

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

В.В. Бекезин, Л.В. Козлова

Смоленская государственная медицинская академия

ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND TEENAGERS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME ACCORDING TO THE RESULTS OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING

V.V. Bekezin, L.V. Kozlova

Abstract. In the article it is shown, that occurrence of various forms of arterial hypertension (AH) in children with obesity and hypothalamic syndrome is associated with the degree of insulin resistance. "A white dressing gown" hypertension was registered 2,5 times more often among children with obesity without insulin resistance while liable and stable forms of AH – 2,8 times more often in children with a metabolic syndrome. It is necessary to include children with obesity and "a white dressing gown" AH, in the group of high risk of true AH development. In children and teenagers with metabolic syndrome and with AH stable forms marked changes of circadian rhythm of the arterial pressure (AP) indicated a decrease in AP at night (nondippers) and a night hypertension (night-peakers). The data provide evidence of cardiovascular system failure in regulation of a vascular tone when accompanied by pronounced insulin resistance.

Key words: arterial hypertension, children, teenagers, metabolic syndrome, obesity, monitoring

Артериальная гипертензия (АГ) является частым спутником комплекса метаболических нарушений, рассматриваемых в рамках синдрома инсулинорезистентности [10, 14, 15, 16]. Ее возникновение связывают с ростом активности центральных отделов регуляции симпатической нервной системы под воздействием гиперинсулинемии, компенсаторно возникающей на фоне снижения чувствительности тканей к инсулину. Симпатическая стимуляция сердца, сосудов (вазоконстрикция) и почек (повышение реабсорбции натрия) приводит к появлению АГ [4, 5, 7, 8, 12].

Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что АГ может вносить вклад в развитие и поддержание инсулинорезистентности. Длительное повышение симпатической активности в скелетной мускулатуре вызывает разреженность плотности артериол и капиллярной сети мышц. Ухудшение кровотока в скелетных мышцах, являющихся главным потребителем глюкозы, приводит к дальнейшему нарастанию инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии [3], при этом формируется порочный круг.

В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение АГ у детей и подростков с ожирением будет способствовать и снижению инсулинорезистентности. При ожирении в сочетании с АГ важно знать индивидуальные изменения суточного профиля артериального давления (АД) у детей и учитывать его особенности при выборе оптимальной тактики лечения и профилактики [1, 2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить частоту встречаемости различных форм АГ и индивидуальные изменения суточного профиля АД у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом по данным холтеровского мониторирования.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 345 детей с избыточной массой тела. Все дети прошли обследование в условиях стационара. У 105 детей было диагностировано экзогенно-конституциональное ожирение, а у 240 – гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП).

Инсулинорезистентность у обследованных детей оценивалась по косвенным показателям: уровню базальной инсулинемии и малой модели гомеостаза с определением параметра HOMA-R, вычисляемого по формуле: УГН (уровень гликемии натощак, ммоль/л) · УИН (уровень инсулина натощак, мкЕД/мл)/22,5 [19]. За отсутствие инсулинорезистентности принимали HOMA-R < 2, а за высокий уровень инсулинорезистентности – HOMA-R > 4.

Наличие АГ у обследованных детей оценивали в два этапа. На 1-м этапе была определена группа детей с АГ по результатам анамнестических данных измерения АД и результатам измерения АД при обследовании в стационаре. При этом среднее артериальное давление по результатам трех измерений, превышающее 95-й перцентиль с учетом возраста, пола и роста ребенка [20], у обследованных детей было зарегистрировано.

вано не менее трех раз с интервалами между измерениями более 10 дней.

На 2-м этапе у этих детей проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) для уточнения формы АГ [2]. СМАД является объективным методом дифференциальной диагностики феномена "гипертонии на белый халат", лабильной и стабильной АГ [1, 6, 9, 13]. При этом для СМАД использовали холтеровский монитор "Кардиотехника – 4000 АД" (фирма ИНКАРТ, г. Санкт-Петербург).

