

На правах рукописи

АНДРЕЕВА
Дарья Михайловна

ХАРАКТЕР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научный руководитель
доктор медицинских наук

Вахлова Ирина Вениаминовна

Официальные оппоненты
доктор медицинских наук, профессор

Санникова Наталья Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор

Узунова Анна Николаевна

Ведущая организация

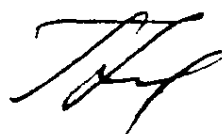
Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломого образования»

Защита диссертации состоится «29» марта 2011 г. в «12» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «11» февраля 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Гришина И.Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Значительное сходство морфологических изменений в сердце и почках в процессе их развития, единая гемодинамическая система, общая нейрогормональная регуляция лежат в основе патофизиологических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек и наоборот (Булатов В.А., 2008). В настоящее время довольно широко обсуждается взаимосвязь между заболеваниями почек и состоянием сердечно-сосудистой системы, именуемая как «cardiorenal syndrome», прежде всего, в терапевтической практике (Price J.F., 2009; Stefanadis C.I., 2010). Однако многие болезни мочевыделительной системы взрослых начинаются в детском возрасте. Инфицирование мочевой системы на ранних этапах развития ребенка, хронический воспалительный процесс в интерстициальной ткани с вовлечением канальцев, волнообразное течение гломерулопатий различных клинических вариантов (нефротического и гематурического) с метаболическими, электролитными, гемодинамическими нарушениями индуцируют процессы ремоделирования и компенсаторной гипертрофии миокарда левого желудочка (Найдич А.М. и соавт., 2005; De Simone G., 2003; Parfrey P.S., 1999). В связи с вышесказанным актуальность приобретает оценка диагностической информативности маркеров, интегрирующих функцию мочевой и сердечно-сосудистой систем. В зарубежных исследованиях диагностическая значимость натрийуретических пептидов при поражении почек и сердца наиболее хорошо изучена в терапевтической практике. В то же время, исследования последних лет говорят об информативности их определения в педиатрической практике (Маянский Н.А., Басаргина Е.Н., 2009; Maher K. O. et al., 2008; Price J.F., 2009). Одновременно с этим, оценка функционального состояния сердца при хронических заболеваниях почек у детей требует высокоинформативных методов исследования и должна быть ориентирована на более раннее выявление структурных и функциональных отклонений в сердце в целом и его регионов. Таким образом, проблема особенностей взаимосвязи функционального состояния почек и сердечно-сосудистой системы у детей,

страдающих хронической нефрологической патологией, требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Оценить характер кардиоваскулярных нарушений и установить взаимосвязь между функциональным состоянием почек и сердечно-сосудистой системы у детей с хронической нефрологической патологией.

Задачи исследования

1. Провести комплексное клинико-anamnestическое и лабораторно – инструментальное обследование детей с хронической нефрологической патологией с оценкой функционального состояния органов мочевой системы.
2. Провести комплексное клиническое и лабораторно – инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы у детей с хронической нефрологической патологией.
3. Оценить состояние структуры и функции левого желудочка сердца в целом и в его регионах у обследуемых детей.
4. Исследовать уровень и определить значение мозгового натрийуретического пептида у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы как интегрального показателя деятельности сердца и почек.
5. Разработать схему кардиоренальных взаимодействий у детей с хронической патологией почек.

Научная новизна

Установлено, что нарастание степени тяжести клинического течения ХрПН и ХГН у детей, снижение фильтрационной и экскреторной функции почек сопровождаются изменениями структурно-геометрических показателей камер сердца в виде увеличения размеров левого предсердия, массы миокарда и индекса массы миокарда ЛЖ, локального утолщения регионов в области свободной стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки.

Впервые показано, что развитие ХрПН и ХГН у детей приводит к возрастанию степени механической асинхронности ЛЖ, которая проявляется

рассогласованием движения регионов сердечной стенки и увеличением вариабельности вкладов регионов в общий сердечный выброс.

Впервые определены значения натрийуретического пептида для здоровых детей и больных с хронической нефрологической патологией в возрасте от 7 до 16 лет. Показано, что при развитии ХПН риск повышения НУП возрастает в 12,5 раз (OR=12,5 [2,3-75,7]).

Установлено, что превышение концентрации НУП сыворотки крови свыше 100 пг/мл сопровождается структурно-геометрическими и функциональными изменениями левых камер сердца.

Предложена схема кардиоренальных взаимодействий, основанная на сопоставлении функциональных изменений в ОМС с функциональными и структурными особенностями сердечно-сосудистой системы у больных с хронической нефрологической патологией.

Практическая значимость работы

Показана тесная связь между функциональным состоянием мочевыделительной системы и формированием кардиальных нарушений у детей с ХрПН и ХГН. Установлено, что фенотипические признаки НДСТ средней и тяжелой степени ассоциируются с высоким риском обнаружения аномалий развития сердца. Выявлены клинические и функциональные изменения ССС в виде синдрома вегетативных дисфункций, нарушений сердечного ритма и реполяризации в миокарде, изменений уровня АД, общего периферического сопротивления сосудов и ренальной гемодинамики у обследованных больных. Увеличение объемов ЛЖ, массы миокарда и индекса массы миокарда ЛЖ у больных ХрПН и ХГН в зависимости от нарастания степени тяжести заболевания может свидетельствовать о имеющейся у данных больных перегрузки объемом ЛЖ и, возможно, формировании при прогрессировании заболевания ремоделирования левых камер сердца в виде эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ. Указанные особенности определяют необходимость включения в стандарт диспансерного наблюдения детей с хронической нефрологической патологией планового осмотра детским

кардиологом с углубленным дополнительным обследованием сердечно-сосудистой системы (проведение ЭКГ, ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ и суточного мониторирования АД) и ультразвуковой доплерографии почек.

Показана информативность расчетного метода «площадь-длина» в оценке структурно-функционального состояния ЛЖ с учетом его особенностей геометрии и кинематики у больных с хронической патологией почек. Определены значения фракции изгнания ЛЖ для метода «площадь-длина» у здоровых детей 10-16 лет, рассчитанные путем вычисления стандартных отклонений от среднего значения ($M \pm 2SD = 50,1 \pm 3,7$), которые составили 46,4–53,8%. У детей с ХрПН и ХГН доказана необходимость оценки региональной механической активности миокарда ЛЖ за полный сердечный цикл.

Положения, выносимые на защиту

1. Хронические заболевания почек в детском и подростковом возрасте протекают с вовлечением в общий патологический процесс сердечно-сосудистой системы.
2. Нарушения ССС носят функциональный характер и проявляются в виде высокой частоты вегето-сосудистых нарушений, формирования вторичной артериальной гипертензии, напряжения механизмов адаптации, нарушений сердечного ритма и процессов реполяризации в миокарде.
3. Нарастание степени тяжести клинических и функциональных изменений ОМС сопровождается компенсаторным изменением структурно – геометрических показателей левых камер сердца, нарастанием асинхронности движения регионов миокарда ЛЖ, снижением вклада регионов в общий сердечный выброс.
4. У детей с хроническими заболеваниями почек тип центральной гемодинамики находится во взаимосвязи с уровнем креатинина сыворотки крови, ФИ левого желудочка, общим периферическим сопротивлением сосудов. Эукинетический и гипокинетический типы гемодинамики у детей с хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом с высокой частотой сопровождаются повышением ОПСС и одновременным нарастанием показателей почечного кровотока.
5. Мозговой НУП у больных с хроническими заболеваниями почек следует рассматривать как интегральный показатель оценки функционирования мочевой

