

И.И. Трунина^{1,2}, А.С. Шарыкин^{1,2}, И.М. Османов^{1,2}, Д.Ф. Когенко²,
Г.Б. Бекмурзаева¹, И.М. Мосин^{1,3}, Д.В. Шахмаева², Е.В. Тамбиева¹

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ОСОБЕННОСТИ ПОДБОРА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ОЦЕНКИ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

¹ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» ДЗМ,
²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
МЗ РФ, ³ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
МЗ РФ, Москва, РФ



Артериальная гипертензия (АГ) часто манифестирует в подростковом возрасте, характеризуется прогрессирующим течением и высоким риском осложнений. Статья демонстрирует сложности в поиске этиологического фактора АГ у подростка с тяжелым течением заболевания и поражением органов-мишеней иллюстрирует необходимость междисциплинарного подхода как на этапе диагностики, так и при долгосрочном ведении пациентов с АГ. Изложены основные принципы подбора медикаментозной терапии АГ и контроля за ее эффективностью. Обратимость поражения органов-мишеней является таргетным звеном терапии АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, гипертрофия миокарда, хроническая болезнь почек, гипертоническая нейроретинопатия.

Цит.: И.И. Трунина, А.С. Шарыкин, И.М. Османов, Д.Ф. Когенко, Г.Б. Бекмурзаева, И.М. Мосин, Д.В. Шахмаева, Е.В. Тамбиева. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте: сложности диагностики, особенности подбора медикаментозной терапии и оценки ее эффективности. Педиатрия. 2018; 97 (5): 194–200.

I.I. Trunina^{1,2}, A.S. Sharykin^{1,2}, I.M. Osmanov^{1,2}, D.F. Kodenko², G.B. Bekmurzaeva¹,
I.M. Mosin^{1,3}, D.V. Shakhmaeva², E.V. Tambieva¹

ARTERIAL HYPERTENSION IN ADOLESCENCE: DIAGNOSIS ISSUES, PECULIARITIES OF DRUG THERAPY SELECTION AND EVALUATION OF ITS EFFICIENCY

¹Z.A. Bashlyaeva Children City Clinical Hospital; ²Pirogov Russian National Research Medical University;
³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Arterial hypertension (AH) often manifests in adolescence, is characterized by a progressive course and a high risk of complications. The article demonstrates difficulties in finding the AH etiologic factor in an adolescent with a severe course of the disease and lesion of target organs, illustrates the need for an inter disciplinary approach both at the diagnosis stage and in the long-term

Контактная информация:

Трунина Инна Игоревна – д.м.н., врач-детский кардиолог, зав. отделением кардиологии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ», проф. каф. госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 125373, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28
Тел.: (916) 938-49-33, E-mail: itrunina@mail.ru
Статья поступила 30.03.18, принята к печати 20.06.18.

Contact Information:

Trunina Inna Igorevna – MD., pediatric cardiologist, head of Cardiology Department, Z.A. Bashlyaeva Children City Clinical Hospital, prof. of Hospital Pediatrics Department named after Academician V.A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 125373, Moscow, Geroyev Panfilovtsev str., 28
Tel.: (916) 938-49-33, E-mail: itrunina@mail.ru
Received on Mar. 30, 2018, submitted for publication on Jun. 20, 2018.

management of patients with AH. It presents basic principles of drug therapy selection for AH and control over its efficiency. Reversibility of target organs lesion is the aim of AH therapy.

Keywords: arterial hypertension, adolescents, myocardial hypertrophy, chronic kidney disease, hypertensive neuroretinopathy.

Quote: I.I. Trunina, A.S. Sharykin, I.M. Osmanov, D.F. Kodenko, G.B. Bekmurzaeva, I.M. Mosin, D.V. Shakhmaeva, E.V. Tambieva. Arterial hypertension in adolescence: diagnosis issues, peculiarities of drug therapy selection and evaluation of its efficiency. *Pediatrics*. 2018; 97 (5): 194–200.

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшей социально-экономической и медицинской проблемой современного общества. Частота сердечно-сосудистых осложнений вследствие АГ неуклонно растет год из года, создавая предпосылки для поиска причин и новых решений этой проблемы. Общеизвестным является факт наличия АГ в детской популяции и, по мнению большинства авторов, истоки гипертонической болезни взрослых лежат именно в детском возрасте [1].

