

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
**(ФГБОУ ВО «КубГУ»)**

**Факультет биологический**  
**Кафедра генетики, микробиологии и биохимии**

Допустить к защите  
Заведующий кафедрой  
канд. биол. наук, доцент  
\_\_\_\_\_ А.А. Худокормов  
(подпись)  
\_\_\_\_\_ 2023 г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
**(БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА)**

**НАРУШЕНИЕ УРОВНЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ**  
**РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У МУЖЧИН И**  
**ЖЕНЩИН**

Работу выполнила \_\_\_\_\_ М.Р. Ачмиз  
(подпись)

Направление подготовки \_\_\_\_\_ 06.03.01 Биология \_\_\_\_\_  
(код, наименование)

Направленность (профиль) \_\_\_\_\_ Биохимия \_\_\_\_\_

Научный руководитель  
канд. биол. наук, доцент \_\_\_\_\_ Н.Н. Улитина  
(подпись)

Нормоконтролёр  
д-р биол. наук, профессор \_\_\_\_\_ С.Н. Щеглов  
(подпись)

Краснодар

2023

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 44 с., 4 табл., 49 источников.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ХРОНИЧЕСКИЙ НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ И УСТОЙЧИВАЯ ГЕМАТУРИЯ, КРЕАТИНИН, МОЧЕВИНА, ОБЩИЙ БЕЛОК, АЛЬБУМИН, НАТРИЙ, КАЛИЙ.

Цель – установить особенности изменения уровня биохимических показателей при различных клинических формах гломерулонефрита у мужчин и женщин для уточнения почечной патологии.

Методы исследования: оптический, потенциометрический.

В ходе работы было выяснено, что при гломерулонефрите относительную диагностическую значимость имеют уровень креатинина, мочевины, общего белка и альбумина; при рецидивирующей и устойчивой гематурии и хроническом нефритическом синдроме повышался уровень креатинина и мочевины, уровень общего белка и концентрация альбумина были у нижней границы референтных значений, концентрация натрия, калия и хлора соответствовала референтным значениям.

Были установлены особенности изменения уровня биохимических показателей при рецидивирующей и устойчивой гематурии: у мужчин концентрация креатинина выше, чем у женщин; уровень общего белка у мужчин находился у нижней границы референтных значений, а у женщин соответствовал референтным значениям; а также особенности изменения уровня биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме: концентрация общего белка у мужчин была значительно ниже, чем у женщин; концентрация альбумина у мужчин находилась у нижней границы референтных значений, у женщин – соответствовала референтным значениям.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1 Аналитический обзор.....	6
1.1 Классификация гломерулонефрита.....	6
1.1.1 Рецидивирующая и устойчивая гематурия, хронический нефритический синдром и нефротический синдром.....	8
1.2 Причины и факторы возникновения гломерулонефрита.....	10
1.3 Краткая характеристика механизмов развития гломерулонефрита .....	12
1.4 Уровень биохимических показателей при гломерулонефрите .....	15
2 Материал и методы исследования.....	19
2.1 Характеристика контингента .....	19
2.2 Материал исследования.....	20
2.3 Методы исследования .....	20
2.3.1 Определение концентрации креатинина .....	20
2.3.2 Определение концентрации мочевины .....	20
2.3.3 Определение концентрации общего белка.....	21
2.3.4 Определение концентрации альбумина.....	21
2.3.5 Определение концентрации ионов .....	22
2.4 Статистическая обработка данных.....	22
3 Нарушение уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита у мужчин и женщин.....	23
3.1 Биохимические показатели, имеющие относительную диагностическую значимость при гломерулонефрите .....	23
3.2 Общие закономерности изменения уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита.....	26
3.3 Особенности изменения уровня биохимических показателей при устойчивой и рецидивирующей гематурии у мужчин и женщин.....	29
3.4 Особенности изменения уровня биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме у мужчин и женщин .....	33
Заключение .....	38
Список используемых источников.....	39

## ВВЕДЕНИЕ

Гломерулонефрит – это группа различных по происхождению, морфологии иммуновоспалительных заболеваний, которые характеризуются поражением клубочкового фильтра. По статистике в России заболевания почек и мочевыводящих путей занимают 12 место по смертности и 17 – по утрате работоспособности. С 2000 по 2010 гг. в РФ наблюдался рост распространенности первичного хронического гломерулонефрита с 6,7 случая на 10 тыс. населения в 2000 г. до 15,8 в 2010 г., то есть почти в два с половиной раза (Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. 2012. № 4).

По данным ассоциации нефрологов распространенность в России мембранопролиферативного гломерулонефрита достигает 8,6 % в 2021 г. (Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу мембранопролиферативного гломерулонефрита // Нефрология. 2014. № 6). По распространенности в России в 2010 г. хронический гломерулонефрит среди заболеваний мочевыделительной системы занимал 3 место после мочекаменной болезни и тубулоинтерстициальных нефритов.

Гломерулонефрит является одним из заболеваний, которые могут привести к хронической почечной недостаточности. В России доля гломерулонефрита как причины хронической почечной недостаточности составляет по мнению разных авторов от 20 до 50 % (Хроническая почечная недостаточность: социально-эпидемиологические аспекты // Общественное здоровье и здравоохранение. 2013. № 3).

Часто хронический гломерулонефрит развивается у детей 3–7 лет, что связано с ранее перенесенным постстрептококковым гломерулонефритом (Шамсиева Г.Б. Распространенность и этиологические факторы гломерулонефритов // European research. 2017. № 5). Ежегодно в мире диагностируется 470 тыс. новых случаев, из которых 400 тыс. приходится на

детский возраст (Каган М.Ю. Острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей // ВСП. 2016. № 1). Средний возраст пациентов с хроническим гломерулонефритом в РФ составляет 39,7 лет (Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. 2012. № 4).

Итак, гломерулонефрит проявляется во всех возрастных группах и может привести к инвалидизации детей, лиц молодого и среднего, т.е. работоспособного населения как сейчас, так и в будущем. Следовательно, данное заболевание влияет на качество жизни людей, и на экономическое состояние региона, страны.

Цель – установить особенности изменения уровня биохимических показателей при различных клинических формах гломерулонефрита у мужчин и женщин для уточнения почечной патологии.

Задачи:

- 1) выяснить, какие биохимические показатели имеют относительную диагностическую значимость при гломерулонефрите;
- 2) установить общие закономерности изменения уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита;
- 3) выявить особенности изменения уровня биохимических показателей при рецидивирующей и устойчивой гематурии у мужчин и женщин;
- 4) установить особенности динамики уровня биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме у мужчин и женщин.

## **1 Аналитический обзор**

### **1.1 Классификация гломерулонефрита**

Одной из первых классификаций считается классификация Тареева Е.М. (1958 г.), в которой выделяют острый гломерулонефрит, злокачественный гломерулонефрит (подострый, быстро прогрессирующий), хронический гломерулонефрит. Последний разделяют на нефротический, смешанный, гипертонический (вазкулярный хронический гломерулонефрит), латентный, претерминальный хронический гломерулонефрит, терминальный хронический гломерулонефрит.

«Винницкая» классификация 1976 г. также основана на клинических формах: острый гломерулонефрит (с нефритическим, нефротическим, изолированным мочевым синдромом, гематурией), хронический (нефритическая форма, смешанная, гематурическая), подострый гломерулонефрит.

Позже Ратнер М.Я. и соавт. (1987 г.) классифицировал гломерулонефрит в зависимости от форм проявления: нефритический хронический гломерулонефрит (максимально активный, активный, неактивный); нефротический; нефротический гипертонический (Эволюция основных представлений о первичных гломерулярных почечных болезнях у детей // Российский педиатрический журнал. 2013. № 4).

Различают первичный гломерулонефрит (первичное поражение почек) и вторичный гломерулонефрит (возникает из-за системных заболеваний, лечебных вмешательств) (Исмаилов И.Я., Скворцов В.В. Хронический гломерулонефрит // Медицинская сестра. 2018. № 6).

В 2015 г. группа нефрологов в клинике Мэйо создала этиологическую классификацию, которая основана на результатах иммунофлуоресцентной микроскопии в сочетании с данными световой и электронной микроскопии, гломерулонефрит был классифицирован на 5 групп:

1) иммунокомплексный гломерулонефрит отличается присутствием иммуноглобулинов при инфракрасной микроскопии;

2) гломерулонефрит, который характеризует наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител к миелопероксидазе (гемсодержащая оксидоредуктаза лизосом нейтрофилов, окисляет анион хлора до гипохлорита, имеющего бактерицидное действие) и протеиназе-3 (сериновая протеаза, содержится в моноцитах, в цитоплазме эндотелиоцитов, и также в нейтрофилах) в плазме крови пациентов с гломерулонефритом;

3) гломерулонефрит отличается наличием в циркуляции антител к гломерулярной базальной мембране;

4) гломерулонефрит, ассоциированный с моноклональными иммуноглобулинами;

5) С3-гломерулопатия отличается выраженной депозицией С3 (Сети С., Фервенца Ф.К. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита // Нефрология. 2019. № 23).

В международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) гломерулонефрит находится в группе гломерулярные болезни с N00 по N08. Данные формы представлены острым нефритическим синдромом, быстро прогрессирующим нефритическим синдромом, рецидивирующей устойчивой гематурией, хроническим нефритическим синдромом, нефротическим синдромом, нефритическим синдромом неуточнённым, изолированной протеинурией, наследственной гломерулопатией, не классифицированной в других рубриках, и гломерулярными поражениями при болезнях, классифицированных в других рубриках. Эти формы отражают клинические проявления гломерулонефрита. При этом каждая данная форма делится с точки зрения морфологии гломерулонефрита: незначительные минимальные повреждения, очаговые и сегментарные гломерулярные нарушения, диффузный мембранозный гломерулонефрит, диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит, диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит, диффузный

мезангиокапиллярный, диффузный серповидный гломерулонефрит. В данной классификации любая морфологическая форма гломерулярного повреждения может иметь самое разнообразное клиническое проявление (Основополагающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра // Сиб. мед. журн. 2013. № 8).

Классификацию гломерулонефрита, основанную только на клинических проявлениях, многие специалисты считают мало информативной, так как один и тот же симптом встречается при разных формах гломерулонефрита, имеющих различное течение и по-разному поддающихся лечению, что приводит к затруднениям в диагностике. Также было выяснено, что этиологические и патогенетические факторы у разных больных могут вызывать различные морфологические формы гломерулонефрита (Проект современной классификации гломерулонефрита у детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. № 3).

Необходимо отметить, что в клинической практике специалисты чаще всего используют классификацию гломерулярных болезней, предлагаемую МКБ-10. В ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи города Краснодара» министерства здравоохранения Краснодарского края также применяют данную классификацию.

Таким образом, самой стандартизированной и используемой классификацией является МКБ-10, поскольку в ней учитывается как клиническая форма, синдромы, так и морфология гломерулонефрита.

### **1.1.1 Рецидивирующая и устойчивая гематурия, хронический нефритический синдром и нефротический синдром**

Гематурия является одним из клинических проявлений гломерулонефрита, при котором в моче присутствуют эритроциты и (или) свободный гемоглобин. Она возникает из-за появления в базальной мембране клубочков повреждений размером более 0,25 микронов. В результате действия давления эритроциты попадают через базальную мембрану в мочевое пространство. Из-за этого происходит деформация и повреждение



эритроцитов, что свидетельствует о гломерулярной природе гематурии. Гематурический вариант хронического гломерулонефрита проявляется варьированием от микрогематурии (нет изменения цвета мочи видимому на глаз) до макрогематурии (моча имеет красный цвет). В случае гемоглобинурии моча может приобретать темно-вишневый цвет из-за окисления внеэритроцитарного гемоглобина и превращения его в гемосидерин (Батюшин М.М., Пасечник Д.Г. Гематурия: понятие, причины и основы дифференциальной диагностики // *Consilium medicum*. 2010. Т. 12, № 7). Из биохимических показателей при гематурии в моче обнаруживается белок. Известно, что рецидивирующая или постоянная гематурия с протеинурией или без нее характерна для первичного мезангиопролиферативного гломерулонефрита, IgA-нефропатии, мембранопролиферативного гломерулонефрита (Клинико-морфологические варианты первичного хронического гломерулонефрита у пациентов нефрологического отделения Витебской областной клинической больницы // *Вестник ВГМУ*. 2020. № 4).

В основе патогенеза нефритического синдрома находится нарушение образования первичной мочи, и соответственно уменьшение количества образуемой вторичной мочи (Основополагающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра // *Сиб. мед. журн.* 2013. № 8). В исследовании Слободянюка О.Н. с соавт. установлено, что при остром нефритическом синдроме (острый гломерулонефрит) повышен уровень креатинина, концентрация общего белка и альбумина в норме или понижена (Слободянюк О.Н., Жарский С.Л., Евсеев А.Н. Острый нефритический синдром у мужчин молодого возраста в организованном коллективе // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009. № 1). При нефритическом синдроме протеинурия несильно выражена, по сравнению с нефротическим, и ее уровень примерно достигает до 3,5 г/л, следствием чего является гипопроteinемия. При нефритическом синдроме из-за протеинурии моча может приобретать цвет мясных помоев.

Нефротический синдром развивается при ярко выраженной протеинурии свыше 3–3,5 г в сутки. Для нефротического синдрома свойственна такая протеинурия, которая приводит к возникновению гипоальбуминемии. В результате из-за уменьшения уровня альбумина в крови падает онкотическое давление плазмы, что приводит к развитию интерстициальных отеков. Развитие отеков наступает при уменьшении уровня альбуминов в крови менее 25–30 г/л (Основополагающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра // Сиб. мед. журн. 2013. № 8).

## **1.2 Причины и факторы возникновения гломерулонефрита**

Гломерулярный фильтр состоит из эндотелиального слоя, окруженного базальной мембраной, к которой с другой стороны прилегают подоциты. Особенностью строения эндотелиоцитов клубочков является наличие фенестр, диаметр которых составляет 60–150 нм. В фенестрах эндотелия находятся плотно уложенные волокна, которые состоят из отрицательно заряженных глюкозаминогликанов (гепарансульфат, хондроитинсульфат гиалуронан), создающих слой, ограничивающий проницаемость на уровне эндотелия. Диаметр альбумина 3,6 нм, но в норме он все равно не проходит через эндотелиальный слой из-за сил электростатического отталкивания. Также отрицательный заряд создают компоненты плазмы крови, которые адсорбируются на гликокаликсе эндотелия. Они прикрывают фенестры, формируя дополнительную селективность (Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я. Нарушения клубочкового фильтрационного барьера как причина протеинурии при нефротическом синдроме // Нефрология. 2019. № 4). Селективность осуществляется и путем ограничения размера молекул, проходящих через фильтр. Молекулы с молекулярной массой выше 50 кДа проникать через фильтр не могут. Таким образом, отрицательно заряженный альбумин, масса которого составляет 66,5–70 кДа, через клубочковый фильтр

проходить не будет, в отличие от креатинина, мочевины, натрия, калия и других веществ, входящих в состав первичной мочи.

Чаще всего причина гломерулонефрита имеет инфекционную природу. Это могут быть бактериальные инфекции, вызванные нефритотропным бета-гемолитическим стрептококком группы А, реже пневмококком. Эти бактерии также обладают бета-гемолитической активностью из-за фермента, называемого стрептолизин, который вызывает гемолиз (Исмаилов И.Я., Скворцов В.В. Хронический гломерулонефрит // Медицинская сестра. 2018. № 6). Ряд авторов связывает это с тем, что у пациентов, больных гломерулонефритом наблюдаются раннее перенесенные заболевания, такие как острый ринит, гайморит, стрептодермия (особенно у детей) и др. В литературе встречаются упоминания вирусных инфекций как причины гломерулонефрита (гепатит В и С, ВИЧ-инфекция, корь и др.). Также вирус Эпштейна–Барр рассматривают как этиологический фактор в развитии гломерулонефрита (Нечепоренко Н.В., Калинина Н.М., Савенкова Н.Д. Гломерулонефриты, ассоциированные с вирусной инфекцией у детей и подростков // Нефрология. 2010. № 2). Намного реже авторы как причину выделяют малярию, токсоплазмоз, шистозоматоз и другие протозойные заболевания (Ракитянская И.А. Острый гломерулонефрит // Нефрология. 2000. № 2). К факторам неинфекционной этиологии Петров В.Н. относит алкоголизм, переохлаждение, неконтролируемое потребление нестероидных противовоспалительных препаратов, злокачественные новообразования и к факторам риска – наследственную предрасположенность, ожирение, мочекаменную болезнь, сахарный диабет второго типа (Петров В.Н. Гломерулонефрит: принципы диагностики, лечения, сестринского ухода // Медицинская сестра. 2009. № 1). В случае последних заболеваний гломерулонефрит является сопутствующим, а не основным, то есть он будет вторичным. Кроме того, к этиологическим факторам относят органические растворители, ртуть, свинец и др., экзогенные антигены, действующие с вовлечением иммунных механизмов, аллергены и другие ксенобиотики

(Шамсиева Г.Б. Распространенность и этиологические факторы гломерулонефритов // European research. 2017. № 5). Известно, что в развитии гломерулонефрита одну из основных ролей играют сенсibilизация организма и расстройство иммунитета (Бегляров Р.О. Иммунологическая реактивность у детей с хроническим гломерулонефритом // Research'n Practical Medicine Journal. 2018. № 1). В частности для мембранопротиферативного гломерулонефрита в качестве причины выделяют аутоиммунные заболевания, например, системная красная волчанка, склеродермия, и др. Также установлено, что есть клинические случаи развития гломерулонефрита из-за резус-конфликта во время беременности (Беликова Т.А., Моторина И.А., Сорокина О.В. Резус-конфликтная беременность как причина развития острого гломерулонефрита (клинический случай) // Многопрофильный стационар. 2018. Т. 5, вып. 1).

