

Ержебет Валерия Хидвеги¹, Миклош Ийеш¹, Бела Бенцур¹, Рената М. Бочкеи¹, Ласло Радгебер²,
Жофия Леккеи¹, Ференш Т. Молнар³, Атилла Цираки¹

¹ Heart Institute, Faculty of Medicine, University of Pecs

² Faculty of Health Sciences Institute of Public Health and Health Promotion, University of Pecs, Pecs

³ Department of Hydrodynamic Systems, Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary

Референтные значения скорости распространения пульсовой волны по аорте у здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет

Контактная информация:

Erzsebet Valeria Hidvegi, MD

Адрес: Heart Institute, Faculty of Medicine, University of Pecs, 13 Ifjusag str., H-7624 Pecs, Hungary,

тел.: +36 56 522 301, e-mail: pediatriccor@gmail.com

Статья поступила: 17.02.2013 г., принята к печати: 24.04.2013 г.

72

Цель. Измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по аорте является маркером стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Доказано, что у детей с различными заболеваниями отмечается ухудшение сосудистой функции, но, к сожалению, только в нескольких исследованиях определены нормальные значения скорости распространения пульсовой волны у детей. Цель нашего исследования — определить референтные значения СРПВ у здоровых детей, используя новейшие технологии. **Пациенты и методы.** С помощью неинвазивного окклюзионного осциллометрического аппарата обследовано 3374 здоровых ребенка (из них 1802 мальчика) в возрасте от 3 до 18 лет. **Результаты.** Средние значения СРПВ увеличиваются от $5,5 \pm 0,3$ до $6,5 \pm 0,3$ м/с ($p < 0,05$) у мальчиков и с $5,6 \pm 0,3$ до $6,4 \pm 0,3$ м/с ($p < 0,05$) у девочек. Тем не менее, данное повышение не постоянное. У детей обоих полов в возрасте от 3 до 8 лет увеличения СРПВ не отмечается. Первое отчетливое повышение СРПВ происходит в возрасте 12,1 лет у мальчиков и в 10,4 года у девочек. В возрасте от 3 до 8 лет отмечалось непрерывное постепенное нарастание систолического артериального давления, измеренного на плече, и среднего артериального давления, при этом показатели СРПВ оставались неизменными. С 9 лет показатели артериального давления и ригидности аорты изменялись одновременно. **Заключение.** В проведенном исследовании представлена самая большая на сегодняшний день база данных по артериальной ригидности, полученная у здоровых детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет с помощью простого исследования, адаптированного для широкого применения в педиатрической практике, даже у детей раннего возраста.

Ключевые слова: аорта, артериограф, артериальное давление, дети и подростки, скорость распространения пульсовой волны.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (2): 72–78)

ВВЕДЕНИЕ

Измерение артериальной ригидности с помощью скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) — принятый маркер для определения патологических изменений или стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых. Имеются доказанные данные, свидетельствующие о нарушении сосудистой функции при различных заболеваниях у детей, таких как ранний атеросклероз [1, 2], ожирение [3], глубокая недоношенность [4], семейная гиперхолестеринемия [5, 6], сахарный диабет 1-го типа [7, 8], ювенильная гипертензия [9], врожденные пороки сердца [10, 11], терминальная стадия почечной недостаточности [12], ВИЧ-инфекция [13], болезнь Кавасаки [14], нейроброматоз [15], васкулит [16], патология внутриутробного развития [17], первичный храп [18]. Эти заболевания иногда значительно изменяют ригидность стенки аорты, и поэтому измерение СРПВ может давать полезную

информацию, в том числе и у детей. Оценка полученных результатов СРПВ при различных патологических состояниях и в динамике с учетом ее возрастных особенностей у детей и подростков, особенно у маленьких детей в возрасте до 6 лет, чрезвычайно важна. К сожалению, есть всего несколько исследований, в которых определены референтные значения между 3-м и 97-м перцентилем СРПВ у детей. До настоящего времени в шести работах обследовано 1514 здоровых детей [19–24] (табл. 1). В большинстве этих исследований представлены относительно небольшие группы пациентов ($n < 140$), недостаточные, чтобы определить референсные значения и использовать полученные данные у здоровых детей для сравнения с детьми из группы с патологией. Кроме этого, в группах сравнения было недостаточно детей с учетом распределения их по возрасту. Только одно исследование [24] включало более многочисленную группу детей (1008 человек, 6–20 лет), но даже в этом



Таблица 1. Опубликованные в других работах значения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в норме у детей

Возраст (годы)	Количество участников	Методы	Измеренное расстояние	СРПВ по аорте, м/с	Ссылки
11	30	Датчик давления	ОСА — БА	$6,5 \pm 1,2$	Tedesco и соавт. [19]
$12,9 \pm 0,2$	110	Аппланационная тонометрия	ПСА — правая БА	4,1–8,2	Ahimastos и соавт. [20]
0,2–20	125	Допплеровское УЗИ	ОСА — БА	4,4–7,9	Avolio и соавт. [21]
3–20	108	Допплеровское УЗИ	Рукоятка грудины — БА	6,2–10,2	Avolio и соавт. [22]
6–23	133	Аппланационная тонометрия	ОСА — надгрудинная вырезка + надгрудинная вырезка — БА	$5,02 \pm 0,89$	Kis и соавт. [23]
6–20	495 (мал.) 513 (дев.)	Аппланационная тонометрия	ОСА — надгрудинная вырезка + надгрудинная вырезка — БА	Мальчики 4,34–5,71 Девочки 4,34–5,50	Reusz и соавт. [24]

