

О.В. Кожевникова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, О.С. Логачёва¹, Т.В. Маргиева^{1, 2},
И.В. Широкова¹, А.Н. Рахимова¹, А.С. Балабанов¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Скорость пульсовой волны и центральное давление в аорте у детей с ожирением по результатам неинвазивной артериографии

Контактная информация:

Кожевникова Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением инструментальной и лабораторной диагностики КДЦ Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 03.06.2013 г., принята к печати: 30.09.2013 г.

В статье на большом количестве исследований у детей представлена информативность показателей неинвазивной артериографии, выявляющих ранние признаки становления сердечно-сосудистой патологии у детей. Изучены доказанные у взрослых предикторы развития сердечно-сосудистых катастроф: жесткость стенки аорты, центральное давление в аорте, пульсовое давление, которые пока недостаточно изучены у детей. В работе показано, что высокотехнологичный метод неинвазивной артериографии позволяет выявить изменения этих показателей у детей на доклиническом этапе. Продемонстрированы их корреляция с индексом массы тела, жировым гепатозом, нарастание связи между скоростью распространения пульсовой волны и центральным артериальным давлением по мере увеличения веса, а также важность оценки изменения этих показателей в динамике. Неоднородность группы детей с ожирением по данным показателям является посылкой для развития индивидуального подхода к контролю и профилактике риска развития сердечно-сосудистых осложнений уже в детском возрасте.

Ключевые слова: артериография, жесткость стенки аорты, скорость распространения пульсовой волны, ожирение, профилактика, предикторы, сердечно-сосудистые изменения, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (5): 59–66)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний — от факторов риска до развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности. Профилактическое направление в кардиологии,

к сожалению, не получило достаточного применения в нашей стране, поэтому неудивительно, что Россия занимает одно из лидирующих мест в мире по показателю смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 56% в структуре общей смертности, артериальная гипертензия (АГ) встречается у 1/3 взрослого

O.V. Kozhevnikova¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, O.S. Logachyova¹, T.V. Margieva^{1, 2}, I.V. Shirokova¹,
A.N. Rakhimova¹, A.S. Balabanov¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² First Sechenov Moscow State Medical University

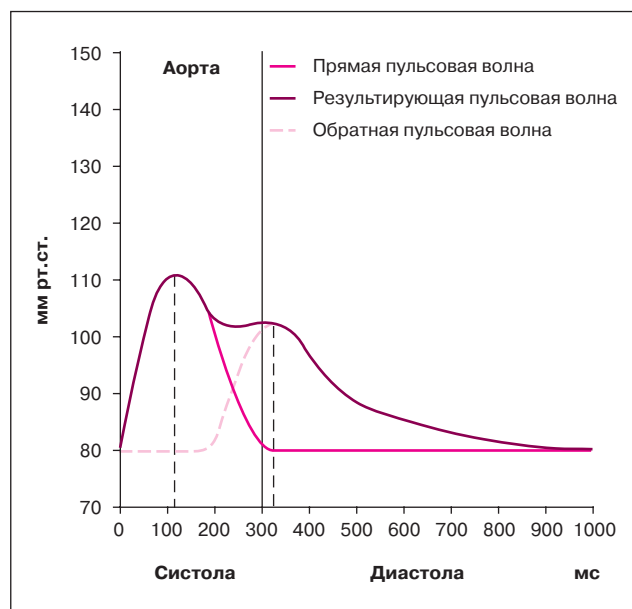
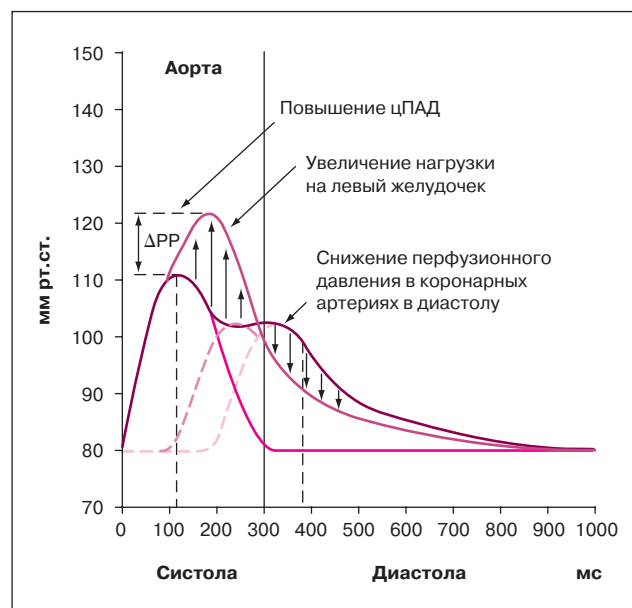
³ Pirogov Russian National Medical Research University

Pulse Wave Velocity and Central Aortic Pressure in Obese Children According to the Non-Invasive Arteriography Results

The article presents information value of non-invasive arteriography, which reveal early signs of cardiovascular pathology formation in children, using a large number of trials in children. The authors examined predictors of cardiovascular catastrophes' development, confirmed in adults: aortic wall's stiffness, central aortic pressure and pulse pressure — that have not been sufficiently studied in children yet. The article shows that the high-technology method of non-invasive arteriography allows revealing changes of these parameters in children on the preclinical stage. It also shows their correlation with body weight index, fatty hepatosis, direct correlation of weight gain with connection of pulse wave velocity and central blood pressure and importance of follow-up evaluation of these parameters. Heterogeneity of the group of obese children in terms of these parameters is a premise for development of individual approach to control and prevention of cardiovascular complications' development risk in childhood.

