

© К.М.Сергеева, Н.Н.Смирнова, Н.Б.Куприенко, 2011
УДК 616.611-002+616.12-008.331.1]-053.32-036.8

К.М. Сергеева¹, Н.Н. Смирнова¹, Н.Б. Куприенко¹

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ

C.M. Sergeeva, N.N. Smirnova, N.B. Cuprienco

ROLE OF HYPERTENSION IN PROGNOSIS OF GLOMERULONEPHRITIS OUTCOME IN CHILDREN

¹Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить роль артериальной гипертензии в прогнозировании течения гломерулонефрита (ГН) у детей. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** обследовано 300 детей от 3 до 18 лет с разными формами ГН. Изучены родословные пациентов, катамнез ГН от 2 до 12 лет, проанализировано 100 признаков, включавших анамнестические, клинические данные, показатели функции почек, фосфолипидный спектр плазмы и иммунологические показатели. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показано, что артериальная гипертензия (АГ) – наиболее значимый клинический признак при ГН. При сохранении повышенного АД более 2 нед от начала ГН высока вероятность затяжного и хронического течения. АГ при остром и хроническом ГН поддерживается разными механизмами.

Ключевые слова: дети, гломерулонефрит, артериальная гипертензия.

ABSTRACT

THE AIM: to assess the role of arterial hypertension in prognosis of course of glomerulonephritis in children. **PATIENTS AND METHODS.** 300 children from 3 to 18 years old with different forms of glomerulonephritis were observed. Observation included pedigree and catamnesis of the disease during 2-12 years. One hundred parameters were analysed, including anamnesis and clinical symptoms, renal function indexes, plasma phospholipid spectrum and immune indexes. **RESULTS.** Arterial hypertension is the most significant clinical symptom in glomerulonephritis. If blood pressure is increased more than 2 weeks from the disease onset, risk of lingering and chronic course is higher. In acute and chronic glomerulonephritis arterial hypertension is supported by different methods.

Key words: children, glomerulonephritis, arterial hypertension.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сформировалось представление о существовании потенциальной ассоциации между миокардиальной и почечной функциями, нарушение которых опосредуется различными патофизиологическими механизмами, но способствует взаимному прогрессированию с формированием СН и ХПН, оказывающими неблагоприятное синергичное влияние на ближайший и отдаленный прогноз [1, 2].

Взаимоотношения дисфункции почек и изменений сердечно-сосудистой системы носят многогранный характер и выстраиваются по типу обратной связи. Представления о взаимообусловленности патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и почках, двунаправленность действия факторов риска, клиническая предсказуемость конечных результатов такого сочетания, с одной стороны, позволяет представлять данные взаимоотношения

как непрерывную цепь событий, составляющих кардиоренальный континуум. С другой – открывает дополнительные перспективы первичной и вторичной профилактики не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и ХБП [3].

В педиатрии имеется относительно небольшое число работ, в которых обсуждаются отдельные звенья кардиоренальных взаимоотношений, вне понятия кардиоренального континуума, включающего факторы риска, начальные стадии, прогрессирование и конечную стадию сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек.

Цель настоящего исследования – на основании комплексного обследования детей и подростков с разными формами гломерулонефрита оценить роль артериальной гипертензии в прогнозировании исхода почечной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 300 детей, больных гломерулонефритом (ГН) в возрасте от 3 до 18 лет. В комплекс обследования входило изучение катамнеза

Смирнова Н.Н. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра педиатрии. E-mail: nephro-uro-kids@mail.ru