и сердечно-сосудистой систем. Повышение уровня НУП, с одной стороны, ассоциируется со снижением гломерулярной фильтрации, нарушением азотвыделительной функции почек; с другой стороны – со снижением ФИ ЛЖ, формированием миокардиальной дисфункции и сердечной недостаточности.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях молодых учёных и студентов УГМА (г. Екатеринбург, 2008, 2010 г.), «Здоровое поколение» в рамках научного общества студентов и молодых ученых УГМА (2008 г.), «Актуальные проблемы детской нефрологии» (г. Екатеринбург, 2008 и 2009 г.), на VI Всероссийском Конгрессе «Детская Кардиология 2010» в рамках конкурса молодых ученых (Москва, 2010 г.). По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практику работы ГУЗ ОДКБ №1, МУ ДГБ № 9 г. Екатеринбурга, используются в учебном процессе со студентами педиатрического факультета УГМА.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, содержит 34 таблицы, 30 рисунков, 2 клинических примера. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований и обсуждения их результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 274 источника, в том числе 175 отечественной и 99 иностранной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре детских болезней педиатрического факультета, в отделе биомедицинской физики ЦНИЛ (руководитель проф. Ф.А. Бляхман), на кафедре клинической лабораторной и микробиологической диагностики (зав. каф., д.м.н., проф. С.В. Цвиренко) ГОУ ВПО Уральской государственной медицинской академии. Набор клинического материала осуществлялся на базе нефрологического

отделения Областной детской клинической больницы № 1 (главный врач – к.м.н. С.Н.Боярский), нефрологического отделения МУ ДГБ № 9 (главный врач – А.А. Карлов), городского кардиоревматологического центра МУ ДГБ № 11 (главный врач – О.Ю.Аверьянов) г. Екатеринбурга.

С 2007 по 2010 г. было обследовано 166 детей в возрасте от 7 до 16 лет. Основную группу наблюдения составили 116 детей с хронической патологией почек, которые были разделены на две группы: в первую группу вошли 75 детей (64,7%) с хроническим вторичным пиелонефритом, во вторую группу - 41 больной (35,3%) с хроническим гломерулонефритом. Среди детей с ХГН 56,1% составили дети с нефротической формой, 43,9% - с гематурической формой. Диагнозы формулировались согласно Международной классификации болезней X пересмотра (Женева, 1995), классификации хронического пиелонефрита (М.Я.Студеникин и соавт., 1980 г.), клинической классификации хронического гломерулонефрита (Винница, 1976 г).

Критериями включения в основную группу исследования являлись возраст детей 7-16 лет, наличие диагноза хронического вторичного пиелонефрита и хронического гломерулонефрита. Критериями исключения из основной группы являлись: наличие у больных ХПН, единственной почки, врожденных пороков сердца, эндокринной патологии, заболеваний сосудов.

Для оценки взаимосвязи степени тяжести клинико – функционального состояния почек и ССС дети внутри каждой группы были распределены по степени тяжести клинических проявлений и функциональных изменений почек: подгруппу А (n=50) составили дети с ХрПН без грубых анатомических аномалий ОМС с сохраненной функцией почек или нарушениями легкой степени по данным ДРСГ; подгруппу В (n=25) - больные ХрПН с грубыми аномалиями развития почки и вторично сморщенной почкой с нарушением функции средней и тяжелой степени; подгруппу С (n=14) – дети с ХГН нефротической формой гормоночувствительным вариантом и ХГН гематурической формой, рецидивирующим течением заболевания, не получавшие цитостатическую терапию; подгруппу D (n=27) – больные ХГН нефротической формой гормонозависимым вариантом и

гематурической формой, с непрерывно рецидивирующим течением, получавшие цитостатическую терапию. Контрольную группу составили 37 детей I-II групп здоровья. Дополнительно обследованы дети с ХПН (n=13), образовавшие группу сравнения при исследовании мозгового НУП (рис. 1).

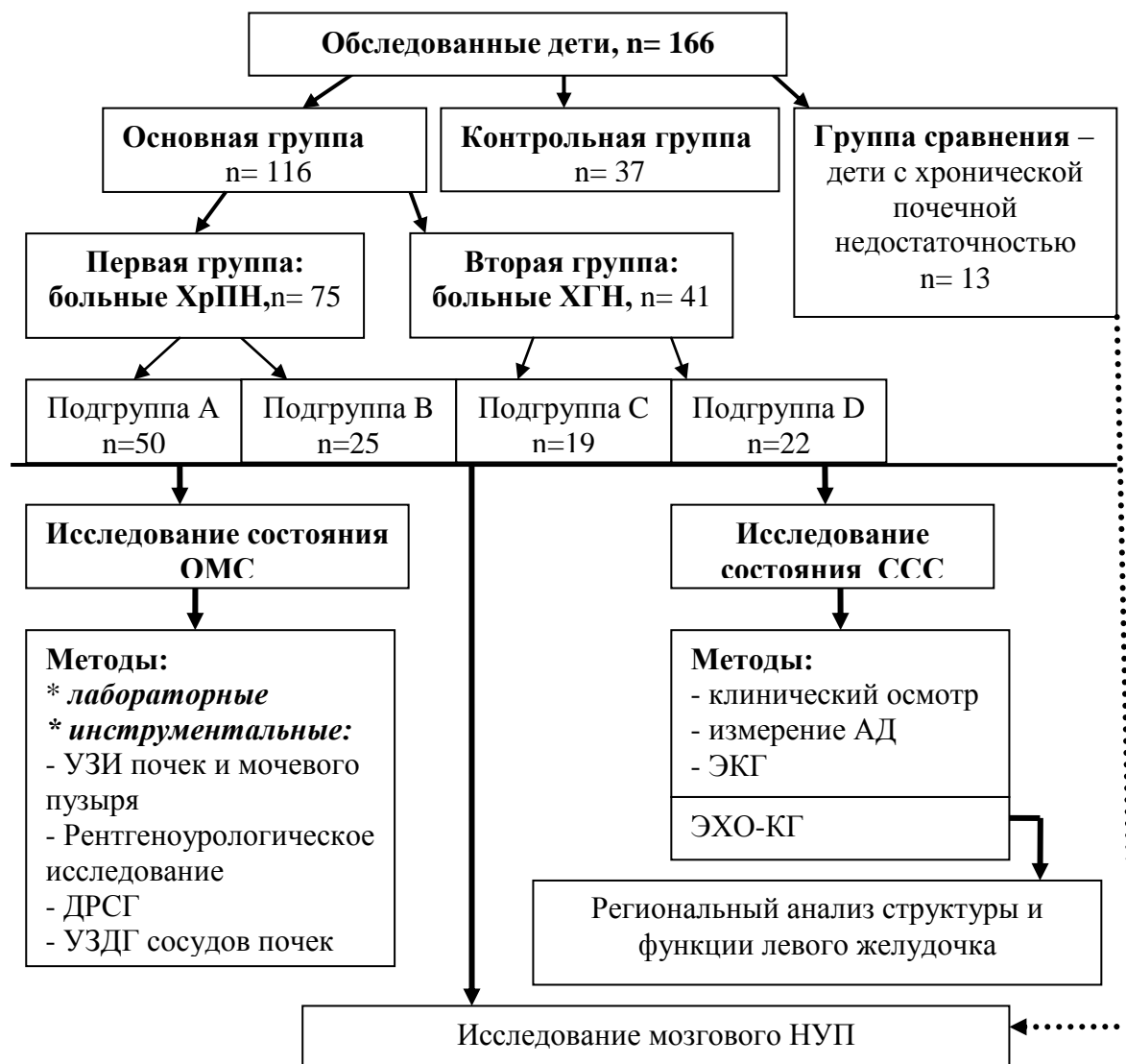


Рис. 1. Структура групп и этапы обследования наблюдаемых детей.

Средний возраст больных первой группы (ХрПН) составил $11,4 \pm 0,3$ лет, детей второй группы (ХГН) - $12,0 \pm 0,5$ лет, контрольной группы – $12,1 \pm 0,4$ лет.

Всем детям проведено клиническое и лабораторно-инструментальное нефрологическое и кардиологическое обследование. Для анализа жалоб, анамнестических данных использовали разработанную формализованную

карту, медицинскую документацию: выписные документы из родильных домов, историю развития (форма 112-у) и историю болезни ребенка (форма 3-у).

