она наблюдалась у 12, и в выраженной степени у 5 из 120 обследованных больных хроническим пиелонефритом. Чёткая взаимосвязь возникновения когнитивных расстройств у больных с депрессией и другими невротическими расстройствами не отличалась от таковой у больных с отсутствием этих расстройств, поэтому этот вопрос нами отдельно не изучался. Достоверно наличие когнитивных расстройств было выявлено при использовании тестов MMSE и по Лурия. Снижение памяти, запоминания обнаружено у 22 (18,3%) больных с различными формами течения хронического пиелонефрита, при латентном течении оно обнаружено у 5 (12,5%), рецидивирующем течении – у 6 (15,0%) и при хроническом пиелонефрите с артериальной гипертензией – у 11 (27,5%) больных.

Когнитивные расстройства по результатам краткой шкалы оценки психического статуса нарушения кратковременной и долговременной памяти выявил у всех больных различные формы течения хронического пиелонефрита. Нарушения памяти и запоминания чаще выявлялась в группе больных с гипертонической формой течения хронического пиелонефрита (таблица 3.5.).

Таблица 3.5.- Частота когнитивных расстройств в группах больных хроническим пиелонефритом различного течения

Показатель	Латентное течение n=40	Рецидивирующее течение n=40	ХП с АГ n=40
MMSE	2	3	4
Кратковременная память (10 слов по Лурия)	1	2	3
Отсроченная память (10 слов по Лурия)	2	1	4
Всего:	5 (12,5%)	6 (15,0%)	11 (27,5%)

Далее представляем сравнительную характеристику частоты неврологических и когнитивных расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита.

Представленные данные показывают, как мы и ранее указывали, что наиболее частыми неврологическими расстройствами при различных формах течения хронического пиелонефрита являются головные боли и головокружение. Сравнительно часто астено-невротический синдром нарастал в соответствии с тяжестью клинических проявлений хронического пиелонефрита, обнаруживался у больных с латентным и рецидивирующим течением ХП у 40,0-45,0% больных,

тогда как при сочетании с синдромом артериальной гипертонии он наблюдался уже в 70,0% наблюдений (таблица 3.6.).

Таблица 3.6.- Сравнительная характеристика частоты неврологических расстройств у больных с различными формами хронического пиелонефрита (n=120)

Показатель	Контроль- ная n=20	Латентная n=40	Рецидивирующая n=40	Гипертоническая n=40	Всего n=120
Головные боли	3 (15,0%)	21 (52,5%)***	24 (60,0%)**	32 (80,0%)***	77 (64,1%)
Головокружение	-	12 (30,0%)	16 (40,0%)	21 (52,5%)	49 (40,8%)
Астено-невротический синдром	1 (3,8%)	16 (40,0%)**	18 (40,0%)**	28 (70,0%)***	62 (51,7%)
Вегетативная Дистония	3 (15,0%)	13 (32,5%)	16 (40,0%)**	26 (65,0%)***	55 (45,8%)
Фобический Синдром	-	1 (2,5%)	4 (10,0%)	11 (27,5%)	16 (13,3%)
Кардиалгический Синдром	-	2 (5,0%)	6 (15,0%)	12 (30,0%)	20 (16,7%)
Синдром невротической депрессии		2 (5,0%)	5 (12,5%)	10 (25,0%)	17 (14,2%)
Снижение памяти и запоминания	-	5 (12,5%)	6 (15,0%)	11 (27,5%)	22 (18,3%)

Примечание: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001; – статистическая значимость различия показателей по сравнению в контрольной группе (по критерию χ^2 с поправкой Йетса).

Следующей по частоте вегетативных расстройств нервной системы являлась вегетативная дистония, которая наблюдалась в пределах 32,5% и 40,0% –мало отличалась при латентном и рецидивирующем течении ХП, но значительно нарастала при ХП с артериальной гипертензией, выявляясь у 65,0% пациентов этой группы.

Фобический и кардиалгический синдромы, вегетативная невропатия, синдром невротической депрессии встречались сравнительно реже,

распределяясь в пределах 2,5-5% у больных с латентной и рецидивирующей формами течения хронического пиелонефрита. При гипертоническом варианте течения хронического пиелонефрита они наблюдались значительно чаще – от 22,5 до 30,0%, с незначительным преобладанием частоты кардиалгического синдрома (30,0%). При этом указанные синдромы достоверно – в два раза – увеличивались при гипертонических вариантах течения заболевания, подчеркивая значимость отрицательного воздействия артериальной гипертензии в прогрессировании тяжести соматического и неврологического статусов. В оценке тяжести течения, прогрессирования заболевания в целом, важное значение имеет сочетание одних неврологических расстройств с другими, резко ухудшающее качество жизни больных. Нами проанализирована частота сочетания симптом комплекса невротических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (таблица 3.7.).

Таблица 3.7.- Сравнительная частота сочетания основных неврологических расстройств у больных с различными типами течения ХП

Синдромы	Латентный n=40	Рецидивирующий n=40	ХП с АГ n=40
Моносиндром	17(42,5%)	8 $p_1 < 0,05$ (20,0%)	3 $p_1 < 0,001$ (7,5%)
Сочетание 2-х синдромов	14(35,0%)	19(47,5%)	6 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ (15,0%)
Сочетание 3-х синдромов	2(5,0%)	10 $p_1 < 0,05$ (25,0%)	14 $p_1 < 0,01$ (35,0%)
Сочетание 4-х синдромов	-	2(5,0%)	3(32,5%) $p_2 < 0,01$
Сочетание 5 синдромов	-	-	2(5,0%)

Примечание.* p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе пациентов с латентной формой ХП; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей формой ХП. (p_1 - p_2 – по критерию X^2 с поправкой Йетса).

Полученные данные показали наибольшую частоту моносиндрома у больных с латентным течением хронического пиелонефрита и её уменьшение у больных с рецидивирующим и гипертоническим вариантами течения. При латентном течении заболевания у 17 (42,5%) больных наблюдался моно синдром, т.е. основные клинические проявления пиелонефрита сочетались с одним неврологическим синдромом. Сочетание двух синдромов, астено-невротического и головных болей, отмечено у 6 больных, с головокружением – у 2, фобической и вегетативной дистонией – у 4, и у 2 больных наблюдали, сочетание головных болей с головокружением. В двух наблюдениях отмечали сочетание трёх неврологических расстройств: головные боли, астено-невротическая и вегетативная дистония.

У 10 больных наблюдалось сочетание трёх неврологических расстройств: головные боли, вегетативная дистония, астено-невротический синдром. Сочетание 4 неврологических расстройств обнаружено у двух больных: головные боли, головокружение, вегетативная дистония, астено-невротический синдром. В группе больных с артериальной гипертензией чаще наблюдалось сочетание трех (35,0%) и четырех (32,5%) неврологических расстройств. Сочетание трёх синдромов отмечено у 14 пациентов, из них у 6 кардиалгический, вегетативная дистония, синдром невротической депрессии. У 8 больных выявлены астено-невротический, фобический синдромы, и головокружение. У 13 больных наблюдалось сочетание 4-х невротических расстройств: астено-невротический синдром, вегетативная дистония, головные боли, головокружение. У 2 больных отмечено сочетание фобического, астено-невротического синдромов, головные боли, нарушение памяти и запоминания. В четырех наблюдениях зафиксировано сочетание 5-ти неврологических расстройств: невропатия центрального генеза, астено-невротический синдром, головные боли, головокружение, нарушение памяти и запоминания. Далее представляем проведенный анализ сочетания

неврологических расстройств в общей популяции 120 обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. Результаты анализа показали наибольшую частоту сочетания двух синдромов (рисунок 3.4.).

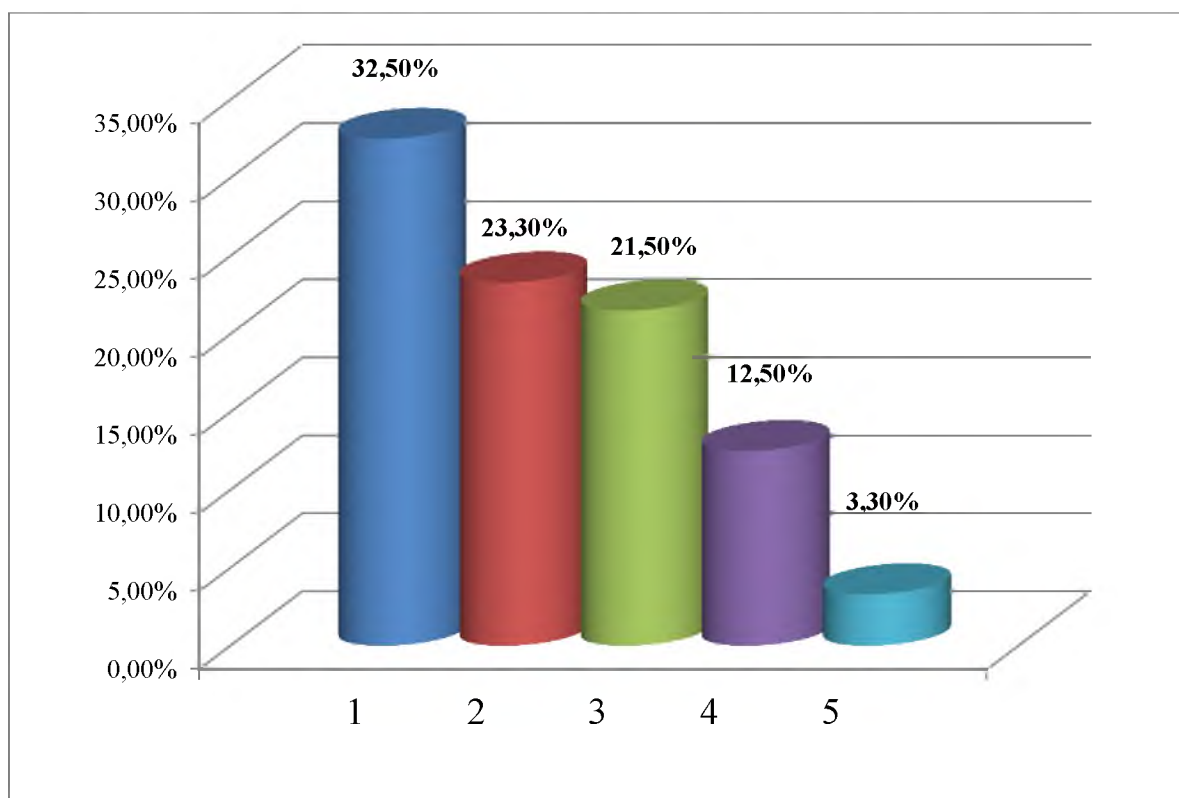


Рисунок 3.4.-Частота неврологических расстройств в общей популяции обследованных больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (n=120). 1 – моносиндром у 39; 2 – два синдрома у 28; 3 – три синдрома у 26; 4 – четыре синдрома у 15; 5 – пять синдромов у 5 больных.

Моносиндром встречался у 39 (32,5%) больных, следующим по частоте встречалось сочетание двух синдромов 28 (23,3%), наличие трех синдромов встречалось в 26 (21,5%) случаев, значительно реже наблюдалось сочетание четырех и пяти синдромов.

В поисках установления взаимосвязи тяжести и частоты неврологических расстройств с клинико-функциональными проявлениями различных форм хронического пиелонефрита нами проведено сопоставление данных результатов обследования (таблица 3.8.).

Таблица 3.8. - Клинико-функциональными проявлениями различными форм хронического пиелонефрита нами проведено сопоставление данных результатов обследования

Клинико-функциональные показатели	Контрольная группа n=20	Латентный ХП n=40	Рецидивирующий ХП n=40	ХП с АГ n=40	P
Дизурические расстройства	-	6 (15,0%)	31 (77,5%)	32 (80,0)	<0,001
Боли в поясничной области	-	16 (40,0%)	26 (65,0%)	26 (65,0%)	<0,001
Бактериурия	-	11 (24,5%)	27 (67,5%)	28 (70,0%)	<0,001
Лейкоцитурия	-	14 (35,0)	40 (100,0%)	40 (100,0%)	<0,001
Артериальная гипертензия	-	-	-	40 (100,0%)	
СКФ (мл/мин)	96,2±2,8	86,06±6,4	82,0±8,4	80,2±4,8	
Канальцевая реабсорбция (%)	99,8±1,2	98,8±1,4	98,2±1,8	98,0±1,2	
Гипостенурия (частота)	-	4 (10,0%)	16 (40,0%)	21 (52,5%)	<0,001
Головные боли	3 (15,0%)	21 (52,5%)	24 (60,0%)	32 (80,0%)	<0,001
Головокружение	-	12 (30,0%)	16 (40,0%)	21 (52,5%)	<0,001
Астено-невротический синдром	1 (3,8%)	16(40,0%)	18(45,0%)	28(70,0%)	<0,001
Вегетативная дистония	3 (15,0%)	13 (32,0%)	16 (40,0%)	26 (65,0%)	<0,001
Фобический синдром	-	4 (10,0%)	11 (27,5%)	16 (40,0%)	<0,001
Кардиалгический синдром	-	2 (5,0%)	6 (15,0%)	12 (90,0%)	<0,001
Невротическая депрессия	-	2 (5,0%)	5 (22,5%)	10 (25,0%)	<0,001
Снижение памяти и внимания		5 (12,5%)	6 (15,0%)	11 (27,5%)	<0,001

Примечание:*р-статистическое значение различия показателей между всеми группами (по Q-критерию Кохрена)

Представленные данные сравнительного анализа частоты основных клинико-функциональных показателей различных форм течения хронического пиелонефрита с частотой неврологических расстройств

выявили определенную корреляционную взаимосвязь. По мере увеличения частоты основных клинических симптомов хронического пиелонефрита (боли в поясничной области, дизурические расстройства, бактериурия, лейкоцитурия, артериальная гипертензия, гипостенурия с тенденцией снижения скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции) увеличивается частота неврологических расстройств. Полученные данные позволяют нам говорить о наличии корреляционной зависимости между остротой и тяжестью течения хронического пиелонефрита с частотой возникновения неврологических расстройств.

