

УДК 616.12-008.331.1-021.3-053.5-056-085

# ВІТАМІНО-МІНЕРАЛОКОРЕКЦІЯ ТА ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИХ БІОГЕОХІМІЧНИХ РЕГІОНІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

*Горленко О.М., Дебрецені О.В., Сочка Н.В., Радовецька Г.В., Туряниця І.А., Студеняк В.М.  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,  
кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород*

## Вступ

Виявлення появи та причин розвитку порушення ланок гомеостазу у дітей із ПАГ проводилося неодноразово, але чіткого визначення поняття розвитку взаємозв'язків між процесами в організмі не існує, особливо з урахуванням порушень мінерального обміну [1, 2, 3, 4]. Аналіз результатів клініко-лабораторного обстеження дітей із ПАГ показав, що для більшості з них характерні певні порушення, мікроелементози, а це свідчить про можливу потребу відповідної корекції [5, 6, 7, 8, 9]. Ми провели комплексне лікування дітей із ПАГ з урахуванням порушень мінерального гомеостазу.

## Мета дослідження

Довести ефективність вітаміно-мінералокорекції у дітей з артеріальною гіпертензією з різних біогеохімічних регіонів.

## Матеріали і методи

Для вивчення результатів корекції виявлених порушень мінерального гомеостазу серед дітей було сформовано дві групи (діти з Великоберезнянського району – гірський район, діти з низинного району – Ужгородський район). Досліджуваним групам додатково до базового лікування призначали препарат вітаміно-мінерального комплексу. Доза препарату призначалася згідно з віковим цензом, тривалість застосування – 1 місяць. Було обстежено 78 дітей з гірського району (59 дівчат та 19 хлопців, або  $75,64 \pm 4,86\%$  та  $24,36 \pm 4,86\%$ ) відповідно, се-

редній вік склав  $14,68 \pm 0,84$  року та низинного району, з яких було відібрано досліджувану групу з 66 дітей 12–15 років (45 дівчат, 21 хлопчик, або  $68,18 \pm 5,78\%$  та  $31,82 \pm 5,78\%$ , середній вік –  $13,98 \pm 0,16$  року), попередньо був встановлений діагноз первинної артеріальної гіпертензії. Контрольну групу склали 30 школярів (хлопці – 3, дівчата – 17, або  $56,67 \pm 9,2\%$  та  $43,33 \pm 9,2\%$ ). Середній вік хлопців –  $14,69 \pm 0,15$  р., дівчат –  $13,52 \pm 0,22$  р. ( $p < 0,001$ ). ДАТ та ЧСС достовірно не відрізнялись.

Було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічне обстеження венозної крові (визначення глюкози, загального білка, загального білірубіна, тригліцеридів, загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, кретиніну, сечовини). Проводилось обстеження мікроелементного складу крові та сечі досліджуваного контингенту (міді, цинку, заліза, йоду, фосфору, калію, кальцію, натрію та хлору). Проводився моніторинг артеріального тиску (сistolічного та діастолічного) та частоти серцевих скорочень. Інструментальне дослідження включало ЕКГ, ЕхоКС, УЗО судин.

## Результати досліджень

У таблиці 1 представлено порівняння характеристик клінічних симптомів досліджуваного контингенту школярів.



Таблиця 1

**Характеристика клінічних симптомів досліджуваного контингенту школярів**

Параметри дітей	Низинний р-н (n = 66)				Гірський р-н (n = 78)			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	Абс	% M±m	Абс	% M±m	Абс	% M±m	Абс	% M±m
Головний біль (посилення під кінець доби)	27	40,91 ±6,1**	15	22,73 ±5,20***♦	24	30,77± 5,26*	9	11,54± 3,64*♦
Втомлюваність	17	25,76 ±5,42**	11	16,62 ±4,42**	21	21,79 ±4,70**	13	16,60 ±4,25°
Дратівливість	15	22,73 ±5,20	12	18,18 ±4,78	17	21,79± 4,70	15	19,23± 4,49
Порушення зору	9	13,64 ±4,26	7	10,61 ±3,82♦	12	15,38± 4,11*	5	6,41 ±3,75*♦
Серцебиття	21	31,82 ±5,78**	13	19,74 ±4,26**	34	43,59± 5,65*	17	21,79± 4,70*
Біль у серцевій ділянці короткочасного характеру	24	36,36 ±5,97**	13	19,74 ±4,26**	22	28,21± 5,13**	13	16,60 ±4,25**
Запаморочення (ортостатичні)	18	27,27 ±5,53, **	11	16,67 ±4,36, **	21	26,92± 5,05*	9	11,54 ±3,64*

Примітка: \*  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,05$  достовірність у групах до корекції та після корекції, між групами ♦  $p < 0,05$ .

