

Шифр: Крихітка Цахес

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТАРГЕТНИХ ОРГАНІВ У ДІТЕЙ З
ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. Сучасні уявлення про патофізіологію, діагностику та методи лікування артеріальної гіпертензії у дітей. Огляд літератури.....	7
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	14
2.1 Загальна організація роботи.....	14
2.2 Методи дослідження.....	15
РОЗДІЛ 3. Клініко-параклінічна характеристика дітей з артеріальною гіпертензією	16
РОЗДІЛ 4. Інструментальні та лабораторні маркери оцінки структурно-функціонального стану таргетних органів за даними ехокардіографії, добового моніторингу артеріального тиску та мікроальбумінурії у дітей з первинною артеріальною гіпертензією	23
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	34
АНОТАЦІЯ.....	38

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

САТ- систолічний артеріальний тиск

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЛШ – лівий шлуночок

МАУ – мікроальбумінурія

ХХН – хронічна хвороба нирок

ААР – Американська Академія Педіатрії

ESH – Європейське товариство гіпертензії

ІМТ - індекс маси тіла

ДМАТ - добовий моніторинг артеріального тиску

ІМЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

тзсЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка

МШП – міжшлуночкова перетинка

КоА – коарктація аорти

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЦД – цукровий діабет

ЕКГ – електрокардіографія

УЗД – ультразвукове дослідження

ІЧГ – індекс часу гіпертензії

ДІ – добовий індекс

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Первинна артеріальна гіпертензія (АГ) у дітей є поширеною, але надзвичайно недооціненою проблемою сучасної педіатрії, оскільки симптоматика цього захворювання неспецифічна, а серйозні наслідки рідко розвиваються або виявляються у дитячому та підлітковому віці.

Відповідно до даних останніх великих епідеміологічних досліджень в США серед дітей віком від 10 до 17 років, артеріальний тиск (АТ) був вище 90-го перцентилу у 29,3% дітей, що остаточно підтверджувалось даними добового моніторингу АТ приблизно у 25,5%. Серед цієї когорти 16,3 % дітей мали підвищений АТ, у 10,6 % була ступінь I АГ та 2,4% мали II ступінь [11]. Інші дослідження українських вчених свідчать, що серед підлітків з АТ, вищим за середній рівень, у майбутньому АГ зберігається у 33–42% дітей, а її прогресування спостерігають у 17–26% випадків. Таким чином, кожен третій підліток з підвищеним АТ може мати гіпертонічну хворобу у дорослому віці [1].

Враховуючи те, що хронічні хвороби органів кровообігу протягом останніх років в Україні та світі займають перше місце у структурі причин смертності дорослого населення [4], дане захворювання потребує значної уваги, а особливо у дітей, адже стійке й тривале підвищення АТ призводить до необоротних змін в судинах, що в свою чергу веде до порушення функції та структури в багатьох життєво важливих органах. Розвитку та прогресуванню цих змін необхідно уникати в ранньому віці, тому що вони є основним фактором ризику інсультів та інфаркту міокарда, які є причиною смерті 40 % населення та високого рівня інвалідності людей працездатного віку [6].

За даними численних рандомізованих клінічних досліджень серед дорослих пацієнтів з АГ, вчасно розпочате лікування зменшує ризик смерті та серйозних серцево-судинних подій, таких, як інфаркт міокарду, інсульт та серцева недостатність і продовжує тривалість життя пацієнтів [26]. Моніторування ушкодження органів-мішеней у дітей та підлітків з підвищеним АТ має надзвичайно важливе значення, оскільки наслідки АГ для серцево-

судинної системи та нирок, які маніфестували в дитинстві, можуть не бути клінічно значимими аж до дорослого віку. Проспективні дослідження показали, що підвищений АТ у підлітків в подальшому був предиктором дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) на п'ятому десятиріччі життя та підвищенням жорсткості артерій [19, 20].

Діагностика ушкодження нирок при АГ на ранніх етапах шляхом визначення рівня мікроальбумінурії (МАУ) є важливим лабораторним маркером, який свідчить про формування хронічної хвороби нирок (ХХН), а в подальшому ниркової недостатності, що при своєчасній медикаментозній корекції також позитивно вплине на загальний прогноз у пацієнтів.

Таким чином, моніторинг стану таргетних органів у дітей з АГ посідає важливе місце в роботі педіатрів та лікарів загальної практики сімейної медицини, що сприятиме своєчасній медикаментозній корекції можливих незворотніх структурних змін у внутрішніх органах в дорослому віці, адже профілактичні заходи у дітей більш ефективні, ніж у дорослих пацієнтів [3].

Мета роботи: підвищення ефективності діагностики функціонального стану таргетних органів в дітей з первинною артеріальною гіпертензією.

Поставлена мета реалізована шляхом вирішення наступних **завдань**:

1. Надати клініко-параклінічну характеристику дітей з первинною артеріальною гіпертензією.
2. Дослідити морфологічні параметри лівого шлуночка шляхом двовимірної ехокардіографії, залежно від фізичного розвитку дітей, ступеню та клінічної форми артеріальної гіпертензії, даних добового моніторингу АТ.
3. Визначити функціональний стан ендотелію клубочкового апарату нирок за рівнем мікроальбумінурії, залежно від фізичного розвитку дітей, ступеню та клінічної форми артеріальної гіпертензії, даних добового моніторингу АТ.

Об'єкт дослідження: функціональний стан таргетних органів в дітей з первинною артеріальною гіпертензією.

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні дані, інструментальні маркери морфологічних показників міокарда лівого шлуночка – товщина задньої стінки лівого шлуночка (тзсЛШ), міжшлуночкової перетинки (МШП), індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ); лабораторний показник стану ендотелію клубочкового апарату нирок – мікроальбумінурія (МАУ) в добовій сечі.

