

## МЕХАНИЗМИ ПОПРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО- КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

**Гарифулина Лиля Маратовна**

*к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета, Узбекистан*

**Гойибова Наргиза Салимовна**

*PhD, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета, Узбекистан*

**Ибрагимова Юлдуз Ботировна**

*ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета, Узбекистан*

**Аннотация:** На современном этапе детское ожирение приняло масштаб всемирной эпидемии. Статистические результаты исследований представленные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют, что «...избыточную массу тела и ожирение имеют 29% детей в возрасте от 7 до 9 лет, при этом у девочек составляя 28%, а у мальчиков 31% с тенденцией к увеличению распространенности с возрастом [4,6]. Актуальностью ожирения у детей связана с множеством осложнений одним из которых является вопрос ранней патологии почек, приуроченный с увеличением частоты нефропатий, взаимосвязанных с метаболическими нарушениями, и имеющая тенденцию к прогрессирующему течению. В настоящее время выявление факторов риска развития заболевания, ранняя диагностика, оценка клинических, лабораторных и инструментальных проявлений, патогенетически обоснованных методов лечения, профилактика осложнений является проблемой, требующей решения в медицине [1,5].

**Ключевые слова:** - механизмы, гемодинамики, конституциональным

### **Актуальность**

На современном этапе детское ожирение приняло масштаб всемирной эпидемии. Статистические результаты исследований представленные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют, что «...избыточную массу тела и ожирение имеют 29% детей в возрасте от 7 до 9 лет, при этом у девочек составляя 28%, а у мальчиков 31% с тенденцией к увеличению распространенности с возрастом [4,6]. Актуальностью ожирения у детей связана с множеством осложнений одним из которых является вопрос ранней патологии почек, приуроченный с увеличением частоты нефропатий, взаимосвязанных с метаболическими нарушениями, и имеющая тенденцию к прогрессирующему течению. В настоящее время выявление факторов риска развития заболевания, ранняя диагностика, оценка

клинических, лабораторных и инструментальных проявлений, патогенетически обоснованных методов лечения, профилактика осложнений является проблемой, требующей решения в медицине [1,5].

Исследование сосудистого русла методом доплерографии дает возможность в практической медицине оценить внутривисочечную гемодинамику сосудистого русла и функционирование самого органа. Допплерографическое исследование является сканированием в режимах импульсного доплера, цветового и энергетического картирования [8,13]. Режим импульсного доплера помогает оценить качественные характеристики и скоростные показатели почечной гемодинамики. Сегодня методы цветного доплеровского картирования и энергетического доплера начали широко применяться для выявления нефропатий. Основная цель этих методов – оценка дислокации внутривисочечных сосудов, их поперечного диаметра, а также степени кровоснабжения ткани почек

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на совершенствование методов ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний почек, развившихся на фоне ожирения у детей. Известно, что почки являются одним из первых и основных органов-мишеней, наиболее подверженных к поражению при ожирении, поскольку они первыми берут на себя функцию коррекции обмена веществ при увеличении излишков жира в организме. Таким образом, пациентов с избытком жира в организме следует рассматривать как группу очень высокого риска развития хронической болезни почек (ХБП) [5,14].

**Цель исследования.** изучить характер нарушений почечной гемодинамики с помощью метода ультразвуковой доплерометрии.

**Материал и методы:** наши исследования проводились в семейных поликлиниках города Самарканда (Узбекистан). В исследовании приняли участие 35 детей в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст детей  $12,14 \pm 0,18$  года), с экзогенно- конституциональным ожирением. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых детей с нормальной массой тела.

Антропометрические исследования проводились с использованием стандартных измерительных приборов (ростомер напольный и медицинские весы). Антропометрические измерения включают в себя: рост, массу тела, окружность талии и бедер. Сравнение полученных данных и оценку физического развития проводили по центильным таблицам возрастного и гендерного распределения ВОЗ роста и массы тела для детей 5-19 лет [1]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали на основании измерений.

Результаты оценивались с использованием стандартных отклонений ИМТ (SDS) в соответствии с рекомендациями ВОЗ [1]. Ожирение у детей и подростков должно быть определено как  $+2,0$  SDS ИМТ, избыточная масса тела от  $+1,0$  до  $+2,0$  SDS ИМТ и недостаточная масса тела от  $-1,0$  до  $-2,0$  SDS ИМТ [1]. Все дети вошедшие в исследование были жителями Самаркандской области.

Микроальбуминурия определялась в утренней моче полуколичественным методом с помощью

в  
Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом. Жолестерин (ХС), холестерин крови высокой плотности (ЛПВП) определяли с помощью ферментативного метода. ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли по формулам Фридвальда. Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с расчетом индексов ИР НОМА<sub>R</sub> по формулам.