Становятся очевидными взаимосвязь и общность патогенетических механизмов в прогрессировании заболевания и возникновении полиорганной симптоматики с признаками повреждения нервной системы. Известно, что постепенное нарастание симптомов хронической болезни почек при ее прогрессировании сопровождается увеличением выраженности нарушений липидного, белкового, углеводного и водно-электролитного обменов. Это может служить маркерами повреждения нервной системы в целом, особенно в далеко зашедших стадиях ХБП, когда возникают значительные нарушения со стороны нервной системы с развитием дисциркуляторной, токсической, смешанной энцефалопатии, что сопровождается появлением судорожного синдрома, а также разной степени выраженности полинейропатии [82;135].

Полученные данные свидетельствуют о наличии взаимосвязи в патогенезе хронического пиелонефрита и нарушений функционирования нервной системы.

На нашем материале, при исследовании больных в ранних стадиях хронического пиелонефрита при достаточной азотовыделительной функции почек часто выявлялись различные неврологические расстройства. Обнаружение этих расстройств позволяет не только обстоятельно оценить истинную клиническую картину хронического пиелонефрита, но и оптимально

построить стратегию комплексного лечения. Наряду с основными ренальными симптомами наблюдается ряд неврологических расстройств, которые необходимо учитывать в комплексной диагностике данного заболевания. Обобщая рассмотрение выше представленных данных частоты клинической симптоматики различных неврологических расстройств, приводим результаты сравнительной оценки выраженности неврологической симптоматики и значений неврологического дефицита, разработанной по специальной шкале с оценкой в баллах. Интенсивность неврологической симптоматики и сумма баллов рассчитаны согласно распределению больных контрольной группы по формам течения хронического пиелонефрита.

Наиболее часто высокими баллами оценивались синдромы головных болях и головокружения, примерно одинакового уровня они были при астено-невротической и вегетативной дистонии, реже и менее выраженными – при невротической депрессии. Снижение внимания и памяти наблюдалось с нарастающей частотой, примерно совпадая по выраженности с астено-невротической и вегетативной дистонией.

Интересно отметить, что сумма неврологического дефицита динамично нарастала в зависимости от формы течения хронического пиелонефрита.

При латентной форме сумма баллов составила $27,6 \pm 3,5$, при рецидивирующем по сравнению с латентной было значительно выше, достигая $63,8 \pm 1,7$. При гипертонических формах хронического пиелонефрита сумма баллов была значительно выше $79,2 \pm$, резко отличаясь от величины суммы баллов при латентной и рецидивирующей формах течения заболевания. Это ещё раз свидетельствует об определённой взаимосвязи возникновения патологии со стороны вегетативной нервной системы со степенью воспалительных и гипертензивных повреждений структуры почек при хроническом пиелонефрите (таблица 3.9.).

Таблица 3.9. - Интенсивность неврологических расстройств и сумма баллов у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (Me [25q; 75q])

Симптомы	Контрольная (n=20)	ХБП С1-С2			Р
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
Головная боль	3,0 [3,0; 4,0]	13,0 [13,0; 14,5] p ₁ <0,05	21,0 [21,0; 22,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	23,0 [22,0; 24,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
Головокружение	–	10,0 [9,0; 11,0]	13,0 [13,0; 14,0]	17,0 [16,0; 17,0]	>0,05
Астено-невротический	2,5 [2,0; 3,0]	8,0 [7,0; 9,0] p ₁ <0,01	9,0 [9,0; 9,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	12,0 [11,5; 12,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
Вегетативная дисфункция	2,0 [1,0; 2,5]	6,0 [5,0; 7,0] p ₁ <0,05	8,0 [7,5; 9,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	12,0 [12,0; 13,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
Нервная депрессия	–	–	–	–	
Снижение внимания и памяти	1,0 [1,0; 2,0]	9,0 [8,0; 10,0] p ₁ <0,001	9,0 [9,0; 10,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	13,0 [11,0; 14,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001

Примечание: *р – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Следует обратить внимание на нарушение познавательной деятельности, снижение памяти и запоминания. При латентной форме сумма баллов значительно отличалась от контрольной группы 8,6±0,6 против 1,5±0,5. При

этом сумма баллов при латентном и рецидивирующем течении были примерно одинаковы $8,6 \pm 0,6$ против $9,3 \pm 0,3$, достоверно отличались в сторону увеличения при наличии артериальной гипертензии, составляя $12,6 \pm 0,8$. Однако вышеуказанные закономерности относительно корреляционной взаимосвязи на нарастание нарушения познавательной деятельности наряду с невротическими расстройствами у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита сохранялись.

3.3. Клиническая оценка неврологической симптоматики при изменениях рефлекторной сферы, координаторных нарушений и краниальной невropатии у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита.

В этом разделе представлены результаты неврологического обследования с изучением краниальной невropатии, изменение рефлекторной сферы, характера и частоты координаторных нарушений у больных с латентным, рецидивирующим течением ХП без и в сочетании с артериальной гипертензией.

Краниальная невropатия – нарушение работы любой из двенадцати пар черепно-мозговых нервов. При неврологическом обследовании выявляли наличие асимметрии глазных щелей, анизокории, слабости конвергенции, нистагма, асимметрии носогубных складок, девиации языка, выраженность которых оценивали по сумме баллов. Нарушение рефлекторной сферы устанавливалось по результатам выявления изменений сухожильных рефлексов правой и левой конечностей, по сумме патологических сухожильных рефлексов ног и рук. Координаторные нарушения считались положительным при наличии интенционного тремора и при неустойчивости в позе Ромберга. Проводился подсчет суммы баллов нарушения координации движений.

Далее представляем результаты выявления частоты изменения рефлекторной сферы, координаторных нарушений и краниальной невропатии у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита (таблица 3.10.).

Таблица 3.10. - Частота краниальной невропатии, изменений рефлекторной сферы и координаторных нарушений у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита

Неврологические расстройства	Конт- рольная группа n=20	Латентный ХП n=40	Рецидивиру ющий ХП n=40	ХП с АГ n=40	Всего n=120
Краниальная невропатия	1 (3,8%)	6 (15,0)	8 (20,0%)	11 (27,5%)	25 (20,8%)
Нарушение рефлекторной сферы	-	12 (30,0%)	18 (45,0%)	21 (52,5%)	51 (42,5%)
Координаторные нарушения	-	11 (27,5%)	12 (30,0%)	18 (45,0%)	41 (34,2%)

Представленные данные показывают, что наиболее часто у больных хроническим пиелонефритом выявлялись нарушения рефлекторной сферы, которые наблюдались у 30,0-52,5% больных. При латентной форме ХП они отмечены лишь у 12 (30,0%) больных. Значительное увеличение наблюдалось при рецидивирующем течении заболевания – 18 (45,0%) больных. Отличие частоты при гипертензивном варианте течения по сравнению с рецидивирующим было незначительным (45,0% против 52,5%).

Вторым по частоте оказалось координаторное нарушение, которое проявлялось нарушением выполнения пальценосовой пробы, которое

сопровождалось интенционным тремором, иногда с умеренной неустойчивостью в позе Ромберга. Оно обнаруживалось у 11 (27,5%) больных с латентным течением ХП, у 12 (30,0%) – с рецидивирующим и у 18 (45,0%) больных с артериальной гипертензией. То есть координаторные нарушения примерно с одинаковой частотой наблюдались при латентном и рецидивирующем течении, встречаясь относительно чаще при хроническом пиелонефрите, протекающем с артериальной гипертензией.

Реже выявлялась краниальная невропатия, симптоматика не носила системного характера, проявляясь микросимптоматикой в основном зрительной (оптической) и слуховой (аудиторной) принадлежности. При латентном течении хронического пиелонефрита она наблюдалась у 6 (15,0%), рецидивирующем у 8 (20,0%) и при гипертензивном варианте у 11 (27,5%) больных. Практический опыт, как и данные литературных источников, связывают возникновение вышеуказанных невропатий с нарушением работы любых из двенадцати пар черепно-мозговых нервов, берущих начало непосредственно из головного мозга.

Повреждающими факторами, приводящими к нарушению работы черепно-мозговых нервов с развитием различных невропатий у больных хроническим пиелонефритом, являются воздействие инфекции, токсико-воспалительные изменения, и в значительной степени отрицательное влияние артериальной гипертензии. Анализ частоты возникновения краниальной невропатии, нарушения рефлекторной сферы и координаторного дефицита показал, что она в определенной степени зависела от давности основного заболевания. При этом больше всего от частоты повторных обострений, протекающих с высокой температурной реакцией, дизурическими, болевыми ощущениями в поясничной области, с частыми подъемами артериального давления.

Далее представляем выраженность вышеуказанных неврологических расстройств в баллах у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита. Анализ выраженности неврологических расстройств показал, что она была выше у больных с рецидивирующей и гипертонической формами течения по сравнению с латентным вариантом хронического пиелонефрита. Это выразалось в большей степени слабостью конвергенции, центральной невропатией лицевого нерва и общим кранионевральным дефицитом (рисунок 3.5).

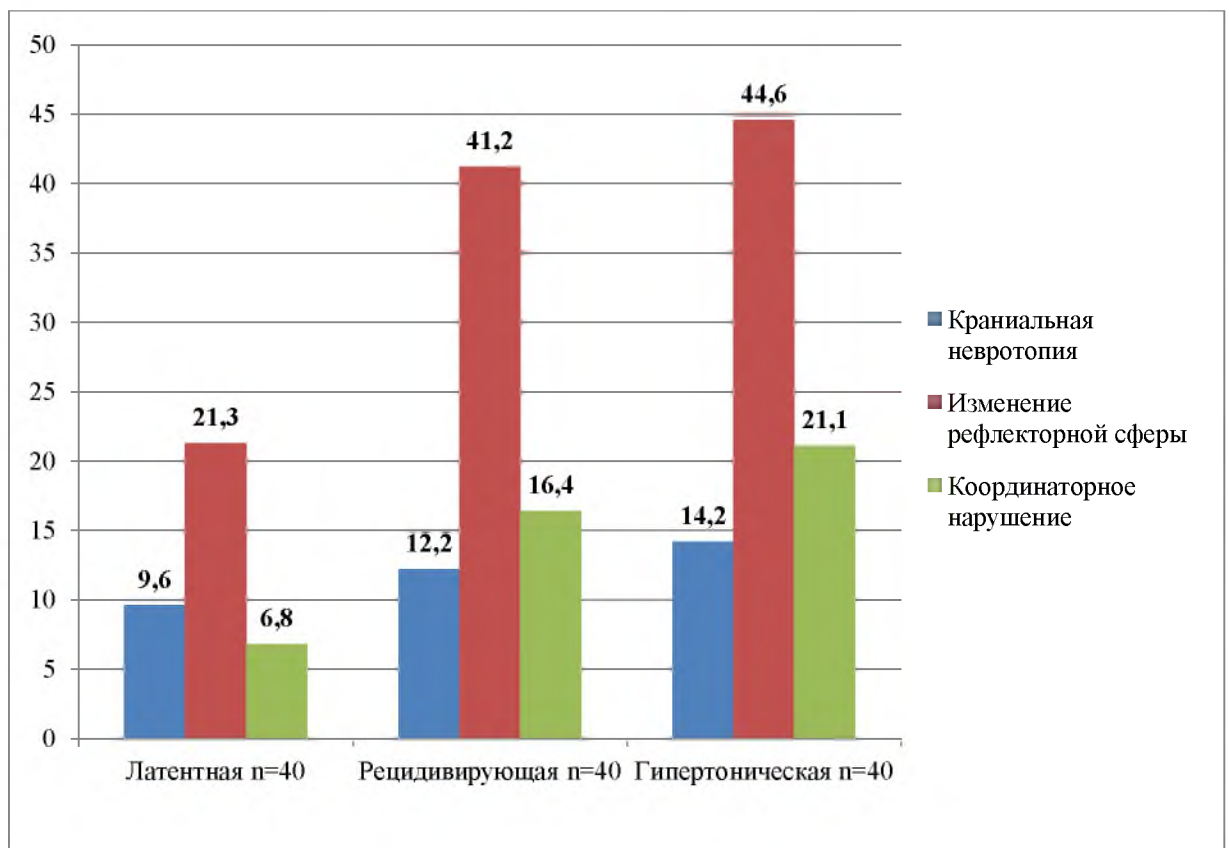


Рисунок 3.5. - Выраженность симптомов невропатии в баллах при различных формах течения хронического пиелонефрита, достоверность различия $P < 0,05$.

