

К.У. Вильчук

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В КОМПЕНСАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПИЕЛОНЕФРИТАМИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Показано, что у детей с пиелонефритами и с дисфункцией эндотелия ($n=80$) компенсация патологической вазоконстрикции обеспечивается повышением уровня систолического, диастолического и среднего артериального давления и удлинением времени медленного наполнения сосудов кровью, по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия ($n=20$) ($p<0,01$) и здоровыми детьми ($n=40$) ($p<0,01$).

Ключевые слова: дисфункции эндотелия, пиелонефриты.

K. U. Vilchuk

ROLE CENTRAL HAEMODYNAMIC IN COMPENSATION OF PATHOLOGICAL VASOCONSTRICTION AT ENDOTHELIUM DYSFUNCTION OF CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

It is shown, that at children with pyelonephritises and endothelium dysfunction ($n=80$) the compensation pathological vasoconstriction is provided with increase of a level systolic, dyastolic and average arterial pressure and lengthening of time of slow filling of vessels by blood, in comparison with patients without endothelium dysfunction ($n=20$) ($p <0,01$) and healthy children ($n=40$) ($p <0,01$)

Key words: endothelium dysfunction, pyelonephritis.

По данным ВОЗ распространенность патологии органов мочевой системы у детей занимает второе место после заболеваний респираторного тракта и составляет 2,9-3,4% [4]. Распространенность микробно-воспалительных заболеваний (включая пиелонефриты) в популяции детей и подростков Республики Беларусь составляет в среднем 1,5% и не имеет тенденции к снижению [5], выступая фактором риска или предиктором вторичной (или симптоматической) артериальной гипертензии [1, 2, 4, 6]. Своевременная диагностика и адекватное лечение, особенно в детском возрасте, очень важны для предупреждения хронических заболеваний почек с нарушениями их функции [7, 8, 11].

Общеизвестно, что на поздних этапах течения хронических пиелонефритов (этап вторично сморщенной почки) у пациентов развивается симптоматическая артериальная гипертензия [4, 6, 8, 10]. Работ, в которых анализировались бы механизмы формирования симптоматической артериальной гипертензии путем вовлечения в данный процесс эндотелия на ранних этапах развития пиелонефрита у детей нами не обнаружено.

Цель: определить роль центральной гемодинамики в компенсации патологической вазоконстрикции при дисфункции эндотелия у пациентов с пиелонефритами.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 140 детей обоего пола: 100 детей с пиелонефритами (общая исследуемая группа, основная группа) и 40 практически здоровых детей (контрольная группа, группа сравнения). В первую исследуемую подгруппу были объединены дети с пиелонефритом и с дисфункцией эндотелия ($n=80$) и во вторую – 20 детей с пиелонефритом без дисфункции эндотелия.

Группы обследованных детей не отличались между собой по возрастному и массо-ростовому показателям (таблица 1).

У всех больных детей в начале и в конце госпитализации осуществлена оценка NO-синтазной активности эндотелия сосудов, изучены функциональное состояние почек, параметры центральной и периферической гемодинамики.

Оценку NO-синтазной активности эндотелия сосудов у детей определяли в условиях реовазографического исследования пульсового кровотока (ПК) предплечья в тесте с реактивной гиперемией и пробы с нитроглицерином по общепринятой методике [9] в модификации [3] на «реоанализаторе 5А-05» (Украина). Степень выраженности зависимой от эндотелия дилатации сосудов в тесте с реактивной гиперемией определяли по уровню максимального увеличения пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$) в предплечье в первые 2 минуты после 4-х минутной компрессии плечевой артерии. В качестве контроля состояния эндотелий-независимых или миогенных механизмов вазодилатации сосудов предплечья использовали пробу с нитроглицерином (0,01 мг/кг).

Увеличение пульсового кровотока в предплечье 10% и менее на стадии реактивной гиперемии трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия, а – на 19% и больше после приема нитроглицерина – как сохранение эндотелий-независимого механизма дилатации сосудов [3, 9].