По результатам исследования, проведенного американскими коллегами, вторичная АГ у детей выявляется чаще, чем эссенциальная. К ее развитию приводят врожденные пороки сердца, нефрогенные и эндокринные заболевания, некоторые медикаменты, в то время как факторами риска эссенциальной АГ является отягощенный семейный и перинатальный анамнез [2, 3]. В структуре вторичной АГ на почечные паренхиматозные болезни приходится 70–80% (врожденные аномалии мочевой системы – пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гипоплазия почек, поликистоз и др., аномалии развития сосудов почек, тубулопатии), на коарктацию аорты – 2–15%, на вазоренальную гипертензию (фибромышечная дисплазия, неспецифический аортоартериит, аневризма почечных артерий и др.) – 8%, на гипертензию эндокринного происхождения – 1–10% [4, 5]. Известно, что наиболее частыми причинами АГ у детей до 1 года являются: тромбоз почечных артерий или вен, стеноз почечных артерий, врожденные аномалии почек, коарктация аорты, бронхолегочная дисплазия; у детей от 1 до 6 лет – стеноз почечных артерий, паренхиматозные заболевания почек, опухоль Вильмса, нейробластома, коарктация аорты; от 7 до 12 лет – паренхиматозные заболевания почек, реноваскулярная патология, эндокринные заболевания. С возрастом частота вторичной АГ уменьшается и к подростковому возрасту составляет около 32% [5].

При позднем обращении пациента к врачу не всегда удается выяснить истинный генез АГ, особенно при вовлечении в процесс многих органов-мишеней. Сложности подобной диагностики иллюстрирует наше клиническое наблюдение, предстваленное ниже.

Пациентка Т., 11 лет. Из анамнеза известно, что ребенок от I беременности, I срочных родов, масса тела при рождении 3500 г, длина – 52 см. В 7 месяцев перенесла пищевую токсикоинфекцию, в 3 года – гепатит А. Болеет ОРЗ 2–3 раза в год, страдает хроническим риносинуситом. Наследственный анамнез отягощен по эндокринной патологии – у матери диффузный токсический зоб III степени. С 6 лет жалобы на головные боли, артериальное давление (АД) не измеряли. Впервые повышение АД зарегистрировано в 11 лет, когда девочка начала жаловаться на резкое ухудшение зрения и родители обратились к врачу. При

осмотре глазного дна офтальмологом был установлен презумптивный диагноз «болезнь Коатса, экссудативная отслойка сетчатки». Зарегистрирован максимальный подъем АД до 240/160 мм рт. ст. По результатам обследования по месту жительства заподозрен двусторонний стеноз почечных артерий, рекомендован прием эналаприла (10 мг/сут) в комбинации с лозартаном (50 мг/сут), на фоне которых сохранялись подъемы АД до 170/120 мм рт. ст.

В отделение кардиологии ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ девочка поступила в тяжелом состоянии с жалобами на частые головные боли, снижение остроты зрения. При осмотре выявляя, физическое развитие ниже среднего, гармоничное, индекс массы тела 15 кг/м². Отеков, признаков сердечной недостаточности нет. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, в I точке выслушивается систолический шум. ЧСС 74 удара в минуту. АД 150/90 мм рт. ст. на руках и ногах.

Клинический анализ крови без воспалительных изменений, признаки анемии I степени. В клиническом анализе мочи протеинурия 2,71 г/л, микроскопия мочевого осадка в норме. В биохимическом анализе крови – гипопротейнемия 59 г/л (норма 65–85 г/л) за счет гипоальбуминемии (51% при норме 54–62%); уремия (мочевина 14,5 ммоль/л, креатинин 176 мкмоль/л) и гиперхолестеринемия (5,8 ммоль/л). Электролитных нарушений не выявлено. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Шварцу составила 37,4 мл/мин/1,73 м². Суточная потеря белка 3,88 г/сут. Экскреция кальция в суточной моче снижена до 0,22 ммоль/сут. Микроальбумин мочи повышен до 339 мг/л (табл. 1). Посевы мочи стерильны.

По данным суточного мониторинга АД (СМАД) на исходной терапии (эналаприл и лозартан) средние показатели АД в дневные и ночные часы значительно превышали целевые и составили 136/97 и 138/96 мм рт. ст. соответственно. Индекс времени систолического (ИВ САД) и диастолического АД (ИВ ДАД) в дневные часы составлял 98 и 96%, в ночные часы – 100%. Таким образом, исходная медикаментозная терапия признана неэффективной, оба препарата отменены.

Спектр диагностических мероприятий был дополнен рядом лабораторных и инструментальных исследований с целью поиска возможных эндокринных причин заболевания. Были исключены гипертиреоз, гормонально-активные опухоли надпочечников – альдостерома, феохромоцитома, кортикостерома. Анализ амбулаторной карты, показатели раннего развития, а также результаты лабораторно-инструментальных исследований, выполненных по месту жительства девочки, позволили исключить наличие диффузных заболеваний соединительной ткани, васкулита, нефрита.

