

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

**Кизелевич А.И., **Максимович Н.А., **Алексеюк А.Н.*

**УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»*

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

Введение. Первичная артериальная гипертензия (АГ) существенно «помолодела» и не является редкостью у детей и, особенно, у подростков [1]. В течение последующих 3-7 лет АД остается повышенным у 33-42% подростков, а у 17-26% подростков АГ приобретает прогрессирующее течение. В качестве ранних форм АГ и других заболеваний атерогенного характера у детей рассматривается вегетативная дисфункция (ВД) с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) или с лабильной АГ [3, 5]. По некоторым данным дисфункция эндотелия (ДЭ) сосудов предшествует развитию АГ и является ранним признаком повреждающего действия факторов риска (ФР) на эндотелий [4].

Целью исследований является определение роли факторов риска атеросклероза и дисфункции эндотелия в этиопатогенезе высокого нормального артериального давления или лабильной АГ у детей с вегетативными расстройствами.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены у 422 детей обоего пола в возрасте от 10 до 16 лет. Контрольную группу составили 182 здоровых ребенка. В основную группу вошли 240 детей 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.

Оценку уровня отягощенности ФР атеросклероза осуществляли объективными методами (определение уровня АД) и путем тщательного сбора анамнеза жизни по общепринятой методике. В качестве основных факторов риска ДЭ анализировали наличие наследственной отягощенности по сердечно-сосудистой патологии атерогенного генеза у кровных родственников 3-х поколений, наличие повышенного нормального АД, пассивного и/или активного курения, гиподинамии, атерогенного питания и воздействия стресса [6].

Каждому из ФР была присвоена стандартная система оценки: наличие ФР обозначали «единицей», а отсутствие – «нулем». Благодаря данному подходу установлен относительный индивидуальный уровень отягощенности ФР каждого испытуемого в единицах (от «0» до «6» условных

единиц). Суммарный уровень отягощенности до 2-х условных единиц считали низким, выше 2-х - средним и выше 4-х (5-6 ФР) - высоким.

По уровню АД из когорты пациентов основной опытной группы были сформированы подгруппы детей с лабильной АГ (подгруппа 1, n=137) или с высоким нормальным уровнем АД (ВНАД), с нормотензией (подгруппа 2, n=41) или с нормальным уровнем АД (НАД) и с предгипотензией (подгруппа 3, n=61) или с низким нормальным уровнем АД (ННАД).

Диагностика повышенного и пониженного артериального давления проводилась по процентильным сеткам в соответствии с возрастом, полом и ростом пациента [6]. Термином «высокое нормальное артериальное давление» обозначали уровень систолического и/или диастолического АД у детей и подростков, соответствующий 90-94 перцентильям возрастной нормы АД (с учётом пола и роста).

Оценку функционального состояния эндотелия сосудов у всех детей осуществляли путем выполнения теста с реактивной гиперемией на фоне исследования пульсового кровотока (ПК) предплечья, а также его максимального прироста ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$) на реоанализаторе (реоанализатор 5А-05, Украина) [2, 4]. Увеличение $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ менее, чем на 10% трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия или как дисфункцию эндотелия.

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы «Statistika 6,0» методами параметрической и непараметрической статистики с использованием критерия Манна-Уитни представлены в виде Me (от 25 до 75 квартили), где Me – медиана переменной, от 25 до 75 квартили – интерквартильный размах переменной.

Результаты и их обсуждение. При выполнении теста с реактивной гиперемией степень $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ в предплечье у детей с ВНАД (1-я подгруппа) составила 9 (8-14)%, что ниже, чем в подгруппах пациентов с НАД (2-я подгруппа) – 17 (14-20)% ($p=0,0001$), с ННАД (3-я подгруппа) – 15 (12-18)% ($p=0,0001$), а также в контрольной группе – 19 (16-22)% ($p=0,0001$).

Таким образом, установлено, что у пациентов с ВД с ВНАД наблюдается ДЭ. Вместе с тем следует отметить, что у части пациентов с ВД с ВНАД (36%) депрессия ЭЗВД не достигала патологического уровня.

Между подгруппами с ННАД и с НАД различий в ЭЗВД не было выявлено ($p>0,05$) и она оставалась в пределах нормы, хотя была ниже, чем у здоровых детей ($p<0,001$), и выше, чем у пациентов с ВНАД ($p<0,001$).

