Особенности функционального состояния и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у подростков с артериальной гипертензией 1 степени

И.В. Логачева¹, Е.А. Гуничева², И.В. Брук²

¹ ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

² ГУЗ «Республиканский клинично-диагностический центр МЗ УР», Ижевск, Россия

Логачева И.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Ижевской государственной медицинской академии; Гуничева Е.А. — врач-педиатр Республиканского клинично-диагностического центра; Брук И.В. — кандидат медицинских наук, врач Республиканского клинично-диагностического центра.

Контактная информация: ул. Буммашевская, д. 96, кв. 96, Ижевск, Россия, 426060. Тел.: 8 (3124) 44-79-89. E-mail: logiv@udm.net (Логачева Ирина Вячеславовна).

Резюме

Цель исследования — определить гемодинамические особенности, состояние вегетативной регуляции и степень эндотелиальной дисфункции у подростков с артериальной гипертензией (АГ) 1 степени в сравнении со здоровыми юношами. **Материалы и методы.** В открытое рандомизированное исследование включен 41 подросток с АГ 1 ст. и 27 здоровых юношей. В процессе наблюдения оценивали «офисное» артериальное давление (АД), структуру и функцию миокарда (эхокардиографическое исследование, велоэргометрия), вариабельность сердечного ритма (ВСР), функцию эндотелия с помощью пробы с реактивной гиперемией, определения эндотелина-1 (ЭТ-1) и микроальбуминурии (МАУ), показатели жесткости крупных артерий (ЖКА) и величину комплекса интима-медиа (ВКИМ). **Результаты.** У подростков с АГ 1 ст. выявлена изолированная систолическая гипертензия (систолическое и диастолическое АД соответственно $148,4 \pm 8,2$ и $85,3 \pm 6,9$ мм рт. ст.), преобладание гиперкинетического типа гемодинамики, гипертензивная реакция на нагрузку, повышение содержания ЭТ-1 ($p < 0,01$). У 82,9 % больных зарегистрирована МАУ на уровне $39,8 \pm 12,4$ мг/сут. Анализ ВСР у больных АГ 1 ст. свидетельствовал о достоверном снижении общего вегетативного тонуса и активности парасимпатического звена, преобладании симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Установлена высокая корреляция между величиной ЭТ-1 и компонентами вегетативного спектра, отражающими симпатикотонию ($p < 0,01$). У больных АГ 1 ст., по сравнению со здоровыми лицами, установлено повышение ЖКА ($p < 0,01$) и ВКИМ ($p < 0,05$). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о наличии у подростков с АГ 1 ст. изолированной систолической АГ, которая, по-видимому, формирует гиперкинетический тип циркуляции. Повышение АД, дисфункция эндотелия и нарушение вегетативного баланса вызывают адаптивные изменения со стороны сердца и крупных сосудов, способствуют установлению патологических связей между важнейшими звеньями сердечно-сосудистого континуума.

Ключевые слова: подростки, гипертензия, гемодинамика, вегетативная регуляция.

The functional state of cardiovascular system and autonomic regulation in teenagers with 1 degree arterial hypertension

I. V. Logachyova¹, Y. A. Gunicheva¹, I. V. Brook²

¹ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

² Republican Clinicodiagnostic Centre of Ministry of Healthcare of UR, Izhevsk, Russia

Corresponding author: 96, Bummashevskaya st., Izhevsk, Russia, 426060. Phone: 8 (3124) 44-79-89. E-mail: logiv@udm.net (Irina V. Logachyova, MD, PhD, Professor).

Abstract

Objective. To evaluate haemodynamics, autonomic regulation, and endothelial dysfunction in teenagers with arterial hypertension of 1 degree (AH 1) compared to healthy young men. **Design and methods.** 41 hypertensive teenagers and 27 healthy young men were included in an open randomized study. Examination included «office» blood pressure (BP) measurement, evaluation of heart structure and function (echocardiogram, veloergometry), heart rhythm variability (HRV), endothelial function (reactive vasodilation test, endothelin-1 and microalbuminuria assessment), large arteries stiffness (LAS), and intima-media thickness (IMT). **Results.** Teenagers with AH 1 showed isolated systolic hypertension (systolic BP/dia-

