

На правах рукописи

Ермолаева -

**ЕРМОЛАЕВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**

**ВЛИЯНИЕ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ  
ПИЕЛОНЕФРИТОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ**

**14.00.09 – педиатрия**

**14.00.06 – кардиология**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

**Томск – 2009**

**Работа выполнена** в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и в Учреждении Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук,  
профессор

Филиппов Геннадий Пантелеевич

Доктор медицинских наук,  
профессор

Иванов Сергей Николаевич

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук,  
профессор

Кравец Елена Борисовна

Доктор медицинских наук,  
профессор

Ворожцова Ирина Николаевна

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава

Защита состоится: «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 года в \_\_\_\_\_ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Автореферат разослан: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 года

Ученый секретарь  
Диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время заболевания почек являются одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины. В структуре заболеваемости мочевыделительной системы на первом месте среди всех нозологических форм стоит инфекция мочевыделительной системы (10-32:1000) (М.С. Игнатова, 2005). Врожденные пороки развития органов мочевой системы составляют 30 % от всех врожденных аномалий (К.У. Ашкрафт, 1996; М.С. Игнатова, 2004). Наиболее частой причиной, приводящей к развитию пиелонефрита, является пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), который встречается у 35–66,4 % больных с аномалиями и инфекцией мочевой системы (Н.А. Лопаткин, 1990; М.С. Игнатова, 2004; К.У. Ашкрафт, 1996; R.M. Dexter, 2001). С.Н. Зоркин (2000г.) утверждает, что развитие фокального нефросклероза или полной атрофии почек при ПМР, так называемой рефлюкс-нефропатии (РН), возникает в 60 % случаев. Кроме того, данные литературы (В.А. Дачевский, 1997; С.Н. Зоркин, 2000; А.Ю. Павлов, 2006; J.Winberg, 1987; P. Caione, 2004) убедительно доказывают, что РН имеет тенденцию к прогрессированию нефросклероза, несмотря на успешно выполненную операцию и длительную клинико-лабораторную ремиссию пиелонефрита.

Основными проявлениями РН являются стойкое нарушение тубулоинтерстициальных функций, артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность (В.И. Вербицкий, 2001; С.Н. Зоркин, 2002; Э. Либерман, 1999; T. Lahdes-Vasama, 2006). Хроническая почечная недостаточность среди детей, находящихся на программном диализе, в 10-20 % случаев является следствием пиелонефрита на фоне ПМР (М.С. Игнатова, 2005). Снижение функциональных возможностей почек неодинаково у различных больных, поэтому важным вопросом является выявление ренальных дисфункций на доклиническом этапе с целью их своевременной коррекции и улучшения прогноза заболевания.

Частота развития артериальной гипертензии (АГ) при рефлюкс-нефропатии по данным разных авторов составляет 10-60 % случаев (В.В. Длин, 2004; А.В. Папаян, 1996; М.Е. Аксенова, 2004; А.Н. Цыгин, 1998; J. Winberg, 1995). Повышение артериального давления является важнейшим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и усугубляет течение основного заболевания (Н.А. Белоконь, 1987; Р.Э. Мазо, 1985; О.А. Мутафьян, 2002; И.В. Плотникова, 2008; J.D. Harnett, 1994; W. Mailloux, 1998; A. Ganau, 1992). Кроме того, артериальное давление (АД) у детей и подростков имеет высокую индивидуальную (в течение суток) и внутрипопуляционную вариабельность, что затрудняет как диагностику, так и выработку тактики лечения артериальной гипертензии у детей и подростков, особенно в начальной стадии заболевания (В.В. Длин, 2004; G.S. Rheusz, 1994; M. Soergel, 1997). Многочисленными исследованиями показано, что офисное измерение АД не позволяет выявлять скрытые формы АГ и циркадные нарушения ритма АД (Н.Е. Конькова, 2005; М.Я. Ледяев, 2006; И.В. Леонтьева, 2000). В последнее

время суточное мониторирование артериального давления (СМАД) широко внедряется в детскую нефрологию. В связи с этим особое значение имеет раннее выявление лабильных форм АГ, профилактика и коррекция данных нарушений предупреждает развитие гипертензии и осложнений со стороны сердечно-сосудистых осложнений.

Патогенез ренопаренхиматозных гипертензий сложен и до конца не изучен (Г.Г. Арабидзе, 1999; В.В. Длин, 2004; А.А. Лебедев, 1998; V.M. Campese, 1995). Однако важную роль в повышении АД при паренхиматозных заболеваниях почек отводится ренин-ангиотензиноподостероидной системе, активация которой ведет к ремоделированию сосудов, повышению сосудистого сопротивления и снижению эластических свойств артерий (Н.А. Белоконов, 1987; Р.Э. Мазо, 1985; И.М. Кутырина, 1999; R.A. Preston, 1996; В.В. Длин, 2004). Тем не менее, на сегодняшний день, по данным литературных источников, остается дискуссионным вопрос об активации ренина плазмы у больных с ПМР и его роли в патогенезе рефлюкс-генной гипертензии.

Таким образом, значительная распространенность ПМР среди детей с инфекцией мочевыводящих путей, склонность патологического процесса к прогрессированию, развитие осложнений, приводящих к инвалидизации больного, определяют необходимость ранней диагностики рефлюкс-нефропатии и дифференцированного подхода к ее лечению. Выявление доклинических признаков развития рефлюкс-нефропатии, скрытых ренальных дисфункций, нарушений внутрипочечного кровотока и лабильных форм артериальной гипертензии имеет важное научно-практическое значение.

**Цель исследования:** изучить влияние пузырно-мочеточникового рефлюкса на функциональное состояние почек и сердечно-сосудистую систему у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинические проявления и особенности течения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии.

2. Определить характер изменений суточного профиля артериального давления у детей в зависимости от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса.

3. Оценить морфофункциональные показатели сердечно-сосудистой системы и вегетативного гомеостаза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

4. Изучить показатели почечной гемодинамики и активность ренина, уровень ангиотензина I в сыворотке периферической крови у детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса.

5. Оценить функциональное состояние почек у детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса по данным радиоизотопных методов исследования.

**Научная новизна.** Впервые дана комплексная оценка морфофункциональных показателей сердца и сосудов, вегетативного

гомеостаза у детей с хроническим пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса в стадии ремиссии. Показано, что у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, независимо от его степени, по данным СМАД в трети случаев встречается АГ, которая имеет преимущественно нестабильные формы. Выявлены нарушения циркадного профиля АД в виде недостаточной степени ночного снижения АД у больных с хроническим пиелонефритом на фоне ПМР, которые являются предиктором развития артериальной гипертензии. Установленные закономерности изменения показателей АД и функции почек позволяют выделить группу высокого риска по развитию артериальной гипертензии. Подтверждены высокие диагностические возможности и преимущество выполнения статической и динамической сцинтиграфии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в диагностике начальных признаков нарушения функции почек. Доказана большая эффективность томосцинтиграфии в диагностике нефросклероза по сравнению с экскреторной урографией. Выявлены ассоциации величины систолического и диастолического АД со сцинтиграфическим показателем  $T_{max}$ , характеризующим секреторную функцию почек. Установлена взаимосвязь между уровнем диастолического АД и типом рефлюкс-нефропатии, диагностированной при выполнении статической нефросцинтиграфии в томографическом режиме. Показано, что у детей с хроническим пиелонефритом на фоне ПМР повышены активность ренина и уровень ангиотензина I в сыворотке периферической крови.

