

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Люсов В.А., Машукова Ю.М.*, Евсиков Е.М., Теплова Н.В., Ошнокова А.А.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета, Москва

Резюме

Для уточнения характера почечной дисфункции и оценки ее роли в развитии артериальной гипертензии у 60 мужчин призывного возраста от 16 до 26 лет и у 79 родителей было проведено комплексное клинико-биохимическое и инструментальное исследование, в том числе исследование мочевого кислоты в плазме, определение микроальбуминурии, динамическая, статическая сцинтиграфия, ультразвуковая томография почек, доплеровское исследование почечных сосудов, эхокардиография, суточное мониторирование АД.

Установлено: в группе больных АГ с гиперурикемией и признаками нефропатии были выявлены признаки микропротеинурии, цилиндрурии, снижение концентрационной функции канальцев, нарушение секреторной и экскреторной функции, чаще двух почек. Больные с гиперурикемической нефропатией чаще имели наследственную отягощенность по заболеванию почек, сахарному диабету и ожирению, у них был выше уровень креатинина и глюкозы в плазме крови, значительно чаще имелись признаки ожирения и гипертрофии левого желудочка. Гиперурикемическую нефропатию целесообразно выделять как отдельную форму вторичной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперурикемия, функция почек, нефропатии, юноши, мужчины, наследственность.

К настоящему времени показано, что механизмы артериальной гипертензии могут формироваться уже в детском и подростковом возрасте. По данным популяционных исследований, проведенных среди детей и подростков, частота повышения артериального давления у них составляет, в зависимости от возраста, от 3 до 18% [1]. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в регионах России может достигать в подростковом возрасте 4-18% [2]. В дальнейшем у каждого третьего ребенка с имевшимся повышением АД формируется стойкая артериальная гипертензия [3].

Особого внимания заслуживает АГ у молодых лиц мужского пола, имеющих наследственную отягощенность и риск сердечно-сосудистых осложнений в более старшем возрасте [4].

Предполагается, что в основе большого числа первичных АГ могут лежать наследственные аномалии и заболевания почек, их сосудов и органов мочевыделительной системы, а также эндокринной и сердечно-сосудистой системы [5,6,7].

По многолетним данным О.Кисляк [8], у детей в возрасте до 12 лет, в основном, выявляются рено-васкулярные и почечные паренхиматозные формы симптоматических АГ, а в возрастном интервале 12-18 лет, превалирует эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь, ГБ). Частота и характер паренхиматозных поражений почек у детей и подростков призывного возраста с АГ точно не установлены. Часть исследователей, изучавших причины дисфункции почек у таких больных с АГ предполагает, что в основе выявляемых у них рено-тубулярных нару-

шений могут лежать наследуемые нарушения обмена мочевого кислоты с механизмами, аналогичными уратному интерстициальному нефриту у больных с подагрой [10]. Для изучения этого вопроса мы провели исследование структуры и функции почек у 60 больных с АГ в возрасте 16-26 лет, направленных для обследования по данному заболеванию медицинскими призывными комиссиями ВАО и ЮВАО г. Москвы и у родителей 40 призывников (79 человек).

Цель исследования: определить характер почечных дисфункций и их роль в становлении и развитии артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста (16 – 26 лет), имеющих нарушения обмена мочевого кислоты.

Задачи исследования:

1. Исследовать структуру и функцию почек у молодых мужчин в возрасте 16 – 26 лет с артериальной гипертензией методами ультразвукового сканирования, статической и динамической сцинтиграфии, цветной доплерографии почечных артерий, экскреторной урографии, с оценкой уровня экскреции альбуминов в утренней моче и концентрации мочевого кислоты в крови;

2. Исследовать структуру и функцию почек у родителей обследуемых методами ультразвукового сканирования, статической и динамической сцинтиграфии, цветной доплерографии почечных артерий;

3. Оценить состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией методами эхокардиографии и суточного мониторирования АД.

Материал и методы

Было проведено обследование 60 молодых мужчин — призывников, направленных медицинскими комиссиями РВК Восточного и Юго-Восточного округов г. Москвы для проведения экспертизы по диагнозу “Гипертоническая болезнь” в возрасте от 16 до 26 лет, в среднем — $20,2 \pm 0,7$ года, страдающих артериальной гипертензией неуточненного генеза. Одновременно были обследованы родители 40 призывников: 40 женщин и 39 мужчин в возрасте от 38 до 61 года, в среднем — $47,4 \pm 0,5$ года.

В выделенной нами группе призывников в возрасте от 16 до 18 лет (8 человек) артериальная гипертензия была диагностирована согласно “Рекомендациям ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России” 2003[1]. АД измеряли стандартным аускультативным методом. Расчет средних значений систолического и диастолического АД (САД и ДАД) проводили на основании данных трех измерений АД, произведенных с интервалом 2-3 минуты, регистрацию АД проводили не реже, чем 3 раза в день.

