

УДК: 616.12-008.331.1 - 053.6:616.12.-008.1

ПАРАМЕТРИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ЯК ІНДИКАТОР ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ПІДЛІТКІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Богмат Л. Ф. ^{1,2}, Шевченко Н. С. ^{1,3}, Ніконова В. В. ¹, Бессонова І. М. ^{1,2}, Носова О. М. ^{1,2}

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

²Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра педіатрії

³Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра педіатрії № 2

У підлітків із артеріальною гіпертензією дисгармонійний фізичний розвиток є індикатором формування агресивного перебігу захворювання із розвитком порушень в ліпідному спектрі крові атерогенної спрямованості, вуглеводному обміні, наявності гіперурикемії, які сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції і морфофункціональним змінам органів-мішеней (серця і нирок).

Ключові слова: артеріальний тиск, метаболічний синдром, фізичний розвиток, підлітки.

ПАРАМЕТРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ КАК ИНДИКАТОР ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Богмат Л. Ф., Шевченко Н. С., Никонова В. В.,
Бессонова И. М., Носова Е. М.

У подростков с артериальной гипертензией дисгармоничное физическое развитие является индикатором формирования агрессивного течения заболевания с развитием нарушений в липидном спектре крови атерогенной направленности, углеводном обмене, наличии гиперурикемии, которые способствуют развитию эндотелиальной дисфункции и морфофункциональным изменениям органов-мишеней (сердца и почек).

Ключевые слова: артериальное давление, метаболический синдром, физическое развитие, подростки.

PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AS AN INDICATOR THE FORMATION OF COMPLICATIONS IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Bogmat L. F., Shevchenko N. S., Nikonova V. V.,
Bessonova I. M., Nosova O. M.

In adolescents with arterial hypertension disharmonious physical development is an indicator of the formation of an aggressive course of the disease with the development of violations in the lipid spectrum of blood atherogenic orientation, carbohydrate metabolism, the presence of hyperuricemia, which promote the development of endothelial dysfunction and morphofunctional changes of target organs (heart and kidneys).

Keywords: arterial pressure, metabolic syndrome, physical development, adolescents.

ВСТУП

Індикатором здоров'я у дітей і підлітків є основні три показники - зріст, маса тіла та окружність грудної клітки, які є результатом реалізації генетичних індивідуальних програм та впливу факторів зовнішнього середовища (Raj M., Krishnakumar R. 2013; Kelly RK et al., 2015; Ettehad D et al., 2016).

Маса тіла є більш лабільним показником, ніж зріст. Якщо зріст в основному визначається генетичними особливостями, то маса тіла, в більшості, але не в цілому, залежить від факторів оточуючого середовища, перш за все характеру і звичок харчування (Майданник В.Г., Москаленко В.Ф., 2006; Коренєв М.М та ін. 2014).

В зв'язку з цим, в наборі таблиць процентиль-

ного розподілу коливань показників артеріального тиску для дітей різного віку і статі проведено їх оцінку із урахуванням процентильного розподілу зросту (Коренєв М.М та ін. 2015; [D. Rose Ewald, Lauren A. Haldeman 2016](#)).

Відповідно сучасним уявленням артеріальна гіпертензія (АГ) у підлітків є неоднорідною за механізмами розвитку, клініко-гемодинамічними та нейрогуморальними складовими (Raj M. 2012; Litwin M et al., 2013).

У частини з них, переважно у осіб із обтяженою спадковістю, АГ формується як самостійне захворювання під впливом активації нейрогуморальних систем та змін співвідношень центральної та периферичної ланок гемодинаміки.

У інших, АГ є однією із складових метаболічного синдрому (МС), який є клініко-патогенетичним симптомокомплексом взаємопов'язаних багатокomпонентних порушень процесів обміну (ліпідного, вуглеводного, пуринового), механізмів регуляції функції ендотелію та гемодинаміки в цілому, що формуються на фоні нейро-імуно-ендокринної дисфункції в умовах зниженої чутливості тканин до інсуліну, так званої інсулінорезистентності (Litwin M et al., 2013; Ettehad D et al., 2016; Recommendations of the ESC 2018).