**Практическая значимость исследования.** Использование суточного мониторинга артериального давления у детей с хроническим пиелонефритом на фоне ПМР является эффективным методом выявления лабильной артериальной гипертензии и нарушений циркадного ритма АД. Выполнение динамической нефросцинтиграфии позволяет диагностировать ранние нарушения функционального состояния почек. Статическую  $^{99m}Tc$ -DMSA-нефросцинтиграфию целесообразно использовать для ранней диагностики склеротических изменений в почечной ткани у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, поскольку данный метод позволяет чаще выявлять очаги нефросклероза, несет меньшую лучевую нагрузку по сравнению с экскреторной урографией, а также не предполагает использования нефротоксичных препаратов и удобен в амбулаторных условиях. Предложенная схема комплексного исследования больных с ПМР может быть использована в практической работе педиатров, нефрологов, урологов, кардиологов. Внедрение в клиническую практику вышеперечисленных диагностических мероприятий поможет выявить доклинические признаки рефлюкс-нефропатии и предотвратить развитие тяжелых осложнений.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования внедрены в практику научной и лечебной деятельности нефрологического отделения ДБ № 1 г. Томска, лаборатории радионуклидных методов исследования и отделения детской кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН. Материалы проведенных исследований используются в учебном процессе студентов 6 курса, интернов и

ординаторов-педиатров на кафедре госпитальной педиатрии Сибирского государственного медицинского университета. Результаты работы могут быть использованы в нефрологических и кардиологических отделениях учреждений практического здравоохранения.

**Апробация материалов диссертации.** Материалы диссертации доложены на II съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Томск, 2007), научно-практической конференции «День педиатра» (Северск, 2007), IX ежегодном семинаре «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2008), IX Международном конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» (Томск, 2008), V региональной конференции «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике» (Томск, 2008), совещании кафедры госпитальной педиатрии СибГМУ (Томск, 2008).

**Публикации:** по теме диссертации опубликовано 22 печатных работы, из них 2 полнотекстовых журнальных статьи и 4 тезиса в изданиях, рекомендованных ВАК РФ; 2 тезиса напечатаны в зарубежных изданиях.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 176 страницах, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список источников цитируемой литературы включает 322 работы, из них 179 отечественных и 143 зарубежных автора. Работа содержит 23 таблицы и 27 рисунков.

#### **Положения, выносимые на защиту диссертации:**

1. Показатели индекса времени гипертензии, утренней динамики и нарушения суточного профиля артериального давления у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии зависят от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса.

2. Нарушение секреторной и эвакуаторной функции почек по данным динамической нефросцинтиграфии встречается практически у всех больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. По данным статической нефросцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA у детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса очаги нефросклероза выявляются в три раза чаще, по сравнению с экскреторной урографией.

3. Показатели систолического и диастолического артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом имеют прямую зависимость от времени максимального накопления радиофармпрепарата в почках, величина индекса гипертензии диастолического артериального давления – от выраженности нефросклероза.

#### **ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

За период 2004–2008 гг. обследовано 120 детей и подростков с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии ремиссии, у которых на

момент госпитализации или в анамнезе был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Больные находились в возрастной группе от 1 года до 16 лет (средний возраст  $8,0 \pm 0,69$  лет), из них 114 девочек и 6 мальчиков. Группу контроля составили 20 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Обследование и лечение детей проводилось в нефрологическом отделении детской больницы №1 г. Томска, отделении детской кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН.

Среди пациентов, вошедших в данное исследование, I степень ПМР, согласно международной классификации, была диагностирована у 9 пациентов, II – у 33 больных, III – у 37, а IV – у 40 детей. Необходимо отметить, что рефлюкс V степени, характеризующийся выраженным расширением чашечно-лоханочной системы и извитостью мочеточника, не был выявлен ни у одного больного. Односторонний ПМР диагностирован у 67 детей (55,8 %), двусторонний – у 53 детей (44,2 %).

Распределение больных по группам наблюдения производилось с учетом степени пузырно-мочеточникового рефлюкса: 1-ую группу составили 42 пациента с I–II степенью ПМР (из них 39 девочек и 3 мальчика, средний возраст детей –  $8,7 \pm 0,8$  лет), 2-ую группу – 78 больных с ПМР III–IV степенью (из них 75 девочек и 3 мальчика, средний возраст детей –  $7,48 \pm 0,5$  лет).

*Критерии включения:* дети в возрасте 1-16 лет с подтвержденным на момент обследования и/или в анамнезе ПМР; пациенты в периоде ремиссии микробно-воспалительного процесса в почках после проведенного консервативного лечения ПМР не менее 6 месяцев; больные до или после хирургической коррекции ПМР; наличие информированного согласия ребенка и его родителей на участие в обследовании. *Критериями исключения были:* грудной возраст пациентов; обострение или неполная клинико-лабораторная ремиссия пиелонефрита; симптоматическая артериальная гипертензия непочечного генеза; отказ от участия в исследовании.

Показатели азотистого обмена у всех детей находились в пределах возрастной нормы, что позволяет говорить об отсутствии у них признаков хронической почечной недостаточности. Снижение концентрационной способности почек, оцениваемое по уровню относительной плотности мочи, на момент обследования наблюдалось у 16 детей, у которых имело место, преимущественно, двустороннее развитие склеротического процесса. Постоянная протеинурия как признак нарушения клубочковой и канальцевой функций нефрона выявлена у 1 ребенка с генерализованным поражением почечной паренхимы и уменьшением почек в размерах.

При изучении наследственного анамнеза установлена взаимосвязь между перенесенными заболеваниями почек у близких родственников и возникновением ПМР у детей. Почечная патология в семье у детей первой группы встречается в 50 % случаев, и у 62,8 % детей второй группы. Необходимо отметить, что у родственников первой степени родства отягощенность по заболеваниям мочевыделительной системы была гораздо выше ( $p < 0,05$ ), чем во втором и третьем поколениях. Кроме того, заболевания

мочевыделительной системы среди родственников по материнской линии встречались чаще, чем по линии отца.

Из анамнеза известно, что у большинства детей дебют заболевания регистрировался в возрасте до 3 лет, но диагноз выставлялся в более поздние сроки, что не позволяло своевременно проводить необходимое лечение. Следует отметить, что основным показанием для проведения у пациентов полного нефроурологического обследования были признаки рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей и дизурические явления.

