УДК 616.12-008.331.1+616.124.2-053.6:614.8.026.1

Т.А. Гайдук¹, Л.Р. Шостакович-Корецька¹, О.І. Гайдук¹, С.Г. Іванусь², Т.В. Баралей², Л.М. Крамаренко², М.А. Устименко² ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНДЕКСУ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З РІЗНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ В ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» ¹ вул. Дзержинського, 9, Дніпро, 49044, Україна KЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 2» ДОР»² SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» ¹ Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine CE «Dnipropetrovsk City Children's Hospital N 2» DRC»² e-mail: tamara.gayduk@gmail.com

Ключові слова: apmepiaльна гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка, фактори ризику, діти Key words: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, risk factors, children

Реферат. Взаимосвязь индекса массы миокарда левого желудочка с разными факторами риска у подростков с артериальной гипертензией. Гайдук Т.А., Шостакович-Корецькая Л.Р., Гайдук О.И., Иванусь С.Г., Баралей Т.В., Крамаренко Л.Н., Устименко М.А. Обследованы 118 подростков с различными формами артериальной гипертензии (АГ) – стабильной, лабильной формами и прегипертензией в возрасте 12-17 лет, госпитализированных в детское городское кардиопульмонологическое отделение в связи с повышением артериального давления при его разовом измерении на амбулаторном этапе. Установлена высокая частота гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у детей и подростков с АГ (33,9%). При анализе унивариантных моделей показано, что риск формирования ГЛЖ у детей с АГ был ассоциирован (Р<0,05-0,001) с показателями, характеризующими наличие абдоминального избытка массы тела или ожирения (ИМТ, ОТ, соотношение фактической массы к массе тела при рождении), показателями липидного (ТГ, ЛПВП, ЛПОНП и их соотношениями) и углеводного (уровень инсулина в крови, IP НОМА) обмена, наследственной отягощенности по кардиоваскулярным заболеваниям, а также с показателями СМАД, характеризующими АГ. Среди факторов, которые характеризуют липидный обмен, прогностически значимыми являются показатели TГ и соотношение ЛПНП/ЛПВП. В совокупности с ИМТ они повышают максимальную вероятность формирования ГЛЖ (при худиих значениях показателей) с p=0,75 до 0,952, а точность прогноза с 78% до 80,5%.

Abstract. Relationship between left ventricular myocardial mass index and risk factors in adolescents with arterial hypertension. Gayduk T.A., Shostakovich-Koretska L.R., Gayduk O.I., Ivanus' S.G., Baralej T.V., Kramarenko L.N., Ustimenko M.A. 118 children aged 12-17 years with stable and labile forms of arterial hypertension (AH) and prehypertension hospitalized to pediatric cardiopulmonary department due to elevation of blood pressure (BP) onetime-measured at ambulatory stage were observed. A high frequency of left ventricular hypertrophy (LVH) in children and adolescents with hypertension (33.9%) is established. Analyzing univariant models, it was shown that the risk of LVH formation in children with hypertension was associated (P < 0.05-0.001) with indicators characterizing the presence of abdominal excess of body weight or obesity (BMI, RT, ratio of actual weight to body weight at birth), lipids and carbohydrates (blood insulin level, IR HOMA), hereditary load in cardiovascular diseases, as well as with indicators of ABPM, which characterize AH. Indices of TG and LDL / HDL ratio are of prognostic value among the factors that characterize lipid metabolism. Together with BMI, they increase the maximum probability of LVH formation (with the worst values of the indices) from p=0.75 to 0.952 and the forecast accuracy from 78% to 80.5%.

