

Самарина О.В.¹, Ковтун О.П.²

Влияние индивидуального накопления факторов риска на ранний дебют артериальной гипертензии и развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у детей

1 – МАУ «Детская городская клиническая больница №11», г. Екатеринбург; 2 – МЗ РФ ГБОУ ВПО Уральский Государственный Медицинский Университет, г. Екатеринбург

Samarina O., Kovtun O.

Impact of individual accumulation of risk factors on early onset of arterial hypertension and left ventricular hypertrophy in children

Резюме

Целью нашего исследования было выявление факторов риска, связанных с ранним дебютом и гипертрофией миокарда левого желудочка, у 141 ребенка с первичной артериальной гипертензией (АГ). Всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) для подтверждения АГ. Для определения гипертрофии миокарда левого желудочка мы использовали индекс массы миокарда левого желудочка, индексированный по росту, возведенному в степень 2,7. Гипертрофия миокарда левого желудочка диагностировалась в случае, если средний уровень индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был равен или превышал 95-й перцентиль кривой распределения ИММЛЖ в популяции для соответствующего возраста и пола.^{1,2} Выявлено, что важную роль в формировании раннего дебюта АГ и гипертрофии миокарда левого желудочка играет индивидуальное накопление факторов риска. У детей с АГ фиксируется сочетание более 6 факторов риска, влияющих на развитие заболевания в детском возрасте.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, дети, ранний дебют, факторы риска, гипертрофия миокарда левого желудочка

Summary

The aim of this study was to determine the risk factors associated with early onset of arterial hypertension (HT) and left ventricular (LV) hypertrophy (LVH) among 141 children with primary hypertension. Clinic hypertension was confirmed by 24-hour ambulatory blood pressure (BP) monitoring. LV mass (LVM) index was calculated as $LVM (g)/height (m)^{2,7}$ and LVH was defined as LVM index >95th percentile. The study showed a stable association between individual accumulation of risk factors and early onset of HT and LVH. Children with hypertension had the combination of more than 6 risk factors.

Keywords: primary hypertension; early onset; children; cardiovascular risk factors; left ventricular hypertrophy

Введение

Первичная, или эссенциальная, артериальная гипертензия (ЭАГ), изначально считалась заболеванием взрослого населения с частотой встречаемости более 35 %, но за последние 8 лет взгляды на распространенность АГ и связанный с ней сердечно-сосудистый риск среди различных категорий пациентов, в том числе у детей и подростков, претерпели существенные изменения.³ В последнее десятилетие значительно возросла частота ЭАГ у детей и подростков: с 15,8 % до 19,2 % у мальчиков и с 8,2% до 12,6 % у девочек.⁴ Заболевание в детском возрасте часто протекает бессимптомно и в 75% случаев выявляется случайно.^{3,5,6}

Известно множество факторов, влияющих на развитие АГ у детей. Среди факторов, способствующих развитию АГ, условно можно выделить эндогенные и экзогенные. В нашем исследовании мы оценивали такие эндогенные факторы риска формирования АГ как наследственность, особенности неонатального периода, вес, рост, пол, личностные характеристики, и экзогенные — вредные привычки, низкую физическую активность, психоэмоциональное напряжение, курение, социальный статус семьи.

Известные во взрослой популяции осложнения гипертензии, в настоящее время описываются и у детей. Они включают гипертрофию миокарда левого желудочка,

атеросклеротическое поражение аорты и коронарных артерий, ретинопатии, нарушение фильтрационной функции почек и ухудшение когнитивных функций на фоне гипертензии.7

Выявление и последующее устранение факторов риска АГ позволит значительно снизить развитие поражения органов-мишеней при АГ в будущем, и предупредить развитие таких событий как ранние инфаркты и инсульты.8,9,10

Материалы и методы

Проведено когортное исследование по типу случай-контроль. Основную группу наблюдения составили 141 ребенка с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 17 лет, включительно (средний возраст $14,5 \pm 2,41$). Диагноз был верифицирован при обследовании в дневном стационаре кардиологического профиля детской городской клинической больницы № 11 г. Екатеринбурга. АГ диагностировалась в случае, если средний уровень САД и/или ДАД при трех измерениях с интервалом в 2 недели был равен или превышал 95-й перцентиль кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста.11

Критерием включения в данное исследование являлись дети с эссенциальной АГ.

Критерием исключения из основной группы послужили множественные врожденные пороки развития, наследственные хромосомные и генетические заболевания, подтвержденный диагноз вторичной АГ.