Все дети проходили следующие **обследования**: клинический осмотр, суточное мониторирование артериального давления, забор крови для определения активности ренина и уровня ангиотензина I, эхокардиографическое исследование сердца, доплерографическое исследование сосудов почек, кардиоинтервалографию, сцинтиграфию почек в статическом и динамическом режиме.

**Суточное мониторирование артериального давления (СМАД)** выполнено с использованием переносного монитора «Medilog» (Англия). При анализе данных СМАД нами оценивались следующие параметры: показатели «нагрузки давлением» за сутки, день и ночь; вариабельность АД; суточный индекс (степень ночного снижения АД); утренняя динамика АД (величина и скорость утреннего подъема АД). Уровень АД оценивался с учетом пола, возраста и перцентиля роста по стандартным таблицам (ВНОК, 2004).

**Ультразвуковое доплерографическое исследование почечной гемодинамики** проводили на ультразвуковом аппарате «Aloka5500» (Japan) в В- и D-режимах. В режиме импульсной доплерометрии оценивали: максимальную систолическую скорость кровотока ( $V_{max}$ ), минимальную диастолическую скорость кровотока ( $V_{min}$ ), индекс резистентности (RI). Для удобства расчета введено понятие *почечная единица* (ПЕ), что соответствует одной почке.

**Исследование вегетативного гомеостаза** проводилось методом кардиоинтервалографии на программно-аппаратном комплексе "ЭКГ-ТРИГГЕР" с выполнением клино-ортостатической пробы. По данным кардиоинтервалографии определяли: исходный вегетативный тонус, вегетативную реактивность, вегетативное обеспечение деятельности и восстановительный период.

**Ультразвуковое исследование сердца** проводили на аппарате «Aspen» (Acuson, США) с помощью датчика частотой 3,5 МГц в стандартных Эхо-КГ позициях по общепринятой методике (Шиллер Н.Б., 1993). Оценивались основные морфометрические показатели, а также систолическая и диастолическая функции сердца.

**Активность плазматического ренина** определяли радиоиммунологическим методом с помощью набора реагентов фирмы «Immunotech» (Чехия).

**Статическая сцинтиграфия почек** выполнена на гамма-камере «Philips-Forte», в качестве радиофармпрепарата использовался  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (Технемек,

«Диамед») в дозе 1,5 МБк на 1 кг. Исследование проводили через 2–3 часа после внутривенной инъекции РФП.

**Динамическая сцинтиграфия почек** проводилась для определения отдельной и суммарной функции почек, уродинамики верхних мочевых путей и анатомо-топографических особенностей почек на гамма-камере «Philips-Forte» с использованием тубулотропного радиофармпрепарата – Технемаг<sup>99m</sup>Tc. Обследование проводили в положении лежа в течение 20 мин после внутривенного введения, в режиме 1 кадр/мин. Анализ результатов ДНСГ осуществляли визуальным способом и с помощью количественной оценки кривых «активность-время» с области почек и сердца ( $T_{max}$  – время максимального накопления радиофармпрепарата,  $T_{1/2}$  – период полувыведения РФП).

**Статистическую обработку** результатов исследования проводили при помощи программы “Statistica” версии 6.0 для Windows. Для оценки эффективности диагностических исследований вычисляли чувствительность, специфичность, точность, предсказуемость положительного и отрицательного результата. Количественные показатели представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартная ошибка отклонения, либо в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильных рядов ( $Q_1$ ,  $Q_2$ ). Для оценки различия средних в попарно несвязанных выборках применяли U-критерий Манна-Уитни. Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При оценке различий между качественными характеристиками независимых выборок использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Разницу значений считали значимой при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

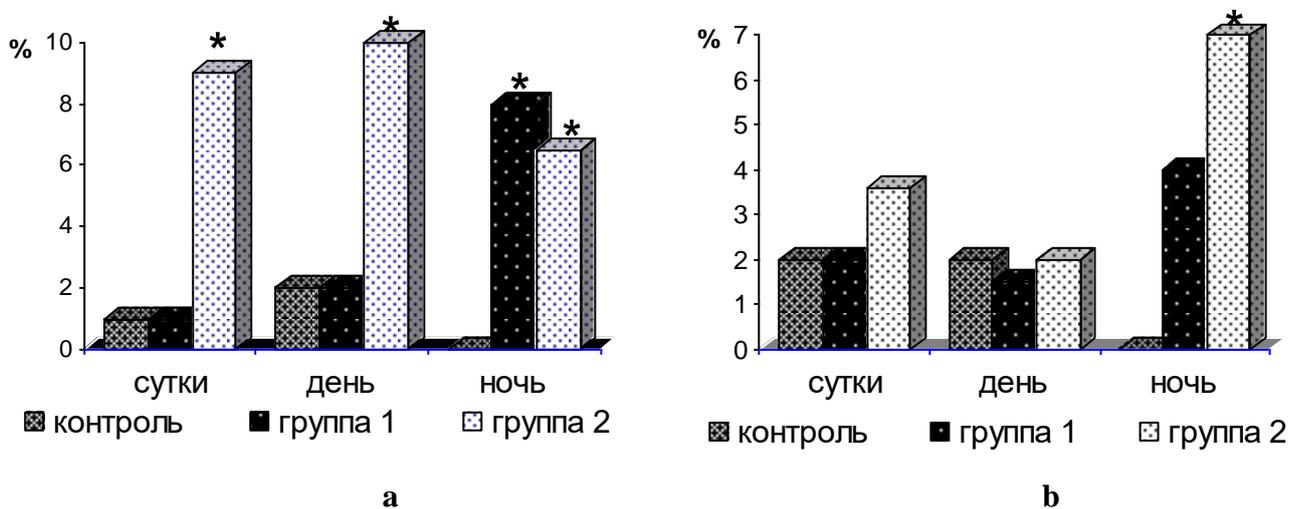
### **Суточный профиль артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.**

При офисном измерении повышение АД отмечалось только у одного пациента с высокой степенью ПМР, у остальных детей эти величины не превышали 95-й перцентиль кривой распределения показателей АД для соответствующего пола и роста.

При проведении СМАД признаки артериальной гипертензии выявлены у 17 детей (27,8 %): стабильная АГ диагностирована у одного ребенка с низкой степенью ПМР и у 2 детей с высокой степенью ПМР, лабильное течение АГ – у 5 детей из первой и у 9 пациентов из второй группы наблюдения. При сопоставлении полученных результатов с показателями, характеризующими функциональную способность почек, установлено, что наиболее высокие значения индекса времени гипертензии встречаются у больных со сниженной концентрационной способностью почек и при наличии выраженного нефросклероза.

Учитывая возрастную вариабельность, с целью количественной оценки эпизодов повышения АД использовался индекс времени (ИВ) гипертензии (рис. 1а,б). Отмечено достоверное повышение средних значений ИВ

систолического артериального давления (САД) за день, ночь и за сутки, ИВ диастолического артериального давления (ДАД) в ночное время у пациентов с ПМР высокой степени. Достоверные отличия в показателях ИВ в зависимости от степени ПМР выявлены только по САД на протяжении всех суток ( $p = 0,04$ ).