Степень АГ у призывников до 18 лет устанавливали также согласно “Рекомендация ВНОК” [2]. К гипертензии I степени тяжести относили больных со средними уровнями САД и/или ДАД, равными или превышающими (менее чем на 10 мм рт. ст.) значения 95-го процентиля, установленные для данной возрастной группы. АГ 2 степени диагностировали у больных со средними уровнями САД и/или ДАД, превышающими на 10 мм рт. ст. и более значения 95-го процентиля, установленные для соответствующей возрастной группы.

В группе призывников в возрастной категории старше 18 лет (52 человека) уровень АД оценивали, используя классификацию ВОЗ и МОАГ (1999), ВНОК (2004): нормальное АД — не превышающее значения 130/85 мм рт. ст. — в условиях измерения АД в состоянии физического и психического покоя, манжетой достаточной ширины и длины. Патологическими считали отклонения от нормального уровня АД по трем измерениям, выполненным с интервалом 2 минуты на одной и той же руке. Зоной повышенного нормального АД считали АД систолическое — 130-139, диастолическое — 85-89 мм рт. ст. АГ I степени тяжести диагностировали у больных с систолическим АД 140-159, диастолическим — 90-99 мм рт. ст. К гипертензии 2 степени относили больных с уровнем систолического АД 160-179, диастолического — 100-109 мм рт. ст. Регистрацию АД проводили не реже 3 раз в течение суток.

Всем призывникам проводили суточное мониторирование АД (СМАД), согласно методическим рекомендациям ESH (2003) с оценкой средних значений АД, учитывая возраст призывника.

Для характеристики ожирения использовали классификацию ВОЗ (1998), в которой степень избытка или недостатка массы тела оценивается по индексу Кетле: индекс массы тела (ИМТ) $18,5 \text{ кг/м}^2$ и менее — дефицит массы, от $18,6$ до 25 кг/м^2 — норма, $25,1$ - 30 кг/м^2 — избыток массы тела, $30,1$ - 35 кг/м^2 — ожирение I степени, $35,1$ - 40 кг/м^2 — ожирение II степени, свыше 40 кг/м^2 — ожирение III степени. Нормальной масса тела была у 21 исследованного нами призывника: ИМТ от $19,7 \text{ кг/м}^2$ до 25 кг/м^2 , в среднем — $22,5 \pm 0,6 \text{ кг/м}^2$. С избыточной массой тела было 18 больных с ИМТ от $25,1 \text{ кг/м}^2$ до $29,9 \text{ кг/м}^2$, в среднем — $27,6 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$. С ожирением I степени было обследовано нами 16 больных с ИМТ от $29,4 \text{ кг/м}^2$ до $34,8 \text{ кг/м}^2$, в среднем — $31,8 \pm 0,8 \text{ кг/м}^2$, II степени — 5 больных с ИМТ от $35,0 \text{ кг/м}^2$ до $38,9 \text{ кг/м}^2$, в среднем — $36,8 \pm 1,4 \text{ кг/м}^2$. В целом по группе индивидуальные показатели ИМТ колебались от $19,7$ до $38,9 \text{ кг/м}^2$, составив, в среднем, $27,6 \pm 1,2 \text{ кг/м}^2$.

Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, при учете родственников I и II степени родства, имела место у всех исследованных призывников. При этом артериальная гипертензия только по женской линии отмечалась у 16 больных (26,6%), только по мужской линии — у 7 больных (11,6%), у остальных 37 больных (61,6%) — и по женской, и по мужской линии. В целом наследственная отягощенность по женской линии отмечалась в 1,2 раза чаще, чем по мужской. Наследственная отягощенность по патологии органов мочевыводящей системы была отмечена у 41 больного (68,3%) по женской линии и несколько меньше — у 37 больных (61,6%) — по мужской линии. У 59 (98,3%) подростков и призывников имела информация о наследственной отягощенности по ИБС, половина больных имела отягощенную наследственность по ЦВБ и ОНМК.

Доля больных с наследственной отягощенностью по сахарному диабету составила в группе призывников пятую часть — 20%. Наследственная отягощенность по ожирению в 1,5 раза чаще встречалась по женской линии — у 28 больных (46,6%), чем по мужской — у 19 больных (31,6%).

Из сопутствующих заболеваний у призывников наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как пролапс митрального клапана — у 23 больных (38,3%) и анатомическая особенность в виде добавочной хорды левого желудочка — у 21 больного (35%).