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ Statgraphics Plus для Windows 95 и Microsoft Excel 97 с использованием непараметрических и параметрических критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение состояния инсулинорезистентности у детей с избыточной массой тела позволило выявить, что индекс HOMA-R > 4 регистрировался в 15,23 % случаев (16) у детей с экзогенно-конституциональным ожирением и в 57,5 % случаев (138) у детей с ГСПП. При этом отсутствие инсулинорезистентности (HOMA-R < 2) наиболее часто определялось у детей с ожирением – 67,6 % (71), и достоверно меньше у детей с ГСПП – 14,16 % (34). Выявленные изменения состояния инсулинорезистентности у детей с экзогенно-конституциональным ожирением и ГСПП свидетельствовали о более выраженных сдвигах в гормональной регуляции углеводного обмена у детей с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом. Следует еще раз подчеркнуть, что практически с одинаковой частотой регистрировались инсулинорезистентность у детей с экзогенно-конституциональным ожирением и ее отсутствие (HOMA-R < 2) у детей с ГСПП. Таким образом, определение индекса HOMA-R является объективным и надежным методом диагностики инсулинорезистентности как у детей с экзогенно-конституциональным ожирением, так и у детей с ГСПП, что является важным для дифференцированного подхода к профилактике и лечению метаболического синдрома.

По результатам анамнестических данных и результатам измерения АД при обследовании в стационаре (1 этап) у 76 детей (22,02 %) из 345 обследованных была выявлена АГ. В дальнейшем у всех 76 детей с выявленной АГ было проведено СМАД. По результатам СМАД, АГ "белого халата" была выявлена у 36,8 % детей, лабильная АГ – у 35,6 % детей, стабильная АГ – у 27,6 % детей (табл. 1). При этом СМАД у подростков с ГСПП различного генеза или ожирением со случайно выявленным повышенным АД, позволило верифицировать диагноз АГ у 90 % наблюдаемых [11].

Таблица 1

Встречаемость различных форм АГ у обследованных детей в зависимости от уровня инсулинорезистентности

Формы АГ	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 64)	1-я и 2-я группы (n = 76)
Лабильная	3 (25 %)	24 (37,5 %)	27 (35,6 %)
Стабильная	0 (0 %)	21 (32,8 %)*	21 (27,6 %)
"Белого халата"	9 (75 %)	19 (29,7 %)*	28 (36,8 %)

* – достоверность различий показателей ($p < 0,05$) при сравнении 1- и 2-й групп.

У обследованных детей с АГ "белого халата" пик АД регистрировался во время первого или первых измерений, умеренное повышение индекса времени гипертензии для систолического АД (САД) в дневное время не превышало 25 %, отмечалась тенденция к повышению вариабельности АД. Критериями диагностики лабильных форм АГ, по данным СМАД, являлись повышенные средние значения САД в дневное время, повышение индекса времени гипертензии для САД в дневное время от 25 до 50 %, повышенная вариабельность АД. По данным СМАД, для стабильной формы АГ у обследованных детей было характерно повышение средних значений САД и диастолического АД (ДАД) за все периоды суток, повышение времени гипертензии для САД и ДАД в дневное и ночное время более чем на 50 %, повышение вариабельности АД.

Таким образом, истинная артериальная гипертензия (без АГ "белого халата") регистрировалась у 63,2 % детей, составляя в общей группе обследованных нами детей (345 детей) 13,9 %. Полученные в ходе исследования результаты по частоте встречаемости АГ у детей с ожирением несколько отличаются от данных авторов [10], показавших, что истинная АГ диагностировалась у 14 % подростков с экзогенно-конституциональным ожирением и у 38 % подростков с ГСПП. Однако следует отметить, что в нашем исследовании в основном были представлены дети с ожирением и ГСПП в возрасте до 14 лет.

При этом необходимо учитывать, что амбулаторная гипертензия (АГ "белого халата") часто может быть ранним проявлением артериальной гипертензии, так как по данным литературы, у многих больных с амбулаторной гипертензией в последующие годы развивалась выраженная артериальная гипертензия [17, 18].

В дальнейшем с целью изучения суточного профиля артериального давления (АД) при АГ в зависимости от уровня инсулинорезистентности все 76 детей были разделены на 2 группы. Первую группу составили 12 детей с ожирением

или ГСПП без инсулинорезистентности (НОМА-R<2). Во 2-ю группу вошло 64 ребенка с ожирением или ГСПП и индексом НОМА-R>2. Ожирение, инсулинорезистентность и АГ, регистрируемые у детей 2-й группы, свидетельствовали о неполной форме метаболического синдрома. При этом выявленное сочетание АГ в 84,2 % случаев с повышенным уровнем инсулинорезистентности (НОМА-R>2) еще раз свидетельствовало о важной роли этого фактора в патогенезе повышения АД при ожирении. Это подтверждала и выявленная прямая корреляционная связь между индексом НОМА-R и систолическим АД ($r = 0,56$; $p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что у детей с ожирением без инсулинорезистентности достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалась АГ "белого халата" (75 %), и не регистрировалась стабильная АГ. У детей с подтвержденной инсулинорезистентностью по сравнению с детьми без инсулинорезистентности на фоне избыточного веса более часто ($p < 0,05$) регистрировалась стабильная АГ.