Физическое развитие детей оценивали с использованием региональных центильных таблиц (Н.Е. Санникова и соавт., 2008). Для подтверждения наличия у пациентов синдрома НДСТ и уточнения его степени тяжести использовали международную фенотипическую шкалу M.J.Glesby (1989) и оценочную таблицу Л.Н.Фоминой (2000).

Функциональное состояние почек оценивали по результатам биохимического исследования крови, пробы Зимницкого, скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Шварца (Schvartz G.J.,1976). Оценивали характер мочевого синдрома по результатам общего анализа мочи, пробы Нечипоренко, суточной экскреции белка. Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря (аппарат Siemens Sonoline «CL-450», Германия), экскреторную урографию и микционную цистоуретрографию, радиоизотопную реносцинтиграфию (гамма-камера МБ-9100 фирмы «Гамма» ВНР по лицензии фирмы Picker). Состояние внутрпочечной гемодинамики исследовали на аппарате «ACUSON 128 XP10» (США) с использованием конвексного датчика частотой 3,5-5 МГц методом дуплексного доплеровского сканирования ренального кровотока.

Концентрацию мозгового НУП определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа на микрочастицах (MEIA) на анализаторе AxSYM ABBOTT Diagnostic Division (USA). Для интерпретации результатов измерения НУП использовали показатели, указанные производителем тест-системы. Концентрацию НУП выше 100 пг/мл рассматривали как маркер кардиоваскулярных нарушений. При СКФ менее 60 мл/мин «показателем исключения» диагноза хронической сердечной недостаточности считали уровень НУП ниже 200 пг/мл (Беленков Ю.Н., 2008; Hamilton M. et al., 2001).

Мониторинг АД проводили с использованием стандартных возрастных манжет. Нормальным уровнем АД считали значения менее 90 перцентиля, для соответствующих возраста, пола и роста. АД, находящееся в диапазоне 90-95

перцентиля расценивали как «высокое нормальное». За артериальную гипертензию принимали значения АД выше 95-го перцентиля, за артериальную гипотензию - менее 25 перцентиля кривых нормального распределения АД у детей (Леонтьева И.В., 2000; Мутафьян О.А., 2002; Юрьев В.В., 2000).

Клиническую оценку исходного состояния ВНС проводили с использованием оценочных таблиц А.М.Вейна (2000). В соответствии с рекомендациями Н.А.Белоконь (1987) определяли тип ВНС.

С целью определения адаптационных возможностей организма рассчитывали величину адаптационного потенциала в баллах по формуле Р.М.Баевского (1987). За удовлетворительную адаптацию принимали значения 2,1 балла и ниже; напряжение механизмов адаптации - 2,11 – 3,20 балла; неудовлетворительную адаптацию - 3,1 – 4,30 балла; срыв адаптации - 4,30 балла и выше.

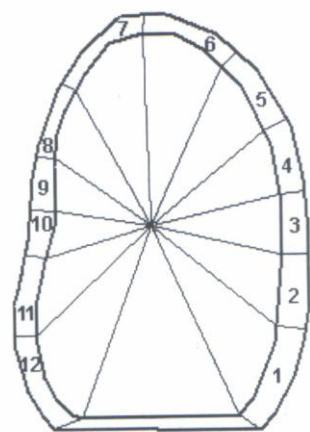
Электрокардиографическое исследование проводили с использованием 6-ти канального электрокардиографа Nihon Kohden «ECG-9132K» (Япония).

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Philips 11XE (США) в М- и В- режимах с использованием датчика на 5 МГц. Структурно-морфологические показатели оценивали по методу Teicholz. Определяли размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу (МЖП и ЗСЛЖ). Систолическую функцию ЛЖ оценивали по ударному объему кровообращения (УО), фракции изгнания и фракции укорочения (ФИ и ФУ) ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле Devereux R.V. (1986): $ММЛЖ = 0,8 \times [1,04 \times (МЖП + КДР + ЗСЛЖ)^3 - (КДР)^3] + 0,6$. Индекс массы миокарда ЛЖ определяли как: $ИММЛЖ (г/м^2) = ММЛЖ / S_{пов.тела}$. Рассчитывали показатель индекс «объем-масса» по формуле: $ИОМ (мл/г) = КДО / ММЛЖ$. Нормальным считали индекс, равный 0,75-1,1 мл/г. Для определения наличия ремоделирования ЛЖ по методу P.Verdecchia (1994) рассчитывали относительную толщину МЖП и ЗСЛЖ в диастолу. Нормальной геометрией ЛЖ считали значения $OT_{мжп}$ и $OT_{зслж}$ менее 0,45 при неизменном ИММЛЖ (Леонтьева И.В., 2010).

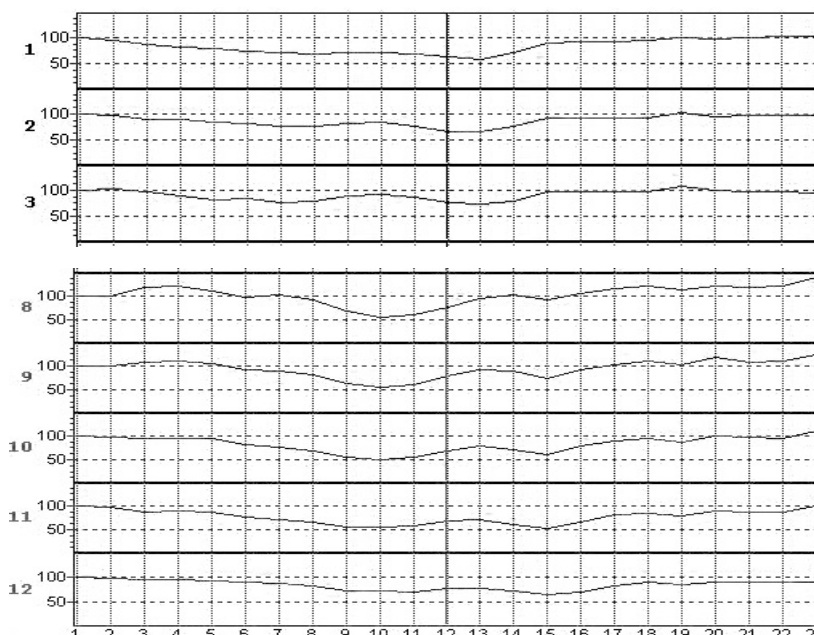
С помощью метода ЭХО-КГ также выявляли наличие “малых” аномалий развития сердца.

Тип центральной гемодинамики оценивали по сердечному индексу (СИ), который вычисляли как отношение МОК в литрах к площади поверхности тела в квадратных метрах (Зардалишвили В.Ш., 1983; Леонтьева И.В., 2005). Общее периферическое сосудистое сопротивление рассчитывали косвенным путем по формуле Франка-Пуазейля: $ОПСС = АД_{ср.} \times 1333 \times 60 / МОК$, где $АД_{ср.} = ДАД + (САД - ДАД) / 3$.

Количественную оценку общей и региональной функции ЛЖ проводили на основе данных эхолокации сердца в четырехкамерной позиции. Анализ видеозаписей ЛЖ проводили на программно-аппаратном комплексе «Dicos»[©] (Соколов С.Ю. с соавт, «Роспатент», № 2002610607), разработанном в отделе биомедицинской физики. Делали покадровую (с шагом в 40 мс) обработку данных на протяжении 2 кардиоциклов. Эндокардиальные контуры ЛЖ обводили вручную. Объем ЛЖ в каждом кадре вычисляли с использованием модели «площадь-длина». Кадры, соответствующие КДО и КСО ЛЖ, были использованы для расчета общей ФИ. Для анализа региональной механической активности миокарда площадь под контуром ЛЖ была разделена на 12 секторов радиусами, соединяющими центр масс очерченной фигуры с ее контуром. При этом были получены 12 секторов, для каждого из которых основанием являлся сегмент эндокарда, а вершиной – центр масс сечения ЛЖ (рис. 2 А). Вычисляли сегментарную ФИ (СФИ) как отношение разности площадей сектора в конце систолы и диастолы к площади сектора в диастолу, умноженное на 100%. СФИ являлась мерой сократительной способности соответствующего региона ЛЖ, и была вычислена для каждого региона (СФИ рег.). На основании арифметической суммы всех СФИ рег. вычисляли ФИ для всего ЛЖ (ФИ рег.). Для выяснения степени неодинаковости вклада регионов в общую ФИ ЛЖ был рассчитан коэффициент вариации (CV) СФИ рег. как отношение среднеквадратичного отклонения СФИ к их среднему значению, умноженное на 100%. CV служил мерой неоднородности вкладов регионов в общую ФИ ЛЖ.