При инструментальном обследовании констатируется тяжелое поражение органов-мишеней. На ЭКГ

Результаты основных лабораторных показателей девочки Т. в динамике

Показатели	Норма	Исходно	1 мес лечения	6 мес лечения	1 год лечения
Кровь					
Гемоглобин, г/л	120–140	105	115	134	135
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,9–4,7	3,25	3,85	4,59	4,49
Цветной показатель	0,85–1,05	0,96	0,89	0,87	0,9
СОЭ, мм/ч	2–15	14	5	10	2
Общий белок, г/л	65–85	59	63	60	66
Мочевина, ммоль/л	3–8	14,5	6,1	5	8
Креатинин, мкмоль/л	21–77	176	89	92	93
Холестерин, ммоль/л	3,5–5,2	5,8	4,3	3,3	3,5
Калий, ммоль/л	3,8–5,5	3,9	4,5	5,5	4,7
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	> 90	37	59	74	76
Моча					
Удельный вес	1002–1030	1025	1025	1020	1030
Белок (разовая порция), г/л	0	2,71	0,99	0,6	следы
Лейкоциты	<5	0 в п/з	2–3 в п/з	0 в п/з	2–3 в п/з
Эритроциты	<2	0 в п/з	1–2 в п/з	0 в п/з	0 в п/з
Суточная экскреция белка, г/сут	0–0,1	3,88	1,6	1,8	0,4
Микроальбумин, мг/л	0–30	339	Не определялся	Не определялся	332

Таблица 2

Результаты показателей ЭХОКГ девочки Т. в динамике

Показатели	Исходно, z-фактор	1 мес лечения, z-фактор	6 мес лечения, z-фактор	1 год лечения, z-фактор
ТМЖПд (z)	2,50	1,57	0,77	1,27
ТЗС ЛЖд (z)	2,70	1,48	2,17	1,85
ИММ, г/м ^{2,7}	71,1	53,0	43,0	46,0
ОТС	0,43	0,43	0,43	0,37
Синусы Вальсальвы (z)	2,39	2,11	1,61	0,98
Ао синотубулярная зона (z)	2,33	1,68	1,72	2,16
Ао восходящая (z)	3,81	2,52	2,29	3,23
Дуга Ао дистальная (z)	2,64	1,59	0,75	0,38

ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ТЗС ЛЖд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу; ИММ – индекс массы миокарда на метр роста^{2,7}; ОТС – относительная толщина стенки ЛЖ; иКДО ЛЖ – индексированный конечный диастолический объем ЛЖ (на площадь поверхности тела); Ао – аорта.

покоя в 12 отведениях зарегистрирована синусовая аритмия с ЧСС 60–72 удара в мин, вертикальное положение электрической оси сердца, признаки перегрузки левого желудочка (ЛЖ): глубокий зубец S в отведениях V₁, V₂; высокий зубец R в V₅, V₆; отрицательный зубец T в V_{1–4}; двухфазный зубец T в V₅, V₆, aVL. Индекс Соколова–Лайона составил 44 мм (норма <38 мм).

По результатам ЭХОКГ (табл. 2) данных за наличие врожденного порока сердца не получено, однако выявлены признаки концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ в виде индексированной массы миокарда ЛЖ 71 г/м^{2,7} (при норме до 48 г/м^{2,7}), а также увеличения относительной толщины стенки ЛЖ в диастолу до 0,43 (при норме до 0,42) [6]. Сердце было увеличено в размерах: индексированный конечно-диастолический объем ЛЖ (иКДО ЛЖ) составил 83,07 мл/м² (норма до 80 мл/м²). Абсолютные показатели толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу превышали допустимые значения с z-фактором 2,5–2,7 (норма <1,65). Отмечено расширение корня и дуги аорты до уровня перешейка аорты. Совокупность изменений свидетельствовала о длительной перегрузке сердца и аорты давлением.

В ходе осмотра офтальмолога у девочки было установлено снижение табличной остроты зрения справа

до 0,05, слева – до 0,02. При офтальмоскопии выявлена двусторонняя гипертоническая нейроретинопатия, характеризующаяся выраженным отеком диска зрительного нерва, обширными отложениями твердого экссудата в заднем полюсе и на средней периферии, значительным увеличением калибра венул, а также наличием в фовеа левого глаза субретинальной хориоидальной неоваскуляризации (СХН) с перифокальной пигментацией, интра- и эпиретинальным фиброзом и тракциями (рис. 1). Формирование СХН было подтверждено при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ) (рис. 1). Необходимо отметить, что СХН – казуальное осложнение гипертонической нейроретинопатии в детском возрасте [7]. Обнаруженные в ходе офтальмоскопии и ОКТ изменения свидетельствовали о продолжительном течении болезни. При ультразвуковом исследовании почек с доплерографией почечных сосудов выявлены косвенные признаки склерозирования и выраженных диффузных изменений паренхимы обеих почек, которые проявлялись снижением гемодинамических показателей. Индексы резистентности (IR) на всех артериях почек снижены до 0,47–0,53 (норма 0,6–0,7).

