

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ И ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРЫ ПОЧЕК У ПРИЗЫВНИКОВ, БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Евсиков Е.М., Машукова Ю.М.

Российский государственный медицинский университет – кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета; 15-я городская клиническая больница им.О.М.Филатова, Москва

Резюме

Исследование предпринято с целью уточнения значимости врожденных аномалий развития почек, их сосудов и органов МВС в развитии и прогрессировании АГ у молодых мужчин с диагнозом “первичная гипертензия”, направленных в стационар медицинской комиссией районного военного комиссариата для прохождения экспертного обследования по данному заболеванию. Всего было обследовано 60 призывников – мужчин в возрасте от 16 до 26 лет, средний возраст – $20,2 \pm 0,7$ года с артериальной гипертензией 1 и 2 степени тяжести по классификации ВОЗ, МОАГ (1997) и 79 родителей, в том числе 39 мужчин (отцы) и 40 женщин (матери) в возрасте от 38 до 61 года (средний возраст – $47,4 \pm 0,5$ года) с АГ 1–3 степени тяжести – 71 родитель и 8 (2 мужчины и 6 женщин) с нормальным АД. Проводили клинко-инструментальное исследование органов мочевыводящей системы: динамическую и статическую сцинтиграфию, УЗИ-почек, доплеровскую ангиографию, экскреторную урографию, оценивали скорость клубочковой фильтрации эндогенного креатинина, утреннюю альбуминурию, определяли уровень мочевой кислоты в плазме. В качестве генетического маркера определяли эритроцитарные антигены системы АВО и ре-зус-фактор. У всех призывников проводили суточное мониторирование АД вне периода гипотензивной терапии и эхокардиографию.

Установили, что синдром АГ, имеющий у потомства высокую частоту наследования, тесно связан с целым рядом заболеваний почек и их структур, которые выявляются при целенаправленном детальном исследовании с применением комплекса методов клинко-инструментальной диагностики.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, патология почек, молодые мужчины.

Возможность наследования предрасположенности к развитию синдрома АГ у человека в настоящее время не подвергается сомнению и считается фактором, полностью доказанным данными популяционно-генетических, семейно-генеалогических и клинических исследований. По данным целого ряда клинических работ, наследственно опосредовано приблизительно 30 – 50 % величины АД. Родственники гипертензивных пациентов в среднем имеют более высокие уровни АД в любом возрасте по сравнению с родственниками нормотензивных индивидов [1,21].

Конкордантность АД у кровных родственников первого поколения составляет 25 – 40 %, у близнецов 60 – 100 %. В работе R.R. Williams с соавт., по результатам 15 – летних наблюдений за 2500 субъектами (98 родословных, среди которых наблюдалось 78 дизиготных и 75 монозиготных близнецовых пар) было установлено, что доля наследственного компонента в вариабельности уровней артериального давления составляет от 20 до 75 % [38].

Риск развития артериальной гипертензии у мужчин в возрасте 20 – 39 лет повышается в 2,5 раза при

наличии АГ у одного из кровных родственников первого поколения, а при существовании синдрома АГ у двух и более родственников – риск увеличивается в 3,8 раза [35,36].

Изучение факторов обуславливающих наследственную предрасположенность к развитию синдрома артериальной гипертензии позволило установить, что моногенные формы его наследования встречаются крайне редко и имеют в своей основе, преимущественно, эндокринные и нефрогенные причины, такие как синдром кажущегося избытка минералокортикоидов [19], глюкокортикоидоподавляемый гиперальдостеронизм при врожденном дефиците ферментов 11- и 21-гидроксилазы [33], снижение секреции альдостерона и канальцевая дисфункция при синдроме Лидлла [34].

Показано, что при данных формах генетической предрасположенности к развитию синдрома АГ у человека имеется повреждение одного гена или одного генного локуса, что приводит к нарушению синтеза одного фермента и связанного с ним стероидогенеза. Идентифицированы и генные участки, ответственные за данные нарушения [26].

В то же время, подавляющее большинство случаев развития семейных форм синдрома АГ у человека исследователи проблемы относят к заболеваниям с полигенными механизмами наследования, которые в отличие от моногенных форм не могут быть отнесены к числу собственно наследуемых видов патологии и являются мультифакторными заболеваниями, вызываемыми взаимодействием внутренних (генетических) и внешних факторов риска [8]. О полигенном характере этих заболеваний свидетельствует неподчинение закономерностей их развития классическим “менделевским” законам [37]. Наследственная предрасположенность к артериальной гипертензии, по современным представлениям патологов, может быть связана с передачей по наследству аномалий развития почек, их сосудов, структур мочевыводящей системы (МВС) [32], аорты и ее ветвей, множественных органных поражений при гипоплазии соединительной ткани [23] и других генетических заболеваний и дефектов внутриутробного развития человека. В то же время, при первичной АГ существование такой связи с почечной и другой патологией не доказано, а ее патогенез, при наличии семейной отягощенности, обсуждается только в аспектах наследования измененной сосудистой реактивности [3,20], дефектов мембранной проницаемости для одновалентных ионов [24], изменения рецепторного ответа к ангиотензинам [12]. Для уточнения этого вопроса нами в исследовании была поставлена цель — определить значимость врожденных аномалий развития почек, их сосудов и органов МВС в развитии и прогрессировании АГ у молодых мужчин с исходным диагнозом первичная гипертензия.

Материал и методы

Исследование было проведено у 60 мужчин — призывников, направленных медицинскими комиссиями РВК Восточного округа г.Москвы для проведения экспертизы по диагнозу “Гипертоническая болезнь” и у 79 родителей 40 призывников. Возраст призывников, страдающих артериальной гипертензией неуточненного генеза, составлял от 16 до 26 лет, в среднем $20,2 \pm 0,7$ года. Эти больные были включены нами в I группу обследованных. Во II группу вошли родители 40 призывников, в том числе 40 женщин и 39 мужчин, в возрасте от 38 до 61 года, в среднем $47,4 \pm 0,5$ года. Отклик родителей, пришедших на исследование в стационар, составил 66,7 %.

Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии, учитывая родственников I и II степени родства, имела место у всех исследованных призывников (табл.1). При этом артериальная гипертензия только по женской линии отмечалась у 16 больных (26,6 %), только по мужской линии — у 7 больных (11,6 %), у остальных 37 больных (61,6 %) и по жен-

Таблица 1
Характер наследственной отягощенности у 60 молодых мужчин призывного возраста страдающих артериальной гипертензией I-II степени тяжести

Характер наследственной отягощенности:	Число случаев (%)
АГ по женской линии	16 (26,6 %)
АГ по мужской линии	7 (11,6 %)
АГ по женской и мужской линии	37 (61,6 %)
Заболевания почек по женской линии	41 (68,3 %)
Заболевания почек по мужской линии	37 (61,6 %)
ИБС, все формы	59 (98,3 %)
ЦВБ, ОНМК	30 (50 %)
Атеросклероз нижних конечностей	8 (13,3 %)
СД	12 (20 %)
Ожирение по женской линии	28 (46,6 %)
Ожирение по мужской линии	19 (31,6 %)

ской, и по мужской линии. В целом наследственная отягощенность по женской линии отмечалась в 1,2 раза чаще, чем по мужской. Наследственная отягощенность по патологии органов мочевыводящей системы была отмечена у 41 больного (68,3 %) по женской линии и несколько меньше — у 37 больных (61,6 %) по мужской линии. У 59 больных (98,3 %) имела информация о наследственной отягощенности по ИБС, половина больных имела отягощенную наследственность по ЦВБ и ОНМК. Доля больных с наследственной отягощенностью по сахарному диабету составила в группе призывников пятую часть — 20 %. Наследственная отягощенность по ожирению в 1,5 раза чаще встречалась по женской линии — у 28 больных (46,6 %), чем по мужской — у 19 больных (31,6 %).

В группе родителей для оценки ожирения использовали классификацию ВОЗ (1998) [29]. Лиц с нормальной массой тела было 18 человек, из них 6 женщин и 12 мужчин, с ИМТ от 20,7 кг/м² до 24,9 кг/м², в среднем $23,6 \pm 0,6$ кг/м². С избыточной массой тела — 24 человека, 12 женщин и 12 мужчин, с ИМТ от 25,8 кг/м² до 29,8 кг/м², в среднем $27,9 \pm 0,5$ кг/м². С ожирением I степени было 22 человека, 11 женщин и 11 мужчин, с ИМТ от 30,0 кг/м² до 34,7 кг/м², в среднем $32,1 \pm 0,6$ кг/м². С ожирением II степени — 13 человек, 10 женщин и 3 мужчин, III степени — 2 человека, 1 женщина и 1 мужчина, с ИМТ от 35,1 кг/м² до 42,7 кг/м², в среднем $37,5 \pm 1,1$ кг/м².

Наследственная отягощенность по артериальной гипертензии в группе родителей в 1,4 раза чаще отмечалась по женской линии — у 71 человека (89,8 %), чем по мужской линии — у 49 человек (62 %). По заболеваниям почек наследственная отягощенность выявлялась у 10 человек (12,6 %) по мужской линии и в 2,5 раза чаще по женской линии — у 25 человек (31,6 %). У 74 родителей (93,6 %) семейный анамнез был отягощен по ИБС, 31 человек (39,2 %) имел отя-

Таблица 2

Частота и характер изменений структуры и функции почек и органов мочевыделительной системы по данным методов инструментальной диагностики у родителей и их сыновей (частота признаков и изменений в %)

Методы, показатели	Группы больных		
	Сыновья	Отцы	Матери
Динамическая сцинтиграфия и радионуклидная ангиография (число исследований):	n=40	n=39	n=40
Замедление экскреции: – одной почки – двух почек	6 (15 %) 4 (10 %)	2 (5,1 %) 5 (12,8 %)	4 (10 %) 6 (15 %)
Замедление секреции и экскреции: – одной почки – двух почек	3 (7,5 %) 8 (20 %)	3 (7,7 %) 4 (10,3 %)	6 (15 %) 6 (15 %)
Замедление кровотока – одной почки – двух почек	11 (27,5 %) 5 (12,5 %)	13 (33,3 %) 1 (2,6 %)	14 (35 %) 3 (7,5 %)
Асимметрия фаз	19 (47,5 %)	15 (38,5 %)	14 (35 %)
Без изменений	12 (30 %)	16 (41 %)	12 (30 %)
Статическая сцинтиграфия (число исследований):	n=40	n=39	n=40
Деформация почки	3 (7,5 %)	1 (2,6 %)	1 (2,5 %)
Неравномерность накопления РФП: – в одной почке – в двух почках	12 (30 %) 13 (32,5 %)	5 (12,8 %) 10 (25,6 %)	9 (22,5 %) 9 (22,5 %)
Нечеткие контуры	2 (5 %)	0	1 (2,5 %)
Птоз, дистопия: – одной почки – двух почек	7 (17,5 %) 3 (7,5 %)	11 (28,2 %) 1 (2,6 %)	12 (30 %) 1 (2,5 %)
Дефект накопления	1 (2,5 %)	3 (7,7 %)	4 (10 %)
Уменьшение действующей паренхимы: – одной почки – двух почек	7 (17,5 %) 2 (5 %)	4 (10,3 %) 3 (7,7 %)	3 (7,5 %) 2 (5 %)
Без изменений	8 (20 %)	11 (28,2 %)	8 (20 %)
УЗИ почек (число исследований):	n=40	n=39	n=40
Хронический пиелонефрит	3 (7,5 %)	10 (25,6 %)	9 (22,5 %)
Аномалии развития	19 (47,5 %)	20 (51,3 %)	18 (45 %)
Кисты почек	1 (2,5 %)	2 (5,1 %)	4 (10 %)
Птоз, дистопия – одной почки – двух почек	7 (17,5 %) 3 (7,5 %)	11 (28,2 %) 1 (2,6 %)	12 (25 %) 1 (2,5 %)
МКБ	0	7 (17,9 %)	7 (17,5 %)
Без изменений	14 (35 %)	9 (23,07 %)	10 (25 %)
Цветная доплерография почечных артерий (число исследований):	n=12	n=2	n=3
Снижение перфузии: – одной почки – двух почек	1 3	1 0	2 1
Без изменений	8	1	0
Ангиография почечных артерий (число исследований):	n=3	n=1	n=3
Фибромускулярная дисплазия артерий	2	0	1
Извитость артерии	0	0	1
Атеросклеротический стеноз артерии	0	1	1
Без изменений	1	0	0

