

Роль факторов риска и дисфункции эндотелия в патогенезе высокого нормального артериального давления и клинических признаков вегетативных расстройств у детей

Н.А.Максимович✉

УО Гродненский государственный медицинский университет. 230009, Республика Беларусь, Гродно, ул. Горького, д. 80

При обследовании детей с вегетативными расстройствами установлено, что дисфункция эндотелия, обнаруженная у большинства пациентов с высоким нормальным артериальным давлением, приводит к значимым гемодинамическим нарушениям в их организме, близким к выявляемым при артериальной гипертензии. Это позволяет трактовать состояние этих детей как «предболезнь» или группу риска по артериальной гипертензии и указывает на необходимость проведения комплекса мероприятий по коррекции выявленных нарушений, ранней диагностике артериальной гипертензии и профилактике ее развития. На фоне высокого уровня факторов риска и повышенных вазоконстрикторных свойств сосудов у детей с высоким нормальным артериальным давлением наблюдали более высокую частоту головных болей, болей в области сердца, их сочетания, а также эпизодов высокого нормального артериального давления.

Ключевые слова: дети, дисфункция эндотелия, вегетативные расстройства, высокое нормальное артериальное давление, факторы риска.

✉drmaximovich@mail.ru

Для цитирования: Максимович Н.А. Роль факторов риска и дисфункции эндотелия в патогенезе высокого нормального артериального давления и клинических признаков вегетативных расстройств у детей. Системные гипертензии. 2015; 12 (4): 6–10.

The role of risk factors and endothelium dysfunction in the pathogenesis of the high normal arterial pressure and clinical signs of the vegetative disturbances in children

N.A.Maksimovich✉

Grodno State Medical University. 230009, Republic of Belarus, Grodno, ul. Gor'kogo, d. 80

As a result of investigation of the children the dysfunction of endothelium at high normal arterial pressure is the cause of the hemodynamic disturbances of children, equal of the arterial hypertension. As a result the children with high normal arterial pressure are the groups of the risk for arterial hypertension which need the complex of correction of these disturbances, early diagnostics of the arterial hypertension and its prophylaxis. At high level risk factors and vasoconstrictive properties at children with high normal arterial pressure the more high frequency of headache, the heart pain, both pains and the episodes of high normal pressure.

Key words: children, endothelial dysfunction, vegetative disturbances, arterial pressure, risk factors.

✉drmaximovich@mail.ru

For citation: Maksimovich N.A. The role of risk factors and endothelium dysfunction in the pathogenesis of the high normal arterial pressure and clinical signs of the vegetative disturbances in children. Systemic Hypertension. 2015; 12 (4): 6–10.

Введение

Предполагается, что вегетативная дисфункция (ВД) с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) в детском возрасте является прогностическим фактором развития артериальной гипертензии (АГ) и другой кардиоваскулярной патологии атерогенного генеза [1, 2]. Это обусловлено тесной связью ВД и первичной АГ и также высокой распространенностью как АГ (от 1 до 18%) [3], так и ВД (до 30%) [1, 2] среди детей и подростков. Ведь АГ в популяции взрослых достигает 20–40% и является одним из основных факторов риска (ФР) атеросклероза [4], определяющим уровень смертности от его осложнений. Повышение АД и появление других клинических проявлений ВД традиционно связывают с неадекватной вегетативной регуляцией перфузии тканей [2].

Согласно современным данным значения систолического и/или диастолического АД для конкретного пола, возраста и роста между 90 и 95-м перцентильями трактуются как ВНАД или как предгипертензия (пограничная или лабильная АГ) [5].

В развитии дисрегуляции тонуса сосудов при АГ у взрослых ключевую роль отводят эндотелию сосудистой стенки, в частности – оксиду азота как ведущему эндотелийзависимому фактору вазодилатации [4].

