

УДК: 616.12-008.33-053.6 : 577.12

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПІДЛІТКІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ФАКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ

Богмат Л. Ф. ^{1,2}, Шевченко Н. С. ^{1,2}, Ніконова В. В. ¹, Бессонова І. М. ^{1,2}, Ахназарянц Е. Л. ^{1,2}

1 - ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків
2 - Харківський державний університет ім. В. Н. Каразіна

Обстежено 282 підлітка із артеріальною гіпертензією. Підвищення індексу маси тіла супроводжувалось зростанням частоти дисліпідемій, порушень вуглеводного і пуринового обмінів, розвитком ендотеліальної дисфункції (за даними вазодилатаційних проб), підвищенням рівнів ендотеліну-1 і факторів запалення (С-реактивного протеїну, ІЛ-6, ФНО-α), мікроальбумінурії. Ці дані можуть бути основою для виділення серед підлітків із артеріальною гіпертензією осіб, що потребують довготривалого диспансерного нагляду з контролем показників ліпидограми, вуглеводного та пуринового обмінів, корекції терапії.

Ключові слова: ліпідний спектр крові, дисфункція ендотелію, вуглеводний і пуриновий обміни

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Богмат Л. Ф., Шевченко Н. С., Ніконова В. В.,
Бессонова І. М., Ахназарянц Е. Л.

Обследовано 282 подростка с артериальной гипертензией. Повышение индекса массы тела сопровождалось ростом частоты дислипидемий, нарушений углеводного и пуринового обменов, развитием эндотелиальной дисфункции (по данным вазодилатационных проб), повышением уровней эндотелина-1 и факторов воспаления (С-реактивного протеина, ІЛ-6, ФНО-α), микроальбуминурией. Эти данные могут быть основой для выделения среди подростков с артериальной гипертензией лиц, нуждающихся в длительном диспансерном наблюдении с контролем показателей липидограммы, углеводного и пуринового обменов, коррекции терапии

Ключевые слова: липидный спектр крови, дисфункция эндотелия, углеводный и пуриновый обмены

METABOLIC DISORDERS IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, FACTORS OF PROGRESIV

Bohmat L., Shevchenko N., Nikonova V., Bessonova I.,
Akhnazariants E.

282 adolescents with arterial hypertension were examined. An increase in body mass index was accompanied by an increase in the frequency of dyslipidemias, disorders of carbohydrate and purine metabolism, the development of endothelial dysfunction (according to vasodilation tests), an increase in the levels of endothelin-1 and inflammation factors (C-reactive protein, ІL-6, TNF-α), microalbuminuria. This information can be the basis for identifying among adolescents with arterial hypertension of persons in need of long-term dispensary observation with control of lipid profile, carbohydrate and purine metabolism, and correction of therapy.

Keywords: blood lipid spectrum, endothelial dysfunction, carbohydrate and purine metabolism

ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) у підлітків є неоднорідною як за механізмами розвитку, так і за структурою основних клініко-гемодинамічних і нейрогуморальних складових. У однієї частини, переважно в осіб із обтяженою спадковістю, АГ формується як самостійне захворювання, внаслідок взаємодії нейрогуморальних факторів пубертатного періоду як з центральною, так і з периферичною ланками системи кровообігу. Реалізація впливу більшості нейрогуморальних факторів (катехоламіни, гормони наднирникових залоз) відбувається через їх безпосередню дію на ендотелій судин з формуванням ендотеліальної дисфункції [Caroline Bleakley et al., 2015].

У іншій частині підлітків АГ є однією із складових метаболічного синдрому (МС) – клініко-патогенетичного симптомокомплексу взаємопов'язаних багатокомпонентних порушень процесів обміну (вуглеводного, ліпідного, пуринового і інш.) та гемостазу, механізмів регуляції функції ендотелію і гемодинаміки в цілому, на тлі нейро-імуно-ендокринної дисфункції в умовах інсулінорезистентності (ІР), що супроводжується системною гіперінсулінемією. У цих підлітків, як правило, крім АГ, виявляється ще один із компонентів МС – ожиріння, особливо абдомінальна його форма [Mieczyslaw Litwin and Zbigniew Kulaga, 2020].