Второй по частоте была неврологическая патология. У 10 больных (16,6%) была выявлена посттравматическая энцефалопатия, в 5 случаях — последствия перинатальной энцефалопатии, у 2 больных был диагностирован синдром позвоночной артерии. Интенсивные головные боли при повышении АД с локализацией преимущественно в затылочной

Таблица 1

Клинико-лабораторные и анамнестические данные призывников с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гиперурикемии

Показатели, число случаев	Группы больных		
	Призывники без гиперурикемии	Призывники с гиперури- кемией без нефропатии	Призывники с нефропа- тией и гиперурикемией
Число наблюдений	n=28	n=21	n=11
Возраст, годы	20,3 ± 0,5 (16-23)	20,5 ± 0,42 (18-26)	20,6 ± 0,3 (16-25)
Ожирение I-II степени	4	9	8
Тяжесть АГ:			
I степени	17	8	4
II степени	13	12	6
Биохимические показатели крови:			
Увеличение сывороточной концентрации кре- атинина	3	3	2
Концентрация креатинина в плазме (мкмоль/л)	86,8 ± 2,5 (62,7 – 122)	97,9 ± 6,8 (60 – 278)	95,6 ± 6,8 (68,2 – 136)
Концентрация глюкозы в плазме (ммоль/л)	5,49 ± 0,09 (4,4 – 6,1)	5,53 ± 0,09 (5,0 – 6,1)	5,83 ± 0,1 (5,4 – 6,1)
Концентрация мочевой кислоты в плазме (мкмоль/л)	328 ± 14,3 (220-425)	449,3 ± 5,7 (430 – 585)	505,2 ± 17,1 (480 – 630)
Изменения мочи:			
лейкоцитурия	2	1	1
эритроцитурия	0	1	2
протеинурия	0	1	0
бактериурия	1	1	0
цилиндрурия	0	1	7
соли	4	4	8
никтурия	17	4	9
снижение плотности	7	2	9
изменения реакции	9	4	1
без патологии	10	0	0
Микроальбуминурия (мл/мин)	6,3 ± 1,4 (0,7 – 24,6)	9,3 ± 1,8 (0,8 – 25)	15,4 ± 2,5 (0,9 – 60,5)
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	109,8 ± 10,2 (60 – 217)	120,9 ± 6,6 (79 – 256)	129,8 ± 10,6 (78 – 282)
Наследственная отягощенность:			
АГ по женской линии	25	18	10
АГ по мужской линии	25	13	6
Заболевания почек по женской линии	21	13	7
Заболевания почек по мужской линии	21	10	6
Сахарный диабет	3	4	5
Ожирение по женской линии	8	12	8
Ожирение по мужской линии	11	5	3
ИБС, все формы	29	20	10
ЦВБ, ОНМК	15	11	4

и теменной области, сопровождающиеся головокружением, отмечали большинство призывников.

Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностировали у 14 больных, из них чаще всего – хронический гастрит – у 8 больных (13,3%), хроническую язву 12-перстной кишки и желудка – у 4 больных (6,6%) и ЖКБ – у 2 больных.

Патология органов дыхания была выявлена у 13 больных. У 10 из них отмечались заболевания верхних дыхательных путей, такие как хронический

гайморит, вазомоторный ринит, хронический тонзиллит, 3 больных страдали хроническим бронхитом.

Изменения щитовидной железы в виде узлового зоба, эутиреоидной формы были диагностированы у 3 больных, еще у 3 больных был выявлен гипоталамический синдром.

Наиболее частым вариантом патологии костно-мышечной системы была дорсопатия шейного и грудного отделов позвоночника – 10 случаев (16,6%).

Таблица 2

Частота и характер изменений функции и структуры почек и мочевыделительных органов по данным методов инструментальной диагностики при АГ в зависимости от наличия гиперурикемии

Методы, показатели	Группы больных		
	Призывники без гиперурикемии	Призывники с гиперурикемией без нефропатии	Призывники с нефропатией и гиперурикемией
Динамическая сцинтиграфия и радионуклидная ангиография (число исследований):	n=28	n=21	n=11
Замедление экскреции:			
-одной почки	6	2	0
-двух почек	2	2	4
Замедление секреции и экскреции:			
-одной почки	1	2	0
-двух почек	3	1	6
Снижение перфузии:			
-одной почки	10	5	0
-двух почек	1	5	0
Асимметрия фаз	15	11	4
Без изменений	12	7	0
Статическая сцинтиграфия (число исследований):	n=28	n=21	n=11
Деформация почки	4	2	0
Неравномерность накопления РФП:			
-в одной почке	8	5	2
-в двух почках	9	7	5
Нечеткие контуры	2	0	0
Птоз, дистопия:			
-одной почки	7	2	1
-двух почек	3	1	0
Дефекты накопления	1	1	0
Уменьшение действующей паренхимы:			
-одной почки	6	2	0
-двух почек	1	2	0
Без изменений	6	6	1
УЗИ почек (число исследований):	n=28	n=21	n=11

Реже всего встречались заболевания кожи – 1 случай хронической экземы.

С АГ I степени было 29 больных (48,3%), с АГ II степени – 31 больной (51,6%). Длительность артериальной гипертензии составила от 2 до 18 лет, в среднем – $5,3 \pm 0,8$ года.

Всем больным проводилась немедикаментозная терапия, направленная на снижение избыточной массы тела, оптимизацию физической активности, диетотерапию – стол №10 по Певзнеру с ограничением поваренной соли, рекомендовался отказ от курения.

