
НОВАЯ МЕТОДОЛОГИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

А. Н. Халанский, Е. И. Волчанский, Е. М. Никифорова

Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолГМУ

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

УДК 616-005-053.6:616-056.52

Проведено исследование сердечно-сосудистой системы у 158 детей и подростков в возрасте 7—15 лет с первичным ожирением. У 67 (42,4 %) детей и подростков установлена артериальная гипертензия, гипотензия — у 13,3 %, нормальный уровень АД определен у 44,3 % наблюдаемых. У 2/3 детей с артериальной гипертензией отмечалась неадекватная реакция гипертонуса артериол. Гипертонус артериол выявлен у большей части наблюдаемых (86 человек, 54 %) как с гиперкинетическим, так и с эу- и гипокинетическим типами циркуляции независимо от величины АД. Выявленные нарушения артериального давления, артериолярного тонуса у пациентов с ожирением отражают эндотелиальную дисфункцию.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, артериолярный тонус, дети, подростки, ожирение, метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция.

A. N. Khalansky, E. I. Volchansky, E. M. Nikiforova

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH METABOLIC SYNDROME

A study of cardiovascular system of 158 children and adolescents with obesity aged 7—15 has been conducted. It has been revealed that 67 (42,4%) children and adolescents have arterial hypertension, 13,3% have hypotension and 44,3% have a normal level of blood pressure. 2/3 of children with arterial hypertension registered non-adequate reaction of arterial hypertonia. Arterial hypertonia has been revealed in most patients (86 individuals, 54%) both with hyperkinetic and normal- and hypokinetic types of circulation, no matter how high the blood pressure was. The revealed deviations of blood pressure, arterial tonus in patients with obesity indicate an endothelial dysfunction.

Key words: blood pressure, arterial hypertension, arterial tonus, children, adolescent, obesity, metabolic syndrome, endothelial dysfunction.

Артериальная гипертензия (АГ) в структуре сердечно-сосудистых заболеваний занимает одно из ведущих мест и является важнейшим фактором риска ишемической болезни сердца, мозгового инсульта среди трудоспособного населения. В последние годы отмечается значимое «омоложение» данной патологии с тенденцией к увеличению численности больных в подростковом и зрелом возрасте. В детской популяции, по данным различных исследований, АГ регистрируется с частотой от 2 до 18 % [1, 4, 6]. Одним из факторов риска формирования и прогрессирования АГ считается метаболи-

ческий синдром (МС), клиническим проявлением которого является ожирение. Распространенность маркеров МС в детской популяции, по данным исследований, существенно высока [1, 7, 9].

Развитие АГ обусловлено сложным взаимодействием нейрофизиологических, нейрогуморальных, метаболических, гемодинамических, генетических факторов вследствие нарушения баланса эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и вазоконстрикции (ЭЗВК) и отражает дисфункцию эндотелия, выполняющего ключевую функцию в регуляции тонуса сосудов. При этом лабораторное определение от-

дельных эндотелиальных как прессорных, так и депрессорных факторов с применением инвазивных манипуляций требует применения высокотехнологичной, дорогостоящей аппаратуры и в то же время не дает целостных представлений о характере изменений сосудистого тонуса. Сведения же по изучению эндотелиальной функции неинвазивными методами у больных с МС крайне ограничены немногочисленными публикациями [2, 8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка возможностей импедансометрии/реографии в изучении эндотелиальной дисфункции (ЭД) у детей и подростков с метаболическим синдромом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 158 детей и подростков с первичным (конституционально-экзогенным) ожирением (КЭО) в возрасте 7—15 лет, в том числе 60 мальчиков и 98 девочек, из них 31 пациент с I степенью, 64 — со II степенью и 63 — с III степенью тучности. Исследования проведены у детей с простой, переходной и осложненной вторичным гипоталамическим синдромом (ВГС) формами КЭО. Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с классификацией Князева Ю. А. с соавт. (1980). Для определения уровня артериального давления (АД) применяли аускультативный метод Короткова Н. С. При оценке результатов исследований руководствовались Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков с использованием перцентильных таблиц артериального давления с учетом возраста, пола и роста [5].

Изучались показатели артериального давления — систолическое (САД) и диастолическое (ДАД); ударный (УО) и минутный объем кровотока (МОК). Для вычисления ударного объема применяли непрямой реографический метод по Kubicek W. G. с соавт. (1970) с наложением электродов по Пушкарю Ю. Т. с соавт. (1976) в модификации Тальписа Б. Л. (1977).

