

О.С. Логачева¹, О.В. Кожевникова¹, А.Е. Пальцева¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, А.К. Геворкян¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей

Контактная информация:

Логачева Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач отделения инструментальной и лабораторной диагностики консультативно-диагностического центра НИИ ПП и ВЛ ФГБУ «НЦЗД» РАМН

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

Статья поступила: 04.11.2012 г., принята к печати: 24.04.2013 г.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности и преждевременной смерти жителей экономически развитых стран. Доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре смертности достигает до 40–60%. Частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний среди детей и подростков ежегодно увеличивается. Повышенная вариабельность артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в молодом возрасте является фактором, усугубляющим нарушение артериальной ригидности. Цель исследования — разработка ранних методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у детей для снижения частоты первичных и повторных осложнений в будущем. Результаты наблюдения показали, что единичные измерения артериального давления на консультативном приеме у педиатра не дают полную картину о характере его изменений у ребенка и могут приводить к неправильной постановке диагноза, так как артериальное давление имеет значительную индивидуальную вариабельность. Применение суточного мониторинга артериального давления позволило выявить высокую частоту артериальной гипертензии у детей в ночное время, в том числе у детей с нормальным и пониженным уровнем артериального давления в дневное время. Показано, что метод неинвазивной осциллометрической артериографии позволяет с высокой воспроизводимостью определять показатели, характеризующие ремоделирование артериальных сосудов. Определена достоверная зависимость между степенью ожирения и увеличением скорости распространения пульсовой волны по аорте.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, дети, артериальное давление, суточное мониторирование артериального давления, неинвазивная артериография, скорость распространения пульсовой волны по аорте, индекс аугментации.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (2): 117–120)

В России летальность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает 56% в структуре общей смертности. Наряду с известными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, такими как повышенное артериальное давление (АД),

диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка, измененный липидный профиль, отягощенная наследственность, ожирение, в последнее время приобретает значение изменение жесткости артерий.

O.S. Logacheva¹, O.V. Kozhevnikova¹, A.E. Paltseva¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, A.K. Gevorkyan¹

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

² The First Sechenov Moscow State Medical University, Russian Federation

³ Sechenov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

Modern Methods of Identifying the Predictors of Cardio-Vascular Diseases in Children at Early Stages

Cardiovascular diseases are the main cause of disabilities and untimely death of people in developed countries. The share of cardiovascular diseases in the mortality rate reaches 40–60%. The frequency rate of cardiovascular diseases among children and adolescents is growing with each passing year. Increased blood pressure variability in patients with arterial hypertension in youth is a factor aggravating the arterial stiffness derangement. The aim of this study is to develop methods of early cardiovascular diseases' diagnostics in children in order to reduce the rate of primary and repeated complications in the future. Observation showed that singular blood pressure measurements at a consultative appointment with a doctor do not give the full picture of the character of its changes in a child and may lead to incorrect diagnosis, as blood pressure has considerable individual variability. Daily blood pressure monitoring allowed revealing high arterial hypertension rate in children at night, including children with normal and low blood pressure during daytime. It is shown that the non-invasive oscillometric arteriography method allows to determine parameters characterizing arterial vessels' remodeling with a high reproducibility. Significant difference between the obesity degree and the pulse wave aortic spread speed increase has been identified.

Key words: cardiovascular diseases, atherosclerosis, children, blood pressure, daily blood pressure monitoring, non-invasive arteriography, pulse wave's aortic spread speed, augmentation index.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (2): 117–120)



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. В связи с этим интерес исследователей вызывает поиск путей раннего выявления функциональных изменений со стороны сердца и сосудов в детском и подростковом возрасте на этапе переходных или пограничных состояний, когда еще нет проявлений болезни в ее классической форме [1, 2].

В литературе имеются данные, демонстрирующие существование тесной зависимости между частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений и состоянием магистральных сосудов [3]. Наиболее привлекательными для оценки состояния артерий являются неинвазивные, доступные и хорошо воспроизводимые методики.