Основанием для назначения медикаментозной терапии было наличие стабильной АГ по данным СМАД, идентификация вторичного характера АГ, наличие поражений “органов-мишеней”, АГ II степени, неэффективность немедикаментозной терапии. Гипотензивную терапию 1 препаратом проводили у 42 больных, двумя препаратами – у 4 больных. Для гипотензивной терапии использовали ингибиторы АПФ (ренитек, престариум), диуретики (арифон), антагонисты Ca^{2+} (амлодипин, кордафлекс-ретард);

14 больным проводили только немедикаментозную терапию.

Полной нормализации АД удалось добиться у 43 больных из числа лиц, получавших медикаментозную терапию, неполной – у 3 больных, в том числе у 2 из которых при обследовании была выявлена гипоплазия почки и у 1 – хронический гломерулонефрит.

Группу обследования родителей составили 40 женщин и 39 мужчин, в возрасте от 38 до 61 года, в среднем – $47,4 \pm 0,5$ года.

В группе родителей с нормальной массой тела было 18 человек, из них 6 женщин и 12 мужчин с ИМТ от $20,7 \text{ кг/м}^2$ до $24,9 \text{ кг/м}^2$, в среднем – $23,6 \pm 0,6 \text{ кг/м}^2$. С избыточной массой тела – 24 человека, 12 женщин и 12 мужчин с ИМТ от $25,8 \text{ кг/м}^2$ до $29,8 \text{ кг/м}^2$, в среднем – $27,9 \pm 0,5 \text{ кг/м}^2$. С ожирением I степени было 22 человека, 11 женщин и 11 мужчин с ИМТ от $30,0 \text{ кг/м}^2$ до $34,7 \text{ кг/м}^2$, в среднем – $32,1 \pm 0,6 \text{ кг/м}^2$. С ожирением II степени – 13 человек: 10 женщин и 3 мужчины, III степени – 2 человека, 1 женщина и 1 мужчина с ИМТ от $35,1 \text{ кг/м}^2$ до $42,7 \text{ кг/м}^2$, в среднем – $37,5 \pm 1,1 \text{ кг/м}^2$.

Продолжение таблицы 2

Частота и характер изменений функции и структуры почек и мочевыделительных органов по данным методов инструментальной диагностики при АГ в зависимости от наличия гиперурикемии

Хронический пиелонефрит	3	2	0
Аномалии развития почек: – неполное удвоение ЧЛС – гипоплазия ЧЛС – дистопия почек	11	9	4
Кисты почек	0	1	0
Птоз: -одной почки -двух почек	7 3	2 1	1 0
МКБ	1	0	0
Без изменений	12	6	5
Экскреторная урография (число исследований):	n=7	n=3	n=0
Птоз, дистопия	1	1	0
Расширение и деформация ЧЛС	3	2	0
Аномалии развития почек	3	2	0
Без изменений	1	0	0
Цветная доплерография почечных артерий (число исследований):	n=7	n=7	n=6
Снижение перфузии: -одной почки -двух почек	1 2	0 2	0 0
Добавочная почечная артерия	2	0	0 0
Раннее деление сосудов	2	0	0
Без изменений	0	5	6
Ангиография (число исследований):	n=4	n=1	n=0
Аномалия развития почки	1	0	0
Фибромускулярная дисплазия артерий почек	2	1	0
Без изменений	1	0	0

Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии в группе родителей в 1,4 раза чаще отмечалась по женской линии – у 71 человека (89,8%), чем по мужской – у 49 человек (62%). По заболеваниям почек наследственная отягощенность выявлялась у 10 человек (12,6%) по мужской линии и в 2,5 раза чаще по женской линии – у 25 человек (31,6%).

У 74 родителей (93,6%) семейный анамнез был отягощен по ИБС, 31 человек (39,2%) имел отягощенную наследственность по ЦВБ и ОНМК.

По сахарному диабету наследственная отягощенность была отмечена в 10 случаях, из них по женской линии у 9 человек и только у 1 человека по мужской линии.

Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке наследственной отягощенности по ожирению с преобладанием в 1,8 раза по женской линии – у 31 человека (39,2%), по мужской линии – у 17 человек (21,5%).

Артериальная гипертензия диагностировалась у родителей на основании анамнестических данных, а также на основании регистрации АД, проводившейся стандартным аускультативным мето-

дом не реже 3 раз за время наблюдения, с оценкой уровня АД, используя классификацию ВОЗ, МОАГ (1999) и ВНОК (2004). АГ I степени была выявлена у 11 родителей (13,9%): у 3 женщин и 8 мужчин; АГ II степени – у 52 родителей (65,8%): у 30 женщин и 22 мужчин. АГ III степени диагностирована у 8 родителей (10,1%), в том числе у 1 женщины и 7 мужчин. Всего доля больных артериальной гипертензией в группе родителей призывников составила 89,8% – 71 человек. Без артериальной гипертензии было 8 родителей, в том числе 6 женщин и 2 мужчин. Длительность артериальной гипертензии у них варьировала от 3 до 36 лет, в среднем – $19,2 \pm 2,1$ года.