**Рис. 1. Сравнительный анализ индекса времени гипертензии систолического (а) и диастолического (б) артериального давления у обследуемых детей (Ме)**

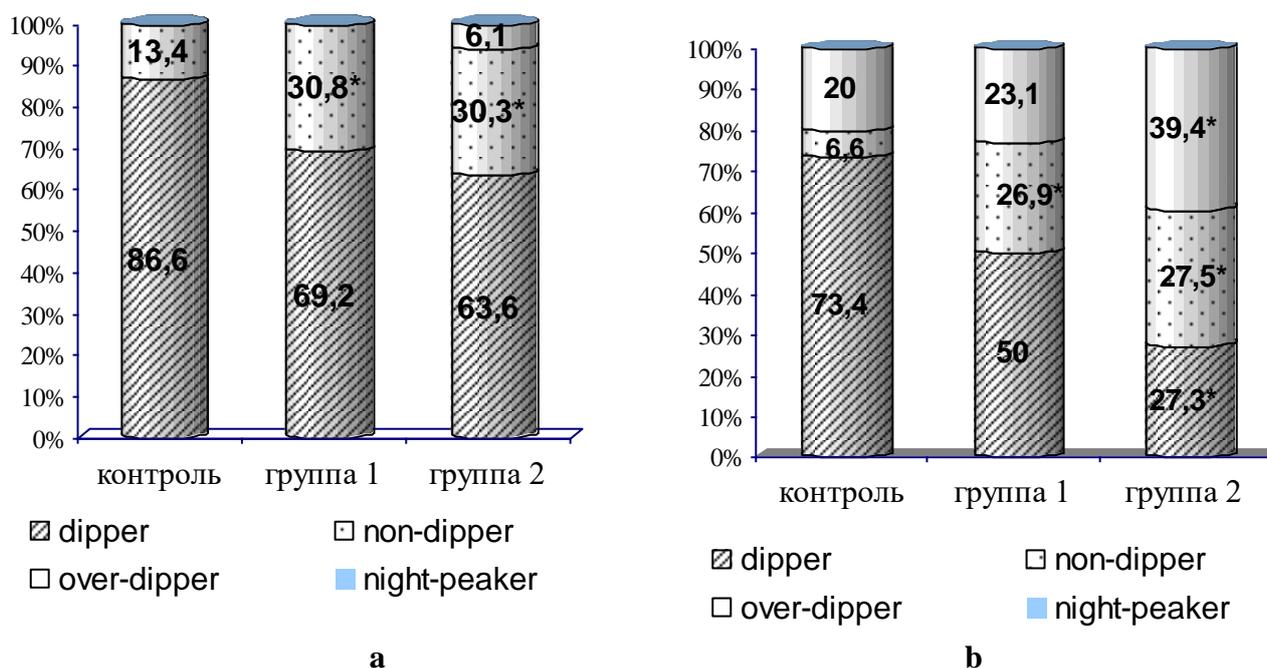
**Примечание:** \* – достоверность различий между группами (по критерию Манн-Уитни).

При сравнительном анализе показателей variability САД и ДАД значения находились в пределах нормы и между собой в группах достоверно не различались за дневной и ночной периоды времени ( $p > 0,05$ ).

Показатели утренней динамики САД и ДАД среди детей с ПМР были выше, но достоверные различия по сравнению с группой контроля выявлены только в величине утреннего подъема САД и ДАД ( $p < 0,05$ ).

При анализе суточного профиля АД установлено, что устойчивого повышения АД в ночное время не выявлено ни у одного ребенка (рис. 2a,b). Чрезмерное снижение САД в ночной промежуток времени регистрируется только у детей с III–IV степенью ПМР (6,1 %). При сравнении суточного индекса (СИ) ДАД избыточное снижение ДАД в ночное время («over-dipper») встречается у детей первой и второй группы, но чаще среди пациентов с высокой степенью ПМР ( $p = 0,005$ ). Эти изменения, возможно, обусловлены влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на сосудистый тонус. Нарушения суточного профиля САД и ДАД, проявляющиеся недостаточной степенью его снижения в ночное время, выявлены у 45,9 % детей с ПМР. Неадекватное снижение АД диагностировано и при отсутствии признаков АГ в 26,2 % случаев. Недостаточная степень ночного снижения САД встречалась в трети случаев среди детей с ПМР независимо от его степени, снижение ДАД – несколько реже, в 26,9 % и в 27,5 % случаев в 1-й и 2-й

группах, соответственно. По данным литературы, недостаточную степень снижения АД следует рассматривать как предиктор развития АГ.



**Рис. 2. Циркадный ритм систолического (а) и диастолического (б) артериального давления у обследуемых детей (%)**

**Примечание:** \* – достоверность различий между группами (по критерию Chi-square).

Полученные при анализе СИ результаты свидетельствуют о том, что для детей с ПМР более характерны неадекватные колебания АД за период день-ночь, по сравнению с группой контроля, и встречаемость патологических ритмов чаще у детей с ПМР III-IV степенью.

Таким образом, по данным СМАД у детей с ПМР в 27,8 % случаев диагностируется АГ, которая имеет преимущественно нестабильные формы. Нарушение двухфазного ритма АД отмечается в большей степени у детей с III-IV степенью рефлюкса, недостаточная степень снижения АД – у 45,9 % больных. Наиболее высокие значения индекса времени гипертензии встречаются у больных со сниженными функциональными возможностями почек и при наличии выраженного нефросклероза.

### **Особенности внутрисердечной гемодинамики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом**

По данным Эхо-КГ основные параметры внутрисердечной гемодинамики у детей достоверно не отличались от нормы. При сравнении средних значений абсолютных и индексированных показателей гемодинамики левого желудочка существенная разница не установлена. Данный факт можно объяснить лабильным и непродолжительным течением АГ у подавляющего большинства детей, которое на ранних этапах повышения АД не приводит к структурной перестройке отделов сердца. В то же время при анализе основных показателей кардиогемодинамики между группой контроля и пациентами с ПМР выявлено

достоверное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления у детей с рефлюксом, возможно, связанное с активацией РААС и, как следствие, со спазмом периферических сосудов. При сравнении изучаемых параметров в зависимости от степени ПМР установлено, что у детей с III–IV степенью ПМР величина общего периферического сосудистого сопротивления существенно выше ( $p = 0,016$ ), чем у детей с легкой степенью рефлюкса.

По нашим данным не выявлено нарушений со стороны диастолической функции левого желудочка у детей с ПМР.

Таким образом, у больных с ПМР изменения внутрисердечной гемодинамики, процессов структурной и функциональной перестройки сердца не происходит, несмотря на наличие артериальной гипертензии. Повышение АД у данной категории больных обусловлено высоким сопротивлением периферических сосудов, что, в свою очередь, может быть связано с активацией РААС.

