

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПРИ УСТРАНЕНИИ УПРАВЛЯЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.А. Максимович, к.м.н., доцент

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

У обследованных 156 детей и подростков с вегетативной дисфункцией 12-месячная элиминация управляемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний приводит к нормализации вазоактивных свойств эндотелия кровеносных сосудов, обеспечивая их соответствие показателям в группе здоровых детей и подростков (n=190).

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, дети и подростки, эндотелий, элиминация факторов риска атеросклероза.

The worsening of endothelium dependent vasodilatation at children and adolescents with vegetative dysfunction and risk factors of atherosclerosis (n=156) in contrast with given factors in the healthy children and teenagers group (n=190) were revealed. The 12 months elimination of regulated risk factors of atherosclerosis had normalized the vasoactive properties of endothelium of the ill children and adolescents.

Kew words: vegetative dysfunction, children and adolescents, endothelium, risk factors of atherosclerosis elimination.

Введение. В течение последних двух десятилетий получены убедительные данные, подтверждающие тесную связь между факторами риска (ФР) сердечно-сосудистой патологии у детей и подростков и ранним развитием атеросклеротического процесса у взрослых [1, 2, 3]. Благодаря проведенным исследованиям у детей и подростков с вегетативной дисфункцией (ВД) с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, выявлена устойчивая зависимость между уровнем отягощенности ФР и степенью эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) [5]. Установлено, что высокий уровень ФР (ВУФР) у больных с ВД сопровождается снижением вазодилататорных свойств эндотелия сосудов.

Целью исследования является оценка эффективности элиминации управляемых экзогенных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (активного и пассивного курения, гиподинамии, атерогенного питания, стресса и повышенного нормального АД) в лечении ВД у детей и подростков.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены у 326 детей и подростков обоего пола в возрасте от 8 до 17 лет. Контрольную группу составили 190 здоровых детей и подростков. В опытную группу вошли 136 детей и подростков с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, которым осуществлено углубленное стационарное обследование и лечение в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У всех детей и подростков была осуществлена оценка физического развития, уровня отягощенности ФР атеросклероза.

Исследование вазоактивных свойств эндотелия оценивали реографически с помощью теста с реактивной гиперемией по общепринятой методике (Реоанализатор 5А-05, Украина) на основании определения максимального прироста пульсового кровотока ($\Delta PK_{\text{макс}}$) [6, 7].

Оценку отягощенности ФР атеросклероза осуществляли объективными методами (определение уровня АД) и путем тщательного сбора анамнеза жизни по общепринятой

методике [1,2,5,6]. В качестве основных факторов риска ДЭ анализировали наличие наследственной отягощенности по сердечно-сосудистой патологии атерогенного генеза у кровных родственников 3-х поколений, наличие повышенного АД, пассивного и/или активного курения, гиподинамии, атерогенного питания и воздействия стресса. Каждому из ФР была присвоена стандартная система оценки: наличие ФР обозначали «единицей», а отсутствие – «нулем». В результате данного подхода установлен относительный индивидуальный уровень отягощенности ФР каждого испытуемого в единицах (от «0» до «6» условных единиц).

Все больные с ВД и с различным уровнем отягощенности ФР по способу лечения объединены в 2 серии. *Первую серию* составили дети и подростки, получавшие традиционное лечение (ТЛ) ВД (подгруппы 1-5) и *вторую серию* - больные, у которых, наряду с ТЛ ВД, осуществляли элиминацию управляемых ФР (ЭУФР) (подгруппы 1-5).

Первую серию (n=86) детей и подростков, получавших ТЛ ВД, составили больные с низким уровнем (1-2 ФР) отягощенности ФР (НУФР) (1 подгруппа, n=12; 2 подгруппа, n=18), со средним уровнем (3-4 ФР) отягощенности ФР (СУФР) (3 подгруппа, n=12) и с высоким уровнем (5-6 ФР) отягощенности ФР (ВУФР) (4 подгруппа, n=20; 5 подгруппа, n=24).

Во вторую серию (n=50) вошли подгруппы больных, которым, наряду с ТЛ ВД, осуществляли ЭУФР. В зависимости от уровня отягощенности ФР сформированы подгруппы с НУФР (1 подгруппа, n=10, 2 подгруппа, n=10), со СУФР (3 подгруппа, n=10) и с ВУФР (4 подгруппа, n=10 и 5 подгруппа, n=10).

Все больные с ВД проходили 2-недельный стационарный курс ТЛ (1-я серия) или ТЛ в сочетании с ЭУФР (2-я серия). Кроме этого, некоторые больные с ВД с НУФР и ВУФР объединены в подгруппы, которые дополнительно получали 12-месячную реабилитацию в виде ТЛ ВД (серия 1, подгруппы 2 и 5), либо ЭУФР (серия 2, подгруппы 2 и 5). Контрольную группу составили практически здоровые дети и подростки с НУФР (2,0 усл.ед.) (n= 190) без признаков ДЭ.