Для установления степени ожирения использовались номограммы индекса массы тела (ИМТ) для определенного возраста и пола [ИМТ = масса, кг: (рост, м)²]. Масса тела в пределах 85-95-го перценталя ИМТ оценивалась как избыточная, свыше 95-го перценталя – как ожирение.12

Контрольную группу составили 99 практически здоровых ребенка в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст $14,76 \pm 2,29$). Условием включения в контрольную группу были: отсутствие жалоб на повышение артериального давления в анамнезе, нормальное артериальное давление при трехкратном измерении с интервалом в 2 недели, соответствие возрасту физического и нервно-психического развития, отсутствие обострений хронических заболеваний в течение шести предшествующих месяцев.

С целью минимизировать влияние пола, возраста и ожирения у лиц младше 18 лет для определения гипертрофии миокарда левого желудочка мы использовали индекс массы миокарда левого желудочка, индексированный по росту, возведенному в степень 2,7. Гипертрофия миокарда левого желудочка диагностировалась в случае, если средний уровень ИММЛДЖ был равен или превышал 95-й перцентиль кривой распределения ИММЛДЖ в популяции для соответствующего возраста и пола.1,2,13

Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета программы STATISTICA 10. Основные методы статистического анализа данных включали проведение однофакторного дисперсионного, корреляционного анализ. Различия считались статисти-

чески значимыми при достижении уровня $p < 0,05$. С помощью метода эпидемиологической статистики был рассчитан относительный риск (RR) и его доверительные интервалы (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

Характеристика групп и анализируемые факторы риска представлены в таблице 1.

При исследовании выявлена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в семьях обеих групп (94% в основной и 70% в контрольной группах). Однако среди детей с артериальной гипертензией достоверно чаще встречалось повышенное артериальное давление у членов семьи, чем у детей контрольной группы (RR, 1,34; 95% CI, 1,17-1,54; $P < 0,0001$). Следует отметить, что формирование артериальной гипертензии в подростковом возрасте у родителей значительно повышало риск раннего дебюта заболевания у детей (RR, 8,78; 95%CI, 2,13-36,2; $P = 0,002$). По таким показателям, как распространенность инфарктов и инсультов у членов семьи достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено.

При анализе акушерского анамнеза матери, течения беременности, и способов родоразрешения установлено, что у матерей детей с артериальной гипертензией достоверно чаще фиксировался отягощенный акушерский анамнез, чем у матерей контрольной группы. В основной группе, в отличие от контрольной, каждая третья беременность, сопровождалась хронической фетоплацентарной недостаточностью, угрозой прерывания, и каждая вторая - гестозом ($p < 0,05$). Повышение АД во время беременности наблюдалось у 10% женщин основной группы и не фиксировалось у матерей контрольной группы (RR, 20,42; 95%CI, 1,23-338,4; $P = 0,03$).

При сопоставлении основной и контрольной групп выявлено, что дети с артериальной гипертензией, имели достоверно меньший вес при рождении, чем дети контрольной группы.

На протяжении первого года у большинства детей основной группы (72%) отмечались клинические проявления поражения ЦНС в виде микроорганических изменений, обусловленных гипоксией, микрокровозлияниями, в отличие от 28% группы контроля.

Выявлена взаимосвязь неблагоприятного социального статуса семьи и риска формирования раннего дебюта артериальной гипертензии у ребенка (RR, 1,29; 95%CI, 1,02-1,64; $P = 0,03$). Каждый третий ребенок основной группы воспитывался в неполной семье (33%), что достоверно чаще, чем в контрольной группе (21%), RR, 1,59; 95%CI, 1,0-2,45; $P = 0,04$.

Курение родителей наблюдалось в половине семей основной группы (52%) и только в каждой третьей семье контрольной группы (34%; RR, 1,5; 95%CI, 1,09-2,06; $P = 0,01$). Примерно в каждой десятой семье отмечалось курение матери (11%), что достоверно чаще, чем в семьях контрольной группы (2%; RR, 5,5; 95%CI, 1,25-24,18; $P = 0,02$).