Методи дослідження: клінічні, інструментальні, статистичні.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОФІЗІОЛОГІЮ, ДІАГНОСТИКУ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Захворювання серцево-судинної системи займають важливе місце серед проблем педіатрії. АГ є захворюванням, яке без лікування надзвичайно підвищує ризик серцево-судинних катастроф у людей дорослого віку, а також скорочує тривалість їх життя [6]. Значна увага цьому захворюванню має приділятися ще в дитинстві, оскільки у багатьох пацієнтів первинна АГ з'являється ще у дитячому чи підлітковому віці та продовжує прогресувати у дорослому житті [1].

АГ – це захворювання, в патогенезі якого центральну ланку займає стійке підвищення АТ. На відміну від дорослих пацієнтів, для яких норми тиску встановлені, ґрунтуючись на кореляційних зв'язках між певними значеннями АТ та рівнями серцево-судинної захворюваності й смертності, у дітей ці значення встановлені на основі розподілу АТ серед здорових дітей. Діагностичні критерії гіпертензії в дитячій популяції базуються на принципі, що передбачає зростання АТ з віком та збільшенням фізичних параметрів тіла [15], а це унеможливлює створення єдиного критерію для встановлення діагнозу, як у дорослих пацієнтів.

Для скринінгу, діагностики та ведення пацієнтів на сьогодні розроблено велику кількість рекомендацій, серед яких найбільш сучасними є *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents (2017)* від Американської Академії Педіатрії (AAP) та *Guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents (2016)* від Європейського товариства гіпертензії (ESH). Ці документи схожі між собою, проте є певні відмінності, і одна з них - це визначення та критерії діагнозу.

ESH у своїх рекомендаціях використали перцентильні таблиці, які були розроблені у 2009 для попереднього документу, що базуються на результатах вимірювань АТ у дітей від Цільової групи з профілактичних послуг в США,

оскільки досі немає даних, які б об'єднували АТ, вік та зріст європейських дітей у віковому діапазоні від 0 до 18 років. Змінено критерії АГ для підлітків від 16-ти річного віку – тепер вони розраховуються не за перцентильними таблицями, а відповідають стандартам дорослих пацієнтів. Відповідно до цих критеріїв, у дітей від 0 до 15 років нормальним вважається тиск до 90-го перцентилу, 90-94-й перцентилі – високий нормальний АТ і вище 95-го – АГ (95-99-й + 5 мм. рт. ст. – I стадія, а вище 99-го + 5 мм. рт. ст. – II стадія), а для підлітків від 16 років нормальним АТ вважаються показники, рівень яких нижче 130/85 мм. рт. ст., в межах 130/85-139/89 – високий нормальний тиск, а АГ – тиск вище 140/90 (I стадія – 140/90-159/99, II стадія – 160/100-179/109 мм. рт. ст.) [12].

ААР в своїх рекомендаціях змінили термін «прегіпертензія» на «підвищений АТ», що підкреслює значимість способу життя у впливі на розвиток АГ, розробили нові нормативні таблиці, основою для яких були лише діти з нормальним індексом маси тіла (ІМТ), оскільки з'явилися докази того, що надмірна вага та ожиріння мають потужний кореляційний зв'язок із підвищеним АТ та АГ. Також для підлітків від 13 років схема стадіювання АГ поступово наближається до значень АТ у рекомендаціях для дорослих пацієнтів. За критеріями ААР нормальним вважається АТ на рівні 50-го перцентилу, підвищеним – вище 90-го, АГ I стадії – вище 95-го перцентилу та АГ II стадії – вище 95-го + 12 мм. рт. ст. [16]

Первинна АГ, на відміну від вторинної, не має певної єдиної причини, але попередні дослідження допомогли встановити зв'язки з окремими факторами. Дітей з підвищеним АТ характеризує вік старше 6 років, обтяжений спадковий анамнез (АГ у батьків, бабусь, дідусів), цукровий діабет (ЦД) 2 типу, надмірна вага та ожиріння [7]. Сучасні дані вказують на те, що підвищення захворюваності дітей на ожиріння веде за собою підвищення захворюваності на АГ. Серед дітей з нормальною масою тіла АГ була виявлена у 1,4 %, серед дітей з надмірною вагою – 7,1% і з ожирінням – у 25% [24].

Ступінь підвищення АТ не має значної різниці між дітьми з первинною та вторинною АГ, але підвищення діастолічного АТ (ДАТ) більш характерне для вторинної АГ, а систолічного АТ (САТ) для первинної [21]. До причин вторинної АГ належать хвороби нирок та їх судин, що особливо ймовірно, якщо пацієнт молодше 6 років; серцеві захворювання, зокрема коарктація аорти (КоА), звуження абдомінальної аорти на тривалому сегменті мають бути розглянуті як причинні фактори у випадку рефрактерної до лікування АГ та різниці між тиском на верхніх та нижніх кінцівках [18, 10]. Ендокринні хвороби не рідко є причиною вторинної АГ, але найчастішими серед них вважають феохромоцитому, парагангліому, надлишок мінералкортикоїдів, вроджену гіперплазію кори наднирників, сімейний гіперальдостеронізм [33]. Чинники зовнішнього середовища, такі як свинець, кадмій, ртуть, фталат, особливо при довготривалому контакті, можуть викликати підвищення АТ. Також значення має прийом лікарських засобів, що можуть впливати на АТ, до них належать деконгестанти, кофеїн, нестероїдні протизапальні засоби, препарати для лікування синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, трициклічні антидепресанти, стероїди, рослинні та харчові добавки [22]. Причиною вторинних АГ, що зустрічаються відносно рідко, є моногенні захворювання, які характеризуються аномальним транспортом натрію в ниркових каналцях - синдром Лідла, Гордона, сімейна первинна резистентність до глюкокортикоїдів та ін [30]. Їх варто запідозрити у випадках АГ зі зниженим рівнем реніну.

Також є складнощі у виявленні маскованої АГ, яка проявляється нормальним АТ під час візиту до лікаря і підвищенням поза межами лікарні, та диференціації гіпертензії «білого халату», коли АТ дитини підвищується лише під час огляду лікарем, а решту часу тримається в межах норми. Але в цих випадках діагностиці допомагає домашнє вимірювання та добовий моніторинг АТ (ДМАТ).