ЭУФР достигалась путем прекращения активного и пассивного курения, устранения гиподинамии и повышения физической активности путем выполнения физических упражнений умеренной интенсивности в течение 30 - 60 минут в день (ЛФК, уроки физкультуры, дополнительные занятия в спортивных секциях, гимнастика, бег, игры и т.п.), замены атерогенной диеты гипохолестериновой диетой (менее 300 мг холестерина в день), состоящей из равных долей полиненасыщенных (с включением доноров ω -3 жирных кислот - рыбьего жира, мяса морских рыб) и насыщенных жиров при их общем объеме не более 30% и не менее 20% суточных энергозатрат, включающей употребление повышенного количества свежих фруктов, овощей и сложных нерафинированных углеводов, а также уменьшенное количество пищевой соли (менее 3,5 г в день) [1, 8]. Элиминации стресса добивались путем смены стереотипа жизни (организация рационального распорядка дня с достаточным временем сна, исключения продуктов, стимулирующих активность симпатoadреналовой системы - шоколада, крепкого кофе, чая) и регулярного выполнения простейших психокорректирующих мероприятий (мышечная релаксация, аутогенная тренировка и другие методы) [8].

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы «Statistika 6,0» методами параметрической и непараметрической статистики с использованием критериев Вилкоксона и Манна-Уитни при уровне значимости $p < 0,05$ и представлены в виде средней величины, а также среднего квадратичного отклонения ($M \pm STD$) [9].

Результаты исследований и их обсуждение. Исследования $\Delta PK_{\text{макс.}}$ у детей и подростков до и после ТЛ ВД с различным уровнем отягощенности ФР показали, что, по сравнению с группой практически здоровых детей и подростков, этот показатель оказался ниже в подгруппах больных с НУФР ($p < 0,05$), со СУФР ($p < 0,001$) и патологически сниженным у пациентов с ВУФР ($p < 0,001$). После 2-недельного ТЛ ВД показатель ЭЗВД не изменился во всех исследуемых подгруппах больных с ВД ($p > 0,05$).

Во 2-й и 5-й подгруппах больных детей после 12-месячного периода ТЛ больных с ВД показатель ЭЗВД, по сравнению с исходными данными, также не изменился ($p>0,05$), в том числе и у детей и подростков с ВУФР ($p>0,05$). Таким образом, 2-недельная и 12-месячная традиционная амбулаторная реабилитация больных с ВД с ВУФР не устраняет ДЭ.

Во второй серии у детей и подростков с ВД с различным уровнем отягощенности факторами риска (рисунок) в конце 2-недельного (1,3,4 подгруппы) и 12-месячного (2 и 5 подгруппы) курса ЭУФР в сочетании с ТЛ ДПК_{макс}, по сравнению с исходными данными, увеличился в 1-й ($p<0,01$) и 2-й подгруппах ($p<0,01$) с НУФР, в 3-й подгруппе ($p<0,05$) со СУФР и в 5-й подгруппе с ВУФР ($p<0,01$).

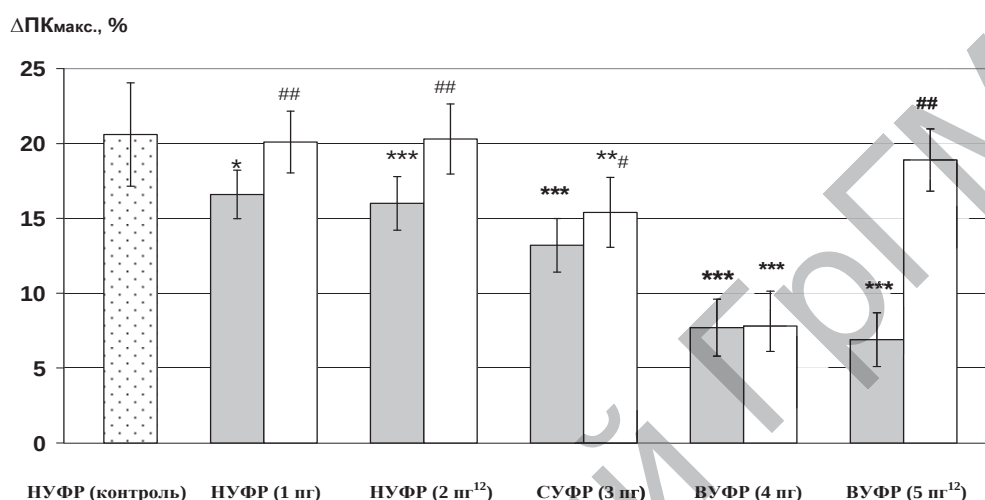


Рисунок - Максимальный прирост пульсового кровотока (ДПК_{макс}) в предплечье у больных, отягощенных факторами риска после традиционного лечения вегетативной дисфункции в сочетании с элиминацией факторов риска

