

УДК: 616.12-008.331.1-02:616-056.52]-053.2

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗРУШЕНЬ НА РОЗВИТОК АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Павлишин Г. А., Козак К. В.

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
майдан Волі 1, 46001, Тернопіль, Україна
(отримано 14.05.2013, опубліковано 02.07.2013)*

Проведено дослідження основних показників вуглеводного, ліпідного та пуринового обмів у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням з метою визначення їх взаємозв'язку із розвитком артеріальної гіпертензії. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між масою тіла, рівнем глікемії, урикемії та показниками артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, надмірна маса тіла, гіперглікемія, дисліпідемія, гіперурикемія.

* smiyana@ukr.net

Вступ.

Проблема артеріальної гіпертензії на фоні ожиріння знаходиться в центрі уваги дослідників усього світу. Чимало патогенетичних обґрунтувань розвитку підвищеного артеріального тиску при збільшенні маси тіла існує на сьогоднішній день. Однак спільним для більшості із них є виникнення при ожирінні комплексу метаболічних та нейро-гуморальних зрушень, які зумовлюють не лише розвиток, а й прогресування синдрому артеріальної гіпертензії [1]. До них належать інсулінорезистентність, компенсаторна гіперінсулінемія, дисліпідемія, гіперурикемія, активація симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, дисбаланс адипокінів, зокрема лептину [1, 2, 3, 4]. Кожен із цих компонентів вносить свій вклад у виникнення артеріальної гіпертензії.

Вважається, що одним із пускових факторів для розвитку підвищеного рівня артеріального тиску є наявність при ожирінні синдрому інсулінорезистентності. Так, гіперінсулінемія, яка виникає при цьому, зумовлює активацію симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, підвищуючи внутрішньоклітинний вміст кальцію і натрію у стінках судин, посилює вплив пресорних агентів на стінку судин [1, 2, 4, 5, 7]. Все це призводить до звуження судин,

збільшення периферичного судинного опору і спричинює розвиток артеріальної гіпертензії [4].

Атерогенні зрушення у крові, які виникають при ожирінні, без сумніву, впливають на рівень артеріального тиску. Так, при тривалих дисліпідеміях розвиваються атеросклеротичні зміни судин, зокрема й ниркових, що також може призводити до розвитку реноваскулярної артеріальної гіпертензії [5, 8].

Вважається, що гіперурикемія зумовлює зниження рівня ендотеліального оксиду азоту, зменшення рівня нейронної синтази оксиду азоту, окрім цього сечова кислота має прямий стимулюючий вплив на ренін-ангіотензинову систему [6].

Ендотеліальна дисфункція, яка має місце при ожирінні, теж вносить свій вклад у механізми формування артеріального тиску [1, 3]. Вагому роль відводять і лептину, який теж шляхом безпосереднього впливу на симпатичну нервову систему, а також за рахунок розвитку ендотеліальної дисфункції має здатність підвищувати артеріальний тиск [1, 3].

Отже, виникнення артеріальної гіпертензії на фоні ожиріння є цілком закономірним і патогенетично обґрунтованим процесом, однак дослідження цих взаємозв'язків у дитячій популяції є недостатніми, а тому потребують подальшого вивчення.

Мета роботи.

Метою роботи було вивчення особливостей артеріальної гіпертензії на фоні надмірної маси

тіла та ожиріння у дітей препубертатного та пубертатного віку, а також дослідження впливу порушень вуглеводного, ліпідного та пуринового обмінів на рівень артеріального тиску.

Матеріали і методи дослідження.

Обстежено 82 дитини із надмірною масою тіла та ожирінням (63 хлопчика (76,83 %) та 19 дівчаток (23,17 %)). Вік дітей, які увійшли у досліджувану групу, становив 10-17 років.

Надмірну масу тіла та ожиріння діагностували, керуючись чинним Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Усім дітям проведено вимірювання маси та росту, з подальшим визначення індексу маси тіла (ІМТ) згідно з формулою:

$$IMT = \frac{m}{h^2}$$

де m – маса тіла дитини (кг);

h – ріст дитини (м).