Як бачимо з таблиці 1, особливо презентативними є динамічні показники у дітей з гірського району. Ступінь достовірності складає  $p < 0,001$  за ознаками: головний біль (посилення під кінець доби), порушення зору, серцебиття. З меншим ступенем достовірності спостерігалася динаміка клінічних проявів ( $p < 0,05$ ) за такими параметрами: втомлюваність, біль у серцевій ділянці короткочасного характеру. За динамікою симптому «дратівливість» спостерігалася тенденція до зниження в абсолютних значеннях. У дітей з низинного району спостерігалася позитивна динаміка з меншим ступенем достовірності ( $< 0,05$ ) за параметрами головний біль (посилення під кінець доби), серцебиття, біль у серцевій ділянці корот-

кочасного характеру, запаморочення (ортостатичні). За іншими досліджуваними параметрами достовірності не було виявлено. Різницю в презентативності даних у різних регіонах можна обґрунтувати більш вираженими клінічними проявами у дітей з гірського регіону, у яких йододефіцитний стан переважає, ніж дані у дітей, які проживають у низинній місцевості. Між групами після лікування достовірні відмінності спостерігалися за даними ознак головного болю та порушення зору ( $p < 0,001$ ) з переважанням позитивної динаміки у дітей із ПАГ гірського регіону.

Дані, отримані при дослідженні артеріального тиску у дітей, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Артеріальний тиск у дітей до та після корекції**

Параметри дітей	Низинний р-н (n=78) M±m		Гірський р-н (n=66) M±m		Контрольна група (n=30) M±m
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
САТ (мм рт. ст.)	121,24 ±0,82	115,22 ±1,10**	125,12 ±0,73	120,09 ±0,82**	117,73 ±0,58
ДАТ (мм рт. ст.)	75,76 ±0,74	66,73 ±1,03	77,59 ±0,61	75,29 ±0,68	72,90 ±1,1

Примітка: \*\*p<0,001 достовірність даних груп після корекції

ДАТ та ЧСС достовірно не відрізнялись у досліджуваного дитячого контингенту. АТ достовірно знизився в обох дослідних групах (p<0,001). Ступінь зниження достовірно більш виражений у групі дітей низинного району (p<0,001).

Ми розглянули гемограми у дітей груп різних районів до та після корекції. За результатами гемограм, спостерігається достовірна різниця між групами після корекції у показниках рівнів паличкоядерної ланки пулу лейкоцитів (1,20±0,18 проти 2,18±0,38)  $1 \cdot 10^9$  p<0,001, з переважанням позитивної динаміки у дітей

гірського району. Рівень тромбоцитів у хворих із ПАГ достовірно знаходився нижче референтної межі в обох групах на початку проведеного дослідження, але спостерігається абсолютний ріст рівнів після корекції. Інші показники варіюють у межах референтних величин.

Дуже важливими показниками є біохімічні тести, які включають аналіз ліпідного, вуглеводного та пігментного обмінів та сечовидільну функцію дитячого організму. Дані, отримані при дослідженні біохімічних показників крові в обстежуваного контингенту, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

**Біохімічні тести у дітей низинного та гірського району в процесі вітаміно-мінералокорекції**

Параметри	Низинний р-н до лікування (n=24) M±m	Низинний р-н після лікування (n=20) M±m	Гірський р-н до лікування (n=59) M±m	Гірський р-н після лікування (n=20) M±m
Загальний холестерин г/л	3,98±0,09*	3,68±0,10*	4,44±0,10	2,94±0,17**
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,98 ±0,11 *	2,26±0,29	1,2±0,31	1,83±0,11**
ЛПНЩ (ммоль/л)	3,03±0,04■	0,63±0,01	2,35±0,18	0,43±0,01**
ЛПДНЩ (ммоль/л)	1,05±0,02	0,79±0,01	0,89±0,02	0,68±0,01
ІА	1,01■	0,69	2,67	0,66**
Тригліцериди (ммоль/л)	2,21±0,24■	1,62±0,18	*1,96±0,04	1,51±0,24*
Білірубін заг. мкмоль/л	7,37±0,65	10,69±0,49**	11,51±0,49	13,23±1,02
Сечовина (ммоль/л)	4,77±0,16	5,02±0,16	4,57±0,13	4,45±0,14
Креатинін (ммоль/л)	94,57±3,36■	81,00±0,66**	80,25±1,49	80,05±1,87
Глюкоза (ммоль/л)	5,04±0,15	5,01±0,23	4,95±0,11	5,02±0,33
Сечова кислота (ммоль/л)	0,28±0,05	0,21±0,01*	0,26±0,02	0,22±0,01
Урикурія (ммоль/добу)	3,27±0,03	3,12±0,34*	3,28±0,08*	2,78±0,28**

Примітка: ■ p<0,001 між групами до корекції, \* p<0,05, \*\*p<0,001.