Прогресування АГ із розвитком ускладнень, в тому числі атеросклеротичних і тромбоемболічних, відбувається внаслідок різноманітних метаболічних порушень і формування дисфункції ендотелію (Коренев М.М та ін. 2014, 2015).

В зв'язку з цим, для ефективного попередження розвитку ускладнень, важливо на найбільш ранніх етапах розвитку захворювання виділити осіб із АГ, у яких наявні ознаки, що асоціюються із високим ризиком серцево-судинних ускладнень.

Мета даного дослідження - виявити основні механізми та фактори, що сприяють прогресуванню АГ у підлітків.

ОБ'ЄМ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом знаходилось 142 юнака 13-18 років, в тому числі: 48 - із нормальною масою тіла, 35 - із надлишковою масою та 59 - із ожирінням I-II ступеня. В групу контролю включено 21 юнака із нормальними значеннями АТ та маси тіла.

Діагноз АГ, її ступінь і стадію встановлювали індивідуально кожному пацієнтові на підставі прийнятої на III Конгресі педіатрів України класифікації первинної АГ у дітей (2006) і Рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики і лікування АГ. Особи із симптоматичною АГ (феохромоміоцитомою, гіпертиреозом, вроджені вади серця, аномалії розвитку нирок, гломерулонефрит та ін.) не включались в дослідження.

Всім підліткам проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). ДМАТ проводили на апараті АВРМ-04 (Угорщина). Визначали середні значення систолічного артеріального тиску (ср. САТ), діастолічного (ср. ДАТ) в денний і нічний час, індекс гіпертензії для САТ і ДАТ.

Фізичний розвиток дітей оцінювався з використанням антропометричних параметрів (зріст, маса тіла, об'єм талії та стегон) та обчисленням індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²). ІМТ оцінювали по номограмам із урахуванням віку і статі. Нормальним вважався ІМТ, що знаходився на рівні між 15 і 85 перцентилем. Показники ІМТ між 85 і 97 перцентилем розцінювалися як надлишок маси тіла, а вище 97 перцентилем - як ожиріння. Критерієм абдомінального ожиріння вважався об'єм талії (ОТ), рівний і більше 94 см для юнаків старше 16 років, і більше 90 пер-

центилем для дітей до 15 років (IDF 2007).

Для оцінки стану вуглеводного обміну визначали рівень глікемії натщесерце у венозній крові, показники орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ), рівень базального імунореактивного інсуліну (ІРІ) та коефіцієнт (індекс) тощакової інсулінорезистентності (ІР) (НОМА-ІР).

Рівень глікемії у венозній крові визначали методом GOD-РАР за допомогою набору Glucose liquicolor (виробництво Human, Німеччина) на фотометрі Мікролаб-200.

Оральний глюкозо-толерантний тест проводився за стандартною методикою з визначенням вмісту глюкози натщесерце, через 1 і 2 години після навантаження глюкозою (75 мг/кг маси тіла, але не більше 75 г). Підвищення рівня глюкози натщесерце визначалося при тощаковому рівні глюкози, рівному і більше 5,6 ммоль/л (126 мг/дл). Порушення толерантності до глюкози діагностувалося, якщо рівень глюкози через 2 години складав 7,8 ммоль/л (140 мг/дл) і вище, але менше 11,1 ммоль/л (200 мг/дл). Стан предіабету встановлювався при наявності підвищення рівня глюкози натщесерце і порушення толерантності до глюкози. Діагноз цукрового діабету встановлювався, якщо рівень глюкози натщесерце був рівним або більшим за 6,1 ммоль/л або рівень глюкози через 2 години після навантаження складав 11,1 ммоль/л і вище.

Для кількісного визначення рівня базального імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові використовували метод твердофазового ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA) з використанням набору DRG інсулін ELISA (виробництво Німеччини). Гіперінсулінемія діагностувалася при підвищенні рівня інсуліну вище референтного значення 25 мкОД/мл. Пограничним вважався рівень інсуліну від 20 до 24,9 мкО/мл.