Доведено, що прогресування АГ із розвитком

ускладнень, в тому числі атеросклеротичних і тромбоемболічних, відбувається під впливом різноманітних факторів безпосередньо через формування дисфункції ендотелію [Indranil Biswas and Gausal A., 2019].

Саме тому, важливо серед підлітків із АГ, на ранніх етапах розвитку патології, виділяти осіб, які тісно асоційовані з високим ризиком серцево-судинних ускладнень, для ефективного їх попередження.

Мета дослідження: встановити вплив порушень ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, а також факторів запалення на функцію ендотелію у підлітків із АГ в залежності від маси тіла.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під наглядом знаходилося 282 юнака 13-18 років з артеріальною гіпертензією. Серед обстежених 116 – з АГ та нормальною масою тіла, 77 – з АГ й надлишковою масою, 89 – з АГ та ожирінням I-II ступеня.

Діагноз АГ, її ступінь і стадію встановлювали на підставі прийнятої на III Конгресі педіатрів України класифікації первинної АГ у дітей (2006) і Рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики і лікування АГ (2008).

Особи із симптоматичною АГ (феохромоміома, гіпертиреоз, вроджені вади серця, аномалії розвитку нирок, гломерулонефрит та ін.) не включалися в дослідження.

Всім підліткам проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ). ДМАТ проводили за допомогою апарату АВРМ-04 (Угорщина), при цьому визначали середні значення систолічного та діастолічного артеріального тиску, 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 (ОТ) та стегон (ОС)) та обчисленням індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²). ІМТ оцінювали за номограмами з урахуванням віку і статі. Нормальним вважався ІМТ, що знаходився в межах 15-85 перцентилів. Показники ІМТ між 85 і 97 перцентилем розцінювалися як надлишок маси тіла, а вище 97 перцентилів – як ожиріння. Критерієм абдомінального ожиріння вважався об'єм талії, що дорівнював та перевищував 94 см для юнаків віком понад 16 років, та ОТ більше 90 перцентилію для дітей до 15 років (IDF 2007).

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

Рівень глікемії у венозній крові визначали методом GOD-PAF за допомогою набору Glucose liquidcolor (виробництво Human, Німеччина) на фотометри

Мікролаб-200.

Для кількісного визначення рівня базального імунореактивного інсуліну (ІРІ) сироватки крові використовували метод твердофазового ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA) з використанням набору DRG інсулін ELISA (виробництво Німеччина). Гіперінсулінемія діагностувалася при підвищенні рівня інсуліну вище референтного значення 25 мкОД/мл. Граничним вважався рівень інсуліну від 20 до 24,9 мкО/мл. Інсулінорезистентність (ІР) оцінювалася за непрямими показниками: рівнем базальної інсулінемії та гомеостатичною моделлю інсулінорезистентності з визначенням параметрів НОМА-ІР, що обчислюються за формулою (Matthews D.R. et al.):

$$\text{НОМА-ІР} = (\text{рівень глікемії натще, ммоль/л} \times \text{рівень інсуліну натще, мкО/мл}) / 22,5$$

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.

Вазодилататорну функцію ендотелію судин оцінювали за допомогою цифрової системи ультразвукової діагностики SA 8000 Live лінійним датчиком 9 МГц за методикою Celermajer та співавторів. Плечову артерію візуалізували в поздовжньому розрізі на 2-5 см вище лінії згину ліктя. Діаметр оцінювали в стані спокою після 10-хвилинного відпочинку. Стимулом, що викликає залежну від ендотелію вазодилататорну реакцію, є реактивна гіперемія, яка створювалася манжеткою тонометра, в якій тиск був на 40-50 мм рт. ст. вище систолічного для конкретного пацієнта. Після зняття манжетки діаметр оцінювали через 60 с. Після відновлення діаметру артерії через 15 хвилин пацієнту сублінгвально давався нітрогліцерин 0,5 мг (в якості ендотелієнезалежного стимулу). Нормальною реакцією плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією вважали приріст її діаметру на 10 % і більше від вихідного, а в пробі з нітрогліцерином – на 20 % і більше.