Таблица 1. Частота факторов риска артериальной гипертензии
среди больных и в группе контроля

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
N	141	99
Возраст, М ± σ	14,5±2,41	14,76 ± 2,29
М / Ж	122 / 19	59 / 40
Рост	171,0 ± 15,2*	166,0 ± 12,2
Вес	76,4 ± 21,5*	54,5 ± 11,2
Индекс массы тела	25,9 ± 5,4*	19,5 ± 2,5
Офисные измерения САД, мм.рт.ст.	142,8 ± 9,6*	109,2 ± 2,7
Офисные измерения ДАД, мм.рт.ст.	77,5 ± 8,6*	67,4 ± 9,3
Среднее САД при СМАД за 24 часа, мм.рт.ст.	131,7 ± 8,6*	111,7 ± 7,9
Среднее ДАД при СМАД за 24 часа, мм.рт.ст.	71,2 ± 7,2*	60,5 ± 4,6
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	33,6 ± 6,7*	22,92 ± 5,31
Наследственность отягощена, % (абс)	94%* (132)	70% (69)
Патология беременности (ОАА, ХФПН, угроза прерывания беременности, гестоз), % (абс)	93%* (131)	53% (53)
Вес при рождении, М ± σ	3335,9 ± 534,4*	3340,2 ± 419,8
Перинатальная патология ЦНС, % (абс)	72 %* (101)	28 % (28)
Социальный статус средний и выше среднего, количество семей, % (абс)	34 %* (48)	49 % (49)
Неполная семья, количество семей, % (абс)	33%* (47)	21% (21)
Курение родителей, % (абс)	52%* (73)	34% (34)
Ребенок курит, % (абс)	8% (11)	4% (4)
Низкая физическая активность, % (абс)	73% (103)	67% (66)
Нарушение режима дня, % (абс)	64%* (90)	39% (39)
- сон менее 8 часов/день	50%* (70)	31% (31)
- РС, TV более 3 часов/день	50%* (70)	24% (24)
Уровень холестерина, М ± σ	4,01±0,73	3,9 ±0,45
Избыточная масса тела, % (абс)	67%* (95)	8% (8)
Особенности личности (перепады настроения, плаксивость, раздражительность, тревожность), % (абс)	30% (42)	26% (26)

Примечание: *-р <0,05 различия достоверны при сравнении с контрольной группой

У детей основной группы достоверно чаще фиксировалось нарушение режима дня в виде длительного пребывания за экраном компьютера и/или телевизора, и недостаточного времени сна (менее 8 часов в сутки), RR, 1,62; 95%CI, 1,23-2,13; P=0,0006. Большинство детей основной группы имели избыточную массу тела в отличие от детей контрольной группы (67% и 8% соответственно).

При исследовании нами не обнаружено достоверных различий у детей основной и контрольной групп в уровне холестерина крови, особенностях реагирования на стрессовую ситуацию, частоте встречаемости курения и низкой физической активности.

Таким образом, на основании проведенного анализа мы выделили 13 ключевых факторов риска формирования артериальной гипертензии. Анализируя индивидуальное накопление факторов риска ССЗ среди больных

АГ мы обнаружили отсутствие лиц, не имеющих или имеющих только один фактор риска, достоверно более низкое число больных, имеющих 2 – 3 фактора риска. Подавляющее большинство обследованных пациентов основной группы имели 4 и более факторов риска (рис. 1). В среднем в основной группе наблюдалось 6 факторов риска, что достоверно выше, чем в контрольной группе, где среднее число факторов составило 3,5 (р <0,0001).

При анализе корреляционных связей уровня АД у детей и факторов риска формирования АГ выявлена достоверная положительная корреляция САД с массой тела (r=0,45, p<0,05), индексом массы тела (r=0,22, p<0,05), и нарушением режима дня (r=0,25, p<0,05). У детей с нарушением режима дня среднее САД составило 144,6 ± 8,4 мм.рт.ст, что достоверно на 5 мм.рт.ст. выше, чем у детей при отсутствии данного фактора риска (САД = 139,6 ± 10,8), p = 0,002 (рис. 2).