Всем больным было выполнено ультразвуковое исследование почечных артерий на аппарате Moluson P8. Использовались конвексный и спектральный датчики с частотой сканирования 3,5

х

т

е

МГц. При цветовом доплеровском картировании проводилась качественная оценка гемодинамики в паренхиме почек.

Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот выполнялся с помощью компьютерных программ, встроенных в ультразвуковой аппарат. Для количественной оценки результатов определялись такие показатели, как индекс резистивности RI, максимальная скорость кровотока  $V_{max}$ , минимальная (конечная диастолическая) скорость кровотока  $V_{min}$ .

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

**Результаты исследования.** Анализе количественных значений метаболических параметров, характеризующих коморбидность при ожирении у детей и подростков, во взаимосвязи со степенью тяжести ожирения выявлено статистически значимое возрастание медианы всех параметров, характеризующих липидный и углеводный обмен при нарастании массы тела. После его определения по уровню МАУ мы разделили детей основной группы на две подгруппы: 1 группа с МАУ до 20 мг/л, 2 группа с МАУ >20 мг/л.

В у детей с МАУ отмечалось статистически достоверное увеличение инсулина крови ( $p<0,05$ ), показателя ИР НОМА<sub>R</sub> ( $p<0,05$ ) и уровня глюкозы в глюкозотолерантном тесте через 2 часа ( $p<0,05$ ), по сравнению с детьми имеющих нормоальбинурию.

Так при сравнении показателей уровня триглицеридов в группах с разным уровнем суточной экскреции микроальбумина с мочой (МАУ $\leq$ 20 мг/л и МАУ>20 мг/л в утренней моче) мы получили статистически значимые результаты в случаи триглицеридемии ( $p<0,01$ ) и холестерина липопротеидов высокой плотности ( $p<0,01$ ), т.е. все показатели имели тенденцию к увеличению, а ХСЛПВ к уменьшению

При доплерографическом исследовании почек установлено, что в обеих группах сравнения отсутствовали значительные отличия по индексу резистивности RI по сравнению с детьми контрольной группы.

Изучая литературные данные выявлено, что изменение RI у больных с тяжелой степенью ожирения с наличием микроальбинурии сопровождается значимым снижением RI на уровне междолевой и дуговой артерий. При этом показатели RI в группе больных с избыточной массой тела или ожирением 1-2 степени были без значительных отклонений от нормальных показателей [5].

По данным других авторов значимых различий между средним значением RI у детей с нормальным уровнем альбумина мочи и микро-альбинурии не выявлено [4]. В нашем исследовании несмотря на имеющуюся разницу между двумя группами показатели были не достоверными.

Отличием по данным доплерографии в двух сравниваемых группах являлось достоверно значимое увеличение уровня максимальной скорости кровотока  $V_{max}$  в стволе почечной артерии, а также в сегментарных, междолевых и дуговых артериях, а также статистически значимое повышение минимальной скорости кровотока  $V_{min}$  в междолевых и дуговых артериях в группе детей с ожирением и нормоальбинурией и по сравнению с группой контроля.

#### **Таблица 1.**

**Показатели почечной гемодинамики у детей с ожирением в зависимости от наличия МАУ**

Калибр сосуда	Показатель	МАУ до 20 мг/л N=19	МАУ >20 мг/л. N=16	Контрольная группа
Ствол почечной артерии	V <sub>max</sub>	82,80±1,98	71,3±2,01*	79,5±1,52
	V <sub>min</sub>	35,51±1,35	31,0±0,93*	37,0±1,1
	RI	0,62±0,01	0,63±0,02	0,62±0,02
Сегментарная почечная артерия	V <sub>max</sub>	45,5±0,68	40,1±0,87*	45,0±0,52
	V <sub>min</sub>	20,0±0,54	17,0±0,97	22,0±0,47
	RI	0,61±0,02	0,58±0,03	0,60±0,02
Междолевая артерия	V <sub>max</sub>	36,0±1,18	31,8±1,12	34,0±0,95
	V <sub>min</sub>	14,5±0,9	10,0±0,84*	14,0±0,75
	RI	0,59±0,02	0,55±0,03	0,59±0,02
Дуговая артерия	V <sub>max</sub>	23,0±0,98	18,0±0,74	23,0±0,67
	V <sub>min</sub>	10,0±0,56	7,5±0,47	10,0±0,48
	RI	0,59±0,02	0,34±0,01*	0,59±0,02

Примечание: \* достоверность различия между основной группой и контролем \*p<0,05.

У больных детей с ожирением и МАУ на уровне междолевой и дуговой артерий отмечено снижение средних показателей периферического сопротивления ниже нормальных значений, т.е. по мере увеличения степени проявлений микроальбуминурии показатели кровотока имели тенденцию к снижению на всех уровнях почечной артерии.