Исходный уровень АД у родителей, страдающих АГ, составил (в среднем): систолическое – $164,1 \pm 1,5$ (от 140 до 220), диастолическое – $99,8 \pm 1,2$ (от 90 до 120) мм рт. ст. Не принимали лекарственную терапию до обращения в стационар 36 из них, а еще 35 человек получали терапию нерегулярно. Монотерапия была назначена 49 больным, комбинированная терапия двумя и тремя препаратами – 15 больным, 7 боль-

Таблица 3

Данные эхокардиографического исследования у призывников с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гиперурикемии

Методы, показатели	Группы больных		
	Призывники без гиперурикемии	Призывники с гиперурикемией без нефропатии	Призывники с нефропатией и гиперурикемией
Эхокардиография (число исследований):	n=28	n=21	n=11
Гипертрофия левого желудочка:			
– начальная	12	16	7
– умеренная	11	8	5
–выраженная	1	6	2
	0	2	0
Без гипертрофии левого желудочка	18	4	3
Пролапс митрального клапана	12	8	3
Добавочная хорда левого желудочка	10	9	2

ным было рекомендовано только немедикаментозное лечение.

Из других заболеваний сердечно-сосудистой системы в группе родителей наиболее часто диагностировались такие формы ИБС, как постинфарктный кардиосклероз – 3 случая (3,8%), в том числе с постоянной формой мерцательной аритмии 2 случая, стенокардия напряжения II-III функциональных классов – 4 случая (5%). Все эти больные были мужчинами в возрасте от 48 до 52 лет. Мерцательная аритмия – пароксизмальная форма – была выявлена у 1 больной, еще в одном случае был выявлен CLC-синдром. Варикозная болезнь нижних конечностей была отмечена у 3 больных, один из которых перенес ТЭЛА.

Патология органов дыхания диагностирована у 13 родителей, из них 9 случаев хронического бронхита, 4 случая хронического гайморита.

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще других выявляли хроническую язву желудка и 12-перстной кишки – у 8 больных (10,1%) и хронический гастрит – у 6 больных (7,6%), реже – ЖКБ, хронический холецистит – у 5 больных (6,3%) и хронический панкреатит – у 1 больного (1,3%).

Самыми частыми неврологическими заболеваниями и симптомами у родителей были цереброваскулярная болезнь (6 случаев), частые головные боли (10 случаев) – как правило, на фоне быстрого повышения АД. Инсульт перенес 1 мужчина с АГ III степени, 52 лет. Признаки вертебро-базилярной недостаточности были выявлены у 9 родителей.

Из сопутствующих эндокринных заболеваний выявлялись сахарный диабет II типа – в 2 случаях, узловой зоб и хронический тиреоидит – по 1 случаю. Наиболее частой формой гинекологической патологии у матерей призывников была миома матки – у 2 женщин.

Из заболеваний костно-мышечной системы в группе были диагностированы остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника – у 13 родителей (16,4%).

Критерии исключения

В исследование не включали призывников с уточненным ранее характером артериальной гипертензии, клинически выраженным сахарным диабетом, с декомпенсированными заболеваниями печени в анамнезе, с сердечной и дыхательной недостаточностью, страдающих ревматизмом и пороками сердца, с системными заболеваниями соединительной ткани, а также принимающих стероидные препараты.

Исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики у призывников проводили методами эхокардиографии и суточного мониторирования АД.

Эхокардиографию выполняли на аппарате “Acuson – 128XP” фирмы “Acuson Corporation” (USA) в двухмерном и М-модальном режимах. Для оценки выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка применяли методику расчета массы левого желудочка (LVmass) по формуле Devereux R.B. (1984). С последующим расчетом данного показателя на 1 м^2 площади поверхности тела – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в г/м^2 . Согласно имеющимся рекомендациям ВНОК (2004), по оценке выраженности ремоделирования сердца у больных АГ, в качестве критерия гипертрофии ЛЖ у призывников старше 18 лет мы использовали значения ИММЛЖ больше или равные 125 г/м^2 . Оценивая наличие гипертрофии миокарда ЛЖ у призывников до 18 лет в качестве критерия использовали значение ИММЛЖ большее или равное 116 г/м^2 . Исследование было выполнено у 60 призывников.

Для суточного мониторирования артериального давления использовали монитор “МД-110” фирмы “Медиком” (Россия), работающий по осциллометрическому принципу и соответствующий стандартам “Association for the Advancement of Medical Instrumentation” (AAMI) и “British Hypertensive Society” (BHS).

Комплексное исследование функции и структуры органов МВС включало исследование мочи и моче-

вого осадка, анализ по Нечипоренко, Зимницкому, оценку скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, экскреции альбуминов в утренней моче с использованием иммунотурбидиметрического метода, определение уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови. В комплексе эти исследования были выполнены у 60 призывников, у родителей данные исследования выполнялись по показаниям.

Инструментальная диагностика включала УЗИ почек и органов мочевыводящей системы (МВС), цветную доплерографию сосудов почек, динамическую скintiграфию почек и радионуклидную ангиографию, статическую скintiграфию почек, экскреторную урографию, по показаниям — ангиографию сосудов почек.