Нередко считают, что многие из ФР АГ у взрослых (отягощенная наследственность по АГ, курение, гиподинамия и др.) реализуют свое действие через повреждение эндотелия сосудов, приводя к снижению в нем продукции ок-

сида азота – системной вазоконстрикции – развитию дисфункции эндотелия (ДЭ) и АГ [6]. Так, в частности, найдена связь сосудодвигательной ДЭ с семейным характером АГ [7, 8].

Изложенные сведения дают основание расширить представление о патогенезе клинических симптомов ВД, трактуя их не только как следствие нарушения центральных, но и местных, NO-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов. Однако роль ФР и вазоактивных свойств эндотелия сосудов в формировании клинических проявлений ВНАД при ВД остается неизученной.

Цель работы – обоснование патогенетической роли ФР и ДЭ в формировании ВНАД и клинических признаков вегетативных расстройств у детей.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены у 514 детей обоего пола в возрасте от 8 до 17 лет. Контрольную группу составили 190 здоровых детей. В основную опытную группу вошли 324 ребенка с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, находившиеся на стационарном обследовании и лечении в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У всех детей была осуществлена оценка физического развития, а у пациентов с целью верификации диагноза выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование.

Для достижения поставленной в работе цели у всех детей проведены оценка уровня отягощенности ФР атеросклероза, клиническая диагностика исходного вегетативного тонуса (ИВТ), а также осуществлены исследования состояния вазоактивных свойств эндотелия сосудов и показателей периферической гемодинамики методом реовазографии.

Оценку уровня отягощенности ФР атеросклероза осуществляли объективными методами (определение уровня АД) и путем тщательного сбора анамнеза жизни по общепринятой методике [6, 7]. В качестве основных ФР ДЭ анализировали наличие наследственной отягощенности по сердечно-сосудистой патологии атерогенного генеза у кровных родственников 3 поколений, наличие повышенного нормального АД, пассивного и/или активного курения, гиподинамии, атерогенного питания и воздействия стресса. Каждому из ФР была присвоена стандартная система оценки: наличие ФР обозначали как 1, а отсутствие – 0. Благодаря данному подходу установлен относительный индивидуальный уровень отягощенности ФР каждого испытуемого в единицах (от 0 до 6 условных единиц – усл. ед.). Суммарный уровень отягощенности ФР до 2 усл. ед. считали низким, выше 2 – средним и выше 4 – высоким или максимальным [6].

Диагностика клинических вариантов (симпатикотонический, ваготонический и нормотонический) ИВТ у детей осуществлялась по стандартной методике при помощи модифицированного опросника Вейна путем тщательного сбора анамнеза и объективного обследования.

По уровню АД пациенты основной опытной группы были объединены в подгруппы детей с предгипертензией (1-я подгруппа, n=178), или с ВНАД, с нормотонией (2-я подгруппа, n=50) или с нормальным уровнем АД (НАД) и с предгипертензией (3-я подгруппа, n=96) или с низким нормальным уровнем АД (ННАД).

Диагностика повышенного и пониженного АД проводилась общепринятым методом по процентильным сеткам в соответствии с возрастом, полом и ростом пациента [5, 6].

Оценку функционального состояния эндотелия сосудов у всех детей осуществляли путем выполнения теста с реактивной гиперемией и исследования пульсового кровотока (ПК) предплечья, а также его максимального прироста (ΔПК_{макс.}) на реактивную гиперемии на реоанализаторе (реоанализатор «Импекард», Республика Беларусь). Увеличение ΔПК_{макс.} в тесте с реактивной гиперемией менее чем на 10% трактовали как снижение эндотелийзависимой дилатации сосудов [6, 9–11].

Реовазографическую оценку показателей периферической гемодинамики осуществляли по времени быстрого наполнения (время наполнения крупных артерий) и времени медленного наполнения (время наполнения мелких и средних артерий) артериальных сосудов [1, 6].

Исследуемые группы пациентов и здоровых детей (основная и контрольная) были однотипными по половому, возрастному и массо-ростовым показателям ($p>0,05$). Все подгруппы пациентов и группа здоровых детей не различались по полу, возрасту и росту ($p>0,05$).

