

НІКОНОВА В.В.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН», м. Харків

## ФОРМУВАННЯ УРАЖЕННЯ НИРОК У ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Резюме.** У підлітків з артеріальною гіпертензією та надлишковою масою тіла виявлено бівентрикулярне ремоделювання серця, а також значущі кореляційні зв'язки між ранніми ознаками ураження клубочкового апарату нирок та морфофункціональними параметрами серця.

**Ключові слова:** підлітки, артеріальна гіпертензія, надлишкова маса тіла, нирки, мікроальбумінурія.

Ураження нирок при артеріальній гіпертензії (АГ) розглядається в низці типових варіантів ураження органів-мішеней, таких як серце, судини та мозок. Роль нирок в патогенезі та розвитку АГ є предметом дискусії, загострення якої відбувається за наявності тривалого періоду латентної ниркової дисфункції [1–3].

Для оцінки функціонального стану нирок у клінічній практиці частіше за все використовується визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), однак її зниження відбувається тільки при зменшенні кількості нефронів, які функціонують, тому вона не може служити раннім маркером ураження нирок, що й стало передумовою пошуку більш чутливих методів діагностики [4, 5].

Доведено, що найбільш ранньою ознакою ураження клубочкового апарату нирок є мікроальбумінурія (МАУ). МАУ може виникати при різних патологічних станах (застійній серцевій недостатності, системному червоному вовчаку, пухлинах надниркових залоз та ін.), однак найбільш частими її причинами є цукровий діабет та АГ [6, 10].

Декілька десятиріч тому було виявлено, що у хворих на АГ спостерігається підвищена екскреція альбуміну з сечею, яка корелює з рівнем артеріального тиску (АТ) та зменшується на фоні антигіпертензивної терапії [6, 7, 9]. У серії крупних проспективних досліджень доведено, що наявність МАУ є показником генералізованої дисфункції ендотелію судин, а не тільки клубочкового апарату нирок і предиктором кардіоваскулярних катастроф у хворих із серцево-судинною патологією, і в першу чергу у хворих на АГ [8, 10–14].

Однак роботи, які присвячено визначенню взаємовпливу кардіальних та ренальних пору-

шень у підлітків з артеріальною гіпертензією, практично відсутні.

Метою даного дослідження було встановити роль початкових змін функціонального стану нирок (МАУ) як фактора ризику формування серцево-судинних порушень у підлітків з АГ.

### Об'єм та методи дослідження

У зв'язку з поставленими завданнями проведено комплексне обстеження 112 юнаків у віці 13–18 років із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) із вперше встановленим діагнозом та 70 їх однолітків з артеріальною гіпертензією, яка супроводжувалась надлишковою масою тіла (НМТ).

Фізичний розвиток досліджуваних оцінювався за антропометричними параметрами (зріст, вага, об'єм талії (ОТ) та стегон (ОС)) та індексом маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>). Із урахуванням цих даних виявлено, що середні значення зросту в досліджуваних групах підлітків із АГ практично не відрізнялись, на той час як показники ваги ( $73,62 \pm 0,82$  кг проти  $89,70 \pm 1,34$  кг;  $p < 0,001$ ), об'єму талії ( $76,55 \pm 0,60$  см проти  $88,68 \pm 0,96$  см;  $p < 0,001$ ) та стегон ( $96,42 \pm 0,64$  см проти  $104,11 \pm 0,88$  см;  $p < 0,001$ ) у пацієнтів з АГ та НМТ були вірогідно вищими, ніж у їх однолітків із ПАГ.

ІМТ в обстежених підлітків оцінювали за номограмами з урахуванням віку й статі дитини. Нормальним вважався ІМТ між 15-м і 85-м перцентилем. Показники ІМТ між 85-м і 95-м перцентилем розцінювалися як надлишок маси тіла, ІМТ вище 95-го перцентилля — як ожиріння.