Существенными были изменения рефлекторной сферы, особенно в руках в виде анизорефлексии. Нарастали также координаторные нарушения за счёт усиления интенционного тремора, неточности выполнения координаторных проб и неустойчивости в позе Ромберга.

Неврологические расстройства чаще протекают в сочетании таких синдромов, как изменение рефлекторной сферы с координаторными нарушениями или краниальной невropатии с изменениями рефлекторной сферы. Нередко эти нарушения протекали в сочетании с вегетативными нарушениями – вегетативной дистонией или астено-невротическим синдромом. Анализ сочетания синдромов не выявил особой закономерности, т.е. они выявлялось произвольно в различных вариантах. Таким образом, у больных хроническим пиелонефритом при неврологическом обследовании выявляются различные неврологические расстройства, связанные с нарушением вегетативной нервной системы. Наряду с этим обнаруживаются и различные невropатии центрального генеза, нарушения рефлекторной сферы и координаторные расстройства. Характер и частота неврологических расстройств определенно взаимосвязаны с формой течения хронического пиелонефрита. У больных с рецидивирующим течением, особенно при наличии артериальной гипертензии, нарастают частота, разнообразие и интенсивность неврологических расстройств. Понятно, что присоединение к соматическим симптомам, присущим самому хроническому пиелонефриту, различных по характеру и частоте неврологических расстройств, определенно ухудшает тяжесть течения основного заболевания и качество жизни больных. Следовательно, своевременное выявление неврологических расстройств, установление их интенсивности и степени выраженности, имеет важное значение в правильном построении стратегии лечения и улучшения качества жизни больных хроническим пиелонефритом в ранних его стадиях.

Глава 4. Результаты изучения состояния мозгового кровообращения у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без неё

4.1. Клиническая оценка результатов реоэнцефалографии и ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга

Показатели состояния мозгового кровообращения изучены по результатам исследования каротидного и вертебрально–базиллярного бассейнов, образующих на основании мозга Виллизиев круг. Данные анатомические образования артериальных сосудов являются основными для нормального поступления тока крови в головной мозг. С целью получения достоверной информации для установления значимости отрицательного воздействия артериальной гипертензии наряду с неврологическими расстройствами подвергнуты анализу данные РЭГ исследования (таблица 4.1. и таблица 4.2.).

При изучении состояния мозгового кровообращения у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита выявлены определённые изменения, нарастающие по мере прогрессирования ХПБ С1-С2 по сравнению с контрольной группой. У больных с латентным течением хронического пиелонефрита наблюдается небольшая тенденция к избыточному кровенаполнению сосудов головного мозга в пределах нормальных показателей тонуса крупных и мелких артериол. При рецидивирующем течении хронического пиелонефрита, особенно у больных с частыми обострениями и при сочетании с артериальной гипертензией, выявлялось статически достоверное ухудшение состояния мозгового кровообращения.

Оно проявлялось снижением уровня пульсового кровенаполнения, скорости пульсового и венозного кровотока с повышением периферического

сопротивления в сосудах мелкого и среднего калибров в обоих каротидных бассейнах.

Таблица 4.1.- Показатели церебральной гемодинамики по данным РЭГ в бассейне левой внутренней сонной артерии у больных хроническим пиелонефритом с и без артериальной гипертензии ($M \pm m$) РЭГ FM sinistra

Показатель	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
АПР (ом)	0,76±0,02	0,54±0,03 p ₁ <0,001	0,52±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,04±0,00 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СПК	1,72±0,10	1,56±0,09 p ₁ >0,05	1,36±0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,25±0,06 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
СВК	0,87±0,06	0,64±0,05 p ₁ <0,05	0,62±0,04 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,60±0,02 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
ДКИ	82,3±2,4	104,0±2,9 p ₁ <0,01	130,0±2,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	145,1±4,9 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
РИ	0,119±0,009	0,139±0,002 p ₁ >0,05	0,115±0,008 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,104±0,012 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,01
Vб (ом/с)	1,52±0,06	1,54±0,05	1,58±0,05	1,50±0,05	>0,05
Vм (ом/с)	0,66±0,04	0,52±0,03 p ₁ >0,05	0,32±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,25±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
МК (ус)	0,65±0,02	0,80±0,03 p ₁ <0,001	0,84±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,85±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: *p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVA Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 4.2.- Показатели церебральной гемодинамики по данным РЭГ в бассейне правой внутренней сонной артерии у больных хроническим пиелонефритом с и без артериальной гипертензии РЭГFMdexstra(M±m)

Показатель	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
АПР (ом)	0,74±0,02	0,52±0,03 p ₁ <0,001	0,50±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,04±0,00 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СПК	1,70±0,08	1,54±0,10 p ₁ >0,05	1,34±0,08 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	1,23±0,08 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
СВК	0,84±0,09	0,62±0,05	0,60±0,04	0,58±0,02	>0,05
ДКИ	84,3±2,1	102,0±2,0 p ₁ <0,05	136,0±3,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	145,1±1,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
РИ	0,124±0,008	1,127±0,010 p ₁ <0,001	0,113±0,007 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	0,102±0,010 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Vб (ом/с)	1,50±0,06	1,56±0,04	1,60±0,01	1,58±0,01	>0,05
Vм (ом/с)	0,64±0,03	0,54±0,02 p ₁ <0,05	0,63±0,02 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,60±0,01 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
МК (ус)	0,64±0,02	0,70±0,02 p ₁ >0,05	0,82±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,83±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Обращало внимание, что показатели скорости венозного кровенаполнения в правом каротидном бассейне практически оставались на прежнем уровне, вне зависимости от варианта течения хронического пиелонефрита, по сравнению с контрольной группой.

При изучении показателей церебральной гемодинамики в вертебрально - базилярном бассейне у больных с хроническим пиелонефритом по сравнению с контрольной группой отмечено незначительное нарастание периферического сосудистого сопротивления, в большей мере в правой части вертебрально - базилярной системы. При этом в группе больных с рецидивирующим течением хронического пиелонефрита, помимо высокого периферического сопротивления, изменялись в худшую сторону показатели пульсового кровенаполнения и скорости венозного оттока. Они ухудшались большей мере в группе больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией.

При оценке показателей асимметрии кровотока в вертебро-базилярной системе у больных с латентным течением хронического пиелонефрита по сравнению с контрольной группой происходит нарастание показателей реографического индекса, скорости пульсового кровотока, скорости венозного кровотока и дикротического индекса. Эти показатели достоверно увеличивались в группе больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией, указывая на динамическое ухудшение скорости кровенаполнения и периферического сосудистого сопротивления (таблица 4.3.).

Анализ данных показателей асимметрии кровоснабжения сосудов в бассейне сонных артерий у больных с латентным течением хронического пиелонефрита, в сравнении с контрольной группой, обнаружил незначительное нарастание коэффициента асимметрии по уровню пульсового кровенаполнения, периферического сопротивления сосудов и скорости венозного кровенаполнения.

Таблица 4.3.-Показатели церебральной гемодинамики по данным РЭГ в вертебрально – базилярном бассейне у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией и без нее (M±m)

Показатель	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
АПР (ом)	0,68±0,02	0,58±0,03 p ₁ <0,05	0,57±0,01 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	0,52±0,00 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	<0,001
СПК	1,73±0,02	1,68±0,06 p ₁ >0,05	1,36±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,28±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
СВК	0,86±0,02	0,78±0,03 p ₁ >0,05	0,72±0,03 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,68±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,001
ДКИ	82,3±2,7	106,0±1,6 p ₁ <0,001	116,0±2,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	125,1±2,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
РИ	0,103±0,009	0,092±0,008 p ₁ >0,05	0,806±0,009 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,71±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
Vб (ом/с)	0,95±0,05	1,92±0,02 p ₁ <0,001	0,93±0,07 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	1,02±0,02 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Vм (ом/с)	0,32±0,03	0,21±0,01 p ₁ <0,05	0,21±0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,19±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
МК (ус)	0,65±0,02	0,91±0,01 p ₁ <0,001	0,91±0,01 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,88±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: *p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

В то же время при гипертонической форме течения хронического пиелонефрита выявлялось достоверное нарастание асимметрии по скорости пульсового кровенаполнения и величины периферического сопротивления сосудов (таблица 4.4. и таблица 4.5.).

Таблица 4.4.- РЭГ FM Коэффициент асимметрии

Показатель	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
РИ	11,0±0,0	11,2±0,0 p ₁ <0,01	10,7±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	17,8±0,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СПК	17,1±0,8	17,3±0,6	18,6±0,9	16,5±0,7	>0,05
СВК	18,2±0,2	18,8±0,3 p ₁ >0,05	12,8±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	16,4±0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001	<0,001
ДКИ	13,1±0,3	13,0±0,1 p ₁ >0,05	11,1±0,5 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	14,3±0,5 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001

Примечание: *p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 4.5.-РЭГОМКкоэффициент асимметрии

Показатель	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
РИ	10,1±0,3	18,9±0,2 p ₁ <0,001	22,9±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	23,9±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
СПК	17,8±0,3	20,6±0,3 p ₁ <0,05	26,2±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	27,6±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
СВК	12,9±0,2	21,1±0,3 p ₁ <0,001	13,8±0,3 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001	22,8±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
ДКИ	6,9±0,2	9,6±0,2 p ₁ <0,01	16,7±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	18,2±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Обобщая результаты исследования состояния мозгового кровообращения по данным РЭГ, нужно подчеркнуть, что у больных с латентным и рецидивирующим вариантами течения хронического пиелонефрита имеется тенденция к избыточному кровенаполнению церебральных сосудов в

каротидном бассейне и вертебро-базилярной системе в сочетании с нормальными показателями тонуса крупных и мелких артериол. В то же время, для больных с хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией, характерно недостаточное кровенаполнение церебральных артерий на фоне нарастания сосудистого тонуса. Следовательно, у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией пульсовое кровенаполнение в общих бассейнах находится на нижней границе нормы и, как правило, сочетается с повышением сосудистого тонуса. Это свидетельствует о снижении эффективности мозгового кровообращения и готовности к развитию церебральной дисциркуляции при любых возможных неблагоприятных условиях и ухудшению тяжести артериальной гипертонии.

Не менее важное значение имеют изменения показателей межамплитудного коэффициента (МК), нарастание которых указывает на затруднение венозного оттока крови. У больных хроническим пиелонефритом по мере нарастания тяжести течения заболевания увеличивается величина МК, особенно у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией. Колебание амплитудного показателя реограмм (АПР) наряду с изменением скорости пульсового кровотока (СПК) со скоростью венозного кровотока (СВК) и диастолического индекса (ДИ) указывают на увеличение сопротивления мелких артерий и капилляров.

Показатели межамплитудного коэффициента, особенно у больных с артериальной гипертензией, свидетельствует об ухудшении церебральной гемодинамики с нарушением венозного оттока крови, что может привести к дальнейшему ухудшению общей церебральной гемодинамики с развитием признаков венозной энцефалопатии. Следовательно, необходимо учитывать значение вышеуказанных изменений церебральной гемодинамики при оценке тяжести течения хронического пиелонефрита, в появлении различных неврологических расстройств у этого контингента больных. Своевременная

обнаружение этих изменений окажется полезным в разработке стратегии лечения, особенно у больных с артериальной гипертензией.

4.2. Результаты УЗДС-определения величины коэффициента интима-медиа (ВКИМ) в общих сонных артериях у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита в ХБП С1-С2

Для определения состояния сосудистой стенки изучены данные спектрограмм дуплексного сканирования (УЗДС) общих сонных артерий, которые позволяли оценить толщину сосудистой стенки. Исследование состояния эластичности (жесткости) проведено по измерению скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и по индексу сегментации (в %) (таблица 4.6.).