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы Statistica 6.0 методами параметрической и непараметрической статистики с использованием критерия Манна–Уитни и корреляционного анализа по Спирману при уровне значимости $p<0,05$ и представлены в виде среднего квадратичного отклонения ($M\pm STD$).

Полученные результаты и их обсуждение

При выполнении теста с реактивной гиперемией степень ΔПК_{макс.} в предплечье у детей с ВНАД составила $10,5\pm 4,04\%$, что ниже, чем в подгруппах пациентов с ННАД – $15,4\pm 3,83\%$ ($p<0,001$) и НАД – $16,2\pm 5,55\%$ ($p<0,001$), а также в контрольной группе ($19,1\pm 4,06\%$; $p<0,001$) (рис. 1).

Кардосал®

олмесартана медоксомил

Кардосал® plus

олмесартана медоксомил + гидрохлортиазид

Доказанное снижение АД и защита сосудов¹⁻³



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® Международное непатентованное наименование: олмесартана медоксомил. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: ангиотензины II рецепторов антагонист. Фармакологические свойства: Фармакодинамика: Олмесартана медоксомил является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип АТ1) для приема внутрь. Препаратов, что олмесартан блокирует все действия ангиотензина II: опосредованные АТ1-рецепторами независимо от источника и пути синтеза ангиотензина II. При артериальной гипертензии олмесартан вызывает дозозависимое продолжительное снижение артериального давления (АД). Прием олмесартана медоксомила 1 раз в день обеспечивает эффективное и мягкое снижение АД в течение 24 ч. Гипотензивное действие олмесартана развивается, как правило, уже через 2 нед., а максимальный эффект развивается приблизительно через 6 нед. после начала терапии. Фармакокинетика: Абсорбция и распределение: олмесартана медоксомил является пролекарством. Он быстро превращается в фармакологически активный метаболит олмесартан. Олмесартан медоксомил в неизменном виде в плазме крови не обнаруживался. Биодоступность олмесартана в среднем составляет 25,6%. Прием пищи не оказывает значительного влияния на биодоступность олмесартана, поэтому олмесартана медоксомил можно принимать независимо от приема пищи. Почечное выведение составляет приблизительно 40%, а почечное – около 60%. Период полувыведения олмесартана составляет 10-15 ч, после многократного приема внутрь. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** эссенциальная гипертензия. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел Состав); обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность (креатинин креатинина (КК) менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); беременность, период лактации; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); дефицит лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Рекомендуется принимать Кардосал® внутрь каждый день в одно и то же время, независимо от приема пищи. Рекомендуемая начальная доза препарата Кардосал® 10 1 раз в сутки. В случае недостаточного снижения АД при приеме препарата в дозе 10 мг/сут, доза препарата может быть увеличена до 20 мг/сут (1 табл. препарата Кардосал® 20). При необходимости дополнительного снижения АД, дозу препарата можно увеличить до максимальной – 40 мг/сут (1 табл. препарата Кардосал® 40) или дополнительно может быть назначен диуретик (гидрохлортиазид). Максимальная суточная доза – 40 мг. Форма выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг и 40 мг. По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер), изготовленной из ламинированной пленки (полиамид/алюминий / ПВХ) и фольги алюминийевой. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** По рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС Международное непатентованное наименование: олмесартана медоксомил + гидрохлортиазид. Состав на одну таблетку: олмесартана медоксомил 20 мг, гидрохлортиазид 12,5 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Эссенциальная артериальная гипертензия (при неэффективности монотерапии олмесартана медоксомилом). Способ применения и дозы: рекомендуемая доза составляет 1 таблетка в сутки (особенности режима дозирования у разных групп пациентов – см. инструкцию по применению). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к олмесартана медоксомилу, гидрохлортиазиду или другим производным сульфаниамидов или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (креатинин креатинина (КК) менее 30 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); повышенная чувствительность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чейдл-Пью); бронхиальная астма; ишемическая болезнь сердца (ИБС); хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; стеноз аортального или митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чейдл-Пью); почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (КК более 30 мл/мин, но менее 60 мл/мин); вазорезистентная гипертензия (двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии почечной почки); сахарный диабет; подагра; нарушения водно-электролитного баланса; дегидратация; заболевания соединительной ткани, в том числе системная красная волчанка; пациенты, соблюдающим диету с ограничением соли или находящимся на гемодиализе; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК), в т.ч. диарей, рвоты, или предшествующая терапия диуретиками; при одновременном применении препаратами лития. Побочное действие (комбинация олмесартана медоксомила и гидрохлортиазид): (наиболее часто; более подробную информацию см. в инструкции по применению): Со стороны нервной системы: головкружение, головная боль. Общие нарушения: астения, боль в грудной клетке, усталость, периферические отеки.