Ендотелін-І сироватки крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору DRG, International Inc. USA.

Кількісне визначення С-реактивного протеїну (СРП), ІЛ-6 сироватки крові проводили за допомогою конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «ІЛ-6 ІФА-Бест», (м. Новосибірськ, Росія), вміст ФНП-α сироватки крові визначали твердофазним імуноферментним методом з використанням тест-систем «ФНП-α ІФА-Бест», ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, Росія) на імуноферментному аналізаторі «Human-reader» фірми «Human» (Німеччина).

Ліпідний спектр крові визначався за рівнем за-

гального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) фотометричним методом на фотометрі загального призначення «СОРМАУ МУЛТІ» (Польща).

Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали розрахунковим методом за формулою (1.1):

$$\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2 \quad (1.1),$$

де ТГ – тригліцериди, ммоль/л

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

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

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

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

де КА – коефіцієнт атерогенності, у.о.;
ЗХС – загальний холестерин, ммоль/л;
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л.

Підвищеними рівнями ЗХС вважали 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.

Граничні рівні ліпідів діагностували при значеннях, що перевищували 90 перцентиль для відповідного віку і статі.

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

Всі дослідження проводились 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

Оцінка фізичного розвитку показала, що середні значення зросту в досліджуваних групах підлітків із АГ практично не відрізнялись, в той час як показники маси тіла, об'єму талії та стегон пацієнтів із АГ та надлишковою масою тіла (НМТ) і ожирінням були достеменно вищими (табл. 1). Встановлено також статистично значущу відмінність середніх показників індексу ОТ/ОС у пацієнтів із АГ і НМТ та АГ і ожирінням в порівнянні із групою підлітків із АГ і нормальною масою тіла ($p < 0,001$; $p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Антропометричні показники підлітків з АГ в залежності від маси тіла

М ± m

Показник	АГ з нормальною масою тіла, n = 116	АГ з надмірною масою тіла, n = 77	АГ з ожирінням, n = 89
Вага 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

На сучасному етапі для діагностики абдомінального типу ожиріння у дітей та підлітків достатньо показника ОТ. Збільшення його більше 94 см для підлітків старше 16 років і вище 90 перцентиль для дітей до 15 років (IDF 2007) характерно для абдомінального типу ожиріння. Серед юнаків із АГ та ожирінням його абдомінальний тип в (20,0 ± 7,7) % випадків (ОТ знаходився в межах від 93 см до 128 см).

Добовий профіль артеріального тиску у підлітків є найбільш об'єктивним показником. При аналізі добових значень АТ встановлено, що середньодобові показники у підлітків досліджуваних груп не відрізнялись, але рееструвались всі патологічні добові профілі тиску, в тому числі «over-dipper» і «night-reaker» (табл. 2).

Таблиця 2

Частота різних типів добового профілю АТ у підлітків із АГ в залежності від маси тіла

М ± m, %

Профіль АТ	АГ з нормальною масою тіла, n = 116	АГ з надмірною масою тіла, n = 77	АГ з ожирінням, n = 89
“dipper”	53,3 ± 6,3 n = 62	45,5 ± 6,3 n = 35	48,4 ± 6,6 n = 43
“non-dipper”	40,0 ± 7,6 n = 46	36,3 ± 7,6 n = 28	29,0 ± 5,3 n = 26
“over-dipper”	-	18,2 ± 9,1 n = 14	12,9 ± 8,3 n = 11
“night-peaker”	6,7 ± 7,6 n = 8	-	9,7 ± 5,3 n = 9

При оцінці індексу гіпертензії залежно від маси тіла виявлено, що у пацієнтів з АГ і нормальною масою тіла протягом доби (в денний і в нічний періоди) реєструвався лабільний характер систолічної та діастолічної гіпертензії.

