



УДК 616.833:616.711:617.559-08

## АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, МОЖЛИВОСТІ ПРЕВЕНЦІЇ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

*Горленко О.М., Сочка Н.В., Дебрецені О.В., Горленко Ф.В., Радовецька Г.В.,  
Турянця І.А., Пушкаш Л.Ю., Кучерук В.В., Александров О.Ю.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих  
хвороб з дитячими інфекціями*

### **Вступ**

Медико-соціальне значення і актуальність проблеми артеріальної гіпертензії визначається широкою її поширеністю, а також медичними, соціальними і економічними наслідками, оскільки саме це захворювання є основною причиною захворюваності і смертності дорослого населення [1, 2, 3]

### **Мета дослідження**

Провести динамічний аналіз клініко-параклінічних параметрів у дітей з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) в асоціації з дисфункцією ендотелію (ДЕ) під впливом диференційованого лікування та на підставі вивчення окремих ланок гомеостазу.

### **Матеріали і методи**

Загально-клінічні, лабораторні (клінічний і біохімічні аналізи крові, імунограма сироватки крові; макроелементів (калій, кальцій, натрій та хлору) у сироватці крові, ехокардіографічне обстеження.

### **Результати досліджень**

Нами було обстежено 267 дітей з ПАГ, з них було відібрано 80 підлітків у віці 15-17 років (середній вік –  $16,0 \pm 0,11$ ), серед них – 32 хлопців ( $40,0 \pm 7,75$ ) і 48 дівчини ( $60,0 \pm 7,75$ ) у яких ідентифіковано ДЕ, що складало  $29,76 \pm 3,22\%$  від обстеженого контингенту. Середній зріст підлітків складав  $172,0 \pm 0,99$  ( $174,50 \pm 1,26$  у хлопців та  $162,50 \pm 0,68$  у дівчат), маса тіла –  $46,0 \pm 1,01$  ( $49,5 \pm 1,61$  у хлопців та  $46,0 \pm 1,24$  у дівчат), що відповідає 10 центилі у дітей, як хлопчиків, так і дівчат. Для проведення лікувально-профілактичних заходів основний контингент з діагнозом ПАГ в асоціації з ДЕ було розділено на 2 підгрупи по 40 підлітків та призначено одній підгрупі базове лікування, згідно з протоколом, та дру-

гій підгрупі було призначено базове лікування з додаванням препарату есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ), (лецитину). ЕФЛ представляють собою фосфоліпідні екстракти високого очищення, отримані з соєвих бобів, що містять ненасичені жирні кислоти. Препарати есенціальних фосфоліпідів мають мембранотропні властивості, метаболічну і гепатопротекторну дію, регулюють ліпідний і вуглеводний обмін. Есенціальні фосфоліпіди – основні елементи в структурі клітинної оболонки і клітинних органел (мітохондрій). Лікування есенціальними фосфоліпідами приводить до значного поліпшення біохімічних показників, таких як сироваткові АЛТ, АСТ, а також до зменшення некрозу і запалення.

Спостерігається більш виражена динаміка клінічних симптомів у дітей з оптимізованою схемою лікування. Звертає на себе увагу показове достовірне зниження таких показників: головний біль (з  $16 (38,24 \pm 3,2)$  до  $5 (12,51 \pm 1,76)$ ,  $p < 0,001$ ), який посилюється до кінця дня або при інтелектуальному навантаженні, скарги на відчуття серцебиття (з  $20 (50,38 \pm 3,51)$  до  $5 (12,51 \pm 1,76)$ ,  $p < 0,001$ . Ознака появи короткочасного болю в ділянці серця колючого, рідше – ниючого характеру, яку пацієнти зв'язували з перевтомою або емоційним перенавантаженням також переважала в позитивній динаміці в групі, яка отримувала оптимізоване лікування в 4 рази і 2 рази відповідно по групах. Скарги на порушення зору та дратівливість при незначній динаміці у групі дітей з базовим лікуванням відзначалося зниження у 2 рази для дітей з оптимізованою схемою лікування. Задишка при фізичному навантаженні не була зареєстрована по групах після лікування. Дані невротичного характеру – дратівливість, і як результат втомлюваність, частіше зберігалася в групі дітей,