¹Fisher D, et al. Circulation 2004; 110:3-7. ²Smith D.H, et al. J Am Soc Hypertens. 2008; 2: 165-172. ³Stumpe O, et al. The Adv Sci Cardiovasc Dis 2007; 1: 97-106

Анализ полученных результатов позволил установить, что у 64% детей с ВНАД имеет место ДЭ или патологическое снижение эндотелийзависимой дилатации сосудов. Между подгруппами с ННАД и НАД различий в эндотелийзависимой дилатации не было выявлено ($p>0,05$), и она оставалась в пределах нормы, хотя была ниже, чем в группе здоровых детей ($p<0,001$), и выше, чем у пациентов с ВНАД ($p<0,05$).

Реовазографическая оценка ИВТ в условиях покоя по характеру изменения параметров периферической гемодинамики также свидетельствует о преобладании у детей в условиях покоя с ВНАД явлений периферической вазоконстрикции.

Так, время наполнения мелких и средних артерий у детей с ВНАД ($0,060\pm 0,0117$ с) было почти в 2 раза большим, чем у пациентов с НАД ($0,037\pm 0,0142$ с; $p<0,001$) и в 3 раза большим, чем у пациентов с ННАД ($0,018\pm 0,0034$ с; $p<0,001$), а также в 2 раза более продолжительным, чем у здоровых детей ($0,029\pm 0,0140$ с; $p<0,001$).

Анализ распределения детей с ВД по полу, возрасту и длине тела не выявил различий между отдельными подгруппами ($p<0,05$) и с контрольной группой ($p>0,05$), за исключением массы тела.

Масса тела детей в 1-й подгруппе с ВНАД была более высокой ($56,1\pm 14,44$ кг), чем в 3-й подгруппе с ННАД ($47,7\pm 13,60$ кг; $p<0,05$), во 2-й подгруппе – с НАД ($46,9\pm 12,27$ кг; $p<0,05$) и в контрольной группе ($49,7\pm 13,53$; $p<0,001$). Ожирение 1 и 2-й степени чаще выявлялось (31,5%) среди пациентов с ВНАД, чем с НАД (6,0%, $p<0,001$) и с ННАД (26,0%, $p<0,05$). Число детей с ожирением 2-й степени было более высоким в 1-й подгруппе (17,4%), чем в 3-й подгруппе (9,4%, $p<0,05$). В подтверждение изложенного индекс массы тела

в 1-й ($22,1\pm 4,21$ кг/м²) подгруппе оказался выше, чем в 3-й ($20,5\pm 3,69$ кг/м²; $p<0,001$) и во 2-й ($19,6\pm 2,44$ кг/м²; $p<0,001$), а также в контрольной группе ($20,2\pm 2,75$ кг/м²; $p<0,001$).

Как следствие, среди пациентов с ВД гармоничное, дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие соответственно обнаружено у детей с ВНАД в 41,6, 21,9 и 36,5%, с НАД – в 56,0, 38,0 и 6,0%, а с ННАД – в 54,2, 18,8 и 27,1% случаев (рис. 2).