Таблица 4.6.- Результаты изучения ВКИМ общих сонных артерий у больных с хроническим пиелонефритом (М±Т)

Показатели	Контрольная (n=40)	ХБП			P
		Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
ВКИМ	0,91±0,05	0,91±0,02 p ₁ >0,05	1,01±0,01 p ₁ >0,05 p ₂ <0,01	1,12±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Индекс аугм. СРПВ (м/с)	9,8±0,2	9,8±0,3 p ₁ >0,05	11,3±0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	12,0±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание:*p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (ANOVAКрускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Анализ полученных данных показал, что в группе больных хроническим пиелонефритом, протекающим без артериальной гипертензии, результаты колебания были в пределах нормальных величин. Лишь у 6 (15,0%) больных с рецидивирующим и у 2 (5,0%) с латентным течением заболевания наблюдалось незначительное увеличение показателей ВКИМ. В то же время в группе больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией статистически достоверно выявлялось увеличение толщины сосудистой стенки у 11 (27,5%) больных (таблица 4.7.).

Таблица 4.7. С латентным течением заболевания наблюдалось незначительное увеличение показателей ВКИМ

Показатели	ХБП			P
	Латентная (n=40)	Рецид-я (n=40)	Гипер-я (n=40)	
К-во больных с утолщением	2 (5,0%)	6 (15,0%) $p_1 > 0,05$	11 (27,5%) $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,01
СРПВ (провыш.)	3 (7,5%)	6 (15,0%) $p_1 > 0,05$	14 (35,0%) $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	<0,001

Примечание: * p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (Q-критерий Кохрена); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с латентной ХПБ; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с рецидивирующей ХБП (p_1 - p_2 – по критерию χ^2 споправкой Йетса).

Установление состояния сосудистой стенки, его тенденции к утолщению, имеет важное значение в оценке состояния церебральной гемодинамики, провоцирующего развитие различных неврологических и когнитивных нарушений. Прогрессирование процесса утолщения сосудистой стенки большинство авторитетных авторов считают фактором риска развития атеросклеротического поражения артерий, с известными вытекающими последствиями. В связи с этим, обнаружение даже незначительных изменений

сосудистой стенки требует проведения динамического контроля и подбора эффективных методов лечебных и профилактических мероприятий.

Обобщая результаты исследования состояния мозгового кровообращения у больных хроническим пиелонефритом в ХБП С1-С2, следует подчеркнуть, что в стадии заболевания с сохранной функциональной деятельностью почек имеются гемодинамические нарушения церебрального кровообращения, особенно у больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией. У больных этой группы имеются отчетливые признаки дисциркуляции мозгового кровообращения. Можно предположить, что они возрастают параллельно нарастанию тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса, иммунологических сдвигов, а также артериальной гипертензии, с весьма ожидаемой возможностью присоединения признаков хронической недостаточности мозгового кровообращения с её осложнениями

Полученные нами данные обосновывают необходимость разработки эффективных методов профилактики процессов прогрессирования, а также лечения возникающих изменений на ранних стадиях их развития.

Для установления частоты взаимосвязи выраженности неврологических когнитивных расстройств с состоянием церебральной гемодинамики, утолщением сосудистой стенки (ВКИМ) больные были разделены на подгруппы с наличием и отсутствием изменений церебральной гемодинамики и сосудистой стенки. Результаты такого анализа позволили выявить у больных утолщение ВКИМ, однако чаще обнаруживали неврологических и когнитивные нарушения (рисунок 4.1).

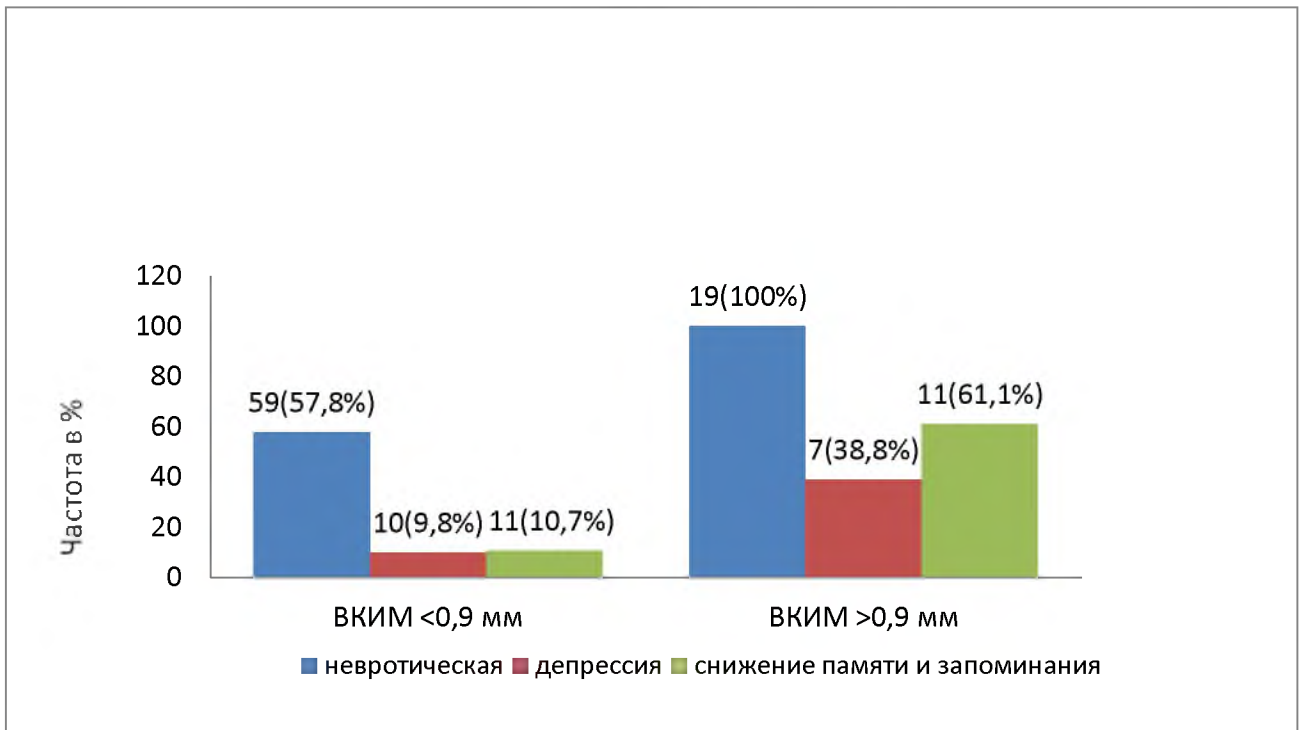


Рисунок 4.1.- Частота неврологических и когнитивных нарушений у больных в зависимости от утолщения ВКИМ, достоверно различные значения $P < 0,005$.

Утолщение ВКИМ более 0,9 мм обнаружено у 2 больных с латентным, у 6 с рецидивирующим и у 11 больных хроническим пиелонефритом с артериальной гипертензией.

Данные сравнительного анализа частоты выявления неврологических и когнитивных нарушений в зависимости от толщины ВКИМ позволили получить результаты относительной взаимосвязи этих показателей. В группе больных с нормальной толщиной ВКИМ в 57,8% случаев выявлялись неврологические нарушения, главным образом в виде головных болей, головокружения, астено-невротической и вегетативной дистонии. Когнитивные нарушения с депрессией выявлены в 9,8%, а снижение памяти, запоминания – в 10,7% случаев. В то же время, в группе больных с признаками умеренного утолщения ВКИМ эти изменения обнаруживались значительно чаще – жалобы неврологического

характера были у всех больных, при этом в 38,8% случаев с депрессией, а со снижением памяти, запоминания у 61,1% больных. Эти данные предполагают наличие определённой зависимости возникновения указанных нарушений от состояния сосудистой системы и, следовательно, от состояния церебральной гемодинамики.

Можно считать доказанным, что частота и выраженность неврологических расстройств у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита в I-II стадии ХБП тесно связаны с состоянием мозгового кровообращения и зависит от состояния сосудистой стенки. Они имеют тенденцию появления в ранних стадиях развития хронической болезни почек и значительно выражены у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Клинически хронический пиелонефрит с ХБП С1-С2 у коренных жителей южных регионов Республики Таджикистан протекает с более скрытым течением, нежели, у жителей европейских регионов и чаще встречается у женщин. Наиболее частыми его проявлениями являются умеренная протеинурия (90%), лейкоцитурия (85%), боли в поясничной области (70%), дизурические расстройства (64,2%), сравнительно реже наблюдаются лихорадка (52,5%), бактериурия (35,6%), артериальная гипертензия (33,3%).

2. При хроническом пиелонефрите с ХБП С1-С2 нередко обнаруживаются расстройства нервной системы – головные боли (64,1%), астено-невротический синдром (51,7%), вегетативная дистония (45,8%), головокружение (40,8%), кардиалгический синдром (16,7%), фобический синдром (13,3%), невротическая депрессия (14,2%), снижение памяти и запоминания (18,3%). Частота и выраженность неврологических расстройств в определенной степени зависят от формы заболевания течения и клинико-функциональных показателей почек. Реже они встречаются у больных с латентным и рецидивирующим вариантах течения хронического пиелонефрита, значительно чаще у больных хроническим пиелонефритом, протекающим с артериальной гипертензией.

3. У больных хроническим пиелонефритом сравнительно редко встречаются неврологические расстройства, ассоциированные с лобной дисфункцией и патологией черепно-мозговой иннервации. Нарушения в рефлекторной сферы выявляются у 42%, координаторные нарушения – у 34,2%. Краниальная невропатия наблюдается у 20,8% больных. Выраженные неврологические расстройства чаще выявляется при рецидивирующем течении в сочетании с артериальной гипертензией.

4. Возникновение неврологических и когнитивных нарушений у больных хроническим пиелонефритом на ранних стадиях ХБП непосредственно связано с воздействием инфекционно-воспалительного процесса, изменением скорости клубочковой фильтрации, наличием артериальной гипертензии, приводящих к гемодинамическим нарушениям.

5. На ранних стадиях ХБП у больных хроническим пиелонефритом имеется тенденция к дисциркуляции мозгового кровообращения в каротидном и вертебрально-базиллярном бассейнах, что сопровождается утолщением величины комплекса интима-медиа, особенно у больных с артериальной гипертензией. Своевременное выявление изменений церебральной гемодинамики на ранних стадиях ХБП необходимо учитывать при оценке тяжести течения основного заболевания, а также при разработке стратегии лечения и профилактики возможных осложнений.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Учитывая относительно скрытое клиническое течение хронического пиелонефрита у жителей южных регионов РТ на этапе ХБП С1-С2, даже при незначительных изменениях в анализах мочи, необходимо проведение полного комплекса обследования, включающего определение суточной протеинурии, мониторинга артериального давления, ЭКГ, скорости клубочковой фильтрации, уровня канальцевой реабсорбции, УЗИ почек и мочевых путей, при необходимости - экскреторную урографию и компьютерную томографию.

1. Больным хроническим пиелонефритом при появлении неврологических жалоб целесообразно проведение неврологического обследования, позволяющего установить характер и выраженность соответствующих расстройств. Выраженность неврологических расстройств, уровень

неврологического дефицита следует оценивать по шкале нейропсихологического опросника.

2. Больных хроническим пиелонефритом, протекающим с неврологических и когнитивными расстройствами, необходимо относить в специальную группу риска, допуская вероятность прогрессирования неврологической симптоматики. При проведении стратегии лечения необходимо провести коррекцию сосудистых факторов риска, связанных с артериальной гипертензией.
3. Для оценки состояния церебральной гемодинамики у больных хроническим пиелонефритом на стадиях ХБП С1-С2, в качестве критериев оценки церебральной дисциркуляции рекомендуется проведение РЭГ в бассейне каротидных и вертебрально-базилярных артерий. Для оценки толщины стенки сосудов рекомендуется проведение дуплексного сканирования (УЗДС) с определением величины комплекса интима-медиа.

Список литературы

Список использованных источников

1. **Абдуллаев Р.Я.** Допплерография магистральных сосудов шеи / Р.Я. Абдуллаев, В.Й. Калашников, В.Г. Марченко. - Харьков: Новое слово, 2008. - 48с.
2. **Азиф А.** Интервенционная нефрология/ А. Азиф, А.К. Агарвал, А.С. Евзлин. – М.: Дестион, 2015- 768с;
3. **Алфимова Г.Ю.** Анализ основных клинико-эпидемиологических показателей и факторов риска мозгового инсульта в Смоленском регионе (по данным регистра мозгового инсульта) автореф, дис. канд.мед наук /Г. Ю. Алфимова. – Москва, 2010-25 с.
4. **Антонышева О.В.** Когнитивные расстройства у больных артериальной гипертензией / О.В. Антонышева, В.И. Козловский // Вестник ВГМУ.-2011.- Т.10.-№4.-С.37-42.
5. **Асеева Ю.Ю.** Динамика показателей памяти и внимания в процессе комплексного лечения больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Ю.Ю. Асеева, В.С. Гойденко // Клиническая геронтология.-2001.- №8.-С.40.
6. **Ахмедов А.** Обоснование необходимости популяционных вмешательств при кардиоваскулярной патологии среди населения Таджикистана / А. Ахмедов, Дж. Нозиров, Ф. Одинаев, М. Муминова // Вестник Авиценны2015.-№1.- С.72-77.
7. **Барскова Э.Г.** Медико-социальная экспертиза у пациентов с хронической почечной недостаточностью / Э.Г. Барскова, Л.Р. Гинятуллина // Вестник современной клинической медицины.-2012.-Т.5.-Вып.3.-С.26-28.
8. **Бобров А.С.** Интегративная оценка депрессии, тревоги и соматоформных расстройств / А.С. Бобров, О.В. Петрунько, Л.А. Иванова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 2007.-Т.107.-№4.- С.24-32.