що перебували на базовому лікуванні. При об'єктивному дослідженні серцево-судинної системи відзначалася така позитивна динаміка: посилення I тону (з 64,27% на початку дослідження знижувався до 42,81% та 32,48% відповідно по групах), зниження ідентифікації систолічного шуму функціонального характеру над верхівкою з 48,29% до 31,29% та 22,56% пацієнтів відповідно по

групах, акцент II тону над аортою не виявляється в дітей обох груп. Огляд офтальмолога презентував такі зміни: звуження артерій сітківки (з 43,22% до 36,17% та 21,36% відповідно по групах). Зміни на очному дні не були виявлені в обох групах.

Дослідження артеріального тиску у дітей у динаміці презентувало такі дані (таблиця 1).

Таблиця 1

### Артеріальний тиск у дітей із ПАГ з ДЕ до та після корекції

Показник	Досліджувана група (n=80)				Контрольна група (n=30)
	До лікування (базове) (n=40)	Після лікування (базове) (n=40)	До лікування (б+л) (n=40)	Після лікування (б+л) (n=40)	
Пульс	80,0±0,76	76,81±0,39	84,18±0,47	75,23±0,53	72,18±1,31
САТ (мм рт. ст.)	127,92±0,74	114,36 <sup>o</sup> ±1,18	126,22± 0,79	115,22± <sup>o</sup> 0,92	109,46±1,32 <sup>o</sup>
ДАТ (мм рт. ст.)	82,90±1,78	68,69 ± 1,11	82,55±1,12	65,13±1,12	64,11±2,97 <sup>o</sup>
ПАТ (мм рт. ст.)	45,90±0,81	46,12±1,11	44,23±1,11	50,31±0,63 <sup>o</sup>	45,37±1,39

Примітка: <sup>o</sup>-p<0,01 між групами до і після корекції

Показник ЧСС достовірно не відрізнявся у досліджуваних групах дитячого контингенту. Спостерігається достовірне зниження ДАТ в обох дослідних групах (p<0,01). Також ми ба-

чимо достовірне підвищення ПАТ в групі, яка отримувала оптимізоване лікування (p<0,01).

Показники імунного статусу представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

### Імунологічне дослідження в динаміці

Показник	ДЕ (40) базова		Б+л (40)		Контрольна група (27)
	До	Після	До	Після	
α-антитрипсин (N 1,1-2,3)	2,095±0,08*	1,70±0,07	2,10±0,04*■	1,68±0,05*	1,170±0,06■
С 3 (N 0,9-2,1)	1,42±0,06	1,69±0,08	1,38±0,05	1,70±0,02	1,12±0,07
С4 (N 0,1-0,4)	1,00±0,05■	1,00±0,05	1,12±0,04*■	0,52±0,01*	0,44±0,03■
трансферин (N 2,0- 3,6)	2,47±0,09	3,51±0,18	2,27±0,12*	3,60±0,18*	2,51±0,08
аполіпропротеїн А (N ч. 1,09 – 1,84, ж.1,06-2,28)	1,08 ±0,08	1,59±0,08	1,11 ±0,07	1,96±0,09*	1,68±0,04
аполіпропротеїн В (N ч.0,63-1,88, ж. 0,56-1,82)	1,52±0,02	1,06±0,04	1,54±0,03*	0,67±0,05*	1,05±0,04
АпоВ/ Апо А	1,5	0,6	1,4	0,4	0,5
CRP (N<10)	5,80±0,72	2,80±0,27	5,84±0,42*	2,01±0,40*	1,80 ±0,09