При исследовании уровня отягощенности ФР АГ у детей с ВД всех трех подгрупп установлено, что подавляющая доля детей с ВНАД имеют высокий уровень ФР, при ННАД – низкий, а при НАД – наибольшее количество пациентов не имеют отягощенности ФР.

Следовательно, у детей с ВНАД выявлена более высокая распространенность ВУФР, чем у пациентов с ННАД ($\chi^2=45,0$; $p<0,001$), с НАД ($\chi^2=41,16$; $p<0,001$) и у здоровых детей ($\chi^2=105,40$; $p<0,001$). Почти у половины здоровых детей выявлен низкий уровень ФР.

При анализе структуры ФР установлено, что около 3/4 детей с ВНАД вели малоподвижный образ жизни, предпочитали атерогенный характер питания, имели избыточное воздействие стресса, а около 2/3 – активно курили либо подвергались пассивному курению и имели отягощенную наследственность по атерогенным заболеваниям. У данной категории пациентов с ВНАД на фоне высокого уровня ФР (5,7 усл.ед.) развивалась ДЭ.

В отличие от пациентов с ВНАД, в подгруппе детей с ННАД более 1/3 обследованных подвергались воздействию табачного дыма и имели наследственную отягощенность по атерогенным заболеваниям; около половины детей имели атерогенный характер питания, вели стрессогенный и малоподвижный образ жизни.

Среди пациентов с НАД 12 из 100 детей курили, у одной третьей части выявлено атерогенное питание, отягощенная наследственность, а две пятых пациентов подвергались частым стрессам и вели малоподвижный образ жизни.

Как следствие, наиболее выраженные нарушения NO-синтазной активности эндотелия обнаружены у детей с ВД с ВНАД на фоне высокого уровня отягощенности ФР.

Установлено, что у детей с ВНАД (по сравнению с подгруппами пациентов с ННАД и с НАД, соответственно), наблюдается более высокая распространенность наследственной отягощенности по атерогенным заболеваниям ($\chi^2=17,93$; $p<0,001$ и $\chi^2=17,12$; $p<0,001$); пассивного и активного курения ($\chi^2=15,40$; $p=0,001$ и $\chi^2=37,35$; $p<0,001$); малоподвижного образа жизни или гиподинамии ($\chi^2=6,71$; $p=0,009$ и $\chi^2=16,18$; $p=0,001$); атерогенного питания ($\chi^2=12,37$; $p<0,001$ и $\chi^2=23,76$; $p<0,001$) и стрессорного поведения ($\chi^2=17,33$; $p<0,001$ и $\chi^2=13,29$; $p=0,001$) детей.

Аналогичные закономерности выявлены и при сравнении распространенности ФР у пациентов с ВНАД и у здоровых детей.

Как следствие, в общей группе пациентов с ВД очевидна корреляция между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ с суммарным уровнем ФР ($R = -0,81$, $p<0,001$), что свидетельствует о взаимозависимости данных показателей.

Подтверждением изложенному выше являются тесные корреляции, реализованные между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ с суммарной отягощенностью ФР в подгруппах с ВНАД ($R = -0,79$, $p<0,001$), с НАД ($R = -0,57$, $p<0,001$) и с ННАД ($R = -0,60$, $p<0,001$).

Кроме того, описаны корреляции в подгруппах ВНАД, НАД и ННАД (соответственно) между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$ с отягощенной наследственностью ($R = -0,67$, $p<0,001$, $R = -0,43$, $p=0,005$ и $R = -0,47$; $p<0,001$), с курением ($R = -0,39$, $p<0,001$, $R = -0,29$, $p=0,070$ и $R = -0,31$; $p=0,015$), с гиподинамией ($R = -0,52$, $p<0,05$; $R = -0,35$, $p=0,027$; $R = -0,29$, $p=0,021$), с атерогенным питанием ($R = -0,60$, $p<0,001$, $R = -0,47$, $p=0,002$ и $R = -0,36$, $p=0,004$), а также со стрессорным образом жизни ($R = -0,63$, $p<0,001$, $R = -0,43$, $p=0,005$ и $R = -0,31$; $p=0,014$).

Суммарный уровень отягощенности ФР пациентов с ВНАД оказался средним (4,3 усл. ед.), а у пациентов с ННАД (2,1 усл. ед.) и с НАД (1,5 усл. ед.) – низким.