9. **Бойцов С.А.** Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз / С.А. Бойцов, А.Д. Деев, С.А. Шальнова // Терапевтический архив. - №1.-2007.-Т.89. –С. 5-13.
10. **Борисов И.А.** Пиелонефрит / И.А. Борисов // Нефрология: руководство для врачей (под ред. И.Е.Тареевой). - М.:Медицина-2000.-С.383-399.
11. **Брагина Л.Б.** Особенности иммунного статуса у женщин с хроническим пиелонефритом на ранних сроках беременности / Л.Б.Брагина // Иммунология. - 2000.-№6.-С.37-38.
12. **Бугрова С.Г.** Когнитивные нарушения и функция нейромедиаторных систем при дисциркуляторной энцефалопатии с учетом результатов лечения пронораном/С.Г. Бугрова, А.Е. Новикова// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2007.-Т.107.-№8.-С.63-66.
13. **Буклина С.Б.** Нарушения памяти и глубинные структуры головного мозга /С.Б.Буклина // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-1999.- №9. - С.36-42.
14. **Бурличук Л.Ф.** Психодиагностика / Л.Ф. Бурличук. – Спб.: Питер, 2015.- 348с.
15. **Вегетативные нарушения** при гастроэнтерологических заболеваниях у детей дошкольного возраста // Н.Е.Санникова, Л.В. Левчук, А.М. Берлинкова и др. / Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее. VII Конгресс педиатров России - М., 2002.- С. 261.
16. **Вейн А.М.** Вегетососудистая дистония /А.М. Вейн, А.Д. Соловьев, О.А. Колосова. - М.: Медицина, 1981.- 318с.
17. **Вейн А.М.** Вегетативные расстройства / А.М. Вейн. – М.: ООО «МИА»,2003.- 265с.
18. **Гаврилова С.И.** Синдром мягкого когнитивного снижения/ С.И. Гаврилова / /Врач. - 2005.-№ 1 .-С.21 -24.

19. **Гаибов А.Г.** Основные аспекты неинфекционной заболеваемости и смертности в Республике Таджикистан / А.Г. Гаибов // *Здравоохранения Российской Федерации.* – С. 49-52.
20. **Гайфуллина Р.Ф.** Роль генетического полиморфизма в патогенезе цереброваскулярных заболеваний / Р.Ф. Гайфуллина // *Казанский медицинский журнал.* -2012. – Т..93, №4.-С. 663-668.
21. **Гинсберг Л.** Неврология для врачей общей практики [Электронный ресурс] / Л.Гинсберг; пер. с англ.-2-е изд.-М.:БИНОМ, 2013.-368с.
22. **Глазун Л.О.** Ультразвуковая диагностика заболеваний почек. Руководство./Л.О.Глазун, Е.В. Полухина //: Видар-М — 2014, 296 стр.
23. **Глориозова Т.Г.** Состояние нервной системы при хронических заболеваниях почек/Т.Г.Глориозова, О.А. Хондкариан, Г.П.Шульцев - М.: Медицина.- 1980.- 218с.
24. **Голубев В.Л.** Головокружение в неврологической и терапевтической практике: лекция / В.Л. Голубев // *Терапевтический архив-* 2004.- №10.-С.43-49.
25. **Голубев В.Л.** Неврологические синдромы: руководство для врачей /В.Л.Голубев, А.М.Вейн - 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ,2012.-736с.
26. **Голубева В.В.** Два случая болезни Вильсона – Коновалова / В.В.Голоубева, А.А. Струценко, Н.И. Гарабова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосомати-ка*, 2013. - №3.-С.41-46.
27. **Гордеев С.А.** Когнитивные функции и состояние неспецифических систем мозга при панических расстройствах / С. А. Гордеев // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова-*2007.-Т. 107.-№6.-С.54-61.
28. **Гордеев С.А.** Церебральные механизмы тревожно-фобических расстройств [электронный ресурс]: автореф.дисс. д-ра мед.наук; 03.00.13-физиология; 14.00.13-нервные болезни / С.А. Гордеев: науч.конс.:д.м.н., проф. В.Л.Голубев, М.Г.Айрапетянц. - М.,2008.-57с.

- 29. Гусев Е.И.** Пластичность нервной системы / Е.И. Гусев, П.Р. Камчатнов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 2004.- Т. 104.- № 3.- С. -73-80.
- 30. Давлятова Д.Д.** Особенности профилактики гипертонической болезни в зависимости от состояния автономной нервной системы у больных и здоровых с наличием и без факторов риска: автореф. дис.канд. мед. наук /Д.Д. Давлятова. – Душанбе, 2011.-25с.
- 31. Дамулин И.В.** Сосудистые когнитивные нарушения /И.В. Дамулин // Врач. - 2006.- № 3.- С.8-14.
- 32. Диагностика и лечение болезней почек /Н.А.Мухин, И.Е.Тареева, Е.М.Шилов, Л.В.Козловская.- М.: ГЭОТАР-Медиа,2011.-384с..**
- 33. Джумаев М.Ш.** Неврологические расстройства у больных с различными формами хронического пиелонефрита /М.Ш.Джумаев, Ю.А.Шокиров, Р.А.Рахмонов//Вестник Авиценны.-2013.-№2(55).-С.94-99.
- 34. Джумашева Р.Т.** Генетические аспекты ишемического инсульта / Р.Т. Джумашева // Вестник КАЗНМУ. - №3. -2013.- С.136-139.
- 35. Евтушенко С.К.** Клинико – реоэнцефалографические особенности церебральных аллергопатий / С.К. Евтушенко, В.Н. Ефименко // Неврология и психиатрия: республиканский межведомственный сборник УССР. - 1990.- Вып.19.- С.57-60.
- 36. Захаров В.В.** Когнитивные нарушения при cerebrovasкулярных заболеваниях /Захаров В.В., Вахнина Н.В. // Нефрология и диализ.- 2005. - Т.7. - №4. - С.428-434 с.
- 37. Захаров В.В.** Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений /В.В. Захаров // Эффективная фармакотерапия. - 2016. - №25. - Неврология и психиатрия. - №3.-С.8-18

- 38.Захаров В.В.** Дофаминергическая терапия когнитивных нарушений / В.В. Захаров // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 2007.- Т. 107, № 11.- С.45-49.
- 39.Захаров В.В.** Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях /В.В.Захарова, Н.В. Вахнина // Эффективная фармакотерапия. - 2014.-№1.-Неврология и психиатрия.-№1.-С.36-43.
- 40.Захаров В.В.** Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие для врачей /В.В. Захаров, Н.Н. Яхно.- М., 2005. - 71 с.
- 41.Захаров В.В.** Нарушения памяти /В.В. Захаров, Н.Н. Яхно.- М.: ГЭОТАР–МЕД.- 2003.-160с.
- 42.Захаров В.В.** Нарушение памяти и внимания: роль дегенеративного и сосудистого поражения мозга / В.В. Захаров // Врач.- 2007.- № 3.- С. 26-31.
- 43.Захаров В.В.** Сосудистые когнитивные нарушения и инсульт / В.В. Захаров, А.Б. Локшина //Эффективная фармакотерапия.-2016.-№35.-Неврология и психиатрия.-№4.-С.30-36.
- 44.Здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения.** Ежегодный статистический сборник МЗРТ, 2016.
- 45.Зенков Л.Р.** Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. - М.: Медицина, 1991.-С.423-525.
- 46.Иваничев Г. А.** Нарушения артериального и венозного кровотока у детей с вертебрально-базилярной недостаточностью / Г. А. Иваничев, Г. Б. Долгих // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2008.- Т. 108, № 2.- С- 82-84.
- 47.Игнатова И.И.** Проблема прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции / И.И. Игнатова //; Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2007.- Т.107, №3.-С.-18-24.

- 48. Иллариошкин С.Н.** Возрастные расстройства памяти и внимания: механизмы развития и возможности нейротрансмиттерной терапии/ С.Н. Иллариошкин // Неврологический журнал.-2007.-№ 2.- С.34-39.
- 49. Кадыков А.С.** Сосудистые когнитивные нарушения: диагностика и лечение / А.С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова, Е.М. Кашина // Consiliummedicum. -2015.- V.17.-P.55-58
- 50. Кадыков А.С.** Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия: руководство для врачей / А.С.Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В.Шахпаронова.-3-е изд., перераб. и доп. - М.:ГЭОТАР-Медиа,2014.-272с.
- 51. Камянов И.М.** РЭГ в оценке памяти у больных с сосудистой патологией мозга / И.М. Камянов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 1980.- № 9.- 1306-1309 с.
- 52. Карева А.В.** Синдром Миллера – Фишера (случай из практики) / А.В. Краева, А.Б. Голунова, Л.И. Волкова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2013.-№5.-С.47-48.
- 53. Карпов Р.С.** Суточный профиль артериального давления у больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета: связь с нарушением кровоснабжения почек /Р.С. Карпов, О.А. Кожельская // Терапевтический архив.- 2007.-№12.-С. 12.
- 54. Ким И.В.** Применение скрининговой методике для выявления хронических форм цереброваскулярных заболеваний в учреждениях первичного звена здравоохранения. / И.В. Ким, Е.М. Бочкарева, Ю.Я. Варакин, Е.В. Кокурина // Профилактическая медицина – 2013. Т. 16., №4 –С. 55-61
- 55. Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений при хронической болезни почек /И.В. Рогова [и др]. / Клиническая нефрология № 4. - 2013. С. 27-43.**

- 56. Конева О.П.** О природе аффективных нарушений у больных хроническими заболеваниями печени и почек // Аффективные и шизоаффективные расстройства: материалы конференции. - М.- 2003.-С.56-57.
- 57. Крупнова М.Ю.** Факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек /М.Ю. Крупнова, М.В. Бондаренко, В.В. Марасаев //Клиническая нефрология № 5.- 2013. С. 53-59
- 58. Кузнецов А.Н.** Справочник по церебральной доплерографии / А.Н. Кузнецов., И.А. Вознюк. - М.,2004.-54с.
- 59. Куцемелов И.Б.** Клинико-эпидемиологический анализ первичных головных болей взрослого городского населения: автореф. дис. канд. мед.наук. / - М., 2005.- С .25.
- 60. Кучер А.Г.** Некоторые проблемы диагностики хронического пиелонефрита /А. Г. Кучер, И. Г. Каюков// Нефрология.- 2005.-№4.- С. 108-110.
- 61. Левин О.С.** Диагностика и лечение умеренно выраженных когнитивных нарушений в пожилом возрасте/ О. С. Левин// Журнал невропатологии и психиатрии им.С.С. Корсакова.- 2006.- Т.106, № 8.-С. 42-50.
- 62. Личко А. Е.** Медико-психологическое обследование соматических больных/ А. Е. Личко, Н. Я. Иванов //Журнал невропатологии и психиатрии им.С.С. Корсакова.- 1980.- Т.80,№8.-С. 1195-1198.
- 63. Лобзина В.Ю.** Сосудисто-нейродегенеративные когнитивные нарушения (патогенез, клинические проявления, ранняя и дифференциальная диагностика): дис.д-ра мед.наук:14.01.11-нервные болезни/ В.Ю.Лобзин, науч.конс.д.м.н., проф.М.М.Одинак.-СПб,2016.-333с.
- 64. Локшина А.Б.** Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / А.Б.Локшина, В.В.Захаров // Неврологический журнал. – 2006. – Т. 11. – С.57–64.
- 65. Лурия А. Р.** Нейропсихология памяти: в 2 т. / А. Р. Лурия.- М.:МГУ . -1974.