В клинической практике этиологию удается установить у 80–70 % больных острым гломерулонефритом и у 5–10 % больных хроническим гломерулонефритом. У остальных больных причина болезни остается неизвестной (Шамсиева Г.Б. Распространенность и этиологические факторы гломерулонефритов // European research. 2017. № 5).

Таким образом, основной причиной развития гломерулонефрита в большинстве случаев является нефритогенный бета-гемолитический стрептококк.

### **1.3 Краткая характеристика механизмов развития гломерулонефрита**

В основе развития гломерулонефрита преобладают иммунные механизмы. Существует несколько гипотез развития гломерулонефрита. Одна из них основана на том, что в результате попадания антигена стрептококка в организм образуются циркулирующие иммунные комплексы. В другой гипотезе утверждается, что изначально антиген оседает в

гломерулах и образует иммунные комплексы *in situ*. Причем образованию иммунных комплексов *in situ* способствуют катионные антигены, которые легко проходят через полианионную базальную мембрану клубочков. Также многие авторы указывают на такое явление как молекулярная мимикрия стрептококкового антигена с перекрестным взаимодействием антител с гломерулярными структурами, это может привести к образованию аутоантител (Каган М. Ю. Острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей // ВСП. 2016. № 1). Об аналогичных процессах с вирусными антигенами пишет в своей статье Ничепоренко Н.В. с соавт., где указывает, что к собственным антигенам, модифицированным под влиянием вируса, синтезируются аутоантитела, или могут формироваться вирус-содержащие иммунные комплексы (Гломерулонефриты, ассоциированные с вирусной инфекцией у детей и подростков // Нефрология. 2010. № 2).

Разрушение гломерулярного фильтра может происходить по-разному. После отложения иммунных комплексов на базальной мембране происходит их фагоцитоз нейтрофилами, что приводит к выбросу лизосомальных ферментов, а также медиаторов воспаления. Это вызывает локальные деструктивные изменения капиллярной стенки и воспаление, что способствует прохождению макромолекул белков в мочу (неселективная протеинурия) (Бородина Л.В., Закураева Н.С. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит // Вестник молодого ученого. 2017. № 4). В результате этих процессов может увеличиваться количество цитоплазматической фосфолипазы А2 клубочков, что приводит к высвобождению предшественников арахидоновой кислоты, которая играет роль в синтезе эйкозаноидов (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены), принимающих участие в повреждении (Арьев А.Л., Изотова А.Б. Современные представления о патогенезе идиопатического мембранозного гломерулонефрита // Нефрология. 2004. № 4). Роль в разрушении гликокаликса эндотелия и развитии протеинурии отводят гепараназе – ферменту, деполимеризующему гепарансульфат. Но данный фермент

наиболее активен при низких значения рН. Повреждать эндотелий могут и активные формы кислорода, они деполимеризуют глюкозаминогликаны гликокаликса. Оксид азота при взаимодействии с супероксидным анионом образует пероксинитрит, он также способен вызывать деполимеризацию глюкозаминогликанов клубочкового эндотелия (Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я. Нарушения клубочкового фильтрационного барьера как причина протеинурии при нефротическом синдроме // Нефрология. 2019. № 4). С точки зрения Бородиной Л.В. и Закураевой Н.С. главной причиной протеинурии при гломерулонефрите является нейтрализация отрицательного заряда всех слоев гломерулярного фильтра (Бородина Л.В., Закураева Н.С. Нефротический синдром // Вестник молодого ученого. 2017. № 7). Все выше указанные процессы приводят к потере избирательной проницаемости клубочкового фильтра. Сначала альбумин попадает в первичную мочу. При более сильном повреждении клубочка через гломерулярный фильтр проходят более крупные молекулы белка (глобулины), а также эритроциты, из-за чего возникает гематурия.

В результате большой потери белка падает онкотическое давление, из-за чего жидкость переходит во внесосудистое пространство, уменьшается объем циркулирующей крови, что активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, это приводит к увеличению реабсорбции натрия, а значит к повышению осмолярности плазмы и интерстиция, в ответ на это повышается секреция вазопрессина, возникает еще большая задержка воды, и в конечном итоге это приводит к образованию интерстициальных отеков.

При склерозировании или воспалительном повреждении примерно четверти от всех клубочков существенно нарушается системная и внутрипочечная гемодинамика, что приводит к гиперфильтрации, которая увеличивает нагрузку на оставшиеся клубочки, а это требует повышения внутриклеточного обмена. Уменьшение притока крови к почке стимулирует выброс ренина мышечными клетками юкстагломерулярного аппарата,

который приводит к образованию ангиотензина II. Этот олигопептидный гормон вызывает спазм эфферентной артерии клубочков почки и повышение внутриклубочкового давления, способствующего гиперfiltrации.

Таким образом, в основе механизма развития гломерулонефрита лежит образование иммунных комплексов или циркулирующих иммунных комплексов.

#### **1.4 Уровень биохимических показателей при гломерулонефрите**

Все выше указанные процессы влияют на значение таких биохимических показателей как креатинин, мочевины, общий белок, альбумин и др.

*Креатинин* – беспороговое вещество, фильтруемое клубочками и практически полностью проходящее через почечный фильтр без реабсорбции, поэтому его используют как тест для определения нарушения гломерулярной фильтрации. Стоит учитывать, что на концентрацию креатинина в сыворотке крови влияют общий объем поперечнополосатой мышечной ткани, функция печени, общий метаболизм в организме, а также питание (поскольку кроме эндогенного существует экзогенный креатин) (Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы // Педиатрическая фармакология. 2018. Т. 15, вып. 3). Многие авторы указывают, что при гломерулонефрите, как и при других заболеваниях почек, происходит повышение уровня креатинина в крови из-за понижения скорости клубочковой фильтрации (Протеомное спектр мочи у пациентов с хроническим гломерулонефритом // Клиническая нефрология. 2012. № 5). Таким образом, креатинин является важным показателем для определения нарушений гломерулярной фильтрации.

*Мочевина.* Согласно данным научной литературы, на ранних стадиях болезни креатинин не является чувствительным показателем фильтрационной способности почек и может оставаться в пределах

референтного диапазона, поэтому необходимо определять одновременно уровень мочевины в сыворотке крови (Кудрявцева М.М., Дробот Г.П. Оценка величин некоторых биохимических параметров крови и мочи у больных с почечной патологией // Современные проблемы естественных наук и медицины. 2020. Спецвыпуск). При заболеваниях почек концентрация мочевины повышается из-за понижения скорости гломерулярной фильтрации (Синюто О.В., Ноздрачева Е.В. Изменение биохимического состава крови человека при нарушении функции почек // Ученые записки Брянского государственного университета. 2019. № 3). Этот биохимический показатель не является таким надежным индикатором поражения клубочков почек, как креатинин, поскольку кроме гломерулярной фильтрации, уровень мочевины определяет потребление белка с пищей, поступление непищевого белка в желудочно-кишечный тракт (при кровотечении), а также образование мочевины в печени. Стоит отметить, что превращение белка в мочевину возрастает при катаболических состояниях, ацидозе. Таким образом, данный показатель является не таким точным как креатинин, но важным дополнением к нему особенно на ранних стадиях болезни, поскольку мочевина отражает состояние гломерулярной фильтрации.

*Общий белок и альбумин.* Часто при гломерулонефрите наблюдается протеинурия (Юшина И.А., Чурносков М.И., Некипелова Е.В. Анализ некоторых клинико-лабораторных показателей у больных хроническим гломерулонефритом // Здоровье и образование в XXI веке. 2007. № 4). Также при анализе литературы было выяснено, что при гломерулонефрите снижается уровень общего белка в крови (Сигитова О.Н., Ким Т.Ю. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике рецидивов гломерулонефритов на амбулаторном и госпитальном этапах // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, вып. 6). Это происходит из-за повреждения клубочкового фильтра, а значит приводит к гипопроteinемии, чаще всего понижается фракция альбуминов, поскольку она преобладающая в общем белке. По данным некоторых ученых известно,



что у больных гломерулонефритом имеет место наибольшее выведение с мочой модифицированного альбумина, предположительно у этого альбумина измененный заряд, что способствует прохождению через почечный клубочек (Куликова А.И., Зубина К.М., Тугушева Ф.А. Гетерогенность альбумина и ее связь с протеинурией // Нефрология. 2003. № 4). Альбумин является важным белком, выполняющим функции антиоксиданта (благодаря наличию в составе цистеина-34, он может обратимо связываться и транспортировать вещества). А также альбумин является основной частью белковой буферной системы. В состав альбуминов входит много диаминокислот, поэтому в большей степени они диссоциируют как основания и их основной ролью является нейтрализация кислот. Протеинурия в свою очередь может быть как неселективной (выводится альбумин, глобулины и даже высокомолекулярные белковые соединения), так и селективной (выводится только альбумин). Первая возникает при локальных деструктивных изменениях капиллярной стенки, вторая – при потере отрицательного заряда клубочковым фильтром. В литературе чаще упоминается гипоальбуминемия, которая ассоциирована с селективной протеинурией. Гипопротеинемия по разным данным может составлять 25–60 г/л (Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита // Лаборатория ЛПУ. 2015. № 7). Итак, общий белок и альбумин являются биохимическими показателями порозности клубочкового фильтра.