Одно из направлений профилактики — выявление доклинических стадий атеросклеротического процесса, формирование которого начинается в детском возрасте. Между тем до настоящего времени процессы раннего развития атеросклероза у детей и подростков оставались недостаточно изученными [4].

Известно, что единичные измерения АД не отражают истинный его уровень [5–7]. В диагностике гипертензии/гипотензии и оценке эффективности терапии нашло широкое применение суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

СМАД в амбулаторных условиях было проведено у 477 детей (307 мальчиков и 170 девочек) в возрасте от 9 до 17 лет. На СМАД пациенты были направлены различными специалистами: кардиологом, эндокринологом, неврологом и педиатром; по поводу выявленных на приеме отклонений АД как в сторону повышения, так и понижения. В данную группу не включали детей с патологией эндокринной системы. СМАД проводили с помощью аппаратов «ТМ-2421» (A&D, Япония) и «DR-102» (Schiller, Швейцария). Измерение АД осуществлялось с интервалом 30 мин днем и ночью двумя методами: осциллометрическим и аускультативным. В период мониторирования дети находились дома, соблюдали режим выходного дня, вели дневник с указанием физической активности, жалоб (ни в одном случае антигипертензивные средства не применялись).

Единичные измерения на консультативном приеме у педиатра не дают полную картину о характере изменений артериального давления у ребенка и могут приводить к неправильной постановке диагноза, так как АД имеет значительную индивидуальную вариабельность. Диагностировать артериальную гипертензию/гипотензию на ранних стадиях их развития, когда они зачастую протекают бессимптомно, непросто. Метод суточного мониторирования АД характеризуется высокой воспроизводимостью, сводит к минимуму влияние на уровень АД феномена «белого халата», часто встречающегося у подростков, для которых характерна лабильность нервной системы. Нередко связанные с эмоциями колебания артериального давления приводят к гипердиагностике артериальной гипертензии и неоправданной терапии.

При помощи хронобиологического анализа установлено, что уровни артериального давления у детей имеют значительную индивидуальную вариабельность в разные

дни недели. В связи с этим единичные измерения АД на консультативном приеме у педиатра не позволяют адекватно оценивать направленность и динамику изменений АД у детей, что приводит к неточному определению типов вегетативной дисфункции. У подростков 13–15 лет усредненные значения параметров суточных ритмов АД отличаются по дням недели и более выражены у детей с избыточной массой тела. Выявлено, что увеличение перцентиля индекса массы тела у детей и подростков коррелирует с повышением средних уровней систолического и диастолического давления, индексов времени и площади гипертензии. Приращение перцентиля индекса массы тела свидетельствует о повышении риска формирования артериальной гипертензии у детей. Доказано, что у детей школьного возраста ночная диастолическая гипертензия связана с ожирением. Повышенная вариабельность уровней АД в ночное время у детей с ночной гипертензией и нормальными показателями АД в течение дня выявляется только при суточном мониторировании артериального давления и позволяет точно диагностировать синдром вегетативной дисфункции по смешанному типу.

Необходимыми составляющими сердечно-сосудистого континуума являются дисбаланс эндотелиальной системы и процессы сердечно-сосудистого ремоделирования. Именно поэтому в развитии болезней системы кровообращения возрастает роль структурно-функциональных изменений артерий. Нарушение морфологической структуры сосудистой стенки говорит о наличии ремоделирования артерий, что является прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений и независимым предиктором будущих «катастроф» [3].

Скорость распространения пульсовой волны имеет наибольшее значение для оценки артериального ремоделирования с помощью неинвазивных методов диагностики. Впервые в популяции российских детей были определены значения скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации при проведении неинвазивной осциллометрической артериографии.