Примечание. ОСА — общая сонная артерия, БА — бедренная артерия, ПСА — правая сонная артерия, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Таблица 2. Ошибки измерений

Врач	Внутри наблюдения					Вне наблюдения									
	1	2	3	4	5	1–2	1–3	1–4	1–5	2–3	2–4	2–5	3–4	3–5	4–5
Техническая ошибка измерения (см)	0,23	0,31	0,26	0,28	0,20	0,27	0,27	0,34	0,30	0,30	0,32	0,32	0,32	0,27	0,30
Относительная техническая ошибка измерений (%)	0,5	0,7	0,5	0,6	0,4	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6

73

исследовании распределение по возрасту было неравномерным, как и в большинстве других исследований (68,1%) с группами от 15 до 20 лет. Для определения СРПВ в этих наблюдениях использовали ультразвуковое исследование и аппланационную тонометрию — методы, которые хоть и являются неинвазивными исследованиями аортальной ригидности, но имеют ограничения в применении у детей [25]. Целью нашего исследования стало определение референтных значений СРПВ в большой группе здоровых детей с равномерным возрастным распределением. При обследовании мы использовали новейшие неинвазивные методы исследования, а также легкую в использовании осциллометрическую технику, которая позволила нам расширить применение данного исследования и использовать ее у детей младшего возраста (< 6 лет) в рутинной клинической практике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Обследовано 3374 здоровых ребенка в возрасте от 3 до 18 лет, из них 1802 мальчика и 1572 девочки, посещающих детские дошкольные учреждения, начальные и средние школы в Венгрии. В группу обследуемых включены дети, не получающие лечение по поводу изменений артериального давления, имеющих индекс массы тела, систолическое и диастолическое артериальное давление в пределах 3–97-го перцентиля [26, 27]. Для проведения исследования родителями было дано письменное согласие. Протокол клинических исследований был рассмотрен и одобрен Этическим комитетом Университета г. Печ (Венгрия).

Методы

Для измерения СРПВ был использован неинвазивный, окклюзионный, осциллометрический аппарат «Артериограф» (TensioMed Ltd, Будапешт, Венгрия). Про-

цесс исследования практически не отличается от стандартного измерения артериального давления [28, 29]. Метод основан на физиологическом факте: ранняя систолическая волна пульсового давления (P_1) аорты, генерированная изгнанием из левого желудочка, проходит вдоль аорты и отражается (P_2) в области бифуркации аорты.

Окклюзия плечевой артерии происходит при нагнетании в манжету воздуха на 35–40 мм рт. ст. выше фактического систолического давления, что создает легко различаемое состояние, при котором регистрируются пики давления в манжете. Могут быть зарегистрированы волны, разделяющиеся таким образом на ранние и поздние систолические. Промежутки времени между пиками P_1 и P_2 равны времени прохождения аортальной волны давления от устья аорты до бифуркации и назад. Разделив наполовину расстояние от яремной выемки грудины до лобковой кости (которое близко к истинной длине аорты [30]), СРПВ может быть вычислена по формуле:

СРПВ по аорте = Расстояние между югулярной вырезкой и симфизом / Время распространения.

Измерение СРПВ проводилось в состоянии покоя, положении лежа на спине, после нескольких минут отдыха. Ошибки измерения расстояния от грудины до лобковой кости были выражены как абсолютные и относительные технические ошибки измерения [31] и оказывались в пределах допустимых значений (табл. 2).

Анализ данных и статистика

Данные представлены как среднее и среднеквадратичное отклонение для непрерывных данных. Для сравнения данных коэффициент Стьюдента использовался после проверки нормальности распределения. Уровень достоверности был обозначен 0,05 для статистических тестов. Статистический анализ был выполнен с помощью