stolic BP — $148,4 \pm 8,2/85,3 \pm 6,9$ mmHg), hypertension type of reaction to overload, hyperkinetic type of haemodynamic reactivity, and the increase of endothelin-1 ($p < 0,01$). 82,9 % of patients had microalbuminuria (MAU) — $39,8 \pm 12,4$ mg/day. Our analysis demonstrated the decrease of the general autonomic tone, decreased parasympathetic activity, and the prevalence of the sympathetic tone. Endothelin-1 correlated with autonomic regulation changes that reflects the increase of sympathetic activity ($p < 0,01$). Patients with AH 1 compared to healthy patients had increased LAS ($p < 0,01$) and IMT ($p < 0,05$). **Conclusions.** Our data indicate the presence of isolated systolic arterial hypertension in teenagers with AH 1, which, apparently, forms the hyperkinetic type of circulation. BP increase, endothelial dysfunction, and autonomic dysregulation that contributes to the pathological functional and structural changes of the heart, which are one of the major links of cardiovascular continuum.

Key words: teenagers, hypertension, haemodynamics, autonomic regulation.

Статья поступила в редакцию: 29.06.10. и принята к печати: 24.08.10.

Введение

Результаты многочисленных современных научных и практических исследований свидетельствуют о росте и социальной значимости артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков, при этом патогенез ее формирования изучен недостаточно [1–3]. Помимо этого, течение АГ у подростков имеет свои особенности, обусловленные в первую очередь дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС). Именно вегетативно-гуморальная регуляция является базисом адаптационных реакций, обуславливает формирование патологического процесса. Анализ variability сердечного ритма (ВСР) у лиц молодого возраста является одним из ключевых методов диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Данные клинических исследований ВСР свидетельствуют о преобладании тонуса симпатической нервной системы и о снижении парасимпатического компонента регуляции [1, 4]. Однако у подростков нейрогуморальная система характеризуется известной сложностью взаимовлияний различных ее компонентов, полученные в различных исследованиях данные противоречивы, многие вопросы остаются нерешенными [2, 5].

Одним из основных механизмов становления АГ является дисбаланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, в связи с чем определение степени эндотелиальной дисфункции представляется важным звеном в изучении патогенеза заболевания [6]. В литературе встречаются единичные работы, в которых изучалось изменение состояния сосудистого эндотелия у молодых людей на основании эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) [7]. Определение уровня эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови у подростков до настоящего времени не проводилось. Таким образом, все перечисленные звенья регуляции АД тесно связаны между собой, потенцируют друг друга, часто замыкая порочный круг. Между тем в практической медицине и специальной литературе, касающейся лиц молодого возраста, имеется достаточно много противоречивых моментов, отражающих различные аспекты многоуровневой системы поддержания АД.

Цель исследования

Целью исследования явилось определение гемодинамических особенностей, состояния вегетативной регуляции и степени эндотелиальной дисфункции у подростков с АГ 1 степени в сравнении со здоровыми юношами.

Материалы и методы

В открытое рандомизированное исследование включен 41 больной (мужского пола) призывного возраста с АГ 1 степени в возрасте 16–18 лет (средний возраст $16,9 \pm 1,3$ года; группа наблюдения) и 27 здоровых лиц (средний возраст $16,7 \pm 1,04$ года; группа сравнения). Для классификации АГ использовали Российские рекомендации ВНОК и рекомендации Ассоциации детских кардиологов России [2]. При отборе строго соблюдался принцип непреднамеренного (случайного) отбора. Критерием включения больных в исследование являлся средний уровень систолического и/или диастолического артериального давления (САД и ДАД) на трех визитах, равный или превышающий значения 95-го перцентиля для данного возраста, пола и роста, нормальная масса тела (индекс массы тела [ИМТ] = $22,1 \pm 5,8$ кг/м²). Критериями исключения из исследования служили наличие симптоматической АГ, сахарного диабета, пароксизмальных и хронических нарушений ритма сердца, пороков сердца, нарушение функции печени и почек, а также условие, при котором подростки и/или их родители не подписали информированного согласия на участие в исследовании. При измерении АД традиционным способом проводилось три последовательных измерения АД с интервалом в 3 мин. Средние значения САД и ДАД, зарегистрированные у пациентов на трех визитах с интервалом в 10–14 дней, сравнивались с 95-м и 99-м перцентилем АД, соответствующим полу, возрасту и перцентилю роста.

