

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 of 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 ( $\Delta$ ПК<sub>макс.</sub>) 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 перцентили 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 перцентили. Уровень АД у детей между 10-й и 5-й перцентилими 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 перцентилими (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:  $M \pm STD$ , где  $M$  – 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.

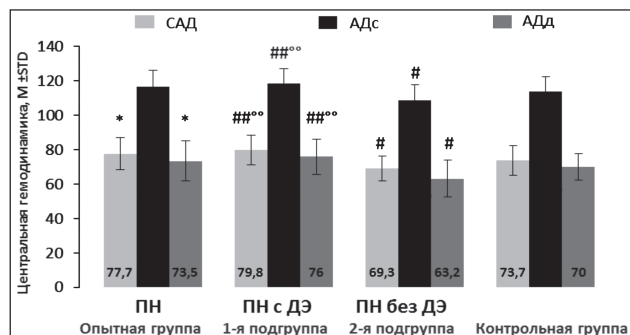


Рисунок. Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у пациентов с пиелонефритами (ПН) с дисфункцией эндотелия (ДЭ) Примечание: смотри таблицу 2.

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 <sup>oo</sup>	0,032±0,005 <sup>oo</sup>	1,3±0,036## <sup>oo</sup>
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.