А.



Б.

Рис. 2 А. Пример трассировки внутреннего и внешнего контуров ЛЖ для сечения по длинной оси. Цифры соответствуют порядковому номеру сегментов, начиная со свободной стенки ЛЖ и заканчивая межжелудочковой перегородкой.

Рис. 2 Б. Типичные примеры механического поведения регионов свободной стенки (1-3) и межжелудочковой перегородки (8-11).

Анализ региональной функции миокарда ЛЖ за полный кардиоцикл проводился путем динамического измерения площади соответствующего сектора (рис. 2 Б). На диаграмме по оси абсцисс указаны кадры с шагом 40 мс, по оси ординат – относительное изменение площади сектора, образованного соответствующим регионом (сегментом) ЛЖ. За 100% принята площадь сектора в конце диастолы. Сплошная вертикальная линия указывает на момент возникновения КСО для всего ЛЖ. На рисунке видно, что в любой момент времени (кадр) регионы демонстрируют различный вклад в процесс изгнания крови ЛЖ. Причем, в конце систолы для всего ЛЖ одни регионы еще не закончили систолическую функцию, в то время как другие уже проявляют диастолическое поведение. В целом, это явление носит название механической асинхронности, то есть несоответствие функционирования регионов ЛЖ в пространстве и во времени (Бляхман Ф.А., 1996). С использованием соответствующего математического аппарата в составе программного комплекса «Dicor»[©] степень асинхронности была количественно оценена во всем сердечном цикле (D), его систолической (Ds) и

диастолической (Dd) частях. Показатель D характеризует степень отличия кинематики исследуемого ЛЖ по отношению к условно нормальному.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и MS Excel-2002. Для описания данных вычисляли выборочные средние значения (M), стандартные отклонения (SD), стандартные ошибки средних величин (m), медиану (Me). Для оценки межгрупповых различий применялись t- критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Анализ статистической зависимости осуществлялся с помощью линейной (Пирсона) и ранговой (Спирмена) корреляции (r). Учитывали только результаты с достоверным уровнем различия ($p < 0,05$ и менее). Применяли методы эпидемиологической статистики с расчетом атрибутивного риска (AR), относительного риска (RR), отношения шансов (OR) и их доверительных интервалов (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование анамнеза заболеваний ОМС у наблюдаемых детей показало, что дебют ХрПН и ХГН приходился на ранний и дошкольный возраст, средний возраст начала заболевания составлял соответственно $5,4 \pm 0,6$ и $5,1 \pm 0,6$ лет. Длительность течения ХрПН и ХГН составляла $6,6 \pm 0,4$ и $6,9 \pm 0,6$ года. На момент обследования в состоянии лабораторной активности процесса находились 37,4% больных с ХрПН и 63,4% с ХГН; в состоянии клинико-лабораторной ремиссии - 62,6% и 36,6% детей соответственно.

При клиническом обследовании детей с ХрПН и ХГН выявляли интоксикационный (57,3% и 61,0%), болевой (37,3% и 34,1%), отечный (29,3% и 56,1%), дизурический (65,3% и 24,4%) синдромы. С высокой частотой диагностировали синдром НДСТ. Умеренную и тяжелую степень НДСТ достоверно чаще определяли у больных ХрПН и ХГН по сравнению с контролем (68,0% и 21,6%, 65,8% и 21,6%, $p < 0,05$) (RR=3,1 [1,7÷5,8]). Среднее число признаков-фенов на 1 пациента основной группы было в 2 раза больше, чем в группе контроля ($4,2 \pm 0,2$ и $2,8 \pm 0,4$, $p < 0,01$). Помимо фенотипических признаков

дисплазии у всех детей с ХрПН и у 70,7% детей с ХГН выявляли аномалии строения ОМС в виде изменения положения почек, аномалий ЧЛС, ПМР, гипоплазии, удвоения почки и пр. По данным ДРСГ лишь в четверти случаев при ХрПН (26,2%) и у трети - при ХГН (31,7%) функция почек была сохранена. Нарушение экскреторной функции почек легкой степени диагностировано у больных первой и второй групп в 35,4% и 39,0% случаев, средней степени – у 40,0% и 24,4% больных, тяжелой степени одной почки – при ХрПН в 23,1% случаев, преимущественно за счет обструкции и нефросклероза, при ХГН - у 9,8% ($p < 0,05$) детей за счет отека интерстиция почки.

Уровень АД у большинства детей находился в пределах нормы: при ХрПН в 68%, при ХГН – в 73,3% случаев. “Высокое нормальное” АД встречалось в единичных наблюдениях у детей с ХрПН (1,3%) и с ХГН (4,8%), вторичная артериальная гипертензия - соответственно в 8,0% и 12,2% случаев. Анализ АД в зависимости от степени тяжести основного патологического процесса показал, что артериальная гипотензия при ХрПН чаще встречалась у детей подгруппы А (30%), при ХГН – у детей подгруппы С (21,1%). Повышение АД более 90 перцентиля практически с равной частотой встречалось при ХрПН с нарушением функции почек средней и тяжелой степени и ХГН (рис. 3).

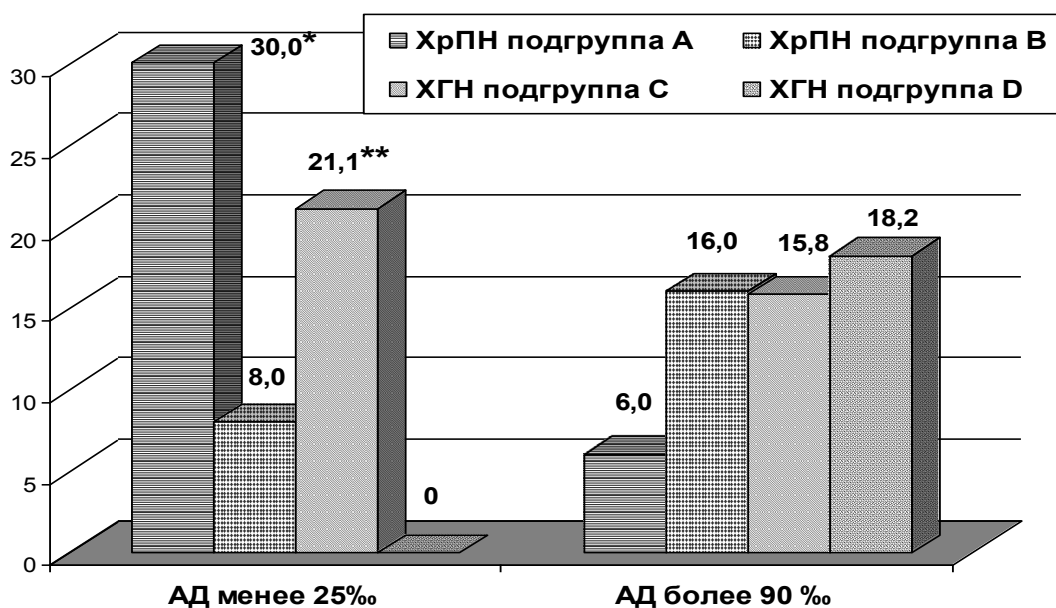


Рис. 3. Частота изменений уровня АД в зависимости от тяжести заболевания

* - $p < 0,05$ между подгруппами А и В ХрПН;

** - $p < 0,05$ между подгруппами С и D ХГН.

Было установлено, что у детей основной группы существенно чаще встречался синдром вегетативных дисфункций относительно контрольной группы (67,2% и 24,3%, $p < 0,01$) ($AR = 35\%$ [$18,7 \div 51,26$]). Как при ХрПН, так и при ХГН преобладал ваготонический тип ИВТ (70,7% и 75,6%), эйтония выявлялась менее, чем у четверти больных (24,0% и 19,5%), в единичных наблюдениях имел место симпатикотонический тип ИВТ (5,3% и 4,9%).

