

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ

Н.В. ДУБОВИК, Л.М. БЕЛЯЕВА

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь*

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) остается одной из самых актуальных проблем кардиологии. Это связано с тем, что ЭАГ во многом обуславливая высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, характеризуется широкой распространенностью и, в тоже время, отсутствием адекватного контроля в масштабе популяции [4]. Известно, что истоки эссенциальной артериальной гипертензии лежат в детском возрасте [1, 2]. Распространенность ЭАГ среди детей, по данным ряда авторов, составляет от 8 до 19% [1, 2, 3]. Доказано, что повышенное артериальное давление в детском возрасте, в последующем, у каждого третьего пациента, приобретает прогрессирующее течение и трансформируется в артериальную гипертензию [1, 3]. Установлено, что именно в подростковом возрасте начинают формироваться факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней, приводящие к развитию осложненной артериальной гипертензии и потери трудоспособности у молодых людей [1, 2]. Поэтому проблема профилактики и лечения артериальной гипертензии занимает приоритетное положение в детской кардиологии. [1, 3, 4]. Комитет экспертов ВОЗ и международное общество гипертонии отмечают, что профилактика ЭАГ в детском возрасте является более эффективной, чем у взрослых и позволяет в перспективе улучшить состояние здоровья и увеличить продолжительность жизни взрослого населения [5]. Эффективность профилактики и лечения эссенциальной артериальной гипертензии во многом зависит от своевременного выявления факторов риска, приводящих к развитию этого заболевания, правильной постановки диагноза и возможности оценить риск развития и прогрессирования этой патологии. Всё вышеизложенное обосновывает актуальность разработки способа определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей из семей с наследственной отягощенностью.

Цель исследования – по результатам клинико-лабораторного обследования разработать способ определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей из семей с наследственной отягощенностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ревматологического отделения УЗ «4 городская детская клиническая больница» г. Минска обследовано 105 детей в возрасте от 12 до 15 лет из семей с наследственной отягощенностью по эссенциальной артериальной гипертензии. Всех пациентов разделили на две группы: I группа - 43 пациента (12 девочек и 31 мальчика) с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ стабильная), II группа - 62 пациента (36 девочек и 26 мальчиков) с лабильной артериальной гипертензией на фоне вегетативной дисфункции, (ВД, АГ лабильная). У всех пациентов были исключены варианты симптоматических артериальных гипертензий. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых детей: 20 девочек и столько же мальчиков, в возрасте от 12 до 15 лет, из семей без наследственной отягощенности по артериальной гипертензии.

Для каждого пациента вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \text{масса тела (кг)} / \text{квадрат длины тела (м)}$. Для установления степени избытка массы тела, значения рассчитанного ИМТ пациента сопоставляли с перцентилями таблиц, согласно рекомендациям американского национального центра по профилактике хронических заболеваний.

Содержание глюкозы и общего холестерина в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора реагентов ООО «Ольвекс Диагностикум», Россия. Содержание инсулина и кортизола в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом, используя наборы реактивов УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси», Республика Беларусь. Инсулинорезистентность диагностировали на основании индекса Саго. Уровни мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови определяли энзиматическим методом с использованием наборов реактивов фирмы Cogma (Польша). Уровни серотонина в плазме крови определяли флюориметрическим методом, используя набор реактивов фирмы «Immunotech» производства Чехии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США) а также путем применения последовательного критерия отношений вероятностей, предложенного А. Wald.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем обследованным детям с эссенциальной артериальной гипертензией и лабильной артериальной гипертензией на фоне вегетативной дисфункции из семей с наследственной отягощённостью было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. На основании полученных результатов разработан способ определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей из семей с наследственной отягощенностью. Для разработки способа были использованы наиболее информативные клиничко-anamnestические и гормонально-биохимические показатели, которые объединены в таблицу. Установлено, что для определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии наиболее информативными клиничко-anamnestическими показателями являются: продолжительность грудного вскармливания, индекс массы тела, уровень физической активности, а среди гормонально-биохимических показателей – уровни общего холестерина, тощакового инсулина, инсулинорезистентности (индекс Саго), мочевой кислоты, кортизола, серотонина. Значения всех показателей разделены на интервалы, каждому из которых соответствует специально рассчитанный диагностический коэффициент со знаком «+» или «-» (Табл. 1).