Измерение артериального давления (при изучении суточного профиля и др.) у обследуемых производилось аускультативным методом Короткова. Измерение АД осуществляли трехкратно, рассчитывали средний уровень систолического и диастолического АД [2, 10]. Диагностика повышенного и пониженного АД проводилась по процентильным сеткам в соответствии с возрастом, полом и ростом пациента [10]. Уровень АД у детей равный 10-й – 90-й процентилям трактовали как нормальный (НАД), между 90-й и 95-й процентилями – как предгипертензия, или «высокое

Таблица 1. Возраст, масса и длина тела пациентов с пиелонефритами

Группы детей	Возраст, лет	Масса тела, кг	Рост, см
Общая исследуемая группа (основная группа, n=100)	10,0±3,69	36,3±14,78	140,6±20,58
Контрольная группа (группа сравнения, n=40)	10,2±3,34	34,9±13,87	139,2±19,12

нормальное артериальное давление», а уровень АД у детей выше 95-й процентиля считали признаком АГ. У подростков старше 12 лет уровень АД, соответствующий 120/80 мм рт.ст., также трактовали как предгипертензия, даже если его значения были меньше 90-й процентиля. Уровень АД у детей между 10-й и 5-й процентилями трактовали как предгипотензия, или «низкое нормальное артериальное давление». Принятие окончательного решения осуществляли по средним значениям систолического и диастолического АД, полученным при трехкратном его измерении в разные дни. Кроме этого, оценка центральной гемодинамики осуществлена методом импедансной реокардиографии (Реоанализатор 5А-01, Украина; «Импекард-3 Сигма», Республика Беларусь). Исследованы основные показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС) в мин., ударный объем крови (УОК) в мл, минутный объем кровообращения (МОК) л в мин. и в автоматическом режиме рассчитано среднее артериальное давление (САД) – в мм рт. ст. [2].

Оценку состояния периферической гемодинамики (ПГ) осуществляли методом реовазографии на реоанализаторе 5А-01 (Украина) по времени быстрого наполнения (ВБН) крупных артерий (в сек.) и времени медленного наполнения (ВМН) средних и мелких артерий пальцев кисти рук (в сек.) с последующей оценкой исходного вегетативного тонуса (ИВТ) сосудов [2]. Полученные результаты обработаны статистически с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Из показателей центральной гемодинамики (таблица 2) частота сердечных сокращений в общей группе оказалась выше, чем в контрольной (p<0,05).

Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у детей, как с дисфункцией эндотелия (p<0,05), так и без нее (p<0,01) оказались более высокими, по сравнению с контрольной группой (рисунок).

Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у детей с дисфункцией эндотелия был существенно выше, чем у пациентов, не имеющих дисфункции эндотелия (p<0,01).

У детей с дисфункцией эндотелия значения АД находились между 90-й и 95-й процентилями (для соответствующего возраста, пола и роста пациента), а его уровень трактовали как предгипертензия или «высокое нормальное артериальное давление».

В подгруппе больных с дисфункцией эндотелия выявлены корреляционные зависимости (по критерию

Spearman Rank) между максимальным пульсовым кровотоком с частотой сердечных сокращений (R= 0,17, p<0,05), ударным объемом сердца (R= - 0,19, p<0,02) и минутным объемом кровообращения (R= - 0,19, p<0,001).

Также в данной подгруппе больных выявлены отрицательные корреляционные зависимости между максимальным пульсовым кровотоком с уровнем систолического (R= -0,37, p<0,001), диастолического (R= -0,38, p<0,001) и среднего артериального давления (R= -0,37, p<0,001).

Выявленная вазоконстрикторная направленность гемодинамики сохранилась при исследовании периферической гемодинамики – время медленного наполнения сосудов кровью оказалось более удлиненным у больных с дисфункцией эндотелия, а время

Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с пиелонефритами общей опытной группы, а также подгрупп с дисфункцией эндотелия и без дисфункции эндотелия

Группы и подгруппы детей	ЧСС (в мин)	УОК (мл)
Общая опытная группа (n=100)	86,1±12,61*	61,7±18,54
Больные пиелонефритами с дисфункцией эндотелия (подгруппа 1, n=80)	85,5±12,56#	62,9±18,21
Больные пиелонефритами без дисфункции эндотелия (подгруппа 2, n=20)	88,7±12,70#	57,0±19,39#
Контрольная группа (группа сравнения, n=40)	80,4±10,13	68,4±15,27

Примечание: Данные в таблице представлены в виде: М ± STD, где М – среднее значение показателя, STD – стандартное отклонение средней величины. Условные обозначения: *, **, *** - статистически значимые различия показателей основной и контрольной групп – p<0,05; p<0,01 и p<0,001, соответственно. #, ##, ### – статистически значимые различия показателей 1, 2 опытных подгрупп больных и контрольной группы – p<0,05; p<0,01 и p<0,001, соответственно. °, °°, °°° – статистически значимые различия показателей 1 и 2 опытных подгрупп пациентов – p<0,05; p<0,01 и p<0,001, соответственно.