Напряжение механизмов адаптации было выявлено только у пациентов основной группы ($AR = 24,1\%$ [$16,5 \div 31,7$]). Значения АП не зависели от тяжести заболевания у больных ХрПН (в подгруппах А и В повышение АП наблюдалось в 26% и 20% случаев). У больных ХГН напряжение механизмов адаптации чаще встречалось в подгруппе D, чем в подгруппе C (40,9% и 5,3% соответственно, $p < 0,05$). На показатели АП не влияла стадия лабораторной активности процесса.

Выявлено преобладание ЭКГ- изменений в основной группе относительно контроля (69,8% и 37,9%, $p < 0,01$). Среди нарушений сердечного ритма у больных детей чаще встречались предсердный ритм или миграция водителя ритма (24,1% и 5,4%, $p < 0,05$), синусовая брадикардия (19,8% и 5,4%, $p < 0,05$). Изменения процессов реполяризации в миокарде зарегистрированы в 41,4% случаев в основной и в 8,1% в контрольной группах ($AR = 33,2\%$ [$20,7 \div 45,7$], $p < 0,01$). Достоверных различий при ЭКГ- исследовании в зависимости от степени тяжести и лабораторной активности процесса выявлено не было.

Ультразвуковое исследование сердца в основной группе наблюдения показало высокий процент диспластических изменений в виде аномальных хорд ЛЖ (единичных верхушечных, срединно-верхушечных-75%, множественных-25%), пролапса митрального клапана (26,7%), дисфункции клапанного аппарата, сопровождающейся митральной (31,9%), трикуспидальной (27,6%) регургитацией. Установлено, что вероятность выявления малых аномалий сердца при патологии ОМС увеличивалась в 4 раза ($OR = 4,2$ [$1,3 \div 15,02$]).

Анализ структурно-геометрических показателей левых камер сердца выявил достоверное увеличение размеров ЛП у детей основной группы в сравнении со здоровыми детьми ($2,5 \pm 0,03$ и $2,2 \pm 0,06$, $p = 0,000$). Объемные показатели ЛЖ

(КДО, КСО) имели тенденцию к увеличению у детей с ХГН в сравнении с ХрПН и контролем. При этом наблюдался достоверный рост значений ИОМ как в целом, так и в обеих нозологических группах (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-геометрические и объемные показатели левых камер сердца по данным стандартной ЭХО-кардиографии

Показатели	Обследованные дети				P 1-4	P 2-3	P 2-4	P 3-4
	Основная группа, n=116			Контроль, n=37				
	Общее кол-во	ХрПН, n=75	ХГН, n=41					
	1	2	3					
ЛП, см	2,5±0,03	2,5±0,04	2,6±0,05	2,2±0,06	<0,000	<0,01	<0,001	<0,000
КДР, см	4,2±0,05	4,1±0,03	4,4±0,07	4,2±0,07	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
КСР, см	2,6±0,03	2,6±0,03	2,7±0,06	2,6±0,04	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
МЖП д, см	0,64±0,01	0,64±0,02	0,64±0,02	0,67±0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЗСЛЖ д, см	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,02	0,67±0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ОТ мжп, см	0,3±0,00	0,31±0,01	0,3±0,01	0,32±0,00	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ОТ зслж, см	0,3±0,00	0,31±0,01	0,3±0,01	0,32±0,00	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
КДО, мл	81,4±1,9	77,9±2,2	87,8±3,4	80,0±2,9	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
КСО, мл	25,4±0,7	24,2±0,7	27,5±1,6	24,2±0,9	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
УО, мл	56,0±1,3	53,7±1,5	60,3±5,1	55,9±1,9	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
МОК, л	4,3±0,1	4,1±0,1	4,7±0,2	4,7±0,2	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
ФИ, %	68,4±0,4	68,4±0,5	68,6±0,9	69,3±0,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ФУ, %	37,7±0,3	37,7±0,3	37,7±0,6	38,6±0,2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ММЛЖ, г	81,9±2,6	79,2±3,2	86,9±4,4	84,7±3,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	61,8±1,2	60,9±1,7	63,4±2,0	63,7±1,6	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ИОМ, мл/г	1,04±0,02	1,05±0,03	1,1±0,04	0,95±0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01

Были получены различия структурных и объемных показателей левых камер в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, при ХрПН в подгруппе В по сравнению с подгруппой А утолщалась МЖП (0,62±0,02 и 0,68±0,03 см, p<0,05), увеличивалась ММЛЖ (74,8±3,9 и 88,1±5,07 г, p<0,05) и ИММЛЖ (58,6±1,9 и 65,4±2,4, p<0,05), имелись тенденции к увеличению объемов ЛЖ (КДО, КСО). У больных ХГН (подгруппы С и D) показатели КДО, КСО, ММЛЖ и ИММЛЖ имели аналогичную тенденцию. Полученные данные могут свидетельствовать об имеющейся у пациентов с заболеваниями ОМС перегрузке объемом ЛЖ и, возможно, формировании при прогрессировании заболевания ремоделирования левых камер сердца в виде эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, при этом одинаково часто у пациентов с ХрПН и ХГН. Подтверждением сказанному служат результаты корреляционного анализа,

установившие наличие прямой связи между временем экскреции тубулотропного радиофармпрепарата ($T_{1/2}$) у больных ХрПН и КДР ($r=0,39$; $p=0,003$), КСР ($r=0,33$; $p=0,01$) ЛЖ, КДО ($r=0,41$; $p=0,002$) и КСО ($r=0,32$; $p=0,02$), с ММЛЖ ($r=0,30$; $p=0,03$). Одновременно с этим, полученные связи между уровнем креатинина сыворотки крови и размером ЛП ($r=0,30$; $p=0,01$), КДО ($r=0,45$; $p=0,02$), КСО ($r=0,49$; $p=0,04$) ЛЖ, толщиной МЖП ($r=0,49$; $p<0,01$) и ЗСЛЖ ($r=0,5$; $p<0,01$), ММЛЖ ($r=0,54$; $p=0,03$), ИММЛЖ ($r=0,5$; $p<0,0001$) и с ФИ ЛЖ ($r=-0,41$; $p=0,03$) позволяют предполагать наличие токсического воздействия азотистых метаболитов на миокард вследствие нарушения фильтрационной функции почек с последующим нарушением функции сердца.

Было проведено углубленное исследование структуры и функции ЛЖ с использованием расчетного метода «площадь-длина» и программно-аппаратного комплекса «Dicor». Сопоставив ультразвуковые параметры между методами «Teicholz» и «площадь-длина», не было выявлено различий в значениях КДО ЛЖ. Напротив, значения КСО ЛЖ по методу «площадь-длина» были достоверно больше, чем по «Teicholz» у детей основной группы ($40,4\pm 2,1$ мм и $30,4\pm 3,6$ мм, $p<0,02$) и контрольной ($40,6\pm 2,8$ мм и $25,9\pm 1,9$ мм, $p<0,001$). Данная закономерность прослеживалась так же в обеих нозологических группах. Конечно-диастолическая толщина стенки ЛЖ, вычисленная по сумме всех 12 регионов методом регионального анализа, не отличалась между основной группой и контролем ($5,8\pm 0,2$ мм и $5,2\pm 0,3$ мм), имелась тенденция к ее утолщению у детей с ХрПН подгруппы В и ХГН относительно контроля ($5,9\pm 0,4$, $5,9\pm 0,5$ и $5,2\pm 0,3$ мм соответственно). Выявлено, что больных детей имело место утолщение стенки ЛЖ практически во всех регионах, более выраженное в области свободной стенки ЛЖ (№ 1-5) и МЖП (№ 9-12). При ХрПН толщина стенки увеличивалась преимущественно за счет МЖП при нарастании тяжести заболевания.