По результатам цистографии данных за пассивный рефлюкс мочи не получено. Стенозы почечных



Рис. 1. Глазное дно и результаты оптической когерентной томографии левого глаза девочки до лечения и через 12 месяцев после начала терапии.

а – отек и проминенция диска зрительного нерва, увеличение калибра и патологическая извитость венул. Отек сетчатки и твердый желтый экссудат в заднем полюсе. В макуле – проминирующий очаг с пигментацией (субретинальная хориоидальная неоваскуляризация), преретинальный фиброз и тракционные изменения; **б** – горизонтальный срез длиной 9 мм через макулу: увеличение толщины сетчатки за счет отека нейроэпителия и наличия кист в проекции наружных слоев сетчатки, эпиретинальная мембрана и тракционные нарушения ретинального контура, интратретинальные включения высокой рефлексивности (экссудат). Высокорефлективное образование (субретинальная хориоидальная неоваскуляризация) с протрузией из хориоидеи, дезорганизация и истончение нейроэпителия в его проекции; в – диск зрительного нерва розовый, границы диска четкие. Ход и калибр венул соответствуют норме. Почти полная резорбция экссудата в заднем полюсе. Субретинальная хориоидальная неоваскуляризация в фазе рубцевания (интратретинальный фиброз), преретинальный фиброз, тракционная гетеротопия макулы. Нарушения пигментации в макуле (вторичная макулодистрофия).

артерий были исключены после проведения компьютерной томографии с внутривенным контрастированием сосудов. Аортография не выявила никаких деформаций и аневризматических расширений аорты и сосудов, отходящих от нее.

С целью оценки функции почек проведена статическая нефросцинтиграфия, выявлены выраженные диффузно-очаговые изменения обеих почек. Общий объем функционирующей паренхимы был значительно снижен. Индекс интегрального захвата: общий 37 (норма 92–140), в т.ч. слева – 16 (норма 46–70), справа – 21.

Для определения морфологической картины поражения почек была проведена пункционная нефробиопсия в специализированном отделении с возможностью проведения гемодиализа. При гистологическом исследовании ткани почки методами световой микроскопии и иммунофлюоресценции выявлен диффузный глобальный гломерулосклероз. Препарат был представлен преимущественно мозговым слоем, содержал всего 7 клубочков, 6 из которых были полностью склерозированы. Еще в одном клубочке отмечалась выраженная ишемия капиллярных петель. Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев занимали около 40% площади паренхимы. Определялись неспецифическая лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция в зонах склероза,

гипертрофия мышечного слоя артерий, артериосклероз. Просвет сосудов малого калибра был резко сужен за счет инсудативных изменений, мукоидного набухания и склероза интимы (рис. 2). В заключение констатирован гипертонический нефроангиосклероз с элементами злокачественной артериальной гипертензии (морфолог Е.С. Столяревич).

На основании совокупности клинко-инструментальных данных был выставлен диагноз: вторичная артериальная гипертензия, ренальная. Нефросклероз. Хроническая болезнь почек IV степени. Гипертоническая нейроретинопатия. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, дилатация аорты. Дислипидемия. Анемия I степени.

Основное внимание при подборе гипотензивной терапии уделяли функции почек, в связи с чем проводили регулярную оценку СКФ (табл. 1). В долгосрочном наблюдении внимание уделяли также оценке поражения других органов-мишеней, а именно степени ремоделирования миокарда ЛЖ и состояния глазного дна.

Учитывая, что исходно причиной АГ считали двусторонний стеноз почечных артерий, в первую очередь были отменены Эналаприл (группа ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) и Лозартан (группа блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)). В качестве стартового препарата назначен Нифедипин (группа: блокатор кальциевых каналов (БКК)) в дозе 0,5 мг/кг/сут. При разовых измерениях сохранялись высокие показатели АД, однако отмечено увеличение СКФ до 44 мл/мин/1,73 м². После перехода на комбинированную терапию Нифедипином и Метопрололом (группа: бета-блокаторы (ББ)) в дозе 0,9 мг/кг/сут