Інсулінорезистентність (ІР) оцінювалася за непрямыми показниками: рівнем базальної інсулінемії та гомеостатичною моделлю інсулінорезистентності з визначенням параметрів НОМА-ІР, що обчислюються за формулою (Matthews D.R. et al. 2006):

Рівень глікемії натщесерце, ммоль/л × рівень інсуліну натщесерце, мкО/мл

22,5

Критерієм високої ІР вважали рівень НОМА-ІР більше 3,6; середнім (граничним) ступенем ІР вважався рівень НОМА-ІР від 2,77 до 3,59; збережена чутливість до інсуліну (відсутність ІР) діагностувалася при рівні НОМА-ІР менше 2,77.

Ліпідний спектр крові визначався за рівнем загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) фотометричним методом на фотометрі загального призначення "СORMAY MULTI" (Польща).

Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали розрахунковим методом

за формулою (1.1):

$$ХС ЛПДНЩ = ТГ / 2,2 \text{ (1.1)}$$

де ТГ - тригліцериди, ммоль/л

Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначався за формулою (1.2):

$$ХС ЛПНЩ = ЗХС - (ХС ЛПДНЩ + ХС ЛПВЩ) \text{ (1.2)}$$

Коефіцієнт атерогенності (КА) визначали за формулою (1.3):

$$КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ, \text{ (1.3)}$$

де КА - коефіцієнт атерогенності, у.о.;

ЗХС - загальний холестерин, ммоль/л;

ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л.

Підвищеними рівнями ЗХС вважалося перевищення його значень понад 5,2 ммоль/л, ХС ЛПНЩ - більше 3,3 ммоль/л, ТГ - більше або рівне 1,7 ммоль/л,

ХС ЛПДНЩ - більше 0,78 ммоль/л. Зниженим рівнем ХС ЛПВЩ вважалося значення менше 1,03 ммоль/л.

Визначення рівня сечової кислоти у сироватці крові проводили ензиматичним, колориметричним методом з іріказою та пероксидазою з використанням діагностичних наборів Liquick Cor-UA (Польща).

Усі дослідження проводилися через 2-3 дні після надходження хворого в стаціонар, в умовах вільного режиму, до початку лікування.

Статистична обробка матеріалу проведена на IBM PC/Pentium 4 з використанням пакету прикладних програм «SPSS 17.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що підлітки із АГ в досліджуваних підгрупах не відрізнялися за зростом, але мали суттєві відмінності за масою тіла та об'ємними показниками (ОТ, ОС, індексом ОТ/ОС), (табл.1).

Таблиця 1

Антропометричні показники підлітків з АГ в залежності від маси тіла М ± m

Показник	АГ з нормальною масою тіла, n = 48	АГ з НМТ, n = 35	АГ з ожирінням, n = 59
Маса тіла, кг	72,77 ± 1,90	85,66 ± 1,79*	102,48 ± 3,16*
Зріст, см	180,92 ± 2,01	179,66 ± 1,42	178,53 ± 1,56
ІМТ, кг/м ²	22,21 ± 0,35	26,55 ± 0,35*	31,98 ± 0,67*
ОТ, см	76,07 ± 1,04	88,77 ± 1,69*	96,63 ± 1,65*
ОС, см	94,15 ± 1,39	103,11 ± 1,20*	107,69 ± 1,54*
Індекс ОТ/ОС	0,80 ± 0,01	0,86 ± 0,01*	0,89 ± 0,01*

* p < 0,001 - у порівнянні з підлітками із АГ та нормальною масою тіла

Аналіз факторів ризику в підлітків із АГ виявив суттєві відмінності в залежності від маси тіла. Так, для юнаків із АГ і нормальною масою тіла характерні: низька маса тіла при народженні (< 2,5 кг), обтяжена спадковість по ішемічній хворобі серця і неконтрольовані фізичні (спортивні) навантаження, а для юнаків із АГ як НМТ, так і з ожирінням типовими є: велика маса тіла при народженні (> 4 кг), початок формування НМТ і ожиріння з періоду раннього пубертату, гіподинамія, надлишок тваринних жирів і здоби у щоденному раціоні. Аналізуючи дані сімейного анамнезу, встановлено, що обтяжену спадковість по серцево-судинним захворюванням мала значна більшість (майже 90,0 %) обстежених, незалежно від маси тіла. Найчастіше серед них виявлена обтяжена спадковість по АГ (у 80,0 %), інсульт реєстрували в 23,0 % сімей із групи АГ із ожирінням і

в поодиноких випадках у групах АГ з НМТ та з нормальною масою тіла, в той час як інфаркт міокарда відмічено лише в групі підлітків із АГ та нормальною масою тіла (13,6 %).