Діагноз надмірної маси тіла встановлювали при ІМТ, який перевищує 85 перцентиль, але є меншим 95 перцентилю згідно з віково-статевими номограмами, ожиріння – при значеннях ІМТ, які більші 95 перцентилю.

Вивчення артеріального тиску (АТ) проводили методом разових вимірювань. Оцінювали АТ відповідно до перцентилю росту згідно з віково-статевими номограмами. Нормальним артеріальним тиском вважали значення систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ нижчі за 90-й перцентиль відповідно до зросту, віку і статі. Передгіпертензію встановлювали при рівні САТ і/або ДАТ ≥ 90 , але ≤ 95 -му перцентилю, або ж значення $>120/80$ мм рт.ст. незалежно від перцентилю. За рівень артеріальної гіпертензії приймали рівень САТ та ДАТ, які перевищують 95-ий перцентиль.

Дослідження ліпідного спектру включало визначення у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) за допомогою ферментативного методу. За формулами проводили визначення рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнту

атерогенності та non-HDL-cholesterol (non-HDL-C):

$$XCLPHHSH = 3XCH - (TG/2,2 + XCLPVSH)$$

$$XCLPHHSH = TG/2,2$$

$$KA = \frac{(3XCH - XCLPVSH)}{XCLPVSH}$$

$$non - HDL - C = 3XCH - XCLPVSH$$

де ЗХС – загальний холестерин;

ТГ – тригліцериди;

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності;

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності;

ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності;

КА – коефіцієнт атерогенності;

non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol.

Вуглеводневий обмін вивчали за показниками глікемії натще та результатами орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ). Глюкозу крові визначали глюкозооксидазним методом. Для проведення ОГТТ застосовували дозу глюкози з розрахунку 1,75 г/кг маси тіла дитини, але не більше, ніж 75 г.

Пуриновий обмін оцінювали за рівнем сечової кислоти, яку визначали уриказним методом у сироватці крові.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методами математичної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Надмірну масу тіла діагностовано у 16 обстежених дітей (19,51 %), ожиріння – у 66 осіб (80,49 %). Серед дітей як з ожирінням, так і з надмірною масою тіла переважали хлопчики (80,30 % та 62,5 % відповідно).

При аналізі артеріального тиску встановлено, що його середній рівень перевищував значення, характерні для передгіпертензії. Так, систолічний АТ (САТ) становив $(135,43 \pm 14,49)$ мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – $(82,99 \pm 7,77)$ мм рт. ст.

Нормотензію відповідно до статі, віку та росту дітей діагностовано у 14 випадках (17,07 %), натомість підвищений рівень артеріального тиску виявлено у 82,93 % обстежених, що свідчить про високу поширеність артеріальної гіпертензії серед дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням. Так, передгіпертензію

діагностовано у 26 дітей (31,71 %), артеріальну гіпертензію – у 42 обстежених (51,22 %).

Вивчення залежності рівня АТ від віку дитини дозволило встановити прямий кореляційний зв'язок між даними показниками. Для САТ коефіцієнт кореляції склав $r=0,38$, $p<0,001$; для ДАТ – $r=0,26$, $p=0,017$. Отже, із віком дитини зростає і рівень артеріального тиску.

При з'ясуванні залежності АТ від маси тіла встановлено, що при ожирінні рівні як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску достовірно перевищують значення, які реєструвались при надмірній масі тіла ($p<0,05$). Результати наведені у таблиці 1.

Рівень глюкози крові, який перевищував значення 5,6 ммоль/л за результатами біохімічного аналізу крові, діагностовано у 21 дитини, що склало 25,61 %. Порушення глікемії натще діагностовано у 3 дітей (3,66 %), порушення толерантності до глюкози – у 6 дітей (7,32 %).

Таблиця 1. Показники артеріального тиску залежно від маси тіла.