В итоге среди детей с ВНАД доля пациентов с гармоничным физическим развитием оказалась более низкой (41,6%), чем с НАД (56,0%, $p<0,05$) и ННАД (54,2%, $p<0,05$), а резко дисгармоничное физическое развитие у детей с ВНАД встречалось чаще, чем у пациентов с НАД ($p<0,001$) и ННАД ($p<0,05$). Соответственно, в 1-й подгруппе пациентов чаще, чем во 2 и 3-й, встречались дети с высоким ростом – 41,6% против 24,0% ($p<0,05$) и 32,0% ($p<0,05$), и реже – с нормальной массой тела – 48,9% против 62,5% ($p<0,05$) и 82,0% ($p<0,001$) случаев.

Таким образом, установлено, что физическое развитие пациентов с ВНАД характеризуется значительной долей детей с ожирением, высоким ростом и, как следствие – уменьшением квоты пациентов с нормальной массой тела, гармоничным развитием и увеличением квоты пациентов с резко дисгармоничным физическим развитием.

При исследовании уровня отягощенности ФР пациентов всех 3 подгрупп установлено, что из каждых 10 детей с ВНАД около 6 (57%) пациентов имеют высокий, 2 (19%) – средний и 2 (24%) – низкий уровни отягощенности ФР (см. рис. 2). По сравнению с пациентами с ВНАД, при ННАД 6 (57%, $p<0,001$) из каждых 10 детей имеют низкий, 3 (32%, $p<0,001$) – средний, 1 (10%, $p<0,001$) – высокий уровни отягощенности ФР, а у 1% детей отягощенность ФР не выявлена. Из каждых 10 обследованных пациентов с НАД по сравнению с ВНАД 4 (38%, $p<0,001$) не имеют отягощенности ФР, более 3 (34%, $p<0,001$) пациентов имеют среднюю, 2 (20%, $p>0,05$) – низкую, а менее 1 (8%, $p<0,001$) – высокую степень отягощенности ФР.

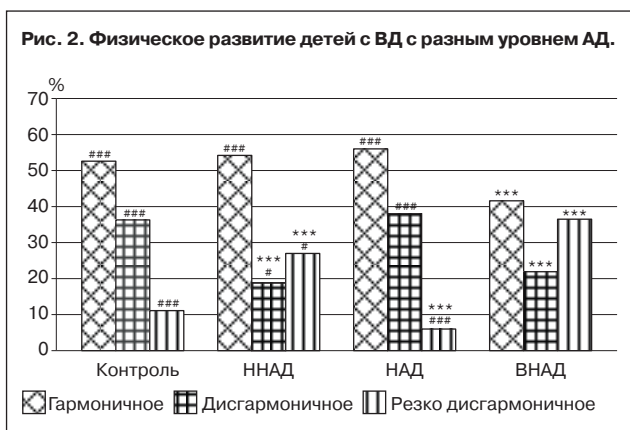
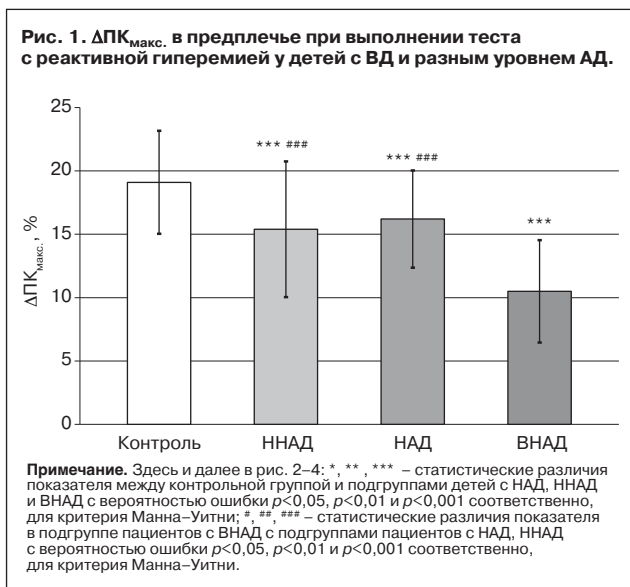
Из каждых 10 здоровых детей (по сравнению с пациентами с ВНАД), более 4 (45%, $p<0,001$) имеют низкий уровень отягощенности ФР, 3 (29%, $p<0,001$) – средний уровень ФР, менее 1 (6%, $p<0,001$) – высокий уровень ФР и 2 (20%, $p<0,001$) пациента не имели отягощенности ФР.