Як уже було згадано вище, підвищений АТ у дитячому та підлітковому віці є потужним предиктором розвитку та прогресування АГ у дорослому віці. Підвищення АТ вище 90 мм. рт. ст. на 15 і 30 мм. в 15 років підвищують

ймовірність мати АГ в 35 річному віці на 18 % та 33 %, відповідно, для хлопців. Для дівчат ця ймовірність значно менша – 4 % та 8 % відповідно, з вищим в 4,25 рази ризиком для хлопців, аніж дівчат [9]. Також рівень АГ може бути прогностичним фактором для інших хвороб, таких як кардіометаболічний синдром, хвороби коронарних артерій та ХХН [13].

АГ має негативні наслідки для життєво важливих органів вже навіть в дитячому віці. За результатами досліджень серед дітей та підлітків з АГ індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) був вище 95-го перцентилу у 30-40 %, а 10-15 % із них мали значну гіпертрофію ЛШ (ІММЛШ більше 51г/зріст^{2.7}) [23]. Пошкодження нирок рідше спостерігалось у дітей з первинною АГ, але у них набагато вищі рівні екскреції альбуміну та N-ацетил глюкозаміну в порівнянні з дітьми без підвищення АТ. Рівень альбумінурії також корелює зі ступенем гіпертрофії ЛШ. З іншого боку, успішне лікування АГ, коли АТ вдається втримувати на нормальному рівні, призводить до регресування гіпертрофії ЛШ, потовщеного комплексу інтима-медіа, зниження альбумінурії [27]. Крім того, у дітей з ХХН протеїнурія корелює з підвищенням АТ, а стійке підтримування АТ у нормальних межах зменшує альбумінурію та вповільнює прогресування ХХН [17], що підкреслює необхідність раннього виявлення пошкодження органів-мішеней.

Для виявлення АГ проводиться скринінгове обстеження дітей. В Україні на сьогодні ведення дітей з АГ регламентується наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматичних хвороб у дітей», проте рекомендацій щодо скринінгу АГ серед дітей в ньому відсутні, а первинна діагностика базується на клінічних скаргах. Рекомендації ААР та ЕАН з цього приводу дещо різняться. ЕАН радять розпочинати вимірювання АТ в 3-річному віці і, якщо АТ в межах норми, то надалі проводиться раз на 2 роки; для дітей з високим нормальним тиском без ознак ураження таргетних органів АТ має бути повторно виміряний через рік; якщо АТ вище 95-го перцентилу, то дитина потребує дообстеження і лікування.

Згідно з ААР, вимірювання АТ у здорових дітей має розпочатись з 3-річного віку і при нормальному АТ надалі має проводитись щорічно, але деякі діти потребують більш частого вимірювання, тобто при кожному візиті до лікаря – діти з надмірною вагою чи ожирінням, ХХН, КоА або обструкцією в ділянці її дуги, діабетом та діти, які приймають ліки, що здатні підвищувати АТ. Діти молодше 3 років потребують вимірювання АТ при кожному візиті, якщо вони мають фактори ризику розвитку АГ [18]. Попередні дослідження демонстрували, що у дітей з підвищеним артеріальним тиском зміна способу життя (достатній сон, збалансоване харчування, фізична активність) може нормалізувати його без медикаментозного лікування [25, 31]. Тому ААР, у випадку виявлення таких дітей, радить дати відповідні рекомендації та виміряти АТ знову через 6 місяців. Якщо тиск залишається підвищеним, необхідно виміряти його на обох верхніх кінцівках та одній з нижніх для виключення КоА, проконсультувати повторно з приводу способу життя і провести повторне вимірювання через 6 місяців. Якщо після 12 місяців та трьох вимірювань АТ нормалізується – проводити його надалі раз на рік, якщо залишається підвищеним, необхідно призначити ДМАТ [16].

За законами сучасної доказової медицини, рішення про початок лікування АГ повинно ґрунтуватись не лише на рівнях АТ, а й на загальному ризику серцево-судинних та ниркових подій. Проте наразі немає можливості використовувати для цього доказову базу по ризиках захворюваності та смертності у дітей, оскільки результатів настільки довготривалих досліджень ще немає. Тому сучасні рекомендації ґрунтуються на найбільш раціональному, на думку провідних дослідників, рішенні. Фармакологічну терапію необхідно розпочати одразу у всіх дітей з симптомами АГ, вторинною АГ, ураженням органів-мішеней, ЦД 1 та 2 типу, а також у дітей після неефективності року нефармакологічного лікування [29]. Також це може бути розглянуто у дітей з високим нормальним АТ, але наявними пошкодженнями таргетних органів [14]. Через відсутність проспективних довготривалих досліджень, цільовим

значенням АТ для дітей з гіпертензією визначено АТ нижче 95-го перцентилу [12].

Діагностика ураження таргетних органів має початись одразу після підтвердження діагнозу АГ [14]. Ураження серця проявляється гіпертрофією його ЛШ, що розвивається як пристосувальний механізм до нових умов підвищеного опору, а також завдяки нейрогуморальним механізмам, серед яких найголовнішу роль займає ангіотензин II. Ці процеси розвиваються на клітинному рівні за рахунок синтезу нових контрактильних білків та збільшення розміру кардіоміоцитів, що призводить до потовщення стінки ЛШ, а це в свою чергу викликає погіршення кровотоку та хронічну ішемію, які розвиваються навіть у дитячому віці [5]. Гіпертрофію ЛШ можна виявити за допомогою електрокардіографії (ЕКГ) та ЕхоКГ. ЕКГ є дешевим, швидким, високочутливим, проте низько специфічним методом [8], тому і більшість дослідників радять використовувати ЕхоКГ для діагностики гіпертрофії ЛШ [12, 8]. Цей метод дозволяє виміряти товщину стінки ЛШ та розрахувати ІММЛШ.