гощенную наследственность по ЦВБ и ОНМК. По сахарному диабету наследственная отягощенность была отмечена у 10 родителей, из них – по женской линии у 9 человек и только у 1 человека по мужской линии. Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке наследственной отягощенности по ожирению с преобладанием в 1,8 раза по женской линии – у 31 человека (39,2 %), чем по мужской линии – у 17 человек (21,5 %).

Артериальная гипертензия диагностировалась у родителей на основании анамнестических данных, а также на основании регистрации офисного АД, проводившейся аускультативным методом не реже, чем

3 раза за время наблюдения, с оценкой уровня АД, по рекомендациям классификации ВОЗ, МОАГ (1999) и ВНОК (2004) [25,27]. АГ I степени была выявлена у 11 родителей (13,9 %), у 3 женщин и 8 мужчин. АГ II степени у 52 родителей (65,8 %), у 30 женщин и 22 мужчин. АГ III степени диагностирована у 8 родителей (10,1 %), в том числе у 1 женщины и 7 мужчин. Всего доля больных артериальной гипертензией в группе родителей призывников составила 89,8 % – 71 из 79 человек. Длительность артериальной гипертензии у них варьировала от 3 до 36 лет, в среднем 19,2±2,1 года. Без артериальной гипертензии было 8 родителей, в том числе 6 женщин и 2 мужчин.

Таблица 3

Характеристика верифицированных почечных поражений у родителей призывников (n=79)

Верифицированная патология	Частота выявления	Частота совпадения с патологией у детей
Врожденная аномалия развития почек: гипоплазия почки	7 (8,8 %)	6 (85,7 %)
Врожденная аномалия развития ЧЛС почек: – удвоение ЧЛС – разветвленная сеть чашечных структур	21 (26,6 %) 15 (19 %)	14 (66,6 %) 6 (40 %)
Поликистоз почек	1 (1,2 %)	1 (100 %)
Аномалия расположения почек: – нефроптоз – дистопия	16 (20,2 %) 14 (17,7 %)	7 (43,7 %) 5 (35,7 %)
Простые кисты почек	6 (7,6 %)	0
Аномалия почечных артерий: – фибромускулярная дисплазия – извитость	1 (1,2 %) 1 (1,2 %)	1 (100 %) 0
Атеросклеротический стеноз почечной артерии	2 (2,5 %)	0
МКБ	14 (17,7 %)	0
Хронический пиелонефрит	19 (24 %)	4 (21 %)
Хронический гломерулонефрит	2 (2,5 %)	0
Уратная нефропатия (хронический тубулоинтерстициальный нефрит)	7 (8,8 %)	7 (100 %)

Исходный уровень систолического АД у родителей страдающих АГ, составил в среднем $164,1 \pm 1,5$ (от 140 до 220), диастолического – $99,8 \pm 1,2$ (от 90 до 120) мм рт. ст. Не принимали лекарственной терапии до визита в стационар 36 из них, а еще 35 человек получали терапию нерегулярно. Монотерапия была ранее назначена 49 больным, комбинированная терапия двумя и тремя препаратами – 15 больным, 7 больным было рекомендовано только немедикаментозное лечение. Применяли следующие группы препаратов: ингибиторы АПФ (эналаприл, моноприл, престариум), бета-адреноблокаторы (метопролол, атенолол), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, кордафлекс-ретард), диуретики (гипотиазид, арифон).

Из других заболеваний сердечно-сосудистой системы в группе родителей наиболее часто диагностировались такие формы ИБС, как постинфарктный кардиосклероз – 3 случая (3,8 %), в том числе с постоянной формой мерцательной аритмии 2 случая, стенокардия напряжения II-III функциональных классов – 4 случая (5 %). Все эти больные были мужчинами в возрасте от 48 до 52 лет. Мерцательная аритмия, пароксизмальная форма была выявлена у 1 больной, еще в одном случае был выявлен СЛС-синдром. Варикозная болезнь нижних конечностей была отмечена у 3 больных, один из которых перенес ТЭЛА. Патология органов дыхания была диагностирована у 13 родителей, из них 9 случаев хронического бронхита, 4 случая хронического гайморита. Из заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще других выявляли хроническую язву желудка и 12-перстной кишки – у 8 больных (10,1 %) и хронический гастрит – у 6 больных (7,6 %), реже – ЖКБ, хронический холецистит – у 5 больных (6,3 %) и хронический панкреатит – у 1 больного (1,3 %). Самыми частыми неврологическими заболеваниями и симптомами у родителей были цереброваскулярная бо-

лезнь (6 случаев), частые головные боли (10 случаев) – как правило, на фоне быстрого повышения АД. Инсульт перенес 1 мужчина с АГ III степени, 52 лет. Признаки вертебро-базилярной недостаточности были выявлены у 9 родителей. Сопутствующими эндокринными заболеваниями были: сахарный диабет II типа – 2 случая, узловый зоб и хронический тиреоидит – по 1 случаю. Наиболее частой формой гинекологической патологии у матерей призывников была миома матки – у 2 женщин. Из заболеваний костно-мышечной системы у них были диагностированы остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника – у 13 родителей (16,4 %).