Key words: arteriography, aortic wall's stiffness, pulse wave velocity, obesity, prevention, predictors, cardiovascular alterations, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (5): 59–66)

Рис. 1. Формирование пульсовой волны [15]**Рис. 2.** Изменение центрального (ЦАД) и пульсового (ПАД) артериального давления и в ответ на раннее появление отраженной волны

населения России [3]. По данным популяционных исследований, проведенных в нашей стране, частота АГ среди детей и подростков составляет 2–18% и постоянно увеличивается, болезнь часто протекает бессимптомно [4–6]. Значительная распространенность артериальной гипертензии среди детей 13–15 лет и трудности коррекции повышенного артериального давления (АД) в период полового созревания, наследственный фактор и вредные привычки вносят свою лепту в становление заболевания [7]. Одновременно одной из самых серьезных проблем, стоящих перед общественным здравоохранением всего мира в XXI веке, является ожирение. По оценкам, в 2007 г. в мире избыточную массу тела имели, по меньшей мере, 22 млн детей в возрасте до 5 лет [8]. Ожирение, атеросклероз, артериальная гипертензия, диабет тесно взаимосвязаны, начинаются в детском возрасте и неуклонно

увеличивают частоту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим возникает особая необходимость выявления ранних маркеров будущих сердечно-сосудистых катастроф еще на доклиническом этапе в детском возрасте. В последние годы начато применение автоматизированных устройств для оценки новых показателей гемодинамики. Традиционное применение метода измерения АД по Н.С. Короткову, имея непререкаемое значение в диагностике нарушения артериального давления, значительно дополняется новыми параметрами, позволяющими даже в определенном смысле изменить подход к диагностике и лечению артериальной гипертензии. Создание доступной аппаратуры и простой в исполнении методики артериографии послужило толчком для развития исследования артериальной ригидности и, как результат, новых независимых предикторов развития жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений во взрослой популяции населения, таких как инсульт и инфаркт. Так, большое внимание уделяется изучению эластичности стенки аорты, центральному артериальному давлению (ЦАД), пульсовому давлению (ПАД), косвенно отражающим состояние всего сердечно-сосудистого русла. Классическим маркером артериальной жесткости/эластичности крупных сосудов является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [9–11].

Результаты многочисленных исследований у взрослых, подтвердивших, что СРПВ, уровень ЦАД и индекс аугментации являются факторами, серьезно влияющими на прогноз у пациентов с АГ, послужили весомым аргументом для включения этих показателей в число тестируемых параметров при подборе антигипертензивной терапии и поиске субклинического поражения органов-мишеней при АГ у взрослых (Рабочая группа Европейского общества гипертензии, 2010) [12]. У детей это направление исследований до сих пор еще не получило достаточного развития. В последние годы начато применение неинвазивной артериографии прибором TensioMed (Венгрия), который хорошо зарекомендовал себя при применении у детей (более 4000 исследований) [13]. Артериограф регистрирует СРПВ по аорте, а также параметры пульсового и центрального давления на аорте. ЦАД определяет перфузию внутренних органов и является наиболее интегративным гемодинамическим показателем [14], отражая среднее давление в аорте в течение одного сердечного цикла, и зависит от сердечного выброса, периферического сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, величины отраженной волны (рис. 1) [15].

ЦАД рассчитывается при регистрации отраженных волн, улавливаемых пьезокристаллическим датчиком артериографа в манжете, наложенной на плечо, в период полной окклюзии плечевой артерии. В условиях повышения жесткости аортальной стенки отраженная волна не только не поглощается в достаточной степени, но и в связи с увеличением скорости распространения пульсовой волны возвращается в аорту в систолу, что приводит к повышению ЦАД и ПАД (рис. 2).

Попытка проанализировать изменчивость СРПВ и ЦАД, полученных методом неинвазивной артериографии, у детей с избыточным весом и ожирением стали целью этого исследования.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 505 детей в возрасте от 3 до 17 лет:

- 246 практически здоровых ребенка (128 девочек и 118 мальчиков), не предъявлявших жалоб и не имевших клинических признаков поражения сер-

дечно-сосудистой системы; индекс массы тела (ИМТ) и уровень артериального давления были в пределах нормальных половозрастных значений [16, 17]. Среди перенесенных заболеваний в анамнезе преобладали острые вирусные инфекции, детские инфекционные заболевания. При осмотре педиатром было сделано заключение, что дети практически здоровы. Факт курения все дети отрицали, хотя объективно доверять этому пункту анамнеза нельзя;

- 211 пациентов с измененной массой тела (80 девочек и 131 мальчик); из них 104 — с избыточным весом (ИМТ от 1 до 2 SD) и 107 — с ожирением (ИМТ > 2SD). По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) печени, проведенного для 92 детей в этой группе, 44 имели признаки жирового гепатоза.

Работа с каждым пациентом включала: сбор анамнеза, антропометрию; определение расстояния между югулярной выемкой и симфизом (JUG-SY), пропорционального расстоянию от начала аорты до ее бифуркации. Дети были осмотрены педиатром, эндокринологом, кардиологом, гастроэнтерологом, неврологом. Проводилось дополнительное обследование: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, общий холестерин, липидный спектр), УЗИ органов брюшной полости. Исключались гипоталамические, эндокринные и смешанные формы ожирения. Основной метод исследования — неинвазивная (осциллометрическая) артериография — проводился на приборе TensioMed (Венгрия). Необходимым условием для точности измерения являлся отдых перед исследованием, покой — во время исследования. Показатели артериального давления в момент исследования должны были соответствовать нормальным значениям (в том числе исключался эффект «белого халата»). СРПВ регистрировалась у всех пациентов. Параметры ЦАД по результатам артериографии получены у 406 пациентов.