Стійке та тривале підвищення АТ викликає гіпертрофію м'язового шару (медії) артеріол нирок та в кінцевому результаті призводить до їх ригідності, що сприяє підтриманню гіпертензії в судинах клубочків. Підвищений інтраглобулярний тиск спричиняє пошкоджуючий вплив на ендотелій ниркових гломерул, підвищує проникність базальної мембрани для білкових компонентів плазми, викликаючи мікроальбумінурію [2]. Порушення фільтраційної здатності нирок зазвичай діагностується шляхом дослідження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Шварца, а постійне її зниження (більше 3 місяці) свідчить про ушкодження нирок. Оскільки ШКФ знижується після необоротного ураження щонайменше половини нефронів, виникає необхідність в нових методах більш раннього виявлення пошкодження нирок. МАУ, яку діагностують при рівні альбуміну сечі в межах 30 мг/л – 300 мг/л у дорослих виявилась маркером раннього ушкодження нирок і предиктором ХХН

[32]. Надійних даних щодо зв'язку АГ та МАУ в педіатрії поки недостатньо, що потребує подальшого вивчення [28].

Таким чином, удосконалення діагностики ураження таргетних органів у дітей з первинною АГ на ранній, доклінічній стадії сприятиме своєчасній медикаментозній корекції можливих незворотніх структурних змін, що позитивно вплине на загальний прогноз у пацієнтів як в дитячому, так і дорослому віці.

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна організація роботи.

Для досягнення мети та вирішення поставлених задач нами було проведено обстеження 41 підлітка з АГ у віці від 13 до 17 років. Середній вік дітей становив $14,88 \pm 1,25$ років. Група складалась з 24 хлопців ($58,54 \pm 7,69$ % від всієї групи), середній вік яких $14,83 \pm 1,26$, та 17 дівчат ($41,46 \pm 7,69$ %), середній вік $14,94 \pm 1,23$ роки.

Усі діти з основної групи були поділені в залежності від ступеню АГ – 27 дітей з АГ I ступеню, що складає $65,86 \pm 7,41$ % від всіх дітей, та 14 дітей з АГ II ступеню, що відповідає $34,14 \pm 7,41$ %, за клінічною формою – 30 дітей з лабільною АГ ($73,17 \pm 6,92$) та 11 зі стабільною АГ ($26,83 \pm 6,92$). А також за ІМТ – 19 дітей з нормальною масою тіла ($46 \pm 7,78$ %), 6 з надмірною вагою – $15 \pm 14,58$ % та 16 дітей з ожирінням – $39 \pm 12,19$ %.

Обстеження дітей проводили згідно з наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматичних хвороб у дітей» та *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents (2017)* Для формування контрольної групи обстежено 30 практично здорових дітей від 13 до 17 років (середній вік $14,67 \pm 1,43$ р.), серед яких було 16 хлопців ($53,3 \pm 9,1$ %) та 14 дівчат ($46,7 \pm 9,1$ %).

Критерії включення в основну групу: підлітки з первинною АГ віком від 13 років до 17 років.

Критерії виключення з дослідження: вторинна АГ при різних соматичних захворюваннях (хронічні захворювання нирок, вроджені вади серця, ендокринопатії тощо); артеріальна гіпертензія «білого халату», наявність моногенних захворювань, що супроводжуються синдромом артеріальної гіпертензії, прийом лікарських засобів, що здатні підвищувати АТ.

2.2 Методи дослідження

У ході дослідження були використані наступні методи: клініко-анамнестичні, інструментальні (ЕКГ в 12 відведеннях, ЕХО-КГ).

Всім дітям була проведена електрокардіографія (ЕКГ) за стандартною методикою на апараті «Юкард-200». Запис проводився в положенні хворого лежачи на спині у 12 відведеннях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁-V₆). ЕКГ реєстрували при швидкості руху стрічки 50 мм с⁻¹.

Ехокардіографія (ЕХО-КГ) проводилась всім дітям для оцінки структурних параметрів ЛШ на УЗ-сканері «Phillips HDII XE» датчиком від 4 до 5 МГц. Проведення ЕХО-КГ регламентувалось згідно з Американською асоціацією з ехокардіографії в 2006 р. (Guidelines and standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography). Ультразвукове сканування виконувалось режимі двовимірної ЕХО-КГ (В- та М-режимах).

Визначення мікроальбумінурії (МАУ) в добовій сечі проводилося для оцінки стану ендотелію клубочкового апарату нирок за допомогою набору «Альбумін-ІФА», Україна, імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих під час дослідження результатів було виконано за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 12 (20). Для оцінки достовірності різниці між статистичними групами використовували для параметричних даних критерій Стьюдента (Student test), а для даних, представлених у відсотках – точний метод Фішера. Значення $p < 0,05$ вважали достовірними. Для кількісної оцінки подій розраховували показник відношення ризиків та його 95% довірчий інтервал. Оцінку ступеня впливу факторних ознак проводили за показником відношення шансів (OR) із довірчим інтервалом 95%.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

На проспективному етапі було обстежено 41 дитину зі встановленим діагнозом первинної АГ. Середній вік обстежених дітей складав $14,88 \pm 1,25$ років, всі вони належали до пубертатної вікової групи. Серед досліджуваних дітей з первинною АГ статистично достовірно переважала кількість хлопців ($p=0,001$) – $58,54 \pm 7,69$ % над кількістю дівчат ($41,46 \pm 7,69$ %). (табл. 3.1):

Таблиця 3.1

Розподіл дітей з первинною АГ за віком та статтю

Стать	Кількість, n	%	Вік, років
Хлопці	24	$58,54 \pm 7,69$ %*	$14,83 \pm 1,26$
Дівчата	17	$41,46 \pm 7,69$ %	$14,94 \pm 1,23$
Всього	41	100%	$14,88 \pm 1,25$

Примітка: * - ($p=0,001$) різниця статистично значима між поширеністю первинної АГ серед хлопців та дівчат

Кількість дітей з АГ I ступеню в нашій групі була достовірно вищою ($p=0,037$) – її встановили 27 пацієнтам ($65,86 \pm 12,72$ %), порівняно з АГ II ступеню, яку було виявлено майже в 2 рази рідше ($34,14 \pm 7,41$ %), (табл. 3.2):

Таблиця 3.2

Розподіл дітей за ступенем АГ та статтю

Стать	АГ I ступінь		АГ II ступінь	
	Кількість, n	%	Кількість, n	%
Хлопці	17	$41,47 \pm 7,69$ %*	7	$17,07 \pm 5,88$
Дівчата	10	$24,39 \pm 6,71$	7	$17,07 \pm 5,88$
Загальна кількість	27	$65,86 \pm 12,72$ %**	14	$34,14 \pm 7,41$

Примітка: * - ($p=0,037$) різниця статистично значима між поширеністю АГ I ступеню та АГ II ступеню серед хлопців. ** - ($p=0,018$)

різниця статистично значима між поширеністю АГ I ступеню та АГ II ступеню серед загальної групи.