*Электролиты.* Ионы натрия, калия, хлора реабсорбируются в почечных канальцах, поэтому данные биомаркеры являются в большей степени показателями работы канальцев, а не функционального состояния клубочкового фильтра. Тем не менее гипернатриемия может возникать при гломерулонефрите, также известно, что сниженное выведение хлоридов из организма, приводящее к гиперхлоремии может возникнуть вследствие почечной недостаточности при диффузном гломерулонефрите (Литвицкий П.Ф. Нарушения ионного обмена // ВСП. 2015. № 3). Однако задержка солей и воды может происходить при гломерулонефрите из-за

массивной протеинурии: возникает сильная гипопротеинемия, в результате онкотическое давление крови начинает падать, что приводит к задержке воды и солей, следовательно уменьшается объем плазмы, а затем и почечный кровоток, что в свою очередь, приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая увеличивает реабсорбцию натрия и секрецию калия в почечных канальцах. В результате могут возникнуть электролитные сдвиги. Однако в статье Жарского С.Л. с соавт. указано, что уровень калия в крови у пациентов, больных острым и хроническим гломерулонефритом, не выходит за пределы референтных значений (Жарский С.Л., Слободянюк О.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4). А в статье Еникеевой З.М. гиперкалиемия была обнаружена лишь у 9,58 % пациентов, страдающих острым гломерулонефритом (Острый гломерулонефрит у детей: факторы риска, течение, исходы // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012. № 6). По данным Муркамилова И.Т. и Калиева Р.Р. уровень натрия и калия у пациентов, страдающих гломерулонефритом, также соответствует норме (Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р. Сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита // Клиническая медицина. 2015. № 6). С точки зрения Бородиной Л. В. и Закураевой Н.С. при гломерулонефрите возникает понижение уровня калия в крови и в тканях из-за потери транспортных белков, вызванной протеинурией, а также на начальных стадиях заболевания наблюдается повышение уровня натрия в крови. Таким образом, изменения данных показателей могут быть следствием массивной протеинурии, поэтому данные показатели также могут использоваться в диагностике.

Итак, основными биохимическими показателями для лабораторной диагностики гломерулонефрита являются креатинин, мочевины, общий белок и альбумин, а также электролиты (натрий, калий, хлор).

## 2 Материал и методы исследования

### 2.1 Характеристика контингента

Исследование проводили в ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи города Краснодара» министерства здравоохранения Краснодарского края с июня 2022 года по май 2023 года. Общее количество пациентов, страдающих гломерулонефритом составило 92 человека, среди которых 51 мужчина и 41 женщина. Контингент был распределен в зависимости от клинической формы гломерулонефрита на две группы: рецидивирующая и устойчивая гематурия, хронический нефритический синдром; и подгруппы по половой принадлежности. В контрольную группу вошло 49 человек здоровых относительно данного заболевания. В таблице 1 представлено распределение контингента.

Таблица 1 – Распределение контингента

Рецидивирующая и устойчивая гематурия		Хронический нефритический синдром		Контрольная группа	
количество мужчин	количество женщин	количество мужчин	количество женщин	количество мужчин	количество женщин
31	21	20	20	24	25

Гломерулонефрит распространен как среди мужчин, так и среди женщин. По данным эпидемиологического исследования соотношение количества мужчин к женщинам составляет полтора к одному, то есть число мужчин преобладает (Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. 2012. № 4). В соответствии с таблицей 1 также можно сделать вывод о количественном преобладании мужчин, но численная разница небольшая.

## **2.2 Материал исследования**

Материалом для исследований послужила сыворотка крови пациентов с гломерулонефритом. Для получения сыворотки, кровь забирали из локтевой вены натощак утром, а затем центрифугировали.

## **2.3 Методы исследования**

Уровень креатинина, мочевины, общего белка и альбумина определяли с использованием набора реагентов DiaSys на автоанализаторе Konelab Prime 30, а концентрацию электролитов – на анализаторе Easylyte plus.

### **2.3.1 Определение концентрации креатинина**

Определение содержания креатинина осуществлялось кинетическим методом Яффе без депротенизации. В щелочном растворе пикрата креатинин образует красно-оранжевый окрашенный комплекс. Изменение окраски за фиксированное время, составляющее 2 минуты, пропорционально концентрации креатинина в образце. Оптическую плотность измеряли при длине волны 500 нм. Использовали этот метод с компенсацией, поскольку пикриновая кислота реагирует также с интерферирующими компонентами сыворотки, что может привести к ложноположительным значениям креатинина. Для того, чтобы компенсировать эти интерференции было использовано специальное значение калибратора TruCal U (Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, 2018).

Референтные значения: 62,0–115,0 мкмоль/л (Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М., 2014).

### **2.3.2 Определение концентрации мочевины**

Определение мочевины осуществлялось кинетическим уреазным-глутаматдегидрогеназным методом. Под действием уреазы мочевины

гидролизуется с образованием аммиака и углекислого газа. Глутаматдегидрогеназа катализирует взаимодействие аммиака с 2-оксоглутаратом в результате чего происходит окисление НАДН. В соответствии с оптическим тестом Варбурга скорость окисления НАДН прямо пропорциональна концентрации мочевины и измеряется фотометрически при длине волны 340 нм, фиксированное время составляло 60 секунд (Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, 2018).

Референтные значения: 2,8–7,2 ммоль/л (Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М., 2014).

### **2.3.3 Определение концентрации общего белка**

Определение общего белка проводилось биуретовым методом. В щелочной среде белок образует с ионами меди комплекс. Связывание ионов меди смещает спектр поглощения в сторону более коротких длин волн, что приводит к изменению окрашивания с голубого на сине-фиолетовый цвет. Интенсивность его окраски прямо пропорциональна концентрации общего белка в пробе и измеряется фотометрически при длине волны 546 (540) нм (Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, 2018).

Референтные значения: взрослые 65,0–85,0 г/л (Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М., 2014).

### **2.3.4 Определение концентрации альбумина**

Альбумин определяли фотометрическим методом с бромкрезоловым зелёным. В слабокислой среде сывороточный альбумин в присутствии бромкрезолового зелёного меняет цвета индикатора с желто-зелёного на сине-зелёный. Оптическая плотность измеряется при длине волны 540 нм. (Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, 2018).

Референтные значения: для взрослых 35,0–50,0 г/л (Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М., 2014).

### **2.3.5 Определение концентрации ионов**

Определение электролитов осуществлялось потенциометрическим методом с ионоселективными электродами. Проточные измерительные электроды ионов натрия и рН содержат стеклянную трубку, чувствительную к ионам натрия. Электроды для калия и хлора снабжены пластмассовой проточной трубкой на основе нейтральных переносчиков (ионофоров), селективных, соответственно, к ионам калия и хлора. Потенциал каждого электрода измеряется относительно фиксированного, устойчивого напряжения, возникающего на референсном электроде из серебра или хлористого серебра. Ионоселективные электроды дают напряжение, меняющееся в зависимости от концентрации соответствующего иона (Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, 2018).

Референтные значения: натрий 135,0–150,0 ммоль/л, калий 3,5–5,0 ммоль/л, хлор 95,0–110,0 ммоль/л (Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М., 2014).

## **2.4 Статистическая обработка**

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 10. Определяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Статистические различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента. За допустимый и достаточный уровень значимости брали  $p \leq 0,05$ .

### **3 Нарушение уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита у мужчин и женщин**

#### **3.1 Биохимические показатели, имеющие относительную диагностическую значимость при гломерулонефрите**

Концентрации креатинина, мочевины, общего белка, альбумина, натрия, калия и хлора необходимо было определить, поскольку их можно использовать для ранней диагностики гломерулонефрита при еще несильно выраженных симптомах.

Креатинин является беспороговым веществом, которое проходит через клубочковый фильтр, и почти не реабсорбируется в канальцах нефрона и поэтому его используют для определения нарушения работы гломерулярного фильтра. Снижение гломерулярной фильтрации также приводит к увеличению уровня мочевины в крови. Мочевина является менее точным показателем работы гломерулярного фильтра, чем креатинин, но значимым дополнением к нему. Также при гломерулонефрите определяют концентрацию общего белка в сыворотке крови, поскольку при данном заболевании увеличивается порозность клубочкового фильтра, из-за чего изменяется концентрация общего белка. Так как преобладающей фракцией в общем белке является альбумин, то также определяют и его концентрацию. Концентрация ионов натрия, калия, хлора является показателем водно-электролитного баланса и, соответственно, работы почек, а именно канальцев, поскольку данные ионы в них реабсорбируются и секретируются. Элетролитные сдвиги могут отражать также нарушения сердечно-сосудистой системы, возникающие при патологиях почек. Зачастую осложнением хронического гломерулонефрита является сердечно-сосудистые заболевания.

Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Изменение уровня биохимических показателей при гломерулонефрите

Показатель	Рецидивирующая и устойчивая гематурия	Хронический нефритический синдром	Контрольная группа	Референтные значения
	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	
Креатинин, мкмоль/л	130,47±53,86*	196,41±67,21*	72,97±10,31	62,00–115,00
Мочевина, ммоль/л	8,02±4,19*	12,16±4,82*	4,37±1,37	2,20–7,20
Общий белок, г/л	67,42±7,73*	67,25±8,96*	74,15±5,92	60,00–85,00
Альбумин, г/л	39,38±4,87*	38,09±6,78*	43,99±3,97	35,0–50,0
Натрий, ммоль/л	143,17±4,22	140,41±4,82*	142,97±3,91	135,00–150,00
Калий, ммоль/л	4,34±0,58	4,84±0,75*	4,38±0,49	3,90–6,10
Хлориды, ммоль/л	107,77±6,93	104,57±7,37	105,32±3,00	95,00–110,00
Примечание – символом * обозначено наличие статистически значимых различий биохимических показателей по отношению к контрольной группе.				

Согласно данным в таблице 2 при гломерулонефрите как при рецидивирующей и устойчивой гематурии, так и при хроническом нефритическом синдроме уровень креатинина и мочевины не соответствовал референтным значениям; концентрация общего белка и альбумина не выходила за пределы референтных значений, однако значения данных показателей статистически отличались от контрольной группы. Уровень натрия, калия и хлора соответствовал референтным значениям, но в группе с хроническим нефритическим синдромом концентрация натрия и калия статистически отличалась от значений в контрольных группах.

Обнаруженный характер изменения уровня биохимических показателей подтверждает исследования ученых (Жарский С.Л., Слободянюк О.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики



при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4), (Протеомный спектр мочи пациентов с хроническим гломерулонефритом // Клиническая Нефрология. 2012. № 5), (Бородина Л.В., Закураева Н.С. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит // Вестник молодого ученого. 2017. № 4), (Анализ некоторых клинико-лабораторных показателей у больных хроническим гломерулонефритом // Здоровье и образование в XXI веке. 2007. № 4), (Острый нефритический синдром у мужчин молодого возраста в организованном коллективе // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 1), (Сигитова О.Н., Ким Т.Ю. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике рецидивов гломерулонефритов на амбулаторном и госпитальном этапах // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, вып. 6).

Причиной отклонения биохимических показателей от референтных значений послужило нарушение работы клубочкового фильтра из-за его повреждения, в результате чего могла развиваться воспалительная реакция. Это привело к изменению скорости клубочковой фильтрации, а значит и к изменению концентрации креатинина и мочевины в крови.

Отклонение уровня общего белка и альбумина при гломерулонефрите было вызвано увеличением порозности клубочкового фильтра в результате его повреждения.

Выраженных электролитных сдвигов не наблюдалось, что может быть связано с отсутствием падения коллоидно-осмотического давления и резкого понижения скорости клубочковой фильтрации. Вероятно поэтому нарушения водно-электролитного баланса не происходило.

Таким образом, при гломерулонефрите относительную диагностическую значимость имеют уровень креатинина, мочевины, общего белка, альбумина.

### **3.2 Общие закономерности изменения уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита**

Закономерности изменения уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита необходимо определить для ранней дифференциальной диагностики клинических форм, а также для установления тяжести заболевания.

Согласно данным в таблице 2 при рецидивирующей и устойчивой гематурии был повышен уровень креатинина, мочевины; концентрации общего белка и альбумина не выходили за границы референтных значений, однако они находились возле их нижней границы; уровень электролитов соответствовал референтным значениям. При хроническом нефритическом синдроме также был повышен уровень креатинина и мочевины; концентрация общего белка и альбумина находилась возле нижней границы референтных значений; уровень натрия и калия оставался в пределах референтных значений, но концентрация первого электролита была меньше, чем у контрольной группы, а концентрация второго – наоборот; уровень хлора соответствовал референтным значениям.

Обнаруженный характер изменения уровня биохимических показателей подтверждает исследования ученых (Синюто О.В., Ноздрачева Е.В. Изменение биохимического состава крови человека при нарушении функции почек // Ученые записки Брянского государственного университета. 2019. № 3), (Анализ некоторых клинико-лабораторных показателей у больных хроническим гломерулонефритом // Здоровье и образование в XXI веке. 2007. № 4), (Острый гломерулонефрит у детей: факторы риска, течение, исходы // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2012. № 6), (Клинико-морфологические варианты первичного хронического гломерулонефрита у пациентов нефрологического отделения Витебской областной клинической больницы // Вестник ВГМУ. 2020. № 4), (Козыро И. А., Сукало А. В. Клинико-морфологическая характеристика

первичного и вторичного гломерулонефрита у педиатрических пациентов в современных экологических условиях // Журнал ГрГМУ. 2005. № 3), (Жарский С.Л., Слободянюк О.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4), (Бабаджанова З.О., Алимова Х.П., Назарова Н.З. Случай течения гломерулонефрита на фоне викарной почки // Вестник экстренной медицины. 2018. № 2), (Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р. Сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита // Клиническая медицина. 2015. № 6).

Причиной повышения уровня креатинина и мочевины в крови могло послужить понижение скорости клубочковой фильтрации, вызванное повреждением и воспалением эндотелия клубочкового фильтра. Нейтрофилы фагоцитируют иммунные комплексы, появившиеся на базальной мембране клубочка. Далее данные гранулоциты секретируют лизосомальные ферменты (миелопероксидазу, альфа-фукозидазу, коллагеназу, эластазу и др.), которые способствуют разрушению капиллярной стенки клубочка. При воспалении активируется эндотелий, эндотелиоциты секретируют тромбоксан А<sub>2</sub>, способствующий агрегации тромбоцитов, эндотелин, который приводит к вазоконстрикции. При этом секреция оксида азота снижается, тромбоцитами также выделяются и другие медиаторы воспаления, способствующие поражению гломерулярного фильтра. Последнее сопровождается уменьшением поверхности фильтрации и проницаемости фильтра для жидкости, что приводит к понижению коэффициента ультрафильтрации, поскольку он представляет собой произведение гидравлической проводимости и площади фильтрации. А значит следствием данных процессов является падение скорости клубочковой фильтрации. В результате этого уровень креатинина и мочевины повышается.

Уровень общего белка и альбумина находился возле нижней границы референтных значений, поскольку, вероятно, после повреждения

клубочкового фильтра на гликокаликсе эндотелия могли частично сохраниться гепарансульфат, сиаловые кислоты, которые создавали отрицательный заряд, препятствующий прохождению белков, также часть белка, прошедшая через клубочковый фильтр, могла ограничено реабсорбироваться, в результате чего организм мог потерять только незначительную часть белка. Возможно, в данном случае потеря белка могла компенсироваться в результате интенсификации синтеза белков в печени.

Выраженной гипернатриемии, гиперхлоремии и гипокалиемии, свойственных острому клубочковому нефриту и нефротическому синдрому, не наблюдалось, предположительно из-за отсутствия выраженной гипопропротеинемии и гипоальбуминемии, благодаря этому не произошло падения онкотического давления, гипопропротеинемических отеков, свойственных нефротическому синдрому, не возникло, а значит задержки воды и хлорида натрия в организме также не было. Также отсутствие гипернатриемии может объясняться клубочково-канальцевым балансом: изменение скорости клубочковой фильтрации приводит к изменению реабсорбции натрия, то есть при снижении скорости клубочковой фильтрации реабсорбция натрия тоже будет снижаться. Это объясняется тем, что большая часть реабсорбции натрия происходит через симпорт с субстратом, в качестве которого могут выступать глюкоза, галактоза, аминокислоты и др. Изменение скорости клубочковой фильтрации вызывает изменение количества проходящих через клубочковый фильтр данных веществ и натрия, следовательно и скорость реабсорбции натрия меняется, поскольку его реабсорбция сопряжена через симпортер с этими субстратами. Поэтому даже сильные изменения скорости клубочковой фильтрации могут в большинстве случаев не влиять на обмен натрия. И соответственно, из-за этого не развивается гиперхлоремия. Гиперкалиемия не возникла, возможно, из-за того, что не произошло резкого падения скорости клубочковой фильтрации, как это бывает при остром клубочковом нефрите, при последнем уровень калия в крови повысился бы.

Таким образом, было установлено, что при рецидивирующей и устойчивой гематурии и хроническом нефритическом синдроме повышался уровень креатинина, мочевины; уровень общего белка и концентрация альбумина были у нижней границы референтных значений; концентрация натрия, калия и хлора соответствовала референтным значениям.