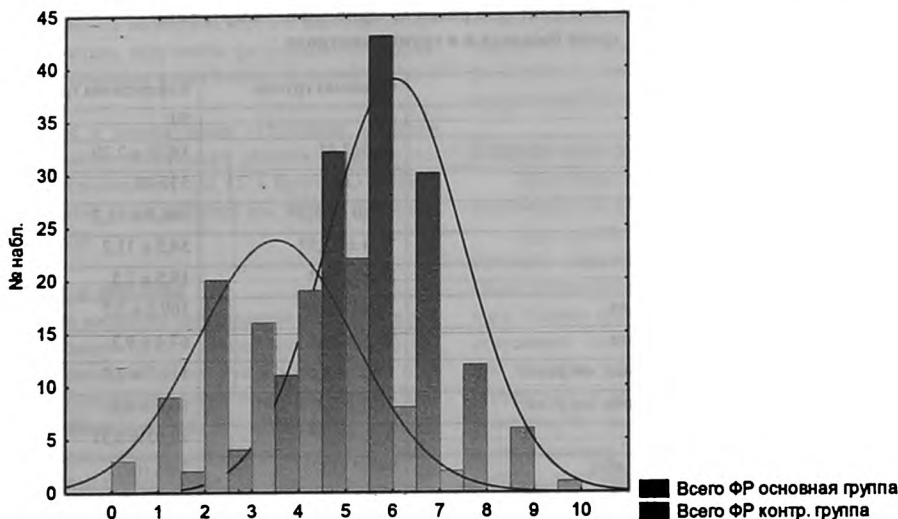


Рис. 1. Индивидуального накопления факторов риска развития артериальной гипертензии среди больных ЭАГ и в группе контроля

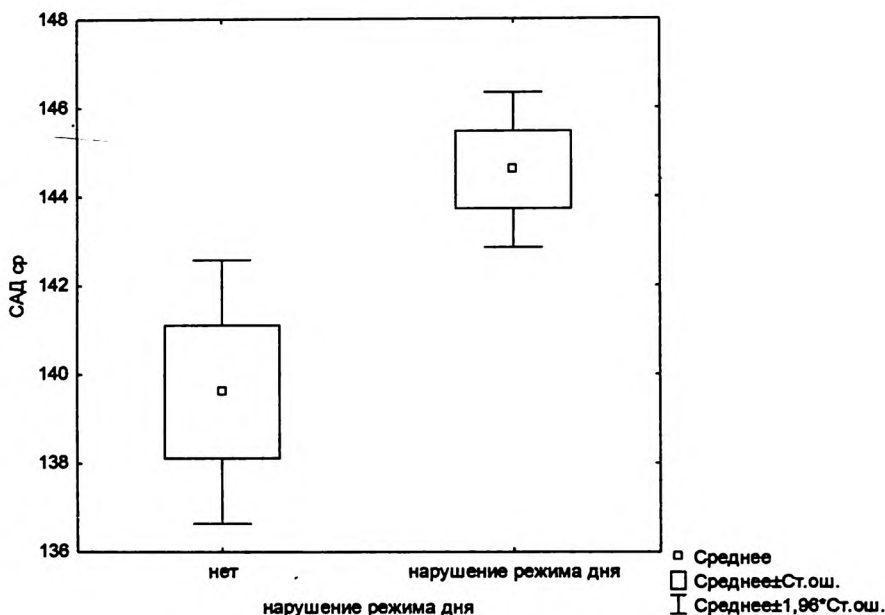


Рис. 2. Влияние нарушения режима дня на уровень АД у детей с АГ

Выявлена статистически значимая взаимосвязь уровня ДАД и массы тела ребенка при рождении ($r=0,23$, $p=0,006$). У детей с весом при рождении менее 3000 грамм ДАД на 4,5 мм.рт.ст. выше, чем у детей, рожденных с нормальной массой тела (рис. 3).

При оценке взаимосвязи ИМТ и индивидуального накопления факторов риска у детей с АГ выявлена положительная корреляция ($r=0,39$, $p<0,05$) (рис. 4).

Средний возраст дебюта заболевания у детей с АГ составил $12,6 \pm 2,59$ лет. В результате анализа имеющих-

ся данных было установлено, что на возраст дебюта заболевания влияют такие факторы как патологическое течение беременности (ОАА, ХФПН, угроза прерывания беременности, гестоз), избыточная масса тела, несоблюдение режима дня и личностные особенности (перепады настроения, плаксивость, раздражительность, тревожность).

Как следует из рис. 5, дети, рожденные от патологически протекающей беременности, имели дебют заболевания в возрасте $12,4 \pm 2,6$ лет, что на 2,4 года раньше,