За значенням ІМТ досліджувана група була розподілена на декілька категорій (рис.3.1):

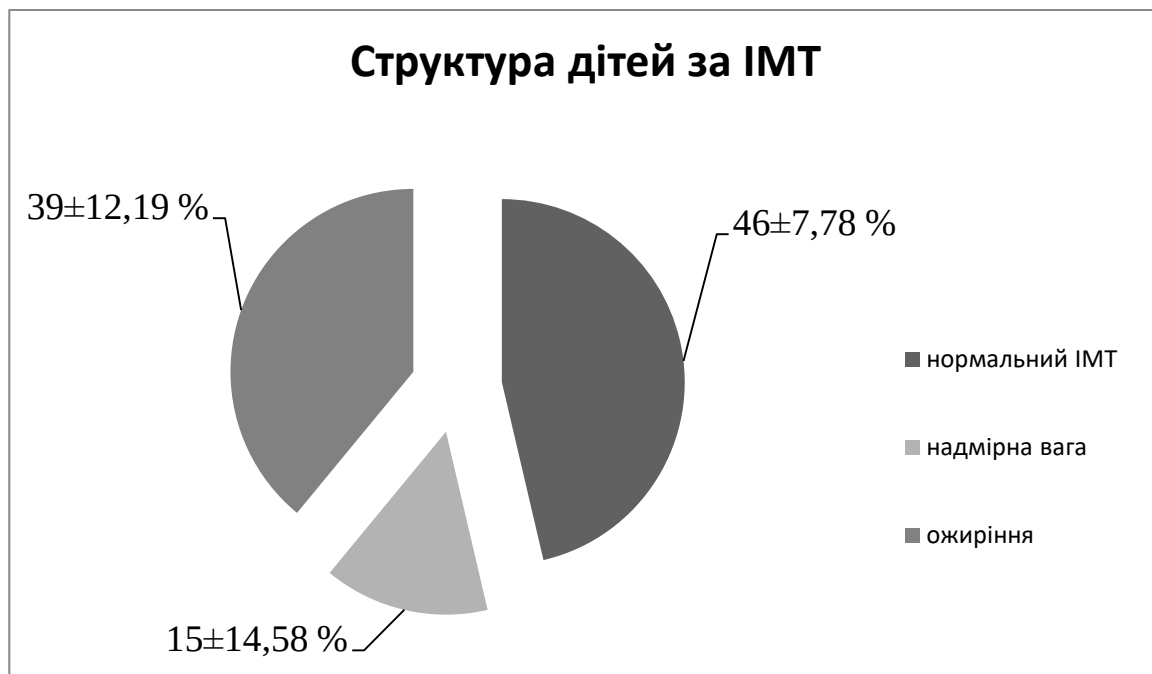


Рис. 3.1 Розподіл дітей з досліджуваної групи за індексом маси тіла

В нашій групі майже половина дітей – 19 (46±7,78 %) мали нормальний ІМТ, їх кількість статистично достовірно переважала над кількістю дітей з надмірною вагою ($p=0,001$) та ожирінням ($p=0,011$).

При вивченні скарг дітей з АГ було встановлено, що більшість пацієнтів ($p=0,001$) були асимптомними – 24 дитини (58,54±7,69 %) – і синдром АГ виявлений випадково при профілактичному огляді. У інших хворих найчастіше зустрічався головний біль – у 11 дітей (26,83±6,92 %), меншу частоту мали загальна слабкість та швидка стомлюваність — по 6 дітей відповідно (14,63±5,52 %), і лише у 3 пацієнтів (7,32±4,07 %) відмічали скарги на головокружіння (рис.3.2):