Примітка: P\*-<0,05; ■p<0,001 порівняння з контрольною групою



На основі динамічних показників імунограми під впливом лікування, які характеризують запальну реакцію організму, є достовірне зниження рівнів із превалюванням в групі дітей, які отримували оптимізоване лікування. Рівень Альфа-1-антитрипсину знизився в 1,2 та 15 разів відповідно по групах майже (з  $2,095 \pm 0,08$  до  $1,70 \pm 0,07$  та з  $2,10 \pm 0,04$  до  $68 \pm 0,05$  проти даних контрольної  $1,170 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ). Рівень С4, який бере участь в класичному шляху активації системи комплементу, підтримує фагоцитоз, збільшує проникність стінки судин, також знизився тільки в групі з оптимізованим лікуванням (з  $1,00 \pm 0,05$  до  $1,00 \pm 0,05$  та з  $1,12 \pm 0,04$  до  $0,52 \pm 0,01$  відповідно по групах), але все одно перевищує верхню межу референції. Зниження рівня CRP в 2 і 3 рази відповідно по групах (з  $5,80 \pm 0,72$  до  $2,80 \pm 0,27$  проти  $5,84 \pm 0,42$  до  $2,01 \pm 0,40$ ) та у порівнянні з контрольною є характерною лабораторною ознакою зниження запального процесу, але цифрові значення варіюють в межах референтних величин. За нашими даними, ми бачимо динамічне підвищення рівнів С3, трансферину, рівня Апо А в 1,5 і 2 рази. С3 найважливіша частина захисної системи дитячого організму. Активация С3 сприяє виділенню гістаміну з тучних клітин і тромбоцитів, підтримує фагоцитоз, підсилює проникність стінок судин, посилює скорочення гладкої мускулатури, хемотаксис лейкоцитів і з'єднання антитіл з антигеном, тобто при зниженні рівня С4 в організмі підтримується незначне підвищення С3, але в рамках референції. Рівень трансферину як показник стану антиоксидантного стресу, підвищуються достовірно тільки в групі дітей з оптимізованою схемою лікування (з  $2,47 \pm 0,09$  до  $3,51 \pm 0,18$  проти  $2,27 \pm 0,12$  до  $3,60 \pm 0,18$ ,  $p < 0,05$ ), але також знаходиться на верхній межі референції і розцінюється як активация антиоксидантної системи дитячого організму. Вимірювання концентрацій аполіпопротеїнів В і А – ключових білків Х-ЛПНЩ

і Х-ЛПВЩ – це найбільш точне і однозначне визначення балансу проатерогенних і антиатерогенних холестеринів, яке оцінює ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Високі рівні АпоВ чітко корелюють з підвищеним ризиком ССЗ. Рівень АпоА – кардіопротективний фактор, незалежний від статі і в нашому дослідженні має тенденцію до підвищення в 1,5 та 1,9 разу відповідно по групах. Високі АпоВ – більш сильний індикатор ризику ССЗ, ніж Х-ЛПНЩ, особливо коли Х-ЛПНЩ в нормі або знижений. Співвідношення рівнів АпоВ / АпоА вказує на ризик ССЗ незалежно від рівня ліпідів, пов'язаних з холестерином, і навіть в тому випадку, коли рівень цих ліпідів у нормі. За нашими даними, ми маємо достовірне зниження рівня АпоВ (з  $1,52 \pm 0,02$  до  $1,06 \pm 0,04$  та з  $1,54 \pm 0,03$  до  $0,67 \pm 0,05$  відповідно по групах). АпоВ – найточніший індикатор ризику ССЗ, найбільш адекватний показник ефективності терапії, спрямованої на зниження ліпідів, і можна рекомендувати замінити визначення загального холестерину і Х-ЛПНЩ на вимір їх концентрації. У нашому дослідженні спостерігається зниження АпоВ/Апо А в 2,5 та 3,5 разу відповідно по групах. Ризик атеросклерозу асоційований не стільки з концентрацією холестерину, скільки з кількістю циркулюючих атерогенних частинок, які легко зв'язуються зі стінками судин і швидко проникають в артеріальні стінки. АпоВ, співвідношення Апо В / Апо А – по своїй точності в оцінці коронарних ризиків у пацієнтів з безсимптомними ССЗ і в осіб, які страждають на діабет, перевершують індикаторні властивості всіх інших співвідношень холестеринів. Зрозуміло, визначення загального холестерину, Х-ЛПНЩ і Х-ЛПВЩ ні в якому разі не втратило своєї діагностичної цінності, але слід вводити в кардіологічну практику визначення рівнів АпоВ і АпоА. Дані цитокінового профілю та антифосфоліпідного антитілоутворення представлені в таблиці №3.