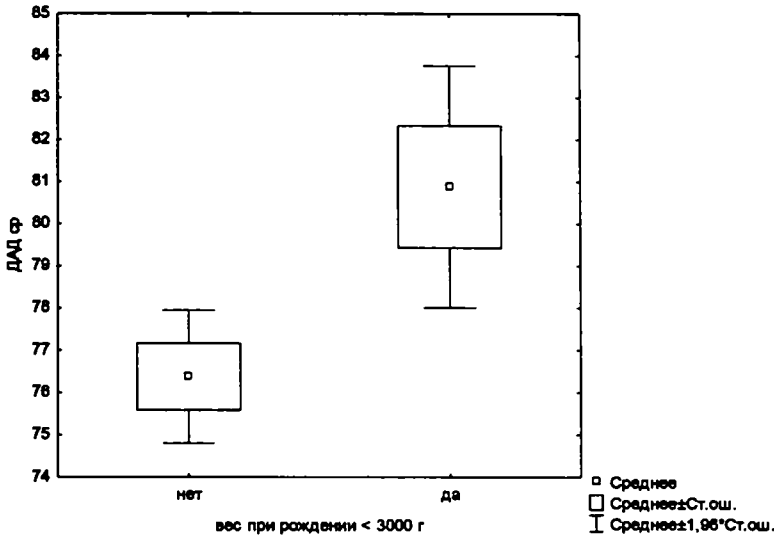


Рис. 3. Влияние низкого веса при рождении на уровень ДАД у детей с АГ

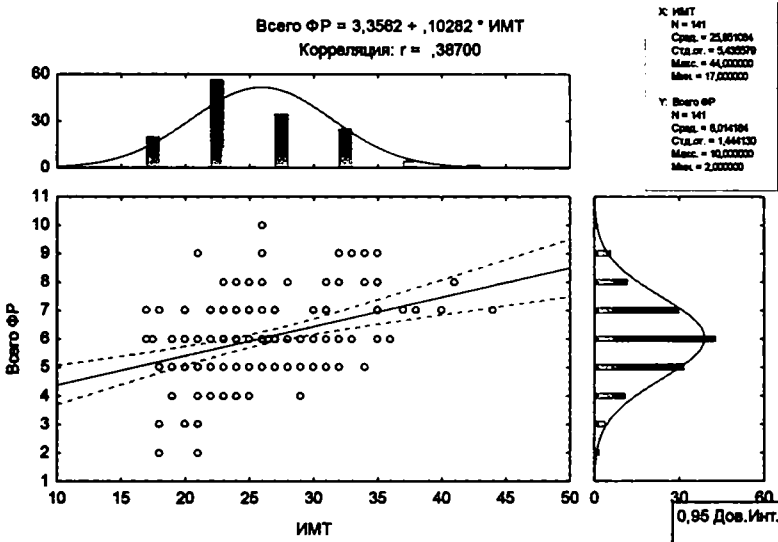


Рис. 4. Связь ИМТ с индивидуальным накоплением факторов риска

чем дети, родившиеся от нормально протекавшей беременности ($p = 0,004$).

Наличие избыточной массы тела также приводило к достоверно более раннему дебюту заболевания ($p = 0,004$). У детей с избыточной массой тела дебют заболевания наступал в среднем в возрасте $12,1 \pm 2,6$ лет, что на 1,4 года раньше, чем у детей с нормальной массой тела (рис. 6).

Представляет интерес влияние несоблюдения режима дня на возраст дебюта заболевания. Так, у детей при наличии данного фактора риска дебют заболевания наступал в возрасте $13,2 \pm 2,2$ лет, что на 1,8 год позже, чем у детей соблюдающих режим дня ($p = 0,00006$). Возмож-

но, данная закономерность связана с тем, что у детей с возрастом возрастает частота выявления, а, следовательно, и влияние данного фактора на развитие АГ, в то время как у детей младшего возраста развитие артериальной гипертензии происходит под воздействием других факторов риска (рис. 7).

Достоверно более ранний дебют заболевания наступал у детей с такими особенностями личности, как частые перепады настроения, раздражительность, тревожность, плаксивость ($p = 0,01$) (рис. 8). У детей при наличии данного фактора возраст дебюта составил $11,7 \pm 2,7$ лет, что на 1,2 года раньше, чем у детей без данного фактора риска.