Як видно з таблиці 3, у дітей із гірського регіону виявлялись вищі вихідні окремі біохімічні показники проти ідентичних у дітей з низинної місцевості: загальний холестерин ( $4,44 \pm 0,10$  проти  $3,98 \pm 0,09$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), ІА ( $2,67$  та  $1,1$ ), загального білірубину ( $11,51 \pm 0,49$ ) мкмоль/л проти ( $8,29 \pm 0,63$ ) мкмоль/л  $p < 0,001$ . За наступними даними виявлена достовірна різниця за рівнями ЛПВЩ (відповідно ( $1,98 \pm 0,11$  ммоль/л проти ( $1,20 \pm 0,01$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ). Тобто при вищому рівні загального холестерину виявлено нижчий рівень антиатерогенної фракції і відповідно вищий рівень ІА проти дітей низинного р-ну. Також були виявлені достовірні відмінності у рівнях ХС ЛПНЩ у дітей гірського р-ну  $2,35 \pm 0,18$  ммоль/л та відповідно показниками групи дітей з низинного р-ну –  $0,95 \pm 0,043$  ммоль/л.

Серед дітей з низинного р-ну підвищений рівень ЗХ визначався у 18,76% обстежених – до  $6,12 \pm 0,21$  ммоль/л. У цих дітей спостерігалися порушення, які полягали в збільшенні загального холестерину за рахунок ЛПНЩ до  $2,78 \pm 0,42$  ммоль/л, при рівнях ЛПВЩ і тригліцеридів, які не перевищували референтні значення. Вважається, що показник ЛПНЩ більше корелює з ризиком атеросклерозу, ніж рівень загального холестерину, оскільки саме ця фракція забезпечує доступ холестерину до судин і органів. Визначення ЛПНЩ-холестерину є дуже інформативним, і відхилення цього показника від норми може з великим ступенем ймовірності свідчити про можливість розвитку атеросклерозу та ІХС у дорослому віці. За даними багатьох вчених та доказової медицини, концентрацію ЛПВЩ в сироватці крові нижче  $0,91$  ммоль/л можна розглядати як показник високого ризику ІХС в дорослому віці, тоді як рівень вище  $1,56$  ммоль/л грає захисну роль. Для визначення тактики лікування важлива одночасна оцінка концентрації в сироватці крові загального холестерину і ЛПВП. Якщо у дитини концентрація ЛПВП занижена (менше  $0,91$  ммоль/л), а загального холестерину – в межах референтних величин, найбільш ефективні як профілактика виконання фізичних вправ, припинення куріння і зниження маси тіла. Дитячий контингент у нашому науковому дослідженні не мав підвищеної ваги, а ІМТ складав  $23,47 \pm 1,27$  у дітей гірської місцевості та  $22,18 \pm 1,31$  – у дітей низинної місцевості, що є оптимальними межами індексу Кестле. При збільшенні концентрації загального холестерину і зниженні вмісту ЛПВЩ (менше  $0,91$  ммоль/л) програми медичного втручання повинні бути спрямовані на зниження рівня за-

гального холестерину за допомогою спеціальних дієт або, якщо це необхідно, за допомогою лікарської терапії. Наближено наші дані збігаються із результатами дослідження у дітей з гірського регіону. У нашому випадку ми застосували вітаміно-мінералокорекцію. За даними, ІА у  $2,67$  рази вищий у хворих з гірської місцевості у порівнянні з групою із низинної місцевості ( $2,67$  та  $1,01$ ), після мінералокорекції лікувальний ефект виражений із високим ступенем достовірності у дітей з гірської місцевості (зниження рівня з  $2,67$  до  $0,66$ , тоді як у дітей із низинного регіону – з  $1,01$  до  $0,69$ ). У ході вітаміно-мінералокорекції були виявлені достовірні відмінності позитивного ефекту лікування у дітей з низинної місцевості ЛПВЩ ( $1,98 \pm 0,11$  проти  $2,26 \pm 0,29$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), ЛПНЩ ( $0,95 \pm 0,04$  проти  $0,63 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), ІА ( $1,01$  до  $0,69$ ), тригліцериди ( $2,21 \pm 0,24$  проти  $1,62 \pm 0,18$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), креатинін ( $94,57 \pm 3,36$  проти  $81,00 \pm 0,66$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), сечової кислоти ( $0,28 \pm 0,05$  ммоль/л до  $0,21 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). У дітей з гірської місцевості показники ліпідного обміну мали презентативне покращення за всіма параметрами з високим ступенем достовірності.