- 66. Магзумова Ф.П.** Профилактика неинфекционной заболеваемости в Республике Таджикистан / Ф. П. Магзумова , К.Д. Пулотов // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. -2013.-№3. – С. 55-59.
- 67. Маколкин В.И.** Актуальные проблемы междисциплинарного сотрудничества при лечении психосоматических расстройств/ В. И. Маколкин, Л. В. Ромасенко.- Терапевтический архив.-2003.-№12.-С.5-8.
- 68. Малышева О.А.** Характеристика иммунного статуса у больных с вегетативными нарушениями/ О. А. Малышева, В. С. Ширинский// Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.-1999.- №6.- С. 10-12.
- 69. Мешкова К.С.** Факторы риска и профилактика инсульта / К.С. Мешкова, В.В. Гудкова, Л.В. Стаховская // Земский врач. -2013. - №2, Т.19. –С. 16-19.
- 70. Мамедова З.Д.** Головные боли у пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническими кризами /З.Д. Мамедова, Т.Г. Фатеева, В.А. Парфенов//Неврологический журнал.-2013.-№2.-С.28-31.
- 71. Мартынов Ю.С.** Изменения нервной системы при заболеваниях внутренних органов/Ю. С. Мартынов, Е. В. Малкова, Н. С. Чекнева. - М.: Медицина.- 1980.- 224с.
- 72. Мартынов Ю. С. ,** Егорова Л. С. , Израильская М. А. др. / Изменения нервной системы при заболеваниях почек // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 1977.- Т. 77,Вып. 11.- С. 1621- 1628.
- 73. Матвеев В.Ф.** Клинико-психологический анализ жалоб больных с невротическими и неврозоподобными состояниями (на материале общесоматического стационара)/ В. Ф. Матвеев, Е. В. Черносвитов//Журнал невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова- 1984.- Т.84,№11.-С.-1683-1687.
- 74. Милютина Л.А.** Изменения церебральной гемодинамики у больных хроническим пиелонефритом/Л.А. Милютина, Н.В. Хаустова, Т.В. Васильева // Научно-практический журнал. -2004.-№2.-С.95.

- 75. Милютинa Л.А.** Неврологическая и нейропсихологическая симптоматика у больных с хроническим пиелонефритом/ Л. А. Милютинa, В.В.Бурдаков// Сборник научных работ седьмой юбилейной конференции неврологов и нейрохирургов Самарской области. – Самара., 2005. - С.70-72.
- 76. Милютинa Л.А.** Изменения неврологических, нейропсихологических и цереброваскулярных показателей у больных хроническим пиелонефритом / Л.А.Милютинa, В.В.Бурдаков//Актуальные вопросы клинической неврологии: материалы научно-практической конференции неврологов Челябинской области. – Челябинск, 2006. - С. 124-127.
- 77. Милютинa Л.А.** Анализ неврологической и нейропсихологической симптоматики у больных хроническим пиелонефритом /Л. А. Милютинa, В.В.Бурдаков// Материалы 9-го Всероссийского съезда неврологов. – Ярославль, 2006.- С.590.
- 78. Милютинa Л.А.** Неврологические, нейропсихологические, цереброваскулярные нарушения и изменения гуморального иммунитета у больных хроническим пиелонефритом/Л. А. Милютинa, В.В.Бурдаков, В.Е.Апрелев// Уральский медицинский журнал.-2008.-№1(41).-С. 42-47.
- 79. Могилевская Г.С.** О сочетании болезней нервной системы с другими хроническими заболеваниями/Г. С. Могилевская, М. Г. Гарина, А. П. Миниович// Врачебное дело.- 1982.- №10.- С. 103-105.
- 80. Мозговое кровообращение** и когнитивные функции у больных цереброваскулярной патологией при лечении Теветеном/З.А.Суслина, Л. А. Гераскина, А.В. Фонякин и др.//Атмосфера. Нервные болезни -2005.- 1.- С.32-36.
- 81. Москвичюте Л.И.** Асимметрия полушарий мозга на уровне коры и подкорковых образований (по материалам стереотаксических операций)/Л. И. Москвичюте// Сборник докладов I Международной конференции памяти А. Р. Лурия.-М.,1998.

- 82. Морозова О.А.** Раннее выявление сосудистой патологии головного мозга в дифференциальной диагностике головной боли/О. А. Морозова // Клиническая медицина.- 1997.- №11.- С.30-31.
- 83. Морозова С.В.** Головокружение как медико- социальная проблема/ С. В. Морозова, О. В. Зайцева, Н. А. Налетова// Русский медицинский журнал. - 2002.- Т.10,№ 16.- С.725-730.
- 84. Мухин Н.А.** Нефрология: Руководство для врачей/ Под ред. Ю.А. Пытель, И.И. Золотарёв/Medical, 2009.
- 85. Мухин Н.А.** Принципы диагностики и лечения нефрологических больных в амбулаторных условиях/ Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, И. Е. Шилов//Терапевтический архив.- 2002.- № 1, Т.74.- С. 24-28.
- 86. Мухин Н.А.** Диагностика и лечение болезней почек: под общ ред . И.Е. Тареевой /ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.
- 87. Мухин Н.А.** Снижение скорости клубочковой фильтрации - общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза/Н.А.Мухин // Тер. архив. -2007.-№6. -С.5-10.
- 88. Национальные рекомендации.** Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. – М: 2012.- С. 9–11
- 89. Неверовский Д.В.** Оптимизация ведения пациентов с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия в амбулаторной практике: дис.к.м.н.: 14.01.11 – нервные болезни/Д.В.Неверовский; науч.рук., д.м.н., проф.В.А.Парфенов.-М.,2015.-127с.
- 90. Нейротропные** естественные аутоантитела класса IGG в сыворотке крови больных с ишемическим инсультом/В.В. Алферова, А.Б.Гехт,А.Б. Полетаев и др.// Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.-2008.-№1.-С.56-60.
- 91. Нефрология.** Клинические рекомендации /Под ред. Е.М.Шилова, А.В.Смирнов Н.Л. Козловская Н.Л.- М.: ГЭОТАР-Медиа,2016.-816 стр.

- 92. Нефрология:** руководство для врачей/под ред. И.Е.Тареевой.- М.:Медицина.- 2000.-688с.
- 93. Нефрология:** руководство. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 696 с.
- 94. Нефрология:** национальное руководство. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.-608с.
- 95. Нефрология.** Руководство для врачей. В 2-х томах. Том 1: Заболевание почек. Рябов С.И., Ракитянская И.А. – СПб.: СпецЛит — 2013, 767 стр.
- 96. Нефрология.** Руководство для врачей. В 2-х томах. Том 2: Почечная недостаточность. Рябов С.И. – СПб.: СпецЛит — 2013, 232 стр.
- 97. Нефрология и водно-электролитный обмен.** Руководство/ В. Оу, Ж-П. Гиняр, Ш.Баумгарт – М.: Логосфера, 2015.- 344с.
- 98. Нефрология. Ревматология** /под ред. **Николас А.Бун.** . Из серии книг «Внутренние болезни по Дэвидсону».- М.: Рид Элсивер,2010.-240с.
- 99. Никитин Ю. М.** Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике/Ю.М.Никитан, А.И.Труханов.-Иваново:Изд-во МИК,2004.-496с.
- 100. Никитин Ю.М.** Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений магистральных артерий головы и основания мозга/ Ю. М. Никитин.- М.: Спектрмед, 1995.-46с.
- 101. Никифоров А.Г.** Частная неврология: учебное пособие/ А. Г. Никифоров, Е. И. Гусев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 768с.
- 102. Новый подход к профилактике инсульта в России** / В.Л. Фейгин и др. // №4 Анналы клинической и экспериментальной неврологии.- 2015.- Т. 9, №4. – С. 20-
- 103. Нозиров Дж.Х.** Динамика основных кардиоваскулярных заболеваний и их модифицируемых факторов риска среди женской популяции Таджикистана / Дж.Х. Нозиров А.Ахмедов, Ф.И. Одинаев // Нигахдории тандурустии Тоҷикистон.- 2015.--№1.- С. 110-116.
- 104. Особенности развития дисфункции сосудов головного мозга при артериальной гипертензии и курении/В.А. Невзорова, Н.В. Захарчук, И.Г. Агафонова, Н.С. Сарафанова//Тихоокеанский медицинский журнал.-2013.- №4.-С.9-16..**

- 105. Особенности функционального состояния мозга и когнитивных функций у больных вегетативной дистонией в сочетании с выраженной астенией/С.А. Гордеев, С.Б. Шварков, Г.В. Ковров, С.И. Посохов, Н.А. Дьяконова//Клиническая неврология.-2010.-Т.4.-№4.-С.31-36.**
- 106. Осипова В. В.** Головная боль напряжения: практическое руководство для врачей/В.В.Осипова.- М.,2009.-36с.
- 107. Осипова В.В.** Первичные головные боли/В.В.Осипова//Неврология: национальное руководство.– М., 2009.-С.700-731.
- 108. О факторах прогрессирования** патологии почек и принципиальных возможностях воздействия на них/ В. В. Сура, И. А. Борисов, А. В. Гордеев и др.// Терапевтический архив.- 1998.- № 12.- С. 5-8.
- 109. Парфенов В.А.** Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии/В.А.Парфенов,Ю.А.Старчина//Нервные болезни.-2015.-№1.-С.16-22
- 110. Патология органов** мочевой системы у детей Оренбургской области/ А. А. Вялкова, Л. М. Гордиенко, Л. Ю. Слюсарева и др.// Нефрология и диализ. - 2001. - Т. 3, № 4 - С. 437-441.
- 111. Паунова С.С.** Патогенетические основы нефросклероза/ С. С. Паунова//Нефрология и диализ – 2005 - Т.7, №2 -С. 130-135.
- 112. Пизова Н.В.** Иммунные повреждения нервной системы при некоторых формах ревматических заболеваний/ Н.В. Пизова, Н. П. Шилкина, Н. Н. Спиринов// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсаков – 2005 -Т.105, №5 - С. 73-79.
- 113. Поражение периферической** нервной системы у больных с хронической почечной недостаточностью/ К. С. Липатов, К. М. Беляков, В. Н. Крупин и др.// Нефрология и диализ- 2005 - Т. 7, № 4 - С. 458- 462.
- 114. Преображенская И.С.** Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение/ И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2006 - Т. 106, № 11 - С. 33-39.

- 115. Прогноз синдрома мягкого когнитивного снижения по данным двухлетнего клинико-катамнестического исследования/С.И. Гаврилова, Я.Б.Федорова, И.Ф. Рошина, Г.И. Коровайцева Г.И.// Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова, 2007-т. 107 - №1 -С.-1-11.**
- 116. Профилактика хронической ишемии головного мозга при артериальной гипертензии/ И. И. Шоломов, О. П. Коноплева, Н. В. Щуковский и др.// Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова - 2007- Т. 107, № 8 -С. 61 - 63.**
- 117. Психические нарушения у больных артериальной гипертензией с метаболическими расстройствами/ О. И. Петухов, Д. Цыганков, В. С. Задионченко и др. // Журнал невропатологии и психиатрии- 2002 - Т. 102, № 8 - С. 8.**
- 118. Психосоматические соотношения в структуре пограничных нервно-психических расстройств/ О. П. Ветроградова, С. Э. Поляков, И. Л. Степанов и др.// Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. – 1989 - Т. 89, Вып. 11 - С.70-75.**
- 119. Пулатов А.М. Асабшиноси / А.М. Пулатов, Р.А.Рахмонов. –Душанбе, 2011. - 600с.**
- 120. Путилин М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии: руководство для врачей/М.В.Путилина-М.:2011 -139с.**
- 121. Ребров А.П. Дисфункция почек у больных артериальной гипертензией при наличии и отсутствии сопутствующей патологии / А.П. Ребров, А.Л. Куклина // Клиническая нефрология.- 2013.- № 5.- С. 13-18**
- 122. Рекомендации научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых /А.В. Смирнов// Нефрология.- 2008.- №12(2).- С. 75–93.**

- 123. Реногенные неврологические расстройства/ И. М. Барбас, Ю. К. Кодзаев, Т.В.Руденко и др. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 1985.- Т. 85, № 11.- С. 1621 -1625.**
- 124. Роль синдрома вегетативной дистонии в генезе доинсультных форм цереброваскулярной патологии у женщин молодого возраста/А.Р. Рахимджанов, Б.Г. Гафуров Б, Я.Н. Маджидова и др.//Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.-1997.- Т.97,№ 6.-С. 19-22.**
- 125. Роль эмоционального напряжения в развитии начальных проявлений хронической цереброваскулярной недостаточности/ В.Н. Григорьева, А.В. Густов, О.В. Котова и др.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000.- № 5.- С.14-18.**
- 126. Романова И.С. Основные принципы дифференциальной диагностики и комплексной терапии соматопсихических и психосоматических расстройств/ И. С. Романова, М. В. Виноградов, Н. Б. Ласкова//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1988.-№4.-С.110-115.**
- 127. Руженцова У. Ю. Взаимосвязь между симпатической нервной системой и эндотелином -1 в капиллярном кровотоке у больных ишемической болезнью сердца - значение GNB3 C825T полиморфизма/ У.Ю. Руженцова//Лечащий врач.-2008.-№ 1.-С.87-92.**
- 128. Роберта В. Шрайера/перевод с англ. под ред. Н.А. Мухина, Руководство по нефрологии/под ред. 6-е издание – М.: ГЭОТАР-Медиа,2009.-560с.**
- 129. РАМН Н.А. Лопаткина.-М.: Медицина, Руководство по урологии: в 3-х т. Т. 2/под ред.акад. 1998.-768с.**
- 130. Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. и др.//Современные подходы к коррекции когнитивных расстройств у больных с сосудистой коморбидностью/ Рациональная фармакотерапия в кардиологии.-2013.- №9(2).-С.158-162.**
- 131. Рябов С. И. Нефрология: руководство для врачей/ С. И. Рябов – СПб : Спец. лит, 2000 -762 с.**