При определении активности плазматического ренина и уровня ангиотензина I в сыворотке периферической крови установлено, что базовый уровень ангиотензина I (холодовая инкубация) существенных различий в группах наблюдения не имел ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Концентрация ангиотензина I после тепловой инкубации достоверно отличалась у пациентов с ПМР ( $p < 0,05$ ). Активность плазматического ренина также оказалась повышенной в группе пациентов как с высокой так и с низкой степенью ПМР ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей, отражающих состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы  
Me (Q1-Q3)

Показатели	Группа контроля (n=20)	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=34)	p 0-1	p 0-2
Концентрация ангиотензина I после инкубации при 4°C, нг/мл	0,24 (0,096–0,37)	0,24 (0,024–0,656)	0,23 (0,091–0,45)	-	-
Концентрация ангиотензина I после инкубации при 37°C, нг/мл	0,59 (0,25–1,036)	1,03* (0,246–2,95)	0,89* (0,26–1,876)*	0,048	0,01
Активность ренина плазмы, нг/мл/час	0,708 (0,038–1,76)	1,6* (0,104–4,596)	1,33* (0,22–3,37)	0,014	0,009

**Примечание:** \* – достоверная разница при сравнении с группой контроля (критерий Манн-Уитни).

При индивидуальном анализе установлено, что из 17 больных с артериальной гипертензией всего лишь 6 детей имели повышенную активность ренина. В то же время у 12 больных с нормальными показателями артериального давления отмечена повышенная активность плазматического ренина. В результате были определены чувствительность (35,3 %), специфичность (81 %) и прогностическая ценность положительного (33,3 %) и

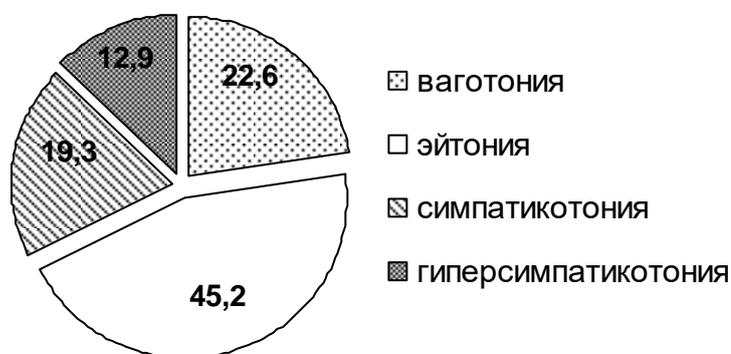
отрицательного (82,2 %) результатов данного метода для выявления и прогнозирования развития АГ.

Таким образом, у больных с ПМР происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Повышенная активность компонентов РААС у пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом может быть обусловлена высоким гидростатическим давлением и микробно-воспалительными изменениями паренхимы почек, приводящими к гипоксии почечной ткани. Результаты изучения чувствительности и прогностичности подтверждают мультифакториальный генез артериальной гипертензии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

### **Вегетативный дисбаланс у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.**

На основании жалоб, клинических данных, изменения исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности и восстановительного периода у 43 (69,4 %) больных выявлен синдром вегетативной дисфункции, проявляющийся напряжением адаптационных механизмов различной степени выраженности.

Повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы среди детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом выявлено в 32,2 % случаев (рис. 3). При сравнительном анализе средних величин изучаемых параметров кардиоинтервалографии до и после проведения нагрузочной пробы существенной разницы между группами наблюдения не установлено ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 3. Оценка вегетативного гомеостаза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (%)**

При индивидуальном анализе кардиоинтервалограммы установлено, что перенапряжение процессов адаптации выявлено у 8 (29,6 %) пациентов из первой группы и у 12 (34,2 %) детей второй группы. Состояние срыва процессов регуляции отмечалось у 3 (11,1 %) больных первой группы и у 5 (14 %) детей второй группы наблюдения. Данное состояние характерно для снижения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и представляет собой неблагоприятный тип адаптации организма. Несмотря на то, что у большинства детей исходный вегетативный тонус был нормальным, у них зарегистрированы патологические типы вегетативной реактивности и

у части – недостаточное обеспечение вегетативной деятельности, что может привести в дальнейшем к срыву адаптационных механизмов.

Таким образом, при проведении кардиоинтервалографии с клиноортостатической пробой у детей с ПМР выявлены значительные отклонения показателей вегетативной регуляции, что свидетельствует об истощении адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Учитывая наличие состояния срыва процессов регуляции, неблагоприятный тип адаптации, у обследуемых пациентов возможно развитие различных осложнений пузырно-мочеточникового рефлюкса (вторичного сморщивания почек, почечной недостаточности, артериальной гипертензии и др.). Для предупреждения развития и прогрессирования неблагоприятных исходов данного заболевания необходимо проводить своевременную терапию не только основного заболевания, но и коррекцию вегетативных нарушений.

### **Допплерографическое исследование внутривисочечного кровотока**

При проведении УЗИ в режиме цветного доплеровского картирования у 3 пациентов с высокой степенью ПМР определялось диффузное или очаговое обеднение кровотока в корковом слое. По данным клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования у этих пациентов диагностированы признаки вторичного сморщивания почечной паренхимы. У 1 ребенка из первой группы и у 4 детей второй группы были выявлены врожденные аномалии сосудов в виде раннего деления почечной артерии или наличия добавочного сосуда. На основании данных экскреторной урографии у пациентов с добавочным сосудом диагностирован синдром Фрейли.

При количественной оценке кровотока в импульсволновом доплерографическом режиме у детей с ПМР на уровне всего сосудистого дерева основные гемодинамические показатели соответствовали нормальным значениям (М.И. Пыков, 2002).

Кроме скоростных параметров интрависочечного кровотока мы сопоставили значения сосудистого сопротивления в зависимости от степени ПМР на уровне крупных и мелких сосудов почек (табл. 2).

**Таблица 2**

**Показатели индекса резистентности сосудов почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (M±m)**

Группы наблюдения	Группа контроля (n=36 ПЕ)	Группа 1 (n=36 ПЕ)	Группа 2 (n=62 ПЕ)	p
	IR	IR	IR	
Магистральная почечная артерия	0,60±0,009	0,62±0,01	0,64±0,01	P <sub>0-2</sub> <0,008
Сегментарные артерии	0,54±0,014	0,55±0,02	0,56±0,01	
Междольевые артерии	0,55±0,018	0,57±0,01	0,59±0,01	P <sub>0-2</sub> <0,05 P <sub>1-2</sub> <0,04
Дуговые артерии	0,55±0,014	0,57±0,01	0,58±0,02	

**Примечание:** P<sub>0-2</sub> – уровень значимости (по критерию Манн-Уитни) между группой контроля и группой 2; P<sub>1-2</sub> – уровень значимости (по критерию Манн-Уитни) между группой 1 и 2.