Таблиця 3

## Цитокиновий профіль у динаміці

Параметри	Базова терапія (40)		Оптимізована терапія (40)		Контрольна група (30)
	До	Після	До	Після	
ІЛ-4 (пг/мл)	0,53±0,07*•	2,03±0,21*	0,48±0,06*•	2,60±0,22*	1,98±0,14•
ІЛ-8 (пг/мл)	11,92±0,95**■	4,59±0,40**	11,03±0,48**■	4,18±0,16**	3,99±0,26■
ФНП-α (пг/мл)	29,05±1,72■	15,58±1,11	28,02±1,36■	12,27±2,05	7,18±0,76■
антитіла до кардіоліпіну Ig M (Мо/мл)	13,74±1,16■	5,68±0,93	13,71±1,1**■	1,69±0,345**	5,19±0,38■
антитіла до кардіоліпіну Ig G (Мо/мл)	7,67±0,82	8,04±0,83	7,67±0,82**■	3,26±0,28**■	3,24±0,27■

Примітка: р\*-<0,05; \*\*-<0,001 між групами, ■р<0,001 з контрольною групою, •р<0,05 з контрольною групою

Дані цитокинового профілю обстеження дітей із ПАГ з ДЕ показали достовірне підвищення ІЛ-4 в 4 і 5 разів (з 0,53±0,07 до 2,03±0,21 та з 0,48±0,06 до 2,60±0,22 пг/мл відповідно по групах проти 1,98±0,14 пг/мл контрольної групи, р<0, 001) в межах референції. Зниження рівня ІЛ-8 (з 11,92±0,95 до 4,59±0,40 та з 11,03±0,48 до 4,18±0,16 пг/мл відповідно по групах проти 3,99±0,26 пг/мл даних контрольної групи, р<0, 05), майже в однакових пропорціях, також асоціювало зі зниженням ФНП-α (з 29,05±1,72 до 15,58±1,11 та з 28,02±1,36 до 12,27±2,05 пг/мл проти 7,18±0,76 пг/мл даних контрольної групи, р<0, 001) але знаходилися в межах референтних величин. Рівні антитіл до кардіоліпіну Ig M в динаміці були особливо презентативними (зниження з 13,74±1,16 до 5,68±0,93 та з 13,71±1,1 до 1,69±0,34 відповідно по групах проти 5,19±0,38 Мо/мл даних контрольної групи, р<0,001) в 2,5 та 8 разів. Дані ідентифіковані після лікування в межах референції. Також спостерігалось достовірне зниження IgG тільки в групі, яка отримувала оптимізоване лікування (з 7,67±0,82 до 3,26±0,28 проти 3,24±0,27 Мо/мл даних контрольної групи, р<0, 05), але в межах референтних величин. Динамічні показники цитокинового профілю та антитілоутворення дитячого організму свідчать про адекватність і вчасність проведення лікувально-профілактичних заходів. За даними динамічних показників трансмітрального кровотоку під впливом різних методів лікування спостерігається зниження амплітуди піку Е (з 0,80±0,08 до 0,72±0,03 та з 0,78±0,02 до 0,69±0,01 відповідно по гру-