В части статистической обработки данных, в связи с недостаточной изученностью показателей неинвазивной артериографии у детей мы, во-первых, посчитали необходимым сделать акцент на приведение исчерпыва-

ющей описательной статистики, включая средства визуализации распределений и взаимосвязей показателей. Во-вторых, для сравнения уровня показателей у исследуемых детей, например, между группами с определенной патологией и без, использовались критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. В тех случаях, где при этом требовалось исключить влияние третьих переменных (например, возраста или пола), результаты критерия Манна–Уитни проверялись в рамках комплексной параметрической модели дисперсионного анализа с одновременным участием нескольких факторов. Для иллюстрации некоторых взаимосвязей приводятся коэффициенты линейной корреляции. Сопоставление диагностической ценности ряда показателей иллюстрировалось построением ROC-кривых. Статистическая обработка данных исследования выполнена в пакете IBM SPSS Statistics 21.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

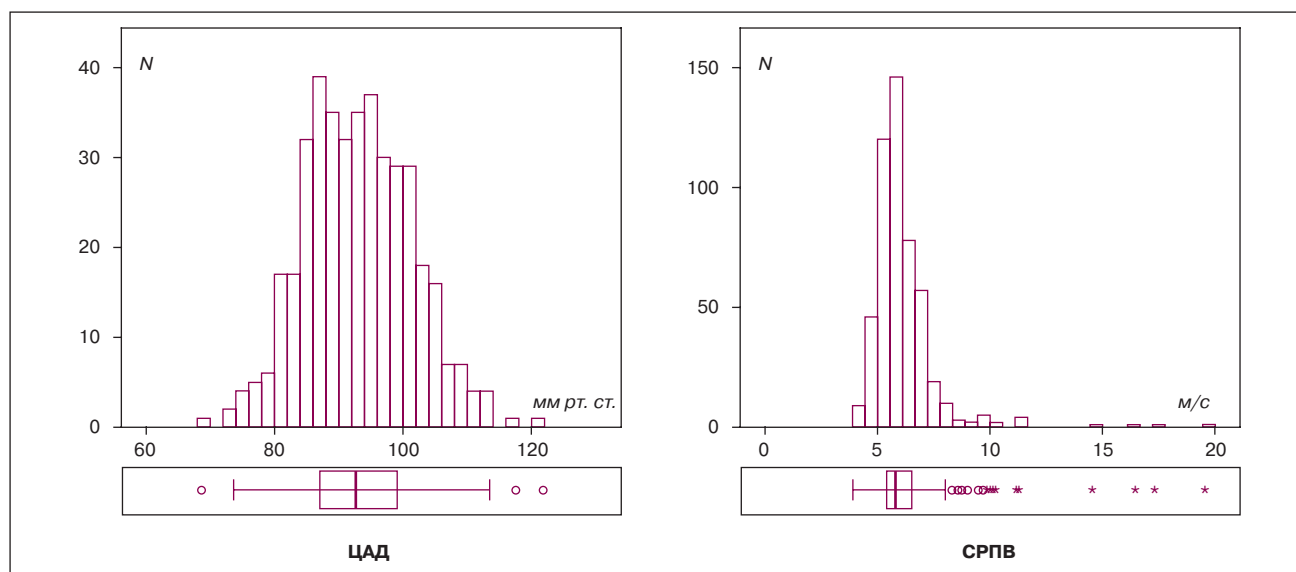
Распределение показателей ЦАД и СРПВ

Анализ распределения показателей ЦАД и СРПВ проводился во всех половозрастных группах, были объединены группы здоровых и детей с избыточным весом и ожирением.

Распределение ЦАД оказалось симметричным, с основной массой наблюдений, сосредоточенной в интервале 85–100 мм рт. ст. (10-й перцентиль — 83; медиана — 93; 90-й перцентиль — 104). Распределение СРПВ тяготело к нормальному, хотя и имело выраженную асимметрию в связи с существованием небольшого числа увеличенных значений СРПВ (более 10 м/с) (рис. 3): 10-й перцентиль — 5; медиана — 5,8; 90-й перцентиль — 7,2. Существование правого «хвоста» в распределении СРПВ, как будет показано при дальнейшем анализе, было связано с присутствием различных патологий.

Табл. 1 подытоживает распределение (медианы) ЦАД и СРПВ по возрастным группам и полу. Не во всех возрастных группах оценка медианы является надежной, но критерий Краскела–Уоллиса подтверждает существование значимых различий между возрастными группами по ЦАД и СРПВ. Фактически наблюдается слабая повы-

Рис. 3. Распределение центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ)