Наиболее высокие значения IR выявлены у пациентов второй группы на уровне ствола и междолевых артерий. Кроме того, установлено, что у детей с ПМР III-IV степени показатели индекса резистентности выше, чем у детей с ПМР I-II степени на уровне междолевых артерий. Феномен снижения периферического сопротивления на уровне мелких сосудов почки может быть обусловлен несколькими причинами: сдавлением проксимальных крупных участков почечной артерии, особенностями юктагломерулярного аппарата, а также проявлением компенсаторной гормональной регуляции (А.Г. Дыбунов, 2000).

Таким образом, у больных с ПМР после проведенного консервативного лечения и на фоне ремиссии пиелонефрита основные показатели гемодинамики соответствуют нормативным значениям. Установлено, что выраженность рефлюкса обуславливает изменения параметров сосудистого сопротивления на уровне стволых и междолевых артерий. Отсутствие гемодинамически значимых изменений может быть обусловлено компенсаторными возможностями и наличием относительной функциональной сохранности почечной ткани.

### **Статическая нефросцинтиграфия в диагностике склеротических изменений в почках у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом**

По результатам внутривенной урографии признаки вторичного сморщивания почек были выявлены у 3 пациентов первой и у 11 детей второй групп соответственно. Двустороннее поражение почек с уменьшением их в размерах выявлено только у 2 пациентов второй группы (с высокой степенью ПМР). Признаки односторонней рубцовой деформации кортикального слоя почек в виде зон сниженного накопления контраста диагностированы, соответственно, у 3 и 9 больных первой и второй групп.

Дефекты накопления  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  в почечной паренхиме, рассматриваемые как признаки нефросклероза, визуализированы у 27 пациентов. Двустороннее вовлечение почек в патологический процесс выявлено у 6 детей первой и у 14 пациентов второй групп, у остальных детей признаки поражения кортикального слоя отмечались только с одной стороны.

При DMSA-сцинтиграфии были выявлены дополнительные области гипофиксации радионуклидного индикатора, визуализация которых на серии рентгеновских снимков отсутствовала (табл. 3).

**Таблица 3**

**Сравнительная характеристика данных рентгенологических и радиоизотопных методов в диагностике нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом**

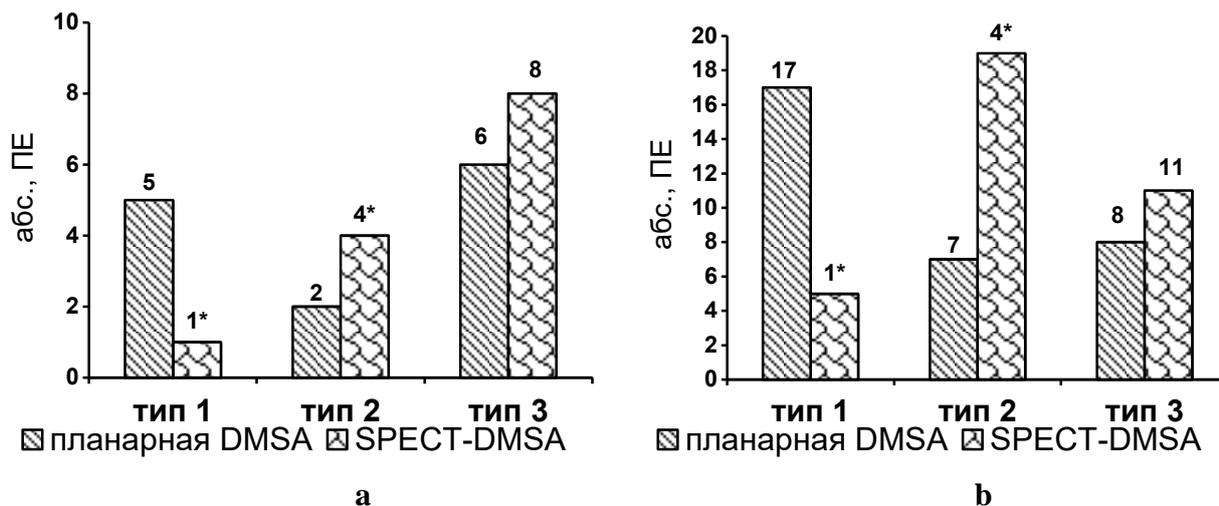
Метод диагностики нефросклероза	Группа 1 (n=14)		Группа 2 (n=42)	
	абс. ПЕ	%	абс. ПЕ	%
Экскреторная урография	3	21	13	31
Планарная DMSA	13	93*	34	81*
SPECT DMSA	14	100*	39	93*

**Примечание:** \* –  $p < 0,00005$  достоверность различий между рентгенологическим и радиоизотопным методами (по критерию  $\chi^2$ )

Установлено, что в первой группе пациентов в патологический процесс, по данным экскреторной урографии, были вовлечены 3 почечные единицы (ПЕ); по результатам сцинтиграфии в планарном режиме – 13 ПЕ, а в томографическом режиме – 14 ПЕ. У детей второй группы поражение кортикального слоя почек по результатам рентгеновского, радиоизотопного планарного и радионуклидного томографического исследований диагностировано, соответственно, в 13 ПЕ, 34 ПЕ и 39 ПЕ.

Таким образом, очаги нефросклероза достоверно чаще визуализировались при DMSA-сцинтиграфии, по сравнению с рентгенологическим исследованием, а SPECT-режим позволил идентифицировать большее количество ПЕ с признаками неравномерного накопления радиофармпрепарата, чем планарная реносцинтиграфия. Полученные результаты свидетельствуют о том, что статическая реносцинтиграфия позволяет выявить явления нефросклероза в большем проценте случаев, чем рентгеновская экскреторная урография. Более высокая информативность томосцинтиграфии почек, по отношению к планарному исследованию, объясняется тем, что в первом случае изображения реконструируются и рассматриваются послойно во всех проекциях, что нивелирует суммационный эффект, присущий однопроекционным режимам визуализации.

В ходе исследования нами установлена встречаемость различных типов РН согласно классификации РН по J.M.Smellie (1984) (рис. 4а,б). При планарном исследовании достоверно чаще выявлялась рефлюкс-нефропатия первого типа и реже – множественные очаги нефросклероза, то есть рефлюкс-нефропатия 2–3 типов. На сцинтиграммах, полученных при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии почек, наоборот, чаще диагностировалась рефлюкс-нефропатия 2–3 типа.



**Рис. 4. Частота рефлюкс-нефропатии по данным сцинтиграфии в планарном и SPECT-режимах у детей с I-II (а) и III-IV (б) степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса**

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  достоверность различий между рентгенологическим и радиоизотопным методами (по критерию  $\chi^2$ ).

Сравнительный анализ полученных результатов с показателями, отражающими функциональное состояние почек, выявил, что при наличии сцинтиграфических признаков рефлюкс-нефропатии 1–2 типа ренальные функции, как правило, при лабораторном исследовании не страдают, что может быть обусловлено компенсаторными возможностями контралатеральной почки.