У підлітків із АГ збільшення маси тіла супроводжується зростанням частоти порушень ліпідного спектру крові за рахунок підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів та їх транспортних форм - ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ), зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та формування різних по складу дисліпопротеїдемій, частота яких досягала 76,9 % у осіб із ожирінням, 60,0 % у осіб із АГ і надлишковою масою тіла та лише 20,0 % у підлітків із АГ і нормальною масою тіла (p < 0,05; < 0,01), (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектру крові у підлітків із АГ в залежності від маси тіла М ± m

Показник	АГ з нормальною масою тіла, n = 48	АГ з НМТ, n = 35	АГ з ожирінням, n = 59
ЗХ, ммоль/л	4,10 ± 0,13	4,41 ± 0,16*	4,51 ± 0,12 **
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,42 ± 0,05	1,27 ± 0,05 *	1,24 ± 0,05***
Тригліцериди, ммоль/л	0,83 ± 0,05	1,02 ± 0,08	1,30 ± 0,09***
КА, у.О	2,01 ± 0,13	2,54 ± 0,16**	2,75 ± 0,16***
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,38 ± 0,02	0,47 ± 0,04	0,59 ± 0,04***
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,31 ± 0,13	2,367 ± 0,14*	2,75 ± 0,13**
*p < 0,05 - у порівнянні з групою підлітків з АГ та нормальною масою тіла; **p < 0,01 - у порівнянні з групою підлітків з АГ та нормальною масою тіла; *** p < 0,001 - у порівнянні з групою підлітків з АГ та нормальною масою тіла			

Подібні тенденції спостерігалися і у відношенні порушень вуглеводного обміну. Так, у 59,1 % осіб із ожирінням, у 34,6 % із АГ і надлишковою масою тіла та лише у 24,2 % підлітків із нормальною масою тіла

спостерігаються порушення вуглеводного обміну за рахунок зростання рівня імунореактивного інсуліну (ІРІ) і формування інсулінорезистентності (НОМА-ІR > 3,59) (p < 0,01; p < 0,01), (табл. 3).

Таблиця 3

Показники вуглеводного обміну у підлітків із АГ в залежності від маси тіла М ± m

Показник	АГ з нормальною масою тіла, n = 48	АГ з НМТ, n = 35	АГ з ожирінням, n = 59
Глікемія натщесерце в капілярній крові, ммоль/л	4,31 ± 0,052	4,47 ± 0,08	4,48 ± 0,08
Глікемія через 120 хв після навантаження глюкозою, ммоль/л	5,01 ± 0,10	4,74 ± 0,10	4,81 ± 0,15
Глікемія натщесерце у венозній крові, ммоль/л	5,14 ± 0,05	5,17 ± 0,07	5,16 ± 0,08
Імунореактивний інсулін, мкО/мл	12,45 ± 0,59	15,5 ± 0,95*	17,2 ± 0,79 **
Індекс НОМА-ІR	2,93 ± 0,15	3,5 ± 0,22*	3,96 ± 0,20 **
*p < 0,05; ** p < 0,01 - у порівнянні з підлітками з АГ та нормальною масою тіла			

У 53,9 % підлітків із АГ зареєстровано наявність гіперурикемії (ГУ), частота якої суттєво не відрізнялась в залежності від маси тіла пацієнтів. Разом із тим, наявність ГУ значно погіршувало показники ендотеліязалежної вазодилатації у юнаків із АГ та ожирінням і суттєво впливало на функцію нирок. Найбільшу частоту порушень ендотеліальної функції, як в ендотеліязалежній, так і в ендотелістимульованій пробах встановлено у підлітків із ожирін-

ням (відповідно у 70,0 % та 62,1 % випадків).