В юнаків із АГ та надлишковою масою тіла в денний час показники індексу гіпертензії знаходились в межах норми, а вночі відбувалось підвищення до лабільних значень, така ж тенденція була характерна і для підлітків із АГ та ожирінням.

Отже, щільність гіпертензії протягом доби була найвищою у підлітків із АГ і нормальною масою тіла.

Вивчення ліпідного спектру крові у юнаків із АГ, в залежності від маси тіла, виявило значні відмінності у формуванні метаболічних порушень.

Так, рівень загального холестерину лише у підлітків із АГ та ожирінням був значно вищим, в той час як у підлітків із АГ і нормальною масою тіла, так як і у підлітків із АГ і надмірною масою суттєво не відрізнявся від значень групи контролю (табл.3).

Таблиця 3

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

М ± m

Показник	Група контролю, n = 21	АГ з нормальною масою тіла, n = 116	АГ з надмірною масою тіла, n = 77	АГ з ожирінням, n = 89
Загальний холестерин, ммоль/л	3,80 ± 0,2	3,85 ± 0,06	3,97 ± 0,09	4,43 ± 0,09 *
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,32 ± 0,05	1,32 ± 0,02	1,24 ± 0,03 *	1,21 ± 0,04 *
Тригліцериди, ммоль/л	0,72 ± 0,06	0,83 ± 0,03	0,90 ± 0,05	1,32 ± 0,08 *
КА, у.о.	1,85 ± 0,1	2,03 ± 0,07	2,27 ± 0,09 *	2,90 ± 0,14**
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,32 ± 0,02	0,38 ± 0,01	0,41 ± 0,02	0,59 ± 0,03 **
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,35 ± 0,13	2,17 ± 0,06	2,32 ± 0,08	2,66 ± 0,10 *

* p < 0,05 – у порівнянні з підлітками з АГ і нормальною масою тіла;

** p < 0,01 – у порівнянні з підлітками з АГ та нормальною масою тіла

Паралельно з цим, показники ХС ЛПВЩ були істотно знижені не тільки у підлітків із АГ та ожирінням, але й в групі із надмірною масою тіла, наслідком чого було значне підвищення в них КА (табл. 3). Крім того, у підлітків із АГ та ожирінням встановлено підвищення рівня тригліцеридів та їх транспортних форм – ХС ЛПДНЩ (табл. 3). В цій групі підлітків із АГ істотно переважала і частота порушень окремих показників ліпідного спектру крові.

Отже, зміни в ліпідному та ліпопротеїдному спектрах крові атерогенної спрямованості виникають у підлітків із АГ вже при наявності надлишкової маси тіла.

Аналіз частоти і характеру порушень вуглеводного обміну у підлітків із АГ, з урахуванням наявності чи відсутності надлишкової маси тіла, не виявив достатнього підвищення рівня глікемії натще в капілярній крові. Але встановлено підвищення рівня ІРІ, рівень якого збільшувався із зростанням маси тіла пацієнтів. Це свідчить про розвиток інсулінорезистентності, що і підтверджується істотним збільшенням індексу НОМА-ІR ((3,96 ± 0,20) у.о. у підлітків з АГ та ожирінням та (3,5 ± 0,22) у.о. у осіб з АГ та надлишковою масою тіла проти (2,93 ± 0,15) у.о. пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла; $p < 0,01$, $p < 0,05$ відповідно).

