

В.В. Долгих¹, Л.И. Колесникова¹, Е.В. Беляева¹, Т.А. Астахова¹,
В.В. Альбот², Т.П. Марчук²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ*

¹ФГБУ НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН,
²ГБУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, г. Иркутск, РФ

*Dolgikh V.V.¹, Kolesnikova L.I.¹, Belyayeva E.V.¹, Astakhova T.A.¹,
Al'bot V.V.², Marchuk T.P.²*

BENCHMARKED AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS AND CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE URINARY SYSTEM

¹Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk,
²Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Russia

В статье представлены результаты сравнительного анализа показателей, характеризующих циркадную организацию уровня артериального давления (АД). Обследованы 75 детей с симптоматической артериальной гипертензией (АГ). Обнаружено, что у детей с гломерулонефритом статистически значимо выше индекс времени гипертензии диастолического АД в ночной период суток и скорость утреннего подъема систолического АД. В группе детей с врожденными аномалиями развития мочевыделительной системы статистически значимо выше стандартное отклонение значений систолического АД от среднего в ночное время.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия, артериальное давление, дети, гломерулонефрит, врожденные аномалии мочевой системы.

The article represents the results of a comparative analysis of the indicators characterizing the organization of circadian blood pressure (BP). The study included 75 children with symptomatic arterial hypertension (AH). It was found that in children with glomerulonephritis the time index of hypertension diastolic blood pressure during the night time and morning rise of systolic blood pressure are significantly higher. In the group of children with congenital anomalies of the urinary system the standard deviation values of the mean systolic blood pressure at night are significantly higher.

Key words: symptomatic hypertension, blood pressure, children, glomerulonephritis, congenital abnormalities of the urinary system.

Сохранение и укрепление здоровья детей всех возрастов является приоритетной государственной задачей [1]. Результаты изучения здоровья детей и подростков показывают, что в

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ «Ведущей научной школы» НШ – 5646.2014.7

Контактная информация:

Долгих Владимир Валентинович – д.м.н., проф.,
главный врач клиники ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО
РАМН, зам. дир. по науке
ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН
Адрес: Россия, 664047 г. Иркутск,
ул. Дальневосточная, 67А
Тел.: (395) 224-68-21, E-mail: clinica@irk.ru
Статья поступила 29.10.14,
принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Dolgikh Vladimir Valentinovich – Ph.D., Prof.,
Chief Medical Officer with Scientific Center of Family
Health Problems and Human Reproduction SB RAMS;
Deputy Director for Science of Scientific Center of
Family Health Problems and Human Reproduction SB
RAMS
Address: Russia 664047 Irkutsk,
Dal'nevostochnaya street, 67A
Tel.: (395) 224-68-21, E-mail: clinica@irk.ru
Received on Oct. 29, 2014;
submitted for publication on Jan. 28, 2015.

структуре показателей заболеваемости данного контингента населения большой удельный вес имеют заболевания сердечно-сосудистой системы и, в частности, болезни, сопровождающиеся повышенным уровнем артериального давления (АД). Распространенность артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков в России, по данным разных авторов, составляет от 2,4 до 18% [2–5]. Повышенный уровень АД у детей наблюдается во всех возрастных группах, даже среди дошкольников [6]. Показано, что в процессе развития ребенка уровень АД остается повышенным у 33–42% детей, а у 17–26% приобретает прогрессирующее течение [7].

У детей в структуре вторичной АГ на долю ренальной АГ приходится 70–80% [8, 9]. Чем младше ребенок, тем вероятнее, что причиной АГ является патология органов мочевыделительной системы [10]. В свою очередь заболевания почек являются наиболее частой причиной формирования вторичной АГ, которая определяет неблагоприятный прогноз основного заболевания [11].

Между тем уровень АД варьирует как у разных людей, так и у одного и того же человека. Известно, что уровень АД является лабильным показателем, подчиненным суточным ритмам, и отражает многие биологические функции организма, активность которых изменяется циклически [12]. АД зависит от физической нагрузки и эмоционального напряжения [13]. Также оно подвержено колебаниям сезонного и климатического характера [14]. Более высокие цифры АД определяются в зимнее время – более чем на 10 мм рт. ст. по сравнению с летним, особенно у людей астенического телосложения. Поэтому разовые измерения АД не могут отражать его истинные величины и не позволяют судить о суточной динамике данного показателя. Еще в 70-х годах XX века среди методов функциональной диагностики появилось суточное мониторирование АД (СМАД), которое позволяет собрать информацию об уровне АД вне врачебного кабинета. В настоящее время этот метод широко применяется в практическом здравоохранении, в т.ч. в педиатрии. К преимуществам СМАД относятся исключение «гипертонии белого халата», а также возможность измерения АД в ночное время, что практически может быть проведено только в процессе суточного мониторирования. Применение этого метода позволяет также оценить такие характеристики АД, как выраженность его ночного снижения (суточный индекс) и показатели его вариабельности [15]. Кроме этого, показатели СМАД в сравнении с данными разовых измерений имеют более выраженную корреляцию с частотой и степенью поражения органов-мишеней при АГ, поэтому более информативны в отношении прогноза болезни [11].