Середнє значення ІМТ у пацієнтів з АГ та НМТ становило  $27,79 \pm 0,33$  кг/м<sup>2</sup> на відміну від хворих із ПАГ, у яких цей показник знаходився

в межах  $22,82 \pm 0,19$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Для виявлення абдомінального типу ожиріння, що є одним із маркерів метаболічного синдрому, використовувався індекс відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). При співвідношенні ОТ/ОС понад 0,9 у юнаків констатували абдомінальну форму ожиріння. Встановлено статистично значущу відмінність середніх показників індексу ОТ/ОС у пацієнтів із ПАГ та хворих з АГ та НМТ ( $0,79 \pm 0,01$  та  $0,85 \pm 0,01$  відповідно,  $p < 0,001$ ).

Усім підліткам було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). ДМАТ проводили на апараті АВРМ-04 (Угорщина), при цьому визначали середні значення систолічного АТ (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) у денний і нічний час, пульсовий тиск для САТ та ДАТ, добовий індекс для САТ і ДАТ.

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчався за допомогою ультразвукового дослідження серця в М- і В-режимах із використанням датчика 3,5 мГц на апараті Sonoline-SL1 фірми Siemens за стандартною методикою, що рекомендована Асоціацією спеціалістів з ехокардіографії.

Для визначення морфофункціонального стану ниркового кровотоку та функції нирок використовувались: а) визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нирок за формулою Шварца для хлопчиків старше 13 років:  $ШКФ = [0,0616 \times \text{зріст (см)}] / \text{креатинін крові (ммоль/л)}$  (норма для чоловіків від 13 до 21 року — 110–170 мл/хв), б) оцінка функціонального стану ендотелію клубочків (за рівнем мікроальбумінурії).

Статистична обробка матеріалу проведена на IBM PC Pentium 4 із використанням пакету прикладних програм SPSS 17.0.

## Результати та їх обговорення

Відомо, що добовий профіль артеріального тиску в підлітків є найбільш об'єктивним показником динаміки його змін протягом доби. Середні значення АТ протягом доби в підлітків досліджуваних груп були ідентичними (табл. 1).

За результатами добового моніторування АТ у підлітків із ПАГ групу з нормальним нічним зниженням артеріального тиску (dipper) стано-

вили 57 досліджуваних ( $50,9 \pm 6,6$  %). У групу з недостатнім нічним зниженням АТ (non-dipper) увійшло 28 пацієнтів ( $25,0 \pm 8,3$  %). У третій групі були підлітки з надмірним падінням артеріального тиску в нічний період часу (over-dipper) — 27 осіб ( $24,1 \pm 8,3$  %). Добового профілю night-peaker зареєстровано не було.

У групі з АГ та НМТ розподіл був таким: підлітків із нормальним нічним зниженням артеріального тиску було 36 ( $51,4 \pm 6,3$  %), хворих із недостатнім нічним зниженням АТ (non-dipper) зареєстровано 26 ( $37,2 \pm 7,6$  %), а в групу із надмірним падінням артеріального тиску в нічний період часу (over-dipper) увійшли лише 8 пацієнтів ( $11,4 \pm 9,1$  %). Добового профілю night-peaker зареєстровано не було.

При вивченні морфофункціональних параметрів серця в юнаків із різними формами АГ відмічені вірогідне збільшення діаметра правого шлуночка (ДПШ) ( $p < 0,01$ ), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів з АГ і НМТ, а також тенденція до збільшення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) ( $p < 0,1$ ) та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) ( $p < 0,1$ ) порівняно з підлітками з ПАГ (табл. 2). Вказані зміни свідчать про бівентрикулярне ремоделювання серця в підлітків з АГ та НМТ.