Изучение линейных и объемных характеристик миокарда проводилось на аппарате «Аloka-4000», Япония. Определялись основные показатели, характеризующие структуру миокарда: конечный диастолический и систолический размер левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракция выброса (ФВ). Исходя из полученных данных, производилось определение массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), с помощью формулы R. Devereux [8] вычислялся индекс массы миокарда (ИММ). Функциональное состояние сократительного миокарда отражал ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК), фракция выброса (ФВ). С целью определения типа кровообращения у подростков с АГ вычисляли показатель общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) по формуле: ОПСС = $Ср\ АД / (УО \times ЧСС) \times 1333 \times t$ (дин/см/сек⁻⁵). Кроме

того, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось путем изучения толерантности к физической нагрузке и реакции на нее АД и ЧСС (велозргомметр фирмы «KETTLE», Германия). При этом определялись следующие параметры: уровень САД/ДАД при нагрузке, толерантность к физической нагрузке (ТФН), двойное произведение (ДП). Эластические свойства крупных артерий или упругость артериальной стенки показателя жесткости крупных артерий (ЖКА), определяемого как отношение пульсового артериального давления (ПАД) к УО [9]. С помощью ультразвука высокого разрешения в В-режиме измерялась величина комплекса интима-медиа общей сонной артерии (ВКИМ ОСА) на уровне ее бифуркации.

Исследование ВСП проводилось в покое в положении лежа в утренние часы при комнатной температуре воздуха в кабинете со звукоизоляцией (электрокардиограф «Поли-Спектр-12», фирма «Нейрософт», Иваново). Определяли следующие показатели ВСП во временной области: SDNN — средняя продолжительность интервала R-R, RMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов, рNN 50, % — процент последовательных интервалов, отличающихся более, чем на 50 мс. Изучались показатели ВСП в спектральной области: TP — общая мощность спектра частот, HF — мощность высокочастотного компонента, LF — мощность волн низкой частоты, VLF — мощность волн очень низкой частоты, LF/HF — коэффициент симпатовагального баланса.

Для оценки ЭЗВД проводилась проба с реактивной гиперемией на аппарате «ALOCA-4000». Определение содержания ЭТ-1 в плазме крови проводилось с помощью набора диагностических реагентов производства

фирмы «Biomedica Medizprodukte GmbH & CoKG», Австрия. Для определения микроальбуминурии (МАУ) использовался метод ИФА с помощью набора НВО «Иммунотех», Россия.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Biostat» и «Statistica for Windows 6,0». Статистические данные представлены в виде $M \pm \sigma$. При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением методов множественного сравнения в случае выявления достоверных различий. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Связи между показателями выявлялись с помощью корреляционного анализа по Пирсону и Спирмену, а также с использованием регрессионных моделей с определением для значимых предикторов отношения шансов (ОШ, odds ratio) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Для всех видов анализа проводили оценку репрезентативности полученных результатов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

У подростков с АГ I степени, включенных в настоящее исследование ($n = 41$), длительность гипертензии составляла $4,3 \pm 0,9$ года. До включения в исследование больные не получали антигипертензивную терапию. Среди факторов риска (ФР) превалировала отягощенная наследственность — у 38 человек (92,6 %), курение — у 19 (43,6 %), употребление алкоголя — у 15 (36,6 %), гиподинамия зарегистрирована у 11 (26,8 %) человек. Стрессовые ситуации присутствовали у 22 человек (53,6 %), дислипидемия — у 5 (12,2 %). В то же время