По нашим данным радионуклидная нефросцинтиграфия позволяет выявлять очаги нефросклероза в три раза чаще по сравнению с экскреторной урографией. Данный метод, в отличие от рентгенологического, оказывает на организм ребенка меньшую лучевую нагрузку, не предполагает использования нефротоксичных контрастных препаратов и является удобным для диспансерного наблюдения за качеством проводимого лечения.

### **Функциональное состояние почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом по данным динамической нефросцинтиграфии**

По результатам динамической реносцинтиграфии нарушение функциональной активности почек различной степени выраженности, характеризующееся задержкой накопления и выведения индикатора, было выявлено у подавляющего (91,4%) числа обследованных пациентов.

При сопоставлении количественных показателей времени максимального накопления ( $T_{max}$ ) и периода полувыведения ( $T_{1/2}$ ) установлено, что у пациентов с ПМР исследуемые показатели были выше общепринятых нормативов, достоверной разницы между группами 1 и 2 выявить не удалось. Средние значения  $T_{max}$  у детей с легкой степенью рефлюкса составили  $4,2 \pm 0,4$  минут, у пациентов с высокой степенью ПМР –  $3,9 \pm 0,024$ ,  $T_{1/2}$  –  $11,4 \pm 1,5$  и  $11,2 \pm 0,8$  минут у больных обеих групп, соответственно.

Для определения обструктивных нарушений мочевого выделения при анализе сцинтиграмм особое внимание уделялось наличию повторных подъемов кривой в экскреторную фазу с одновременной оценкой активности над мочевым пузырем. Нами установлено, что признаки ПМР выявлены у 7 детей первой группы и у 20 пациентов второй группы. Необходимо отметить, что на микционной цистографии признаки ПМР сохранялись только у 4 пациентов, но заброс контраста в мочеточник и чашечно-лоханочную систему был менее выражен по сравнению с данными до лечения. Более высокие диагностические возможности динамической нефросцинтиграфии в выявлении обструктивных нарушений могут быть обусловлены тем, что при микционной цистографии проводится анализ одного снимка, в то время как при динамической сцинтиграфии почек рассматривается серия сцинтиграмм на протяжении 20 минут. Также нарушения эвакуаторной функции можно объяснить формированием у этих больных интратренального рефлюкса, который способствует развитию рефлюкс-нефропатии и не выявляется при рентгенологическом обследовании. Кроме того, у части пациентов, возможно, имел место интермиттирующий рефлюкс, который не всегда диагностируется при выполнении микционной цистографии.

Таким образом, динамическая нефросцинтиграфия позволяет выявлять доклинические ренальные дисфункции, которые встречаются практически у всех детей с хроническим пиелонефритом на фоне ПМР в стадии ремиссии.

Для изучения взаимосвязи полученных результатов нами проведен корреляционный анализ, в ходе которого получены следующие корреляции (рис. 5).

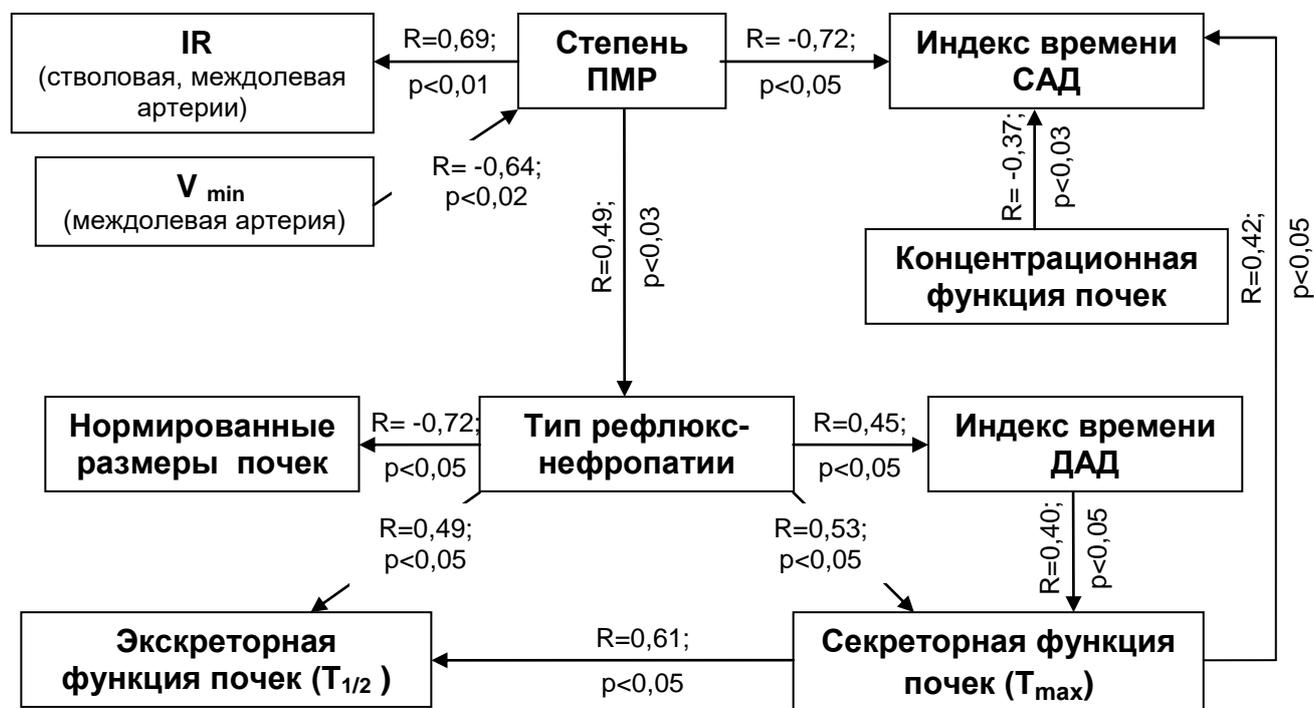


Рис. 5. Корреляционные взаимосвязи, полученные в результате исследования

Таким образом, у детей с ПМР в стадии ремиссии хронического пиелонефрита уровень артериального давления, выраженность нефросклероза, ренальные дисфункции и показатели внутрипочечной гемодинамики зависят от степени ПМР.

## ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления пузырно-мочеточникового рефлюкса чаще встречаются у детей в возрасте до 3 лет, характеризуются симптомами рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей и дизурическими расстройствами. У детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом прослеживается семейная отягощенность в анамнезе по заболеваниям мочевыделительной системы.

2. Увеличение нагрузки давлением и недостаточная степень его снижения в ночное время по результатам суточного мониторинга артериального давления выявлены у 54,1% детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса.

3. Артериальная гипертензия у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом имеет преимущественно лабильное течение, зависит от выраженности нефросклероза и секреторной функции почек. Повышение давления у этих больных на ранних этапах не приводит к структурному ремоделированию сердца и в 32,2% случаев обусловлено активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

4. Повышение активности плазматического ренина и уровня ангиотензина I в периферической крови встречается у детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса и сопровождается повышением величины общего периферического сосудистого сопротивления.