Таблица 3. Характеристика группы мальчиков

Возраст (годы)	n	Рост (см)	Вес (кг)	BSA (м ²)	ИМТ (%)	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	Пульсовое АД (мм рт. мт.)	ЧСС (уд./мин)	JUG-SYM (см)
03	044	104,4 ± 6,7	16,2 ± 02,5	0,7 ± 0,1	14,8 ± 1,9	103,0 ± 5,5	61,8 ± 7,3	76,5 ± 7,5	98,7 ± 11,1	32,0 ± 2,5
04	053	108,6 ± 7,6	17,5 ± 02,7	0,7 ± 0,1	14,8 ± 1,6	104,1 ± 7,7	61,5 ± 7,5	76,9 ± 8,5	92,5 ± 13,0	33,1 ± 2,9
05	080	115,5 ± 6,8	19,7 ± 02,9	0,8 ± 0,1	14,8 ± 1,7	106,4 ± 7,2	62,7 ± 6,3	78,3 ± 7,8	91,5 ± 13,4	35,0 ± 2,2
06	120	123,2 ± 6,2	22,4 ± 03,5	0,9 ± 0,1	14,7 ± 1,6	104,5 ± 6,8	62,0 ± 6,3	76,3 ± 6,4	86,6 ± 11,5	37,2 ± 2,7
07	085	127,8 ± 6,8	25,2 ± 04,2	0,9 ± 0,1	15,4 ± 1,8	107,8 ± 7,2	63,8 ± 6,3	78,8 ± 6,7	83,7 ± 13,1	39,0 ± 2,7
08	074	132,9 ± 8,0	27,9 ± 04,7	1,0 ± 0,1	15,8 ± 1,8	106,9 ± 7,1	62,8 ± 5,3	77,4 ± 5,4	79,9 ± 13,2	40,0 ± 2,9
09	092	138,5 ± 7,4	31,2 ± 05,9	1,1 ± 0,1	16,1 ± 1,9	109,3 ± 6,9	64,8 ± 6,8	79,2 ± 6,1	79,7 ± 13,5	42,0 ± 3,3
10	081	144,5 ± 6,6	36,1 ± 06,5	1,2 ± 0,1	17,2 ± 2,2	111,2 ± 7,3	64,7 ± 5,5	80,5 ± 5,7	78,7 ± 12,3	44,0 ± 3,4
11	080	148,4 ± 8,4	38,9 ± 07,8	1,3 ± 0,2	17,5 ± 2,4	111,5 ± 7,5	65,2 ± 5,7	80,7 ± 5,9	73,7 ± 11,5	44,3 ± 3,3
12	101	155,3 ± 9,6	44,3 ± 09,3	1,4 ± 0,2	18,2 ± 2,5	115,0 ± 7,5	65,3 ± 6,3	82,1 ± 6,1	77,5 ± 13,8	47,2 ± 4,2
13	169	163,1 ± 9,5	50,8 ± 09,3	1,5 ± 0,2	19,0 ± 2,3	117,2 ± 7,8	64,8 ± 6,3	82,3 ± 6,1	76,3 ± 12,6	49,2 ± 3,7
14	187	169,0 ± 9,8	55,5 ± 09,8	1,6 ± 0,2	19,3 ± 2,4	119,5 ± 7,4	65,7 ± 5,4	83,7 ± 5,2	76,2 ± 13,2	51,0 ± 3,4
15	171	174,1 ± 7,6	59,9 ± 09,2	1,7 ± 0,2	19,7 ± 2,4	121,1 ± 8,0	67,5 ± 6,2	85,4 ± 6,0	71,3 ± 12,8	51,8 ± 3,4
16	162	175,9 ± 7,1	64,3 ± 11,2	1,8 ± 0,2	20,7 ± 2,8	124,5 ± 8,5	68,6 ± 6,2	87,3 ± 6,2	72,5 ± 14,3	53,1 ± 3,3
17	197	178,0 ± 7,2	67,5 ± 10,2	1,8 ± 0,2	21,3 ± 2,7	126,3 ± 8,6	68,8 ± 6,5	88,0 ± 6,2	69,9 ± 11,9	54,5 ± 3,4
18	106	179,6 ± 6,9	69,6 ± 08,7	1,9 ± 0,1	21,6 ± 2,4	128,2 ± 8,3	67,4 ± 7,3	87,7 ± 6,4	70,3 ± 13,2	55,3 ± 3,5

Примечание. Здесь и в табл. 4: BSA — площадь поверхности тела, ИМТ — индекс массы тела, САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, JUG-SYM — расстояние между югулярной вырезкой и симфизом.