Показники сечової кислоти (СК) як крові ( $0,26 \pm 0,02$  ммоль/л і  $0,19 \pm 0,01$  ммоль/л відповідно,  $p < 0,001$ ), так і сечі ( $3,28 \pm 0,08$  ммоль/добу і  $3,28 \pm 0,02$  ммоль/добу відповідно,  $p < 0,001$ ) у дітей з ПАГ достовірно не відрізнялися на початку дослідження, але більш виражений позитивний ефект спостерігався у дітей з низинної місцевості. Рівень сечової кислоти крові достовірно знизився у дітей з гірського району після лікування ( $3,28 \pm 0,08$  проти  $2,78 \pm 0,28$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) та в порівнянні з кінцевими даними ( $3,12 \pm 0,34$  ммоль/л проти  $2,78 \pm 0,28$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) між групами після лікування. За даними М.М. Коренева та авторського колективу, в осіб, у яких артеріальна гіпертензія дебютувала в підлітковому віці, зміни в ліпідному спектрі крові формуються у двох напрямках: в одних підвищення рівня загального холестерину супроводжується зниженням показників ЛПВЩ, а в інших відбувається підвищення рівня тригліцеридів із зниженням рівня ЛПВЩ. Ці зміни в ліпідному спектрі крові є прогностично несприятливими ознаками формування в одних атеросклерозу, в інших – метаболічного синдрому вже в молодому віці (14, 15), що ми і спостерігаємо у нашій науковій вибірці. Така інтерпретація прогностично вказує на тенденцію формування атеросклеротичних процесів, що вкладається в струк-

туру нашого дослідження та його результати в гірській місцевості. Група дітей із гірського регіону із достовірним зниженням рівня холестерину (4,44 г/л проти 3,98 г/л) та достовірним зниженням ( $p < 0,001$ ) показників ЛПВЩ ( $1,23 \pm 0,09$  ммоль/л до  $1,98 \pm 0,011$  ммоль/л) відповідає даним вищевказаних авторів.

У дітей із низинного району порівняно з даними дітей із гірської місцевості помітне підвищення рівня тригліцеридів ( $2,21 \pm 0,04$  ммоль/л до  $1,96 \pm 0,04$  ммоль/л), рівень Тг – більше 1,69 ммоль/л – є незалежним фактором атерогенного ризику, в нашому дослідженні він складає  $2,21 \pm 0,24$  ммоль/л, поряд

із достовірним зниженням рівня холестерину ( $4,44 \pm 0,10$  до  $3,98 \pm 0,17$  г/л) та підвищенням фракції ЛПВЩ ( $1,98 \pm 0,31$  ммоль/л проти  $1,20 \pm 0,11$  ммоль/л) він не вкладається в картину прогностичних критеріїв про розвиток метаболічного синдрому вже у молодому віці. Можна думати тільки про варіантну тенденцію до метаболічного синдрому. За даними біохімічного спостереження, презентативною також є позитивна динаміка в рівні креатиніну як між групами, так і в рядах до та після лікування.

Розглянемо параметри коагулограми в динаміці під впливом лікування, які представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

**Коагулограма у дітей у динаміці під впливом мінералокорекції**

Параметри дітей	Низинний р-н (n=24) до лікування M±m	Низинний р-н (n=20) після лікування M±m	Гірський р-н (n=25) до лікування M±m	Гірський р-н (n=20) після лікування M±m
Гематокрит (%)	42,44±1,16	41,39±0,64	42,82±1,05	41,78±0,98
Активованій час рекальцифікації (секунди)	77,69±4,48	76,91±3,98	74,76±5,06	74,83±4,09
Протромбіновий індекс (%)	73,06± 2,97	73,29±2,65	75,76±2,76	75,84±2,56
Фібриноген (мг/л)	18,13±1,32	17,97±1,44	17,53±1,63	17,44±1,72
Рекальцифікація кров'яного згустку (%)	51,25±1,69	50,99±1,54	50,94±1,67	50,86±1,87

Основні порушення показників коагулограми, за нашими даними, характеризувалися збільшенням концентрації фібрिनотена в обох досліджуваних групах, які незначною мірою піддавалися корекції під час проведеного дослідження, значимих впливів мінералокорекції на показники коагулограми не було виявлено. Підвищення рівня в нашому

дослідженні може свідчити про схильність до тромбозів у дітей обох груп, імбібіції форменими елементами ендотелію судин.

Також ми досліджували динаміку мінерального обміну у дітей з різних районів у процесі корекції. Отриманий результат презентований у таблиці 5.

Таблиця 5

**Мінеральний обмін у дітей у динаміці під впливом лікування**

Параметри	Низинний р-н до лікування M±m (n=24)	Низинний р-н після лікування M±m (n=20)	Гірський р-н до лікування M±m (n=59)	Гірський р-н після лікування M±m (n=20)
Натрій (ммоль/л)	128,47±0,90 <sup>e</sup>	125,97±0,97	133,90±0,72	129,13±1,00
Хлор (ммоль/л)	101,80±1,04	102,44±2,01	102,58±1,78	101,65±1,04
Калій (ммоль/л)	4,66±0,07	4,72±0,06	4,58±0,08	4,62±0,1
Кальцій (ммоль/л)	1,95±0,04*	2,12±0,03*	2,18±0,02	2,31±0,02*

Примітка: \* $p < 0,05$  до і після лікування





За даними таблиці, спостерігається достовірне підвищення кальцію при тенденції до зниження рівня натрію плазми крові у дітей, більш суттєво це виражено у мешканців гірського району (рівень кальцію підвищився

від  $2,18 \pm 0,02$  до  $2,31 \pm 0,02$  ммоль/л та спостерігалася тенденція до зниження натрію від  $133,90 \pm 0,72$  до  $129,13 \pm 1,00$  ммоль/л.