Частота ІР виявлялась у підлітків із надмірною масою тіла в (67,3 ± 6,51) % випадків, у осіб із ожирінням різного ступеня в (77,55 ± 5,96) %, а у підлітків із нормальною масою тіла – в (40,0 ± 5,85) %; ($p < 0,01$).

Отже, у підлітків із АГ при зростанні ІМТ відбувається поглиблення порушень вуглеводного обміну, а саме – зростання частоти гіперінсулінемії та інсулінорезистентності.

Як відомо, порушення пуринового обміну – гіперурикемію (ГУ) як у осіб із АГ, так і з АГ та ожирінням розглядають з позицій формування дисфункції ендотелію, як за рахунок зменшення вивільнення оксиду азоту, проліферації ендотеліальних клітин, стимуляції продукції СРП та ФНП-α, так і за рахунок дії інших медіаторів запалення [Borghì C. et al., 2015].

Середні значення рівня сечової кислоти по виділеним групам достеменно не змінювались, але у підлітків із АГ та ожирінням (0,42 ± 0,02 ммоль/л) були дещо вищими, як у порівнянні з особами з АГ і нормальною масою тіла (0,38 ± 0,02 ммоль/л), так і з надлишковою масою тіла (0,39 ± 0,03 ммоль/л) ($p > 0,1$). Гіперурикемія виявлена у (27 ± 0,02) % підлітків. Серед підлітків із АГ і ожирінням її частота була найбільшою (33,3 ± 9,6) %; $p > 0,1$.

В розвитку дисфункції ендотелію значна роль належить активній локальній секреції ендотеліну-І – основного вазоконстриктора, із порушенням його утилізації [Ernesto L. Schiffrin, 2018]. В даному дослідженні середні значення ендотеліну-І були вірогідно вищі у юнаків із АГ та ожирінням (0,95 ± 0,12) пмоль/л ($p < 0,001$), а у підлітків із АГ і нормальною масою тіла та у пацієнтів із АГ та надмірною масою тіла встановлено лише тенденцію до підвищення цього показника ($p < 0,1$), (табл. 4).

Таблиця 4

Показники ендотеліну-І, факторів системного запалення (ІЛ-6, СРП, ФНП-α) та МАУ в підлітків із АГ в залежності від маси тіла

M ± m

Показник	Група контролю, n = 20	АГ з нормальною масою тіла, n = 60	АГ з надмірною масою тіла, n = 38	АГ з ожирінням, n = 38
Ендотелін-І, пмоль/л	0,69 ± 0,03	0,84 ± 0,12	0,78 ± 0,07	0,95 ± 0,12*
Інтерлейкін-6, пг/мл	1,80 ± 0,31	2,74 ± 1,58	2,31 ± 0,30	4,80 ± 2,70
С-реактивний протеїн, мг/л	0,71 ± 0,32	1,26 ± 0,22	2,73 ± 0,66*	7,45 ± 1,62**
ФНП-α,	1,61 ± 0,22	2,16 ± 0,88	2,26 ± 0,92	3,25 ± 1,81
Мікроальбумінурія, мг/л	5,43 ± 0,99	33,59 ± 4,53**	23,51 ± 6,98*	24,46 ± 4,13*
* $p < 0,01$ – у порівнянні з групою контролю, ** $p < 0,001$ – у порівнянні з групою контролю				

Відомо, що жирова тканина є одним із найбільш потужних продуцентів прозапальних цитокінів, а ступінь ожиріння тісно корелює з рівнем циркулюючих маркерів запалення не тільки у хворих із АГ та МС, але і в загальній популяції [Borghì C. Et al., 2015].

Аналіз вмісту основних факторів запалення у підлітків із АГ в залежності від маси тіла встановив, що рівень ІЛ-6 та ФНП- α не мали статистично значущих відмінностей в досліджуваних групах, лише у пацієнтів із АГ та ожирінням отримано тенденцію до їх підвищення ($p \leq 0,1$) (табл. 4). В той же час середні значення СРП у підлітків із АГ поступово збільшувались від групи із нормальною масою тіла до групи із надмірною масою та ожирінням ($p < 0,01$; $p < 0,001$) (табл. 4).

