

Артеріальна гіпертензія та ожиріння в підлітків

М.М. Коренів, Л.Ф. Богмат, О.М. Носова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань і важливою медико-соціальною проблемою. Поширеність АГ у популяції серед дітей та підлітків коливається в межах від 1 до 6 %. Доведено, що АГ періоду пубертату в значному відсотку випадків переходить у доросле життя. До важливих чинників ризику прогресування АГ належить надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння. У зв'язку з поширенням ожиріння значно зростає частота патогенетично пов'язаних із ним тяжких захворювань, що зумовлюють інвалідизацію, насамперед АГ. Найнесприятливішим є абдомінально-вісцеральне ожиріння, яке характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, що зумовлює комплекс взаємопов'язаних метаболічних факторів і маркерів ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Формування і прогресування АГ часто зумовлено складною взаємодією нейрогуморальних, гемодинамічних, метаболічних, генетичних чинників. Останніми роками велику увагу приділяють виникненню метаболічних порушень, ролі провідних чинників ризику та їх впливу на подальший розвиток і прогноз АГ.

Мета роботи — встановити частоту й характер порушень ендотеліальної функції в підлітків з АГ залежно від маси тіла, факторів запалення та метаболічних порушень (ліпідного спектра крові, вуглеводного обміну).

Матеріали та методи. Здійснено комплексне обстеження 282 юнаків віком 13–18 років із АГ, серед яких: 116 підлітків із АГ та нормальною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) — у межах між 15 і 85 перцентилем), 77 — із АГ та НМТ (ІМТ між 85 і 97 перцентилем) та 89 — із АГ та ожирінням (ІМТ вище 97 перцентилея). Критерієм абдомінального ожиріння вважали обвід талії (ОТ), що дорівнює або більший 94 см для юнаків старше 16 років і більший 90 перцентилея для хлопців до 15 років (IDF, 2007). Діагноз АГ, її ступінь і стадію встановлювали індивідуально кожному пацієнтові відповідно до класифікації первинної АГ у дітей (2006) і Рекомендацій Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування АГ (2008).

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчали за допомогою ультразвукового дослідження серця в «М» і «В» режимах з використанням датчика 3,5 мГц на апараті Sonoline-SL1 фірми Siemens за стандартною методикою, що рекомендована Асоціацією спеціалістів з ехокардіографії.

Усім підліткам проведено холтеровське добуве моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Функцію ендотелію оцінювали за допомогою цифрової системи ультразвукової діагностики SA 8000 Live лінійним датчиком 5 МГц за методикою Celermajer та співавт.

Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівень глікемії натще у венозній крові, результати орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ), рівень базального імунореактивного інсуліну (ІРІ), коефіцієнт інсулінорезистентності (ІР) натще (НОМА-ІР). Рівні ендотеліну-1, С-реактивного протеїну та інтерлейкіну-6 у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. Ліпідний спектр крові вивчали за рівнем загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) фотометричним методом.

Статистичну обробку матеріалу здійснено на IBM PC/Pentium 4 з використанням пакета прикладних програм SPSS 17.0.

Результати та обговорення. Середні значення зросту в досліджуваних групах підлітків із АГ практично не відрізнялися, у той час як показники маси тіла, ОТ та обводу стегон (ОС) пацієнтів із АГ та НМТ і ожирінням були вірогідно вищими ($p < 0,001$; $p < 0,001$ відповідно). Встановлено також статистично значущу відмінність середніх показників індексу ОТ/ОС у пацієнтів з АГ і НМТ та АГ і ожирінням порівняно із групою підлітків із АГ і нормальною масою тіла ($p < 0,001$; $p < 0,001$ відповідно). Серед юнаків із АГ та ожирінням абдомінальний тип ожиріння виявлено в 37,1 % випадків.

Середні значення АТ протягом доби в підлітків досліджуваних груп були ідентичними. Оцінка індексу гіпертензії залежно від маси тіла показала, що в пацієнтів з АГ і нормальною масою тіла як у день, так і вночі реєструвався лабільний характер систолічної та діастолічної гіпертензії. У юнаків з АГ та НМТ у денний час показники індексу гіпертензії перебували в межах норми, а вночі відбувалося підвищення до лабільних значень; така ж тенденція була характерна і для підлітків з АГ та ожирінням.

При оцінці параметрів серця встановлено, що в групах юнаків з АГ і НМТ та ожирінням відбувалося вірогідне збільшення діаметра кореня аорти (КА) ($p < 0,05$), розширення лівого передсердя (ЛП) ($p < 0,05$), дилатація порожнини лівого шлуночка (ЛШ) ($p < 0,05$). Встановлено потовщення

задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки ($p < 0,01$; $p < 0,01$), збільшення відносної товщини стінки ЛШ ($p < 0,05$), що призводило до зростання маси міокарда ЛШ ($p < 0,05$). Привертає увагу також розширення порожнини правого шлуночка в цих групах підлітків ($p < 0,01$; $p < 0,01$ відповідно).

Отже, у підлітків із АГ як з НМТ, так і з ожирінням відбувається бівентрикулярне ремоделювання серця з концентричною та ексцентричною гіпертрофією міокарда ЛШ та його дилатацією. В обох групах підлітків із АГ реєструються також ознаки діастолічної дисфункції міокарда ЛШ, що підтверджується розширенням діаметра ЛП ($(2,71 \pm 0,04)$ і $(2,72 \pm 0,03)$ см відповідно; $p < 0,01$).