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Показатели	АГ I степени (n = 41)	Здоровые лица (n = 27)	p(t), p(χ^2), p(U)
Возраст, годы	16,9 ± 1,3	16,7 ± 1,04	p(U) > 0,05
Давность заболевания, годы	4,3 ± 0,9	—	p(U) = 0,000
ИМТ, кг/м ²	22,1 ± 5,8	21,5 ± 4,9	p(t) = 0,98
Отягощенная наследственность по АГ, абс. (%)	38 чел. (92,6 %)	8 чел. (29,6 %)	
Курение, абс. (%)	19 чел. (43,6 %)	8 чел. (29,6 %)	
Употребление алкоголя, абс. (%)	15 чел. (36,6 %)	6 чел. (22,2 %)	
Гиподинамия, абс. (%)	11 (26,8 %)	14 (51,9 %)	
Стрессовые ситуации, абс. (%)	22 (53,6 %)	9 (33,3 %)	
Дислипидемия, абс. (%)	5 (12,2 %)	—	
Сочетание трех и более факторов риска	36 чел. (87,8 %)	—	
САД, мм рт. ст.	148,6 ± 8,2***	118,5 ± 6,2	p(χ^2) = 0,000
ДАД, мм рт. ст.	85,3 ± 6,9***	73,4 ± 3,01	p(χ^2) = 0,000
Ср АД, мм рт. ст.	100,4 ± 9,5	88,4 ± 5,7	p(χ^2) = 0,456
ПАД, мм рт. ст.	63,3 ± 8,8 *	44,9 ± 3,8	p(χ^2) = 0,129
ЧСС, мин.	86,5 ± 6,2	76,4 ± 7,5	p(U) > 0,05

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; Ср АД — среднее артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; * p < 0,05; *** p < 0,001 — различия между группой наблюдения и здоровыми пациентами.

в группе здоровых подростков достоверно реже встречались обозначенные ФР, за исключением гиподинамии (табл. 1).

Исходные показатели «офисного» АД в основной группе свидетельствовали о 1 степени АГ, при этом уровень САД/ДАД составлял $148,4 \pm 8,2/85,3 \pm 6,9$ мм рт. ст., то есть регистрировалась изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ). Величина среднего АД превышала норму и составляла $100,4 \pm 9,5$ мм рт. ст., что свидетельствовало о повышении тонуса резистивных артерий. Зарегистрировано умеренное увеличение ПАД у больных в группе наблюдения — $63,3 \pm 8,8$ мм рт. ст. (табл. 1).

Велоэргометрическая проба (дозированная физическая нагрузка) у подростков с АГ сопровождалась гиперреактивностью сердечно-сосудистой системы, проявляющейся чрезмерным ростом САД. Так, гипертензивная реакция АД на нагрузку была отмечена у всех подростков в группе наблюдения. При этом величина САД при нагрузке составила 200 ± 14 мм рт. ст., в группе сравнения — $168,4 \pm 17,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). В то же время уровень ДАД при нагрузке не превышал нормальных значений как в группе наблюдения, так и в группе сравнения ($86,7 \pm 11,5$ и $81,5 \pm 12,4$ мм рт. ст.), что также свидетельствовало о наличии у подростков ИСАГ. ТФН у больных в группе наблюдения составляла $129,4 \pm 15,8$ Вт, что оказалось достоверно ниже по сравнению со здоровыми подростками — $145,5 \pm 14,3$ Вт ($p < 0,01$). Уровень гемодинамической нагрузки на сердечно-сосудистую систему во время физической пробы (ДП) у подростков с АГ значительно превосходил ДП здоровых лиц и составлял $333,8 \pm 11,04$ против $284,1 \pm 16,04$ усл. ед. (ОШ = $0,0042$; 95 % ДИ от $0,0004$ до $0,0394$; $p < 0,0001$).

Результаты исследования свидетельствовали о преобладании гиперкинетического типа гемодинамики у

больных АГ 1 степени. Так, в группе наблюдения МОК и ОПСС регистрировались соответственно на уровне $5,4 \pm 1,8$ л/мин. и $1487,4 \pm 43,3$ дин/см/сек⁵; у здоровых лиц — $4,0 \pm 1,06$ л/мин. и $1705,6 \pm 27,8$ дин/см/сек⁵ ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). ИММ ЛЖ у больных АГ 1 степени составлял $92,8 \pm 12,5$ г/м², в то время как у здоровых подростков — $82,3 \pm 9,7$ г/м² ($p < 0,05$) (табл. 2).