У серії великомасштабних проспективних досліджень доведено, що наявність мікроальбумінурії (МАУ) є маркером генералізованої дисфункції ендотелію судин, і не лише клубочкового апарату нирок, і саме цей показник, є предиктором кардіоваскулярних катастроф у хворих із серцево-судинною патологією і, в першу чергу, у хворих на АГ [Arya Mani, 2016].

Встановлено, що рівень МАУ достеменно вищий за контрольні значення у підлітків із АГ всіх досліджуваних груп, але в осіб із АГ і нормальною масою тіла виявився найвищим ($p < 0,01$; $p < 0,001$) (табл. 4).

Найбільш високий рівень МАУ, який встановлено у підлітків із АГ і нормальною масою тіла, при відсутності суттєвого підвищення ендотеліну-1 та факторів запалення, в деякій мірі, можна пояснити більш значним гемодинамічним навантаженням на ендотелій за рахунок високої щільності артеріальної гіпертензії протягом доби та дією інших можливих факторів.

Таким чином, у підлітків із АГ і НМТ та в юнаків із АГ та ожирінням встановлено підвищення рівня найбільш потужного фактору вазоконстрикції ендотеліну-1, а також факторів запалення (СРП), що свідчить про їх участь в дестабілізації функції ендотелію судин у цієї категорії підлітків.

Аналіз вихідних показників діаметру плечової артерії підлітків із АГ свідчить про те, що діаметр її у досліджуваних в залежності від маси тіла не відрізнявся.

Процент приросту діаметру артерії після реактивної гіперемії в групі підлітків із АГ і нормальною масою тіла досяг (14,20 %), що відповідає нормальним значенням, але у (40,9 \pm 7,41) % з них цей показник був нижчим 10 %.

У пацієнтів із АГ і НМТ середній діаметр плечової артерії був (0,50 \pm 0,08) см, процент його приросту у більшій половині також перевищував 10 % і в середньому склав (11,15 \pm 4,55) %, але у (48,6 \pm 8,21) % підлітків цієї групи не досягнуто 10 % приросту.

В групі юнаків із АГ та ожирінням діаметр плечо-

вої артерії в пробі із реактивною гіперемією по групі в цілому досяг (0,48 \pm 0,03) см, але процент приросту у них склав лише 6,66 %. Порушення ендотеліальної вазодилатації зареєстровано у (70,0 \pm 6,48) % осіб даної групи.

При проведенні проби з нітрогліцерином (стимульована ендотелійнезалежна вазодилатація) встановлено, що діаметр плечової артерії через 5 хвилин після прийому нітрогліцерину у підлітків із АГ і нормальною масою тіла склав (0,52 \pm 0,01) см, що відповідало (23,8 \pm 0,02) % приросту, у пацієнтів із АГ і НМТ – (0,50 \pm 0,07) см, відповідно (11,15 \pm 0,03) % приросту від вихідних значень, а у юнаків із АГ і ожирінням – (0,52 \pm 0,06) см, що склало (15,5 \pm 0,01) % приросту.

Таким чином, показник проценту приросту діаметру артерії на ендотелійнезалежний стимул у підлітків з АГ і НМТ та у осіб із АГ і ожирінням був значно нижче від нормальних значень. Його зниження встановлено в (62,1 \pm 7,97) % випадків в групах пацієнтів із НМТ та з ожирінням і в (47,7 \pm 7,53) % – у підлітків із АГ та нормальною масою тіла ($p < 0,1$).

Крім того, у пацієнтів з АГ і НМТ через 10 хвилин після проби з нітрогліцерином продовжувався приріст діаметру плечової артерії на 4,05 %, на відміну від юнаків із АГ і нормальною масою тіла та з АГ і ожирінням, у яких відбувалось зменшення діаметру плечової артерії на 5,81 % та 3,83 % від вихідного розміру відповідно, що є нормальною реакцією на виведення нітрогліцерину з кровообігу.