При індивідуальній оцінці морфофункціональних параметрів серця виявлено, що у 12 (10,7 %) підлітків із групи з ПАГ та у 6 (8,57 %) юнаків з АГ та НМТ реєструвалась концентрична гіпертрофія лівого шлуночка. Товщина міокарда задньої стінки ЛШ (ТМзс) становила  $0,96 \pm 0,05$  см проти  $0,92 \pm 0,02$  см ( $p < 0,01$ ), ТМШП —  $1,05 \pm 0,09$  см проти  $1,02 \pm 0,03$  см, ММЛШ —  $166,29 \pm 8,77$  г проти  $137,72 \pm 7,48$  г ( $p < 0,01$ ), ІММЛШ —  $85,84 \pm 4,26$  г/м<sup>2</sup> проти  $68,47 \pm 4,06$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка виявлена у 10 (8,92 %) обстежених із ПАГ та у 18 (25,7 %) юнаків із АГ та НМТ відповідно: ТМзс —  $0,76 \pm 0,04$  см проти  $0,77 \pm 0,03$  см ( $p < 0,1$ ), ТМШП —  $0,99 \pm 0,03$  см проти  $0,94 \pm 0,04$  см ( $p < 0,01$ ), ММЛШ —  $129,27 \pm 9,96$  г проти  $127,30 \pm 4,13$  г ( $p < 0,01$ ) та ІММЛШ —  $65,85 \pm 4,57$  г/м<sup>2</sup> проти  $62,08 \pm 2,31$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ).

**Таблиця 1. Показники АТ у підлітків із ПАГ та з АГ і НМТ, мм рт.ст. (М ± m)**

| Показник     | Підлітки з ПАГ (n = 112) |                    |                   | Підлітки з АГ і НМТ (n = 70) |                   |                   |
|--------------|--------------------------|--------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|
|              | День                     | Ніч                | Доба              | День                         | Ніч               | Доба              |
| САТ          | $132,35 \pm 1,17$        | $117,53 \pm 10,99$ | $126,62 \pm 1,05$ | $132,71 \pm 1,17$            | $117,24 \pm 1,21$ | $126,94 \pm 1,13$ |
| ДАТ          | $76,48 \pm 0,69$         | $62,67 \pm 0,56$   | $71,14 \pm 0,58$  | $77,35 \pm 0,82$             | $62,87 \pm 0,75$  | $71,90 \pm 0,73$  |
| Пульсовий АТ | $55,68 \pm 0,95$         | $54,59 \pm 0,91$   | $55,29 \pm 0,89$  | $55,00 \pm 1,14$             | $54,14 \pm 1,20$  | $54,68 \pm 1,13$  |

Таблиця 2. Морфофункціональні параметри серця та загальної гемодинаміки в підлітків із різними формами АГ ( $M \pm m$ )

| Показник                                               | Підлітки з ПАГ (n = 112) | Підлітки з АГ та НМТ (n = 70) |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| ЗПСО, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$ | $1630,90 \pm 41,24$      | $1618,10 \pm 33,78$           |
| ХО, л/хв                                               | $4,86 \pm 0,18$          | $4,68 \pm 0,17^*$             |
| УО, мл                                                 | $64,33 \pm 2,21$         | $67,06 \pm 2,31$              |
| ФВ, %                                                  | $62,39 \pm 1,11$         | $63,22 \pm 1,32$              |
| ДА, см                                                 | $3,01 \pm 0,03$          | $3,04 \pm 0,03$               |
| ДЛП, см                                                | $2,69 \pm 0,02$          | $2,69 \pm 0,02$               |
| ДЛШ, см                                                | $4,83 \pm 0,05$          | $4,85 \pm 0,05$               |
| ДПШ, см                                                | $2,17 \pm 0,03$          | $2,34 \pm 0,03^{**}$          |
| ТМЗс, см                                               | $0,68 \pm 0,01$          | $0,68 \pm 0,01$               |
| ТМШП, см                                               | $0,74 \pm 0,01$          | $0,76 \pm 0,01$               |
| ММЛШ, г                                                | $109,76 \pm 2,83$        | $111,02 \pm 2,83^*$           |
| ІММЛШ, $\text{г}/\text{м}^2$                           | $54,86 \pm 1,72$         | $58,35 \pm 1,59$              |

Примітки: \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою; \*\* —  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

При вивченні показників загальної гемодинаміки в юнаків із різними формами АГ порівняно із контрольною групою виявлено тенденції до формування гіпокінетичного варіанта гемодинаміки за рахунок зниження УО, ХО, ФВ та підвищення ЗПСО як у пацієнтів із ПАГ, так і в підлітків з АГ та НМТ (табл. 2).