Анализ структуры истинной артериальной гипертензии (без учета АГ "белого халата"), по данным СМАД, у обследованных детей с ожирением показал, что у всех детей без инсулинорезистентности регистрировалась лабильная систолическая АГ (табл. 2). У 45 детей с ожирением и подтвержденной инсулинорезистентностью АГ была представлена в 42,3 и 20,0 % случаев соответственно лабильной и стабильной систолической АГ (САГ); в 4,4 и 26,6 % случаев соответственно лабильной и стабильной систолодиастолической АГ (СДАГ); в 6,7 % случаев лабильной диастолической АГ (ДАГ).

Следует отметить, что при лабильной артериальной гипертензии чаще регистрировалось повышение систолического АД (САГ – в 81,2 % случаев), в то время как у детей со стабильным повышением АД в 51,7 % случаев встречалась СДАГ (рис. 1.).

Встречаемость различных типов АГ у обследованных детей с истинной АГ в зависимости от уровня инсулинорезистентности

Типы АГ	1-я группа (n = 3)	2-я группа (n = 45)
САГ:		
лабильная,	3 (25 %)	28 (43,8 %)
стабильная	3 (25 %)	19 (29,7 %)
0 (0 %)	0 (0 %)	9 (14,1 %)
ДАГ:		
лабильная,	0 (0 %)	3 (4,7 %)
стабильная	0 (0 %)	3 (4,7 %)
0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
СДАГ:		
лабильная,	0 (0 %)	14 (21,9 %)
стабильная	0 (0 %)	2 (3,1 %)
0 (0 %)	0 (0 %)	12 (18,8 %)

Суточный индекс АД является важным прогностическим критерием. При этом нарушения циркадного ритма с недостаточным снижением АД в ночное время ассоциируются с большей частотой развития инсульта и инфаркта, более частым развитием гипертрофии миокарда левого желудочка у взрослых, частотой и выраженностью микроальбуминурии – наиболее ранним маркером поражения почек [9].

По данным СМАД определяли суточный индекс для САД и ДАД с последующим определением типов изменения АД в ночное время (суточные кривые АД). При этом наиболее часто недостаточное снижение АД как систолического, так и диастолического в ночное время (nondippers), и ночная гипертензия (night-peakers) регистрировались у детей с метаболическим синдромом (табл. 3). Результаты наших исследований согласуются с данными и других авторов, подтверждающих наличие нарушения циркадного ритма АД по типу монотонного суточного профиля и ночной гипертензии у 50 % подростков с ГСПП или ожирением, ассоциированными с АГ [11].

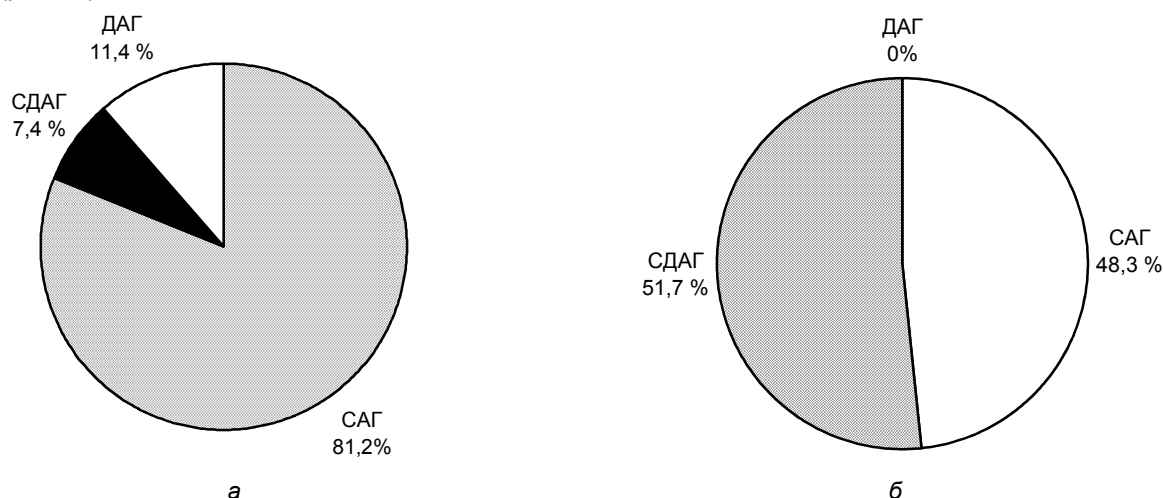


Рис. 1. Встречаемость различных вариантов АГ у детей с ожирением и МС при лабильной (а) и стабильной (б) АГ