Таблица 4. Характеристика группы девочек

Возраст (годы)	n	Рост (см)	Вес (кг)	BSA (м ²)	ИМТ (%)	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	Пульсовое АД (мм рт. мт.)	ЧСС (уд./мин)	JUG-SYM (см)
03	035	102,2 ± 06,3	15,5 ± 2,4	0,7 ± 0,1	14,8 ± 1,2	102,5 ± 5,1	61,1 ± 9,4	75,4 ± 8,1	101,1 ± 14,4	30,9 ± 1,9
04	043	107,1 ± 06,4	17,1 ± 2,9	0,7 ± 0,1	14,8 ± 1,8	103,3 ± 5,2	60,0 ± 5,2	75,2 ± 4,9	092,4 ± 11,6	31,8 ± 2,8
05	044	114,5 ± 07,4	18,8 ± 3,3	0,8 ± 0,1	14,3 ± 1,7	103,7 ± 6,3	61,7 ± 7,2	76,1 ± 6,9	093,7 ± 11,7	33,4 ± 2,1
06	068	123,0 ± 06,6	22,2 ± 4,0	0,9 ± 0,1	14,6 ± 1,7	105,0 ± 6,9	62,1 ± 5,8	76,8 ± 6,7	087,3 ± 13,3	35,9 ± 2,4
07	072	128,6 ± 10,3	25,2 ± 7,1	0,9 ± 0,2	15,0 ± 2,3	106,4 ± 7,3	63,2 ± 5,6	77,7 ± 6,0	086,5 ± 12,5	38,2 ± 3,3
08	039	133,9 ± 07,1	28,1 ± 5,7	1,0 ± 0,1	15,6 ± 2,4	107,6 ± 7,3	63,6 ± 4,6	78,3 ± 5,0	083,2 ± 11,1	39,2 ± 2,3
09	064	138,6 ± 08,1	31,9 ± 6,5	1,1 ± 0,1	16,5 ± 2,3	109,6 ± 6,4	64,8 ± 5,8	79,3 ± 5,4	084,9 ± 11,7	40,8 ± 3,1
10	063	144,0 ± 07,1	34,4 ± 6,6	1,2 ± 0,1	16,5 ± 2,3	111,1 ± 7,3	64,8 ± 5,5	80,2 ± 5,5	082,5 ± 09,4	42,4 ± 3,2
11	049	150,8 ± 09,8	39,5 ± 8,4	1,3 ± 0,2	17,2 ± 2,5	112,1 ± 6,8	65,4 ± 5,0	81,0 ± 5,0	080,1 ± 09,4	44,2 ± 3,7
12	085	156,8 ± 07,8	44,6 ± 8,8	1,4 ± 0,2	18,0 ± 2,5	113,4 ± 7,5	65,6 ± 5,4	81,5 ± 5,6	079,5 ± 12,8	46,2 ± 3,5
13	195	160,8 ± 07,7	49,6 ± 7,9	1,5 ± 0,1	19,1 ± 2,6	115,1 ± 7,6	65,4 ± 6,2	82,0 ± 5,9	078,6 ± 13,8	47,8 ± 3,0
14	189	163,7 ± 06,5	52,3 ± 8,3	1,5 ± 0,1	19,5 ± 2,6	117,6 ± 8,2	67,0 ± 6,2	83,8 ± 6,3	077,7 ± 14,2	48,7 ± 2,8
15	181	164,8 ± 08,0	54,8 ± 9,3	1,6 ± 0,2	20,1 ± 2,7	117,2 ± 7,6	68,5 ± 5,8	84,7 ± 5,9	077,1 ± 12,3	48,6 ± 3,4
16	174	164,9 ± 06,7	55,8 ± 8,5	1,6 ± 0,1	20,5 ± 2,7	117,8 ± 7,4	69,2 ± 5,4	85,4 ± 5,5	074,4 ± 11,7	49,1 ± 3,2
17	175	165,9 ± 06,3	56,2 ± 9,3	1,6 ± 0,1	20,4 ± 2,9	117,7 ± 8,0	68,0 ± 6,0	84,5 ± 6,1	074,7 ± 10,2	49,8 ± 3,1
18	096	166,3 ± 06,6	57,5 ± 8,4	1,6 ± 0,1	20,8 ± 2,8	118,8 ± 8,6	68,2 ± 6,0	85,1 ± 6,3	077,0 ± 11,0	51,2 ± 2,8

программы SPSS 15.0-Статистика (SPSS Inc., Chicago, Illinois, США). Референсные перцентильные кривые были получены с использованием метода LMS [32], специально с LMS Chartmaker программным обеспечением [33]. Метод суммирует распределение переменной с ее отклонениями (выраженной как Вох–Сох мощность, L), медианой (M) и коэффициентом вариации (S). Возрастные изменения этих параметров сглажены путем подгонки

кубических сплайнов (by fitting cubic splines) с использованием penalized-вероятности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

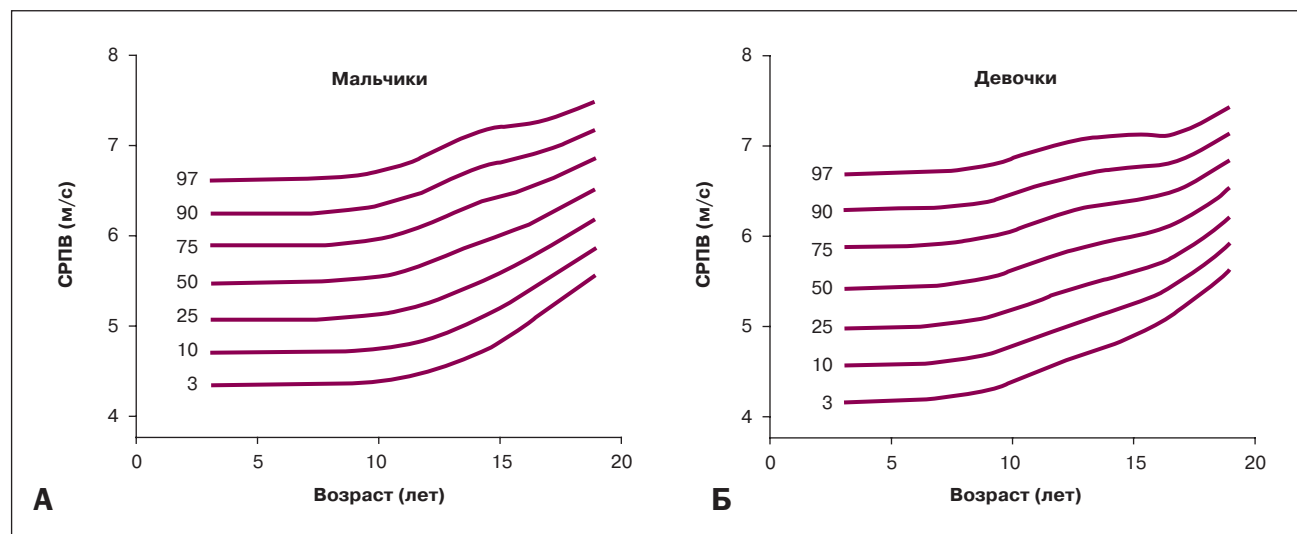
В табл. 3 и 4 представлены результаты, полученные во время исследования. И мальчики, и девочки хорошо распределены по возрастам. Из них 15% пациентов составили дети младшего возраста (3–6 лет). Отмечается