- 132. Савохина М.В.** Инфузионные препараты в патогенетической терапии больных хроническим пиелонефритом/М.В.Савохина//Материалы симпозиума «Неінтенсивнаінфузійна терапія у фтизіопульмонології та інших галузях медицини», 27-28 вересня 2012.-Донецк.- Український хіміотерапевтичний журнал.-2012.-№3.-С.217-220.
- 133. Самойлов В.И.** Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы/ В. И. Самойлов.- СПб.: СпецЛит, 1998.-Т. 2. -416 с.
- 134. Самосюк Н.И.** Самосюк И.З Федоров С.Н. : диагностика и лечение с включением современных методов физиотерапии/ Вегетативно-сосудистая дистония //Journal of Education, Health and Sport.- 2015.-№5.-С.117-152.
- 135. Серова Г.А.** Инфекция мочевой системы у детей: обзор / Г. А. Серова, С. С. Паунова//Нефрология и диализ.-2007.-Т.9, №1.-С.86-91.
- 136. Сиряченко Т.М.** Клинико-психопатологическая характеристика психических расстройств невротического уровня у больных общесоматической поликлиники/ Т. М. Сиряченко, И. А. Митихина//Журнал невропатологии и психиатрии -1987-№ 12.- С. 1820-1824.
- 137. Скворцова В.И.** Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения/ В. И. Скворцова, К. В. Соколов, Н. А. Щамалов// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 2006.- Т.106,№11.- С. 57 - 66.
- 138. Скоромец А.А.** Неврологический статус и его интерпретация: учеб.Руководство для врачей/А.А.Скоромец, А.П.Скоромец, Т.А.Скоромец; под ред. проф.М.М.Дьяконова.—М.:МЕДпресс-информ,2009.-240с.
- 139. Скоромец А.А.** Соматоневрология : Руководство для врачей/под ред. СПб.:СпецЛит.,2009.-655с.
- 140. Скоромец А.А.** Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей/А.А.Скоромец, А.П.Скоромец,Т.А.Скоромец.- СПб.:Политехника,2007.-399с.

141. **Смирнов В.А.** О вегетативной нервной системе и ее роли в патологии/ В. А. Смирнов//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова -1986 - Т.86,№8 -С. 1173-1177.
142. **Соков Е.Л.** Соматоневрологические синдромы. Новые аспекты патогенеза и лечения: учебное пособие/Е.Д.Соков, Л.Е.Корнилова.-М:РУДН,2008.-188с.: илл.
143. Состояние церебральной гемодинамики у больных с синдромом вертебро-базиллярной недостаточности / Н.С. Алексеева , П.Р.Камчатнов , А.В. Каралкин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.-2000.-№6.-С.46-50.
144. **Старчина Ю.А.** Память и другие когнитивные функции у больных с артериальной гипертензией/ Ю. А. Старчина, В. А. Парфенов// Клиническая геронтология -2004 -Т. 10,№8.- С. 33-39.
145. **Стаховская Л.В.** Память и ее нарушения/ Л. В. Стаховская// Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова – 2000 -№7.-С.45-49.
146. **Сульдина, А.П.** Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с использованием пелоидотерапии:дисс...к.м.н.:14.01.23 – урология/А.П.Сульдина; науч.рук.д.м.н., проф. А.И.Неймарк.-Барнаул, 2016.- 153с.
147. **Суслина З.А.** Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин.- М.:МЕДпресс- информ, 2009. - 254с.
148. **Таранова Н.П.** Продукция аутоантител к гликолипидным антигенам нервной ткани при некоторых неврологических заболеваниях/ Н. П. Таранова// Взаимодействие нервной иммунной систем: тезисы докладов 5 всесоюзного симпозиума -Л.; Ростов н/Д.-1990 -С. 186.
149. **Тареева И.Е.** Нефрология: Практическое руководство/И.Е.Тареева -М., 2000.- 688с.
150. **Трошин В.Д.** Клинико- реоэнцефалографическая характеристика больных с начальными формами сосудистых заболеваний мозга, сопровождающимися

- артериальной гипертензией/ В. Д. Трошин, Л. Л. Кузнецова// Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С.Корсакова.- 1981.- Т. 81, № 1.- С. 16- 20.
- 151. Трошин В.Д.** Состояние церебральной гемодинамики у здоровых людей и диагностика субклинических проявлений недостаточности кровоснабжения мозга/ В. Д. Трошин, Е. П.Семенова, Л. Л. Кузнецова//Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 1982.- Т.82,№1.- С. 12-16.
- 152. Трошин В.Д.** Современные проблемы нейропсихопрофилактики/ В. Д. Трошин, В. В. Трошин// Журнал невропатологии и Психиатрии им. С.С.Корсакова.- 2008.-Т. 108,№2.-С.-82-84.
- 153. Труфанов Г.Е.** Практическая ультразвуковая диагностика. Том 2. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов мочевыделительной системы и мужских половых органов/Г.Е. Труфанов, В.В.Рязанов.// М.: ГЭОТАР-Медиа – 2016, 224 стр.
- 154. Характеристика клеточного** и гуморального иммунитета у больных с различными формами астенических расстройств/ И.Н.Мороз, О.И.Турина, Д.А.Новиков и др.// Иммунология.- № 4.- 2003.- С. 238- 242.
- 155. Харченко Е.П.** Иммунная привилегия мозга: новые факты и проблемы/ Е. П. Харченко//Иммунология.-2006.- № 1.- С. 51-56.
- 156. Харченко Е.П.** Иммунная уязвимость мозга/ Е. П. Харченко, М. Н. Клименко// Журнал невропатологии и психиатрии им.С.С. Корсакова - 2007.- Т.107,№1.- С. 68-78.
- 157. Хомская Е.Д.** Нейропсихология. - СПб.: Питер, 2007.- 496с.
- 158. Хронический пиелонефрит** у взрослых. Национальный клинический протокол.-Кишинев,2009.-49с.
- 159. Цервикогенная головная боль:** актуальное об известном /Е.С. Акарачкова, М.С. Дулаева, О.В.Котова и др.//Эффективная фармакотерапия.-2016.-№36.- Неврология и психиатрия.-№5.-С.20-26

160. **Чеботарева В.Д.** Циркулирующие иммунные комплексы у больных пиело- и гломерулонефритами/ В. Д. Чеботарева, И. В. Багдасарова, И. В. Маданник// Врачебное дело.- 1984.-№8.-С.66-69.
161. **Чеботарева В.О.** Значение иммунологических нарушений в развитии хронического пиелонефрита у детей/ В. О. Чеботарева, В. Г. Майданник//Педиатрия.-1986.-№4.-С.43-45.
162. **Шариков Н.М.** Проблема связей психической и соматической патологии/ Н. М. Шариков, И. Л. Перожек// Клиническая медицина.- 1986.-№7.-С.19.
163. **Шилов Е.М.** Нефрология:учебное пособие/Е.М.Шилова.-М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.-696с.
164. **Шилов Е.М.** Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия:методическое руководство для врачей/Е.М.Шилов.-М.,2012.-83с.
165. **Шмидт Е.В.** Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга/ Е. В. Шмидт// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 1985.-№9.- С. 1281-1288.
166. **Шокиров Ю.А.** Клинико-морфологические особенности острого гломерулонефрита у жителей Республики Таджикистан / Ю.А. Шокиров, С.Б. Джобирова // Мат 58-ой годичной науч. практ. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, 2010.- С. 375
167. **Шулутко Б. И. и др.**// Клиническое значение некоторых иммунологических показателей при хроническом пиелонефрите/ Терапевтический архив.-1993.- № 6.- С. 228- 233.
168. **Электрофизиологические феномены головного мозга при иммунных реакциях/Е.А. Корнева В.А. Григорьев , В.А. Клименко и др.-** Л.:Наука, 1989.- 152 с.
169. **Яковлев Н.А.** Эмоциональные и когнитивные расстройства у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией/Н.А.Яковлев//Саратовский

- научно-медицинский журнал.-2012.-Т.8.-№2(приложение: нервные болезни).- С.570-574
- 170. Яруллин Х.Х.** Клиническая реоэнцефалография/ Х. Х. Яруллин.- Л.: Медицина,1967.- 276с.
- 171. Яруллин Х.Х.** Клиническая реоэнцефалография/ Х. Х. Яруллин.- М.: Медицина, 1983.- 271с.
- 172. Яхно Н. Н.** Головная боль/Н.Н.Яхно,В.А.Парфенов.-М.,2000.-150с.
- 173. Яхно Н.Н.** Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте/ Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Терапевтический архив.-2006.-№1.-С.80-83.
- 174. Яхно Н.Н.** Дисциркуляторная энцефалопатия/ Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин, В. В. Захаров.- М., 2000.
- 175. Яхно Н.Н.** Синдром умеренных когнитивных расстройствпри дисциркуляторной энцефалопатии/ Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина// Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.- 2005.- Т. 105, № 2.- С. 13-17.
- 176. Яхно Н.Н.** Когнитивные расстройства в неврологической клинике/ Н. Н. Яхно//Неврологический журнал – 2006. – Т. 11. –С.4–12.
- 177. Ader R.** Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system/ R. Ader, N. Cohen, D. Felten.- Lancet.- 1995.- V. 345.- P. 99-103.
- 178. Bachanas P.J.** The Behavioral Approach- avoidance Distress Scale: an investigation of reliability and validity during painful medical procedures/ P. J. Bachanas, R. L. Blount// J. Pediatr. Psychol.- 1996.- № 21(5).- P. 671- 681.
- 179. Barratt M.** Pediatric Nephrology / M. Barratt, E. Auner , W. Harmon.- Lippincott Williams &Wilkins, 1999.- P. 1412.
- 180. Barkin R.L.,** T. R. Lubenow, S. Bruehi S. et al.- Management of chronic pain. Part II (Review)/ Disease-A-Month, 1996.- V. 42 (8).- P. 457 - 507.

- 181. Becker A.** Obstructive uropathy/ A. Becker, M. Baum.- *Early Hum Dev.*- 2006.- V. 82, № 1.- P. 15-22.
- 182. Borisenko O.A.** Paroxysmal states in internal diseases/O.A. Borisenko, T.A. Zaitseva, A.N. Stoyanov, E. O. Kolesnik//*Journal of Education, Health and Sport.*- 2017.-№7(1).-P.437-448.
- 183. Bowler J.V.** Current criteria for vascular dementia – a critical appraisal/ J. V. Bowler, V. Hachinski// *Vascular Cognitive Impairment: Preventable Dementia.* – Oxford: Oxford University Press, 2003.– P. 1–11.
- 184. Bowler J.V.** The concept of vascular cognitive impairment / J. V. Bowler, V. Hachinski// *Vascular Cognitive Impairment.* –London: Martin Dunitz, 2002.– P. 9–25.
- 185. Bowler J.V.** Vascular cognitive impairment/ J. V. Bowler// *Stroke.* –2004. –V. 35. – P. 386- 388.
- 186. Brain** norepinephrine levels after BCG stimulation of the immune system/ P. Bameound, J. M. Rivet, Vitiello et al.//*Immunol. Letters.*- 1988.- V.18, N 3.- P. 201-204.
- 187. Bulloch K.** Neuroanatomy of lymphoid tissue: a review/ K. Bulloch//*Neural modulation of immunity.*- New York: Raven Press, 1985.- P. 111-140.
- 188. Bum D.J.** Neurology and the kidney/ D. J. Bum, D. Bates// *NeurolNeurosurg Psychiatry.*- 1998.- V. 65.- P. 810-821.
- 189. Campese V.M.** Neurogenic factors and hypertension in renal disease/ V. M. Campese.- *Kidney Int.*- 2000.- № 57 (Supp. 75).- P. 52- 56.
- 190. Campese V.M.** Renal afferent denervation prevents hypertension in rats with chronic renal failure/ V. M. Campese, E. Kogosow// *Hypertension.*- 1995.- V.25.- P. 878-882.
- 191. Carballido J.A.** Inflammatory pathology in urology. Standardization/ J.A.Carballido, J.Alvares-Mon, C.Oliver// *Actas.Urol.Esp.*-2003.- V. 27, № 2.- P. 173-179.