Дослідження вмісту мікроелементів плазми крові представлено в таблиці 6.

Таблиця 6

**Динаміка вмісту мікроелементів плазми крові досліджуваного контингенту**  
Медіана [верхній-нижній квантилі] (мінімум-максимум)

Параметри дітей	Гірський р-н		Низинний р-н	
	До (n=59)	Після (n=21)	До (n=66)	Після (n=24)
Залізо мг/л	61,55 [41,70–86,45] (4,74–117,20)	59,0 [47,3–69,6] (32,0–115, 0)	54,7 [35,3– 70,9] (10,2–104, 1)	59,2 [49,6–88,5] (34,0–102, 5) *
Мідь мг/л	5,3 [3,8–6,55] (2,4–10,9)	4,9 [4,3–5,2] (3,2–7,90)	5,2 [4,3–6,7 (2,1–8,6)	4,5 [3,9–5,1] (3,1–6,4)**
Цинк мкг/л	2,9 [2,1–4,10] (1,9–6,80)	2,9 [2,4–3,7] (1,9–3,9)	2,62 [1,7–3,9] (0,9–4,7)	2,55 [2,4– 3,9] (0,9–4,7)
Фосфор мг/л	394,5 [315– 485,0] (101,0–539,0)	377,0 [336,0–443,0] (266,0–561,0)	338,0 [227,0–409,0] (101,0–612,0)	377,0 [309,0–408,0] (101,0–617,0)
Йод мкг/л	0,39 [0,40–0,59] (0,27–0,72)	0,68 [0,47–0,54] (0,3– 0,7)**	0,40 [0,35–0,60] (0,20–0,70)*	0,54 [0,40– 0,53] (0,33–0,62) **

Примітка: \* -  $p=0,008$ , \*\* -  $p=0,02$ .

За результатами дослідження, спостерігається достовірне зростання рівнів йоду ( $0,40 [0,35–0,60] (0,20–0,70)$  до  $0,54 [0,40–0,53] (0,33–0,62)$  мкг/л, достовірність  $p=0,008$ ) та заліза ( $54,70 [35,30–70,90] (10,20–104,10)$  до  $59,20 [49,60–88,50] (34,0–102, 50)$  мг/л, достовірність  $p=0,02$ ) поряд з достовірним зниженням рівня міді ( $5,20 [4,30–6,7 (2,1–8,6)$  до  $4,5 [3,9–5,1] (3,1–6,4)$ , мг/л достовірність  $p=0,008$ ) та спостерігалася тенденція до зниження рівня цинку сироватки крові у дітей з низинного району. При дослідженні результатів у дітей гірського району спостерігалася достовірне презентативне підвищення рівня йоду після

лікування ( $0,39 [0,40–0,59] (0,27–0,72)$  до  $0,68 [0,47–0,54] (0,3–0,7)$ , мкг/л  $p=0,008$ ). Цифрові рівні інших мінералів мали тенденцію до варіювання в межах референтних величин із незначними відхиленнями від початкового рівня. Можемо дійти висновку, що більший вплив мінералокорекції спостерігався у дітей з низинного району. Можна думати про більшу розбалансованість мінерального обміну у дітей з низинного регіону, крім йододефіциту, зумовленого ендемічною зоною.

Поряд із дослідженням йодурії проводилася ідентифікація елімінації інших мікроелементів.

Таблиця 7

**Склад мікроелементів сечі**  
Медіана [нижній-верхній квантилі] (мінімум-максимум)

Парметри	Гірський р-н (n = 59) до лікування	Гірський р-н (n = 21) після лікування	Низинний р-н (n = 66) до лікування	Низинний р-н (n = 24) після лікування
Залізо ммоль/л	0,61 (0,17–1,33) [0,43–0,86]**	0,63 (0,35– 0,23) [0,39–0,99]	0,55 (0,11–0,81) [0,22–0,54] **	0,63 (0,15–0,7) [0,33–0,71]
Мідь мкг/л	0,14 (0,06–0,89) [0,10–0,22] *	0,68 (0,16–1,53) [0,16–0,88] ** <sup>o</sup>	1,06 (0,37–2,78) [0,78–1,51] *	1,01 (0,56–2,13) [0,88–1,46] <sup>o</sup>



Цинк мкг/л	302,00 [247,00–401,00] (180,00–730,00),	347,00 (177,00–751,00) [218,00–503,00]	347,00 (134,0 –618,0) [256,5–422,00]	350,00 (209,0–512,0) [290,0–414,00]
Фосфор мг/л	434,69 (202,48–942,00) [314,76–531,70]	411,00 (289,00–789,00) [337,00–616,00]	457,00 (153,00–1103,0) [334,5–556,00]	458,50 (276,00–1101,0) [373,0–564,00]
Йод ммоль/л	0,56 [0,35–0,60] (0,20–0,70)*	0,66 [0,49–0,95] (0,29–1,63) <sup>o</sup>	0,59 [0,47– 0,76] (0,38–1,67) *	0,62 [0,46–0,91] (0,23–1,40)

Примітка: \* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,001$  між групами з гірського та низинного р-нів, <sup>o</sup>  $p < 0,05$ .