Таблица 5. Нормальные средние значения скорости распространения пульсовой волны у мальчиков и девочек

Возраст (лет)	Мальчики		Девочки		t-тест Стьюдента
	n	СРПВ _{ао} (м/с) ± SD	n	СРПВ _{ао} (м/с) ± SD	
03	044	5,5 ± 0,6	035	5,6 ± 0,6	p > 0,05
04	053	5,5 ± 0,6	043	5,3 ± 0,6	p > 0,05
05	080	5,5 ± 0,6	044	5,4 ± 0,8	p > 0,05
06	120	5,4 ± 0,7	068	5,3 ± 0,7	p > 0,05
07	085	5,5 ± 0,5	072	5,5 ± 0,6	p > 0,05
08	074	5,4 ± 0,6	039	5,4 ± 0,6	p > 0,05
09	092	5,6 ± 0,6	064	5,5 ± 0,6	p > 0,05
10	081	5,5 ± 0,7	063	5,7 ± 0,7	p > 0,05
11	080	5,6 ± 0,7	049	5,7 ± 0,7	p > 0,05
12	101	5,8 ± 0,7	085	5,8 ± 0,5	p > 0,05
13	169	5,8 ± 0,6	195	5,9 ± 0,6	p > 0,05
14	187	6,0 ± 0,7	189	5,9 ± 0,6	p < 0,05
15	171	6,0 ± 0,6	181	6,0 ± 0,6	p > 0,05
16	162	6,2 ± 0,6	174	6,0 ± 0,5	p < 0,004
17	197	6,3 ± 0,6	175	6,2 ± 0,5	p > 0,05
18	106	6,5 ± 0,5	096	6,4 ± 0,5	p > 0,05

Примечание. СРПВ_{ао} — скорость распространения пульсовой волны по аорте.

Рис. 1. Кривые усредненных значений скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) для мальчиков (А) и девочек (Б)



увеличение всех измеряемых параметров за исключением частоты сердечных сокращений, которая физиологически уменьшалась. В табл. 5 показаны изменения скорости распространения пульсовой волны по аорте. Повышение средних значений СРПВ составило примерно 1 м/с у мальчиков и девочек в возрасте от 3 до 18 лет, этот параметр увеличился от $5,5 \pm 0,3$ до $6,5 \pm 0,3$ м/с ($p < 0,05$) у мальчиков и от $5,6 \pm 0,3$ до $6,4 \pm 0,3$ м/с ($p < 0,05$) у девочек. Сравнивая средние величины СРПВ у мальчиков и девочек на каждом году жизни, заметные различия были найдены у детей 14 и 16 лет. Уровень достоверности этих различий составил 0,1 и 0,2 м/с, соответственно, поэтому не мог считаться клинически значимым.

Кривые усредненных значений СРПВ от 3-го до 97-го перцентиля показаны для мальчиков и девочек на рис. 1. Соответствующие показатели СРПВ по аорте представлены в табл. 6 и 7. При анализе кривых средних величин СРПВ у мальчиков и девочек становится понятным, что увеличение показателей с возрастом имеет непостоянный характер и сложную динамику (см. рис. 1). У детей обоих полов в возрасте от 3 до 8 лет показатели СРПВ не изменялись, далее отмечалось более резкое повышение. При анализе отмечено, что первое значимое повышение СРПВ происходит в возрасте 12,1 лет у мальчиков и 10,4 лет у девочек (рис. 2).

Чтобы изучить причинно-следственные связи между СРПВ и другими переменными, использовались графиче-

Таблица 6. Полученные значения скорости распространения пульсовой волны по аорте (СРПВ_{ао}) у мальчиков

Возраст (лет)	Перцентиль	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
n		44	53	80	120	85	74	92	80	81	101	168	187	171	162	197	106
СРПВ _{ао}	L	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	M	5,477	5,478	5,479	5,482	5,483	5,492	5,514	5,549	5,599	5,683	5,796	5,911	6,010	6,116	6,240	6,382
	S	0,110	0,110	0,110	0,110	0,110	0,111	0,111	0,111	0,112	0,113	0,113	0,110	0,105	0,097	0,089	0,083
	97	6,69	6,69	6,69	6,69	6,69	6,71	6,74	6,79	6,86	6,97	7,11	7,22	7,28	7,31	7,35	7,44
	90	6,28	6,29	6,29	6,29	6,29	6,30	6,33	6,37	6,44	6,54	6,67	6,78	6,85	6,91	6,98	7,09
	75	5,88	5,88	5,88	5,89	5,89	5,90	5,92	5,96	6,02	6,11	6,23	6,35	6,43	6,51	6,61	6,73
	50	5,48	5,48	5,48	5,48	5,48	5,49	5,51	5,55	5,60	5,68	5,80	5,91	6,01	6,12	6,24	6,38
	25	5,07	5,08	5,08	5,08	5,08	5,09	5,11	5,14	5,18	5,25	5,36	5,48	5,59	5,72	5,87	6,03
	10	4,67	4,67	4,67	4,67	4,67	4,68	4,70	4,72	4,76	4,82	4,92	5,04	5,17	5,32	5,50	5,68
	3	4,27	4,27	4,27	4,27	4,27	4,28	4,29	4,31	4,34	4,40	4,49	4,61	4,74	4,93	5,13	5,32
Рост (см)		104,4	108,6	115,5	123,2	127,8	132,9	138,5	144,5	148,4	155,3	163,1	169,0	174,1	175,9	178,1	179,6
Вес (кг)		16,2	17,5	19,7	22,4	25,2	27,9	31,2	36,1	38,9	44,3	50,8	55,5	59,9	64,3	67,6	69,6