При оценке функции сосудистого эндотелия (проба с реактивной гиперемией) относительный прирост диаметра плечевой артерии был достоверно ниже у больных АГ 1 степени по сравнению со здоровыми лицами (ОШ = $0,0226$; 95 % ДИ от $0,0051$ до $0,0996$; $p < 0,0001$). По результатам анализа критерия соответствия выявлена существенная разница по уровню прироста диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у больных АГ и у здоровых подростков ($\chi^2 = 11,48$; $n' = 1$; $p < 0,001$). При этом снижение поток-зависимой дилатации ПА регистрировалось у 28 больных АГ 1 степени ($68,3 \pm 7,3$ %) и у 2 здоровых подростков.

У 22 больных ($73,3 \pm 8,1$ %) содержание ЭТ-1 составило $0,61 \pm 0,3$ фмоль/мл, что достоверно превышало нормальные значения этого параметра у здоровых лиц (ОШ = $0,0280$; 95 % ДИ от $0,0054$ до $0,1457$; $p < 0,0001$). У 8 человек ($26,7 \pm 8,1$ %) ЭТ-1 в плазме крови не обнаруживался. У подростков с АГ уровень ЭТ-1 прямо коррелировал с величиной среднего АД (Ср АД; $r = 0,33$; $p < 0,01$) и относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС ЛЖ; $r = 0,29$; $p < 0,01$).

В группе больных АГ МАУ зарегистрирована у 34 человек ($82,9 \pm 5,9$ %), при этом уровень альбуминурии составлял $39,8 \pm 12,4$ мг в сутки. У 18 подростков ($43,9 \pm 4,6$ %) суточный уровень альбуминурии не превышал допустимую норму. У больных АГ величина Ср АД прямо коррелировала с МАУ ($r = 0,23$; $p < 0,05$). Для оценки значимости связи МАУ у здоровых подростков и

Таблица 2

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатели	АГ 1 степени (n = 41)	Здоровые лица (n = 27)	Степень вероятности безошибочного прогноза (p)
КДР ЛЖ, мм	$49,5 \pm 5,0$	$48,8 \pm 1,5$	> 0,05
КСР ЛЖ, мм	$29,4 \pm 4,4$	$29,4 \pm 2,6$	> 0,05
КДО, мл	$112,1 \pm 30,9$	$107,2 \pm 6,6$	< 0,05
КСО, мл	$29,8 \pm 12,6$	$31,2 \pm 6,6$	> 0,05
ИММ ЛЖ, г/м ²	$92,8 \pm 12,5$	$82,3 \pm 9,7$	< 0,05
ОТС, мм	$0,34 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01$	> 0,05
УО, мл	$83,3 \pm 11,8$	$75,9 \pm 10,5$	> 0,05
МОК, л/мин.	$5,4 \pm 1,8$	$4 \pm 1,06$	< 0,05
ОПСС, дин/см/сек ⁵	$1487,4 \pm 43,3$	$1705,6 \pm 27,8$	< 0,001
ЖКА, мм рт. ст./мл	$0,76 \pm 0,2$	$0,64 \pm 0,1$	< 0,001
ВКИМ, мм	$0,68 \pm 0,07$	$0,64 \pm 0,08$	> 0,05
ПА, Δ %	$5,7 \pm 0,9$	$10,9 \pm 1,6$	< 0,001
Эндотелин-1, фмоль/мл	$0,61 \pm 0,3$	$0,34 \pm 0,2$	< 0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки; МОК — минутный объем кровообращения; УО — ударный объем; ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов; ЖКА — жесткость крупных артерий; ВКИМ — величина комплекса интима-медиа; ПА — прирост диаметра плечевой артерии, выраженный в процентах от исходного.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1 СТЕПЕНИ ПО СРАВНЕНИЮ СО ЗДОРОВЫМИ ЛИЦАМИ