Методы исследования

Для суточного мониторинга артериального давления использовали монитор “МД-110” фирмы “Медиком” (Россия), работающий по осциллометрическому принципу и соответствующий стандартам “Association for the Advancement of Medical Instrumentation” (AAMI) и “British Hypertensive Society” (BHS). При анализе результатов СМАД оценивались средние значения АД (систолического, диастолического, пульсового) за сутки, день и ночь; максимальные и минимальные значения АД в разные периоды суток; показатели “нагрузки давлением” (индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения АД). У призывников старше 18 лет оценка данных показателей проводилась согласно нормативным значениям, предложенным в методических рекомендациях Европейского общества по изучению гипертонии (ESH) 2003г [31]. У призывников до 18 лет значения верхних пределов АД в дневное и ночное время, а также средние должные значения АД устанавливались индивидуально, согласно Рекомендациям ВНОК и Ассоциации дет-

Таблица 4

Характер верифицированных почечных поражений у родителей в зависимости от пола (частота изменений в %)

Верифицированная патология	Частота выявления у матерей	Частота совпадения с детьми	Частота выявления у отцов	Частота совпадения с детьми
Число наблюдений	(n=40)		(n=39)	
Гипоплазия: – правой почки – левой почки	2 (5 %) 1 (2,5 %)	1 (50 %) 1 (100 %)	1 (2,6 %) 3 (7,7 %)	1 (100 %) 3 (100 %)
Врожденная аномалия развития ЧЛС: 1) удвоение – правой почки – левой почки – обеих почек 2) разветвленная сеть чашечных структур – правой почки – левой почки – обеих почек	3 (7,5 %) 5 (12,5 %) 0 0 3 (7,5 %) 6 (15 %)	1 (33,3 %) 5 (100 %) 0 0 2 (66,6 %) 1 (16,6 %)	3 (7,7 %) 6 (15,4 %) 4 (10,2 %) 2 (5,1 %) 0 4 (10,2 %)	1 (33,3 %) 4 (66,6 %) 3 (75 %) 1 (50 %) 0 2 (50 %)
Поликистоз	0	0	1 (2,6 %)	1 (100 %)
Нефроптоз: – правой почки – левой почки – обеих почек	5 (12,5 %) 1 (2,5 %) 1 (2,5 %)	2 (40 %) 1 (100 %) 1 (100 %)	2 (5,1 %) 6 (15,4 %) 1 (2,6 %)	0 2 (33,3 %) 1 (100 %)
Дистопия: – правой почки – левой почки	8 (20 %) 1 (2,5 %)	3 (37,5 %) 1 (100 %)	2 (5,1 %) 3 (7,7 %)	0 1 (33,3 %)
Простые кисты	4 (10 %)	0	2 (5,1 %)	0
Извитость почечной артерии	1 (2,5 %)	0	0	0
Фибромускулярная дисплазия почечной артерии	1 (2,5 %)	1 (100 %)	0	0
Атеросклеротический стеноз артерии	1 (2,5 %)	0	1 (2,6 %)	0
МКБ	7 (17,5 %)	0	7 (17,9 %)	0
Хронический пиелонефрит	9 (22,5 %)	2 (22,2 %)	10 (25,6 %)	2 (20 %)
Хронический гломерулонефрит	0	0	2 (5,1 %)	0
Уратная нефропатия	6 (15 %)	6 (100 %)	1 (2,6 %)	1 (100 %)
Без патологии	8 (20 %)	-	8 (20,5 %)	-

ских кардиологов 2003г [9]. Всего исследование выполнено у 60 призывников.

Эхокардиографию выполняли на аппарате "Acuson – 128XP" фирмы "Acuson Corporation" (USA) в двухмерном и М-модальном режимах. Для оценки выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка применяли методику расчета массы левого желудочка (LVmass) по формуле Devereux R.B. [30]. С последующим расчетом данного показателя на 1 м² площади поверхности тела – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в г/м². Согласно имеющимся рекомендациям ВНОК (2004) [25] по оценке выраженности ремоделирования сердца у больных АГ, в качестве критерия гипертрофии ЛЖ у призывников старше 18 лет мы использовали значения ИММЛЖ большие или равные 125 г/м². Оценивая наличие гипертрофии миокарда ЛЖ у призывников до 18 лет в качестве критерия использовали значение ИММЛЖ большее или равное 116 г/м² [13]. Исследование было выполнено у 60 призывников.

Комплексное исследование функции и структуры органов МВС включало исследование мочи и мочевого осадка, анализ по Нечипоренко, Зимницкому, оценку скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, экскреции альбуминов в утренней моче с использованием иммуноурби-

диметрического метода, определение уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови. В комплексе эти исследования были выполнены у 60 призывников, у родителей данные исследования выполнялись по показаниям.

Инструментальная диагностика включала УЗИ почек и органов МВС, цветную доплерографию сосудов почек, динамическую сцинтиграфию почек и радионуклидную ангиографию, статическую сцинтиграфию почек, экскреторную урографию, по показаниям – ангиографию сосудов почек.

По данным динамической сцинтиграфии почек и радионуклидной ангиографии с использованием индикатора ДТПА-технеций-99m оценивали состояние абдоминальной аорты, симметричность кровотока по внутрпочечным артериям, динамику накопления и выведения радионуклида в ткани почек и скорость его выделения в чашечно-лоханочную систему [10]. Всего данным методом исследовали 139 человек (60 призывников и 79 родителей).