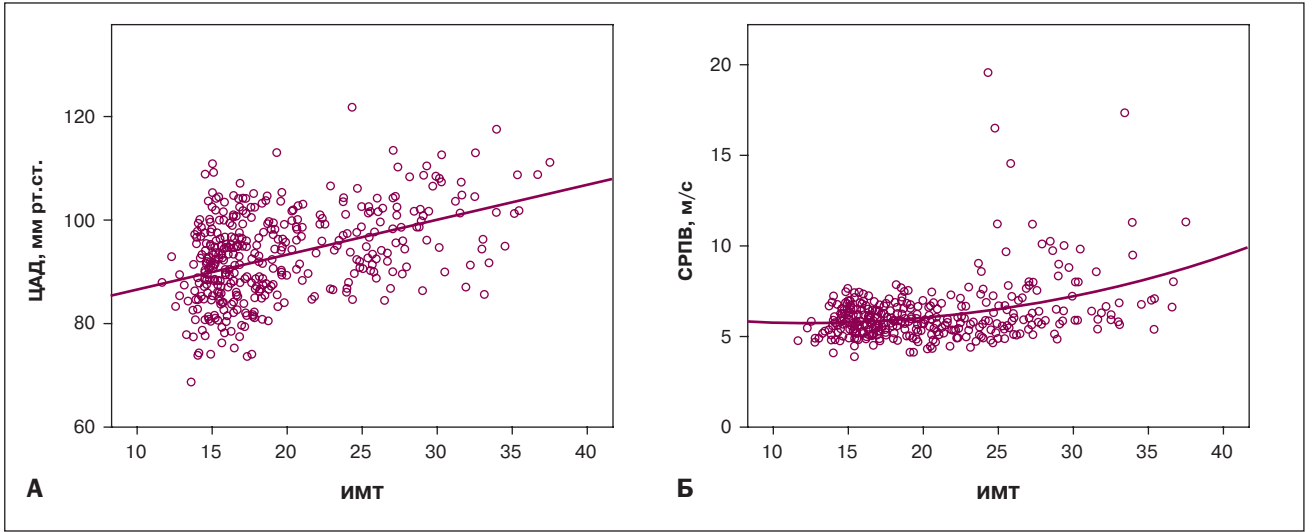


Примечание. На гистограммах приведено количество наблюдений. Ящичковая диаграмма содержит диапазон центральных 50% значений и 1,5 межквартильных размаха (критерий выбросов Тьюки), вертикальная линия соответствует медиане. Здесь и на рис. 6 на ящичковых диаграммах точками обозначены значения показателей отдельных пациентов, сильно выделяющиеся из основной массы, т.е. классифицированные в соответствии с критерием Тьюки как выбросы. Звездочками отмечены значения показателей отдельных пациентов, классифицированные в соответствии с этим же критерием как экстремальные значения.

Таблица 1. Медианы центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в группах по полу и возрасту

Группа		ЦАД, мм рт.ст.		СРПВ, м/с	
		Медиана	n	Медиана	n
Возраст, лет	3–5	92,2	15	5,6	30
	6–8	90,5	135	5,7	161
	9–11	91,6	172	5,9	212
	12–14	101,0	53	6,1	63
	15–17	98,7	31	6,3	36
Критерий Краскела–Уоллиса		$\chi^2 = 49, df = 4, p < 0,001$		$\chi^2 = 33, df = 4, p < 0,001$	
Пол	Девочки	94,0	188	5,8	227
	Мальчики	91,7	218	5,9	275
Критерий Краскела–Уоллиса		$\chi^2 = 1,7, df = 1, p = 0,196$		$\chi^2 = 2,0, df = 1, p = 0,149$	

Рис. 4. Связь (А) центрального артериального давления (ЦАД) и (Б) скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с индексом массы тела (ИМТ)



шательная тенденция как ЦАД, так и СРПВ с возрастом. Разброс медиан существенно меньше диапазона изменений самих показателей. Различия между полами не достигают статистической значимости при $\alpha = 0,05$.

Связь ЦАД и СРПВ с изменением веса

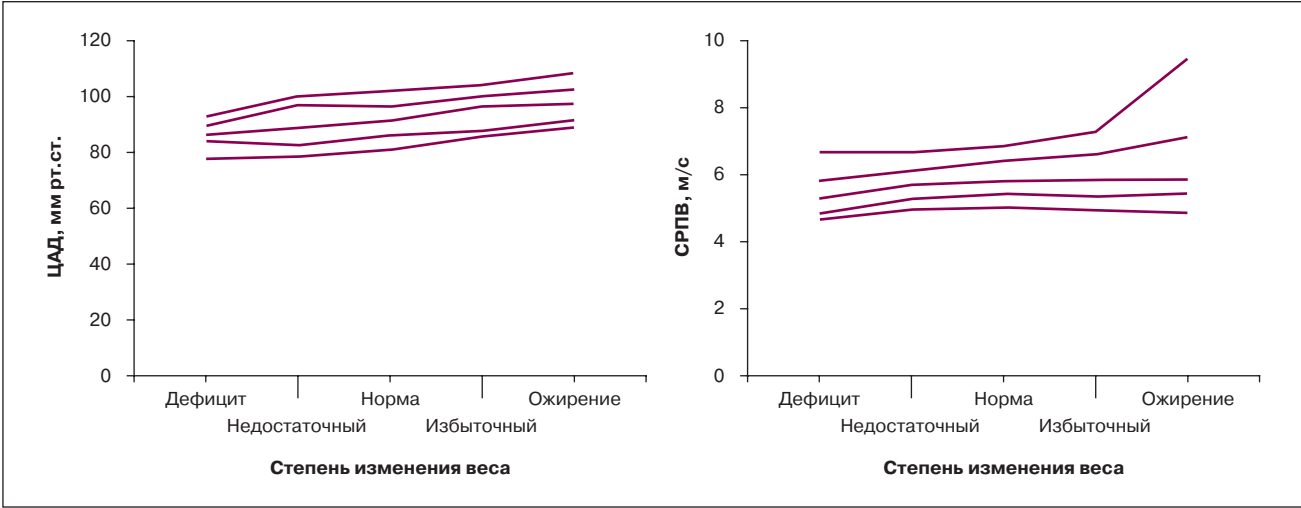
В нашем исследовании установлена связь ЦАД и СРПВ с ИМТ у детей. Графический анализ (рис. 4) показывает разный характер этой связи для ЦАД и СРПВ. Теснота связи между ИМТ и ЦАД умеренная, линейная по характеру ($r = 0,441; p < 0,001$; см. рис. 4 А). В то же время связь между ИМТ и СРПВ почти не проявляется при интервалах значений ИМТ до 22–23, однако при увеличении значений ИМТ СРПВ начинает нарастать быстрее, чем линейно. Таким образом, связь СРПВ и ИМТ имеет признаки квадратичной. Частично этот характер связи сформирован сильными скачкообразными выбросами СРПВ в интервал значений 10–15 м/с в группе пациентов с ИМТ > 24.