Показатели	Больные АГ 1 степени (n = 41)	Здоровые лица (n = 27)	Степень вероятности безошибочного прогноза (p)
временной анализ			
SDNN, мс	43,6 ± 20,2	54,6 ± 16,8	< 0,05
RMSSD, мс	40,7 ± 22,7	56,6 ± 19,4	< 0,001
pNN 50, %	20,9 ± 20,2	30,8 ± 17,9	< 0,05
спектральный анализ			
TP, мс ² /Гц	2370 ± 883,9	4473 ± 1185,8	< 0,001
HF, %	33,6 ± 24,6	36,1 ± 19,9	> 0,05
LF, %	31 ± 20,2	23,5 ± 12,8	> 0,05
LF/HF	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1	< 0,001
VLF, %	32,6 ± 22,7	27,2 ± 14,3	< 0,01

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; SDNN — средняя продолжительность интервала R-R; RMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50, % — показатель степени преобладания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы над симпатическим; TP — общая мощность спектра частот; HF — мощность высокочастотного компонента; LF/HF — коэффициент симпато-вагального баланса; LF — мощность волн низкой частоты; VLF — мощность волн очень низкой частоты.

больных АГ использовался метод χ^2 , при этом величина χ^2 составила 11,69 ($n' = 1$; $p < 0,001$).

Структурное ремоделирование сосудов у подростков с АГ 1 степени по сравнению со здоровыми лицами проявлялось в виде повышения ЖКА и увеличения ВКИМ. Так, величина ЖКА и ВКИМ у больных АГ 1 степени составляла соответственно $0,76 \pm 0,2$ мм рт. ст./мл и $0,68 \pm 0,09$ мм (у здоровых ЖКА — $0,64 \pm 0,1$ мм рт. ст./мл, $p < 0,001$; ВКИМ — $0,64 \pm 0,08$ мм; $p < 0,05$).

При временном анализе ВСР суммарный эффект вегетативной регуляции (SDNN) у больных АГ составлял $43,6 \pm 20,2$ мс и был достоверно ниже по сравнению с группой здоровых лиц ($p < 0,05$), что свидетельствовало о низком общем тоне ВНС (табл. 3). Уровень активности парасимпатического звена, или показатель RMSSD, в группе больных АГ составил $40,7 \pm 22,7$ мс, что оказалось ниже по сравнению со здоровыми подростками (ОШ = 0,2321; 95 % ДИ от 0,0824 до 0,6541; $p = 0,0057$). Соответственно, показатель степени преобладания парасимпатического звена над симпатическим (pNN 50, %) был также ниже в группе больных АГ по сравнению с группой здоровых подростков ($p < 0,05$).

При спектральном анализе ВСР у подростков с АГ 1 степени регистрировалось снижение уровня TP по сравнению со здоровыми лицами (ОШ = 0,1833; 95 % ДИ от 0,0478 до 0,7028; $p = 0,0133$), преобладание симпатической регуляции — LF/HF (ОШ = 0,1497; 95 % ДИ от 0,0353 до 0,6343; $p = 0,0099$) и повышение VLF (ОШ = 0,3125; 95 % ДИ от 0,0824 до 1,1851; $p = 0,0872$).

У подростков с АГ обнаружена корреляция между показателями ВСР и средними значениями САД и ДАД. Так, LF-компонент спектра прямо коррелировал с величиной САД ($r = 0,31$; $p < 0,01$) и ДАД ($r = 0,35$; $p < 0,01$), а длинноволновая часть спектра (HF) обратно коррелировала со Ср САД ($r = -0,21$; $p < 0,05$). При регрессионном анализе установлена зависимость между VLF и недостаточной вазодилатацией ПА в пробе с

реактивной гиперемией ($R^2 = 0,2951$, коэффициент $F = 5,024$; $p < 0,05$), а также между показателем LF и Ср АД ($R^2 = 0,5907$, коэффициент $F = 18,76$; $p < 0,05$). Зарегистрирована высокая корреляция между величиной ЭТ-1 и различными компонентами спектра ВСР, отражающими симпатикотонию: LF ($r = 0,58$; $p < 0,01$), LF/HF ($r = 0,71$; $p < 0,01$), VLF ($r = 0,78$; $p < 0,01$), SDNN ($r = -0,68$; $p < 0,01$).