Діагноз	Надмірна маса тіла (n=16)	Ожиріння (n=66)
Систолічний АТ, мм рт.ст.	127,19±12,64	137,42±14,28*
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	78,43±7,90	84,09±7,39*

Примітка:

* – різниця між показниками достовірна ($p<0,05$).

Аналіз рівня глюкози від значень артеріального тиску встановив, що при артеріальній гіпертензії показник глікемії достовірно перевищував значення, які виявлялись у дітей з нормотензією: (5,21±0,95) ммоль/л та (4,57±0,80) ммоль/л відповідно.

Встановлено достовірний прямий кореляційний аналіз між рівнем глікемії та систолічним артеріальним тиском $r=0,29$, $p=0,01$. Достовірного взаємозв'язку між рівнем глюкози крові та ДАТ виявлено не було ($r=0,17$, $p=0,13$).

Нормоурикемію виявлено у 19 дітей (23,17 %), натомість гіперурикемію, при якій рівень сечової кислоти перевищував 327,5 мкмоль/л, діагностовано у 63 обстежених (76,83 %). Проаналізовано показники артеріального тиску залежно від рівня сечової кислоти. Отримані результати наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Показники артеріального тиску у дітей з нормо- та гіперурикемією.

Показник	Нормоурикемія (n=19)	Гіперурикемія (n=63)
Систолічний АТ, мм рт.ст.	128,42±17,24	137,54±12,98*
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	79,74±10,20	83,97±6,67*

Примітка:

* – різниця між показниками достовірна ($p<0,05$).

За результатами дослідження можна стверджувати, що гіперурикемія, як один із метаболічних факторів при ожирінні, зумовлює підвищення артеріального тиску. Коефіцієнт кореляції у даному випадку складає для САТ $r=0,25$, $p=0,022$, для ДАТ – $r=0,22$, $p=0,047$, тобто встановлений взаємозв'язок є достовірним.

За результатами проведеного дослідження дисліпідемія реєструвалась у 32 дітей, що склало 39,02 %. При аналізі ліпідного спектру крові встановлено наявність гіперхолестеринемії у 7,32 % дітей, підвищення рівня ЛПНЩ – у 3,66 %, підвищення ЛПДНЩ – у 1,22 % обстежених, зниження значень ЛПВЩ – у 17,07 %, гіпертригліцеридемію – у 13,41 % осіб. Показник атерогенності non-HDL-C перевищував нормативні значення у 9,76 % випадків, збільшення коефіцієнта атерогенності реєструвалось у 17,07 % усіх випадків. У зв'язку з високою поширеністю порушень ліпідного обміну вивчено вплив дисліпідемії на рівень артеріального тиску. Отримані результати наведені у таблиці 3.

Таблиця 3. Показники артеріального тиску при відсутності порушень ліпідного обміну та при дисліпідемії.

Показник	Відсутність змін у ліпідограмі (n=50)	Наявність дисліпідемії (n=32)
Систолічний АТ, мм рт.ст.	133,60±14,98	138,59±13,21
Діастолічний АТ, мм рт.ст.	82,80±8,15	83,28±6,67

Вивчення ліпідного обміну залежно від рівня артеріального тиску не встановило достовірних залежностей, однак простежується тенденція до наростання атерогенних зрушень при збільшенні рівня АТ, а саме зростають значення ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ, КА, non-HDL-C при одночасному зниженні ЛПВЩ. Результати дослідження наведені у таблиці 4.

Таблиця 4. Взаємозв'язок показників ліпідного обміну та рівня артеріального тиску.

Показник	Систолічний АТ		Діастолічний АТ	
	Коефіцієнт кореляції, r	Рівень значущості, p	Коефіцієнт кореляції, r	Рівень значущості, p
ЗХС	0,03	0,82	0,01	0,90
ХС ЛПВЩ	-0,08	0,47	-0,06	0,59
ХС ЛПНЩ	0,02	0,89	0,03	0,80
ХС ЛПДНЩ	0,10	0,37	0,01	0,93
Non-HDL-C	0,04	0,70	0,03	0,81
ТГ	0,10	0,37	0,01	0,93
КА	0,07	0,50	0,06	0,62

Висновки.