Предложенный способ прост в использовании: пациенту проводят комплексное клиничко-anamnestическое и гормонально-биохимическое обследование. Затем полученные результаты сравнивают с данными таблицы 1 и суммируют диагностические коэффициенты, соответствующие показателям больного. Если сумма диагностических коэффициентов пациента больше либо равна «+ 13», то у него определяют наличие риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии. Если сумма диагностических коэффициентов пациента меньше либо равна «+ 12» и больше либо равна «- 12» – определяют наличие сомнительного риска развития и прогрессирования (что указывает на необходимость наблюдения в динамике), а если сумма меньше либо равна «- 13», то определяют отсутствие риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (Табл. 1). Расчет значений диагностических порогов «+ 13» и «- 13» произведен исходя из допустимой вероятности ошибки не выше 5%.

Использование способа определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей из семей с наследственной отягощенностью можно проиллюстрировать следующими клиничскими примерами:

Клиничский пример №1: Больная К., 14 лет, поступила в ревматологическое отделение с диагнозом: «Эссенциальная артериальная гипертензия». При антропометрии – вес 71кг, рост 162см., индекс массы тела 27,05 кг/м² (что соответствует диагностическому коэффициенту +7 из таблицы 1). При сборе анамнеза установлено, что девочка занимается физкультурой менее 1,5 часов в неделю (диагностический коэффициент +6), находилась на грудном вскармливании 1,5 месяца (диагностический коэффициент +1). В анализе крови: уровень общего холестерина 5,7 ммоль/л (диагностический коэффициент +2); уровень тощакового инсулина 19,52 мМЕ/л (диагностический коэффициент 0); уровень инсулинорезистентности (по индексу Саго) 0,266 (диагностический коэффициент +1); уровень мочевой кислоты 344 мкмоль/л (диагностический коэффициент +3); уровень кортизола 461,9 нмоль/л (диагностический коэффициент 0); уровень серотонина 0,56 мкмоль/л (диагностический коэффициент +1). После суммирования диагностических коэффициентов, соответствующих значениям показателей больного получено число «+21», что согласно предложенно-

му способу указывает на наличие у ребёнка риска прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии.

Таблица. Диагностические показатели для отбора детей из семей с наследственной отягощенностью в группу риска по развитию и прогрессированию эссенциальной артериальной гипертензии

Клинико-anamnestические показатели			Гормонально-биохимические показатели			
Показатели	Интервалы значений	Диагностические коэффициенты	Показатели	Интервалы значений	Диагностические коэффициенты	
Продолжительность грудного вскармливания (мес.)	≤ 1	+2	Общий холестерин (ммоль/л)	$\leq 3,0$	-3	
	$> 1 \leq 2$	+1		3,1 – 3,5	-2	
	$> 2 \leq 3$	0		3,6 – 4,3	-1	
	$> 3 \leq 7$	-1		4,4 – 5,2	+1	
	≥ 7	-2		5,3 – 6,0	+2	
				$\geq 6,1$	+3	
Индекс массы тела (кг/м ²)	$\leq 17,0$	-5	Инсулин тощаковый (мМЕ/л)	$\leq 18,0$	-1	
	17,1 – 22,0	-2		18,1 – 20,0	0	
	22,1 – 23,0	0		$\geq 20,1$	+1	
	23,1 – 24,0	+2	Инсулинорезистентность – индекс Саго (глюкоза/инсулин)	$\leq 0,210$	+3	
	24,1 – 25,0	+4		0,211 – 0,230	+2	
	25,1 – 26,0	+5		0,231 – 0,330	+1	
	$\geq 26,1$	+7		$\geq 0,331$	-2	
				Мочевая кислота в крови (мкмоль/л)	≤ 160	-6
					161 - 190	-5
					191 - 220	-3
		221 - 250	0			
		251 - 290	+1			
Физическая активность (занятия физкультурой (часов в неделю))	$\leq 1,5$	+6	Кортизол (нмоль/л)	291 - 320	+2	
	$> 1,5 \leq 2$	+3		321 - 370	+3	
	$> 2 \leq 2,5$	+1		371 -420	+4	
	$> 2,5 \leq 3,5$	-1	≥ 421	+7		
	$> 3,5 \leq 4$	-2	Серотонин (мкмоль/л)	$\leq 370,0$	-2	
	> 4	-4		371,1 – 500,0	0	
		$\geq 501,0$		+2		
			$< 0,1$	-6		
			0,1 – 0,2	-3		
			0,21 – 0,3	-1		
			0,31 – 0,5	0		
			0,51 – 0,6	+1		
			0,61 – 0,7	+3		
			$\geq 0,71$	+5		