Следует отметить, что у детей с АГ "белого халата" в 14,3 % случаев регистрировалось недостаточное ночное снижение систолического АД (nondippers), что можно рассматривать как один из ранних факторов риска появления истинной артериальной гипертензии. У детей с ожирением и подтвержденной инсулинорезистентностью в 23,4 % случаев регистрировалось чрезмерное падение диастолического АД в ночное время (over-dippers), что было расценено нами как компенсаторная реакция кардиоваскулярной системы в ответ на недостаточное снижение систолического АД в ночные часы. При этом у детей с ожирением без инсулинорезистентности чрезмерного падения диастолического АД в ночное время (over-dippers) не регистрировалось.

Таблица 3

Типы кривых ночного снижения АД у детей 1- и 2-й групп, по данным СМАД

Типы изменения АД ночью	1-я группа (n = 12)	2-я группа (n = 64)
САД:		
Dippers	10 (83,3 %)	29 (45,3 %)
Nondippers	2 (16,7 %)	21 (32,8 %)
Over-dippers	0 (0 %)	1 (1,6 %)
Night-peakers	0 (0 %)	13 (20,3 %)
Nondippers и Night-peakers	2 (16,7 %)	34 (53,1 %)*
ДАД:		
Dippers	11 (91,7 %)	22 (34,4 %)*
Nondippers	1 (8,3 %)	17 (26,6 %)*
Over-dippers	0 (0 %)	15 (23,4 %)
Night-peakers	0 (0 %)	13 (20,3 %)
Nondippers и Night-peakers	1 (8,3 %)	30 (46,9 %)*

* – достоверность различий показателей ($p < 0,05$) при сравнении 1- и 2-й групп.

Таблица 4

Встречаемость различных вариантов ночного снижения АД (типы кривых) у обследованных детей с различными формами АГ

Типы изменения САД ночью	Дети с АГ "белого халата" (n = 28)	Дети с АГ лабильной (n = 27)	Дети с АГ стабильной (n = 21)
Dippers	21 (75 %)	14 (51,8 %)	4 (19,0 %)*
Nondippers	4 (14,3 %)	11 (40,7 %)	8 (38,1 %)
Over-dippers	1 (3,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Night-peakers	0 (0 %)	3 (7,5 %)	9 (42,9 %)*
Nondippers и Night-peakers	4 (14,3 %)	14 (48,2 %)*	17 (80,0 %)*

* – достоверность различий показателей ($p < 0,05$) при сравнении с АГ и АГ "белого халата".

Следует также отметить, что наиболее выраженные изменения циркадного ритма АД регистрировались у детей со стабильной АГ по сравнению с детьми с лабильной АГ и детьми с АГ "белого халата". Так, у 80 % детей со стабильной АГ регистрировались недостаточное ночное снижение САД (nondippers) или ночная гипертензия (night-peakers) (табл. 4).

Таким образом, СМАД позволяет выявить индивидуальные особенности профиля АД, что важно учитывать при выборе оптимальной тактики лечения и профилактики АГ у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота встречаемости истинной артериальной гипертензии у детей с ожирением и метаболическим синдромом в возрасте 11–16 лет составила 13,9 %, а с учетом АГ "белого халата" – 22,8 %.

2. Встречаемость различных форм АГ у детей с экзогенно-конституциональным ожирением и ГСПП находится в зависимости от уровня инсулинорезистентности. Так, АГ "белого халата" регистрировалась в 2,5 раза чаще у детей с ожирением без инсулинорезистентности, а лабильные и стабильные формы АГ – в 2,8 раза чаще у детей с метаболическим синдромом.

3. В группу высокого риска по развитию истинной АГ необходимо относить детей с ожирением и АГ "белого халата", характеризующейся, по данным СМАД, недостаточным ночным снижением САД (nondippers).

4. У детей и подростков с метаболическим синдромом и со стабильными формами АГ были выявлены выраженные изменения циркадного ритма АД: недостаточное снижение АД в ночное время (nondippers) и ночная гипертензия (night-peakers). Это свидетельствовало о стойких нарушениях компенсаторных возможностей кардиоваскулярной системы в регуляции сосудистого тонуса на фоне выраженной инсулинорезистентности.