Полученные данные являются свидетельством начала нарушения функции почек, когда в основе лежит нарушения внутрпочечной гемодинамики, а именно развитие внутриклубочковой гипертензии, гиперфльтрация развивающаяся при данном состоянии является последствием этого. Почка имеет способность на увеличение перфузионного давления давать соответствующее возрастание сосудистого сопротивления. В ответ на повышение АД тонус в почечных сосудах соответственно должен увеличиваться, т.е. возрастает напряжение, сосуд суживается и повышается сопротивление току крови, что должно было отразиться на RI. Однако индекс резистивности сосудов на обеих стадиях, что нормаальбуминурии, что микроальбуминурии значимо не изменялся, что характеризует компенсаторный механизм повышения скорости внутрпочечного кровотока, а также фактором который удерживает возрастание внутриклубочковой гипертензии.

У детей с ожирением и МАУ отмечались снижением конечно-диастолической скорости кровотока как в крупных артериях (стволовая, сегментарные), так и в мелких артериях (междолевых и дуговых) почек, что, являлось отражением наиболее ранних этапов перестройки внутрпочечной гемодинамики у данной категории пациентов.

Таким образом, ранним маркером развития поражения почек у детей с ожирением и МАУ можно считать уменьшение конечно-диастолической скорости кровотока в сосудах почек всех калибров.

**Выводы:** протеинурия и МАУ являются важными факторами поражения почек и, по данным последних исследований, все чаще встречаются у людей, страдающих избытком массы тела и ожирением, даже при отсутствии сахарного диабета. В данном исследовании была получена четкая взаимосвязь между степенью ожирения и выраженностью нарушений углеводного обмена и дислипидемии у детей и подростков, которая выражалась повышением уровня холестерина, триглицеридов, ЛПНП и в снижении ЛПВП, повышении иммунореактивного инсулина и повышении показателя ИР НОМА<sub>R</sub>.

Также выявлено, что уже на стадии нормоальбуминурии у детей с ожирением определяются нарушения почечной гемодинамики на уровне междолевых и дуговых почечных артерий, по мере прогрессирования поражения почек в процесс вовлекаются сосуды почек более крупного калибра (сегментарные и стволые). Статистически значимое уменьшение  $V_{\min}$  на уровне крупных почечных сосудов, а также в дуговой артерии позволяет рассматривать данные изменения в качестве маркера ранних нарушений почечной гемодинамики и требуют дальнейшего изучения.

#### **Rererences:**

1. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень № 311. Январь 2015 г. Электронный ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
2. Lobstein T, Baur L, Uauy R. IASO International Obesit TaskForce. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5 Suppl 1: 4-104
3. Wang Y, Chen X, Song Y et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *Kidney Int* 2008; 73: 19-33
4. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 550-562
5. Гарифулина Л. М., Ашурова М. Д., Гойибова Н. С. Совершенствование терапии метаболического синдрома у подростков при помощи применения  $\alpha$ -липоевой кислоты //Наука, техника и образование. – 2018. – №. 10 (51). – С. 69-72.
6. Гарифулина Л. М., Кудратова Г. Н., Гойибова Н. С. Степень метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением и артериальной гипертензией //Актуальные вопросы современной науки. – 2016. – Т. 4. – С. 19-23.
7. Гарифулина Л. М., Гойибова Н. С. СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ //ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2020. – Т. 1. – №. 1.
8. Гойибова н. С., гарифулина л. М. Функции почек у детей с ожирением //вопросы науки и образования. – 2020. – №. 26 (110). – с. 51-57.
9. Гойибова Н. С. Гарифулина Лиля Маратовна //JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH. – С. 50.
10. Garifulina L., Ashurova M., Goyibova N. Characteristic of the cardiovascular system in children and adolescents at obesity in accompaniense of arterial hypertension //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. – 2020. – №. 7 (3). – С. 3171.
11. Гарифулина Л. М., ашурова м. Ж., гойибова н. С. Оценка компонентов метаболического синдрома у детей с ожирением //здоровье семьи-будущее россии.
12. Sarafidis PA, Ruilope LM. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and renal injury: mechanisms and implications. *Am J Nephrol* 2006; 26: 232-244
13. 6. Вялкова АА, Лебедева ЕН, Красиков С.И и др. Клинико патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении (обзор литературы). *Нефрология* 2014; (3): 24-33 [Vyalkova AA, Lebedeva EN, Krasikov CI i dr. Kliniko-patogeneticheskie aspekty povrezdenia pochek pri ogirenii. *Nephrologia* 2014; (3): 24-33]
14. 7. Дедов И.И, Мельниченко Г.А, Романцова Т.И. Патогенетические аспекты ожирения. *Ожирение и метаболизм* 2004; (1): 3–9 [Dedov II, Mel'nichenko GA, Romancova TI. Patogenet