### 3.3 Особенности изменения уровня биохимических показателей при рецидивирующей и устойчивой гематурии у мужчин и женщин

Установление особенностей изменения уровня биохимических показателей у мужчин и женщин необходимо для понимания и учитывания половой специфики течения рецидивирующей и устойчивой гематурии при лабораторной диагностике данной формы заболевания. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Уровень биохимических показателей при рецидивирующей и устойчивой гематурии у мужчин и женщин

Показатель	Рецидивирующая и устойчивая гематурия		Контрольная группа		Референтные значения
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	
Креатинин, мкмоль/л	159,24±60,81*	103,31±26,69*	74,45±9,76	71,68±10,80	62,00–115,00
Мочевина, ммоль/л	8,02±4,67*	8,03±3,69*	4,61±1,38	4,16±1,34	2,80–7,20
Общий белок, г/л	66,38±6,31*	69,00±9,49	76,14±4,66	72,33±6,44	65,00–85,00
Альбумин, г/л	39,66±4,63*	38,92±5,36	45,60±3,47	41,78±3,60	35,00–50,00
Натрий, ммоль/л	141,66±1,44	145,34±5,89	143,42±4,32	142,45±3,41	135,00–150,00
Калий, ммоль/л	4,14±0,29	4,67±0,73	4,41±0,46	4,34±0,53	3,90–6,10
Хлориды, ммоль/л	107,34±2,46	108,33±10,39	105,10±2,82	105,72±3,49	95,00–110,00

Примечание – символом \* обозначено наличие статистически значимых различий биохимических показателей по отношению к контрольной группе.

Согласно данным, представленным в таблице 3, у мужчин, страдающих рецидивирующей и устойчивой гематурией, уровень креатинина и мочевины был значительно повышен; концентрация общего белка и альбумина оставалась в пределах референтных значений, но находилась возле их нижней границы; уровень электролитов соответствовал референтным значениям. У женщин уровень креатинина находился у верхней границы референтных значений; концентрация мочевины была повышена; уровень натрия, калия и хлора также соответствовал референтным значениям. Уровень креатинина у мужчин значительно выше, чем у женщин.

Обнаруженный характер изменения уровня биохимических показателей подтверждает исследования ученых (Гендерные особенности структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническим гломерулонефритом на додиализной стадии заболевания // Врач. 2018. № 1), (Genes, Gender and Glomerulonephritis Group. The impact of sex in primary glomerulonephritis // Nephrol Dial Transplant. 2008. Vol. 23, № 7), (Половые особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническим гломерулонефритом на преддиализной стадии заболевания // Терапевтический архив. 2017. № 6), (Жарский С.Л., Слободянюк О.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4).

Повышение уровня креатинина и мочевины в крови, вызвано снижением скорости клубочковой фильтрации, которое произошло в результате повреждения клубочкового фильтра. Этот процесс описывается в предыдущей подглаве. Причиной более высокой концентрации креатинина у мужчин, относительно женщин, вероятно, является зависимость этого показателя от пола, поскольку образование креатинина происходит в процессе неферментативного дефосфорилирования креатинфосфата в мышцах, следовательно, уровень креатинина в крови сопряжен с площадью поперечнополосатой мускулатуры.

Уровень общего белка и альбумина остался в пределах референтных значений в обеих группах, поскольку, видимо, потеря белка была незначительная, это может быть связано с тем, что на гликокаликсе эндотелия могли остаться отрицательные заряженные глюкозаминогликаны, о чем также упоминалось в предыдущей подглаве. Однако в группе мужчин уровень общего белка явно находился у нижней границы. Данная особенность может быть связана с вазоактивным эффектом, оказываемым половыми гормонами на почечную гемодинамику. Например, через действие половых гормонов на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: эстрогены снижают содержание ангиотензинпревращающего фермента, а тестостерон стимулирует образование ренина, который через образование ангиотензина II увеличивает давление в клубочке, что способствует гиперfiltrации и увеличению порозности гломерулярного фильтра (Gender Differences in the Renal Response to Renin-Angiotensin System Blockade // JASN. 2006. Vol. 17, № 9). Однако другой женский половой гормон – прогестерон в отличие от эстрогенов является вазоконстриктором. Также существует предположение о возможном действии эстрогенов на клубочки, так в эксперименте при специально вызванном дефиците эстрогенных рецепторов в клубочках может развиваться гломерулосклероз (Estrogen-related abnormalities in glomerulosclerosis-prone mice: reduced mesangial cell estrogen receptor expression and pro-sclerotic response to estrogens // Am J Pathol. 2002. Vol. 160, № 5). Известно, что эстрогенные гормоны способствуют ангиогенезу. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* эстрогены стимулировали разрушение коллагена и эластина. Известно, что 17-бета-эстрадиол индуцирует снижение синтеза коллагена путем ингибирования активности трансформирующего фактора роста, а также стимулирует активирование в тканях матриксных металлопротеиназ и снижает активность их тканевых ингибиторов. Мужской половой гормон (дегидроэпиандростерон) в свою очередь приводит к апоптозу в подоцитах напрямую и через стимуляцию синтеза трансформирующего фактора роста бета и фактора некроза опухоли

альфа, что по мнению многих ученых является причиной того, что восстановление почечной функции может происходить хуже у мужчин, чем у женщин. Еще одной возможной половой особенностью, влияющей на прогрессирование гломерулонефрита, может быть относительное количество нефронов. Многие авторы отмечают, что не смотря на то, что абсолютное количество нефронов у мужчин и женщин одинаковое, число нефронов относительно массы тела у мужчин ниже. Это может привести к тому, что относительное количество нефронов может быть недостаточным и привести к усугублению состояния почек. Влияние пола на прогрессирование гломерулонефрита остается в настоящее время изученным не до конца, в научной литературе присутствуют противоречивые данные. Существуют исследования не обнаружившие различий по биохимическим показателям при гломерулонефрите, ассоциированном с наличием циркулирующих антител к цитоплазме нейтрофилов (A cohort study to investigate sex-specific differences in ANCA-associated glomerulonephritis outcomes // *Sci Rep.* 2021. Vol. 11, № 1). По данным мета-анализа скорость прогрессирования заболевания почек у женщин может быть быстрее, чем у мужчин, но в этом исследовании изучались биохимические показатели женщин постменопаузального возраста, что может подтверждать влияние половых гормонов на течение болезни (Neugarten J., Acharya A., Silbiger S.R. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis // *J Am Soc Nephrol.* 2000. Vol. 11, № 2). На это также указывает исследование, в котором было доказано действие половых гормонов на клубочек: избыток эндогенного тестостерона у самок мышей приводит к апоптозу подоцитов и в дальнейшем к развитию гломерулосклероза (Gender-specific effects of endogenous testosterone: female a-estrogen receptor-deficient C57Bl/6J mice develop glomerulosclerosis // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72, № 4).

Уровень альбумина соответствовал референтным значениям в обеих группах, вероятно, так как при снижении уровня альбумина его синтез в печени может интенсифицироваться до 200–300 % (Клигуненко Е.Н.,



Зозуля О.А. Человеческий сывороточный альбумин (прошлое и будущее) // МНС. 2017. № 5).

Уровень натрия, калия и хлора не выходил за пределы референтных значений как в группе мужчин, так и у женщин, возможно, это связано с тем, что хотя у мужчин уровень общего белка находился возле нижней границы референтных значений, однако этого было недостаточно для нарушения водно-электролитного баланса.

Таким образом, при рецидивирующей и устойчивой гематурии у мужчин концентрация креатинина была выше, чем у женщин; уровень общего белка у мужчин находился возле нижней границы референтных значений, а у женщин соответствовал референтным значениям.

### **3.4 Особенности изменения уровня биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме у мужчин и женщин**

Выявление особенностей изменение уровня биохимических показателей у мужчин и женщин необходимо для понимания и учета половой специфики течения хронического нефритического синдрома при лабораторной диагностике данной формы заболевания.

Полученные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Уровень биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме у мужчин и женщин

Показатель	Хронический нефритический синдром		Контрольная группа		Референтные значения
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	
Креатинин, мкмоль/л	206,88±79,63*	186,47±53,22*	74,45±9,76	71,68±10,80	62,00–115,00
Мочевина, ммоль/л	12,89±5,05*	11,56±4,68*	4,61±1,38	4,16±1,34	2,20–7,20
Общий белок, г/л	63,70±9,66*	70,80±6,69	76,14±4,66	72,33±6,44	65,00–85,00

Продолжение таблицы 4

Показатель	Хронический нефритический синдром		Контрольная группа		Референтные значения
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	
	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	$\bar{X} \pm \sigma$	
Альбумин, г/л	36,01±6,68*	39,95±6,48	45,60±3,47	41,78±3,60	35,00–50,00
Натрий, ммоль/л	140,70±5,19	140,06±4,48	143,42±4,32	142,45±3,41	135,00–150,00
Калий, ммоль/л	5,02±0,73	4,64±0,75	4,41±0,46	4,34±0,53	3,90–6,10
Хлориды, ммоль/л	104,89±8,38	104,18±6,19	105,10±2,82	105,72±3,49	95,00–110,00
Примечание – символом * обозначено наличие статистически значимых различий биохимических показателей по отношению к контрольной группе.					