пах та по відношенню до даних контрольної групи 0,63±0,01) і збільшення висоти піку А (з 0,39±0,01 до 0,42±0,01 та з 0,35±0,02 до 0,40±0,01 у дітей обох досліджуваних груп і в порівнянні з даними контрольної групи – 0,36±0,01). Співвідношення Е/А мало спрямування до зниження даних до референції (з 2, 05±0,12 до 1,69±0,11 та з 2,25±0,10 до 1,63±0,23 і в порівнянні з даними контрольної групи – 1,72±0,18). Дані часу ізовольмічного розслаблення ЛШ (1VRT) також тенденцію до зниження (з 109,32±9,41 до 104,44±8,23 та з 109,63±8,39 до 79,22±4,41 мали і в порівнянні з даними контрольної групи – 72,18±3,41 мс). Тобто залишається подовженим показник 1VRT, але в групі дітей з оптимізованим лікуванням наближаються до референції Час уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) також знижувався у дітей у динаміці під впливом лікування (з 184,28±10,21 до 171,24±6,36 та з 183,37±10,39 до 164,39±7,77 відповідно по групах та по відношенню до даних контрольної групи – 162,18±6,54 мс). Порушення в морфофункціональній характеристиці лівого шлуночка супроводжувалися і змінами структури інших порожнин серця, а також показників центральної та периферичної ланок гемодинаміки. Підтвердженням процесів ремоделювання міокарда у підлітків з ПАГ може бути зміна таких показників, як індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) і відносна товщина задньої стінки лівого шлуночка. За нашими даними, які співзвучні з даними багатьох авторів, ці показники у досліджуваного контингенту були вищі, ніж в контро-



лі. Спостерігалось зниження даних ІММЛШ (з  $76,84 \pm 3,16$  до  $75,88 \pm 2,43$  та з  $75,88 \pm 2,43$  до  $73,09 \pm 2,18$  і в порівнянні з даними контрольної групи –  $72,18 \pm 2,01$ ) та ВТ ЗСЛШ (з  $0,36 \pm 0,01$  до  $0,34 \pm 0,01$  та з  $0,36 \pm 0,01$  до  $0,32 \pm 0,02$  і в порівнянні з даними контрольної групи –  $0,32 \pm 0,01$ ). Динаміка показників незначна, що свідчить про можливості корекції та недопущення до розвитку визначальних морфофункціональних змін у дорослому віці. Ми також розраховували індекс жорсткості аорти. Рівні індексу жорсткості аорти також мали тенденцію до зниження (з  $0,70$  до  $0,66$  та  $0,69$  до  $0,64$  та в порівнянні з даними контрольної групи –  $0,62$ ), що в результаті дає покращення гемодинамічних показників дитячого організму. Найчастішою причиною ДД є порушення скоротливої здатності міокарда. Серед основних патогенетичних чинників, які сприяють розвитку ДД, є зростання після навантаження при артеріальній гіпертензії. Основним результатом є зниження податливості міокарда ЛШ, порушення розслаблення серцевого м'яза, зміна нормального співвідношення раннього та пізнього наповнення ЛШ, підвищення кінцевого діастолічного об'єму (КДО). Розуміють нездатність шлуночків адекватно наповнюватися кров'ю для підтримки адекватного ударного об'єму без компенсаторного підвищення тиску наповнення в умовах нормальної систолічної функції. За нашими даними, з ознак діастолічної дисфункції є підвищення часу ізовольюмічного розслаблення IVRT, зниження швидкості раннього наповнення. Рівень ІА у досліджуваного контингенту знизився у 1,5 та 4 рази відповідно по групах. У нашому дослідженні спрєвенції розвитку діастолічної дисфункції.