Як бачимо з таблиці 7, спостерігалися відмінності між рівнями мінералів у сечі (груп із різних біогеохімічних регіонів) за показниками йоду ( $p < 0,01$ ), заліза та міді на початку проведеного дослідження ( $p < 0,001$ ). Презентативними були підвищення рівня елімінації йоду в процесі мінералокорекції ( $p < 0,05$ ) та міді ( $p < 0,001$ ) у дітей із гірської та низинної місцевостей.

За даними отриманих результатів, можна думати про більшу інтенсивність впливу лікувальних заходів для групи дітей з гірської місцевості.

Було проведено дослідження гормонального балансу дитячого організму в динаміці.

Таблиця 8

#### Гормональний баланс у дітей в динаміці

Параметри дітей	Низинний р-н (n=24) до лікування M±m	Низинний р-н (n=24) після лікування M±m	Гірський р-н (n=28) до лікування M±m	Гірський р-н (n=28) після лікування M±m
ТТГ (ммоль/мл)	1,38±0,15*	1,92±0,20*	1,22±0,08	1,19±0,08
Т4 (нмоль/л)	16,15±0,35	15,46±0,33	14,33±0,42	14,07±0,38
Кортизол (нмоль/л)	250,88±17,05*	246,80±22,49*	364,29±17,42	330,14±5,78*

Примітка: \* $p < 0,01$ .

Спостерегалось незначне абсолютне зниження рівня ТТГ у групі дітей із гірської місцевості після лікування та достовірний ріст у дітей низинного району. Достовірна різниця оцінки впливу у дітей з низинного регіону складає 1,38±0,15 до 1,92±0,20 мкОд/мл,  $p < 0,01$ , що говорить про підвищення впливу ТТГ на дитячий організм. Динаміка рівня Т4 не була показовою. Зниження рівня кортизолу в обох групах має не-

презентативний характер, але є достовірною різниця у рівнях кортизолу після лікування (330,14±5,78 у дітей із гірського району та 246,80±22,49 нмоль/л у дітей із низинного району), що веде до підвищення мінералокортикоїдної активності та збалансування мінерального обміну.

Цитокіновий профіль (ІЛ-1 та ІЛ-6) також розглядався нами в динаміці під впливом лікування.

Таблиця 9

#### Дослідження ІЛ-1 та ІЛ-6 у дітей під впливом лікування

Параметри дітей	Низинний р-н (n=24) до лікування M±m	Низинний р-н (n=24) після лікування M±m	Гірський р-н (n=28) до лікування M±m	Гірський р-н (n=28) після лікування M±m
ІЛ-1 (пг/мл)	0,69±0,17	0,64±0,05	0,43±0,03*	0,39±0,02
ІЛ-6 (пг/мл)	2,96±0,72*	1,19±0,15	1,05±0,16	1,01± 0,13

Примітка: \* $p < 0,01$ .



У даний час участь імунологічних механізмів у розвитку атеросклерозу не викликає сумнівів. У дітей із низинного регіону рівень Іл-1 вищий в 1,5 разу, що свідчить про підвищення коагулянтної активності. Рівень інтерлейкінів-1 у процесі мінералокорекції, за нашими дослідженнями, має тенденцію до зниження, але є достовірним тільки при дослідженні у дітей з гірського регіону ( $0,43 \pm 0,03$  проти  $0,39 \pm 0,02$  (пг/л),  $p < 0,01$ ). При дослідженні у дітей значень Іл-6 спостерігається достовірне зниження у дітей із ни-

зинного регіону (до лікування  $-2,96 \pm 0,72$  та після лікування  $-1,19 \pm 0,16$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). За даними нашого дослідження, спостерігається достовірне зниження рівнів ІЛ-1 (у дітей із гірського регіону) та ІЛ-6 (у дітей із низинного регіону) та тенденція зниження взагалі рівнів інтерлейкінів, що прогностично є сприятливим моментом для превенції атеросклерозу.

Ми провели порівняльну характеристику динаміки антифосфоліпідних імуноглобулінів у дітей під впливом мінералокорекції.

Таблиця 10

#### Динаміка антифосфоліпідних імуноглобулінів у дітей під впливом мінералокорекції

Параметри	Низинний р-н (n =24) M±m	Низинний р-н (n =24) M±m	Гірський р-н (n =28) M±m	Гірський р-н (n =28) M±m
IgM (Од/мл)	$1,69 \pm 0,14$	$2,54 \pm 0,22$	$2,73 \pm 0,34^*$	$2,08 \pm 0,30^*$
IgG (Од/мл)	$1,07 \pm 0,07$	$2,03 \pm 0,24^{**}$	$1,50 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,05^{**}$

Примітка: \* - $p < 0,05$  \*\* - $p < 0,001$ .