Обсуждение

Общепризнанным является факт начала АГ в детском и подростковом возрасте [4, 10]. Известно, что повышение САД, зарегистрированное у подростков, сохраняется через 12 лет у 35,7 % [11–12]. Однако определить реальную распространенность АГ у детей и подростков достаточно сложно, поскольку до сих пор существует ряд разногласий в классификации АГ, недостаточно изучен патогенез формирования АГ. К основным ФР, инициирующим возникновение гипертензии у подростков, относят наследственную отягощенность, стрессовые ситуации, вредные привычки, малоподвижный образ жизни [3, 13]. В настоящем исследовании у подростков с АГ 1 степени ведущими ФР оказалась отягощенная наследственность, курение, а также сочетание трех и более ФР.

Результаты проведенных ранее исследований свидетельствуют о том, что у подростков с АГ наблюдается гиперреактивность сердечно-сосудистой системы, сопровождающаяся симпатикотонией, гиперкинетическим типом кровообращения, преобладанием в подростковом возрасте ИСАГ [3, 10]. Так, по данным Zias Pediatric Hypertension Study, распространенность ИСАГ у подростков находится в пределах 47 % [13]. Наши данные подтверждают у подростков с АГ 1 степени наличие ИСАГ, сопровождающейся повышением Ср АД. На гиперреактивность сердечно-сосудистой системы у подростков с АГ по сравнению со здоровыми лицами косвенно указывает и чрезмерный рост АД на нагрузку,

повышение ДП у подростков с АГ при проведении велоэргометрической пробы. По данным ЭхоКГ линейные и объемные показатели ЛЖ были в пределах нормальных значений, что может свидетельствовать об отсутствии морфологических изменений сердечной мышцы на начальном этапе формирования АГ.

Хорошо известно, что увеличение жесткости сосудистой стенки оказывает существенное влияние на соотношение САД/ДАД, повышение ПАД, способствует формированию ИСАГ [14]. Несмотря на малый срок заболевания и небольшую выраженность гипертензии, мы выявили значительное увеличение ЖКА, сопровождающееся повышением ПАД и ОПСС. Однако данных об изменении скорости пульсовой волны (СПВ) у подростков с ИСАГ в литературе нам не встретилось. Тем не менее имеются сведения, касающиеся повышения СПВ у больных АГ молодого возраста с небольшой давностью заболевания [15]. Прогрессирование АГ связано с повреждением крупных артерий. В этой связи определение ВКИМ у подростков с АГ является достаточно актуальным методом исследования. В отечественной литературе имеются единичные публикации, свидетельствующие об утолщении интимы-медиа общей сонной артерии у подростков с АГ [16]. Опубликованы интересные данные многоцентрового кооперативного исследования (PDAU), которые подтверждают факт наличия возрастных изменений в артериальной стенке у лиц молодого возраста [17]. В нашем исследовании при оценке ВКИМ у больных с АГ 1 степени, по сравнению со здоровыми лицами, обращает на себя внимание статистически значимое увеличение ВКИМ.

Известно, что нарушение функции эндотелия, особенно при наличии ФР, формируется рано и регистрируется до развития развернутой картины АГ [7]. В проведенном исследовании недостаточная вазодилатация у подростков с АГ подтверждалась не столько снижением прироста диаметра плечевой артерии, сколько повышением в крови биохимического маркера дисфункции эндотелия ЭТ-1 и его прямой корреляцией с уровнем Ср АД и ОТС ЛЖ, указывающей на возможную зависимость ремоделирования сердца от выраженности вазоконстрикции. Помимо этого, МАУ многие исследователи склонны рассматривать как проявление эндотелиальной дисфункции, ее «почечный» признак [18]. Несмотря на невысокие значения МАУ, мы установили существенную прямую корреляцию между Ср АД и величиной МАУ.

Данные клинических исследований изменений ВСР свидетельствуют о преобладании симпатического тонуса ВНС у больных АГ [1, 5]. При оценке вегетативной регуляции у подростков с АГ 1 степени, по сравнению со здоровыми лицами, как при временном, так и при спектральном анализе ВСР, обращает на себя внимание снижение общего вегетативного тонуса нервной системы, показателей активности парасимпатического звена и преобладание симпатического отдела ВНС, что, по-видимому, указывает на нарушение процессов адаптации со стороны сердечно-сосудистой системы. Установленная высокая корреляция между величиной ЭТ-1 и различными компонентами вегетативного спек-

тра свидетельствовала о многофакторном (негативном) влиянии мощного вазоконстриктора ЭТ-1 на основные параметры ВСР.