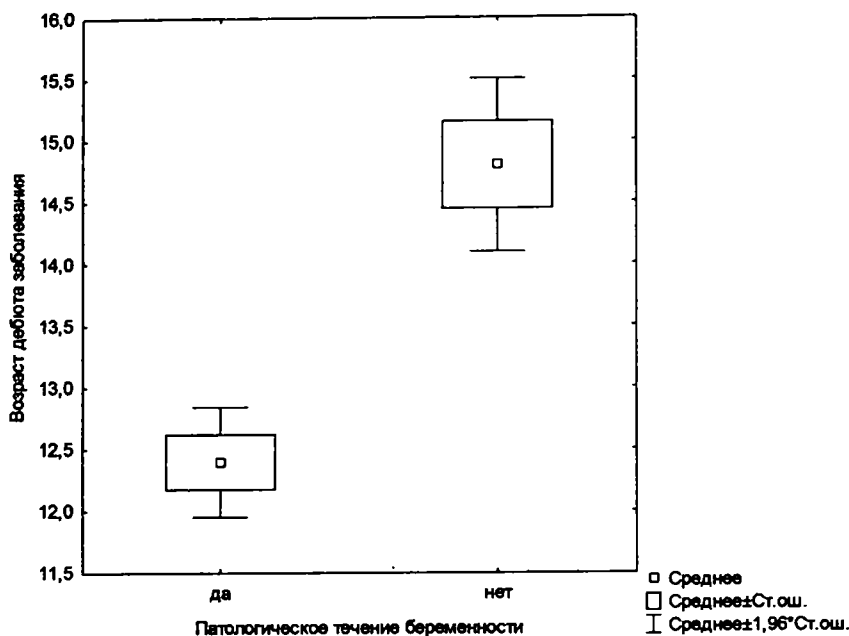


Рис. 5. Влияние течения беременности у матери на возраст дебюта АГ у детей

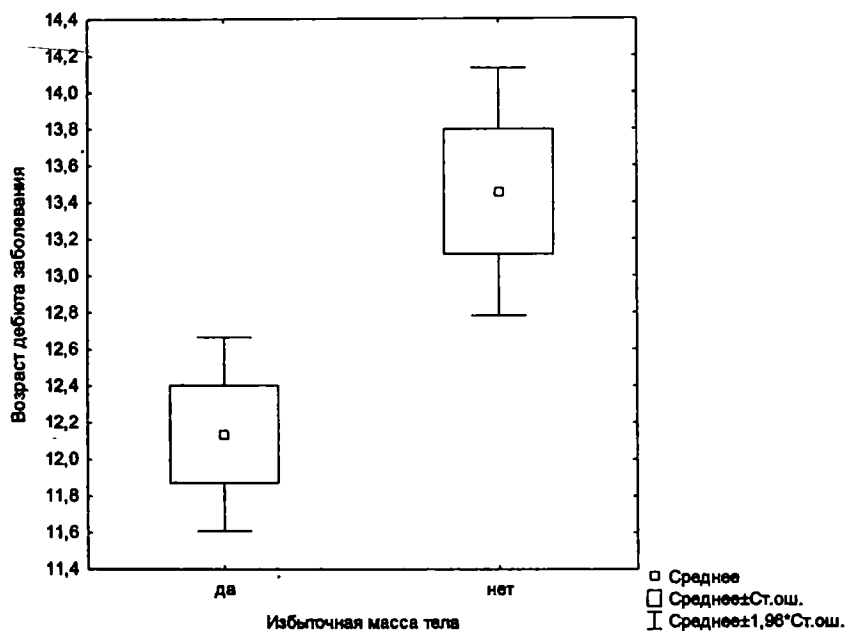


Рис. 6. Влияние наличия избыточной массы тела на возраст дебюта заболевания

При анализе корреляционных связей уровня АД, полученного при 24-часовом амбулаторном мониторинге артериального давления, и индивидуального накопления факторов риска выявлена достоверная положительная связь со средним значением САД в течение суток и в дневные часы ($r = 0,18$, $p < 0,05$ и $r = 0,17$, p

$< 0,05$).

При анализе корреляционных связей ИММЛДЖ, индексированного по росту ($г/м^2,7$), выявлено положительное взаимодействие с весом ($r = 0,20$, $p < 0,05$), индексом массы тела ($r = 0,44$, $p < 0,05$), индексом измерения гипертензии САД в дневные часы ($r = 0,18$, $p <$