длительностью от 2 до 12 лет, 100 признаков, характеризующих наследственность, преморбидный фон, динамику течения ГН, клинико-лабораторные данные, включавшие комплексное функциональное обследование почек в обычном режиме, функциональные пробы почек с водной депривацией и нагрузкой, фосфолипидный состав плазмы, показатели клеточного иммунитета и фагоцитоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе влияния наследственности, отягощенной по патологии органов мочевой системы (ОМС), на клинические проявления ГН установлена связь между патологией ОМС у ближайших родственников и вероятностью повышения систолического давления у пробанда. Больные с родословными, отягощенными по патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), составили 20,9% от общего числа обследованных. В основном речь идет о гипертонической болезни и её осложнениях. Удалось установить, что эта особенность родословной чаще ассоциируется с систолической гипертензией в дебюте ГН у детей-пробандов. Таким образом, влияние отягощенной наследственности по патологии ОМС и ССС на возникновение и течение ГН прямо или косвенно опосредовано регуляцией артериального давления. Сравнение частоты хронической экстраренальной патологии у обследованных детей с детским населением Санкт-Петербурга выявило, что болезни органов кровообращения у больных с ГН встречаются чаще, чем в общей популяции в 16,75 раза.

При динамическом наблюдении за клиническими проявлениями ГН установлена весьма значительная связь между симптомами нефрита в первые недели и прогнозом заболевания. Наиболее значимы в этом отношении артериальная гипертензия (АГ) и снижение величины клубочковой фильтрации (СКФ). Причем низкая СКФ в первую неделю заболевания, очевидно, полностью обратима и не влияет на прогноз. Реальную прогностическую значимость приобретает клиническая картина ГН у детей, начиная со 2-й недели. Наличие АГ и низкой СКФ к концу 2-й недели достоверно влияют на исход ГН к концу 2-го года. Макрогематурия приобретает связь с исходом ГН к концу 2-го года только в том случае, если сохраняется более 1 мес и только в комбинации с АГ и низкой СКФ. Не удалось установить достоверных связей между длительностью существования отеков и прогнозом ГН к концу 2-го, 5-го и 8-го года. При остром ГН на фоне АГ как в условиях водной депривации (ВД), так и при водной нагрузке (ВН), выявляется отчетливо более выраженное выведение

натрия, чем у нормотоничных пациентов. В режиме ВД усиленное выведение натрия, очевидно, сопряжено с замедлением выведения калия, так как в подгруппе больных с АГ достоверно снижен клиренс калия. При наличии систолической гипертензии в первые недели ГН содержание калия в плазме достоверно выше, чем при нормотонии, хотя средние значения не выходят за рамки нормальных. Эта тенденция к гиперкалиемии сохраняется и в последующие периоды ГН. Форсированный натрийурез в подгруппе острого ГН с АГ не обеспечивает достаточного концентрирования мочи в условиях ВД. Об этом говорят недостаточная максимальная осмоляльность мочи и величина минимального минутного диуреза, достоверно превосходящая таковую у здоровых детей. При АГ у больных с хроническим ГН в противоположность острому ГН отмечается уменьшение экскреции натрия на высоте ВД, о чем говорит снижение концентрации натрия в моче и соотношение Na/K мочи. Снижение экскреции натрия – признак его ретенции, что характерно для гипертензионного синдрома при хроническом ГН. Артериальная гипертензия при ГН – один из основных факторов, влияющих на содержание фосфолипидов (ФЛ) в плазме. Общий уровень ФЛ у этих детей увеличен и достоверно отличается от нормы ($p < 0,01$). Статистически значимо превосходит норму содержание лизофосфатидилхолина (ЛФХ), как абсолютное ($p < 0,01$), так и относительное ($p < 0,005$). Абсолютное содержание основной фракции глицерофосфолипидов – фосфатидилхолина (ФХ) – почти в полтора раза превосходит нормальное, с большой достоверностью отличаясь от последнего ($p < 0,01$). Доля фосфатидилэтаноламина (ФЭА) в общей сумме ФЛ значительно снижена ($p < 0,05$). То же наблюдается и в отношении фосфатидной кислоты (ФК) – $p < 0,01$. Какой-либо зависимости индивидуальных колебаний ФЛ плазмы от величины систолического или диастолического давления не выявлено. Надо отметить, что индивидуальные колебания показателей фракций ФЛ в группе больных с ГН с АГ минимальные по сравнению с другими синдромами ГН. Это, на наш взгляд, подтверждает, что АГ – один из определяющих факторов, влияющих на содержание ФЛ в плазме крови при ГН.