Определялись расчетные показатели: среднее гемодинамическое давление ($АД_{ср}$), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС); коэффициент расхода энергии (РЭ) на перемещение 1 литра крови в минуту, коэффициент гемодинамической нагрузки на левый желудочек (КНЛЖ).

В исследовании эндотелиальной функции (ЭФ) использовался реографический метод оценки, основанный на определении растяжимости артериол пульсовой волной по методике, разработанной сотрудниками кафедры (Авт. св. № 1163842, СССР, 1985) [3]. Величина растяжения артериол вычислялась как показатель сосудистого (артериолярного) тонуса (величина, обратная растяжимос-

ти) в процентах к исходному импедансу в условных единицах Ом/мм рт. ст. Регистрация реограмм производилась с помощью отечественного серийного реографа «РПГ2-02». Величину артериолярного тонуса (АТ) рассчитывали по формуле:

$$АТ = \frac{Z \times K \times \Delta P}{100 \times h \times 0,1} \text{ в у. е. (мм рт. ст./Ом)},$$

где АТ — тонус артериол, ед.; Z — величина импеданса по шкале реографа, Ом; K — калибровочный сигнал 0,1 Ом в мм; ΔP — прирост давления в артериолах, равный разности АД систолического и АД среднего, гемодинамического, мм рт. ст.; h — линейная величина прироста объема артериол при пульсовой волне, мм; 100 — коэффициент процентного отклонения от исходной величины; 0,1 — величина калибровочного сигнала, Ом.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики с помощью прикладной программы статистического анализа «ARCADA». Достоверность различия оценивалась с использованием критерия Стьюдента (*t-p*).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований приведены в табл.

В группах пациентов с I, II степенями, простой и переходной формами КЭО изменения АД были незначительными, а с III степенью и вторичным гипоталамическим синдромом (ВГС) выявлено статистически достоверное повышение системного давления, которое не имело существенных половых различий между мальчиками и девочками как в препубертате, так и в пубертатный период. Изменения АД во всех группах были разнонаправленными: выявлены пациенты как с повышенным, так и с нормальным и низким давлением. Наиболее существенные статистически достоверные изменения АД, АТ, УО и МОК получены в группе пациентов с ВГС. Артериальная гипертензия установлена у 42,4 % детей и подростков, гипотензия — у 13,3 %, нормальный уровень АД определен у 44,3 % наблюдаемых. При значительной вариабельности отклонений АД во всех группах установлено преобладание пациентов с повышенным артериолярным тонусом.

Гипертонус артериол выявлен у большей части наблюдаемых (86 человек, 54 %) как с гиперкинетическим, так и с эу- и гипокинетическим типами циркуляции независимо от направленности изменений АД. При этом у 2/3 детей (69 пациентов) с АГ отмечалась неадекватная реакция гипертонуса артериол при существенном росте РЭ и увеличение КНЛЖ, а у другой части этих больных показатели сосудистого тонуса были нормальными (10 человек) либо пониженными (29 больных).

Изменения основных показателей гемодинамики у детей и подростков с конституционально-экзогенным ожирением при различных направлениях изменения АД