Статическую сцинтиграфию с использованием радионуклида технеций-99m-ТСК-12 применяли с целью оценки плотности капиллярного русла почек, состояния их канальцевого аппарата, наличия диффузной и очаговой неоднородности накопления, дефектов, изменения формы и положения почек [2]. Всего

Таблица 5

Частота нормотензии и различных по тяжести форм артериальной гипертензии у родителей призывников с различными группами крови по системе АВО

Показатель	Группы родителей			
	АГ I степени	АГ II степени	АГ III степени	Без АГ
Число наблюдений	n=11	n=52	n=8	n=8
I группа	4	13	1	4
II группа	5	31	7	1
III группа	1	6	0	1
IV группа	1	2	0	2

данным методом были исследованы 139 человек (60 призывников и 79 родителей).

Топику и анатомию почек и органов МВС оценивали методом сонографии на ультразвуковом сканере "Lojik – 400" фирмы "General Electric" (USA) в В-режиме и реальном масштабе времени, транслюминальным и трансабдоминальным доступами, применяя для оценки нефроптоза ортостатическую пробу [16]. Всего исследование было проведено у 139 человек (у 60 призывников и у 79 родителей).

Для оценки пассажа мочи использовали рентгеноконтрастную экскреторную урографию с урографинном по стандартной методике [11]. Всего данным методом исследованы 10 призывников.

С помощью цветной доплерографии почечных артерий выполненной на ультразвуковом аппарате "Esaote Technos MP" (Япония) в режиме цветного доплеровского картирования оценивали тип кровоснабжения, сосудистую архитектуру обеих почек, определяли такие показатели, как пиковая скорость кровотока в систолу и в диастолу, резистивный индекс, время ускорения, ренально-аортальный индекс, диаметр артерии [14]. Метод высокоспецифичен для определения стенозирующих поражений почечных артерий, наличия добавочных почечных артерий и другой сосудистой патологии [15]. Всего данным методом исследованы 20 призывников и 5 родителей.

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

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

Результаты исследования

Из всех видов выявленной патологии почек и органов МВС у родителей на долю аномалий строения и изменений топики почек пришлось 61,6 % случаев, на воспалительные и метаболические поражения почек — 35 % случаев, на сосудистую патологию — 3,4 % случаев, рис 1.

Аномалии строения почек были обнаружены у 41 (51,9 %) родителей, этот показатель сопоставим с показателем в группе призывников. Из них 81,8 % родителей страдали АГ II-III ст. и только 18,2 % — АГ I ст. (табл.3). Гипоплазия почки выявлялась у 7 (8,8 %) родителей, у 3 матерей и у 4 отцов. Частота совпадения по гипоплазии почек с группой детей составила 85,7 %, несколько чаще встречались совпадения между отцом и сыном (табл.4). Аномалии развития ЧЛС были, как и в группе призывников, самой частой из форм врожденной патологии и выявлялись у 45,6 % родителей. Удвоение было диагностировано у 21 (26,6 %) родителей — у 8 матерей и у 13 отцов. У тех и у других преобладало удвоение ЧЛС слева. Частота совпадения удвоений с группой детей составила 66,6 %. Несколько чаще встречалось совпадение между матерью и сыном. Аномально разветвленная сеть чашечных структур диагностирована у 15 (19 %) родителей, у 9 матерей и у 6 отцов, у призывников данная аномалия встречалась лишь у 3,3 %, различие существенное и достоверное ($p < 0,01$). Чаще наблюдалась аномально разветвленная сеть чашечных структур обеих почек. Частота совпадения с детьми составила только 13,3 %. Поликистоз был выявлен у одного отца, передавшего эту патологию сыну.

Измененная топография почек, такая как нефроптоз, была выявлена у 16 (20,2 %) родителей, показатель сопоставим с группой призывников. Дистопия была выявлена у 14 (17,7 %) родителей, превышая в 2 раза этот показатель у призывников ($p > 0,2$, нд). Большинство родителей (83,3 %) с изменениями топографии почек страдали АГ II-III ст. и только 16,7 % — АГ I ст. Нефроптоз диагностирован у 7 матерей и у 9 отцов. У матерей чаще встречался нефроптоз правой почки, у отцов, напротив — левой почки. Частота совпадения нефроптоза родителей с детьми составила 43,7 %, между матерью и сыном встречалась в 1,7 раза чаще. Дистопия диагностировалась у матерей в 1,8 раза чаще, чем у отцов, преимущественно правой почки. Частота совпадения по дистопии с детьми составила 35,7 %, в 2 раза чаще встречались совпадения между матерью и сыном. Частота совпадений этого вида патологии между родителями и детьми встречалась несколько реже по сравнению с частотой совпадения по таким признакам, как аномалии стро-

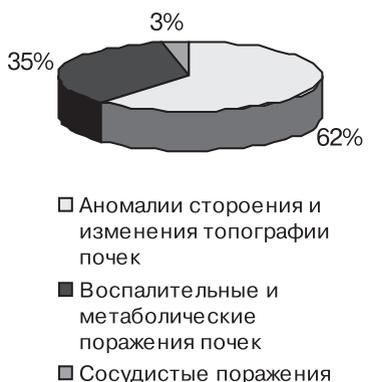


Рис. Структура верифицированных почечных поражений у родителей призывников

ения почки, что возможно связано с большим влиянием на их развитие внешних, тератогенных или фенотипических факторов.