Клинический пример №2: Больной Н., 15 лет, поступил в ревматологическое отделение с диагнозом: «Лабильная артериальная гипертензия». При антропометрии – вес 84 кг, рост 178 см., индекс массы тела 26,5 кг/м² (что соответствует диагностическому коэффициенту +7 из таблицы 1). При сборе анамнеза установлено, что мальчик занимается физкультурой не более 1,5 часов в неделю (диагностический коэффициент +6), находился на грудном вскармливании 7 месяцев (диагностический коэффициент -1). В анализе крови: уровень общего холестерина 4,0 ммоль/л (диаг-

ностический коэффициент **-1**); уровень тощакового инсулина 20,29 мМЕ/л (диагностический коэффициент **+1**); уровень инсулинорезистентности (по индексу Саго) 0,232 (диагностический коэффициент **+1**); уровень мочевой кислоты 348 мкмоль/л (диагностический коэффициент **+3**); уровень кортизола 323,6 нмоль/л (диагностический коэффициент **-2**); уровень серотонина 0,57 мкмоль/л (диагностический коэффициент **+1**). После суммирования диагностических коэффициентов соответствующих обнаруженным у пациента интервалам критериев получено число «**+15**», что согласно предложенному способу указывает на наличие у ребёнка риска развития эссенциальной артериальной гипертензии.

Клинический пример №3: Больной Ш., 14 лет, поступил в ревматологическое отделение с диагнозом: «Эссенциальная артериальная гипертензия». При антропометрии – вес 63 кг, рост 164 см., индекс массы тела 23,42 кг/м² (что соответствует диагностическому коэффициенту **+2** из таблицы 1). При сборе анамнеза установлено, что мальчик занимается физкультурой не менее 2 часов в неделю (диагностический коэффициент **+3**), находился на грудном вскармливании 4 месяца (диагностический коэффициент **-1**). В анализе крови: уровень общего холестерина 4,7 ммоль/л (диагностический коэффициент **+1**); уровень тощакового инсулина 11,39 мМЕ/л (диагностический коэффициент **-1**); уровень инсулинорезистентности (по индексу Саго) 0,49 (диагностический коэффициент **-2**); уровень мочевой кислоты 226 мкмоль/л (диагностический коэффициент **0**); уровень кортизола 606 нмоль/л (диагностический коэффициент **+2**); уровень серотонина 0,6 мкмоль/л (диагностический коэффициент **+1**). После суммирования диагностических коэффициентов соответствующих обнаруженным у пациента интервалам критериев получено число «**+5**», что согласно предложенному способу указывает на наличие у ребёнка сомнительного риска прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (необходимо наблюдение в динамике).