Під час дослідження ендотеліальної функції встановлено, що відсоток приросту діаметра плечової артерії (ПА) після реактивної гіперемії (ендотелійзалежна вазодилатація) у групах підлітків з АГ як з нормальною, так і з НМТ досяг нормальних значень (14,2 і 11,1 %), у той час як у підлітків з АГ й ожирінням приріст становив лише 6,6 %. Водночас у перших двох групах підлітків (у 40,9 і в 48,6 % відповідно) збільшення діаметра ПА не досягало 10 %, а в групі юнаків з АГ та ожирінням це відбувалося в 70,0 % осіб.

Під час проведення проби з нітрогліцерином (ендотелійнезалежна, стимульована вазодилатація) встановлено, що приріст діаметра ПА через 5 хв після прийому нітрогліцерину в підлітків з АГ і нормальною масою тіла відбувався в межах 23,8 % (що відповідає нормальним показникам), у пацієнтів з АГ і НМТ та ожирінням — лише на 11,1 і 15,5 % відповідно. Порушення ендотелійнезалежної вазодилатації реєстрували у 47,7 % підлітків з АГ та нормальною масою тіла і в 62,1 % пацієнтів із НМТ та з ожирінням ($p < 0,1$).

Доведено, що в розвитку ендотеліальної дисфункції особлива роль належить активній локальній секреції ендотеліну-1. Середні значення ендотеліну-1 були вірогідно вищими лише в юнаків з АГ та ожирінням ($(0,95 \pm 0,12)$ пмоль/л; $p < 0,001$).

Під час порівняння вмісту основних факторів запалення в підлітків з АГ залежно від маси тіла встановлено, що рівні ІЛ-6 та ФНП- α не мали статистично значущих відмінностей між групами досліджуваних. Середні значення С-реактивного протеїну в підлітків з АГ поступово збільшувалися від групи з нормальною масою тіла до групи з НМТ та з ожирінням ($(1,26 \pm 0,22)$, $(2,73 \pm 0,66)$ і $(7,45 \pm 1,62)$ мг/л відповідно; $p < 0,01$).

При оцінці рівня альбумінурії (АУ) відмічено вірогідне підвищення його значень у підлітків з АГ усіх досліджуваних груп порівняно з групою контролю, але в підлітків з АГ й нормальною

масою тіла ці показники виявилися найвищими ($(33,59 \pm 4,53)$ мг/л; $p < 0,001$).

Аналіз показників ліпідного спектра крові в більшості пацієнтів з ожирінням свідчить про підвищення рівня ТГ ($(1,32 \pm 0,08)$ ммоль/л; $p < 0,05$), а також рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($(2,66 \pm 0,10)$ ммоль/л; $p < 0,05$).

У 31,4 % пацієнтів з АГ й ожирінням рівень ХС ЛПВЩ був зниженим ($(1,21 \pm 0,04)$ ммоль/л; $p < 0,05$) на відміну від групи пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла ($(1,32 \pm 0,02)$ ммоль/л), серед яких лише у 12,0 % випадків відмічалось зниження цього показника ($p < 0,01$).

Таким чином, у підлітків з АГ досліджуваних груп виявлено зміни в ліпідному та ліпопротеїдному спектрах крові, але найбільш значущими вони були в підлітків з ожирінням. У юнаків з АГ встановлено наявність різних за складом дисліпопротеїдемій (ДЛП), але їх частота збільшувалася в міру зростання маси тіла (від 17,0 % у юнаків із нормальною масою тіла до 59,0 % у підлітків із НМТ та до 77,0 % у пацієнтів з ожирінням).

Аналіз частоти й характеру порушень вуглеводного обміну в підлітків з АГ з урахуванням маси тіла показав, що підвищення рівня глікемії натще в капілярній крові цих пацієнтів незалежно від маси тіла не відмічалось, але в групах підлітків з АГ і НМТ та ожирінням встановлено підвищення рівня ІРІ ($(15,5 \pm 0,95)$ мкОД/мл; $p < 0,05$; $(17,2 \pm 0,79)$ мкОД/мл; $p < 0,01$, відповідно). Підвищення зазначених показників свідчить про розвиток ІР, що й підтверджується істотним збільшенням індексу НОМА-ІР ($3,5 \pm 0,22$ і $3,96 \pm 0,20$ відповідно; $p < 0,05$). ІР різного ступеня виявлялася значно частіше в підлітків, які мали НМТ та ожиріння різного ступеня (67,3 і 77,55 % відповідно), і рідше в підлітків з АГ та нормальною масою тіла (40,0 %; $p < 0,01$).

Висновки

Таким чином, у підлітків з АГ в разі підвищення ІМТ збільшується глибина й частота порушень функції ендотелію (у пробах ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації), які тісно корелюють із порушеннями в ліпідному спектрі крові, вуглеводному обміні, а також супроводжуються підвищенням рівня ендотеліну-1, факторів запалення (С-реактивний протеїн) та альбумінурією.

Отже, у пацієнтів з АГ і НМТ та ожирінням вірогідно частіше, ніж у підлітків з АГ та нормальною масою тіла, виявлялись одночасно дві-три ознаки метаболічного синдрому (ДЛП, ІР та ін.). Метаболічні порушення в ліпідному спектрі крові, вуглеводному обміні із накопиченням у сироватці крові патологічних складових здійснюють гістотоксичний ефект і слугують чинниками агресії, перш за все щодо ендотелію судин.