Цель данного исследования – дать сравнительную оценку показателей, характеризующих циркадную организацию АД у детей с симптоматической АГ при двух различных по пато-

генезу вариантах патологии органов мочевой системы. Один из них является приобретенным иммунным заболеванием, другой – представлен обструктивными или диспластическими нефропатиями врожденного генеза. Врожденные нефропатии и гломерулонефриты (ГН) достаточно широко распространены среди детского населения. Врожденные аномалии развития мочевой системы (ВАРМС) формируются во время внутриутробного развития плода под действием большой группы факторов, которые принято называть тератогенными. Формирование первичной почки начинается на 24-е сутки развития плода [16]. ГН – воспалительное заболевание почек инфекционно-аллергической природы с преимущественным поражением клубочков.

Материалы и методы исследования

Обследованы 75 детей с симптоматической АГ, находящихся на стационарном обследовании и лечении в отделении нефрологии ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница». Для решения задач исследования были сформированы 2 группы: 1-я группа – 35 пациентов с ГН и АГ (21 мальчик и 14 девочек), средний возраст $10,46 \pm 2,93$ лет; 2-я группа – 40 пациентов с ВАРМС и АГ (18 мальчиков и 22 девочки), средний возраст $11,67 \pm 2,74$ лет.

Сравнимые группы детей были сопоставимы по возрасту ($t=-1,834$; $p=0,071$) и гендерному составу ($\chi^2=1,135$; $d.f.=1$; $p=0,287$).

В группе детей с ГН и АГ наблюдались следующие клинические формы ГН: гематурическая – у 26,3% и нефротическая – у 73,7% детей. Морфологические варианты ГН, по данным 54,3% выписных эпикризов, были представлены следующими вариантами: мезангиопролиферативный ГН – у 16,7%, мембранопротрофирующий ГН – у 72,2%, фокально-сегментарный гломерулосклероз – у 11,1%. В группе детей с ВАРМС, по данным 90% выписных эпикризов, наблюдались следующие клинические варианты: поликистоз – у 11,1%, гидронефроз – у 19,4%, удвоение почки – у 8,3%, гипоплазия – у 11,1%, агенезия почки – у 22,2%, дистопия – у 2,8%, дисплазия – у 13,9%, аномалии сосудов – у 11,1%.

Для подтверждения наличия АГ детям проводили СМАД с помощью монитора суточного автоматического измерения АД ВРLab (ООО «Петр Телегин», Россия), в котором используется осциллометрический метод измерения АД. Интервал между измерениями составлял 15 мин днем и 30 мин ночью. При анализе данных СМАД оценивали следующие параметры: средние значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки и отдельно за дневной и ночной периоды; индекс времени гипертензии (ИВ) – показатель нагрузки повышенным АД в различные периоды суток; показатели вариабельности АД оценивали по стандартному отклонению (СтО) значений АД от средних величин за сутки, день и ночь, а также

по суточному индексу (СИ) – показателю, отражающему степень ночного снижения АД в % к средней ночной величине (по его значению выделяли группы: «dippers» – суточный индекс 10–22%, «non-dippers» – суточный индекс 0–10%, «over-dippers» – суточный индекс более 22%, «night-peakers» – суточный индекс с отрицательным значением); утреннюю динамику АД.

Для описания количественных признаков использовали следующие показатели описательной статистики: среднее, стандартное отклонение, медиана с размахом в виде 25-го и 75-го перцентилей (Me, C25–C75). Количественные признаки проверяли на близость к нормальному распределению с помощью визуально-графического метода и критерия согласия Лиллиефорса. При анализе различий между двумя группами использовали параметрический критерий Стьюдента (t) и непараметрический критерий Манна–Уитни (T). При анализе различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Различия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости 5% ($p < 0,05$) [17].