Наличие АГ в первые 4 нед не имеет достоверных связей с изученными показателями иммунитета. Однако сохранение повышенного артериального давления более 4 нед от начала ГН, что в большинстве случаев означает затяжное течение ГН, ассоциируется со снижением процентного содержания Т-лимфоцитов ($r = -0,26$, $p = 0,05$) при

усилении миграционной активности лейкоцитов по тесту РТМЛ (реакция торможения миграции лейкоцитов) – $r=0,73$; $p<0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди прогностически значимых факторов ГН у детей ведущее место принадлежит АГ. Весь комплекс изученных показателей тесно связан с этим симптомом. Отмеченная зависимость АГ при ГН от отягощенной наследственности согласуется с представлением о любой форме АГ как о генетически обусловленном состоянии, связанном с врожденным дефектом клеточной мембраны [4, 5]. В наших исследованиях сохранение повышенного артериального давления более 4 нед от начала ГН ассоциируется с угнетением клеточного иммунитета. Весьма существенна взаимосвязь АГ с фосфолипидным составом плазмы. У больных нефритом на фоне АГ значительно увеличено общее количество ФЛ плазмы. Распределение отдельных фракций при этом весьма неблагоприятно: увеличение доли ФХ за счет снижения ФЭА и ФК. Заслуживает внимание значительное увеличение как абсолютного, так и относительного содержания лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в плазме при гипертензии. Дело в том, что ЛФХ плазмы считается основной транспортной формой холина и одним из основных его источников для синтеза ацетилхолина [6]. Гиперкинетический тип артериальной гипертензии, преобладающий у детей и подростков [7], реализуется, в частности, через повышенное потребление ацетилхолина.

Функциональные эквиваленты гипертензионного синдрома у детей различны в разные сроки от начала ГН. При обычном режиме общим проявлением АГ служат достоверно более высокая концентрация креатинина в моче и большая частота низких величин экскретируемой фракции натрия, чем при нормотонии. Однако в экстремальных условиях реакция нефронов при остром и хроническом нефрите различна. При АГ у больных с острым ГН как в условиях ВД, так и при ВН, выведение натрия усилено. У больных с хроническим ГН АГ сопровождалась уменьшением выведения натрия в ответ на водную депривацию и нагрузку, что может быть проявлением более существенных

морфологических изменений в нефроне при хроническом ГН, обуславливающих ретенцию натрия.

Выявленная динамика в целом соответствует стадиям изменений эндокринной системы почек, описанным В.В.Серовым и М.А.Пальцевым [5]. Подъем артериального давления у большинства больных с острым ГН соответствует стадии инициальной гиперфункции, а стойкая гипертензия при хроническом ГН – стадии дискоординации функции. На стадии инициальной гиперфункции реализуются резервы юкстагломерулярного аппарата (ЮГА). Стадия дискоординации функций характеризуется истощением и перерождением интерстициальных клеток мозгового вещества. Эта стадия прогрессирующей гиперфункции гипертензивной системы почки при истощении антигипертензивной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериальная гипертензия у детей с гломерулонефритом – прогностически наиболее значимый клинический признак. Сохранение повышенного артериального давления более 2–3 нед от начала заболевания ассоциируется с затяжным и хроническим течением заболевания. Риск хронизации острого ГН у детей должен быть оценен через 1–2 мес и к концу 2-го года от начала заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Adams KF, Jr, Fonarow GC, Emerman CL et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design and preliminary observations from the 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149: 209-216
2. Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-1539
3. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9 (3): 7-15
4. Орлов СН, Покудин НИ. Транспорт ионов в клетках эпителия почечных канальцев. *Биол мембраны* 1987; 4 (8): 789-809
5. Серов ВВ, Пальцев МА. *Почки и артериальная гипертензия*. «Медицина», М., 1993; 74-86
6. Флеров МА. *Особенности метаболизма фосфолипидов нейронов и нейроглии при различных функциональных состояниях ЦНС*: Автореф. дис....д-ра биол. наук. СПб., 1992; 57
7. Preston RA., Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: Current concept of pathogenesis and management. *Arch Intern Med* 1996; 156:602–611

Поступила в редакцию 08.11.2011 г.

Принята в печать 18.11.2011 г.