У нашому дослідженні рівні антифосфоліпідних антитіл варіюють у межах референтних величин, але спостерігається від'ємна тенденція за рівнями IgM ( $1,69 \pm 0,14$  до  $2,54 \pm 0,22$  Од/мл) та IgG ( $1,07 \pm 0,07$  до  $2,03 \pm 0,24$  Од/мл) у дітей з низинного регіону, тоді як у дітей із гірського регіону навпаки спостерігається достовірне зниження рівнів IgM ( $2,73 \pm 0,34$  до  $2,08 \pm 0,30$  Од/мл,  $p < 0,05$ ) та IgG ( $1,50 \pm 0,07$  до  $1,18 \pm 0,05$  Од/мл,  $p < 0,001$ ). Такі значення рівнів антитіл у дітей не є визначальними, але спостерігається тенденція до тромбофілічних станів на фоні помірної тромбоцитопенії та, за попередніми даними, в асоціації з метаболічними порушеннями у дітей з низинного регіону.

При проведенні ЕКГ-дослідження у дітей у динаміці лікування з додаванням мінералокорекції були отримані такі дані. Спостерігалася позитивна динаміка майже за всіма параметрами ЕКГ дослідження. Метаболічні

зміни та підвищена електрична активність ЛШ мали достовірну позитивну спрямованість у двох групах дослідження. Порушення провідності міокарда визначально покращилося у дітей із гірського регіону, відбулося урегулювання синусового ритму у досліджуваного дитячого контингенту. За даними дослідження, можна стверджувати про покращення метаболічних процесів, провідності та регуляція синусового ритму у дітей обох груп.

Одним із найбільш інформативних методів дослідження серцево-судинної патології є ехокардіоскопія. При ПАГ цей метод дослідження дає змогу виявити структурно-функціональні зміни в серці, що відбулися в результаті впливу високого тиску.

Було проведено також порівняльне ехокардіографічне дослідження. Отримані дані представлені в таблиці 11.





Таблиця 11

## Дані ехокардіологічного дослідження школярів

Параметри	Низинний р-н до лікування (n= 25) M±m	Низинний р-н після лікування (n= 25) M±m	Гірський р-н до лікування (n= 24) M±m	Гірський р-н після лікування (n= 24) M±m	Контрольна група (n= 20) M±m
ІМТ	22,18±1,31	21,89±0,23	23,47±1,27	23,34±0,10	24,96±1,08
СІ л/(хв*м <sup>2</sup> )	3,32±0,11	3,20±0,12	3,20±0,12	3,18±0,09	3,37±1,22
УО мл	67,54±2,10	65,38±1,78	65,02±2,73	66,10±2,18	69,25±2,31
ХОК мл	5802,59 ±201,70*	5402,42±198,23	5382,82±218,85*	5040,24±198,25	24,96±1,08
КДРмм	46,67±0,53	46,0±0,43	47,13±0,67	49,10±0,58	49,88±2,23
КДІ	58,17±1,37	57,84±1,27	52,42±0,89	52,06±1,75	57,94±2,13
КСРмм	29,47±0,42*	25,0±0,29	29,82±0,54*	24,4±0,49	31,18±0,83
КСІ	19,48±0,62	18,96±0,54	21,10±0,77	20,18±1,53	26,56±0,79
КДРмм	46,67±0,53	46,0±0,43	47,13±0,67	49,10±0,58	49,88±2,23
КДІ	58,17±1,37	57,84±1,27	52,42±0,89	52,06±1,75	57,94±2,13
КСРмм	29,47±0,42*	25,0±0,29	29,82±0,54*	24,4±0,49	31,18±0,83
КСІ	19,48±0,62	18,96±0,54	21,10±0,77	20,18±1,53	26,56±0,79
ЗСЛШд мм	8,38±0,15	7,00±0,12	8,36±0,17	7,9±0,10	7,79±0,12
ВТЗСЛШ	0,36±0,01*	0,30±0,01	0,36±0,01	0,32±0,02	0,30±0,01
МШПд мм	8,51±0,16*	7,00±0,09	8,71±0,16	8,3±0,14	8,45±0,21
ВТ МШП	0,37±0,01*	0,30±0,01	0,37±0,01	0,39±0,01	0,38±0,01
ЛПд мм	26,87±0,65	27,22±0,38	26,79±0,79	27,56±0,40	28,12±1,04
Ад мм	28,43±0,19	28,00±1,02	29,28±0,96	28,64±0,91	28,98±1,03
ПШд мм	22,07±0,76	21,00±0,95	21,87±0,54	20,89±0,39	23,76±1,27
ARD	29,08±0,41	26,00±0,53	28,98±0,57*	33,1±0,62	27,68±0,62
ASD	18,97±0,89	17,0±0,59	18,53±0,40	19,00±0,39	17,96±0,37
ФВ%	66,04±0,53*	75,00±0,38	66,27±0,95	72,68±0,72	67,18±1,28
КДО	101,55±2,66	99,23±1,98	98,97±3,4	97,18±3,69	107,56±3,19
КСО	34,02±1,20	33,85±1,32	33,95±1,62	31,08±1,08	54,23±1,27