Статистическую обработку полученных в ходе исследования данных проводили на персональном компьютере с помощью программы Excel и пакета прикладных программ Biostat и STATISTICA, версия 6.1 StatSoft Inc, США (правообладатель лицензии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН).

В работе с группами детей и подростков соблюдали этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000, ред.)). Работу проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.1993 № 2288).

Результаты и их обсуждение

Одними из главных в многочисленных показателях СМАД являются средние значения АД за сутки, а также отдельно за день и ночь. Они дают главное представление об уровне АД у пациента и наиболее точно отражают истинный уровень АГ. В группе детей с ГН средние показатели САД и ДАД за сутки и отдельно в ночной и дневной периоды, за исключением САД ночью, были выше, чем в группе детей с ВАРМС, но полученные различия не имеют статистической значимости.

Другим важным показателем нарушений в суточной организации АД является индекс времени (ИВ) гипертензии, его называют показателем «нагрузки давлением», так как он служит для количественной оценки времени, в течение которого АД превышает пороговый уровень в течение всех суток и отдельно за каждый период. ИВ гипертензии у здоровых детей и подростков не должен превышать 10%. В группе детей с ГН средние показатели ИВ гипертензии за сутки и отдельно в ночной и дневной периоды были

Таблица 1

Показатели гипертонической нагрузки в группах детей

ИВ гипертензии, %	ГН с АГ	ВАРМС с АГ	p
	Me		
	25-й и 75-й процентиль		
САД	87,8 43,6 и 97	58,3 41,35 и 74,35	0,061
ДАД	36,7 25,2 и 74,9	19,2 4,45 и 29,9	0,027
САД дн.	76,6 33,2 и 93,4	59,3 32,35 и 78	0,244
ДАД дн.	36 51,5 и 66,3	23,8 11,4 и 48,38	0,294
САД ноч.	60 26 и 98	57 30,1 и 75,5	0,285
ДАД ноч.	28 9 и 62,85	13,3 4 и 26,15	0,029

выше, чем в группе детей с ВАРМС (табл. 1). При этом статистически значимо сравниваемые группы детей отличались по ИВ гипертензии ДАД в ночной период: в группе с ГН он был более чем в 2 раза больше, чем в группе с ВАРМС – 28 и 13,3% соответственно ($T=987,5$; $p=0,029$); а также по ИВ гипертензии ДАД за сутки: в группе с ГН он был почти в 2 раза больше, чем в группе с ВАРМС – 36,7 и 19,2% соответственно ($T=496$; $p=0,027$). Различия по ИВ гипертензии САД за сутки были близки к статистически значимым ($T=482,5$; $p=0,061$).

Вариабельность АД в сравниваемых группах детей оценивали по суточному индексу (СИ) и стандартному отклонению (СтО). СИ – показатель, отражающий степень ночного снижения АД. Он рассчитывается как разность между средними дневными и ночными значениями АД в % от средней дневной величины и в норме составляет 10–22%. Патологический тип ночного снижения САД в сравниваемых группах детей представлен преимущественно вариантом non-dippers, характеризующимся недостаточной степенью ночного снижения АД (менее 10%). Он наблюдался у 32,3 и 53,8% пациентов с ГН и ВАРМС соответственно (рис. 1).

Патологический тип ночного снижения ДАД был представлен вариантами: non-dippers, который наблюдался у 20,6 и 17,9% детей с ГН и

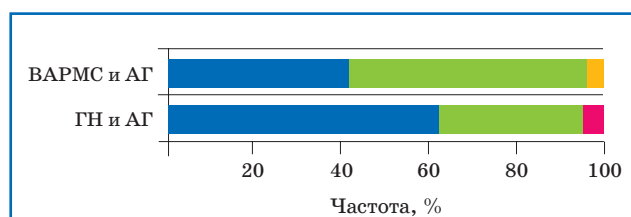


Рис. 1. Распределение детей на группы по величине суточного индекса САД. Здесь и на рис. 2: ■ – dippers, ■ – non-dippers, ■ – over-dippers, ■ – night-peakers.