По данным динамической скintiграфии почек и радионуклидной ангиографии с использованием индикатора ДТПА-технеций-99m, оценивали состояние абдоминальной аорты, симметричность кровотока по внутривисцеральным артериям, динамику накопления и выведения радионуклида в ткани почек и скорость его выделения в чашечно-лоханочную систему (Зубовский Г.А., 1992). Всего данным методом исследовали 139 человек (60 призывников и 79 родителей).

Статическую скintiграфию с использованием радионуклида технеций-99m-ТСК-12 применяли с целью оценки плотности капиллярного русла почек, состояния их канальцевого аппарата, наличия диффузной и очаговой неоднородности накопления, дефектов, изменения формы и положения почек (Беличенко О.И., 1982). Всего данным методом были исследованы 139 человек (60 призывников и 79 родителей).

Топику и анатомию почек и органов МВС оценивали методом сонографии на ультразвуковом сканере "Lojik-400" фирмы "General Electric" (USA) в В-режиме и реальном масштабе времени, транслюминальным и трансабдоминальным доступами, применяя для оценки нефроптоза ортостатическую пробу (Титов В.Н., 2004). Всего исследование было проведено у 139 человек (у 60 призывников и у 79 родителей).

Для оценки пассажа мочи использовали рентгеноконтрастную экскреторную урографию с урографинном по стандартной методике (Карпенко В.С., 1977). Всего данным методом исследованы 10 призывников.

С помощью цветной доплерографии почечных артерий, выполненной на ультразвуковом аппарате "Esaote Technos MP" (Япония) в режиме цветного доплеровского картирования, оценивали тип кровоснабжения, сосудистую архитектуру обеих почек, определяли такие показатели, как пиковая скорость кровотока в систолу и в диастолу, резистивный индекс, время ускорения, ренальноаортальный индекс, диаметр артерии (Куликов В.П., 1997). Метод высокоспецифичен для определения стенозирующих поражений почечных артерий, наличия добавочных почечных артерий и другой сосудистой патологии (Кунцевич Г.И. с соавт.,

2004). Всего данным методом обследованы 20 призывников и 5 родителей.

По показаниям, для оценки состояния артериального русла почек использовали рентгеноконтрастную аортографию с селективной ангиографией почечных артерий по методике Сельдингера. Всего проведено 9 ангиографий.

Все результаты исследования были обработаны статистически с помощью пакета компьютерных программ "Excel". Для сравнения непрерывных переменных использовали "t-критерий" Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

По признаку наличия гиперурикемии и нарушений поглотительно-выделительной функции почек мы разделили всех мужчин-призывников, больных АГ, на 3 группы: с нормальным уровнем мочевой кислоты в плазме периферической крови — 1-я группа (28 человек); с повышенным уровнем мочевой кислоты и нормальными показателями поглотительно-выделительной функции почек по данным метода ДСП, или минимальными их изменениями при отсутствии патологического мочевого осадка — 2 группа (21 больной); с повышенным уровнем мочевой кислоты, выраженными нарушениями поглотительно-выделительной функции почек и наличием мочевого синдрома — 3-я группа (11 больных), табл.1-3.

Сравнение данных в трех группах позволило нам установить, что больные с гиперурикемией чаще страдали ожирением I-II степени, чем призывники с нормальным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови. Так, в группе без нарушений обмена мочевой кислоты их доля составляла 14,3%, во 2-й группе с гиперурикемией — 38,1%, а в 3-й группе — 72,7%. У родственников призывников наследственная отягощенность по ожирению выявлялась по женской линии в несколько раз чаще у больных в группах с гиперурикемией, по сравнению с 1-й группой — в 2-2,5 раза чаще. По мужской линии отличие по этому признаку не было существенным.

Уровень гликемии у призывников с гиперурикемией в 3-й группе был в среднем достоверно выше, чем в 1-й группе больных АГ с нормальным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови — на 5,8% ($p < 0,01$), при этом ни у одного из обследованных концентрация глюкозы не превышала уровня 6,7 ммоль/л, выше которого регистрируется зона гипергликемии. Частота наследственной отягощенности по сахарному диабету была выше у больных с гиперурикемией в 1,8-4,2 раза.

Концентрация креатинина плазмы была выше на 9,2-11,3% в группах больных с гиперурикемией; при сравнении показателя между группами 1-3 это различие было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Во 2 и 3 группах больных с гиперурикемией скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина была

на 9,2-15,4% выше, чем в 1-й группе, но это различие не было статистически достоверным.

Изменения мочевого осадка выявлялись наиболее часто у больных 3-й группы и в несколько раз чаще, чем в 1-й группе, в том числе цилиндрурия, снижение удельной плотности мочи, выделение солей мочевой кислоты. По таким параметрам мочевого синдрома, как лейкоцит-, эритроцит-, протеин- и бактериурия, частота изменений в трех сравниваемых группах была примерно сходной.

Средние показатели утренней альбуминурии были на 32-59% выше в группе призывников с гиперурикемией, чем у призывников с нормальным уровнем мочевой кислоты. Между группами 1 и 3 это различие было высокодостоверным ($p < 0,001$).