В соответствии с целями и задачами исследования проанализированы данные 514 пациентов в возрасте от 3 до 13 лет, из них у 363 практически здоровых детей (184 девочки и 179 мальчиков) и 151 — с избыточной массой тела и конституционально-экзогенным ожирением I–III степени. Неинвазивная осциллометрическая артериография проводилась на приборе «TensioMed» (Венгрия). Необходимыми условиями для точности измерения являлись отдых перед исследованием и покой во время исследования. Показатели АД должны были соответствовать нормальным значениям.

Получены средние величины референсных значений неинвазивной артериографии — индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны по аорте (табл. 1, 2).

Авторами показано, что метод неинвазивной артериографии позволяет с высокой воспроизводимостью определять показатели, характеризующие ремоделирование артериальных сосудов.

Выявлено, что скорость распространения пульсовой волны и индекс аугментации не зависят у детей от пола. Показатели неинвазивной артериографии находятся в прямой зависимости от возраста и длины тела. Полученные данные у детей статистически достоверно отличаются от стандартизованных нормативов скорости



Таблица 1. Референтные значения индекса аугментации (AIX, %) в зависимости от возраста

Возраст (лет)	N	Min	Max	AIX, %				
				%				
				10	25	50	75	90
3–5	35	-69,23	-27,45	-63,95	-50,37	-45,31	-38,61	-33,04
6	35	-67,78	-31,17	-58,22	-53,68	-49,40	-43,19	-34,03
7	40	-76,13	-23,29	-61,33	-56,55	-46,97	-39,33	-34,94
8	77	-73,76	-19,83	-66,54	-56,27	-49,11	-40,53	-35,14
9	72	-73,22	-31,41	-65,17	-58,88	-52,12	-46,69	-42,59
10	49	-78,95	-25,50	-69,84	-61,66	-53,67	-45,83	-36,81
11	40	-71,60	-34,04	-64,78	-62,19	-57,34	-46,97	-41,85
12–13	15	-64,78	-36,92	-64,38	-62,78	-56,81	-46,97	-39,29
Всего	363	-78,95	-19,83	-65,38	-58,22	-50,54	-43,90	-36,50

Таблица 2. Референтные значения скорости распространения пульсовой волны по аорте (PWV, m/s) в зависимости от возраста

Возраст (лет)	N	Min	Max	PWV, m/s				
				%				
				10	25	50	75	90
3–5	35	3,37	7,40	4,50	5,07	5,69	6,04	6,64
6	35	3,89	7,65	4,81	5,32	5,58	6,37	7,04
7	40	4,77	6,46	4,85	5,13	5,52	5,91	6,19
8	77	4,09	7,65	4,97	5,38	5,73	6,40	6,87
9	72	4,75	7,26	5,03	5,50	5,86	6,45	6,81
10	49	4,78	7,85	5,06	5,57	6,16	6,71	7,20
11	40	4,67	7,43	5,18	5,50	5,91	6,48	6,95
12–13	15	4,85	7,07	5,05	5,64	5,80	6,12	6,56
Всего	363	3,37	7,85	4,95	5,38	5,81	6,37	6,81

пульсовой волны у взрослых, а потому необходимо ориентироваться на значения, соответствующие возрасту.

Определена достоверная зависимость между степенью ожирения и усилением ремоделирования сосудистой стенки. Скорость распространения пульсовой волны зависит от степени ожирения, и с увеличением массы тела отмечается ее увеличение (рис.).

Наиболее существенно увеличивается скорость распространения пульсовой волны (PWV) у пациентов с ожирением II и III степени. У детей с различной степенью ожирения установлена прямая связь между повышением показателя PWV и факторами, усугубляющими ремоделирование артерий: уровнем общего холестерина в сыворотке крови и поражением печени по типу жирового гепатоза.