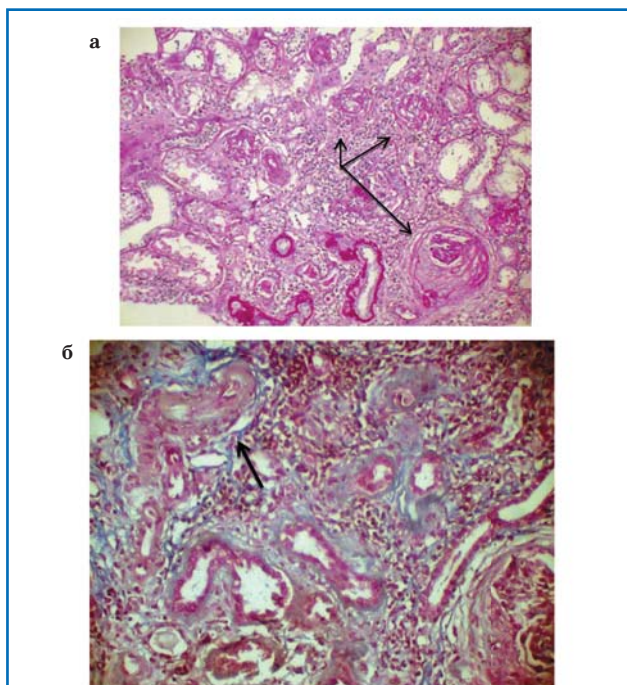


Рис. 2. Микроскопическое исследование почечной ткани. **а** – микроскопическое исследование почечной ткани: диффузный глобальный гломерулосклероз; интерстициальный фиброз и атрофия канальцев; лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция в зонах склероза; (тонкими стрелками обозначены полностью склерозированные клубочки); окраска PAS, ув. 100; **б** – артериола с выраженным сужением просвета за счет мукоидного набухания интимы (жирная стрелка), окраска трихромом по Массону, ув. 200.

Показатели СМАД в динамике

Показатели	Исходно	1 мес лечения	6 мес лечения	1 год лечения
95-й центиль АД, мм рт. ст.	118/78	118/78	120/79	120/79
Ср. дневные САД/ДАД, мм рт. ст.	136/97	118/84	124/82	118/81
ИВ день САД/ДАД	98%/96%	51%/74%	74%/68%	38%/56%
Ср. ночные САД/ДАД, мм рт. ст.	138/96	131/96	118/76	108/72
ИВ ночь САД/ДАД	100%/100%	100%	89%/70%	63%/61%
Степень ночного снижения АД	Найтпикер	Найтпикер	Нондиппер	Нондиппер/ Диппер
Терапия	Эналаприл 10 мг/сут Лозартан 50 мг/сут	Нифедипин 15 мг/сут Метопролол 25 мг/сут Эналаприл 2,5 мг/сут	Нифедипин 15 мг/сут Метопролол 25 мг/сут Эналаприл 2,5 мг/сут	Нифедипин 15 мг/сут Метопролол 25 мг/сут Эналаприл 5 мг/сут

СКФ выросла до 60 мл/мин/1,73 м². После проведения КТ-ангиографии и исключения стенозов почечных артерий, а также с учетом роста показателей СКФ, к терапии подключен Эналаприл из расчета 0,09 мг/кг/сут с дальнейшим положительным ростом СКФ до 73 мл/мин/1,73 м². При разовых измерениях АД не превышало 120/80 мм рт. ст. Показатели СМАД показали снижение как средних значений АД, так и уменьшение индексов времени САД и ДАД в течение суток, в связи с чем комбинированная медикаментозная терапия Нифедипином, Метопрололом и Эналаприлом была признана эффективной (табл. 3).

На фоне подобранной терапии в течение месяца установился стойкий положительный ответ в виде устранения уремии (креатинин 89 мкмоль/л), дислипидемии (холестерин 4,3 ммоль/л), уменьшения суточной потери белка до 0,44 г/сут, прироста СКФ по Шварцу до 76 мл/мин/1,73 м². Микроальбумин мочи без нарастания (табл. 1).

При оценке состояния органов-мишеней также наблюдалась отчетливая положительная динамика. По данным ЭКГ уменьшилась степень перегрузки ЛЖ, индекс Соколова–Лайона снизился с 44 до 27. Результаты ЭХОКГ также подтвердили уменьшение степени гипертрофии миокарда ЛЖ: уменьшились как абсолютные (ТМЖПд, ТЗСЛЖд, масса миокарда ЛЖ, размер корня и дуги аорты), так и индексированные показатели ЛЖ (ИММ/рост^{2,7}, КДО ЛЖ). Однако сохранялась избыточная относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС), что свидетельствовало о регрессе концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, но сохранении его ремоделирования (табл. 2).

При офтальмоскопии уже через 1 мес от момента начала терапии отмечена положительная динамика, выражающаяся в уменьшении отека диска зрительного нерва, степени извитости сосудов и нормализации их калибра. Спустя 1 год от начала терапии острота зрения повысилась до 0,15 справа и 0,08 слева; отмечены регресс отека диска зрительного нерва и сетчатки, резорбция экссудата (рис. 1в), формирование рубца в проекции субретинальной хориоидальной неоваскуляризации.

Через 1 год от начала терапии, учитывая прибавку массы и роста девочки, проведена коррекция гипотензивной терапии, доза и кратность приема Эналаприла увеличены до 0,15 мг/кг/сут в 2 приема. По данным

СМАД достигнуты целевые значения средних цифр АД в дневное и ночное время (табл. 3).