Согласно данным таблицы 4 у мужчин, страдающих хроническим нефритическим синдромом, был повышен уровень креатинина и мочевины, уровень общего белка был понижен, а концентрация альбумина находилась возле нижней границы референтных значений, уровень электролитов не выходил за пределы референтных значений, но концентрация калия была выше, чем в контрольной группе. У женщин уровень креатинина и мочевины был также повышен; концентрация общего белка, альбумина, натрия, калия и хлора не выходила за пределы референтных значений. Концентрация общего белка у мужчин была значительно ниже, чем у женщин.

Обнаруженный характер изменения уровня биохимических показателей подтверждает исследования ученых (Муркамилов И.Т., Калиев Р.Р. Сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита // Клиническая медицина. 2015. № 6), (Жарский С.Л., Слободянюк О.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 4), (Слободянюк О.Н., Жарский С.Л., Евсеев А.Н. Острый нефритический

синдром у мужчин молодого возраста в организованном коллективе // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 1), (Gender-related differences in clinicopathological characteristics and renal outcomes of Chinese patients with IgA nephropathy // BMC Nephrol. 2018. Vol. 19, № 1).

Увеличение концентрации креатинина и мочевины в обеих группах связано со снижением скорости клубочковой фильтрации, вызванной повреждением гломерулярного фильтра.

Причиной гипоротеинемии у мужчин может быть более выраженная потеря отрицательно заряженных компонентов гломерулярного фильтра, вызванной влиянием половых гормонов на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: ангиотензин II в клубочках через изменение тонуса афферентной и эфферентной артериол повышает фильтрационное давление в клубочковых капиллярах, уменьшает синтез отрицательно заряженных глюкозаминогликанов и ингибирует экспрессию нефрина. Также нужно учитывать, что у мужчин уровень проренина и ренина выше, чем у женщин.

Кроме того, излишняя активация альдостерона ангиотензином II может привести к тому, что данный гормон надпочечников будет избыточно стимулировать минералокортикоидные рецепторы эндотелиоцитов, следствием чего может быть эндотелиальная дисфункция и воспаление сосудистой стенки клубочкового фильтра. Данный процесс также мог способствовать возникновению гипопротеинемии у мужчин.

Помимо действия половых гормонов через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, они могут влиять на клубочковое давление непосредственно через рецепторы, а также через систему эндотелина ET-1. Известно, что самцы крыс характеризуются более высокой экспрессией рецепторов эндотелина типа A, что ведет к сужению сосудов и к задержке натрия в организма. В то же время самки более защищены от высокого давления и почечного повреждения за счет преобладания ET-1-рецепторов типа B, связывание эндотелина с этим типом рецептора приводит к

увеличению выведения натрия и диуреза, и к повышению синтеза оксида азота (Тюзиков И.А. Половые гормоны и хронические заболевания почек у мужчин // Клиническая нефрология. 2012. № 4). Ряд исследователей также объясняют повышенную экскрецию белка с мочой у пациентов мужского пола с IgA-нефропатией особенностью действия эстрогенов на клубочки (Gender-related differences in clinicopathological characteristics and renal outcomes of Chinese patients with IgA nephropathy // BMC Nephrol. 2018. Vol. 19, № 1). Также в понимании причин половых особенностей уровней общего белка может быть то, что мужчины с возрастом теряют способность синтезировать достаточное количество оксида азота на фоне снижения уровня андрогенов, что способствует повреждению клубочков почек. Половые гормоны могут непосредственно влиять на многие процессы, связанные с патогенезом прогрессирования заболевания почек: механизмы включают опосредуемое рецепторами воздействие половых гормонов на клубочковую гемодинамику и пролиферацию мезангиальных клеток и накопление матрикса. Также половые гормоны влияют на синтез и высвобождение цитокинов, вазоактивных веществ и факторов роста. Кроме того, эстрогены могут оказывать мощное антиоксидантное действие в мезангиальном микроокружении, благодаря чему предотвращается образование активных форм кислорода, разрушающих подоциты и влияющих на клубочковое давление (Тюзиков И.А. Половые гормоны и хронические заболевания почек у мужчин // Клиническая нефрология. 2012. № 4). Разница в уровне альбумина у мужчин и женщин, возможно, может объясняться более сильным воспалением в клубочковом фильтре у мужчин, чем у женщин, поскольку известно, что на синтез альбумина в печени не воздействуют эстрогены, но увеличение уровня медиаторов воспаления может его ингибировать (Клигуненко Е.Н., Зозуля О.А. Человеческий сывороточный альбумин (прошлое и будущее) // МНС. 2017. № 5). Поэтому у мужчин могла не происходить компенсация за счет интенсификации синтеза белков в печени.

В случае мужчин гипопропротеинемия не может компенсироваться и за счет реабсорбции белков в проксимальных канальцах посредством эндоцитоза, а точнее пиноцитоза, и дальнейшего гидролиза лизосомальными ферментами. Это связано с ограниченной способностью канальцев пиноцитировать белки, следовательно, при большой порозности гломерулярного фильтра в первичную мочу попадает такое количество белков, которое канальцы реабсорбировать не успевают. Кроме того, трансформирующий фактор роста бета, который может быть стимулирован ангиотензином II и (или) тестостероном, понижает лизосомальную активность клеток, приводя к увеличению потери альбумина организмом. Это, вероятно, также может объяснять значение уровня альбумина у мужчин.

В обеих группах концентрация электролитов не выходила за границы референтных значений, однако уровень калия у мужчин был выше, чем у контрольной группы. Несмотря на то, что у мужчин наблюдалось понижение уровня общего белка в крови и концентрация альбумина находилась возле нижней границы, электролитных сдвигов могло вообще не наблюдаться, поскольку для задержки солей и воды в организме необходимо снижение уровня альбумина в крови до 25–30 г/л, чего в данной группе мужчин не происходило.

Таким образом, было установлено, что при хроническом нефритическом синдроме у мужчин и у женщин уровень креатинина и мочевины был повышен; концентрация общего белка у мужчин была значительно ниже, чем у женщин; концентрация альбумина у мужчин находилась у нижней границы референтных значений, у женщин – соответствовала референтным значениям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам работы сделаны следующие выводы:

1) при гломерулонефрите относительную диагностическую значимость имеют следующие биохимические показатели: уровень креатинина, мочевины, общего белка и альбумина;

2) общие закономерности изменения уровня биохимических показателей при различных формах гломерулонефрита: при рецидивирующей и устойчивой гематурии и хроническом нефритическом синдроме повышался уровень креатинина и мочевины, уровень общего белка и концентрация альбумина были у нижней границы референтных значений, концентрация натрия, калия и хлора соответствовала референтным значениям;

3) особенности изменения уровня биохимических показателей при рецидивирующей и устойчивой гематурии: у мужчин концентрация креатинина выше, чем у женщин; уровень общего белка у мужчин находился у нижней границы референтных значений, а у женщин соответствовал референтным значениям;

4) особенности изменения уровня биохимических показателей при хроническом нефритическом синдроме: концентрация общего белка у мужчин была значительно ниже, чем у женщин; концентрация альбумина у мужчин находилась у нижней границы референтных значений, у женщин – соответствовала референтным значениям.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянов, С. Н. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы / С. Н. Аверьянов, В. Г. Амчеславский, В. Г. Багаев, Р. Ф. Тепаев // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15, вып 3. – С. 218–223.
2. Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко, Е. М. Скворцова [и др.] // Лаборатория ЛПУ. – 2015. – № 7. – С. 48–54.
3. Арьев, А. Л. Современные представления о патогенезе идиопатического мембранозного гломерулонефрита / А. Л. Арьев, А. Б. Изотова // Нефрология. – 2004. – № 4. – С. 92–95.
4. Бабаджанова, З. О. Случай течения гломерулонефрита на фоне викарной почки / З. О. Бабаджанова, Х. П. Алимова, Н. З. Назарова // Вестник экстренной медицины. – 2018. – № 2. – С. 64–67.
5. Батюшин, М. М. Гематурия: понятие, причины и основы дифференциальной диагностики / М. М. Батюшин, Д. Г. Пасечник // Consilium medicum. – 2010. – Т.12 – № 7. – С. 30–37.
6. Бегляров, Р. О. Иммунологическая реактивность у детей с хроническим гломерулонефритом / Р. О. Бегляров // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – № 1. – С. 38–44.
7. Беликова, Т. А. Резус-конфликтная беременность как причина развития острого гломерулонефрита (клинический случай) / Т. А. Беликова, И. А. Моторина, О. В. Сорокина // Многопрофильный стационар. – 2018. Т. 5, вып. 1. – С. 67–68.
8. Бородина, Л. В. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит / Л. В. Бородина, Н.С. Закураева // Вестник молодого ученого. – № 4. – 2017. – С. 28–33.
9. Бородина, Л. В. Нефротический синдром / Л. В. Бородина, Н. С. Закураева // Вестник молодого ученого. – 2017. – № 7 (17). – С. 21–26.