Показатели вариабельности АД в сравниваемых группах детей

Вариабельность, мм рт. ст.	ГН с АГ	ВАРМС с АГ	p
	Ме		
	25-й и 75-й процентиль		
СтО САД сут.	11,5 9,4 и 13,6	12,4 10,6 и 13,65	0,535
СтО ДАД сут.	10,1 8,8 и 11,7	9,9 9,3 и 11,6	0,752
СтО САД дн.	10 8,3 и 11,5	10,5 9,15 и 11,65	0,300
СтО ДАД дн.	8,5 7,9 и 10	8,4 7,9 и 10	0,965
СтО САД ноч.	8,9 6,5 и 10,6	10 8,3 и 12,25	0,015
СтО ДАД ноч.	8,1 6,9 и 10	8,7 7,15 и 11	0,141

Таблица 3

Утренняя динамика АД в сравниваемых группах детей

Показатели утренней динамики АД		ГН+АГ	ВАРМС+АГ	p
		Ме		
		25-й и 75-й процентиль		
Величина УП	САД	37 31 и 47	38 32 и 46,5	0,912
	ДАД	33 24,7 и 37,5	32 27 и 39	0,925
Скорость УП	САД	9,6 7,1 и 16	7,1 5,1 и 10,9	0,04
	ДАД	7,6 5,1 и 12,7	7 5,1 и 12,1	0,472

шениях циркадной организации уровня САД и ДАД. Показано, что в группе детей с ГН наблюдается тенденция к увеличению средних показателей уровня САД и ДАД и средних показателей «нагрузки давлением» – за сутки и отдельно в ночной и дневной периоды по сравнению с группой детей с ВАРМС. Статистически значимо сравниваемые группы детей отличаются по индексу времени гипертензии ДАД в ночной период, в группе с ГН он более чем в 2 раза выше. Сравнительный анализ показателей утренней динамики АД выявил, что в группе детей с ГН скоростью утреннего подъема САД статистически значимо больше, чем в группе детей с ВАРМС. Стандартное отклонение значений САД в ночное время в группе детей с ВАРМС было статистически значимо выше по сравнению с группой детей с ГН. САД для детей с ВАРМС более подвержено циркадным колебаниям, проявляющимся более частой регистрацией патологического варианта non-dippers, отмеченным у половины детей этой группы. Для детей с ГН, напротив, ДАД в большей степени, чем САД, подвержено циркадным колебаниям.

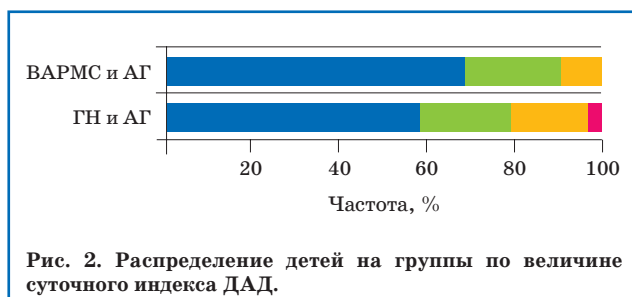


Рис. 2. Распределение детей на группы по величине суточного индекса ДАД.

ВАРМС, и over-dippers, характеризовавшийся чрезмерной степенью снижения АД ночью (более 22%): у 17,6 и 10,3% пациентов с ГН и ВАРМС соответственно (рис. 2).

В группе детей с ГН в единичных случаях, как по САД, так и по ДАД, наблюдались пациенты с патологическим типом суточного индекса night-peakers, при котором средние ночные значения превышали средние дневные и СИ принимал отрицательные значения. Это грубое нарушение суточного ритма характерно для тяжелых соматических больных.

Таким образом, в группе детей с ГН доля лиц, имеющих нормальные значения САД, была выше, чем доля лиц, имевших нормальные значения ДАД – 64,7 и 58,8% соответственно. Интерес представляет факт, что в группе детей с ВАРМС наблюдалось обратное: доля лиц с нормальными значениями САД и ДАД составила 43,6 и 71,8% соответственно.

Еще одним показателем, характеризующим вариабельность АД, является стандартное отклонение (СтО) значений АД от среднего за сутки, день и ночь. В норме значения СтО для САД и ДАД в дневные часы составляют <14 и <11 мм рт. ст. соответственно, для САД и ДАД в ночные часы – <12 и <10 мм рт. ст. соответственно. Средние значения показателей вариабельности АД в сравниваемых группах детей не превышали нормативные ни в один период суток (табл. 2). Сравнительный анализ показателей вариабельности САД и ДАД за сутки, день и ночь выявил статистически значимые различия по СтО САД в ночное время, этот показатель был выше в группе детей с ВАРМС (T=1038; p=0,015).