- 192. Cazzullo C.L.** Research on psychoimmunology / C. L. Cazzullo, D. Trabattoni, M. Saresella et al. // *World. J. Biol. Psychiat.* – 2003. – V. 4(3). –P. 119- 123.
- 193. Chang M.P.** Diminished proliferation of B blast cell in respons to cytokines in ethanol-connsuming mice/ M. P. Chang, Q. Wang, D. C. Norman// *ImmunopharmacologyImmunotoxicology*- 2002.- V.- 24, № 1.- P. 69 - 82.
- 194. Clinical significance** of urinary interleukin* 6 in children with reflux nephropathy/ J. Wang, R. Konda, H. Sato H. et al. // *J. Urology*.- 2001. -V. 165, № 1.- P. 210- 214.
- 195. Clinical's Manual** on Mild Cognitive Impairment/ J. Golomb et al.- London: Sciens Press Ltd, 2001.- 56 p.
- 196. DeGood D.E.** Perception of fault in patients with chronic pain/ D. E. DeGood, B. Kieman.- *Pain*.- 1996.- V. 64, № 1.- P. 1563-1590.
- 197. Demencia** after first stroke/ B. Censori , C. Marana, C. Agostinis et al.- *Stroke*.- 1996.- V.27.- P.1205 - 1210.
- 198. Dubois B.** Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease/ B. Dubois, M. L. Albert// *Lancet Neurology*.-2004.-№3.-P. 246-248.
- 199. Erkinjuntti T.** Vascular cause of cognitive impairment – the perspective/ T. Erkinjuntti, S. Gauthier//*Vascular Cognitive Impairment*. –London: Martin Dunitz, 2002. –P.643–651.
- 200. Evaluation of inflammatory** and renal-injury markers in women treated with antibiotics for acute pyelonephritis caused by *Escherichia coli*/ J. P. Horcajada, M. Velasco, X. Filella et.al.// *Clin.Diagn.Lab.Immunol*.- 2004.- V. 11, № 1.- P. 142-146.
- 201. Evans J.** Cognitive status in hemodialysis as a function of fluid adherence/ J. Evans, C. Wagner, J. Welch// *Renal Failure*.- 2004.- V. 26, № 5.-P.575-581.
- 202. Eysenck H. J.** Principles and Methods of Personality. Description, Classification and Diagnosis/ H. J. Eysenk.- *Brit. J. Psychol.*- 1964.- V. 55, N. 3.- P. 289-303.
- 203. Felten D.L.** Noradrenergic sympathetic neural interactions with the immune system: structure and function/ D. L. Felten, S. Y. Felten, D. L. Bellinger// *Immunol.Rev*.- 1987.- № 100.- P.225-260.

- 204. Friedman H.** Microbial infections, immunomodulation, and drugs of abuse/ H. Friedman, C. Newton, T. W. Klein // Clin. Microbiol. Rev.- 2003.- Vol. 16 . - P. 209 - 219.
- 205. Geraldo Bezerra da Silva Junior, Elizabeth De Francesco Daher, Roberto da JustaPiresNeto** Leprosy nephropathy: a review of clinical and histopathological features/.- Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.-2015.-№57(1).-P.15-20.
- 206. Gruzelier J., F. Smith, A. et al** Cellular and humoral immunity, mood and exam stress: the influences of seif-hypnosis and personality predictors.// Int. J Psychophysiol.- 2001.- V. 42, № 1. - P. 55-71.
- 207. Grasso A.** About pathjgnomonic images: an infrequent case of acute encephalopathy/A/Grasso, P.Nurra, L.Cavallo and etc.//Italian journal of Medicine.- 2008.- №2.-P.39-41
- 208. Gurgoz M.K., S. Akarsu, E. Yilrnaz at. al.** Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis/ Pediatr.Nephrol.- 2005.- V. 20, № 10.- P. 445-448.
- 209. Hassanzadeh Rad A.** Acute Necrotizing Encephalopathy of Childhood (ANEC): A Case Report/Afagh Hassanzadeh, Vahid Aminzadeh//Iran J Child Neurol.-2017.-Vol.11.-№1.-P.75-77.
- 210. Heinrich P.C.** Interleikin -6 and acute phase response/ P. C. Heinrich, J. V. Castell, T. Andus// Biochem. J.- 1990.- V. 265.- P. 621-636.
- 211. Hodel L.** Immunity and psyche-literature review of psychoneuroimmunology in healthy subjects/ L. Hodel, P. J. Grob// Schweizerisehe Med. Wochenschrift. -1993.- V. 123, № 49.- P. 2323-2341.
- 212. Janeway C.A. P. Travers, S. Hunt at al** Immunobiology. The Immune System in Health and Diasease/. - New York: London, 1997.
- 213. Kikuchi, Hiroe** Diurnal variation of tension-type headache intensity and exacerbation: An investigation usingcomputerized ecological momentary assessment/Hiroe Kikuchi1, Kazuhiro Yoshiuchi, Yoshiharu Yamamoto//

BioPsychoSocial Medicine.-2012.-№6.-18;

<http://www.bpsmedicine.com/content/6/1/18>

- 214. Kitamura T.,** M. Nakamura, I. Miura et al.// Symptoms of neuroses:profile patterns and factor structure of clinic attenders with non-psychotic functional psychiatric disorders/ Psychopathology.- 1997.- V.30, № 4.- 191-199.
- 215. Large, R. G.** Psychological aspects of pain/ R. G. Large.- Ann.Rheum.Dis.-1996.- V. 55.- 6.- P. 340-345.
- 216. Leys, D. Vascular dementia/** D. Leys, E. Englund, T. Erkinjuntti// Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N.Qizilbash et al. –Oxford etc.: Blackwell Science.- 2002. – P. 260–287.
- 217. Frisoni G. B. ,** S. Galluzzi, L. Bresciani et alMild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome//J. Neurol. – 2002. –V.249. –P.1423–1432.
- 218. Main, C. J.**What harm - pain behavior? Psychological and physical factors in the development of chronicity/ C. J. Main, P. J. Watson// Bull. -1996. - № 55(4). - P. 210-212.
- 219. Mielke R,** K. Herholz, M. GrondM. et al.// Severity pf vascular dementia is related to volume of metabolically impaired tissue/ Arch Neurol.- 1992.- 49(9).- P. 909 - 913.
- 220. Mosmain, A. D.** Biochemical and immunological studies in migraine and duster headaches: immunological approaches and serotonin receptors in therapy/ A. D. Mosmain// Headache Quaterie.- 1994.- V. 5, № 1.- P. 34-38.
- 221. Onuigbo,M.A.**Syndrome of rapid onset end stage renal disease in incident Mayo Clinic chronic hemodialysis patient/M. A. C. Onuigbo, NT Onuigbo, CG Musso//Indian journal of nephrology.-2014.-Vol. 24.- Issue 2.- P.: 75-81
- 222. Petersen R. S. et. al.**// Mild cognitive impairment (an evidence-based review)/ Neurology. - 2001. - V. 56.- P. 1131-1142.
- 223. Ranstey, P.**Intrarenal reflux; anatomical dynamic and radiological studies/ P. Ranstey// Urol Res.- 1997.- V. 5.- P. 61-64.

- 224. Remington, J. S.** Infectious diseases of the fetus and newborn/ J. S. Remington, J. Klein. 5-th ed.// Philadelphia: WB Saunders,2001.
- 225. Renan B. Domingues, Halina Duarte1, Natália P. Rocha, Antonio L. Teixeira//Renan, B. Domingues**Neurotrophic factors in tension-type headache.Fatores neurotróficos nacefaleia do tipo tensional/ ArqNeuropsiquiatr 2015.-№73(5).-P.420-424
- 226. Roberts, J. A.** Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy)/ J. A. Roberts// Curr. Nop. Pathol.- 1995.- V. 88.- P. 265-287.
- 227. Rump, L. C.** The role of sympathetic nervous activity in chronic renal failure/ L. C. Rump// J. Clin Basic Cardiol.- 2001.- № 4.- P. 179- 181.
- 228. Schleifer, S. J.** Panic disorder and immunity: few effects on circulating lymphocytes, mitogen response, and NK cell activity/ S. J. Schleifer, S. E. Keller, J. A. Barlett// Brain Behave Immun. - 2002.- V. 16 (6).- P. 698 - 705.
- 229. Scheinberg, P.** Dementia due to vascular Disease - Multifactorial disorder/ P. Scheinberg// Stroke.- 1988.- V. 19.- P. 1291-1299.
- 230. Sharifian, Mostafa. MD.** Hypertensive Encephalopathy/Mostafa SHARIFIAN MD// Iran J Child Neurology.-2012.- Vol 6.- №3.-P.1-7
- 231. Skoog, I.** Epidemiology of vascular dementia in Europe/ I. Skoog, O. Aevarsson// Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. ed. by J. O'Brien et al. –London, New York: Martin Dunitz, 2004. –P. 35–48.
- 232. Svanborg et C. Svanborg et.al al** The “innate” host response protects and damages the infected urinary tract// Ann. Med.- 2001.- V.33(9).- P. 563-570.
- 233. Tavasoli, A.R.** Neurological and Vascular Manifestations of Ethylmalonic Encephalopathy/ Ali Reza TAVASOLI MD, Parastoo ROSTAMI MD, Mahmoud Reza ASHRAFI M// Iran J Child Neurol.- SPRING 2017.-Vol 11.- No 2
- 234. Tornøe B, Andersen LL, Skotte JH**Specific strengthtraining compared with interdisciplinary counseling for girls with tension-type headache: a randomized

controlled trial/ //https://www.dovepress.com/specific-strength-training-compared-with-interdisciplinary-counseling--peer-reviewed-fulltext-article-JPR

- 235. Tien, R.** The dementias: correlation of clinical features, pathophysiology, and neuroradiology/ R. Tien// A. J. R.- 1993.- V. 161. –P. 245- 255.
- 236. Wenzel R. ,** H. Bruk, G. Noll, R. F. Schafers' at al. Antihypertensive drugs and the sympathetic nervous system/ // J.Cardiovasc. Pharmacol.- 2000. – V. 35 (7 Suppl 4).- P. 43-52.
- 237. Vijoen,M.** A role for proinflammatory cytokines in the behavioral disturbances and cognitive decline in chronic renal failure patients/ M. Vijoen, A. M. Koorts// Clin. Nephrol.- 2004.- V. 61.- №3.- P. 227-229.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А] Джумаев М.Ш. Клинико-неврологическая характеристика головной боли у больных с хроническим пиелонефритом / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, К.А. Гаффаров // Здоровоохранение Таджикистана.-2012.-№2.- С. 131-135.
- [2-А] Джумаев М.Ш. Неврологические расстройства у больных с хроническим пиелонефритом / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов //Ж. Вестник Авицены.-2013.-№ 2.-С. 94-99.
- [3-А] Джумаев М.Ш. Клиническая характеристика неврологических расстройств у больных с первичным хроническим пиелонефритом / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов //Ж. Здоровоохранение Таджикистана.-2014.-№ 1.- С. 61-66.
- [4-А] Джумаев М.Ш. Комплексная оценка клинических, невротических, эндоскопических проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Х.Р. Хайридин, С.С. Джалилов //Ж. Вестник Авицены.-2016.-№ 1.-С. 48-53.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[5-А] Джумаев М.Ш. Дифференциальная диагностика и лечение головной боли напряжения / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, К.А. Гафаров // Годичная научно-практическая конференция ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль современной медицинской науки в оздоровлении общества»-2011.- С. 25-27.

[6-А] Джумаев М.Ш. Особенности невротических расстройств у больных с хроническим пиелонефритом у жителей юга республики Таджикистан / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров //Мат 61-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение».- Душанбе 2013.- С. 177-178.

[7-А] Джумаев М.Ш. Тавсифи клиники харобшавии асаб дар беморони гирифтори пиелонефрити музмини аввалин / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов //Авчи зуҳал.-2014.-№ 1.-С.74-78.

[8-А] Джумаев М.Ш. Некоторые невротические расстройства у больных хроническим пиелонефритом. / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов // Мат 62-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука и образование».- Душанбе 2014.- С. 34-36.

[9-А] Джумаев М.Ш. Неврологический статус у больных с хроническим толстокишечным стазом на фоне долихосигмы. / М.Ш. Джумаев, Ш.М. Муродова // Мат 64-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Медицинская наука и образование».- Душанбе 2016.- С. 197.

[10-А] Джумаев М.Ш. Клиническая оценка некоторых невротических расстройств у больных хроническим пиелонефритом (ХБП С1-С2) / М.Ш. Джумаев, Ю.А. Шокиров, Р.А. Рахмонов // Мат 66-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино “Роль инновационных технологий в современной медицине.- Душанбе 2018.- С. 449-451.

[11-А] Джумаев М.Ш. Краниальная невропатия у больных с различными

формами течения хронического пиелонефрита / М.Ш. Джумаев, Ш.Ф. Одинаев, М.С. Рустамова // Мат 68-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования».- 2020.-С. 122-125.

[12-А] Джумаев М.Ш. Показатели реоэнцефалографии сосудов головного мозга у больных с различными формами течения хронического пиелонефрита / М.Ш. Джумаев, Ш.Ф. Одинаев, М.С. Рустамова //Мат 68-ой годичной науч-практ конф. ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования ».- 2020.-С. 147-152.