Таким чином, у підлітків з АГ і НМТ відбувається бівентрикулярне ремоделювання серця з дилатацією правого шлуночка та переважно ексцентричною гіпертрофією міокарда лівого шлуночка на відміну від підлітків із ПАГ, у яких ці процеси відбуваються переважно за рахунок розвитку як концентричної, так і ексцентричної гіпертрофії.

У частини хворих у групі в цілому були виявлені порушення функції нирок. Так, у 33,3 % пацієнтів виявлене зниження ШКФ, а у 7,0 % підлітків — гіперфільтрація. У юнаків з АГ та НМТ зниження швидкості клубочкової фільтрації зареєстроване в 44,0 % випадків, а гіперфільтрація відмічена у трьох хворих на відміну від підлітків із ПАГ, у яких зниження ШКФ було у 54,2 %, а гіперфільтрація виявлена також у трьох юнаків.

МАУ була зареєстрована у 17,6 % хворих із первинною артеріальною гіпертензією та в

43,8 % випадків у групі з АГ та надлишковою масою тіла. При оцінці рівня мікроальбумінурії відмічено достовірне підвищення її значень у групі з АГ та НМТ (табл. 3).

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем МАУ та параметрами серця в групі пацієнтів із ПАГ виявлено дуже незначний взаємозв'язок МАУ з параметрами лівого шлуночка: з ІММЛШ ( $r = 0,18$ ,  $p < 0,1$ ), діаметром лівого передсердя ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,1$ ), товщиною задньої стінки лівого шлуночка ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,1$ ) та товщиною міжшлуночкової перегородки ( $r = 0,29$ ,  $p < 0,05$ ). Зв'язків між рівнем МАУ та показниками ІМТ, ОТ, ОБ та ОТ/ОБ виявлено не було.

Зовсім інші тенденції встановлено в підлітків з АГ та НМТ. Так, рівень МАУ суттєво корелює з ознаками гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (коефіцієнт кореляції між МАУ та ІММЛШ становило 0,45,  $p < 0,01$ ), з товщиною задньої стінки лівого шлуночка ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,05$ ), з діаметром правого шлуночка ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,01$ ).

При оцінці кореляційних зв'язків між ознаками метаболічних порушень виявлено значний зв'язок МАУ з ІМТ ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ) та показником ОТ/ОБ ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,01$ ).

Особливий інтерес становила оцінка кореляційних зв'язків у групі підлітків з АГ та НМТ за-

Таблиця 3. Стан нирок в підлітків із різними формами артеріальної гіпертензії ( $M \pm m$ )

| Показник                                | Підлітки з ПАГ (n = 58) | Підлітки з АГ та НМТ (n = 37) |
|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Мікроальбумінурія, мг/л                 | $8,30 \pm 1,81$         | $30,39 \pm 8,89^*$            |
| Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв | $115,61 \pm 2,38$       | $118,07 \pm 3,90$             |
| Креатинін крові, ммоль/л                | $0,096 \pm 0,002$       | $0,095 \pm 0,003$             |

Примітка: \* —  $p < 0,001$  порівняно з підлітками з ПАГ.