Утренняя динамика АД является важной характеристикой циркадной организации АД, так как именно в этот период времени происходит наибольшее число инфарктов миокарда и мозговых инсультов. Утреннюю динамику АД с 4.00 до 10.00 ч утра оценивают по величине и скорости утреннего подъема (УП) АД. Статистически значимые отличия между сравниваемыми группами детей обнаружены по скорости утреннего подъема САД, которая была больше в группе детей с ГН при сравнении с группой детей с ВАРМС (T=1444; p=0,04) (табл. 3).

Заключение

Таким образом, у детей с различной симптоматической АГ имеются особенности в нару-

Литература

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. Педиатрия. 2012; 91 (3): 9–14.
2. Школьникова М.А., Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в РФ; структура сердечной патологии детского возраста. Кардиология. 2003; 8: 4–8.
3. Александров А.А., Розанов В.Б. Профилактика артериальной гипертензии с детства: подходы, проблемы, перспективы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3 (3): 5–9.
4. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. М.: Миклош, 2007: 87.
5. Долгих В.В., Колесникова Л.И., Леонтьева И.В. и др. Эссенциальная артериальная гипертензия у подростков: клинико-функциональные варианты и молекулярно-генетические маркеры. Новосибирск: Наука, 2013: 336.
6. Макарова Т.П., Садыкова Д.И., Хабибрахманова З.Р. Скрининг артериального давления и ЭКГ у детей дошкольного возраста. Казанский медицинский журнал. 2010; 1: 22–23.
7. Белоконь Н.А., Куберг М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей: в 2 томах. М.: Медицина, 1987: 448.
8. Брызгунов И.П. Симптоматические артериальные гипертензии в практике педиатра. М.: Медпрактика, 2003: 112.
9. Корякова Н.Н., Рождественская Е.Д. Артериальная гипертензия при заболеваниях почек: механизмы формирования и особенности лечения. Вестник первой областной клинической больницы г. Екатеринбург. 2000; 1: 18–20.
10. Длин В.В., Игнатова М.С. Артериальная гипертензия ренального генеза у детей и подростков. Патогенез, диагностика и лечение. М.: Оверлей, 2004: 124.
11. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 5: 30–41.
12. Конькова Н.Е., Длин В.В., Бургал А. Значение суточного мониторирования артериального давления в детской нефрологии. Российский медицинский журнал. 2005; 4: 48–51.
13. Бугун О.В., Рычкова Л.В., Долгих В.В. Двадцатичетырехчасовое мониторирование артериального давления в диагностике эссенциальной артериальной гипертензии в детском возрасте. Бюллетень сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2003; 2: 49–53.
14. Садыкова Д.И., Ганиева Р.Т., Лутфуллин И.Я. и др. Суточное мониторирование артериального давления, атерогенные факторы риска и ангиотензин-альдостероновая система у детей и подростков с артериальной гипертензией. Казанский медицинский журнал. 2008; 5: 622–627.
15. Пальцева А.Е., Сюткина Е.В., Кожевникова О.В. и др. Возможности и преимущества метода суточного мониторирования артериального давления у детей при амбулаторном обследовании. Педиатрическая фармакология. 2009; 3: 67–73.
16. Кеннет Л.Джонс Наследственные синдромы по Дэвиду Смуту: Атлас-справочник: Пер. с англ. М.: Практика, 2011: 1024.
17. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999: 459.

© Коллектив авторов, 2015

М.Н. Зубавина, И.Г. Михеева, О.Б. Кольбе, А.Б. Моисеев, С.С. Паунова

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

Zubavina M.N., Mikheyeva I.G., Kol'be O.B., Moiseyev A.B., Paunova S.S.

MICROCIRCULATION AND RENAL HEMODYNAMICS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ABNORMALITIES OF THE URINARY SYSTEM

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

Контактная информация:

Зубавина Мария Николаевна – врач-нефролог отделения неотложной педиатрии и нефрологии Морозовской детской городской клинической больницы филиал № 2, асс. каф. педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 105077 г. Москва, ул. Верхняя Первомайская, 48
Тел.: (495) 468-43-60, E-mail: nefrolog@mail.ru
Статья поступила 23.01.15, принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Zubavina Mariya Nikolayevna – Physician Nephrologist of the Emergency Department of Pediatrics and Nephrology of Morozov Children's Hospital, Branch № 2; Assistant with the Department of Pediatrics of Medical Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
Address: Russia 105077 Moscow, Verkhnyaya Pervomayskaya street, 48
Tel.: (495) 468-43-60, E-mail: nefrolog@mail.ru
Received on Jan. 23, 2015; submitted for publication on Jan. 28, 2015.