При разделении на группы по степени изменения веса (на основе количества стандартных отклонений ИМТ) прослеживается схожая динамика для обоих показателей. На рис. 5 представлены 10, 25, 50, 75 и 90-й процентиля ЦАД и СРПВ в каждой из групп по изменению веса. По мере перехода от групп нормального веса к группам с избыточным весом процентильные линии

ЦАД увеличиваются равномерно, и различия между процентилями не нарастают. Тенденции СРПВ более интересны: если в младших процентилях рост СРПВ по мере перехода к избыточному весу мал, либо вовсе не заметен, то 75-й и 90-й процентиля демонстрируют резкий рост. Это наблюдение позволяет уточнить предполагаемый характер связи СРПВ с избыточным весом. При избыточном весе увеличенная СРПВ наблюдается не для всех обследованных пациентов. Однако, возникают подгруппы пациентов, для которых значения СРПВ при избыточном весе и ожирении далеко выходят за рамки нормальных значений (вероятно, вследствие нелинейного характера СРПВ с ИМТ, описанного выше).

Различные уровни ЦАД и СРПВ в разных группах изменения веса подтверждаются критерием Краскела–Уоллиса. ЦАД: $\chi^2 = 44,8; df = 2; p < 0,001$; СРПВ: $\chi^2 = 6,3; df = 2; p < 0,042$. Как видно, данные СРПВ чуть лучше, чем по ЦАД, согласуются с предположением об отсутствии различий между группами изменения веса. Это вызвано, вероятно, иным характером возрастания СРПВ: с переходом к избыточному весу и ожирению происходит не сдвиг диапазона значений СРПВ, а удлинение этого диапазона в сторону больших значений. Тем не менее и в отношении СРПВ критерий указывает на значимые различия между группами.

Рис. 5. Процентили центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в группах по изменению веса



Примечание. Линии (снизу вверх) содержат, соответственно, значения 10, 25, 50, 75 и 90-го процентилей.

Учитывая, что собранные данные не были хорошо сбалансированы по полу и возрасту, чтобы исключить ложные выводы о наличии связи ЦАД и СРПВ с изменением веса, было решено оценить каждый показатель в рамках параметрической модели 3-факторного дисперсионного анализа, в которой одновременно будут присутствовать главные эффекты пола, возраста и степени изменения веса. Значения возраста были организованы в 5 группах (см. табл. 1 для справки о ширине диапазонов и количестве пациентов в каждой группе). Результаты анализа в части значимости эффектов моделей представлены в табл. 2. Видно, что возраст оказывает значимое влияние на уровень

ЦАД и СРПВ, что необходимо учитывать при разработке соответствующих норм. В отношении ЦАД также и пол пациента находится на границе значимости влияния. Однако, в обоих случаях при одновременном учете пола, возраста и изменения веса последний фактор сохраняет свою значимость.

Изменения ЦАД и СРПВ при жировом гепатозе

Для ряда пациентов с измененным (избыточным) весом результаты обследования включали информацию о наличии дополнительных патологий. В данном разделе описана связь показателей артериографии с наличием жирового гепатоза (диагностировался по УЗИ).

Таблица 2. Результаты дисперсионного анализа для центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ): 3-факторная модель главных эффектов

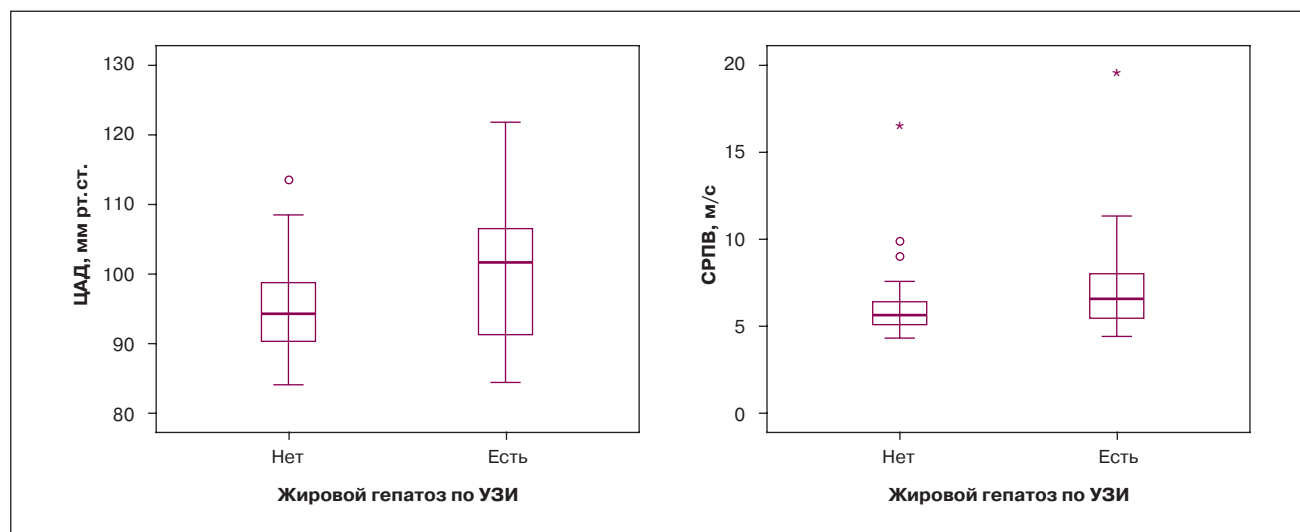
Показатель	ЦАД			СРПВ		
	F	df	p	F	df	p
Возраст	7,4	4	< 0,001	11,1	4	< 0,001
Пол	3,9	1	0,050	0,2	1	0,666
Изменение веса	13,0	2	< 0,001	5,9	2	0,003
Ошибка модели	398			494		
R ²	0,190			0,127		