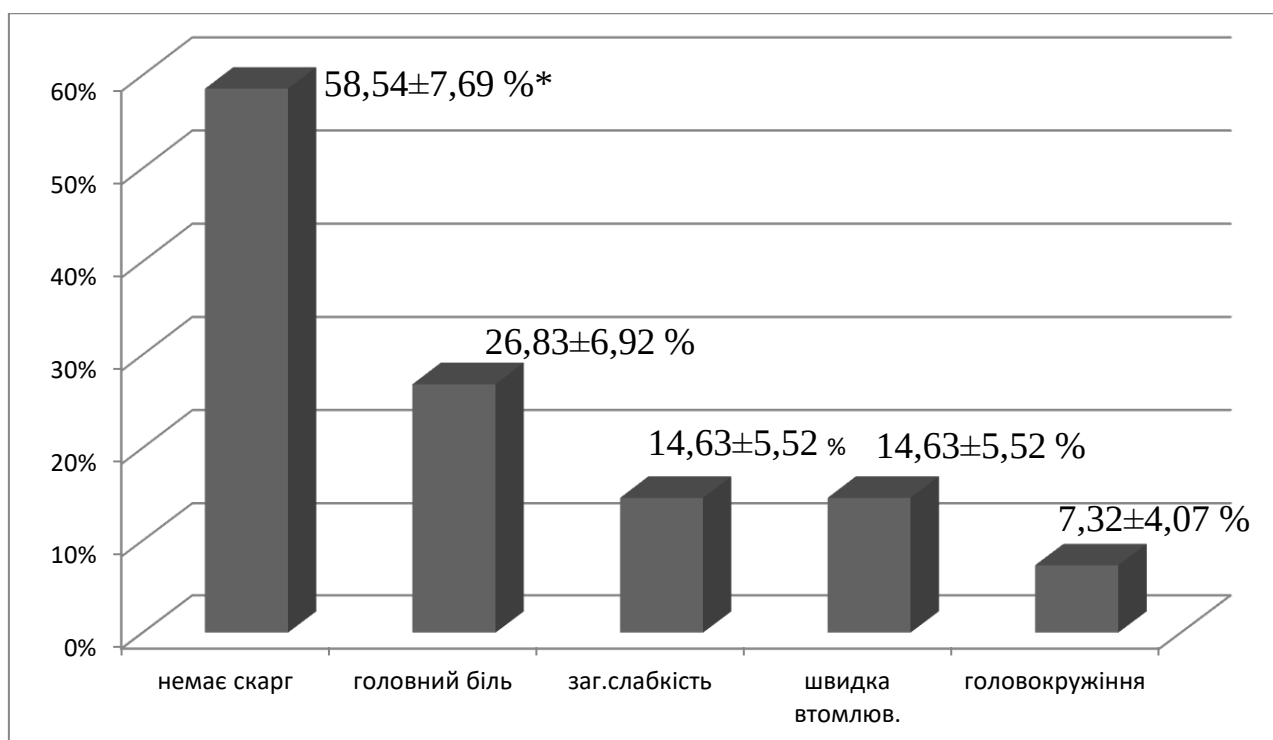


Рис. 3.2 Частота основних клінічних проявів у дітей з первинною артеріальною гіпертензією

Примітка.* - $p=0,001$ різниця вірогідна відносно загальної кількості інших клінічних проявів АГ

Всім дітям з АГ в ході дослідження було проведено ДМАТ, що дозволяло встановити форму та характер АГ (табл. 3.3, 3.4):

Таблиця 3.3

Середні значення АТ та індекс часу гіпертензії у хлопців з первинною АГ та у дітей контрольної групи згідно з даними ДМАТ

Показник АТ	Хлопці з АГ, n=24	Контрольна група, n=16	P-value
Денний САТ	138,27±6,69*	116,25±6,67	0.001
Нічний САТ	115,37±6,04*	104,76±5,70	0.001
Добовий САТ	126,86±4,81*	110,29±4,74	0.001
Денний ДАТ	77,52±4,41*	68,47±4,23	0.001
Нічний ДАТ	66,29±6,46*	58,02±6,22	0.001
Добовий ДАТ	71,83±4,63*	63,77±4,36	0.001
ІЧ гіпертензії, %	43,71±13,05	-	-

Примітка: * - різниця статистично значима між хлопцями з АГ та здоровими хлопцями контрольної групи.

Таблиця 3.4

Середні значення АТ та індекс часу гіпертензії у дівчат з первинною АГ та у дітей контрольної групи згідно з даними ДМАТ

Показник АТ	Дівчата, n=17	Контрольна група, n=14	P-value
Денний САТ	137,30±6,89*	112,36±6,59	0.001
Нічний САТ	116,30±6,23*	103,71±5,46	0.001
Добовий САТ	123,11±2,25*	109,39±4,22	0.001
Денний ДАТ	78,13±4,17*	64,75±6,13	0.001
Нічний ДАТ	66,43±6,81*	55,32±6,76	0.001
Добовий ДАТ	72,30±4,70*	63,17±4,26	0.001
Індекс часу гіпертензії, %	41,71±12,89	-	-

Примітка: * - різниця статично значима між дівчатами з АГ та здоровими дівчатами контрольної групи.

В нашій групі не було виявлено статистично значимої різниці між середніми рівнями АТ хлопців та дівчат з АГ ($p < 0,05$), проте рівень тиску дітей з АГ достовірно вищий, ніж у їх однолітків з контрольної групи. Індекс часу гіпертензії у всіх дітей досліджуваної групи був вищим за пороговий рівень для АГ – 25 %, що виключало артеріальну гіпертензію «білого халату», а також статистично не відрізнявся між обома статями та

Серед досліджуваних дітей, у загальній групі – 73,18±6,92 % ($p = 0,001$) та у групі хлопців 70,83±9,28% ($p = 0,001$) достовірно переважали пацієнти з лабільною АГ. Серед дівчат частота лабільної та стабільної форми АГ достовірно не відрізнялись і зустрічались в 58,82±11,94 % та 41,18±11,94 % випадків, відповідно ($p = 0,313$). (табл. 3.5):

Таблиця 3.5

Розподіл дітей за клінічною формою АГ

Стать	Лабільна АГ (ІЧ гіпертензії 25-50%)		Стабільна АГ (ІЧ гіпертензії більше 50%)		P-value
	Кількість, n	%	Кількість, n	%	
Хлопці	17	70,83±9,28*	7	29,17±8,28	p=0,003
Дівчата	10	58,82±11,94	7	41,18±11,94	p=0,313
Загальна кількість	27	73,18±10,29**	14	26,82±6,92	p=0,001

Примітка: * - різниця статично значима між хлопцями з лабільною та стабільною АГ ($p<0,01$). ** - різниця статично значима серед загальної кількості дітей з лабільною та стабільною АГ ($p<0,01$).

Електрокардіографічне дослідження було проведено дітям з метою виявлення електрофізіологічних порушень роботи серця, оскільки воно є одним з органів-мішеней АГ.