Отже, найбільш виражені порушення ендотеліальної вазодилатації встановлено у підлітків із АГ і ожирінням, в той час як ендотелійнезалежна вазодилатація (стимульована нітрогліцерином) була недостатньою в групах з АГ як з надмірною масою тіла, так із ожирінням, але лише в групі із НМТ встановлено подовжену або відстрочену вазодилатацію у відповідь на прийом нітрогліцерину.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у підлітків із АГ підвищення індексу маси тіла супроводжується збільшенням частоти порушень ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції за рахунок стимуляції продукції ендотеліну-1 і факторів запалення (СРП, ІЛ-6), а також підвищення одного із маркерів дисфункції ендотелію – МАУ.

Підлітки із АГ та різним рівнем підвищення індексу маси тіла потребують особливої уваги і більш інтенсивного контролю як артеріального тиску, так і метаболічних порушень (ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну).

БІБЛІОГРАФІЧНІ ПОСИЛАННЯ

Васкес Абанто А.Э., Васкес Абанто Х.Э. Актуализация данных по артериальной гипертензии к 2020 году (часть 1).

Артеріальна гіпертензія. 2020. 13, 2-3. 51-66.

Глобальні практичні рекомендації з гіпертензії Міжнародного товариства гіпертензії 2020 року. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. Артеріальна гіпертензія. 2020. 13, 2-3. 100-124.

Albuminuria in Hypertensive Patients: Where the Choice of Antihypertensive Medications Matters: Commentary on “Several Conventional Risk Markers Suggesting Presence of Albuminuria Are Weak Among Rural Africans With Hypertension” Arya Mani The Journal of Clinical Hypertension. 2016. 18. 31-32.

Biswas and Gausal A. Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. Indranil IntechOpen. 2019. DOI: 10.5772/intechopen.89365.

Borghi C., Rosei E.A., Bardin T., Dawson J., Dominiczak A., Kielstein J.T. et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. J Hypertens. 2015. 33. 1729-1741.

Caroline Bleakley, Richard Pumb, Mark Harbinson, Gary Eugene McVeigh, Endothelial Function in Hypertension: Victim or Culprit? The Journal of Clinical Hypertension. 2015. 17; 8. 651-654. <https://doi.org/10.1111/jch.12546>.

Chen F., Liu J., Yan Y., Mi J. China Child and Adolescent Cardiovascular Health (CCACH) Study Group (2019) Abnormal metabolic phenotypes among urban Chinese children: epidemiology and the impact of DXA-measured body composition. Obesity (Silver Spring). 2019. 27. 837-844.

Dong Y., Ma J., Song Y., Dong B. et al. National blood pressure reference for Chinese Han children and adolescents aged 7 to 17

years. Hypertension. 2017. 70. 897-890.

Ernesto L. Does Endothelin-1 Raise or Lower Blood Pressure in Humans? Schiffrin Nephron. 2018. 139. 47-50. DOI: 10.1159/000487346.

Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017. 140. e20171904.

Hypertension in adults: Diagnosis and management. NICE guideline [NG136]. August 2019. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>.

Lurbe E., Agabiti-Rosei E., Cruickshank J.K. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J. Hypertens. 2016. 34. 1887-1920.

Mieczyslaw Litwin, Zbigniew Kulaga. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. Pediatric Nephrology. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3>.

Nerenberg K.A., Zarnke K.B., Leung A.A., Dasgupta K., Butalia S., McBrien K. et al. Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children. Can J Cardiol. 2018. 34. 506-525.

Xi B., Zong X., Kelishadi R., Hong Y.M. et al. Establishing international blood pressure references among nonoverweight children and adolescents aged 6 to 17 years. Circulation. 2016. 133. 398-408.