Подавляющее число детей с ВНАД имеют высокий уровень ФР, с ННАД – низкий и средний, с НАД – большинство пациентов не имеют отягощенности ФР или имеют средний и низкий уровни отягощенности.

Отягощенность ФР детей с ВНАД оказалась высокой и составила 4,2 усл. ед., с ННАД – средней (2,3 усл. ед., $p<0,001$), у пациентов с НАД (1,9 усл. ед., $p<0,001$) и у здоровых (2,0 усл. ед., $p<0,001$) – низкой. Уровень отягощенности ФР пациентов с ВНАД, имеющих ДЭ ($n=114$), был выше (5,5 усл. ед.), чем в общей подгруппе пациентов с ВНАД (4,2 усл. ед., $p<0,001$).

При анализе структуры ФР, действующих на пациентов, в исследуемых подгруппах установлено, что по сравнению с ВНАД дети с ННАД, с НАД и в контрольной группе имеют отягощенную наследственность по атерогенным заболеваниям соответственно – в 67% против 31% ($p<0,001$), 36% ($p<0,001$) и 46% ($p<0,001$) случаев; курили (активно или пассивно) – 64% против 44% ($p<0,01$), 24% ($p<0,001$) и 41% ($p<0,01$); вели малоподвижный образ жизни (гиподинамия) – 76% против 62% ($p<0,01$), 46% ($p<0,001$) и 40% ($p<0,001$); имели атерогенное питание – 73% против 46% ($p<0,001$), 38% ($p<0,001$) и 20% ($p<0,001$), имели частое воздействие стресса – 71% против 49% ($p<0,001$), 48% ($p<0,001$) и 28% ($p<0,001$) детей.

В итоге около 3/4 детей с ВНАД вели малоподвижный образ жизни, имели атерогенное питание, избыточное воздействие стресса, а около 2/3 – активно ку-



рили либо подвергались пассивному курению, имели отягощенную наследственность по атерогенным заболеваниям.

В подгруппе пациентов с ННАД наследственная отягощенность по атерогенным заболеваниям наблюдалась у 1/3 обследованных, около 1/2 детей имели атерогенное питание, вели стрессогенный образ жизни и подвергались воздействию табачного дыма, а около 2/3 – вели малоподвижный образ жизни.

Среди пациентов с НАД 1/4 курили, у 1/3 детей выявлены атерогенное питание, отягощенная наследственность, а почти 1/2 пациентов подвергались частым стрессам и вели малоподвижный образ жизни.

Исследование ИВТ детей при использовании модифицированного опросника Вейна [1] подтвердило выявленную выше закономерность по усилению вазоконстрикторных процессов в организме (рис. 3). Так, у детей с ВНАД частота симптомов, характеризующих ваго-, нормо- и симпатикотонию, составила соответственно, 7, 10 и 83% и отличалась от аналогичных позиций у пациентов с НАД – 45% ($p < 0,001$), 6% ($p < 0,05$) и 49% ($p < 0,001$), у детей с ННАД – 88% ($p < 0,001$), 9% ($p > 0,05$) и 3% ($p < 0,001$), а также в группе здоровых детей – 13% ($p < 0,05$), 61% ($p < 0,001$) и 26% ($p < 0,001$).

Итак, у 83% детей с ВНАД преобладали признаки исходной симпатикотонии, у 88% детей с ННАД – признаки ваготонии, у 49% детей с НАД выявлены признаки симпатикотонии, а у 46% – ваготонии, в то время как у 61% здоровых детей преобладали признаки исходной эйтонии.

На фоне повышенных вазоконстрикторных свойств сосудов у детей с ВНАД (по сравнению с пациентами с ННАД и НАД соответственно) наблюдались (рис. 4) более высокая частота головных болей – 87% (38 и 28%; $p < 0,001$), болей в области сердца – 98% (53 и 81%; $p < 0,001$), их сочетания – 87% (18 и 25%; $p < 0,001$), а также эпизодов ВНАД – 100% (15 и 67%; $p < 0,001$).