Тривалий час артеріальна гіпертензія (АГ) у дітей вважалася рідкісним, ізольованим станом, зумовленим порушенням функціонування регуляторних систем [5]. Проте висока частота АГ і зростання смертності від серцево-судинних захворювань в осіб молодого віку спонукали до більш поглибленого вивчення АГ у дітей, оскільки в епідеміологічних дослідженнях було встановлено, що витоки АГ дорослих знаходяться в дитячому віці [1, 4, 5]. Разом з цим, АГ, починаючи з дитячого віку, може асоціюватися з кардіоваскулярними чинниками ризику, які персистують у доросле життя і є прогностично несприятливими чинниками для виникнення серцево-судинних ускладнень АГ [1, 6, 7]. У педіатричній практиці гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) розглядається як найбільш значущий і явний прояв ураження органів-мішеней у дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією [3, 6, 8]. Наявність ГЛШ характеризує перехід АГ від дизрегуляторного стану до структурнофункціонального [3, 5, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено комплексне обстеження 118 дітей та підлітків з АГ (60 дітей зі стабільною АГ, 40 дітей з лабільною АГ та 18 дітей з прегіпертензією). Контрольну групу склали 13 дітей з нормотензією. Усім дітям з метою встановлення діагнозу АГ і визначення її клініко-патогенетичних форм було проведено добове монітоартеріального рування тиску (ДMAT) 38 допомогою реєстратора Cardiotens-01 фірми «MEDITECH» (Угорщина) з плечовою манжеткою відповідно до віку дитини. При аналізі даних ДМАТ оцінювалися такі кількісні параметри: середньодобові, максимальні та мінімальні значення систолічного АТ, діастолічного АТ, середнього АТ, пульсового АТ, ЧСС, індекси навантаження підвищеним систолічним і діастолічним АТ у денний та нічний час [1, 2, 5, 6].

Стабільну АГ було діагностовано при рівні середньодобового АТ вище 95 перцентиля, індексі часу гіпертензії більше 50%, лабільна АГ визначалася при індексі часу гіпертензії від 25% до 50%, однак середньодобовий АТ був нижчим за 95 перцентиль [5]. Прегіпертензія була визначена при рівні середньодобового АТ від 90 до 95 процентиля [5].

Для визначення наявності ураження органівмішеней (ГЛШ) у дітей з АГ проводили допплерехокардіографію за допомогою апарату "Megas" (Італія) за загальноприйнятою методикою [7]. Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували як відношення маси міокарда лівого шлуночка до зросту в ступені 2,7. У педіатричній практиці критерієм гіпертрофії лівого шлуночка є ІММЛШ (г/м^{2,7}) більше 95 процентиля відповідно до статі [5].

Значення параметрів ліпідного спектру (загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНІЦ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЦ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) сироватки венозної крові, узятої після 12-годинного голодування), визначали біохімічним методом [8]. Фізичний розвиток дітей оцінювався з використанням антропометричних показників: маси тіла та зросту, об'єму талії (ОТ), а також індексу маси тіла (ІМТ) [5]. Рівень глікемії у венозній крові визначали методом GOD-PAP за допомогою набору Glucose liquicolor (виробництва Нита, Німеччина) на фотометрі Мікролаб-200. Для кількісного визначення рівня базального імунореактивного інсуліну в сироватці крові застосовувався метод твердофазового ензимнозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA) з використанням набору DRG інсулін ELISA (виробництва Німеччини). Гіперінсулінемія діагностувалася при підвищенні рівня інсуліну вище за референтне значення 25 мкОД/мл. Інсулінорезистентність оцінювалася за непрямими показниками: рівнем базальної інсулінемії та гомеостатичною моделлю інсулінорезистентності з розрахунком параметрів НОМА [5]. Критерієм високої інсулінорезистентності був рівень НОМА-ІR більше 3,6 [5].

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм EXCEL-2003, STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., США). Для оцінки достовірності відмінностей за кількісною ознакою застосовували критерії Стьюдента та Манна-Уітні, за якісною ознакою - критерій згоди хі-квадрат (χ^2) і точний критерій Фішера. Для оцінки сполученості розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r) і показник відношення шансів (ВШ) [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метою дослідження було встановлення частоти ГЛШ у дітей з АГ та прегіпертензією, а також визначення чинників ризику, що взаємопов'язані з ГЛШ.