Таким образом, у подростков с АГ 1 степени инициирующим фактором является как наличие систолической АГ, которая, по-видимому, формирует гиперкинетический тип кровообращения, так и дисфункция эндотелия и нарушение вегетативного баланса, вызывающие адаптивные изменения со стороны сердца и крупных сосудов. Вполне возможно, что формирующиеся изменения способствуют установлению патологических связей между важнейшими звеньями сердечно-сосудистого континуума, обуславливая структурную перестройку сердечно-сосудистой системы.

Выводы

1. Проведенное комплексное многофункциональное исследование состояния сердечно-сосудистой системы у подростков с АГ 1 степени позволило выявить наличие ИСАГ, гиперкинетического типа циркуляции, снижение толерантности к физической нагрузке.

2. У подростков на раннем этапе заболевания констатировано снижение вазодилатационного потенциала эндотелия сосудов и повышение в плазме крови мощного вазоконстриктора — ЭТ-1.

3. Анализ результатов временных и частотных параметров ВСР выявил снижение общего тонуса ВНС, преобладание симпатической регуляции, снижение активности парасимпатического звена в структуре общей ВСР. Установлена сильная корреляция между величиной ЭТ-1 и различными компонентами вегетативного спектра, отражающими гипертонус симпатического отдела ВНС (LF, LF/HF, VLF).

Литература

1. Гиляревский С.Р., Андреева И.Г., Балашова Н.В. и др. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией 1 степени // Рос. кардиол. журн. — 2008. — Т. 71, № 2. — С. 18–23.
2. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2009. — Т. 4, № 8, прил. 1. — С. 1–31.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. — М.: ИД Медпрактика, 2005. — 536 с.
4. Коровина Н.А. Вегетативная дистония у детей // Рук-во для врачей. — М.: ИД Медпрактика, 2007. — 68 с.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая диагностика. — 2001. — Т. 4, № 3. — С. 108–127.
6. Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии) // Рук-во по артериальной гипертензии / Под ред. академика Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005. — С. 41–61.
7. Fennessy F.M., Moneley D.S., Wang J.H. Taurine and vitamin C modify monocyte and endothelial dysfunction in young smokers // Circulation. — 2003. — Vol. 107, № 3. — P. 410–415.
8. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man // Circulation. — 1977. — Vol. 55, № 4. — P. 613–618.
9. Bortel L.M., Duprez D., Starmans-Kool M.J. Clinical application at arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures // Am. J. Hypertens. — 2002. — Vol. 15, № 5. — P. 445–452.
10. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков // Рук-во по артериальной гипертензии / Под ред. академика

Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика. — 2005. — С. 471–489.

11. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте // Рус. мед. журн. — 1997. — Т. 5, № 9. — С. 559–565.

12. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114, № 2, Suppl. — P. 555–576.

13. Sorof J. M., Urbina E.M., Hogg R.J. et al. Screening for eligibility in the study of antihypertensive medication in children: experience from the Ziac Pediatric Hypertension study // Am. J. Hypertens. — 2001. — Vol. 14, № 8. — P. 783–787.

14. Иваненко В.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 3. — С. 290–295.

15. Сторожаков Г.И., Верещагина Ю.Б., Червякова Н.М. и др. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной гипертензией молодого возраста // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 17–20.

16. Кисляк О.А., Сторожаков Г.И., Петрова Е.В. и др. Толщина комплекса интима-медиа у подростков и лиц молодого возраста // Рос. кардиол. журн. — 2005. — Т. 54, № 4. — С. 19–23.

17. Mc Gill H.C., Jr. Herderick E.E., Mc Mahan C.A. et al. Atherosclerosis in youth // Minerva Pediatr. — 2002. — Vol. 54, № 5. — P. 437–447.

18. Jones C.A., Francis M.E., Eberhardt M.S. et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39, № 3. — P. 445–459.