Примечания:

1. Легенда столбцов диаграммы: контрольная группа – темные точки на светлом фоне; опытные подгруппы: до лечения - серый фон, после лечения - светлый фон;

2. Условные обозначения:

больные с вегетативной дисфункцией без отягощенности факторами риска (без ФР), с низким (НУФР), средним (СУФР) и высоким (ВУФР) уровнями факторов риска;

пг¹² – подгруппы больных, которым проведен 12-месячный период реабилитации ВД;

*, **, *** - различия значений показателя для критерия Манна-Уитни в контрольной группе и опытных подгруппах с вероятностью ошибки $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$, соответственно;

##, ###, #### - различия показателя для критерия Вилкоксона до и после лечения с вероятностью ошибки $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$, соответственно.

Изменений ДПК_{макс} не отмечалось лишь в 4-й подгруппе больных с ВУФР после 2-недельного ТЛ в сочетании с ЭУФР ($p>0,05$). Во всех подгруппах больных с ВД ДПК_{макс} до лечения был меньше, чем в группе здоровых детей и подростков ($p<0,05$), а после лечения в 1-й, 2-й и 5-й подгруппах был сопоставим с контрольной группой ($p>0,05$).

Заключение. Двухнедельное и двенадцатимесячное традиционное лечение вегетативной дисфункции с различным уровнем отягощенности факторами риска не повышает сниженную ЭЗВД, а у больных с ВУФР не устраняет дисфункцию эндотелия, не нормализует продукцию NO эндотелием, антиоксидантную защиту и агрегационные свойства тромбоцитов.

Двухнедельная элиминация управляемых факторов риска атеросклероза на фоне традиционного лечения детей и подростков с ВД только при низком уровне отягощенности

больных факторами риска обеспечивает повышение ЭЗВД периферических сосудов до возрастной нормы ($p > 0,05$).

Двенадцатимесечная элиминация управляемых факторов риска устраняет дисфункцию эндотелия или патологическое снижение ЭЗВД у больных с высоким уровнем отягощенности ФР путем повышения образования NO в эндотелиоцитах, уровня естественных антиоксидантов (ретинола ацетата и α -токоферола) и снижения повышенных агрегационных свойств тромбоцитов.

Полученные результаты свидетельствуют о транзитном и потенциально обратимом характере дисфункции эндотелия у детей и подростков с ВД с ВУФР и о возможности ее нефармакологической коррекции, в первую очередь, путем устранения воздействия на их организм ФР атерогенного характера.

Базируясь на полученных результатах, следует признать, что основу стратегии профилактики и коррекции ДЭ, как раннего признака атерогенности сосудов, должны составлять мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни уже с первых дней после рождения ребенка.

Важными направлениями немедикаментозной коррекции и профилактики развития ДЭ у детей и подростков следует считать проведение мероприятий, обеспечивающих сохранение нормального уровня АД, массы тела, оптимальной физической активности, антиатерогенного питания, а также элиминацию стресса, активного и пассивного курения, избыточного потребления хлорида натрия и профилактику сахарного диабета.

Литература

1. Williams, C.L. Cardiovascular health in childhood. A statement for health professionals from the committee of atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young (AHOY) of the council of cardiovascular disease in the Young, American Heart Association / C.L. Williams // *Circulation*.- 2002.-V.106.- P.143.
2. Berenson, G.S. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study / G.S. Berenson // *N. Engl. J. Med.*-1998.- P.1650-1656.
3. Winkleby, M.A. Ethnic variation in cardiovascular disease risk factors among children and young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 / M.A. Winkleby // *JAMA*.-1999.- V.281.-P.1006-1013.
4. Julian, G.J. Childhood risk factors for adult cardiovascular disease and primary prevention in childhood / G.J. Julian // *Heart*. -2006.-V. 92.- P.1701-1706.
5. Максимович, Н.А. Отягощенность факторами риска атеросклероза и дисфункция эндотелия у детей с нейроциркуляторной дистонией: эпидемиологические аспекты. Здоровая мать - здоровый ребенок: сборник материалов VIII съезда педиатров республики Беларусь. / Н.А. Максимович // Минск 2006. - С. 270-272.
6. Celermajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // *Lancet*. - 1992.-V. 340. - P.1111-1115.
7. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые при диагностике дисфункции эндотелия: методические рекомендации МЗ РБ / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович; Гродн. гос. мед. ун-т. - Гродно, 2000. – 19с.
8. 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
9. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: «МедиаСфера», 2002. – 312с.