Найчастіше в нашій групі серед синдромів порушення ритму зустрічалась синусова тахікардія – у 12 дітей (29,2±7,1 %), набагато рідше виявлялись екстрасистолії – 2 дітей (4,8±3,3 %) мали надшлуночкову екстрасистолію та 3 (7,3±4,1 %) шлуночкові. Серед порушень провідності було виявлено неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса у 5 дітей (12,2±5,1 %). Нами не було виявлено комбінацій різних синдромів порушення ритму та провідності у жодної дитини, але було виявлено, що 9 із 17 дітей, які мали синдроми порушення ритму, мали також гіпертрофію ЛШ, в той час, як жоден з пацієнтів із синдромом порушення провідності не мав супутньої гіпертрофії міокарду (табл. 3.6):

Таблиця 3.6

Електрокардіографічні порушення у дітей з АГ

ЕКГ-синдроми	Всі діти з АГ, n	Всі діти з АГ, %
Всі синдроми порушення ритму	17	41,5±7,7
Синусова тахікардія	12	29,2±7,1
Надшлуночкова екстрасистолія	2	4,8±3,3
Шлуночкові екстрасистолія	3	7,3±4,1
ЕКГ-синдроми порушення провідності	5	12,2±5,1
Неповна блокада ПНПГ	5	12,2±5,1
Гіпертрофія ЛШ	16	39±7,6
Дифузні порушення процесів реполяризації	11	26,8±6,9

Також, серед інших електрокардіографічних феноменів нами було встановлено, що 11 дітей (26,8±6,9 %) також мали дифузні порушення процесів реполяризації.

Для дослідження стану сітківки всім дітям з АГ було проведено офтальмоскопію. Ми виявили, що ангіопатія сітківки мала значну поширеність навіть в підлітковому віці – її виявили у 31 дитини із нашої групи, що складає 75,61±6,71 % ($p=0,001$). У групі хлопців у 20 із 24 пацієнтів (83,33±5,82 %) було діагностовано зміни на очному дні ($p=0,001$), а в групі дівчат у 11 із 17, що складає 64,71±7,46 % ($p=0,001$).

Резюме: в досліджуваній групі дітей, яка складалась із 41 пацієнта з первинною АГ, середній вік обстежених дітей складав $14,88 \pm 1,25$, статистично достовірно переважала кількість хлопців ($p=0,001$) в 1,4 рази над кількістю дівчат ($p=0,001$). Всі діти мали АГ, підтверджену ДМАТ. АГ I ступеню,

поширеність якої достовірно переважала серед наших пацієнтів ($p=0,037$), була виявлена у 27 дітей ($65,86 \pm 12,72$ %), а АГ II ступеню у 2 рази рідше ($34,14 \pm 7,41$ %). За клінічним типом ми виявили значно більшу ($p=0,001$) поширеність лабільної АГ – у 30 дітей ($73,18 \pm 6,92$ %), що в 3 рази перевищувало кількість пацієнтів із стабільною АГ ($26,82 \pm 6,92$ %).

В нашій групі достовірно переважали діти з нормальним ІМТ ($46 \pm 7,78$ %), ($p=0,003$). Більшість обстежуваних дітей ($p=0,001$) – 24 ($58,54 \pm 7,69$ %) не мали жодних скарг при опитуванні і зустрічались в 2,2-8 разів частіше, ніж діти з іншими клінічними проявами, такі як головний біль, швидка втома, загальна слабкість і головокружіння.

При проведенні електрокардіографічного обстеження вдалось встановити, що синдром порушення ритму у вигляді синусової тахікардії та синдром гіпертрофії лівого шлуночка достовірно переважали над іншими електрокардіографічними синдромами і відмічались у 12 ($29,2 \pm 7,1$ %) і 16 дітей ($39 \pm 7,6$ %), відповідно. При цьому частота вказаних синдромів перевищувала ознаки порушення провідності майже в 2,4-3,2 рази.

РОЗДІЛ 4

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ ОЦІНКИ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТАРГЕТНИХ ОРГАНІВ

ЗА ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ, ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ

АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА МІКРОАЛЬБУМІНУРІЇ У ДІТЕЙ З

ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

З метою комплексної оцінки стану серця та нирок у дітей з первинною АГ було проведено ДМАТ з визначенням добового індексу та індексу часу гіпертензії, ЕхоКГ та визначення рівня МАУ в добовій сечі.

Нами було досліджено показники середньодобового САД та ДАТ дівчат, хлопців та обстежуваної групи загально, розподіливши їх на групи з нормальним ІМТ, надмірною вагою та ожирінням (табл. 4.1):

Таблиця 4.1

Показники АТ дітей з первинною АГ в залежності від ІМТ

ІМТ	Хлопці, n=24		Дівчата, n=24		Загальна група, n=41	
	Добовий САТ, мм. рт. ст.	Добовий ДАТ, мм. рт. ст.	Добовий САТ, мм. рт. ст.	Добовий ДАТ, мм. рт. ст.	Добовий САТ, мм. рт. ст.	Добовий ДАТ, мм. рт. ст.
Нормальний	123.95±1.25	70.95±1.47	123.02±1.27	71.15±1.29	123.51±0.87	71.03±0.96)
Надмірна вага	126.89±0.84	70.82±1.45	127.1±2.77	70.5±0.95	125.82±0.98	70.72±0.92
Ожиріння	130.44±1.41*	73.15±1.71	131.85±1.27*	74.6±2.74	130.97±0.99*	73.69±1.44
P-value	0,003	0,342	0,001	0,276	0,001	0,134

Примітка: * - різниця статично значима між показниками САТ дітей з ожирінням та нормальною масою тіла ($p<0,01$).

Ми встановили, що в нашій групі, як серед дівчат ($p=0,001$) та хлопців ($p=0,003$) окремо, так і в загальній групі ($p=0,001$), у дітей, які мали ожиріння, рівень середньодобового САТ був статистично достовірно вищим, ніж у пацієнтів із нормальною масою тіла. Також ми не виявили достовірної різниці між середньодобовим ДАТ дітей з нормальним ІМТ, надмірною вагою та ожирінням ($p>0,05$).

Оскільки основним проявом ураження серця при АГ є гіпертрофія ЛШ, ми визначали товщину його стінок та ІММЛШ. В таблиці 4.2 наведені значення структурних параметрів серця обстежуваних дітей та контрольної групи:

Таблиця 4.2

Структурні параметри лівого шлуночка у дітей з первинною АГ за даними Ехо-КГ

Стать	тзсЛШ, мм	МШП, мм	ІММЛШ, г/м ²
Хлопці, n=24	9,56±0,27	9,53±0,26	77,98±2,42
Дівчата, n=17	10,42±0,33	10,18±0,31	73,15±2,87
P-value	0,054	0,116	0,206
Всі діти, n=41	9,92±0,22*	9,8±0,2*	75,98±1,83*
Здорові діти, n=30	7,44±0,2	7,7±0,2	60,14±1,40
P-value	0,001	0,001	0,001

Примітка: * - достовірно значима різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,01$).