Воспалительные и метаболические поражения почек были диагностированы у 29 (36,7 %) родителей, превышая в 1,4 раза этот показатель у призывников ($p > 0,2$, нд). Из них 80,9 % родителей страдали АГ II ст., 11,9 % родителей – АГ III ст. и только 2,4 % – АГ I ст. У 2 (4,8 %) родителей с хроническим пиелонефритом подъемов АД не выявлено. МКБ выявлена у 14 (17,7 %) родителей, у 7 отцов и у 7 матерей, у призывников она встречалась лишь в 1,6 % случаев, различие существенное и достоверное ($p < 0,01$). Совпадения между группами не выявлено. Хронический пиелонефрит был диагностирован у 19 (24 %) родителей (9 матерей и 10 отцов), у 73,7 % из них – в сочетании с аномальным строением и расположением почек, встречаясь достоверно чаще по сравнению с призывниками ($p < 0,05$). Наши данные видимо свидетельствуют о том, что с возрастом у больных с аномалиями почек создаются условия для присоединения вторичной инфекции и формирования хронического пиелонефрита, который может протекать тяжелее, чем в почках обычного строения, приводя к формированию более тяжелого гипертензионного синдрома. Совпадения по наличию признаков хронического пиелонефрита с детьми были выявлены только в 21 % случаев, с одинаковой частотой как между матерью и сыном, так и между отцом и сыном. Небольшая частота попарного совпадения выявленного у родителей хронического пиелонефрита с детьми объясняется, очевидно, приобретенным характером заболевания.

Нефропатия на фоне гиперурикемии была диагностирована нами у 7 (8,8 %) родителей на основании тех же критериев, что и у призывников, преимущественно у матерей. Диагноз уратной нефропатии ставился при наличии эритроцитурии, цилиндрурии, снижения удельного веса мочи, никтурии, эпизодов “бурой мочи” в анамнезе при сочетании с гиперурикемией, что согласуется с рекомендациями авторов

изучающих эту проблему [6,28]. Все случаи совпали с аналогичной патологией у детей, тем самым, подтверждая большую роль наследственности в развитии нарушений пуринового обмена в исследуемой нами выборке призывников.

Сосудистые поражения почек у родителей были выявлены в 4 случаях (5 %), встречаясь в 2,6 раза реже, чем у призывников ($p > 0,2$, нд). Из них аномалии развития почечных артерий в виде фибромускулярной дисплазии и извитости были диагностированы у 2 матерей с АГ II ст., показатель достоверно ниже, чем в группе призывников ($p < 0,05$), а атеросклеротический стеноз почечной артерии – у 1 отца и у 1 матери с АГ III ст., таких больных среди призывников, как и ожидалось, не было. Совпадение было выявлено в одном случае между матерью и сыном с фибромускулярной дисплазией.

В целом патологические изменения почек и их сосудов были выявлены у 79,7 % родителей, встречаясь с одинаковой частотой, как у отцов, так и у матерей. Общая характеристика верифицированных почечных поражений у родителей и частота их совпадения с детьми приведена в табл.3,4.

Высокая частота семейных случаев при таких видах патологии как поликистоз почек, гипоплазия почки, удвоение ЧЛС, фибромускулярная дисплазия почечных артерий, нефропатия на фоне гиперурикемии, а также при нефроптозе и дистопии свидетельствует о большой роли наследственности в их развитии у призывников. Семейные случаи при хроническом пиелонефрите встречались гораздо реже, подтверждая скорее приобретенный характер заболевания, встречающегося преимущественно как вторичное поражение на фоне аномалий строения почек.

Из 40 призывников, у которых были обследованы родители, у 6 (15 %) призывников патологические изменения были выявлены только у отца, в 7 (17,5 %) случаях – патологические изменения были выявлены только у матери, в 25 (62,5 %) случаях – патологические изменения почек были выявлены и у матери и у отца, и только у 2 призывников патологических изменений со стороны почек и органов МВС у родителей выявлено не было. При этом чаще всего структурно-функциональные изменения почек выявлялись у тех призывников, которые имели отягощенную наследственность по заболеваниям почек и органов МВС по линии матери (в 100 % случаев) или со стороны и матери и отца (в 84 % случаев), чем у призывников с наследственной отягощенностью только по линии отца (в 66,6 % случаев). У призывников без наследственной отягощенности по заболеваниям органов МВС структурно-функциональные изменения почек не выявлялись. В целом частота наследования патологии почек и органов МВС детьми по материнской линии несколько превышала (в 1,2 раза) частоту

наследования по линии отца, однако данное различие не было достоверным ($p > 0,3$, нд).

Анализ возможной связи АГ у родителей призывников с такими генетическими маркерами, как эритроцитарные антигены системы АВО позволил нам установить, что наличие гипертензии и ее тяжесть были существенно связаны со II группой крови, так у 43 из 76 (56,6 %) родителей больных АГ призывников была выявлена АГ I-III степени тяжести и лишь у одного из родителей с этой группой крови не было повышений АД (табл.5). Наиболее “благоприятной” в плане наследования синдрома АГ была ситуация у больных с IV группой крови, т.к. только у 3 призывников из 60 страдавших АГ была эта группа крови, а у 2 родителей из 8 с такой группой не было повышений АД.

Обсуждение результатов

По результатам целого ряда популяционно-генетических и семейно-генеалогических исследований различных авторов была выявлена не только большая распространенность семейных случаев артериальной гипертензии, но и показана семейная агрегация АГ в семьях больных симптоматическими гипертензиями [4,5]. Так были получены достоверные коэффициенты корреляции между заболеваниями нефрогенной АГ матери и дочери, сестер, бабушки и внуки; нейроэндокринной АГ отца и дочери; АГ на фоне дисплазии соединительной ткани матери и дочери, брата и сестры, отца и сына [23].

В этом плане заслуживают внимания результаты работы исследователей, проводивших анализ заболеваний у родственников детей с верифицированными пороками развития почек. Были получены данные, свидетельствующие о наличии у родственников таких же пороков развития почек, наследуемых преимущественно по материнской линии, а также других заболеваниях мочевой системы, при этом частота артериальной гипертензии в этих семьях существенно превышала аналогичный показатель в контрольной группе [22].

В нашем исследовании, с целью уточнения возможного наследственного характера диагностированной у исследуемых нами призывников патологии почек мы также исследовали состояние мочевыводящей системы и гемодинамики у родителей 40 из них.

У родителей, как и у призывников, в структуре выявленной патологии почек и органов МВС больше всего случаев приходилось на долю аномалий строения почек и изменения их топика — 61,6 %.