Таблица 3. Медианы показателей артериографии в группах детей с жировым гепатозом и без него

	Нет (n = 48)	Есть (n = 44)	p
СРПВ, м/с	5,6	6,5	0,004
Индекс аугментации, %	-64,6	-63,8	0,963
ЧСС, уд/мин	75,5	77,0	0,981
САД	110,5	114,5	0,049
ДАД	58,0	60,0	0,073
Среднее АД*	75,0	78,5	0,031
Пульсовое АД	51,0	54,5	0,300
ЦАД, мм рт. ст.*	94,3	101,7	0,021

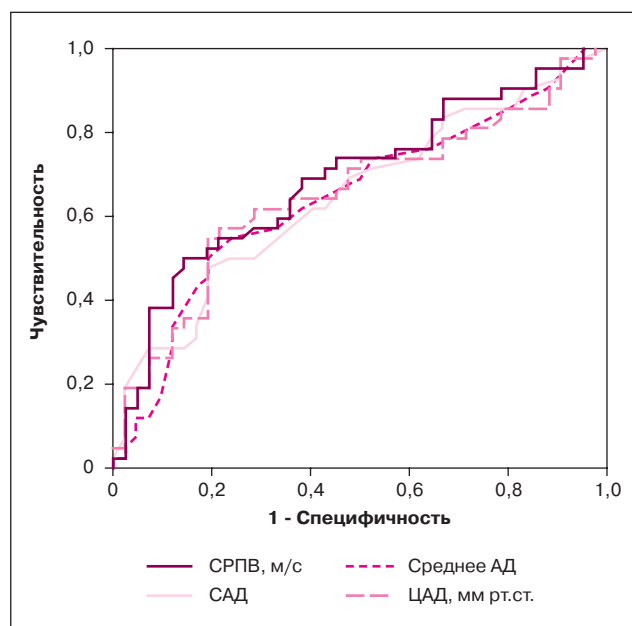
Примечание. Уровень значимости (p) соответствует значимости критерия Манна–Уитни между группами с жировым гепатозом и без такового. * — группа без жирового гепатоза n = 41, с гепатозом n = 42.

Рис. 6. Изменение уровня центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) при жировом гепатозе



Примечание. Ящичковая диаграмма содержит диапазон центральных 50% значений и 1,5 межквартильных размаха (критерий выбросов Тьюки). Горизонтальная линия обозначает медиану.

Рис. 7. ROC-кривые отдельных показателей для диагноза «Жировой гепатоз»



Примечание. СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, САД/ЦАД — систолическое/центральное артериальное давление.

Из табл. 3 видно, что многие показатели артериографии оказываются чувствительными к наличию жирового гепатоза. Группа пациентов с жировым гепатозом имеет увеличенные значения по большинству показателей артериографии. Значимых различий достигают СРПВ, САД, среднее АД, ЦАД (все имеют большие медианные значения при гепатозе, чем без него).

Рис. 6. иллюстрирует, что хотя распределения ЦАД и СРПВ существенно перекрываются между группами с гепатозом и без такового, оба показателя демонстрируют уверенный сдвиг основной массы значений в большую сторону.

Если рассмотреть показатели ЦАД, САД, среднего АД и СРПВ в качестве диагностических критериев гепатоза,

можно отметить, что ROC-кривые данных показателей примерно одинаковы (рис. 7). Площади под кривыми оценены для разных показателей от 0,64 до 0,69 с 95% доверительными интервалами от 0,52 (наименьшая нижняя граница среди показателей) до 0,80 (наибольшая верхняя граница). Как видно, потенциально данные артериографии могут рассматриваться как предикторы гепатоза (например, при специфичности 60% у СРПВ достигается чувствительность около 69%), однако это далеко до «золотого стандарта» (УЗИ). Важнее, что данные эмпирические сведения подтверждают запуск процессов ремоделирования сосудов у пациентов уже в раннем возрасте при ряде патологических изменений (избыточный вес, нарушение липидного обмена, жировой гепатоз).

СРПВ и ЦАД на фоне гиперхолестеринемии

Связь СРПВ и ЦАД с холестерином и его основными фракциями, а также с глюкозой крови в нашем исследовании не идентифицирована.

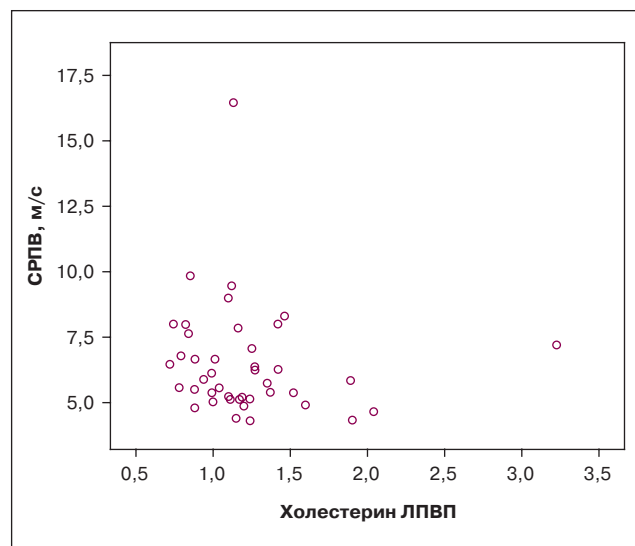
Признаки слабой нелинейной связи получены для СРПВ и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, антиатерогенная фракция холестерина): малым значениям ЛПВП соответствуют большие значения СРПВ, а с ростом ЛПВП СРПВ уменьшается (рис. 8). Однако, небольшое количество данных о холестерине в исследовании (41 пациент) не позволило подтвердить наличие этой связи и подробнее ее исследовать.