Показатели гемодинамики		с АГ M + m (n = 67)				с нормальным давлением M + m (n = 70)				с артериальной гипотензией M + m (n = 21)	
		I ст	II ст	III ст	ВГС	I ст	II ст	III ст	ВГС	I ст	II ст
САД	д	112,6 ± 0,5	113,2 ± 0,5	112,8 ± 0,80	115,8 ± 0,81	113,33 ± 0,5	112,8 ± 0,5	113,33 ± 0,5	113,3 ± 0,5	114,3 ± 1,8	112,0 ± 1,2
	ф	124,7 ± 3,6*	126,3 ± 1,3*	124,1 ± 1,30*	128,61 ± 1,54*	113,47 ± 0,85	112,2 ± 0,98	123,47 ± 0,85	114,03 ± 0,94	104,4 ± 1,85*	101,0 ± 1,84*
ДАД	д	64,5 ± 1,4	64,4 ± 1,3	64,4 ± 0,4	66,5 ± 0,6	65,2 ± 0,39	61,3 ± 0,2	65,3 ± 0,4	64,66 ± 0,1	65,1 ± 0,8	64,1 ± 0,8
	ф	61,1 ± 1,4*	65,4 ± 1,3	67,5 ± 1,4*	67,1 ± 1,5	59,2 ± 1,67*	61,6 ± 1,41	59,2 ± 1,67*	60,3 ± 1,3*	59,2 ± 1,7*	59,5 ± 1,7
УО	д	43,9 ± 0,8	48,3 ± 1,5	43,3 ± 1,9	46,0 ± 2,68	46,6 ± 0,9	45,6 ± 1,5	46,6 ± 0,91	44,5 ± 1,5	45,0 ± 0,8	53,0 ± 0,8
	ф	53,3 ± 4,0	61,2 ± 4,61*	62,2 ± 3,10*	69,8 ± 5,3*	62,8 ± 6,8*	53,4 ± 3,5*	62,8 ± 6,8*	63,5 ± 4,5*	58,0 ± 5,1*	66,0 ± 5,1
ОПСС	д	1864,40 ± 19,3	1864,3 ± 20,34	1979,22 ± 21,3	1864,48 ± 47,7	1922,3 ± 21,4	1908,3 ± 19,25	1922,31 ± 21,4	1983,20 ± 21,4	1938,3 ± 21,6	1856,4 ± 19,6
	ф	1619,2 ± 112,9*	1619,4 ± 112,5*	1583,1 ± 62,3*	1398,4 ± 82,2*	1514,4 ± 137,3*	1756,2 ± 121,4	1514,40 ± 137,32*	1516,14 ± 01,29*	1476,3 ± 101,3	1476,3 ± 114,20*
АТ	д	1231,21 ± 17,3	1231,2 ± 17,8	1306,2 ± 16,1	1284,8 ± 16,8	1239,1 ± 25,4	1221,1 ± 17,4	1239,1 ± 25,4	1223,63 ± 15,6	1266,2 ± 25,1	1201,7 ± 17,1
	ф	1877,4 ± 172,7*	1877,3 ± 84,3*	1791,20 ± 67,1*	1532,4 ± 77,8*	1473,2 ± 115,7*	1542,2 ± 87,1*	1473,2 ± 115,7*	1367,1 ± 62,3*	1235,2 ± 70,7	1168,2 ± 73,4

Примечание. Д — должные значения M ± m; Ф — фактические значения M ± m.

* Изменения достоверны при p ≤ 0,05.

Убедительных клинических, электро- и эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, изменений сосудов глазного дна ни у одного из наблюдаемых с АГ не было выявлено. Повышение АД у этой части больных можно объяснить, наряду с увеличением УО, МОК, КНЛЖ, повышением периферического артериолярного тонуса вследствие эндотелиальной дисфункции с превалирующим влиянием прессорных факторов эндотелия — ЭЗВК. Полученные данные о наличии у пациентов с АГ разнонаправленных изменений артериолярного тонуса могут служить основанием при прогрессировании для выделения двух вариантов течения гипертензии в зависимости от величины АТ и прогнозировать развитие и раннюю, начальную стадию гипертензии.

Обращает на себя внимание тот факт, что у значительного количества детей без повышения АД (45,7 %) выявлено статистически достоверное увеличение АТ, что также может свидетельствовать о преобладании ЭЗВК при снижении влияния ЭЗВД и характеризовать дисфункцию эндотелия с риском развития у этих пациентов АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные об эндотелиальной дисфункции у обследуемых с метаболическим синдромом, свидетельствующие о ги-

пертотонусе артериол, могут быть использованы для ранней диагностики угрозы (или развития) артериальной гипертензии, в оценке адекватности проводимой медикаментозной и немедикаментозной терапии при диспансерном наблюдении, профилактике гипертонической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А. А., Розанов В. Б. // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 2. — С. 16—20.
2. Бекезин В. В., Козлова Л. В., Милягин В. А., Козлова И. С. // Рос. кардиол. журн. — 2007. — № 3. — С. 46—50.
3. Волчанский Е. И. // Бюл. изобретений и открытий. — 1985. — № 23—24.
4. Гнусаев С. Ф., Дианов Д. А., Яковлев Б. Н. // Сиб. мед. журн. — 2005. — № 4. — С. 73—75.
5. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. — 3-е изд., перераб. и доп. — М., 2004. — 44 с.
6. Розанов В. Б. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2006. — № 5.
7. Антопова М. В., Бородкина Г. В., Кузнецова Л. М., Манке Г. Г. // Здравоохран. Рос. Федерации. — 1995. — № 1. — С. 23—25.
8. Марциневич Г. И., Ким В. Н., Ковалев И. А. и др. // Кардиология. — 2000. — № 12. — С. 56—57.
9. National High Blood Pressure Education Program // JAMA. — 2003. — № 42. — P. 1206—1252.