Аномалии строения почек были обнаружены нами у 51,9 % родителей. Удвоение чашечно-лоханочной системы было самой частой из врожденных форм патологии. Частота совпадения по признаку удвоение почек с детьми составила 66,6 %. Несколько чаще по-

парное совпадение отмечалось между матерью и сыном.

Результаты нашего исследования хорошо согласуются с данными других исследователей вопроса [22,27].

Такие выявленные в нашем исследовании у родителей призывников аномалии развития как гипоплазия почки и поликистоз диагностировались реже, как и можно было предположить, опираясь на результаты проведенных ранее работ других исследователей [7]. Однако частота совпадения по нашим данным, полученным нами при обследовании родителей и их детей, была более высокой, что возможно объясняется большей ролью генетических мутаций, лежащих в основе этих аномалий. Парные совпадения чаще встречались в нашем исследовании между отцом и сыном.

Изменения топографии почек в виде нефроптоза и дистопии выявлялись у исследованных нами родителей несколько чаще, чем у призывников, при этом частота совпадения этой патологии между родителями и детьми встречалась несколько реже по сравнению с частотой совпадения по таким признакам, как аномалии строения почки, что возможно связано с большим влиянием на их развитие внешних, тератогенных или фенотипических факторов.

Хронический пиелонефрит у родителей встречался достоверно чаще, чем у призывников, причем у 73,7 % больных он был выявлен на фоне аномалий строения и положения почек, при этом все больные родители страдали АГ II-III степени тяжести.

Тем самым, наши данные свидетельствуют о том, что с возрастом у больных с аномалиями почек создаются условия для присоединения вторичной инфекции и формирования хронического пиелонефрита, который может протекать тяжелее, чем в почках обычного строения и, возможно, приводить к формированию более выраженного гипертензионного синдрома.

Показатель, отражающий частоту развития хронического пиелонефрита на фоне аномалий развития почек и органов МВС в настоящем исследовании, был примерно схожим с данным показателем в работах других авторов [18,22].

Частота попарного совпадения, при диагностике у родителей и детей хронического пиелонефрита, была небольшой, что, очевидно, объясняется приобретенным характером заболевания.

Нефропатия на фоне гиперурикемии выявлялись преимущественно у матерей, страдающих ожирением, артериальной гипертензией, нефролитиазом. Все случаи совпали с аналогичной патологией у детей тем самым, подтверждая большую роль наследственности в развитии нарушений пуринового обмена.

Из выявленных у родителей сосудистых поражений почек, совпадение с сыновьями было отмечено нами только при одном типе аномалии — фибромус-

кулярной дисплазии почечных артерий. При атеросклеротическом поражении почечных артерий, как мы и ожидали, совпадений не выявлено.

По литературным данным наследование патологии почек и органов МВС по линии матери встречается чаще, чем по линии отца [17,22]. В нашем исследовании частота совпадений обнаруженной нами патологии между матерью и сыном превышала аналогичную частоту между отцом и сыном только в 1,2 раза. При этом чаще обнаруживались структурно-функциональные изменения почек у тех призывников, которые имели отягощенную наследственность и со стороны матери и со стороны отца.

Проведенное нами исследование позволило установить, что у большинства мужчин призывного возраста с наследственной отягощенностью синдром артериальной гипертензии сочетается с разнообразными почечными заболеваниями, большую часть из которых составляют аномалии строения и изменения топографии почек.

При таких видах патологии как поликистоз почек, гипоплазия почки, удвоение чашечно-лоханочной системы, фибромускулярная дисплазия почечных артерий, нефропатия на фоне гиперурикемии, а также при нефроптозе и дистопии отмечались семейные случаи заболевания, что говорит о большой роли наследственности в их развитии у призывников. Семейные случаи при хроническом пиелонефрите встречались гораздо реже, подтверждая приобретенный характер заболевания, встречающегося преимущественно на фоне аномалий строения почек.

Таким образом, проведенное сравнение данных клинико-инструментального исследования функции и структуры почек и органов мочевыводящей системы у молодых мужчин страдающих первичной артериальной гипертензией и у их родителей позволило установить, что синдром АГ, имеющий у потомства высокую частоту наследования от родителей, тесно связан с целым рядом заболеваний почек и их структур, которые выявляются при целенаправленном детальном исследовании с помощью комплекса методов клинико-инструментальной диагностики.

Лабораторные и инструментальные исследования в диагностике. УЗИ почек. Под редакцией В.Н. Титова. //М.-ГЭОТАР-МЕД.-2004.-С.671-672.