Структура связи СРПВ, ЦАД и других показателей АД

Табл. 4 содержит линейные корреляции между ЦАД и другими показателями артериографии в разных группах по изменению веса. Можно отметить положительный характер всех связей. Связь ЦАД с СРПВ менее тесная, чем с показателями давления.

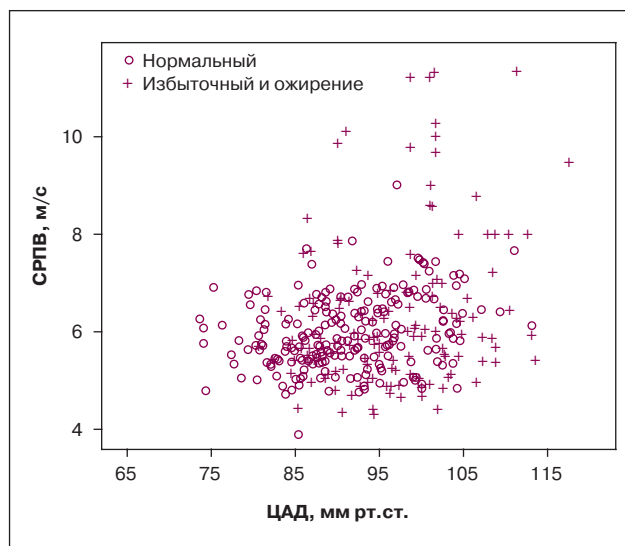
Хотя существование сильных положительных связей между ЦАД и остальными показателями давления — результат ожидаемый (и очевидно, что ЦАД наиболее тесно связано с показателями давления на плечевой артерии), интересно снижение степени линейной ассоциации при переходе от нормального веса к группе с избыточным весом. Эта тенденция прослеживается для корреляций

Рис. 8. Диаграмма разброса СРПВ–холестерин ЛПВП



Примечание. СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

Рис. 9. Распределение пациентов по уровням центрального артериального давления (ЦАД) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в разных группах изменения веса



Примечание. На диаграмме разброса не показаны несколько наблюдений с СРПВ > 10 м/с. Данные наблюдения смещены вправо по оси ЦАД.

Таблица 4. Корреляции центрального артериального давления (ЦАД) с другими показателями артериографии

Группа изменения веса	СРПВ, м/с	САД	ДАД	Среднее АД	Пульсовое АД
Нормальный ($n = 258$)*	0,254	0,963	0,695	0,904	0,675
Избыточный и ожирение ($n = 148$)*	0,244	0,907	0,620	0,868	0,571

Примечание. Приведены коэффициенты линейной корреляции (Пирсона) ЦАД со скоростью распространения пульсовой волны (СРПВ), систолическим/диастолическим (САД/ДАД), средним и пульсовым артериальным давлением. Все корреляции значимо отличны от нуля на уровне $p < 0,001$, * — количество в таблице меньше, чем число обследованных пациентов в связи с тем, что весь перечень показателей регистрировался не для всех пациентов.

со всеми показателями: САД, ДАД, средним и пульсовым АД. В группе с избыточным весом связи в целом имеют тот же характер, но они несколько более «рыхлые» за счет появления значений, выбивающихся из общей схемы связи. Возможно, это признаки разбалансировки системы (т.е. рассогласования нормальных связей) при избыточном весе. У двух пациентов с ожирением зарегистрированное ЦАД было выше, чем САД на плечевой артерии. У здорового человека при условии сохранения упруго-эластических свойств стенки аорты уровень ЦАД должен быть ниже уровня АД на плечевой артерии. Так называемое амплификационное давление — разница между ЦАД и периферическим АД, или давление усиления [18], бывает максимальным в молодости и снижается с возрастом. На его уровень влияет степень жесткости стенки аорты, уровень АД, генетически обусловленные особенности эластиновых волокон, жесткости коллагена, скорости инволюции важнейших структурных белков эластина и фибулина [19].

Отметим, что эффект ослабления линейной связи в группе с избыточным весом и ожирением наименее заметен для пары ЦАД–СРПВ. В связи с тем, что в данной работе мы фокусируемся на ЦАД и СРПВ, исследуем характер этой связи подробнее (рис. 9). В обеих группах действительно присутствует слабая положительная ассоциация значений ЦАД и СРПВ, однако, характер разброса значений в группе избыточного веса и ожирения

существенно отличается от группы нормального веса. Во-первых, эти значения смещены вправо (в сторону больших уровней) по оси ЦАД и присутствуют на всем диапазоне СРПВ, причем с существенным выбросом нескольких точек за пределы обычного диапазона СРПВ (более 7 м/с).

В целом наблюдавшаяся в исследовании связь СРПВ с прочими показателями давления оказалась достаточно слабой (коэффициенты корреляции: САД — 0,264, ДАД — 0,141, среднее АД — 0,237, пульсовое АД — 0,217), однако все корреляции значимо отличны от нуля; $p < 0,001$. В подгруппах по изменению веса связь может становиться незначимой, без видимой закономерности в тесноте связи при переходе от подгруппы к подгруппе.