Значения фракции изгнания ЛЖ не отличались между основной и контрольной группами при расчете методом «Teicholz» ($69,2\pm 0,6\%$ и $68,2\pm 0,3\%$), и «площадь-длина» ($48,7\pm 0,9\%$ и $50,1\pm 0,1\%$). Однако, величина ФИ ЛЖ зависела от метода ее вычисления и оказалась достоверно меньше при

расчете по методу «площадь-длина», чем по «Teicholz». Опираясь на существующие нормативы ФИ ЛЖ по методу «площадь-длина» для взрослой популяции (55-65%) (Струтынский А.В., 2007), нами предложено в качестве норматива ФИ ЛЖ для здоровых детей 10-16 лет использовать показатели, рассчитанные путем вычисления стандартных отклонений от среднего значения ($M \pm 2SD = 50,1 \pm 3,7$), которые составили 46,4–53,8%. При сопоставлении индивидуальных значений ФИ ЛЖ по разработанному нормативу оказалось, что 40% детей основной группы, независимо от тяжести патологического процесса в почках, имели значения ФИ ЛЖ ниже 46 %.

Фракция изгнания, рассчитанная по 12 регионам (ФИ рег.) оказалась больше, чем ФИ вычисленная на основании объемов ЛЖ. Так, для основной группы ФИ рег. составила $55,3 \pm 0,94\%$, для контрольной группы - $57,3 \pm 1,3\%$. Но ранее упоминалось, что при вычислении ФИ из объемов ЛЖ по методу «площадь-длина» (ФИ ЛЖ) получены значения для основной и контрольной групп равные $48,7 \pm 0,9\%$ и $50,1 \pm 0,1\%$ соответственно. Указанная разница между показателями ФИ связана с явлением механической асинхронности в стенке ЛЖ, при этом параметры D и Dd оказались достоверно больше у больных детей в сравнении с контролем. Это означает, что хроническая нефрологическая патология сопровождается увеличением степени механической асинхронности в стенке ЛЖ, прежде всего, в диастолическую часть сердечного цикла. Наибольшие значения D и Dd были выявлены у детей с ХрПН подгруппы В и у пациентов с ХГН (табл. 2).

Показано, что удлинение времени секреции радиофармпрепарата (T_{max}) ассоциируется с повышением коэффициента вариации ЛЖ в целом и его регионов ($r=0,80$, $p=0,02$ и $r=0,76$, $p=0,04$ соответственно). Время экскреции тубулотропного радиофармпрепарата в почках ($T_{1/2}$) напрямую связано с коэффициентом вариации регионов ($r=0,77$, $p=0,04$) и степенью асинхронности движения стенки ЛЖ в сердечном цикле (D) ($r=0,70$, $p=0,048$), а также у больных ХрПН с КДО ($r=0,41$; $p=0,002$) и КСО ($r=0,32$; $p=0,02$) ЛЖ, с ММЛЖ ($r=0,30$; $p=0,03$).

Средние значения параметров асинхронности ЛЖ, рассчитанные методом регионального анализа у обследованных детей ($M \pm m$).

Показатели	Обследованные дети					p
	Дети с нефрологической патологией				Контроль, n=17	
	Общее кол-во, n=30	ХрПН, n=21		ХГН, n=9		
		Подгруппа А, n=13	Подгруппа В, n=8			
1	2	3	4	5		
CV ЛЖ, %	23,7±1,9	21,6±1,7	28,3±5,5	23,3±3,2	25,5±1,9	2:3<0,05
СФИ рег., %	44,1±0,7	42,8±0,9	42,8±1,5	47,0±1,2	44,9±0,8	-
ФИ рег., %	55,3±0,94	53,2±1,2	55,1±1,7	58,3±2,0	57,3±1,3	-
D, y.e	0,417±0,02	0,407±0,03	0,469±0,06	0,420±0,04	0,360±0,02	1:5<0,05 3:5<0,05 4:5<0,05
Ds, y.e	0,531±0,02	0,550±0,03	0,567±0,05	0,485±0,03	0,487±0,02	-
Dd, y.e	0,409±0,02	0,383±0,03	0,460±0,06	0,432±0,03	0,334±0,02	1:5<0,05 3:5<0,05 4:5<0,05

При анализе состояния центральной гемодинамики было установлено, что эукинетический тип встречался у половины детей в каждой группе наблюдения. Более чем у трети больных основной группы (41,4%) выявляли гипокинетический тип, что имело тенденцию к повышению относительно детей группы контроля (29,7%). Гиперкинетический тип встречался в единичных наблюдениях. Повышение ОПСС наблюдалось в основной группе чаще в сравнении с контрольной как при эукинетическом (26,7% и 13,5%, $p < 0,05$), так и гипокинетическом типах гемодинамики (12,9% и 2,7%, $p < 0,05$); $OR = 3,4$ [$1,2 \div 9,9$]). Не получено различий в изменении СИ и ОПСС в зависимости от лабораторной активности и тяжести патологического процесса в почках.

Доказано наличие связи между центральной гемодинамикой, ОПСС и ренальной гемодинамикой: повышение ОПСС ассоциировалось с повышением МСС на междолевых артериях почки ($r = 0,45$; $p = 0,02$); МОК был прямо связан с КДС ($r = 0,44$; $p = 0,03$) и имел обратную связь с ИР на магистральной почечной артерии ($r = -0,6$; $p = 0,004$). Скоростные показатели гемодинамики почек у детей основной группы были достоверно выше, чем в контрольной. Их повышение прослеживалось как на уровне ствола основной почечной артерии, так и на

уровне сегментарных и междолевых ветвей в обеих нозологических группах, но в большей степени у детей с ХГН (табл. 3).

Таблица 3

Допплерометрические показатели в основной почечной артерии, сегментарных и междолевых артериях почки у наблюдаемых детей ($M \pm m$)

Показатели		Основная группа			Контроль n= 30	P
		ХрПН, n= 28	ХГН, n=38			
			1	НФ, n=25	ГФ, n=13	
МСС, м/с	Основная почечная артерия	1,24±0,05	1,45±0,07	1,30±0,09	0,83±0,1	1:4<0,05; 2:4<0,001; 3:4<0,01
	Сегментарные артерии	0,77±0,04	0,94±0,04	0,84±0,06	0,65±0,08	2:4<0,01; 3:4<0,05
	Междолевые артерии	0,54±0,03	0,59±0,03	0,53±0,06	0,39±0,06	1:4<0,01; 2:4<0,01; 3:4<0,05
КДС, м/с	Основная почечная артерия	0,42±0,03	0,54±0,04	0,40±0,05	0,30±0,1	1:4<0,05; 2:4<0,05; 3:4<0,05
	Сегментарные артерии	0,28±0,02	0,34±0,02	0,18±0,03	0,17±0,08	1:4<0,05; 2:3<0,01; 2:4<0,001
	Междолевые артерии	0,21±0,02	0,23±0,01	0,11±0,03	0,16±0,05	2:3<0,01; 2:4<0,05
ИР	Основная почечная артерия	0,66±0,02	0,61±0,02	0,79±0,03	0,68±0,08	2:3<0,05; 3:4<0,05
	Сегментарные артерии	0,64±0,02	0,59±0,02	0,76±0,06	0,66±0,02	2:3<0,05; 3:4<0,05
	Междолевые артерии	0,62±0,02	0,56±0,02	0,72±0,03	0,64±0,02	2:3<0,05

Примечание: НФ – нефротическая форма ХГН; ГФ – гематурическая форма ХГН

У больных в активной стадии нефротического синдрома регистрировали повышение и МСС, и КДС при неизменном ИР магистральной артерии и умеренном снижении ИР на уровне ветвей (сегментарных, междолевых артериях). При гематурической форме ХГН определяли достоверное повышение МСС, а также снижение КДС, повышение показателей сосудистой резистентности, вероятно, за счет ангиоспазма. У больных ХрПН отмечали увеличение перфузии почки за счет нарастания МСС и КДС без достоверных изменений ИР.