Таблица 7. Полученные значения скорости распространения пульсовой волны по аорте (СРПВ_{ао}) у девочек

Возраст (лет)	Перцентиль	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
n		35	43	44	68	72	39	64	63	49	85	196	189	181	174	175	96
СРПВ _{ао}	L	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	M	5,384	5,398	5,407	5,411	5,426	5,456	5,506	5,581	5,675	5,763	5,838	5,901	5,957	6,019	6,126	6,290
	S	0,123	0,122	0,122	0,122	0,121	0,120	0,118	0,115	0,113	0,109	0,106	0,102	0,097	0,091	0,084	0,077
	97	6,71	6,72	6,72	6,73	6,74	6,76	6,80	6,87	6,95	7,02	7,08	7,11	7,12	7,11	7,15	7,26
	90	6,27	6,28	6,29	6,29	6,30	6,33	6,37	6,44	6,53	6,60	6,66	6,70	6,73	6,75	6,81	6,94
	75	5,83	5,84	5,85	5,85	5,86	5,89	5,94	6,01	6,10	6,18	6,25	6,30	6,34	6,38	6,47	6,61
	50	5,38	5,40	5,41	5,41	5,43	5,46	5,51	5,58	5,68	5,76	5,84	5,90	5,96	6,02	6,13	6,29
	25	4,94	4,96	4,97	4,97	4,99	5,02	5,07	5,15	5,25	5,34	5,43	5,50	5,57	5,65	5,78	5,97
	10	4,50	4,52	4,53	4,53	4,55	4,59	4,64	4,72	4,82	4,92	5,01	5,10	5,18	5,29	5,44	5,64
	3	4,06	4,08	4,09	4,09	4,11	4,15	4,21	4,29	4,40	4,50	4,60	4,70	4,80	4,92	5,10	5,32
Рост (см)		102,2	107,1	114,5	123,0	128,6	133,9	138,6	144,0	150,8	156,8	160,8	163,7	164,8	164,9	165,9	166,3
Вес (кг)		15,5	17,1	18,8	22,2	25,2	28,1	31,9	34,4	39,5	44,6	49,5	52,3	54,8	55,8	56,2	57,5

Рис. 2. Сглаженная средняя кривая (светло-розового цвета) и первая производная от сглаженной средней кривой скорости пульсовой волны по аорте (PWV_{ao} ; кривая темно-розового цвета) с учетом возраста для мальчиков (А) и девочек (Б)

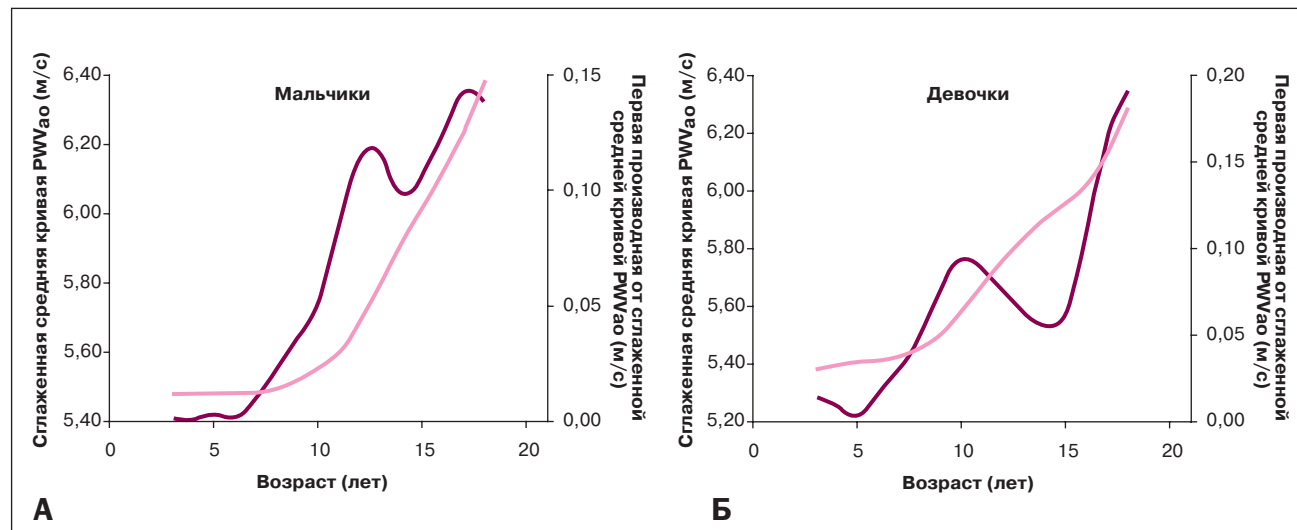
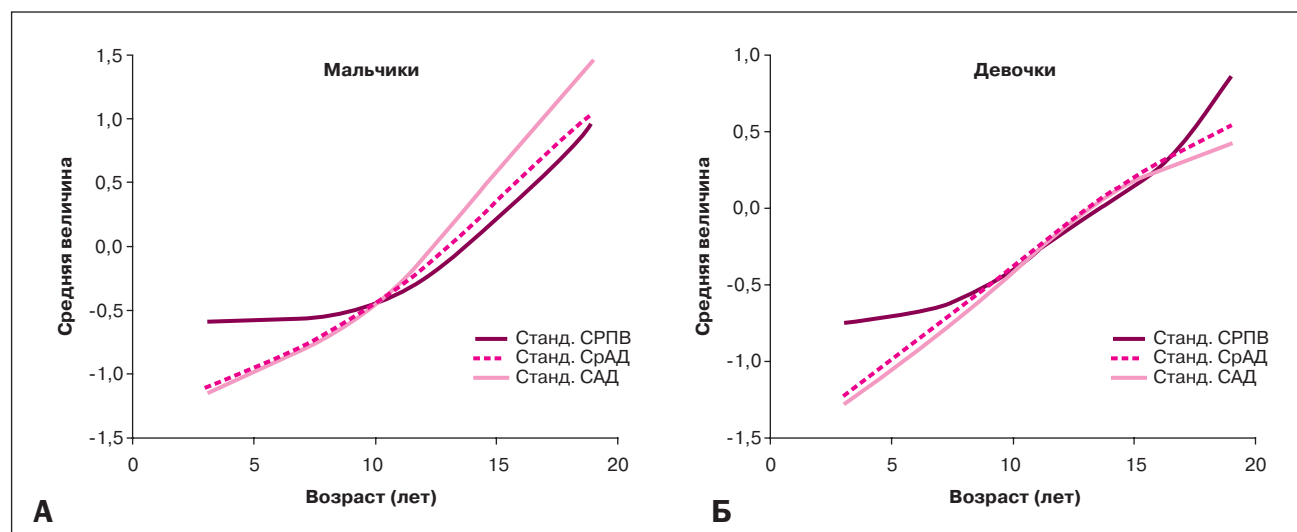