лежно від типу добового профілю АТ. Так, у групі non-dipper виявлено середньої сили зв'язок між рівнем МАУ та ІМТ ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ), ІММЛШ ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ), у той час як у групі over-dipper ці зв'язки були більш значущими — МАУ з ІМТ ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,01$ ), з ІММЛШ ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким чином, у підлітків з артеріальною гіпертензією та надлишковою масою тіла виявляються ознаки ремоделювання серця, але на відміну від підлітків із ПАГ це ремоделювання бівентрикулярне.

Крім того, у групі хворих на АГ з НМТ, на відміну від підлітків із ПАГ, виявлено більш значущі кореляційні зв'язки між параметрами серця та показниками функціонального стану клубочкового апарату нирок, особливо при наявності в цих пацієнтів несприятливих добових профілів артеріального тиску. Ця група підлітків потребує особливої уваги для попередження у них розвитку життєзагрожуючих ускладнень.

## Список літератури

1. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Амбатьелло Л.Г. Значение микроальбуминурии у больных артериальной гипертензией и возможности ее лечения // Системные гипертензии. — 2008. — № 6. — С. 25-28.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 3-25.
3. Diercks G.F., van Boven A.J., Hillege H.L. et al. Microalbuminuria is independently associated with ischaemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study // Eur Heart J. — 2000. — № 21. — P. 1922-7.
4. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В., Сагинова Е.А. Микроальбуминурия — интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 2. — С. 15-19.

5. Pedrinelli R., Dell'Omo G., Penno G. et al. Microalbuminuria and pulse pressure in hypertensive and atherosclerotic men // Hypertension. — 2000. — № 35. — 1 Pt. — P. 48-54.

6. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // Тер. архив. — 2004. — № 6. — С. 39-46.

7. Сагинова Е.А., Федорова Е.А., Фомин В.В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением // Тер. архив. — 2005. — № 5. — С. 36-41.

8. Хирманов В.Н. Фактор риска: микроальбуминурия // Тер. архив. — 2004. — № 9. — С. 78-84.

9. Шарипова Г.Х., Чазова И.Е. Особенности поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома // Российский кардиологический журнал. — 2008. — № 6. — С. 32-38.

10. Cirillo M., Senigalliesi L., Laurenzi M. et al. Microalbuminuria in nondiabetic adults: relation of blood pressure, body mass index, plasma cholesterol levels, and smoking: The Gubbio Population Study // Arch. Intern. Med. — 1998. — № 158(17). — P. 1933-9.

11. Преображенский Д.В., Маревиц А.В., Романова И.Е. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая) // Российский кардиологический журнал. — 2000. — № 4. — С. 78-85.

12. Либов И.А., Моисеева Ю.Н., Уразовская И.Л. Микроальбуминурия — важный фактор прогноза сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии // Трудный пациент. — 2005. — № 7-8. — С. 45-48.

13. Ochodnický P., Henning R.H., van Dokkum R.P., de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage // Cardiovasc. Pharmacol. — 2006. — 47 (Suppl. 2). — S. 151-62.

14. Wachtell K., Palmieri V., Olsen M.H. et al. Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention for Endpoint Reduction // Am. Heart J. — 2002. — 143(2). — P. 319-26.

Отримано 25.01.12 □

Никонова В.В.  
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков  
НАМН», г. Харьков

Nikonova V.V.  
SI «Institute of Children and Adolescents Health Care  
of NAMS», Kharkiv, Ukraine

## ФОРМИРОВАНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Резюме.** У подростков с артериальной гипертензией и избыточной массой тела выявлены бивентрикулярное ремоделирование сердца, а также значимые корреляционные связи между ранними признаками поражения клубочкового аппарата почек и морфофункциональными параметрами сердца.

**Ключевые слова:** подростки, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, почки, микроальбуминурия.

## KIDNEY INJURIES FORMING IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**Summary.** In adolescents with arterial hypertension and overweight there was detected biventricular cardiac remodeling and also significant correlation relationships between early signs of glomerular affection and morphofunctional parameters of the heart.

**Key words:** adolescents, arterial hypertension, overweight, kidneys, microalbuminuria.