В качестве интегрального показателя, отражающего степень заинтересованности сердца при хронической патологии ОМС, был изучен уровень мозгового НУП в сыворотке крови. У детей основной группы уровень НУП не зависел от нозологической формы, степени тяжести заболевания и был сопоставим с контролем. У больных с ХПН средняя концентрация НУП в 3,5 раза превышала показатель группы контроля и в 4 раза – значение НУП основной группы (табл. 4).

Значения натрийуретического пептида в группах обследованных детей

Группы обследованных детей		Средний уровень НУП, пг/мл	НУП min, пг/мл	НУП max, пг/мл	Медиана	
Больные с нефрологической патологией, n= 60	Всего, n= 60	74,7±13,5	0,01	561,8	35,6	
	Группа I (основная)	Общее кол-во, n= 47	43,9±6,3*	0,01	224,9	30,7
		ХрПН, n= 24:	40,9±5,8			
		Подгруппа А, n= 12	52,7±9,9*	16,5	128,2	37,4
		Подгруппа В, n= 12	33,4±8,3*	5,2	91,3	19,3
		ст.лаб.активности, n= 11	46,35±11,5	5,2	128,2	34,2
		КЛР, n= 13	40,28±7,8	7,0	91,8	32,9
		ХГН, n= 23:	38,2±7,7			
		Подгруппа С, n= 7	28,8±8,9*	3,98	76,3	23,6
		Подгруппа D, n= 16	51,6±15,0*	0,01	224,9	22,6
		ст.лаб.активности, n= 15	58,6±15,6**	0,01	224,9	37,4
		КЛР, n= 8	18,6±4,3	2,5	36,9	17,8
		Группа II (ХПН), n= 13	185,9±47,6	23,1	561,8	131,9
Контроль n=19	51,6±5,3*	8,8	84,7	53,1		

Примечание: * $p < 0,001$ между группами больных I и II;

** - $p < 0,05$ между больными ХГН в стадии активности и клинико-лабораторной ремиссии (КЛР)

Уровень НУП более 100 пг/мл выявлен у 8,5% больных основной группы и у 53,8% больных с ХПН. Уровень НУП более 200 пг/мл выявлен у одного ребенка с нефротической формой ХГН (2,1%) и у пяти больных (38,5%) с ХПН. При этом установлено, что вероятность высокого НУП (>100 пг/мл) увеличивалась в 12,5 раз ($OR=12,5 [2,3÷75,7]$) при развитии ХПН, что может свидетельствовать о повышенной нагрузке на сосуды и сердце в целом. Подтверждением этому являются установленные различия в структурно-геометрических и объемных показателях левых камер сердца в виде увеличения размера ЛП ($2,5±0,05$ и $2,8±0,07$ см, $p < 0,05$), ИММЛЖ ($63,9±1,8$ и $75,5±8,8$ г/м², $p < 0,05$), снижения ФИ ($68,4±0,5\%$ и $65,3±1,9\%$, $p < 0,05$), тенденции к увеличению толщины стенок и ММЛЖ у детей со значением НУП более 100 пг/мл в сравнении с детьми с уровнем НУП менее 100 пг/мл.

Полученные в ходе анализа связи между уровнем НУП и концентрацией креатинина ($r=0,71$, $p < 0,0000$) и мочевины ($r=0,66$, $p < 0,0000$) сыворотки крови, между НУП и значениями СКФ ($r=-0,54$, $p < 0,0000$), НУП и ФИ ЛЖ ($r=-0,4$, $p < 0,005$), НУП и ФИ рег. ($r = -0,60$, $p < 0,05$), а также между ФИ ЛЖ и уровнем

креатинина ($r=-0,41$, $p<0,05$) подтверждают вовлечение в патологический процесс миокарда при снижении фильтрационной функции почек и развитии уремии.

На основании проведенного исследования предложена схема кардиоренальных взаимодействий у детей на фоне хронической нефрологической патологии (рис. 4).

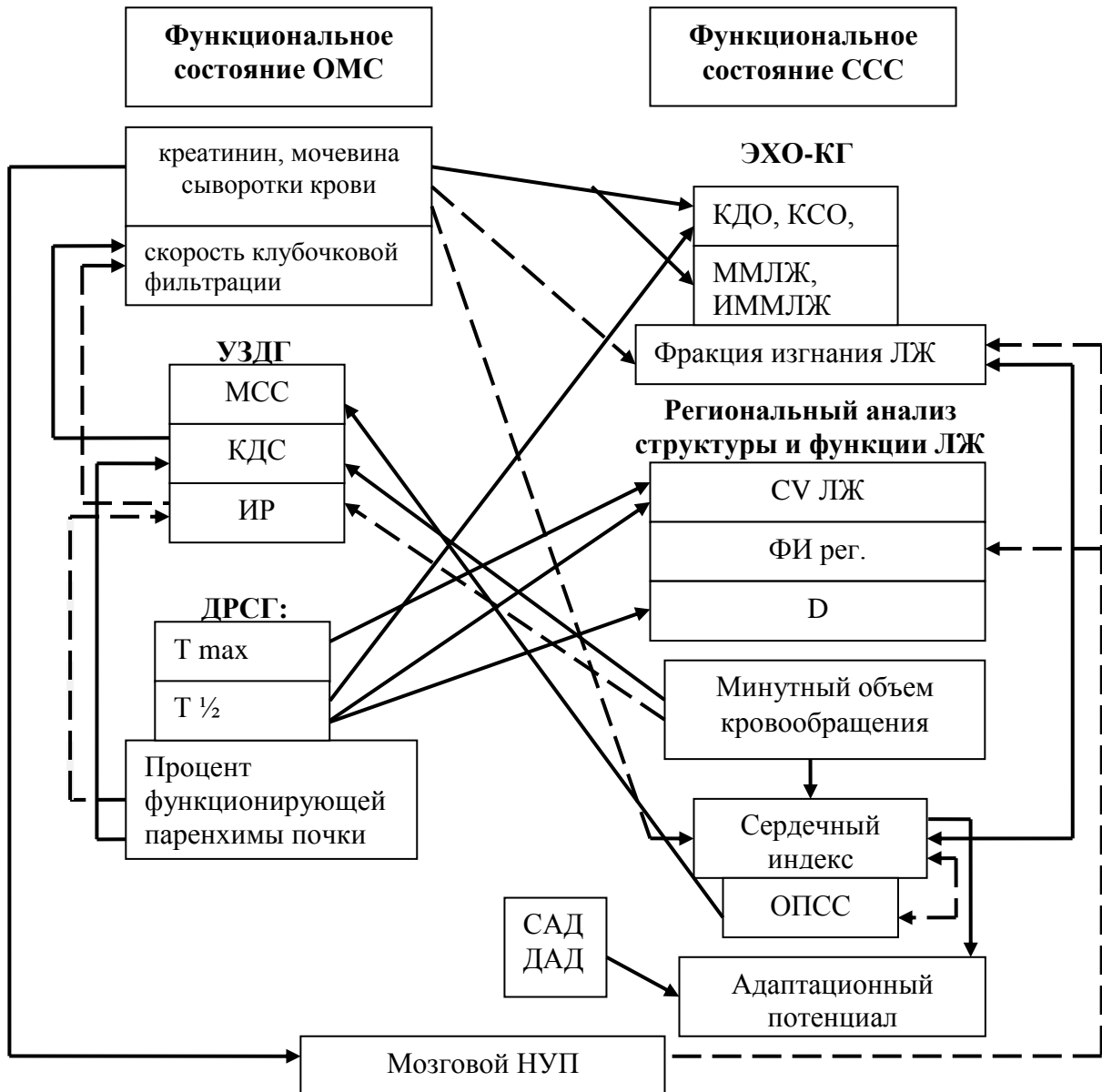


Рис. 4. Схема кардиоренальных взаимодействий функциональных показателей сердца и почек

Примечание: \longrightarrow - положительные связи; \dashrightarrow - отрицательные связи

ВЫВОДЫ

1. Хроническая нефрологическая патология у детей сопровождается повышением атрибутивного риска развития синдрома вегетативных

дисфункций (AR=35% [18,7÷51,26]), напряжения механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы (AR=24,1% [16,5÷31,7]), повышения уровня артериального давления (AR=12,9% [6,8÷18,9]), нарушений сердечного ритма и проводимости (AR=32% [14,2÷49,8]), процессов реполяризации в миокарде (AR=33,2% [20,7÷45,7]).