Патофизиологические механизмы колебаний ЦАД более сложны, чем периферического АД, традиционно измеряемого на плечевой артерии. По результатам исследований у взрослых пациентов с сердечно-сосудистой патологией выявлено, что показатели ЦАД коррелируют со степенью ремоделирования крупных артерий и скоростью распространения пульсовой волны как классического показателя жесткости сосудистой стенки [20]. Установлено, что большой прогностической значимостью рисков развития сердечно-сосудистых катастроф обладает величина ЦАД даже на субклинической стадии развития атеросклероза [21] у взрослых. Тем не менее

в нашем исследовании у детей уровни ЦАД и ПАД имеют слабые корреляции с СРПВ. Характер разброса величин СРПВ у детей с измененным весом требует дополнительного изучения. Причем у пациентов с избыточным весом в сравнении с группами недостаточного или нормального веса связь между ЦАД и ПАД оказывается слабее.

ВЫВОДЫ

В данном исследовании была выявлена значимая связь скорости распространения пульсовой волны — показателя ремоделирования сосудов с ИМТ ребенка. При этом показано, что СРПВ имеет устойчивую, но слабую возрастную динамику, так же как и показатели артериального давления, и требуется это учитывать для набора нормативов по артериографии в российской популяции детей. Показатели артериографии не были тесно связаны с гиперхолестеринемией, что еще раз показало относительность этого критерия как предиктора развития атеросклероза и сосудистых нарушений у детей. В то же время полученные данные свидетельствуют о том, что СРПВ и центральное давление на аорте могут являться предикторами не только ремоделирования сосудов и атеросклероза, но и жирового гепатоза у детей с ожирением. Так, наиболее существенное увеличение скорости пульсовой волны можно было наблюдать у детей при переходе из группы пациентов с избыточным весом к группе с ожирением. По результатам

исследований у взрослых [22] оба показателя (и ЦАД и ПАД) выделены в независимые самостоятельные маркеры сердечно-сосудистых катастроф и являются наиболее устойчивыми коррелятами этих состояний на фоне повышенной индивидуальной изменчивости от измерения к измерению других показателей АД. В данном исследовании мы не имели цель подробнее проанализировать пульсовое давление, однако, выявлена слабая связь между СРПВ и ПАД. Отмечено, также, что у детей по мере нарастания веса слабеет связь между ЦАД и периферическим АД, но сохраняется между ЦАД и СРПВ, что может свидетельствовать о начальных признаках изменения гемодинамики, сопряженного с ремоделированием сосудов, и привлекает внимание к более подробному изучению этих параметров у детей.

Результаты работы свидетельствуют о том, что артериографию как легкий, адаптированный к детскому возрасту метод исследования необходимо применять на амбулаторном этапе обследования всем детям с повышенным весом. Причем группа детей с избыточным весом и ожирением неоднородна по степени изменения индекса ремоделирования, характеру и степени изменения ЦАД, а значит, и по прогнозу вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф. Этот факт должен послужить развитию индивидуального подхода к контролю и профилактике риска сердечно-сосудистых осложнений на доклиническом этапе уже в детском возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Научные и практические проблемы российской педиатрии на современном этапе. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2005; 3: 4–7.
2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей. URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>
3. Оганов Р.Г. Эпидемиология и профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний. *Арх. патологии*. 1992; 4: 13–15.
4. Логачева О.С., О.В. Кожевникова, А.Е. Пальцева, Л.С. Намазова-Баранова, А.К. Геворкян Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (2): 117–120.
5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение КЖ в медицине и педиатрии. *Вопросы современной педиатрии*. 2005; 4 (2): 7–12.
6. Logacheva O. S., Kozhevnikova O. V., Namazova-Baranova L. S. Parameters of arterial stiffness and lipid metabolism in children with obesity. 7th international symposium on arterial stiffness and the 5th congress of the Hungarian society of arterial stiffness. *Depresen. Hungarian*. 2011. P. 25.
7. Кожевникова О.В., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Домбровская И.А., Куприянова О.О., Иванов А.П. и др. Гормональный спектр и артериальная гипертензия у детей в пубертатном периоде. *Педиатрия*. 1996; 6: 25–29.
8. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс] Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Избыточный вес и ожирение среди детей. URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/ru>
9. Логачева О.С., Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Пальцева А.Е., Рыжкова Л.А., Широкова И.В. Новые технологии в профилактической педиатрии — артериография. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (5): 38–41.
10. Mitchell G. F., Hwang S. J., Vasan R. S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009; 121 (4): 505–511.
11. Cecelja M., Chowienczyk Ph. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *J R Soc Med Cardiovasc*. 2012; 1 (4): 11.
12. Рабочая группа Европейского общества гипертензии. Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии. *Артериальная гипертензия*. 2010; 1 (9): 9–28.
13. Миклош И., Хидвеги Е.В., Ййеш М., Бенцур Б., Бочкеи Р., Радгебер Л. и др. Референтные значения скорости распространения пульсовой волны по аорте у здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (2): 72–78.
14. Wilkinson I. B., MacCallum H., Flint L. et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000; 525 (Pt. 1): 263–270.
15. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Центральное аортальное давление на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии. *Укр. Мед. Часопис*. 2012; 4 (90): VII/VIII. URL: <http://www.umj.com.ua>
16. Rosario A. S., Kurth B. M., Stolzenberg H., Ellert U., Neuhauser H. Body mass index percentiles for children and adolescents in Germany based on a nationally representative sample (KiGGS 2003–2006). *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64: 341–349.
17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114 (2 Suppl. 4): 555–576.
18. Boutouyrie P., Bussy C., Lacolley P. et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation*. 1999; 100 (13): 1387–1393.
19. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии. *Болезни сердца и сосудов*. 2006; 1 (3): 36.
20. Roman M. J., Okin P. M., Kizer J. R. et al. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010; 28 (2): 384–388.
21. Roman M. J., Devereux R. B., Kizer J. R. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007; 50 (1): 197–203.
22. Wang K. L., Cheng H. M., Chuang S. Y. et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens*. 2009; 27 (3): 461–467.