Статическая нефросцинтиграфия за весь период наблюдения выполнена трижды: исходно, через 6 и 12 мес от начала терапии. На скintiграфии в динамике отмечена тенденция к улучшению функции почек, что можно рассматривать как благоприятный прогностический признак. Через 12 месяцев определяется увеличение индекса интегрального захвата по сравнению с исходными показателями: общего с 37 до 52 (норма 92–140), в т.ч. слева – с 16 до 23 (норма 46–70), справа – с 21 до 29.

В настоящее время девочка находится на катamnестическом наблюдении кардиолога, нефролога и офтальмолога в ДГКБ им. З.А. Башлаевой.

Сложность представленного клинического случая обусловлена как поиском этиологического фактора, который привел к тяжелой форме АГ, так и подбором терапии. Почечный генез данной АГ вероятен, но не абсолютен. Нами были исключены реноваскулярное происхождение заболевания и пассивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Имел ли место первичный рефлюкс, до конца неясно в силу позднего возраста обращения ребенка (впервые исследование проведено в возрасте 11 лет).

С другой стороны, есть основания относить данный случай к нефрогенной АГ. Гистологические данные свидетельствуют о фокально-сегментарном гломерулосклерозе, который был представлен в препарате с малым числом клубочков. Несмотря на то, что подобные изменения характерны для течения злокачественной АГ и встречаются, как правило, у взрослых. После адекватной терапии функция всех органов-мишеней в значительной степени восстановилась, за исключением почек: сохраняются протеинурия, хоть и значительно менее выраженная, высокие цифры креатинина крови. Все вышеперечисленное допускает первичное поражение почек.

Остаются неясными сроки начала заболевания и его длительность. Впервые повышение АД зарегистрировано в 11 лет, хотя головные боли беспокоили ребенка с 6 лет. Учитывая доказанность развития АГ у детей в любом возрасте, необходимо внимательно относиться к ее возможным симптомам (упорные головные боли, снижение остроты зрения и др.). Не упустить начало заболевания помогает строгое соблю-

дение декретированных сроков измерения АД у детей. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 3.07.2000 № 241 АД должно измеряться (трехкратно на каждом визите) в возрасте 3 лет (перед поступлением в ясли-сад, детский сад), за 1 год до школы (в 5–6 лет), непосредственно перед школой (6–7 лет), после окончания 1-го класса (7–8 лет), в возрасте 10, 12, 14–15, 16 и 17 лет [4]. В нашем случае девочка постоянно проживала в Узбекистане и регулярно врачами не наблюдалась. Начало снижения остроты зрения послужило поводом для визита к врачу, который и выявил повышение АД. Следует подчеркнуть, что при офисном измерении АД (на приеме у врача) следует использовать адекватные размеры манжетки (размер определяется исходя из окружности плеча), так как большие («взрослые») размеры могут приводить к ложно нормальным показателям АД. Кроме того, на современном этапе разовых измерений АД недостаточно, необходимо использовать СМАД и интерпретировать его данные с учетом корректных референсных значений, рассчитываемых индивидуально, исходя из возраста, роста и пола ребенка [8].

В ситуациях, когда течение АГ сопровождается кризами и тяжелым поражением органов-мишеней, целесообразно проводить обследование и подбор медикаментозной терапии в условиях стационара. Полноценное обследование детей с АГ должно включать лабораторные и инструментальные обследования, направленные на выявление этиологического фактора и оценку поражения органов-мишеней, и дополняться консультациями кардиолога, нефролога, эндокринолога и офтальмолога.

Ведущим симптомом поражения почек в представляемом нами клиническом случае явилась протеинурия. При оценке их функционального состояния выявлено снижение азотовыделительной функции при формально удовлетворительной концентрационной функции почек. Однако применительно к пациентке Т. следует говорить о повышении плотности мочи за счет протеинурии, а не о сохранности концентрационной способности почек [9].

Протеинурия может свидетельствовать о наличии нефросклероза, который имеет большое значение в формировании АГ. В нашем наблюдении рентгенологические данные соответствовали больше картине дисфункции мочевого пузыря. Однако в отсутствие данных об инфекции мочевой системы нельзя было исключить наличия рефлюкса в анамнезе. В дополнение к этому, у девочки были косвенные признаки дисплазии почечной ткани, на фоне которой может развиваться нефросклероз с последующим формированием нефрогенной АГ. С другой стороны, известно, что прогрессирующая АГ усугубляет состояние почек [10]. Таким образом, остается дискуссионным вопрос о том, что было первичным: длительная АГ, приведшая к развитию нефросклероза, или нефросклероз, вызвавший развитие злокачественной АГ.

После установления факта АГ необходимо оценить степень повреждения органов-мишеней. В дальнейшем отслеживание изменений, найденных в этих органах, будет играть роль в оценке эффективности проводимой терапии.