2. Для детей с хроническими заболеваниями почек характерно наличие синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани средней и тяжелой степени (RR=3,1 [1,7÷5,8]), вероятность выявления малых аномалий сердца при данной патологии увеличивается в 4 раза (OR=4,2 [1,3÷15,02]).
3. Для больных с хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом характерно повышение общего периферического сопротивления сосудов как при эукинетическом, так и гипокинетическом типах центральной гемодинамики (OR=3,4 [1,2÷9,9]) с одновременным увеличением скоростных показателей кровотока в сосудах почек.
4. Ухудшение фильтрационной и экскреторной функции почек коррелирует с изменениями структурно-геометрических и объемных показателей левых отделов сердца: повышением конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка, массы миокарда, индекса массы миокарда левого желудочка, снижением фракции изгнания.
5. Хроническая патология почек сопровождается утолщением регионов свободной стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, приводит к увеличению степени механической асинхронности в регионах левого желудочка, повышает вариабельность вкладов регионов в общий сердечный выброс.
6. При хронических заболеваниях почек, осложненных хронической почечной недостаточностью повышается уровень мозгового натрийуретического пептида. Установленные связи концентрации натрийуретического пептида с уровнями креатинина и мочевины сыворотки крови ($r=0,71$, $p<0,0000$ и $r=0,66$, $p<0,0000$ соответственно), со скоростью клубочковой фильтрации ($r=-$

0,54, $p < 0,0000$) и фракцией изгнания левого желудочка ($r = -0,4$, $p < 0,005$) позволяют расценить натрийуретический пептид как маркер, свидетельствующий о вовлечении в патологический процесс сердечно-сосудистой системы при хронической нефрологической патологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детям с хронической нефрологической патологией необходимо включение в стандарт диспансерного наблюдения осмотра детским кардиологом 1-2 раза в год с углубленным дополнительным обследованием сердечно-сосудистой системы (проведение ЭКГ, ультразвукового исследования сердца, ХМ - ЭКГ и суточного мониторирования АД).
2. Необходимо рассматривать больных хроническим пиелонефритом с нарушением функции почек средней и тяжелой степени и детей с хроническим гломерулонефритом как группы риска по формированию ремоделирования левого желудочка.
3. Рекомендуется внедрение в диагностический протокол обследования сердца у детей с хроническими пиелонефритом и гломерулонефритом расчета структурно-геометрических показателей левого желудочка: массы миокарда и индекса массы миокарда, индекса «объем-масса».
4. Оценку структурно-функционального состояния левого желудочка целесообразно проводить не только по стандартному протоколу «Teicholz», но и методом «площадь-длина» и регионального анализа как наиболее чувствительных к ранним изменениям структуры и функции левого желудочка в целом и его регионов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Андреева Д.М.** Клинико-диагностические критерии кардиальной патологии у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы/ Д.М.Андреева // УГМА. Материалы 63-й научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», 2008 - С.140-141.
2. **Андреева Д.М.** Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с патологией органов мочевой системы/ Д.М.Андреева // Уральский медицинский журнал .- 2008.- №14 - С. 60-63.

3. **Андреева Д.М.** Неинвазивная диагностика морфофункционального состояния сердца и ее значимость у детей с хроническими заболеваниями органов мочевой системы/ Д.М.Андреева, Н.А.Хрущева // V Всероссийский конгресс «Детская кардиология 2008»: материалы конгресса.- Москва, 6-7 июня, 2008.- С 154.
4. **Андреева Д.М.** Клинико-инструментальная диагностика функциональной кардиопатии у больных хроническим вторичным пиелонефритом/ Д.М.Андреева, Е.В.Лунегова, Н.А.Хрущева //VII Российский Конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: материалы конгресса.- Москва, 21-23 октября, 2008. - С.217.
5. **Андреева Д.М.** Особенности структуры и функции сердца у детей с хронической нефрологической патологией/ Д.М.Андреева, А.В.Созонов// Уральский медицинский журнал- 2008.- № 9.- С. 100-104.
6. **Андреева Д.М.** Определение мозгового натрийуретического пептида у детей с хроническими заболеваниями почек/ Д.М.Андреева, И.В. Вахлова, С.В. Цвиренко //Вестник Уральской государственной медицинской академии.- 2009.- № 20.- С.85-94.
7. **Андреева Д.М.** Особенности общей и региональной функции левого желудочка у детей с заболеваниями почек./ Д.М.Андреева, А.М.Найдич, И.В.Вахлова, //I научно-практическая конференция «Современные технологии функциональной диагностики»: сборник тезисов. –Екатеринбург, 21-22 декабря, 2009. – С.106.
8. **Андреева Д.М.** Оценка функционального состояния левого желудочка по фракции изгнания у детей с хронической патологией почек/ Д.М.Андреева// УГМА. Материалы 65-й научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения».- 2010. – С.137-139.
9. **Андреева Д.М.** Мозговой натрийуретический пептид и структурно-функциональное состояние сердца у детей с хронической патологией почек/ Д.М.Андреева, И.В. Вахлова, С.В. Цвиренко // Педиатрия.- 2010. – Т.89., № 6. – С. 6-11.
10. **Андреева Д.М.** Особенности региональной функции левого желудочка у детей с заболеваниями почек/ Д.М.Андреева, А.М.Найдич, Ф.А.Бляхман //VI Всероссийский Конгресс «Детская Кардиология 2010»: материалы конгресса.- Москва, 1-3 июля, 2010. – С. 334-335.
11. Особенности течения патологии органов мочевой системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ Н.А. Хрущева, Л.Е.Сафронова, **Д.М. Андреева**, Н.В. Миронова// Российский сборник научных трудов с международным участием «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы». – Москва- Тверь- Санкт-Петербург.- 2010. – С. 297-302.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АП – адаптационный потенциал	ОПСС — общее периферическое
ВНС - вегетативная нервная система	сосудистое сопротивление
ДРСГ – динамическая реносцинтиграфия	ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ИВТ – исходный вегетативный тонус	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ИОМ - индекс «объем-масса»	ССС – сердечно-сосудистая система
ИР – индекс резистентности	ФИ – фракция изгнания
КДС – конечная диастолическая скорость	ХГН – хронический гломерулонефрит
ЛЖ – левый желудочек	ХрПН – хронический пиелонефрит
МОК – минутный объем кровообращения	ХПН – хроническая почечная
МСС – максимальная систолическая	недостаточность
скорость	ЧЛС – чашечно-лоханочная система
НДСТ – недифференцированная дисплазия	ЭКГ – электрокардиография
соединительной ткани	ЭХО-КГ - эхокардиография
НУП – натрийуретический пептид	D- показатель механической
ОМС – органы мочевой системы	асинхронности ЛЖ в целом за кардиоцикл

АНДРЕЕВА
Дарья Михайловна

ХАРАКТЕР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития от 28.12.2010 г.