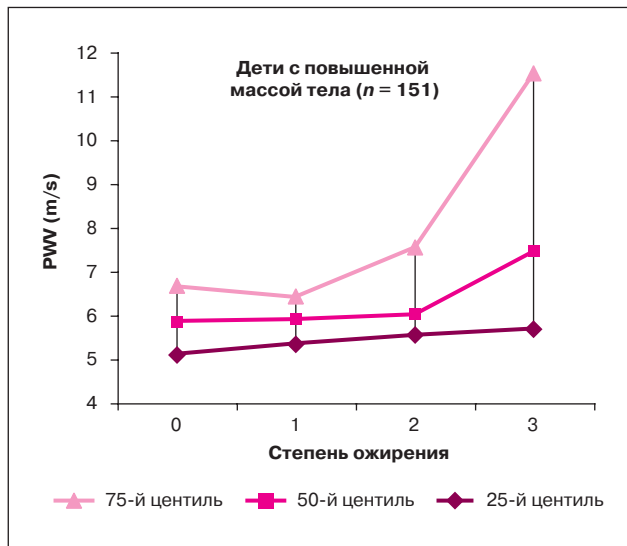
Полученные результаты свидетельствуют о том, что у детей с повышенной массой тела в сочетании с гиперхо-

лестеринемией значения индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны по аорте были выше, чем в группе без биохимических изменений, что еще раз подтверждает факт сосудистого ремоделирования при гиперхолестеринемии. Отмечено, что у детей, имеющих жировой гепатоз, показатели массы тела, индекса массы тела, скорости распространения пульсовой волны по аорте и индекса аугментации были выше, чем у здоровых детей.

Наши данные сопоставимы с таковыми в литературе в европейской популяции детей (в том числе с данными, полученными Е. Хидвеги и соавт. в работе, представленной в этом номере, стр. 72). Это позволяет сделать вывод о возможности использования метода неинвазивной артериографии в российской популяции детей для выявления ранних признаков развития атеросклеротических изменений сосудов.



Рис. Зависимость показателя скорости распространения пульсовой волны (PWV, m/s) от степени конституционально-экзогенного ожирения



Полученные данные использованы для формулирования ранних (доклинических) критериев диагностики проявлений атеросклеротических изменений сосудов у детей и внедрены в амбулаторную практику.

Использование метода неинвазивной артериографии для определения скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации дает возможность максимально просто и точно оценить состояние артериальной стенки, а именно ее структурно-морфологические изменения, приводящие к снижению эластичности, повышению жесткости и сосудистого сопротивления.

Метод осциллометрической артериографии является неинвазивным, отличается простотой исследования, максимально автоматизирован. Длительность исследования занимает не более 10–12 мин, поэтому метод эффективен для скрининговых исследований и может быть использован в амбулаторной педиатрической практике. Надежность и достоверность осциллометрической артериографии позволяет выявлять группы высокого риска по сердечно-сосудистой патологии.

Первичная профилактика развития сердечно-сосудистых заболеваний, проводимая в общей популяции, доказала свою эффективность. Метод неинвазивной осциллометрической артериографии делает ее более эффективной, так как его использование позволит выделить из общей популяции группы пациентов с высоким риском.

Разработанный алгоритм диагностики ранних маркеров развития сердечно-сосудистых болезней у детей в амбулаторных условиях определил новые подходы к их терапии, профилактике и коррекции.

120

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оганов Р.Г. *Кардиология*. 1991; 31 (5): 5–7.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. *Сердечная недостаточность*. 2002; 3 (1): 7.
3. Weber K. T., Anversa P., Armstrong P.W., Brilla C.G., Burnett J.C. Jr., Cruickshank J. M., Devereux R. B., Giles T. D., Korsgaard N., Leier C. V. et al. Remodeling and reparation of the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 3–16.
4. Александров А.А. Выявление и профилактика факторов риска ишемической болезни сердца с детского и подросткового возраста — перспективный подход современной кардиологии. *Кардиология*. 1993; 8: 67–72.

5. Soergel M., Kirschstein M., Busch C., Danne T., Gellermann J., Holl R., Krull F. et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescent: A multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatrics*. 1997; 130: 178–184.
6. Петров В.И., Ледяев М.Я. Артериальная гипертензия у детей и подростков. *Волгоград*. 1999. С. 130.
7. 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.

Информация для педиатров



МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Тел.: 8 (499) 134-10-65.