Встановлено, що частота ГЛШ у дітей з АГ (стабільною і лабільною формами) та прегіпертензією становила 33,9% (n=40) і була достовірно вище (P<0,05) порівняно з групою дітей з нормотензією (7,7%, n=1). Проведений кореляційний аналіз визначив взаємозв'язок ГЛШ та гемодинамічних і негемодинамічних чинників, таких як АГ, індекс маси тіла, дисліпідемія, інсулінорезистентність. Встановлено, що індекс маси міокарда лівого шлуночка (г/м^{2,7}) у дітей з АГ позитивно корелював (p<0,05-0,001) з такими показниками: індексом маси тіла (r = 0,52), відношенням фактичної маси тіла до маси тіла при народженні (r = 0,32), об'ємом талії (r = 0,42), відношенням об'єму талії до об'єму стегон (r = 0.47), співвідношеннями ліпідних чинників ЛПНЩ/ЛПВЩ (r = 0,19) і ТГ/ЛПВЩ (r = 0,24), рівнем базального інсуліну в сироватці крові (r = 0,30),індексом інсулінорезистентності HOMA-IR (r = 0,29), кінцево-діастолічним розміром лівого шлуночка (r = 0,62), товщиною задньої стінки лівого шлуночка (r = 0,47) і міжшлуночкової перегородки (r = 0,47), а також величиною середньодобового (r = 0,19) і середньоденного (r = 0,21) пульсового АТ. Відмічалася негативна кореляція індексу маси міокарда лівого шлуночка (г/м^{2,7}) (p<0,05-0,01) з рівнем холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (r = -0,34), індексом інсуліночутливості Caro (r = -0,30), величиною добового індексу діастолічного артеріального тиску (r = -0,21), середньодобовим (r = - 0,20) і середньоденним значенням ДАТ (r = -0,26) (табл.). Для кількісної оцінки впливу чинників ризику на вірогідність формування ГЛШ у дітей з артеріальною гіпертензією було використано метод побудови логістичної регресії. Критерієм віднесення пацієнта до групи високого ризику розвитку ГЛШ вважали значення обчисленої вірогідності (р) більше 0,5. При р менше або рівному 0,5 прогнозується низький ризик.

Було побудовано уніваріантні моделі, що дозволяють прогнозувати ризик формування ГЛШ у дітей з АГ за кожним чинником окремо. Аналіз уніваріантних моделей показав, що ризик

формування ГЛШ у дітей з АГ був достовірно (P<0,05-0,001) асоційований з показниками, що характеризують наявність абдомінального надлишку маси тіла або ожиріння (ІМТ, ОТ, співвідношення фактичної маси тіла до маси тіла при народженні), показниками ліпідного (ТГ, ЛПВЩ, ЛПДНЩ та їх співвідношень) та вуглеводного (рівень інсуліну в крові, ІР НОМА) спадкової обтяженості ПО обміну. кардіозахворюваннях, васкулярних а також З показниками ДМАТ, що характеризують АГ (ДІ ДАТ, ПАТсердн., ЧСС сердн., ВСАТ вночі, ВДАТ вночі). Серед факторів, що характеризують ліпідний обмін, прогностично значущими виявилися показники ТГ і співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ. У сполученні з ІМТ вони підвищують максимальну ймовірність формування ГЛШ (при найгірших значеннях показників) з р=0,75 до 0,952, а точність прогнозу з 78% до 80,5%.

Показник	Коефіцієнт кореляції Спірмена	Показник	Коефіцієнт кореляції Спірмена
Індекс маси тіла	r= 0,52 p<0,001	Індекс інсуліночутливості Caro	r= -0,30 p= 0,012
Відношення маси тіла до маси тіла при народженні	r= 0,32 p=0,001	Добовий індекс діастолічного АТ (ДАТ)	r= -0,21 p= 0,022
Об'єм талії	r= 0,42 p<0,001	Середньодобовий ДАТ	r= -0,20 p= 0,029
Відношення об'єму талії до об'єму стегон	r= 0,47 p= 0,005	Середньоденний ДАТ	r= -0,26 p= 0,004
лпнщ/лпвщ	r= 0,19 p= 0,041	Максимальний ДАТ добовий	r= -0,22 p= 0,019
ТГ/ЛПВЩ	r= 0,24 p= 0,010	Максимальний ДАТ денний	r= -0,20 p= 0,026
ЗХС/ЛПВЩ	r= 0,25 p= 0,007	Середньоденний АТ	r= -0,22 p= 0,014
Рівень базального інсуліну	r= 0,30 p= 0,012	Середньодобова ЧСС	r= -0,20 p= 0,034
Індекс інсулінорезистентності НОМА	r= 0,29 p= 0,016	Середньоденна ЧСС	r= -0,25 p= 0,007
Середньодобовий ПАТ	r= 0,19 p= 0,040	Варіабельность систолічного АТ нічна	r= -0,20 p= 0,032
Середньоденний пульсовий АТ	r= 0,21 p= 0,020	Варіабельность ДАТ нічна	r= -0,22 p= 0,019
лпвщ	r= -0,34 P< 0,001	Варіабельность ЧСС середньодобова	r= -0,19 p= 0,039