10. Гасанов, М. З. Протеомное спектр мочи у пациентов с хроническим гломерулонефритом / М. З. Гасанов, М. М. Батюшин, Н. А. Садовнича // Клиническая Нефрология. – 2012. – №5. – С. 78–32.

11. Гендерные особенности структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническим гломерулонефритом на додиализной стадии заболевания / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // Врач. – 2018. – № 1. – С. 9–12.

12. Еникеева, З. М. Острый гломерулонефрит у детей: факторы риска, течение, исходы / З. М. Еникеева, Э. Н. Ахмадеева, Л.Р. Имаева, Р. Ф. Агамазова // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – № 6. – С. 17–21.

13. Жарский, С. Л. Особенности клиники и дифференциальной диагностики при остроснефритическом синдроме, впервые развившемся у людей молодого возраста / С. Л. Жарский, О. Н. Слободянюк // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 19–22.

14. Зверев, Я. Ф. Нарушения клубочкового фильтрационного барьера как причина протеинурии при нефротическом синдроме / Я. Ф. Зверев, А. Я. Рыкунова // Нефрология. – 2019. – № 4. – С. 96–111.

15. Исмаилов, И. Я. Хронический гломерулонефрит / И. Я. Исмаилов, В. В. Скворцов // Медицинская сестра. – 2018. – № 6. – С. 17–20.

16. Каган, М. Ю. Острый постстрептококковый гломерулонефрит у детей / М. Ю. Каган // ВСП. – 2016. – № 1. – С. 25–32.

17. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, – 2014. – 760 с. – ISBN 978-5-9704-3102-3.

18. Клигуленко, Е. Н. Человеческий сывороточный альбумин (прошлое и будущее) / Е. Н. Клигуленко, О. А. Зозуля // МНС. – 2017. – № 5 – С. 26–30.

19. Клинико-морфологические варианты первичного хронического гломерулонефрита у пациентов нефрологического отделения Витебской



областной клинической больницы / Л.Р. Выхристенко, А. И. Счастливленко, Н. Р. Прокошина [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2020. – № 4. – С. 30–40.

20. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу мембранопротролиферативного гломерулонефрита / А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, В. Г. Сиповский [и др.] // Нефрология. – 2014. – № 6. – С. 82–94.

21. Козыро, И. А. Клинико-морфологическая характеристика первичного и вторичного гломерулонефрита у педиатрических пациентов в современных экологических условиях / И. А. Козыро, А. В. Сукало // Журнал ГрГМУ. – 2005. – № 3. – С. 116–118.

22. Кудрявцева, М. М. Оценка величин некоторых биохимических параметров крови и мочи у больных с почечной патологией / М. М. Кудрявцева, Г. П. Дробот // Современные проблемы естественных наук и медицины. – 2020. – Спецвыпуск. – С. 500–504.

23. Куликова, А. И. Гетерогенность альбумина и ее связь с протеинурией / А. И. Куликова, К. М. Зубина, Ф. А. Тугушева // Нефрология. – 2003. – № 4. – С. 46–53.

24. Литвицкий, П. Ф. Нарушения ионного обмена / П. Ф. Литвицкий // ВСП. – 2015. – № 3 – С. 349–357.

25. Муркамилов, И. Т. Сердечно-сосудистые заболевания как фактор риска прогрессирования хронического гломерулонефрита / И. Т. Муркамилов, Р. Р. Калиев // Клиническая медицина. – 2015. – № 6. – С. 40–43.

26. Муркамилов, И. Т. Половые особенности сердечно-сосудистых осложнений у больных хроническим гломерулонефритом на преддиализной стадии заболевания / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин // Терапевтический архив. – 2017. – № 6. – С. 56–59.

27. Нечепоренко, Н. В. Гломерулонефриты, ассоциированные с вирусной инфекцией у детей и подростков / Н. В. Нечепоренко, Н. М. Калинина, Н. Д. Савенкова // Нефрология. – 2010. – № 2. – С. 35–45.

28. Основопологающие принципы диагностики гломерулопатий в детском возрасте в практике врача-педиатра / С. О. Фалалеева, Н. А. Ильенкова, Л. Н. Анциферова [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2013. – № 8. – С. 130–133.

29. Петров, В. Н. Гломерулонефрит: принципы диагностики, лечения, сестринского ухода / В. Н. Петров // Медицинская сестра. – 2009. – № 1. – С. 3–9.

30. Петросян, Э. К. Проект современной классификации гломерулонефрита у детей / Э. К. Петросян, С. С. Паунова, В. В. Длин, П. В. Шумилов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – № 3. – С. 188–195.

31. Ракитянская И. А. Острый гломерулонефрит / И. А. Ракитянская // Нефрология. – 2000. – № 2. – С. 76–77.

32. Сергеева, Т. В. Эволюция основных представлений о первичных гломерулярных почечных болезнях у детей / Т. В. Сергеева, Т. В. Вашурина, Т. С. Вознесенская // Российский педиатрический журнал. – 2013. – № 4. – С. 36–41.

33. Сети, С. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита / С. Сети, Ф. К. Фервенца // Нефрология. – 2019. – № 23. – С. 27–35.

34. Сигитова, О. Н. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике рецидивов гломерулонефритов на амбулаторном и госпитальном этапах / О. Н. Сигитова, Т. Ю. Ким // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 6 – С.130–137.

35. Сигитова, О. Н. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения / О. Н. Сигитова, Е. В. Архипов // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – № 4. – С. 19–22.

36. Синюто, О. В. Изменение биохимического состава крови человека при нарушении функции почек / О. В. Синюто, Е. В. Ноздрачева // Ученые записки Брянского государственного университета. – 2019. – № 3 – С. 33–36.

37. Слободянюк, О. Н. Острый нефритический синдром у мужчин молодого возраста в организованном коллективе / О. Н. Слободянюк, С. Л. Жарский, А. Н. Евсеев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 11–14.

38. Тюзиков, И. А. Половые гормоны и хронические заболевания почек у мужчин / И. А. Тюзиков // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 27–34.

39. Хроническая почечная недостаточность: социально-эпидемиологические аспекты / А. В. Ватазин, П. В. Астахов, А. Б. Зулькарнаев [и др.] // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2013. – № 3. – С. 4–9.

40. Шамсиева, Г. Б. Распространенность и этиологические факторы гломерулонефритов / Г. Б. Шамсиева // European research. – 2017. – № 5. – С. 81–82.

41. Юшина, И. А. Анализ некоторых клинико-лабораторных показателей у больных хроническим гломерулонефритом / И. А. Юшина, М. И. Чурносков, Е. В. Некипелова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – № 4. – С. 417.

42. A cohort study to investigate sex-specific differences in ANCA-associated glomerulonephritis outcomes / J. Scott, C. Canepa, A. Buettner [et al.] // Sci Rep. – 2021 – Vol. 11, № 1 – P.130–180. – DOI: 10.1038/s41598-021-92629-7.

43. Estrogen-related abnormalities in glomerulosclerosis-prone mice: reduced mesangial cell estrogen receptor expression and pro-sclerotic response to estrogens / M. Potier, M. Karl, F. Zheng [et al.] // Am J Pathol. – 2002. – Vol. 160, № 5. – P. 1877–1885. – DOI: 10.1016/S0002-9440(10)61134-0.

44. Gender differences in the renal response to renin-angiotensin system blockade / J. A. Miller, D. Z. Cherney, J. A. Duncan [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2006. – Vol. 17, № 9. – P.2554–2560. – DOI: 10.1681/ASN.2005101095.

45. Gender-related differences in clinicopathological characteristics and renal outcomes of Chinese patients with IgA nephropathy / W. Deng, X. Tan,

Q. Zhou // BMC Nephrol. – 2018. – Vol. 19, № 1 –P. 31–38. – DOI: 10.1186/s12882-018-0829-1.

46. Gender-specific effects of endogenous testosterone: female alpha-estrogen receptor-deficient C57Bl/6J mice develop glomerulosclerosis / S.J. Elliot, M. Berho, K. Korach [et al.] // Kidney Int. – 2007. – Vol. 72, № 4 – P. 464–472. – DOI: 10.1038/sj.ki.5002328.

47. Genes, Gender and Glomerulonephritis Group. The impact of sex in primary glomerulonephritis / D. C. Cattran, H. N. Reich, H. J. Beanlands [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2247–2253. – DOI: 10.1093/ndt/gfm919.

48. Neugarten, J. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis / J. Neugarten, A. Acharya, S. R. Silbiger // J Am Soc Nephrol. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P.319–329 – DOI: 10.1681/ASN.V112319.

49. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics / C. A. Burtis, D. E. Bruns, B. G. Sawyer, N. W. Tietz – St. Louis. – 2018. – 4785p. – ISBN 978-0-323-35921-4.