Рис. 3. Стандартизированные средние кривые скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, м/с), среднее артериальное (СрАД) и систолическое артериальное давление (САД) на плече с учетом возраста для мальчиков (А) и девочек (Б)



ческие исследования, поскольку многомерный линейный регресс не может быть применен из-за высокой мультиколлинеарности в разных возрастах антропометрических и гемодинамических параметров. На рис. 3 мы демонстрируем соотношение СРПВ, среднего артериального давления и систолического артериального давления, показывая медиану исследуемых параметров у мальчиков и девочек. Интересно, что в возрасте между 3 и 8 годами заметные различия наблюдались в тенденции изменений систолического артериального давления и среднего артериального давления относительно СРПВ. Хотя артериальное давление увеличивалось непрерывно, СРПВ оставалась фактически неизменной в этом возрастном диапазоне. Однако с 9 лет артериальное давление и аортальная ригидность в основном изменялись одновременно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Самая главная находка нашего исследования заключается в том, что мы определили референтные значения аортальной ригидности в самой большой группе здоровых детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет.

Обследованная группа была хорошо сбалансирована с учетом возраста и пола. Важно отметить, что мы проанализировали данные очень большого количества детей раннего возраста (младше 6 лет), что позволяет использовать осциллометрический окклюзионный метод неинвазивной артериографии у детей различных возрастных групп.

Процедура проведения данного исследования в основном не отличается от стандартного измерения артериального давления и длится всего 2 мин. Это быстрый и безболезненный метод исследования, хорошо приспособленный для обследования даже самых маленьких детей. Маленький размер портативного прибора позволил нам посетить детские сады и школы, чтобы собрать базу данных.

Измерение СРПВ методом неинвазивной осциллометрической артериографии основывается на том, что место отражения первой систолической аортальной пульсовой волны находится в области бифуркации аорты. Horvath и соавт. [29] ясно демонстрируют, что значения СРПВ, полученные инвазивным и осциллометрическим методами были очень близки друг к другу ($< 0,1$ м/с), предполагая, что главное место отражения должно быть



в области бифуркации. Во время нашего литературного поиска мы не смогли найти данных об изменении положения бифуркации аорты относительно ее вертебральной позиции на протяжении роста в возрасте между 3 и 18 годами. В доступных анатомических атласах длина и расположение отделов аорты (грудного, брюшного) определены соотношением с отделами позвоночника (грудного или брюшного). Теоретически во время роста нельзя исключить минимальные изменения положения бифуркации аорты относительно костных ориентиров. Кроме того, этот вид потенциального отклонения из-за роста мог бы иметь существенное значение, если измерение СРПВ по аорте было выполнено с помощью каротидно-феморального метода.

Повышение с возрастом средних показателей СРПВ было идентичным у обоих полов, наблюдались только незначительные различия между ними. Это позволяет судить о том, что значительных структурных различий между полами в данный период не существует.