По результатам инструментальной диагностики (динамическая сцинтиграфия почек — ДСП), нарушения экскреторной функции сразу 2-х почек встречались в 3-й группе в 5,1 раза чаще, чем в 1-й и в 3,8 раза чаще, чем во 2-й (табл.2). Такие выраженные изменения функции двух почек, как замедление и секреторной, и экскреторной фаз выявлялись более чем у половины больных, что было в 5,9-13,2 раза чаще, чем в 1 и 2-й группах больных. Признаки выраженных изменений перфузии почек, по данным ДСП, были характерны для больных первой — 39,3% случаев и второй группы — 47,6%, но не отмечены в 3-й группе.

По данным статической сцинтиграфии почек признаки неравномерного накопления радиофармпрепарата в почках выявлялись в группах примерно со сходной частотой: в одной почке — от 57,7 до 63,6%, в двух почках — от 32,1 до 45,4%, при этом признаки уменьшения действующей паренхимы выявлялись только у больных первых двух групп в 25 и 19%, соответственно, и не диагностировались в 3-й группе. Явления птоза и дистопии почек существенно чаще встречались у больных 1-й группы — в 35,7% случаев; в 1,6 раза реже во 2-й группе с гиперурикемией и в 3,9 раза реже в 3-й группе с таким нарушением метаболизма. По данным ультразвуковой диагностики, такие соотношения признаков нефроптоза и дистопии почек в группах были подтверждены. Признаки хронического пиелонефрита, кисты почек, мочекаменная болезнь, по данным УЗИ, выявлялись только в 1-й и 2-й, но не в 3-й группе. В то же время признаки аномального развития почек и их чашечно-лоханочной системы выявлялись в группах с примерно сходной частотой — от 36,4% до 42,8%.

По результатам исследования почечного кровотока и структуры почечных сосудов методами доплерографии и рентгеноконтрастной ангиографии, аномалии развития почечных артерий типа фибромаскулярной дисплазии, добавочных почечных артерий, раннего деления сосудов отмечались практически только в 1-й группе больных (один случай фибромаскулярной дисплазии почечной артерии был во 2-й группе).

Признаки гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ) в 3-х группах больных выявлялись существенно чаще у больных с гиперурикемией, во второй группе в 1,78 раза чаще, чем в первой, в 3-й — в 1,48 раза, чем в 1-й (табл.3). Соответственно чаще у них выявлялись и признаки умеренной ГЛЖ — во второй группе — в 7,9 раза, в 3-й — в 5,6 раз. Признаки ГЛЖ отсутствовали у 64,3% больных первой группы и лишь у 19-27,3% во 2-й и 3-й группах, соответственно.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить, что у части молодых мужчин призывного возраста (в интервале 16-26 лет), больных хронической АГ, в основном с избыточной массой тела и тенденцией к увеличению уровня глюкозы и концентрации мочевой кислоты в плазме крови, имеются признаки почечной дисфункции с нарушениями секреции и экскреции, чаще сразу двух почек, нарушения концентрационной функции почек, цилиндрурия, микропротеинурия. Для этой дисфункции не характерна связь с лейкоцит- и бактериурией, с наличием признаков хронического или острого воспаления чашечно-лоханочной системы и канальцев, с нарушением васкуляризации почек, нефроптозом и дистопией.

Согласно полученным результатам, мы можем сделать предположение, что такое поражение почек может быть проявлением уратной нефропатии хронического течения. По имеющимся научным данным, искусственно вызываемая гиперурикемия может приводить к развитию тубуло-интерстициального повреждения почек в эксперименте [9].

По сведениям Н.А.Мухина, И.М.Балкарова [10], в развитии уратной нефропатии имеет значение наследственная отягощенность по подагре. Авторы наблюдали 124 пациентов с наследственной отягощенностью по подагре, из которых у 68 имелись признаки уратной нефропатии в виде минимальной протеинурии, микрогематурии, выделения солей мочевой кислоты с мочой. Однако характерными для уратной нефропатии считается и развитие мочекишечной обструкции мочевыводящих путей, и нефролитиаза.

В нашем исследовании возможная связь с заболеваниями, наследуемыми одновременно с гиперурикемией, была проанализирована у родственников призывников. При этом установлено, что имеется существенная связь между гиперурикемией и наследственной отягощенностью по патологии почек (мужская линия), сахарному диабету (мужская и женская), ожирению (женская).

Развитие уратной нефропатии исследователи вопроса также связывают с приемом ряда лекарственных препаратов. Урикозурическим эффектом могут обладать салицилаты, эстрогены, тетрациклины и др. Локальная ишемия и местная тканевая гипоксия мозгового вещества почек, в том числе при врожденных ано-

маниях развития почек и их чашечно-лоханочной системы, могут нарушать уратный клиренс почки и приводить к поражению околоканальцевых капилляров, вызывая тубулоинтерстициальные повреждения [11].