**Резюме.** На основі обстеження 267 дітей із ПАГ були виявлені достовірні зміни динамічних показників зниження рівня ХС ЛПНЩ у дітей з ПАГ в асоціації з ДЕ у 1,5 та 3,5 рази відповідно по групах, що може з великим ступенем ймовірності свідчити про зниження ймовірності розвитку атеросклеротичних уражень у перспективі. Рівень ІА у досліджуваного контингенту знизився у 1,5 та 4 рази відповідно по групах. Динамічні показники цитокінового профілю та антитілоутворення дитячого організму свідчать про адекватність і вчасність проведення лікувально-профілактичних.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, статеве дозрівання дітей, серцево-судинні ускладнення, профілактика

### **Arterial Hypertension in puberty children, the possibility of cardiovascular complications prevention**

*Horlenko O.M., Sochka N.V., Debretseny O.V., Horlenko F.V., Radovetska G.V., Turyanytsya I.A., Pushkash L.Yu., Kucheruk V.V., Alexandrov A.Yu.*

стерігається зниження показника АпоВ/ Апо А в 2,5 та 3,5 рази відповідно по групах та достовірне зниження рівня Апо В (з  $1,52 \pm 0,02$  до  $1,06 \pm 0,04$  та з  $1,54 \pm 0,03$  до  $0,67 \pm 0,05$  відповідно по групах).

### **Висновки**

1. Виявлені достовірні зміни динамічних показників зниження рівня ХС ЛПНЩ у дітей з ПАГ в асоціації з ДЕ у 1,5 та 3,5 рази відповідно по групах, що може з великим ступенем ймовірності свідчити про зниження ймовірності розвитку атеросклеротичних уражень у перспективі. Рівень ІА у досліджуваного контингенту знизився у 1,5 та 4 рази відповідно по групах. У нашому дослідженні спостерігається зниження показника АпоВ/ Апо А в 2,5 та 3,5 рази відповідно по групах та достовірне зниження рівня Апо В (з  $1,52 \pm 0,02$  до  $1,06 \pm 0,04$  та з  $1,54 \pm 0,03$  до  $0,67 \pm 0,05$  відповідно по групах).

2. За нашими даними ми бачимо динамічне підвищення рівнів С3 найважливішої частини захисної системи дитячого організму, тобто при зниженні рівня С4 в організмі підтримується незначне підвищення С3, але в рамках референції.

3. Динамічні показники цитокінового профілю та антитілоутворення дитячого організму свідчать про адекватність і вчасність проведення лікувально-профілактичних заходів.

4. Дані показників ЕХО у нашого дитячого контингенту проспективно вкладаються в характеристику потенційного розвитку моделі діастолічної дисфункції, сповільненого розслаблення, крім зменшення пікової швидкості хвилі Е. Це дає нам розширені можливості до адекватної корекції вказаних параметрів та



**Summary.** We were based on the survey of 267 children with PAG significant change in dynamic performance lowering LDL in 1.5 and 3.5 times, respectively to the groups which indicate about the decrease in the likelihood of atherosclerotic lesions in the future with a high degree of probability. IA level in the studied contingent decrease in 1.5 and 4 times respectively in groups. Dynamic date of antibody and cytokine profile child's body indicate the adequacy and timeliness of health care.

**Key words** Arterial Hypertension, puberty children, cardiovascular complications, prevention

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовець О.П. Оксидантний стрес як причина ендотеліальної дисфункції у дітей / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Остапчук // Тавр. мед.-биол. вестник. – 2006. – № 2. – С. 24–25.
2. Волосовець О.П. Фізіологія та патофізіологія оксиду азоту: кардіоваскулярні аспекти у дітей та підлітків / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Остапчук // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2006. – № 4. – С. 219–231.
3. Дисфункция эндотелия, артериальная гипертония: терапевтические возможности / В.С. Зодионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская, С.С. Суворова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2. – С. 79–90.
4. Ельчанинова С.А. Актуальность, перспективы и проблемы лабораторной оценки эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях системы кровообращения / С.А. Ельчанинова, В.В. Макаренко // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 2. – С. 39–46.
5. Майданник В.Г. Роль радикальных форм кислорода та оксиду азоту при фізіологічних процесах в нирках / В.Г. Майданник, Є.А. Бурлака // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 6. – С. 28–40.