Взаємозв'язок індексу маси міокарда лівого шлуночка з різними чинниками ризику

підсумок

Таким чином, встановлено високу частоту гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в дітей з артеріальною гіпертензією (33,9%). При аналізі уніваріантних моделей показано, що ризик формування ГЛШ у дітей з АГ був достовірно (P<0,05-0,001) асоційований з показниками, що характеризують наявність абдомінального надлишку маси тіла або ожиріння (ІМТ, ОТ, співвідношення фактичної маси тіла до маси тіла при народженні), показниками ліпідного (ТГ, ЛПВЩ, ЛПДНЩ та їх співвідношень) та вуглеводного (рівень інсуліну в крові, ІР НОМА) обміну, спадкової обтяженості по кардіоваскулярних захворюваннях, а також з показниками ДМАТ, що характеризують АГ. Серед факторів, що характеризують ліпідний обмін, прогностично значущими виявилися показники ТГ і співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ. У сполученні з ІМТ вони підвищують максимальну ймовірність формування ГЛШ (при найгірших значеннях показників) з p=0,75 до 0,952, а точність прогнозу з 78% до 80,5%.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артеріальна гіпертензія — медико-соціальна проблема: метод. посібник. — Київ: 2002. — 101 с.

2. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Чубенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. – 2005. - № 2 (46). – С. 113-119.

3. Богмат Л.Ф. Особливості ремоделювання серця у підлітків із ПАГ / Л.Ф. Богмат, В.В. Никонова, В.А. Захаров // Укр. кардіол. журнал. – 2003. – № 3. – С. 5-9.

4. Горбась І.М. Епідеміологічні аспекти поширеності артеріальної гіпертензії та дисліпідемії серед населення України / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2008. – № 6 (187). – С. 30-31. 5. Майданник В.Г. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / В.Г. Майданник, В.Ф. Москаленко. – Київ: 2007. – 389 с.

6. Метаболічні та гемодинамічні особливості артеріальної гіпертензії у підлітків залежно від маси тіла / М.М. Коренєв, Л.Ф. Богмат, В.В. Никонова [та ін.] // Артериальная гипертензия. – 2015. – №1 (39). – С. 36-44.

7. Радченко Г.Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Артериальная гипертензия. – 2010. – №4 (12). – С. 82-90.

8. Brown D.W. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension / D.W. Brown, W.H. Giles, J.B. Croft // Am. Heart. J. – 2000. – Vol. 140. – P. 848-856.

REFERENCES

1. [Arterial hypertension - medical and social problem: methodical manual]. Kyiv; 2002. Ukrainian.

2. Babich PN, Chubenko AV, Lapach SN. [Application of modern statistical methods in the practice of clinical research. Post 3rd. The odds ratio: concept, calculation and interpretation]. Ukrai'ns'kiy medychnyj chasopys. 2005;2(46):113-9. Russian.

3. Bogmat LF, Nikonova VV, Zakharov VA. [Features of cardiac remodeling in adolescents with primary arterial hypertension]. Ukrai'ns'kiy kardiologichniy zhurnal. 2003;3:5-9. Ukrainian.

4. Gorbas' IM. [Epidemiological aspects of hypertension and dyslipidemia prevalence in the population of Ukraine]. Zdorov'ja Ukrai'ny. 2008;6(187):30-31. Ukrainian. 5. Majdannyk VG, Moskalenko VF. [Primary arterial hypertension in children and adolescents]. Kyiv; 2007. Ukrainian.

6. Korenev MM, Bogmat LF, Nikonova VV, et al. [Metabolic and hemodynamic features of arterial hypertension in adolescents, depending on body weight]. Arterial'naya gipertenziya. 2015;1(39):36-44. Ukrainian.

7. Radchenko GD, Sirenko YuM. [Left ventricular hypertrophy: definition, evaluation methods, the possibility of regression]. Arterial'naya gipertenziya. 2010;4(12):82-90. Ukrainian.

8. Brown DW, Giles WH, Croft JB. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension. Am. Heart. J. 2000;140:848-56.