В нашем исследовании признаки врожденных аномалий почек и их чашечно-лоханочной системы действительно могли быть одной из причин изменений обмена мочевой кислоты, так как выявлялись методами инструментальной диагностики у 40-45% больных в группах с гиперурикемией.

Причины выявленной в нашем исследовании существенной связи между гипертрофией ЛЖ и гиперурикемией, видимо, в определенной мере объясняются большей тяжестью течения АГ. Так, в группах больных с гиперурикемией была несколько выше доля больных с АГ 2 степени тяжести, чем в 1-й группе, без нарушений обмена мочевой кислоты. В то же время мы не можем исключить влияние самой гиперурикемии на метаболизм миокарда и возможность развития его гипертрофии. Возможно, что такое влияние связано с сопутствующими у больных с гиперурикемией нарушениями липидного, углеводного и азотистого обмена, декомпозицией жира в ткани миокарда, влиянием на процессы роста миоцитов ряда инсулиноподобных факторов роста и начальных проявлений азотемии.

Литература

1. Report of Second Task Force on Blood Pressure Control in Children // Pediatrics. 1987. - V.79. - P.1-25
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России // Педиатрия. 2003. - №2. (Приложение 1). - С.1-31.
3. Царегородцева Л.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Качество жизни. Медицина. - 2005. - №3. - С.43-47.
4. Кокшарова Е.А., Глубоков Д.А. Отягощенная наследственность как фактор риска развития гипертонической болезни у мужчин разного возраста. //Сб. "Новые технологии": Челябинск. - 1997. - С.27-32.
5. Балаболкин М.И., Дедов И.И. Генетические аспекты сахарного диабета // Сахарный диабет. - 2000. - №1. - С.2-10.
6. Евсиков Е.М., Люсов В.А., Байкова О.А и др. Основные причины развития "гипертонической болезни."

Заключение

Таким образом, у значительной части молодых мужчин призывного возраста, страдающих хронической артериальной гипертензией, выявляется гиперурикемия. При комплексном клинико-биохимическом и инструментальном исследовании у значительной части из них выявляются признаки почечной дисфункции с микропротеинурией, цилиндрурией, снижением секреторной функции почек, нарушением экскреторной и концентрационной функции канальцев, чаще обеих почек. Такие больные чаще имеют наследственную отягощенность по заболеванию почек у родителей по мужской линии, повышение уровня креатинина в плазме крови, избыточную массу тела и наследственную отягощенность по ожирению по женской линии, увеличение концентрации глюкозы в крови и отягощенность по сахарному диабету. У них чаще выявляются признаки концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, но реже — явления дистопии, нефроптоза, нарушения васкуляризации почек и аномалии развития их сосудов.

Принимая во внимание многосиндромность поражения у таких больных, можно считать целесообразным выделение гиперурикемической нефропатии в отдельную форму вторичной гипертензии.

7. Keller G., Zimmer G., Mall G. et al. Nephron number in patients with primary hypertension // N. Engl. J. Med. - 2003. - №2. - P.101-108.
8. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков // В кн. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. Media Medica. 2005. - С.471-489.
9. Bluestone R., Waisman J., Klinenberg J.R. Chronic experimental hyper-uricemic nephropathy-biochemical and morphological characterization // Lab. Invest. - 1975. - V.3 (3). - P.273-279.
10. Мухин Н.А., Балкаров И.М. Подагрическая почка. // В кн. Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. М. Медицина. 2000. - С.422-428.
11. Richard J., Jonson M.D., Salah D. et al. Reappraisal of Pathogenesis and Consequences of Hyperuricemia in Hypertension, Cardiovascular Disease and Renal Disease // Am.J.Kidn.Dis. - 1999. - V.33 (2). - P.225-234.

Abstract

To clarify the specific features of renal dysfunction and their role in arterial hypertension (AH) progression, in 60 men of draft military age (16-26 years) and 79 parents, a complex clinical, laboratory and instrumental examination was performed. It included plasma uric acid and microalbuminuria measurement, dynamic and static scintigraphy, renal ultrasound tomography, renal artery Doppler ultrasound, echocardiography, and 24-hour blood pressure monitoring.

The patients with AH, hyperuricemia, and nephropathy demonstrated microproteinuria, cylindruria, reduced tubular concentration ability, and disturbed renal secretion and excretion, typically bilateral. Individuals with hyperuricemic nephropathy more often had renal disease, diabetes mellitus, or obesity in family history, demonstrated higher levels of plasma creatinine and glucose, as well as higher prevalence of obesity and left ventricular hypertrophy. Hyperuricemic nephropathy should be considered as a separate form of secondary AH.

Key words: Arterial hypertension, hyperuricemia, renal function, nephropathies, young men, men, heredity.

Поступила 18/07-2009

© Коллектив авторов, 2009

E-mail: alifilenko@rambler.ru

[Люсов В.А. — профессор, заведующий кафедрой, Машукова Ю.М. (*контактное лицо) — ассистент кафедры, Евсиков Е.М. — профессор кафедры, Теплова Н.В. — ассистент кафедры, Ошнокова А.А. — ассистент кафедры].