Оценка массы миокарда ЛЖ и его геометрии остается ведущим исследованием при длительной АГ у

детей. В интерпретации результатов ЭХОКГ и диагностике гипертрофии ЛЖ существуют несколько подходов: одни клиники ориентируются на увеличение абсолютных показателей, другие оценивают индексированные на площадь поверхности тела. Учитывая продолжающийся рост детей, наиболее информативными оказываются индексированные показатели, в т.ч. с использованием z-фактора, который рассчитывается для конкретной площади поверхности тела (m^2) и позволяет установить индивидуальный «коридор» допустимых отклонений для каждой структуры сердца. Референсные значения z-фактора находятся в диапазоне $\pm 1,65$. При превышении пороговой величины говорят о гипертрофии/дилатации, а при уменьшении – о гипоплазии структур сердца, определяемых на ЭХОКГ. Большинство исследователей склоняется к мнению, что расчет массы ЛЖ должен проводиться по формуле, предложенной Devereaux, и индексироваться по росту в степени 2,7 (ИММ/рост^{2,7}), что подтверждено и в наших исследованиях [11, 12]. Этот индекс признан оптимальным в оценке степени гипертрофии миокарда, особенно у детей младше 13 лет или имеющих ожирение. Другим важным параметром является относительная толщина стенки ЛЖ. В зависимости от значений ИММ/рост^{2,7} и ОТС выделяют 3 основных вида ремоделирования ЛЖ. О концентрической гипертрофии миокарда говорят при увеличении ИММ/рост^{2,7} и ОТС, об эксцентрической гипертрофии – при нормальной ОТС, но увеличенной массе миокарда, о концентрическом ремоделировании – при увеличенной ОТС, но сохраненной массе миокарда. Прогностически неблагоприятным считают наличие концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, которая сопряжена с риском развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, отслойка сетчатки глаза [12]. В нашем клиническом примере у ребенка с исходно тяжелым поражением сердца как органа-мишени на фоне медикаментозной терапии отмечена отчетливая положительная динамика в виде уменьшения основных показателей: z-фактора ТМЖП и ТЭСЛЖ, ИММ и ИКДО ЛЖ. Сохраняющаяся дилатация восходящей аорты может свидетельствовать о глубоких (морфологических) изменениях ее стенки при АГ. Этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Вызывает интерес необычный характер изменений на глазном дне с выраженными отеком диска зрительного нерва и сетчатки и обширными экссудативными нарушениями, обусловившими ошибочную интерпретацию данного состояния как артериовенозной мальформации на этапе обследования девочки в поликлинике. Ретроспективный анализ течения заболевания доказал правильность интерпретации описанных выше изменений на глазном дне как тяжелой гипертонической нейроретинопатии, осложненной субретинальной хориоидальной неоваскуляризацией. Данное наблюдение еще раз доказывает, что на фоне успешной терапии поражения органов-мишеней обратимы.

Адекватная медикаментозная терапия АГ у детей предполагает индивидуальный подбор препаратов с учетом генеза заболевания, тяжести поражения органов-мишеней, возраста ребенка и наличия сопутствующей патологии. Стартовать желательно с монотерапии с последующим переходом на комбинированную,

избегая назначения препаратов в максимальных дозировках [14]. На этапе выбора терапии и при наблюдении пациента с патологией почек в динамике целесообразно учитывать показатели СКФ (рассчитывается по формуле Шварца).

В представленном клиническом наблюдении специалистами по месту жительства была допущена тактическая ошибка. При подозрении на двусторонний стеноз почечных артерий были назначены препараты группы иАПФ и БРА, которые противопоказаны при данной патологии, тем более у ребенка с выраженной ХБП. Кроме того, данная комбинация препаратов является нежелательной из-за схожего механизма действия препаратов. Простая отмена препаратов привела к увеличению СКФ с 37 до 44 мл/мин/1,73 м².

Оптимальной считается комбинация диуретиков с иАПФ или бета-блокаторами. Однако с учетом низкой СКФ использование диуретиков не рассматривалось. Клинический эффект был достигнут при использовании БКК и ББ; рост СКФ позволил в последующем назначить иАПФ в минимальной дозе с нефропротективной целью. На адекватной медикаментозной терапии с использованием препаратов из трех групп отмечены стабилизация цифр АД, обратимость поражения органов-мишеней.




Описанный клинический случай демонстрирует, что не всегда злокачественная АГ является резистентной к проводимой терапии. В данном случае оптимально подобранная комбинированная гипотензивная терапия позволила пролонгировать консервативное лечение ребенка с ХБП, отодвинув вопрос о трансплантации почек, улучшить их функциональное

состояние за счет прироста СКФ почти до нормальных значений.