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що синдром артеріальної гіпертензії має високу поширеність серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, складаючи 82,93 %. Звертає на себе увагу той факт, що метаболічні порушення, які виникають при ожирінні, вносять свій вклад у розвиток і прогресування артеріальної гіпертензії. Так, встановлено, що основними факторами, які впливають на рівень артеріального тиску, є вік дитини, її маса, стан вуглеводного обміну, а саме гіперглікемія, а також гіперурикемія. Відсутність достовірних відмінностей між рівнем артеріального тиску та показниками ліпідного обміну можна пояснити дитячим віком обстежених, за якого патогенетично значимі для розвитку артеріальної гіпертензії атерогенні зміни стінки судин ще не відбулись.

Отже, артеріальна гіпертензія є важливим і досить поширеним синдромом серед сучасного дитячого населення, особливо серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Це створює підстави для комплексного обстеження дітей з метою виявлення у них не лише підвищеного рівня артеріального тиску, але й супутніх метаболічних зрушень, які в подальшому можуть погіршити прогноз у такої когорти пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень.

Зважаючи на виявлений вплив метаболічних порушень на рівень артеріального тиску при надмірній масі тіла чи ожирінні, доцільним є

вивчення прогностичної цінності кожного окремого патогенетичного компонента для визначення ризику розвитку артеріальної гіпертензії, а також дослідження стану ендотеліальної дисфункції та подальших структурних змін стінки судин у даної групи дітей.

Список використаної літератури:

1. Mechanisms of obesity-induced hypertension / V. Kotsis, S. Stabouli, S. Papakatsika [et al.] // Hypertension Research. – 2010. – № 33. – Р. 386–393.
2. Леженко Г.А. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением / Г.А. Леженко, К.В. Гладун, Е.Е. Пашкова // Дитячий лікар. – 2011. – № 3. – С. 23–34.
3. Kotchen T.A. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management / T.A. Kotchen // American journal of hypertension. – 2010. – Vol. 23, № 11. – Р. 1170–1178.
4. Метаболический синдром у детей и подростков как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллин, Э.А. Гайнуллина, А.В. Галеева // Практическая медицина. – 2010. – № 5 (44). – С. 61–65.
5. Строев Ю.И. Эндокринология подростков / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов ; под ред. А.Ш. Зайчика. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.: ил.
6. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome / M. Heinig, R. Johnson // Cleveland clinic journal of medicine. – 2006. – Vol.73, № 12. – Р. 1059–1064.
7. Метаболический синдром у детей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики / И.Г. Морено, Е.В. Неудахин, Е.Н. Гурьева [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 4. – С. 116–119.
8. Садыкова Д.И. Артериальная гипертензия у детей: причины и диагностика / Д.И. Садыкова // Практическая медицина. – 2010. – № 5 (44). – С. 36–41.

**IMPACT OF METABOLIC CHANGES ON THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL
HYPERTENSION
IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY**

*Pavlyshyn H. A., Kozak K. V.
State Higher Education Institution
Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky
1, Voli Sq., 46001, Ternopil, Ukraine*

The key indicators of carbohydrate, lipid and purine metabolism in children with overweight and obesity were pointed. It was done in order to determine correlations between the key indicators and the development of arterial hypertension. The positive correlation between the weight, age, glycemia, uricemia and blood pressure was found.

Keywords: hypertension, obesity, overweight, hyperglycemia, dyslipidemia, hyperuricemia

**ВЛИЯНИЕ МЕТОБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ**

*Павлишин Г. А., Козак К. В.
Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины
майдан Воли 1, 46001, Тернополь, Украина*

Исследовано основные показатели углеводного, липидного и пуринового обменов у детей с избыточной массой тела и ожирением, с целью определения их взаимосвязей с развитием артериальной гипертензии. Установлено позитивную корреляционную связь между массой тела, уровнем гликемии, урикемии и показателями артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, избыточная масса тела, гипергликемия, дислипидемия, гиперурикемия.