Экстрасистолы наиболее часто выявлялись при НАД (25%), реже – при ВНАД (15%, $p < 0,001$) и еще реже – при ННАД (11%, $p < 0,001$). Фальш-хорды левого желудочка чаще обнаруживались при ВНАД (80%) и НАД (81%), чем при ННАД (64%, $p < 0,001$).

Пролабирование митрального клапана более часто (8%) выявлялось у пациентов с НАД, чем с ВНАД (4%, $p < 0,001$) и ННАД (2%, $p < 0,001$). При ВНАД чаще отмечалось увеличение толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (7,1 и 7,8 мм соответственно), чем при НАД (5,4 и 5,7 мм; $p < 0,001$) и ННАД (5,4 и 6,0 мм; $p < 0,001$), однако их значения не выходили за пределы референтных.

Изложенное согласуется с выявленными у пациентов с ВНАД отрицательными ассоциациями $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ с индексом Кетле ($r = -0,37$, $p < 0,001$), ожирением ($r = -0,34$, $p < 0,001$), частотой головных болей ($r = -0,62$, $p < 0,001$) и болей в области сердца ($r = -0,32$, $p < 0,001$), сочетанием головных болей и болей в области сердца ($r = -0,62$, $p < 0,001$), а также с уровнем АД ($r = -0,94$, $p < 0,001$).

Заключение

Установлено, что наиболее выраженные нарушения NO-синтазной активности эндотелия сосудов выявлены у детей с предгипертензивным типом ВД при высоком уровне сочетанного действия ФР на организм.

У подавляющего числа пациентов с ВНАД в условиях высокой (4,2 усл. ед.) отягощенности ФР наблюдаются выраженные явления периферической вазоконстрикции, вызванные ДЭ и исходной симпатикотонией, приводящие к частым головным болям, болям в области сердца, их сочетанию, увеличению частоты ожирения, снижению частоты гармоничного физического развития, увеличению частоты пациентов с фальш-хордами левого желудочка сердца, повышенной толщиной задней стенки левого желудочка и межжелу-

Рис. 3. Тип ИВТ, по данным опросника Вейна, детей с ВД с разным уровнем АД.

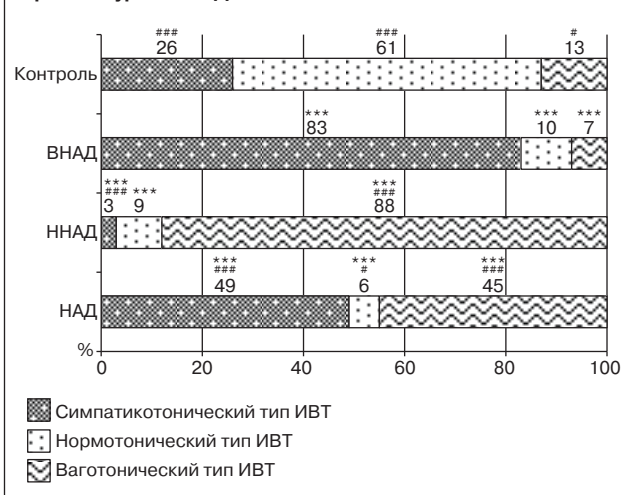


Рис. 4. Клинические симптомы у детей с ВД с разным уровнем АД.



дочковой перегородки сердца, в сравнении с пациентами с ННАД и НАД.

У пациентов с НАД при низком (1,9 усл. ед.) уровне отягощенности ФР выявлено непатологическое, однако статистически достоверное снижение, по сравнению со здоровыми детьми, эндотелийзависимой вазодилатации. В итоге в отличие от детей с ВНАД, пациентов с ВД с НАД реже беспокоили головные боли, боли в области сердца, эпизоды повышенного АД, однако чаще наблюдались субъективно ощущаемые перебои в области сердца и нарушения ритма сердца.