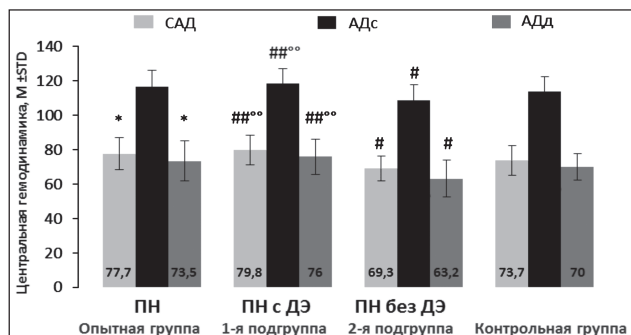


Рисунок. Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у пациентов с пиелонефритами (ПН) с дисфункцией эндотелия (ДЭ) Примечание: смотри таблицу 2.

Таблица 3. Типы исходного вегетативного тонуса у больных с пиелонефритами общей опытной группы, а также опытных подгрупп с дисфункцией эндотелия и без дисфункции эндотелия

Группы детей	Показатели, характеризующие ИВТ		
	ВМН (сек)	ВБН (сек)	ВБН/ВМН (ед)
Общая опытная группа (n=100)	0,050±0,014***	0,027±0,006***	1,9±0,63***
Больные пиелонефритами с дисфункцией эндотелия (опытная подгруппа 1, n=80)	0,053±0,013##	0,026±0,006##	2,1±0,57##
Больные пиелонефритами без дисфункции эндотелия (опытная подгруппа 2, n=20)	0,041±0,015 ^{oo}	0,032±0,005 ^{oo}	1,3±0,036## ^{oo}
Контрольная группа (группа сравнения, n=40)	0,034±0,013	0,035±0,006	1,0±0,042

Примечание: смотри таблицу 2.

быстрого наполнения сосудов – более коротким у больных без дисфункции эндотелия.

Соответственно, коэффициент соотношения времени быстрого наполнения к времени медленного наполнения сосудов оказался более высоким (почти в два раза) у больных с дисфункцией эндотелия. Данный факт свидетельствует о преобладании процессов периферической вазоконстрикции сосудов ($p < 0,05$) (таблица 3).

В подтверждение этого в подгруппе больных с дисфункцией эндотелия выявлены корреляционные зависимости (по критерию Spearman Rank) между максимальным пульсовым кровотоком и временем медленного кровенаполнения мелких и средних артериальных сосудов ($R = 0,21$, $p < 0,01$), а также с временем быстрого кровенаполнения крупных артериальных сосудов ($R = - 0,32$, $p < 0,01$).

Заключение

У большей части детей с пиелонефритами (у 80%) имеет место снижение NO-синтазной активности эндотелиоцитов и диагностирована дисфункция эндотелия сосудов, сопровождающаяся вазоконстрикцией.

Показано, что у детей с пиелонефритами и с дисфункцией эндотелия компенсация патологической вазоконстрикции обеспечивается повышением уровня систолического, диастолического и среднего артериального давления и удлинением времени медленного наполнения сосудов кровью. Это подтверждается тем, что у пациентов с дисфункцией эндотелия выявлены обратные корреляционные зависимости между максимальным пульсовым кровотоком с уровнем систолического ($p < 0,001$), диастолического ($p < 0,001$), среднего артериального давления ($p < 0,001$) и прямая корреляционная зависимость с временем медленного кровенаполнения мелких и средних артериальных сосудов ($p < 0,01$).

Полученные результаты могут быть использованы с целью ранней диагностики дисфункции эндотелия и предупреждения развития вторичной артериальной гипертензии у лиц призывного возраста, начиная с детского возраста.

Литература

1. Александров, А.А. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков / А.А. Александров, В.Б. Розанов // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 2. – С. 16–20.
2. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков. – Минск: «Белорусская наука» – 2006. – 162с.
3. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович // Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно. – 2001. – 19с.
4. Детская нефрология / Под ред. Н. Сигела. – М, Практика, 2006. – 335 с.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь // Официальный статистический сборник за 2004 г. – Минск: ГУРНМБ. – 2005. – 356 с.
6. Игнатова, М.С. Диагностика и лечение нефропатий у детей. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 336 с.
7. Кушниренко, С. В. Клинико–биохимические аспекты хода острого и хронического пиелонефрита у детей и коррекция нарушений метаболизма в комплексном лечении: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14. 01. 10 // Ин–т педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины. – К., 2003.
8. Blum, M. Low nitric oxide production in patients with chronic renal failure // Nephron. – 1998. – V. 79. – P. 265 – 268.
9. Celemajer, D.S. Non–invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celemajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – V.340. – P. 1111–1115.
10. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents / The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. – 2004. – V.114. – P. 555–576.
11. Kanellopoulos, T. A. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study // Pediatr. Nephrol. – 2006. – V. 21(8). – P. 1131 – 1137.