Auer и соавт. измерили индекс аугментации в сонной артерии у 8-летних детей, чтобы проверить его зависимость от роста, диаметра сонной артерии и артериальной ригидности на центральной артериальной пульсовой волне аугментации [34]. Они обнаружили, что индекс аугментации в сонной артерии был значительно выше у девочек, чем у мальчиков, и не зависел от роста, диаметра и ригидности сонной артерии. Для сравнения в нашем исследовании мы сосредоточились на СРПВ и доказали, что показатель не увеличивается постоянно с возрастом. В группах детей младшего возраста (между 3 и 8 годами) медиана показателей СРПВ оставалась постоянной для обоих полов.

Второе главное открытие состояло в том, что мы отметили важную (ранее не описанную) особенность сглаженных кривых распределения показателей СРПВ.

Во время детального и внимательного анализа, когда были применены первые производные сглаженной средней кривой СРПВ, выяснилось, что самое резкое увеличение происходит в 12,1 лет у мальчиков и в 10,4 года у девочек. Мы предполагаем, что обнаруженный феномен может быть объяснен разным началом пубертатного возраста у мальчиков и девочек. При сравнении возрастных изменений медианы стандартизированных показателей СРПВ, среднего артериального давления и систолического артериального давления была выявлена новая интересная особенность. Мы наблюдали заметные возрастные различия СРПВ, среднего артериального давления и систолического артериального давления в возрасте от 3 до 8 лет. Интересно, что СРПВ оставалась практически неизменной, тогда как артериальное давление имело тенденцию к постоянному увеличению. Это затрагивает несколько физиологических вопросов.

Мы могли бы предположить, что в очень раннем возрасте стенка аорты такая эластичная, что повышение артериального давления не оказывает на нее никакого последующего напряжения, но понятно, что далее необходимо провести специальное исследование для подтверждения этой гипотезы. Фактически увеличение СРПВ в более поздних возрастах (10–18 лет) могло бы произойти из-за постепенного снижения эластичности артерий. Несколько авторов представили свидетельства об особенностях в структуре и составе аортальной стенки в раннем возрасте: в результате было подтверждено, что с возрастом происходят изменения эластичности аорты [35–39]. Возможно, что непрерывное повышение артериального давления, которое происходит в возрасте от 3 до 18 лет, может привести к одновременному

увеличению латерального давления на стенку аорты. С возраста 10–12 лет эта нагрузка не может компенсироваться так успешно, как в возрасте от 3 до 8 лет. Следовательно, повышение давления будет неизбежно сопровождаться повышением аортальной ригидности. Возможно, что аномальное патологическое увеличение СРПВ (например, увеличение СРПВ от 25-го до 90-го перцентиля в течение нескольких лет) имеет ценность в оценке сердечно-сосудистого риска, так как свидетельствует о раннем повышении жесткости аортальной стенки и требует дальнейшего углубленного исследования. Оценивая возрастные средние показатели СРПВ в свете предыдущих исследований, мы наблюдали абсолютно схожие значения и их изменения относительно возраста; также можно предположить, что показатели СРПВ, полученные осциллометрическим методом, попали строго в пределы диапазона, определенного другими приборами (см. табл. 1). К сожалению, более детальное сравнение средних показателей СРПВ, полученных в разных исследованиях, не может быть осуществлено, поскольку при цитировании данных не представлены ни показатели измерений средней СРПВ, ни время прохождения пульсовой волны между точками наблюдения. В этом отношении наши измерения средних показателей СРПВ (5,5–6,5 м/с у мальчиков и 5,6–6,4 м/с у девочек) являются самыми близкими к исследованию Reusz и соавт., опубликованному недавно, хотя верхняя граница возраста их наблюдаемых была 20 лет [24]. В этой работе измерялись расстояния femoral site jugular notch, carotid site jugular notch и используемое нами расстояние Jug–Sym: расстояние между югулярной ямкой грудины и верхней частью лобковой кости (симфиз) заметно отличалось. Для более точного сравнения результатов различий в расстоянии мы выполнили небольшое исследование нашей группы: 56 человек в возрасте от 6 и 18, хорошо распределенные с точки зрения возраста. Измерив расстояние обоими методами, найдено различие от 4,6 см, то есть Jug–Sym расстояние было в среднем на 4,6 см длиннее, чем femoral site jugular notch и carotid site jugular notch расстояние. Следовательно, различия в СРПВ (≈ 1 м/с) между нашими показателями и данными Reusz и соавт. [24] объяснимы в основном с точки зрения используемых методов измерения расстояния.

Таким образом, мы определили референсные значения СРПВ у 3374 здоровых детей, хорошо распределенных по возрастным группам от 3 до 18 лет, используя достоверную и надежную технику, которая может использоваться даже для детей раннего возраста. Мы впервые детализировали специфические характеристики изменений СРПВ, а именно то, что у детей раннего возраста показатели СРПВ остаются неизменными (несмотря на повышение артериального давления), и определили постепенное увеличение СРПВ у подростков, которое пропорционально повышению артериального давления.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты нашего исследования основаны на данных, полученных у представителей белой популяции детей, без привлечения к исследованию иных расовых и этнических групп. Исследование материала, полученного в иных популяциях, может стать темой следующих исследований.

Авторы благодарят Janos Hubert, Gyorgyi Jakli, Ilona Kelemen, Hajnalka Klemencz (сбор данных) и Gabor Ersek (анализ данных) за сотрудничество в этой работе. Исследование поддержано Венгерским национальным научным фондом (the Hungarian National Research Foundation, OTKA), № 78480.