Литература

1. Алмазов В.А., Шварц Е.И., Шляхто Е.В., Нефедова Ю.Б. Патогенез гипертонической болезни. Первые результаты молекулярно-генетических исследований. // Артериальная гипертензия.-2000.-Т.6, № 1.-С.7-15.
2. Беличенко О.И. Сцинтиграфия почек в диагностике и оценке эффективности лечения симптоматических почечных гипертоний. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, Москва.-1982г.
3. Беляева Л.М., Ростовцев В.Н., Новик И.И. Анализ показателей центральной и периферической гемодинамики в семьях с артериальной гипертензией. //Педиатрия.-1990.-№ 8.-С.13-18.
4. Бубнов Ю.И. Популяционно-генетическое изучение артериальной гипертензии. //Тер. архив.-1987.-№ 1.-С.45-47.
5. Бубнов Ю.И., Арабидзе Г.Г., Максимова Н.В. и др. Семейные и несемейные формы артериальной гипертензии. //Тер. архив.-1993.-№ 12.-С.16-19.
6. Бугаева Н.В., Балкаров И.М. Артериальная гипертензия и нарушение пуринового обмена. //Тер. архив.-1996.-№ 1.-С.36-39.
7. Вихерт О.А. Аномалии развития почек и артериальная гипертензия. //Тер. архив.-1981.-№ 8.-С.138-143.
8. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. // Москва.-1997.-400с.
9. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. //Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России.-Педиатрия.-2003.-№ 2.-
10. Зубовский Г.А. Новые методы в радионуклидной диагностике. // Медицинская радиология.-1992.-№ 3-4.-С.5-6.
11. Карпенко В.С. Рентгеноурологические методы исследования. // Функциональная диагностика в нефрологии.-Киев.-Здоровья.-1977.-С.132-140.
12. Карпенко М.А. Артериальная гипертензия: возрастные, половые и генетические особенности. //Дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук, СПб.-2003г, 302с.
13. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков. // Руководство по артериальной гипертензии под редакцией акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой.-М.: Медиа Медика,2005.-С.472-475.
14. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. //Новосибирск.-1997г.
15. Кунцевич Г.И., Бурцева Е.А. Ультразвуковая диагностика. //В кн.: Клиническая ангиология. Руководство под редакцией А.В. Покровского.-2004г.
16. Лабораторные и инструментальные исследования в диагностике. УЗИ почек. Под редакцией В.Н. Титова. //М.-ГЭОТАР-МЕД.-2004.-С.671-672.
17. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполювой системы.-Киев.-Здоровье.-1987г.
18. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Аполихин О.И. Аномалии развития почек, мочевых путей и мужских половых органов. // Урология. Под редакцией Н.А. Лопаткина.-М.: ГЭОТАР-Медиа.-2005.-520с.
19. Нефедова Л.А., Шварц Е.И. Молекулярно-генетические механизмы развития артериальной гипертензии. // Артериальная гипертензия.-1998.-Т.4, № 1.-С.72.
20. Осовец С.К. Исследование наследственной детерминированной регуляции сердечно-сосудистой системы у родственников из семей с артериальной гипертензией. //Дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, Минск.-1999г.
21. Осовец С.К. Современные представления о предрасположенности к эссенциальной гипертензии. // Медицинские новости.-1999.-№ 6.-С.3-8.
22. Первунина Т.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с пороками почек и мочевыводящих путей. // Дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, СПб.-2003г,193с.
23. Перекальская М.А. Особенности формирования и течения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. //Дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, Новосибирск.-1990г.
24. Постнов А.Ю., Писаренко О.И., Студнева И.М., Постнов Ю.В. Спонтанная, почечная и тиреоидная гипертензия крыс: общие черты в нарушениях энергетического метаболизма тканей. // Кардиология.- 2001.- № 5.-С.50-54.
25. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. //Российские рекомендации (второй пересмотр), разработанные Комитетом экспертов ВНОК.-Москва.-2004г.
26. Пузырев В.П., Карпов Р.С. Генетика артериальной гипертензии. // Руководство по артериальной гипертензии под редакцией акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой.-М.: Медиа Медика,2005.-784с.
27. Рекомендации по лечению гипертензии Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертензии. 1999. // Клиническая фармакология и терапия.-1999.-№ 3.-С.18-22. С.1-31.

28. Шоницев Д.Г. Формирование артериальной гипертензии у молодых лиц с гиперурикозурией и гиперурикемией.//Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук., Москва.-2000г.
29. Clinical guidelines on the classification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults.//National Institutes of Health, USA.-1998;
30. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement.// J.Am. Coll. Cardiol.-1984.-№ 4.-P.1222–1230.
31. Eoin O'Brien et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring.//European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement.-J. Hypertension.-2003.-№ 21.-P.821–848;
32. Keller G., Zimmer G., Mall G., Ritz E., Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension.//N. Engl. J. Med.-2003.-№ 2.-P.101–108;
33. Lifton R.P., Dluhy R.G., Powers M. et al. A chimaeric 11- betahydroxylase/ aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension.// Nature.-1992.-№ 355.-P.262–265;
34. Shimkets R.A., Warnock D.G., Bositis C.M. et al. Heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel.// Cell.-1994.-№ 79.-P.407–414;
35. Williams R.R., Hunt S.C., Hasstedt S.J. et al. Are there interactions and relations between genetic and environmental factors predisposing to high blood pressure?// Am. J. Hypertens.-1991.-№ 18.-P.129–137;
36. Williams R.R., Hunt S.C., Hasstedt S.J. et al. Definition of genetic factors in hypertension a search for major genes, polygenes, and homogeneous subtypes.// J. Cardiovasc. Pharmacol.-1988.-Vol.12.-№ 3.-P.57–520;
37. Williams R.R., Hunt S.C., Hasstedt. Current knowledge regarding the genetics of human hypertension.//J. Hypertens.-1989.-№ 7.-P.8–13;
38. Williams R.R., Hunt S.C., Hopkins P.N. et al. Hypertension.//Amer. J. Hypertens.-1993.-Vol.6, № 2.-P.319–327;

Abstract

The aim of the study was to clarify the role of congenital anomalies of kidneys, renal vessels and urogenital organs in arterial hypertension (AH) development and progression among young men — potential military recruits undergoing medical expertise. In total, 60 men aged 16-26 years (mean age 20,2±0,7 years), with Stage I-II AH (WHO, 1997) were examined, together with 79 parents (39 fathers, 40 mothers) aged 38-61 years (mean age 47,4±0,5 years). Seventy-one parents had Stage I-III AH, 8 (2 men, 6 women) had normal blood pressure (BP) level. Clinical and instrumental examination included dynamic and static scintigraphy, renal ultrasound, Doppler angiography, excretory urography, measurement of endogenous creatinine glomerular filtration rate, morning albuminuria, and plasma uric acid level. ABO red blood cell antigens and rhesus factor were used as genetic markers. All recruits also underwent echocardiography and 24-hour BP monitoring during antihypertensive medication-free period.

AH syndrome, often hereditary, was associated with various renal pathologies diagnosed via complex clinical and instrumental examination.

Keywords: Arterial hypertension, hereditary pathology, renal disease, young men.

Поступила 03/12 — 2007