Клинический пример №4: Больной Д., 14 лет, поступил в ревматологическое отделение с диагнозом: «Эссенциальная артериальная гипертензия». При антропометрии – вес 63 кг, рост 185 см., индекс массы тела 18,41 кг/м² (что соответствует диагностическому коэффициенту **-2** из таблицы 1). При сборе анамнеза установлено, что мальчик занимается физкультурой не менее 4 часов в неделю (диагностический коэффициент **-2**), находился на грудном вскармливании 8 месяцев (диагностический коэффициент **-2**). В анализе крови: уровень общего холестерина 3,9 ммоль/л (диагностический коэффициент **-1**); уровень тощакового инсулина 12,85 мМЕ/л (диагностический коэффициент **-1**); уровень инсулинорезистентности (по индексу Саго) 0,327 (диагностический коэффициент **+1**); уровень мочевой кислоты 108 мкмоль/л (диагностический коэффициент **-6**); уровень кортизола 264,8 нмоль/л (диагностический коэффициент **-2**); уровень серотонина 0,15 мкмоль/л (диагностический коэффициент **-3**). После суммирования диагностических коэффициентов соответствующих обнаруженным у пациента интервалам критериев получено число «**-18**», что согласно предложенному способу указывает на отсутствие у ребёнка риска прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии.

В результате использования предложенного способа установлено, что среди обследованных детей из семей с наследственной отягощённостью риск развития и прогрессирования ЭАГ имеется у 30,2% пациентов I группы и только у 1,6% пациентов II группы ($P < 0,001$). Полученные результаты согласуются с данными пролонгированных исследований, указывающих, что у каждого третьего ребенка подросткового возраста с повышенными уровнями артериального давления заболевание приобретает прогрессирующее течение и трансформируется в артериальную гипертензию в молодом возрасте [3]. Среди обследованных детей I и II групп наличие сомнительного риска диагностировали примерно одинаково часто – у 65% пациентов с ЭАГ и у 71% пациентов с лабильной артериальной гипертензией на фоне вегетативной дисфункции. Отсутствие риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии достоверно чаще регистрировали у пациентов II группы (с лабильной артериальной гипертензией) - 27,4% детей, чем у пациентов I группы (со стабильной ЭАГ) – только у 4,7% детей ($P < 0,005$).

ВЫВОДЫ

Предложенный способ определения риска развития и прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей из семей с наследственной отягощенностью является информативным. Использование предложенного способа позволит врачам как на амбулаторном приёме, так и в стационаре быстро проводить диагностику и выявлять детей, имеющих риск развития и прогресси-

вания эссенциальной артериальной гипертензии, что в будущем сократит расходы, связанные с лечением ЭАГ и её осложнений. Экономическая и социальная значимость предложенного способа обусловлена простотой его использования, а также тем, что он не требует дорогостоящего оборудования и реактивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л.М. Беляева. – Минск: Беларус. наука, 2006. – 162 с.
2. Кисляк, О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О.А. Кисляк. – М.: Миклош, 2007. – 288 с.
3. Леонтьева, И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. – М: Медпрактика – М, 2005. – 536 с.
4. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – 784 с.
5. The fourth report on the diagnosis, evaluation and Treatment of high blood pressure in children and adolescents. // Pediatrics. 2004. Vol. 114. № 2. P. 555-576.

METHOD FOR DETERMINING THE RISK OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN FROM FAMILIES WITH HEREDITARY HYPERTENSION

N.V. DUBOVIK, L.M. BELYAEVA

Summary

Essential arterial hypertension is one of the most important problems of modern cardiology. This pathology is known to develop in childhood. The incidence of essential arterial hypertension among adolescents has been growing recently. It is the adolescence, when the risk factors of cardiovascular diseases and target organs damage are being formed. This leads to the development of essential arterial hypertension complications and disability at a young age. The method for determining the risk of development and progression of essential arterial hypertension in children from families with hereditary hypertension has been worked out. The use of the proposed method allows rapid diagnosing and screening children with the risk of development and progression of essential arterial hypertension at early stages of the disease pathogenesis, as well as decreasing the expenses for treatment of arterial hypertension and its complications in the future.

Поступила в редакцию 6 апреля 2009г.