Продовження таблиці 11

$\Delta S$	0,37 ± 0,01	0,46 ± 0,01*	0,37 ± 0,01*	0,50 ± 0,01	0,39 ± 0,01
ММЛШ г	133,85 ± 4,10	132,88 ± 5,63	129,66 ± 5,72	128,76 ± 8,21	134,18 ± 6,72
ІММ ЛШ	76,59 ± 2,12	75,88 ± 2,43	76,77 ± 2,71	76,12 ± 1,95	82,18 ± 2,01
ІОМ	0,77 ± 0,02	0,75 ± 0,01	0,78 ± 0,03	0,77 ± 0,02	0,80 ± 0,02
ППВ	0,51 ± 0,02*	0,48 ± 0,01	0,51 ± 0,02	0,51 ± 0,01	0,52 ± 0,02
ПШП	0,58 ± 0,01*	0,55 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,59 ± 0,03
Е	0,80 ± 0,08	0,72 ± 0,03	0,78 ± 0,02*	0,69 ± 0,01	0,76 ± 0,01
А	0,39 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,35 ± 0,02*	0,40 ± 0,01	0,33 ± 0,01
Е/А	2,05 ± 0,12*	1,69 ± 0,11	2,25 ± 0,10*	1,73 ± 0,23	2,32 ± 0,18

Примітка: \*  $p < 0,05$ , \* $p < 0,001$ , \*\* $p < 0,001$ , °  $p < 0,05$  між групами з гірського та низинного р-нів

ІМТ достовірно не змінювався, і його рівні були в межах референтних величин. У нормі ІМТ знаходиться від 18,5 до 25 кг/м<sup>2</sup>. Систолічна функція ЛШ оцінювалася за кількісними показниками, центральне місце серед яких займає ударний об'єм (УО) і фракція викиду (ФВ). За даними ЕхоКГ розраховували індекс ЛШ для визначення ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу (% $\Delta S$ ). Значення показників УО та ХОК децю відрізнялися від ідентичних у дітей після лікування, в межах референтних величин. У всіх досліджуваних дітей спостерігався нормальний тип ремоделювання ЛШ – ВТЗЛШ та ВТМШП < 0,45 (до лікування – 0,36 ± 0,01 та 0,37 ± 0,01) з достовірним зниженням у дітей з низинної місцевості (0,30 ± 0,01,  $p < 0,05$ ) після лікування, нормальна геометрія лівого шлуночка. За даними ІОМ (0,75 ± 0,01 та 0,77 ± 0,02), у групах дітей можна думати про проміжний варіант ремоделювання лівого шлуночка, коли ІОМ в межах 0,7–1,0, тобто змін у ремоделюванні не відбулося. Після проведеного лікування у дітей із низинного регіону, за нашими даними, спостерігалось достовірне збільшення ФВ (з 66,04 ± 0,53 до 75,00 ± 0,38 мл у межах референтних величин,  $p < 0,05$ ) та зниження КСО, КДО. Спостерігається ріст значень  $\Delta S$  (0,37 ± 0,01 до 0,46 ± 0,01) за рахунок зменшення рівня КСР, тобто відбувається покращення скоротливої здатності міокарда, систолічної функції лівого шлуночка. За даними досліджень, діастолічна дисфункція ЛШ свідчить, зокрема, про розвиток мікроангіопатій, мета-

болічного дисбалансу або комбінації цих факторів. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за результатами дослідження трансмітрального кровотоку в імпульсному доплерівському режимі. Спростерігалось зниження Е/А, тобто покращення трансмітрального кровотоку на 20%, за рахунок укорочення тривалості фази швидкого діастолічного наповнення. Зниження індексу Е/А є прогностично благоприємним показником

У дітей із гірського регіону після проведеного лікування, за нашими даними, спостерігалось достовірне збільшення ФВ (з 66,27 ± 0,95 до 72,68 ± 0,72 мл) в межах референтних величин,  $p < 0,05$ , виявлено незначне зниження КСО, КДО, спостерігався достовірний ріст значень  $\Delta S$  (0,37 ± 0,01 до 0,50 ± 0,01), за рахунок зменшення рівня КСР, тобто у даної групи дітей також відбувається покращення скоротливої здатності міокарда, систолічної функції лівого шлуночка. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за результатами дослідження трансмітрального кровотоку. У наших пацієнтів спостерігається зниження Е/А, покращення трансмітрального кровотоку на 24% за рахунок укорочення тривалості фази швидкого діастолічного наповнення, що дає інформацію про позитивний ефект від лікування.

### Висновки

Отже, порівняльна характеристика динаміки у дітей із низинного регіону презентує тенденцію до тромбофілічних станів на фоні помірної тромбоцитопенії та, за попе-