Установлено також, що у підлітків із АГ та ожирінням, а також НМТ відбувається бівентрикулярне ремоделювання серця, найбільш часто з концентричним ремоделюванням (47,8 %), рідше - концентричною (15,0 %) або ексцентричною гіпертрофією (23,0 %), які супроводжуються формуванням діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка серця.

ВИСНОВКИ

Отже, у підлітків із АГ надлишкова маса тіла і ожиріння є індикаторами формування агресивного перебігу захворювання із розвитком порушень в ліпідного спектру крові атерогенної спрямованості (76,9 %), інсулінорезистентності (59,2 %), гіперурикемії (57,6 %), які сприяють розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕЗВД та ЕНЗВД) і морфо-функціональним змінам органів-мішеней (серця і нирок). У цих пацієнтів також відбувається накопичення агресивних як коригованих (гіподинамія, паління, комп'ютерні ігри та ін.), так і не коригованих (обтяжена спадковість, стать) факторів ризику.

Ця категорія підлітків потребує особливої уваги і застосування комплексу лікувально-реабілітаційних програм, спрямованих на нормалізацію АТ і метаболічних порушень, попередження розвитку тяжких життєвоzagрожуючих серцево-судинних ускладнень в молодому працездатному віці. Особлива роль належить комплексу заходів по корекції несприятливих факторів ризику та вихованню навичок здорового способу життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis / [Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG.]; *Lancet*. - 2016. - N 387. - P. 957-967.

Development of hypertension in overweight adolescents: a review / [Kelly RK, Magnussen CG, Sabin MA, Cheung M, Juonala M]; *Adolesc. Health. Med. Ther.* - 2015. - N 6. - P. 171-187.

doi: [10.2147/AHMT.S55837](https://doi.org/10.2147/AHMT.S55837)

D. Rose Ewald. Risk factors in adolescent hypertension / D. Rose Ewald, Lauren A. Haldeman. - *Glob. Pediatr. Health*. - 2016. - Suppl 3. - P. 254-258. doi: [10.1177/2333794X15625159](https://doi.org/10.1177/2333794X15625159)

Raj M. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and pathogenesis / M. Raj, R. Krishnakumar. - *Indian J Pediatr.* - 2013. - Suppl 1. - P. 71-76. doi: [10.1007/s12098-012-0851-4](https://doi.org/10.1007/s12098-012-0851-4).

Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents / M. Raj. - *Indian J Endocrinol Metab.* - 2012. - Suppl 16(1). - P. 13-19. doi: [10.4103/2230-8210.91176](https://doi.org/10.4103/2230-8210.91176).

Litwin M. Primary Hypertension in Children and Adolescents is an Immuno-Metabolic Disease with Hemodynamic Consequences / Litwin M., Michalkiewicz J., Gackowska L. - *Curr. Hypertens. Rep.* - 2013. - Suppl 15(4). - P. 331-339. doi: [10.1007/s11906-013-0360-5](https://doi.org/10.1007/s11906-013-0360-5)

Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования / [Коренев М.М., Богмат Л.Ф., Носова О.М., Яковлева И.М. Никонова В.В. Бессонова И.Н.]; *Здоровье ребенка*. - 2014. - №3. - С.6-12.

Майданник В.Г. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / В.Г. Майданник, В.Ф. Москаленко. - Київ, 2006. - 389 с.

Метаболічні та гемодинамічні особливості артеріальної гіпертензії у підлітків залежно від маси тіла / [Коренев М.М., Богмат Л.Ф., Носова О.М., Никонова В.В., Бессонова І.М.]; *Артериальная гипертензия*. - 2015. - № 1(39). - С. 36-46.

Рекомендації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) і Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension, ESH) з лікування артеріальної гіпертензії 2018 р. / *Артеріальна гіпертензія*. - 2018. - №5 (61). - С.58-172. doi: [10.22141/2224-1485.5.61.2018.148788](https://doi.org/10.22141/2224-1485.5.61.2018.148788).