Тщательный анализ состояния ЭЗВД и индивидуальной отягощенности ФР пациентов 1-й подгруппы показал, что суммарный уровень отягощенности ФР детей с ВНАД, имеющих ДЭ (n=86), оказался выше (5,7 усл. ед.), чем у пациентов с ВНАД без ДЭ (1,9 усл. ед., $p<0,001$, n=51). Таким образом, у большинства (63%) пациентов с ВНАД ДЭ наблюдается на фоне высокого уровня ФР.

На основании методов доказательной медицины установлено, что ДЭ на фоне ВУФР (5,7 усл. ед.) повышает абсолютный риск развития лабильной АГ и формирования ВНАД у пациентов до 95,2% (36,5% у пациентов с НУФР – 2,0 усл. ед., $p<0,001$) и относительный риск до 2,6 (отношение шансов – до 34,7).

В итоге, добавочный, или атрибутивный риск развития лабильной АГ, непосредственно связанный с ДЭ на фоне сочетанного действия ВУФР на пациентов, составил 58,7%.

Выводы:

1. Подгруппа пациентов с ВНАД или с лабильной АГ, развившейся на фоне ВД, характеризуется патологическим снижением ЭЗВД и средним уровнем ФР (4,3 усл. ед.).

2. Лабильная АГ у большинства пациентов с ВД (63%) формируется только при высоком уровне ФР (5,7 усл. ед.) на фоне сочетания вегетативной и эндотелиальной дисфункций и реже (37%, $p<0,001$) – на фоне изолированной вегетативной дисфункции и низкого уровня ФР (1,9 усл. ед., $p<0,001$).

3. Шансы развития лабильной АГ у пациентов с ВД с высоким уровнем ФР в 35 раз выше, чем у пациентов с низким уровнем ФР. Это указывает на этиопатогенетическую роль ДЭ и ФР в её развитии у детей с ВД.

Литература:

1. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков. - Мн.: «Белорусская наука» - 2006. – 162с.

2. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович // Методические рекомендации МЗ РБ. - Гродно. - 2001. - 19С.

3. Манак, Н.А. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии / Н.А. Манак, В.Н. Гайдук // Здоровоохранение. - 2001. - №12. - С.24-26.

4. Celemajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celemajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. - 1992. - V.340. - P.1111-1115.

5. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents / The fourth report on the diag-

nosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents// Pediatrics. – 2004. - V.114. – P. 555-576.

6. Williams, C.L. Cardiovascular Health in Childhood. A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association / C.L. Williams // Circulation. - 2002. - V.106. - P.143.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Конюх Е.А.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
2-я кафедра детских болезней*

В структуре нефрологической патологии хроническая болезнь почек (ХБП) занимает одно из ведущих мест. Поэтому вопрос прогрессирования заболевания остается актуальным, несмотря на постоянное совершенствование почечной заместительной терапии [5]. Прогрессированию хронических заболеваний почек способствуют, с одной стороны, факторы внешней и внутренней среды организма, а с другой - процессы, направленные на репарацию тканей, которые в патологических условиях могут способствовать повреждению [4,6].

К числу ХБП относится и хронический гломерулонефрит (ХГН). Этому заболеванию характерно неуклонно прогрессирующее течение с постепенной заменой массы функционирующих нефронов склеротической тканью и развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [3]. Темпы развития почечной недостаточности зависят от преобладания поражения гломерулярного аппарата или тубулоинтерстициальной ткани почек. Для ХПН на основе поражения клубочков почки характерен склеротический процесс в гломерулярном аппарате с последующим запустением канальцев, их атрофией и развитием вторичных изменений в интерстиции. При первичном повреждении интерстициальной ткани почек склерозу прежде всего подвергаются канальцы и интерстиций с последующим повреждением клубочков, главным образом за счет давления разрастающейся вокруг них соединительной ткани [2]. Принимая во внимание тяжесть и необратимость происходящих изменений постоянно совершенствуются методы диагностического исследования при гломерулонефрите.

Внедрение нефробиопсии Iversen и Brun в 1951г. позволило проводить прижизненную диагностику гистологических изменений почечной ткани. В настоящее время накоплен большой объем информации, позволивший не только классифицировать типы гломерулярных заболеваний