

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

*Максимович Н.А.*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
1-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

**Введение.** Термин высокое нормальное артериальное давление (ВНАД) или предгипертензия (пограничная или лабильная артериальная гипертензия – АГ) получил широкое распространение в клинической практике, т.к. позволяет выявить среди детей группу риска по развитию АГ [1, 2, 4]. Значения систолического и/или диастолического АД для конкретного пола, возраста и роста меньше 90-й перцентили принято считать нормальными, а между 90-й и 95-й перцентилиями его уровни трактуются, как ВНАД [8]. Тесная связь вегетативной дисфункции (ВД) и первичной артериальной гипертензии (АГ), а также высокая распространенность АГ (от 1 до 18%) [4] и ВД (до 30%) [2] среди детей и подростков обуславливают её высокую социально-экономическую значимость. Ведь АГ в популяции взрослых достигает 20-40% и является одним из основных факторов риска атеросклероза, определяющим высокий уровень смертности [2, 6, 9]. Поскольку течение АГ является бессимптомным, то ранняя её идентификация на стадии ВНАД является затруднительной. Манифестация ВНАД у детей с ВД всегда более яркая и сопровождается головной болью, чаще в области затылка, которая возникает, после физической или психоэмоциональной нагрузки, а также болью в области сердца, сердцебиением, перебоями, тахикардией [1].

В развитии дисрегуляции тонуса сосудов при АГ у взрослых ключевая роль отводится эндотелию и оксиду азота как ведущему, зависимому от эндотелия фактору вазодилатации [4]. Установлено, что многие из факторов риска АГ у взрослых (отягощенная наследственность по АГ, курение, гиподинамия и другие) реализуют свое действие через повреждение эндотелия сосудов, приводя к системной вазоконстрикции и к АГ [5].

**Цель работы:** установить особенности клинических проявлений ВНАД у детей с вегетативными расстройствами и с дисфункцией эндотелия.

**Объект и методы исследования.** 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, находившиеся на стационарном обследовании и лечении в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У всех детей была осуществлена верификация диагноза и выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование.

Для достижения поставленной в работе цели у всех детей проведена оценка уровня отягощенности ФР атеросклероза, клиническая диагностика исходного вегетативного тонуса (ИВТ), а также осуществлены исследования состояния вазоактивных свойств эндотелия сосудов. Оценку функционального состояния эндотелия сосудов у детей осуществляли путем выполнения теста с реактивной гиперемией и исследования пульсового кровотока (ПК) предплечья,

а также его максимального прироста ( $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ ) на реоанализаторе [3, 7, 10]. Увеличение  $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$  в тесте с реактивной гиперемией менее чем на 12%, трактовали как ДЭ. Оценку уровня отягощенности ФР атеросклероза осуществляли по общепринятой методике [6]. Анализировали наличие ВНАД, курения, гиподинамии, атерогенного питания, воздействия стресса и наследственной отягощенности по патологии атерогенного генеза у кровных родственников 3-х поколений [6]. Установлен индивидуальный уровень отягощенности ФР (от «0» до «6» условных единиц).

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

Диагностика повышенного и пониженного уровня артериального давления проводилась общепринятым методом по процентильным сеткам в соответствии с возрастом, полом и ростом пациента [8]. По уровню АД из пациентов основной группы были сформированы подгруппы детей с предгипертензией (подгруппа 1, n=178) или с высоким нормальным уровнем АД (ВНАД), с нормотензией (подгруппа 2, n=50) или с нормальным уровнем АД (НАД) и с предгипотензией (подгруппа 3, n=96) или с низким нормальным уровнем АД (ННАД). Исследуемые группы детей были однотипными по половым, возрастным и массо-ростовым показателям ( $p>0,05$ ).

Полученные результаты обработаны с помощью лицензионной программы «Statistika 6,0» и представлены в виде среднего квадратичного отклонения ( $M\pm\text{STD}$ ).

**Результаты и их обсуждение.** При выполнении теста с реактивной гиперемией степень  $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$  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 с НАД –  $16,2\pm 5,55\%$  ( $p<0,001$ ), а также в контрольной группе ( $19,1\pm 4,06\%$ ,  $p<0,001$ ). Анализ показывает, что у детей с ВНАД имеет место ДЭ. Между подгруппами с ННАД и с НАД различий в эндотелий зависимой 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 детей с ВНАД ( $p<0,05$ ).

При исследовании уровня отягощенности ФР пациентов всех трех подгрупп установлено, что суммарный уровень отягощенности ФР у детей с ВНАД оказался высоким и составил 4,2 усл. ед., с ННАД – средним (2,3 усл. ед.,  $p<0,001$ ), у пациентов с НАД – (1,9 усл. ед.),  $p<0,001$  и у здоровых детей (2,0 усл. ед.,  $p<0,001$ ) – низким.