5. Выявленные индивидуальные изменения суточного профиля АД у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом необходимо учитывать при выборе оптимальной тактики лечения и профилактики АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапитов Л.И., Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. I Всерос. конгресса. – М., 2002. – С. 84.
2. Александров А.А., Розанов В.Б. // Рос. педиатр. журнал. – 1998. – № 2. – С. 16–19.
3. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 1. – С. 34–40.
4. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика. – 2002. – 128 с.

128 с.

5. Гриневич В.Б., Ласый В.П. // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 3. – С. 95–101.

6. Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 32–38.

7. Леонтьева И.В., Морено И.Г., Неудахин Е.В. // Человек и лекарство: тез. докладов IX Рос. национальн. конгресса. – М., 2002. – С. 261.

8. Морено И.Г., Неудахин Е.В., Леонтьева И.В. и др. // Детская кардиология 2002: тез. Всерос. конгресса. – М. – 2002. – С. 204–205.

9. Сидорова Н.В., Белькин Ю.А. Мониторирование артериального давления: учеб. пособ. для врачей. – М., 2001. – 43 с.

10. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чернова Л.А. и др. Ожирение у подростков. – СПб: ЭЛБИ-СПб. – 2003. – 216 с.

11. Ушакова С.А., Кренинина Л.Н., Халидуллина О.Ю. и др. // Детская кардиология 2004: тез. Всерос. конгресса. – М., 2004. – С. 27–28.

12. Халанский А.Н., Волчанский Е.И. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. I Всерос. конгресса. – М., 2002. – С. 112.

13. Цыгин А.Н. // Рос. мед. журнал. – 1998. – № 9. – С. 574–578.

14. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М., 2004. – 168 с.

15. Juhan-Vague I., Alessi M.C. // Trombosis and Haemostasis. – 1997. – Vol. 5, № 1. – P. 656–660.

16. Reavenh G.M. // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1601.

17. Witte M., Froese C., Luders S., et al. // Nieren- und Hochdruckkrankheiten. – 1996. – Bd. 25. – S. 214–216.

18. Middeke M. // Nieren- und Hochdruckkrankheiten. – 1994. – Bd. 8. – S. 368–387.

19. Matthevs D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. // Diabetologia. – 1985. – Vol. 5. – P. 93–98.

20. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control Children – 1987 // Pediatrics. – 1987. – Vol. 79, № 1. – P. 19.

УДК 616.12–008.46–002.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Н.А. Платонова

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

SPECIFICS OF TREATMENT OF CHRONIC CARDIAC FAILURE IN AGED PATIENTS

N.A. Platonova

Abstract. Inclusion of betimil into the basic therapy of patients with chronic cardiac failure improves quality of life of aged patients.

Key words: cardiac failure, coronary disease, betimil, riboxin.

На съезде кардиологов РФ в октябре 2003 г. хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представлена как заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке, часто с задержкой жидкости в организме [1]. По данным Фремингемского исследования установлено, что заболеваемость ХСН увеличивается с возрастом: ежегодно развивается у 1 % людей старше 60 лет и почти у 10 % старше 75 лет. Тенденция к "постарению" населения в последнее время приводит к еще большей распространенности ХСН [2]. У больных пожилого возраста нередко ХСН носит мультифакториальный характер, этой группе больных свойственна полиморбидность [3]. Следует учитывать и возрастные изменения миокарда (гипертрофия, фиброз, отложения амилоида), формирующие "старческое сердце", которые снижают его способность к

расслаблению в диастолу, а наложение заболеваний различных органов и систем уменьшает сократительную способность миокарда [4]. Снижение функциональных резервов миокарда у пожилых делает их более уязвимыми к развитию сердечной недостаточности в различных клинических ситуациях (анемия, тяжелые инфекции, гипергидратация, артериальная гипертензия и др.) [5].

Целью нашего исследования является изучение лечения ХСН у больных II–III ФК СН по классификации NYHA на фоне основной терапии ХСН (бета-адреноблокаторы, и-АПФ, диуретики, аспирин) в сочетании с бемитилом в дозе 0,50 мг/сут. Оценка проводилась по клинико-лабораторным показателям (коагулограмма, ЭхоКГ, КФК, ЛДГ, нагрузочная проба – тест 6-минутной ходьбы; качество жизни оценивалось по Миннесотскому опроснику; вариабельность ритма сердца). Обследовано 50 больных ишемической болезнью сердца с ХСН. У 31 в анамнезе имелся перене-