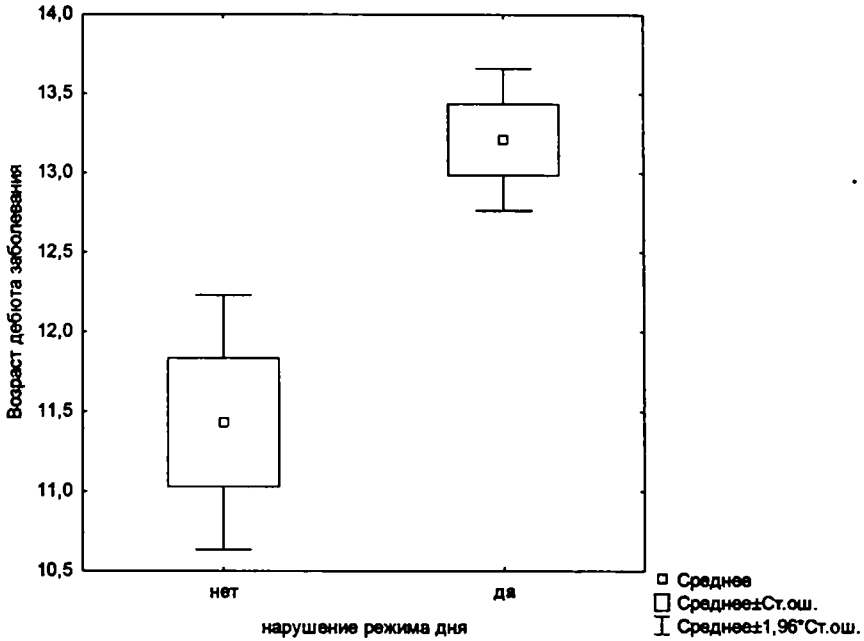


Рис. 7. Влияние режима дня на возраст дебюта заболевания

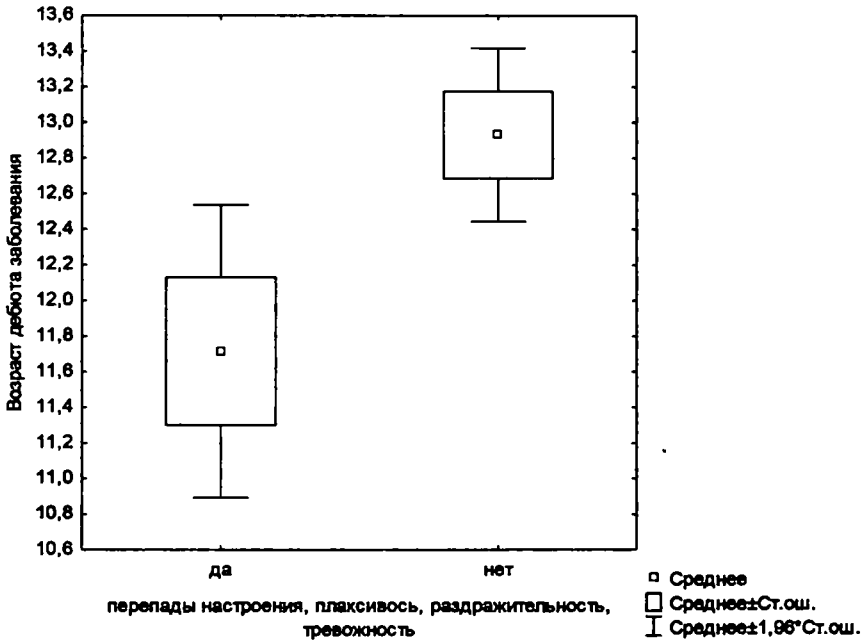


Рис. 8. Влияние особенностей личности на возраст дебюта заболевания

0,05), уровнем САД в дневные часы при проведении суточного мониторирования АД ($r = 0,18, p < 0,05$), числом индивидуального накопления факторов риска ($r = 0,19, p < 0,05$). На рисунке 9 представлено влияние индивидуального накопления факторов риска на показатели ММЛЖ (r) и ИММЛЖ ($r/m,2,7$).

Заключение

Заключая вышесказанное, следует отметить, что между больными АГ и группой контроля наблюдались значимые различия в распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Эти различия могут отражать как несходство окружающих условий