По данным модифицированного опросника Вейна [1] 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) наблюдалась более высокая частота головных болей – 87% (38% и 28%,

$p < 0,001$ ), более в области сердца – 98% (53% и 81%,  $p < 0,001$ ), их сочетания – 87% (18% и 25%,  $p < 0,001$ ), эпизодов высокого нормального АД – 100% (15% и 67%,  $p < 0,001$ ), а также более длительный анамнез заболевания – 10,1 мес (3,2 мес и 2,1 мес,  $p < 0,001$ ). В итоге, длительность анамнеза заболевания у пациентов с ВНАД была в 3 раза большей ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с НАД и почти 5 раз большей ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с ННАД. При ННАД у 16% детей наблюдались обморочные состояния.

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 при ВНАД (4%,  $p < 0,001$ ) и ННАД (2%,  $p < 0,001$ ). При ВНАД отмечалась большая толщина задней стенки левого желудочка и толщина межжелудочковой перегородки (7,1 мм и 7,8 мм, соответственно), чем при НАД (5,4 мм и 5,7 мм,  $p < 0,001$ ) и ННАД (5,4 мм и 6,0 мм,  $p < 0,001$ ), однако их значения не выходили за пределы референтных значений.

Вышеизложенное согласуется с выявленными у пациентов с ВНАД отрицательными ассоциациями между  $\Delta PK_{\text{макс}}$  с частотой головных болей ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,001$ ) и с сочетанием головных болей и болей в области сердца ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,001$ ), а также с уровнем АД ( $r = -0,94$ ,  $p < 0,001$ ).

**Вывод.** Установлено, что только пациенты с дисфункцией эндотелия, развившейся на фоне ВУФР и вегетативных расстройств имеют более высокую частоту головных болей, болей в области сердца, их сочетания, эпизодов высокого нормального АД, экстрасистол, а также более длительный анамнез заболевания. Это позволяет трактовать состояние этих детей, как «предболезнь» или группу риска по развитию артериальной гипертензии и указывает на необходимость проведения комплекса мероприятий по коррекции выявленных нарушений.

#### **Список литературы:**

1. Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей: в 2-х т. / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. – М.: Медицина, 1987. – Т.1. – 447 с.
2. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л.М. Беляева. – Мн.: Белорусская наука, 2006. – 162 с.
3. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия: Методические рекомендации МЗ РБ / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович. – Гродно, 2001. – 19 с.
4. Коровина, Н.А. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра / Н.А. Коровина, О.А. Кузнецова, Т.М. Творогова // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 1-9.
5. Лямина, Н.П. Оксид азота и артериальная гипертензия / Н.П. Лямина, В.Н. Сенчихин, А.Г. Сипягина // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 218-223.
6. Максимович, Н.А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной

системы / Н.А. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 212 с.

7. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer [et al.] // Lancet. – 1992. – V. 340. – P. 1111-1115.

8. 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. – V. 114. – P. 555-576.

9. Van Horn, L. Prevention of coronary artery disease is a pediatric problem / L. Van Horn, P. Greenland // JAMA. – 1997. – V. 278. – P. 1779-1780.

10. Vogel, R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation // Am, J. Cardiol. – 2001. – V. 88, № 2A. – P. 31-34.

## ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

*Марушко И.В., Литовор А.М., Юшкевич Н.Т., Дрокина О.Н., Ровбуть Т.И.\**

УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

\*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

1-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

**Введение.** Широкое применение в клинической практике антибиотиков определило глобальный подход к лечению инфекционных заболеваний, что позволило спасти миллионы человеческих жизней и дало возможность с оптимизмом рассматривать исходы терапии многих заболеваний. С каждым годом появлялись новые классы антибиотиков, а к 70-м годам XX века сложилось впечатление, что все основные инфекционные заболевания уже побеждены. Однако очень скоро выяснилось, что праздновать победу над болезнетворными микроорганизмами рано, превосходство человека над природой было иллюзорным. И дело не только в том, что микроорганизмы включили механизмы резистентности и нечувствительности к используемым нами антибиотикам. Сегодня можно говорить и о значительном количестве нежелательных реакций и побочных эффектов антибиотикотерапии, причем вызываемых практически всем спектром антибактериальных средств. Условно их можно подразделить на аллергические и токсические побочные эффекты, формирование резистентных штаммов микроорганизмов и развитие антибиотикоассоциированной диареи (ААД) [1].

Аллергические реакции, или реакции гиперчувствительности, встречаются при применении любых антибактериальных препаратов, но наиболее часто наблюдаются на фоне лечения  $\beta$ -лактамами антибиотиками и сульфаниламидами. Эти побочные эффекты не связаны с фармакологическими эффектами лекарств и не зависят от дозы лекарственного средства, обязательно возникают после повторного назначения антибактериального средства, вызвавшего их или близкого по химической структуре. Различают острые полиорганные анафилактические реакции, кожные реакции, и лейкомоидные реакции. Частота аллергических реакций по данным разных авторов достигает около 1% [1].