5. Нарушения внутрпочечной гемодинамики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом характеризуются повышением величины сосудистого сопротивления и имеют прямую зависимость от степени рефлюкса на уровне стволовой и междолевых артерий.

6. Снижение секреторной и эвакуаторной функций почек по результатам динамической нефросцинтиграфии выявлено у 91,4% детей с различной степенью пузырно-мочеточникового рефлюкса. Статическая нефросцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA позволяет в три раза чаще выявлять рубцовые изменения паренхимы почек, чем экскреторная урография.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем детям с пузырно-мочеточниковым рефлюксом проводить суточное мониторирование артериального давления для выявления скрытых форм артериальной гипертензии.

2. Детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, у которых диагностирована недостаточная степень ночного снижения АД, необходимо включать в группу повышенного риска по развитию артериальной гипертензии с целью проведения профилактических мероприятий.

3. В комплексное обследование пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом необходимо включать статическую и динамическую нефросцинтиграфию с обязательным выполнением DMSA-сцинтиграфии в томографическом режиме для выявления ранних признаков нефросклероза.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ермолаева, Ю.А. Динамическое наблюдение за детьми с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, А.В. Энерт, Н.А. Шмакова // Материалы V межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых-педиатров «Здоровье детей – наше будущее». – Томск: Изд-во СибГМУ, 2005. – С. 24-26.

2. Вегетативный статус и функциональное состояние почек у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.В. Ширяева,

О.М. Кононова // Материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». – Томск, 17-18 мая, 2007. – С. 72-74.

3. Ермолаева, Ю.А. Вегетативный статус у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, Н.А. Шмакова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 3 (55). – С. 80-81.

4. Ермолаева, Ю.А. Состояние вегетативной регуляции у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, Н.А. Шмакова // Материалы VI российского конгресса по детской нефрологии. – Москва, 19-21 сентября 2007. – С. 58.

5. Ермолаева, Ю.А. Функциональное состояние почек у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.В. Ширяева // Материалы VI межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых-педиатров «Здоровье детей – наше будущее». – Томск: Изд-во СибГМУ, 2007. – С. 37-39.

6. Показатели артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, С.Н. Иванов и др. // Материалы научно-практической конференции «День педиатра». – Северск, 15-16 ноября 2007 г. – С. 8-10.

7. Суточный профиль артериального давления у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, Н.А. Шмакова и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 51.

8. Характер изменения уровня артериального давления у детей с хроническим рефлюксным пиелонефритом / Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, Н.А. Шмакова и др. // Материалы VI российского конгресса по детской нефрологии. – Москва, 19-21 сентября 2007. – С. 81.

9. Артериальная гипертензия у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, С.Н. Иванов, О.П. Харина и др. // Вестник РГМУ (спецвыпуск). – 2008. – № 4 (63). – С. 55.

10. Ермолаева, Ю.А. Особенности суточного профиля артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева // Сборник девятого ежегодного семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии». – Томск – 2008. – С. 17-20.

11. Ермолаева, Ю.А. Показатели артериального давления у детей с рефлюкс-нефропатией / Ю.А. Ермолаева, К.В. Завадовский // Материалы II международной научной конференции молодых ученых-медиков. – 21-22 февраля 2008. – Курск. – Т. 3. – С. 37-38.

12. Ермолаева, Ю.А. Радионуклидная диагностика рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, К.В. Завадовский // Сборник материалов VII всероссийской университетской научно-практической конференции молодых ученых по медицине. – Тула. – 2008. – С. 76-77.

13. Ермолаева, Ю.А. Роль суточного мониторинга артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева // Материалы научно-практической конференции «Профилактика сердечно-

сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения». – Новосибирск, 25-26 марта 2008 г. – С. 231-234.

14. Особенности суточного профиля артериального давления у детей с хроническим пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса / Ю.А. Ермолаева, С.Н. Иванов, О.П. Харина и др. // V Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2008»: Сборник тезисов. – Москва, 6-7 июня 2008. – С. 26-27.

15. Роль DMSA-сцинтиграфии в диагностике рефлюкс-нефропатии / Ю.А. Ермолаева, К.В. Завадовский, С.Н. Иванов и др. // Вестник РГМУ (спецвыпуск). – 2008. – № 4 (63). – С. 161.

16. Роль радионуклидной диагностики в оценке функции почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, К.В. Завадовский, С.Н. Иванов и др. // VII Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: материалы конгресса. – Москва 21-23 окт., 2008 – С. 223-224.

17. Современные представления о пузырно-мочеточниковом рефлюксе/ Ю.А. Ермолаева, О.П. Харина, С.Н. Иванов и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т23, № 4. – С. 111-119.

18. Суточный профиль артериального давления у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / Ю.А. Ермолаева, С.Н. Иванов, О.П. Харина и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 2. – С. 5-9.

19. Сцинтиграфическая оценка функции почек у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / К.В. Завадовский, Ю.А. Ермолаева, С.Н. Иванов и др. // Материалы V региональной конференции «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике». – Томск. – 2008. – С. 52-56.

20. Уровень артериального давления у детей с рефлюкс-нефропатией / Ю.А. Ермолаева, С.Н. Иванов, О.П. Харина и др. // V Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2008»: Сборник тезисов. – Москва, 6-7 июня 2008. – С. 28-29.

21. The diagnostic possibilities of  $^{99m}\text{Tc}$  - DMSA scintigraphy in children with vesicoureteral reflux / K.V. Zawadovsky, Yu.A. Ermolaeva, S.N. Ivanov et. al. // Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2008. – V. 35. – S. 2. – P. S368.

22. The value of  $^{99m}\text{Tc}$  -DMSA scintigraphy in children with vesicoureteral reflux / K.V. Zawadovsky, Yu.A. Ermolaeva, S.N. Ivanov et. al. // 6<sup>th</sup> EUROPEAN SYMPOSIUM on pediatric nuclear medicine, Girona (Spain), 22-25 may, 2008. – P. 43.

#### **Список сокращений, использованных в автореферате:**

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ИВ	– индекс времени гипертензии

ЛАГ	– лабильная артериальная гипертензия
ПЕ	– почечная единица
ПМР	– пузырно-мочеточниковый рефлюкс
РААС	– ренин-альдостерон-ангиотензиновая система
РН	– рефлюкс-нефропатия
РФП	– радиофармпрепарат
САД	– систолическое артериальное давление
СИ	– суточный индекс
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
$T_{1/2}$	– период полувыведения РФП
$^{99m}\text{Tc-DMSA}$	– димертаптоянтарная кислота, меченная технецием $^{99m}\text{Tc}$
$T_{\text{max}}$	– время максимального накопления радиофармпрепарата
Эхо-КГ	– эхокардиография
$V_{\text{max}}$	– максимальная систолическая скорость кровотока
$V_{\text{min}}$	– минимальная диастолическая скорость кровотока
IR	– индекс резистентности



Тираж 100. Заказ № 178.  
Томский государственный университет  
систем управления и радиоэлектроники  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40