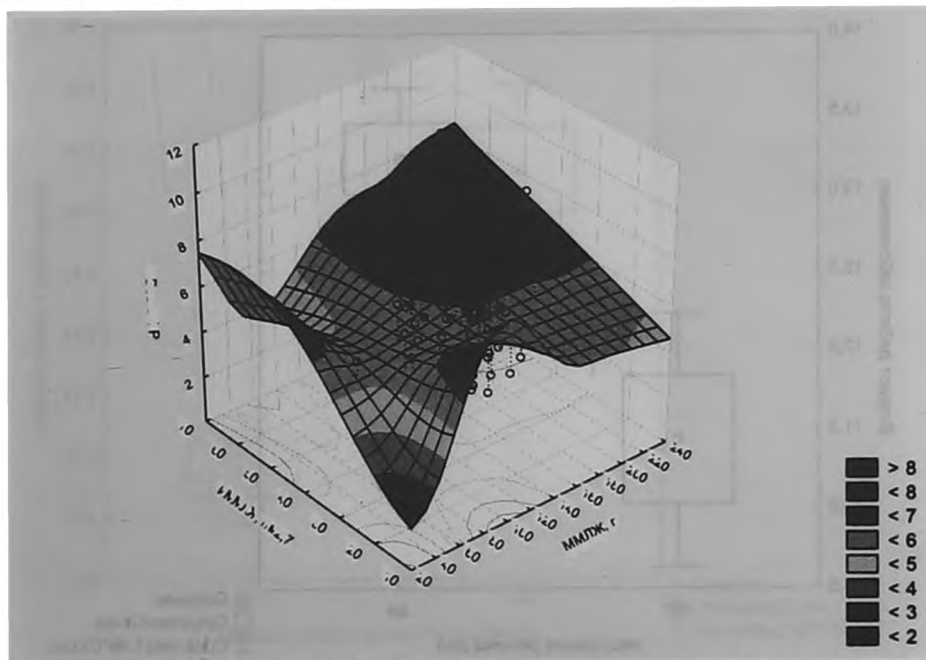


Рис. 5. Влияние течения беременности у матери на возраст дебюта АГ у детей

жизни, так и генетические особенности отдельных семей и индивидуумов внутри популяции. Не вызывает сомнения и такой факт, что генетические факторы, взаимодействуя с факторами окружающей среды, обуславливают различия в уровнях индивидуальных факторов риска. Последнее, видимо, и лежит в основе раннего развития артериальной гипертензии и связанных с ней клинических проявлений.

Более раннему дебюту АГ способствуют такие эндогенные факторы как патологическое течение беременности, избыточная масса тела, и личностные особенности реагирования пациента на стрессовую ситуацию. В старшем возрасте на первый план выступают влияние факторов внешней среды, и прежде всего несоблюдение ребенком режима дня, длительное пребывание за экраном компьютера и/или телевизора, нарушение режима сна и бодрствования.

Одними из основных факторов, влияющих на уровень САД у детей, являются масса тела и нарушение ре-

жима дня, на уровень ДАД – низкий вес при рождении.

Подводя итог в оценке факторов риска формирования артериальной гипертензии необходимо отметить, что чем больше индивидуальное накопление факторов риска, тем выше риск формирования избыточной массы тела, повышения АД и, следовательно, риск развития гипертрофии левого желудочка. ■

Самарина О.В. – детский кардиолог, заведующая дневным стационаром кардиологического профиля МАУ «Детская городская клиническая больница №11», г. Екатеринбург; Ковтун О.П. – д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, ГБОУ ВПО Уральский Государственный Медицинский Университет, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку: Самарина Ольга Вячеславовна, 620072, г. Екатеринбург, ул. Сырамотова, дом 9, квартира 118, тел.: 8(922)2019005, olga.v.samarina@gmail.com

Литература:

1. Park M. Myung. *Park's pediatric cardiology for practitioners*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2014.
2. Conkar S, Yilmaz E, Nacikara S, Bozabali S, Mir S. Is daytime systolic load an important risk factor for target organ damage in pediatric hypertension? *J Clin Hypertens*. 2015; 17: 760-766
3. Шапошник И.И., Силицын С.П., Бубнова В.С., Чулков В.С. Артериальная гипертензия в молодом возрасте. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2011.
4. Falkner B. Recent clinical and translational advances in pediatric hypertension. *Hypertension*. 2015 May; 65(5): 926-31.
5. Aravind S. K. Ramanathan, Prabha Senguttuvan, Vel Prakash, Appasamy Vengadesan, Rajendran Padmaraj. Budding adult hypertensives with modifiable risk factors: "Catch them young". *J Family Community Med*. 2016 Jan-Apr; 23(1): 38–42.
6. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2005.
7. Flynn J, Ingelfinger J, Portman R. Pediatric

- hypertension. 3d ed. Humana press; 2013.*
8. Mangena P, Saban S, Hlabyago KE, Rayner B. An approach to the young hypertensive patient. *S Afr Med J.* 2016 Jan; 106(1): 36-8.
 9. Petropoulos A, Ehringer-Schetitska D, Fritsch P, Jokinen E, Dalla Pozza R, Oberhoffer R. Preventing cardiac diseases in childhood. *Hell J Nucl Med.* 2015 Sep-Dec; 18 Suppl 1:148.
 10. Калев О.Ф., Строева В.С., Калева Н.Г. Ранняя диагностика и профилактика артериальной гипертензии. М.: «Практика»; 2011.
 11. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Приложение к журналу кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (4): 253-288.
 12. Козлова Л.В., Щербакова М.Ю. Метаболический синдром. В: Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. Т.2. 452-471.
 13. Gosse P, Jullien V, Jarnier P, Lemetayer P, Clementy J. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: which method of indexation of left ventricular mass? *J. Hum. Hypertens.* 1999; 13: 505-509