Заключение

АГ у детей и подростков остается серьезной проблемой и требует междисциплинарного подхода, в особенности при вторичной АГ. Поиск этиологического фактора требует проведения широкого спектра диагностических исследований с привлечением консультаций нефролога, офтальмолога, эндокринолога, невролога. Так как АГ может быть ассоциирована с поражением сердца, сосудистой стенки, глаз и почек, при контрольных исследованиях необходимо оценивать не только АД, но и состояние этих органов. При этом в оценке параметров ЭХОКГ необходимо использовать индексированные показатели, учитывающие продолжающийся рост детей. При адекватной терапии отмечается обратимость поражения органов-мишеней. Своевременное выявление и лечение детей с повышенным АД необходимо для предупреждения риска развития необратимой кардиоваскулярной патологии во взрослом возрасте, улучшения качества жизни и уменьшения значительных экономических затрат, связанных с осложнениями АГ.

Финансирование и конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности в подготовке статьи.

Trunina I.I.  0000-0001-9627-2833
Osmanov I.M.  000-0003-4686-0076
Kodenko D.F.  0000-0003-1041-9641
Mosin I.M.  0000-0001-8257-2464
Shakhmaeva D.V.  0000-0003-2363-1510

Литература

1. *Empar Lurbea, Enrico Agabiti-Roseic, J. Kennedy Cruickshank, Anna Dominiczake, Serap Erdinef, Asle Hirthg, Cecilia Invittih, Mieczyslaw Litwini, Giuseppe Mancija, Denes Pallk, Wolfgang Rascherl, Josep Redonb,m,n, Franz Schaefero, Tomas Seemanp, Manish Sinhaq, Stella Stabouilir, Nicholas J. Webbs, Elke Wu` hlt, Alberto Zanchettii.* 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension.* 2016; 34 (10): 1887–1920.
2. *Monesha Gupta-Malhotra, Ashish Banker, Sanjay Shete, Syed Sharukh Hashmi, John E. Tyson, Michelle S. Barratt, Jacqueline T. Hecht, Diane M. Milewicz, Eric Boerwinkle.* Essential Hypertension vs. Secondary Hypertension Among Children. *American Journal of Hypertension.* 2015; 28 (1): 73–80.
3. *Садыхова Д.И.* Артериальная гипертензия у детей: причины и диагностика. <http://mfvt.ru/arterialnaya-gipertenziya-u-detej-prichiny-i-diagnostika/> (дата обращения 22.02.18)
4. Артериальная гипертензия у детей. Клинические рекомендации ассоциации детских кардиологов России и союза педиатров России, 2016 год (сайт <http://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=08680956b492854ab4919d939577763b> (дата обращения 20.01.2018)
5. *Игнатова М.С., Длин В.В.* Артериальная гипертензия ренального генеза у детей подростков, патогенез, диагностика и лечение. М.: «Оверлей», 2004: 124.
6. *Шарыкин А.С., Трунина И.И., Карелина Е.В., Тележникова Н.Д., Рыбалко Н.А., Кульшиева О.Г.* Варианты ремоделирования левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией. *Педиатрия.* 2016; 95 (3): 22–30.
7. *Agarwal A.* Macular dysfunction caused by retinal vascular diseases. *Gass' atlas of macular diseases.* 5th ed. Ed. A. Agarwal. Elsevier Inc., USA, Nashville, TN, 2012; 437–628.
8. *Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension.* Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens.* 2002; 20: 1995–2007.
9. *Детские болезни.* Н.Н. Володин, Ю.Г. Мухина, ред. Нефрология. Э.К. Петросян, О.Л. Чугунова, И.М. Османов, ред. М.: РНИМУ, 2011: 380.
10. *Gadi Shlomai, MD, Guido Grassi, MD, Ehud Grossman, MD, Giuseppe Mancija, MD.* Assessment of Target Organ Damage in the Evaluation and Follow-Up of Hypertensive Patients: Where Do We Stand? *The Journal of Clinical Hypertension.* 2015; 10: 745–747.
11. *Шарыкин А.С., Трунина И.И., Тележникова Н.Д., Рыбалко Н.А., Карелина Е.В., Ванеева А.М., Кульшиева О.Г., Изимарьева Д.В.* Различные способы оценки гипертрофии миокарда левого желудочка у подростков с артериальной гипертензией и избыточной массой тела. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 60 (3): 71–80.
12. *Шарыкин А.С., Трунина И.И., Османов И.М.* Артериальная гипертензия у детей и подростков. Рязань: ГУПРО «Рязанская областная типография», 2017: 56–79.
13. *Luis M. Ruilope, George L. Bakris.* Renal function and target organ damage in hypertension. *European Heart Journal.* 2011; 32: 1599–1604.
14. *Lurbe EI, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancija G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A.* Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2009; 27 (9): 1719–1742.