У пациентов с ННАД при средней (2,3 усл. ед.) отягощенности ФР и непатологическом снижении вазодилаторных свойств эндотелия сосудов на фоне исходной ваготонии отмечалось учащение обморочных состояний и эпизодов сниженного АД, сопровождающихся головными болями и перебоями в области сердца.

Выявленные особенности эндотелийзависимой регуляции сосудистого тонуса у пациентов с ВНАД с вегетативными расстройствами позволили определить вклад недостаточной продукции оксида азота эндотелиально происхождения в патогенез клинических проявлений ВД при сочетанном действии ФР.

Доказано, что ДЭ, диагностированная у большинства пациентов с ВНАД, приводит к значимым гемодинамическим нарушениям в организме детей, близким к выявляемым при АГ, что позволяет трактовать состояние этих детей как «предболезнь» или группу риска по АГ и указывает на необходимость проведения комплекса мероприятий и коррекции выявленных нарушений, ранней диагностики АГ и профилактики ее развития.

Литература/References

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей в 2 т. Т.1. М.: Медицина, 1987. / Belokon' N.A., Kubberger M.B. *Bolezni serdtsa i sosudov u detei. Rukovodstvo dlia vrachei v 2 t. T.1.* M.: Meditsina, 1987. [in Russian]
2. Беляева Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков. Минск: Белорусская наука, 2006. / Belyaeva L.M. *Arterial'nye gipertenzii u detei i podrostkov.* Minsk: Belorusskaia nauka, 2006. [in Russian]
3. Коровина Н.А., Кузнецова О.А., Творогова Т.М. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра. Рус. мед. журн. 2007; 1: 1–9. / Korovina N.A., Kuznetsova O.A., Tvorogova T.M. *Pervichnaia arterial'naia gipertenziia v praktike pediatria.* Rus. med. zhurn. 2007; 1: 1–9. [in Russian]
4. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Сипягина А.Г. Оксид азота и артериальная гипертензия. Международный мед. журн. 2002; 1: 218–23. / Liamina N.P., Senchikhin V.N., Sipiagina A.G. *Oksid azota i arterial'naia gipertenziia.* Mezhdunarodnyi med. zhurn. 2002; 1: 218–23. [in Russian]
5. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–76.
6. Максимович Н.А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы. Гродно: ГрГМУ, 2010. / Maksimovich N.A. *Diagnostika, korrektsiia i profilaktika disfunktsii endoteliia u detei s rasstroistvami vegetativnoi nervnoi sistemy.* Grodno: GrGMU, 2010. [in Russian]
7. Belay V, Belamarich P, Racine AD. Pediatric precursors of adult atherosclerosis. *Pediatr Rev* 2004; 25 (1): 4–16.
8. Van Horn L, Greenland P. Prevention of coronary artery disease is a pediatric problem. *JAMA* 1997; 278: 1779–80.
9. Максимович Н.А., Беляева Л.М., Вильчук К.У. и др. Методы диагностики, коррекции и профилактики дисфункции эндотелия сосудов и вегетативных расстройств сердечно-сосудистой системы у детей. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 29.12.10. Регистрационный № 089–0710. Гродно: ГрГМУ, 2011. / Maksimovich N.A., Belyaeva L.M., Vil'chuk K.U. i dr. *Metody diagnostiki, korrektsii i profilaktiki disfunktsii endoteliia sosudov i vegetativnykh rasstroistv serdechno-sosudistoi sistemy u detei. Instruksiiia po primeneniiu: utv. Ministerstvom zdravookhraneniia Respubliki Belarus'* 29.12.10. Registratsionnyi № 089–0710. Grodno: GrGMU, 2011. [in Russian]
10. Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
11. Vogel RA. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation. *Am J Cardiol* 2001; 88 (2A): 31–4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Максимович Николай Андреевич – д-р мед. наук, проф., зав. 1-й кафедрой детских болезней УО ГрГМУ. E-mail: drmaksimovich@mail.ru