В основній групі не було виявлено статистично значимої різниці між показниками структурних параметрів ЛШ хлопців та дівчат, проте ці показники були достовірно вищими, порівняно з їх здоровими однолітками з контрольної групи.

Ми порівняли показники структурних параметрів ЛШ між дітьми з нормальною масою тіла, надмірною вагою та ожирінням.

Було встановлено, що діти з ожирінням мали статистично достовірно вищі показники товщини задньої стінки ЛШ (тзсЛШ) ($p=0,032$), міжшлуночкової перетинки (МШП) ($p=0,020$) та ІММЛШ ($p=0,022$) порівняно з дітьми, які мали нормальну масу тіла. Достовірної різниці між показниками ЛШ серед дітей з нормальною та надмірною вагою виявлено не було ($p > 0,05$). Також нами було виявлено, що ожиріння викликає зростання шансів щодо гіпертрофії ЛШ у 4 рази ($OR=4,000$; 95% CI 1,000 – 15,994). (табл. 4.3):

Таблиця 4.3

**Показники структурних параметрів ЛШ за даними ЕхоКГ у дітей з
первинною АГ в залежності від ІМТ**

Параметр	Нормальна вага, n=19	Надмірна вага, n=6	Ожиріння, n=16	P-value
ТЗСЛШ, мм	9,53±0,31	9,5±0,58	10,53±0,3*	0,032
МШП, мм	9,38±0,29	9,45±0,4	10,43±0,32*	0,020
ІММЛШ, г/м ²	71,14±2,7	73,08±4,4	80,43±2,8**	0,022

Примітка: * - різниця статично значима між показниками товщини стінок ЛШ дітей з ожирінням та нормальною масою тіла ($p<0,05$). ** - різниця статично значима між показниками ІММЛШ дітей з ожирінням та нормальною масою тіла ($p<0,05$).

Для визначення впливу характеру АГ на показники структурних параметрів ЛШ ми порівняли їх між дітьми з лабільною, стабільною, АГ I та II ступеню та контрольною групою (табл. 4.4, 4.5, 4.6):

Таблиця 4.4

**Товщина задньої стінки ЛШ у обстежених дітей за даними ЕХО-КГ в
залежності від клінічної форми АГ**

Параметр	Товщина задньої стінки ЛШ, мм				
Форма АГ	Стабільна, n=11	Лабільна, n=30	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	10,57±0,48*	9,42±0,23	0,037	7,44±0,2***	0,001
Ступінь АГ	Ступінь 2, n=14	Ступінь 1, n=27	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	10,72±0,34**	9,5±0,26	0,005	7,44±0,2***	0,001

Примітка: * - різниця статично значима між показниками дітей з лабільною та стабільною АГ ($p<0,05$). ** - різниця статично значима між показниками дітей з АГ I-го та I-го ступеню ($p<0,01$). *** - різниця статично значима з показниками контрольної групи ($p<0,01$).

Таблиця 4.5

Товщина МШП обстежених дітей за даними ЕХО-КГ та клінічними формами АГ

Параметр	Товщина МШП, мм				
Форма АГ	Стабільна, n=11	Лабільна, n=30	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	10,5±0,45*	9,45±0,22	0,042	7,7±0,2***	0,001
Ступінь АГ	Ступінь 2, n=14	Ступінь 1, n=27	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	10,55±0,34**	9,41±0,23	0,008	7,7±0,2***	0,001

Примітка: * - різниця статично значима між показниками дітей з лабільною та стабільною АГ ($p<0,05$). ** - різниця статично значима між показниками дітей з АГ I та II ступеню ($p<0,01$). *** - різниця статично значима з показниками контрольної групи ($p<0,01$).

Таблиця 4.6

ІММЛШ у обстежених дітей за даними ЕХО-КГ та клінічними формами АГ

Параметр	ІММЛШ, г/м ²				
Форма АГ	Стабільна, n=11	Лабільна, n=30	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	82,55±3,75	73,57±1,94*	0,039	60,14±1,40***	0,001
Ступінь АГ	Ступінь 2, n=14	Ступінь 1, n=27	P-value	Здорові, n=30	P-value
Показник	81,76±2,32	72,98±2,18**	0,008	60,14±1,40***	0,001

Примітка: * - різниця статично значима між показниками дітей з лабільною та стабільною АГ ($p<0,05$). ** - різниця статично значима між показниками дітей з АГ I та II ступеню ($p<0,01$). *** - різниця статично значима з показниками контрольної групи ($p<0,01$).

Нами було встановлено, що пацієнти з груп лабільної АГ та АГ I ступеню мали статистично достовірно вищі показники параметрів ЛШ в порівнянні зі здоровими дітьми контрольної групи ($p<0,01$). Діти, які мали стабільну АГ,

мали достовірно вищі показники тзсЛШ ($p=0,037$), МШП ($p=0,042$) та ІММЛШ ($p=0,008$) в порівнянні з показниками цих же параметрів пацієнтів з лабільною формою А8Г. При порівнянні тих самих показників між пацієнтами з АГ різного ступеню ми також виявили статистично достовірне зростання тзсЛШ ($p=0,005$), МШП ($p=0,008$) та ІММЛШ ($p=0,008$) у тих, хто мав II ступінь АГ в порівнянні з дітьми, які мали I ступінь. Крім того, ми виявили, що діти з АГ II ступеню мають майже в 6 разів вищий ризик розвитку гіпертрофії ЛШ порівняно з АГ I ступеню ($OR=5,867$; 95% CI 1,018 – 16,936), а діти зі стабільною – майже в 4 рази порівняно з лабільною формою ($OR=3,943$; 95% CI 1,395 – 24,693).

Також нами досліджувався добовий індекс, який характеризує ступінь нічного зниження АТ. Результати цього дослідження представлені на рисунку 4.1:

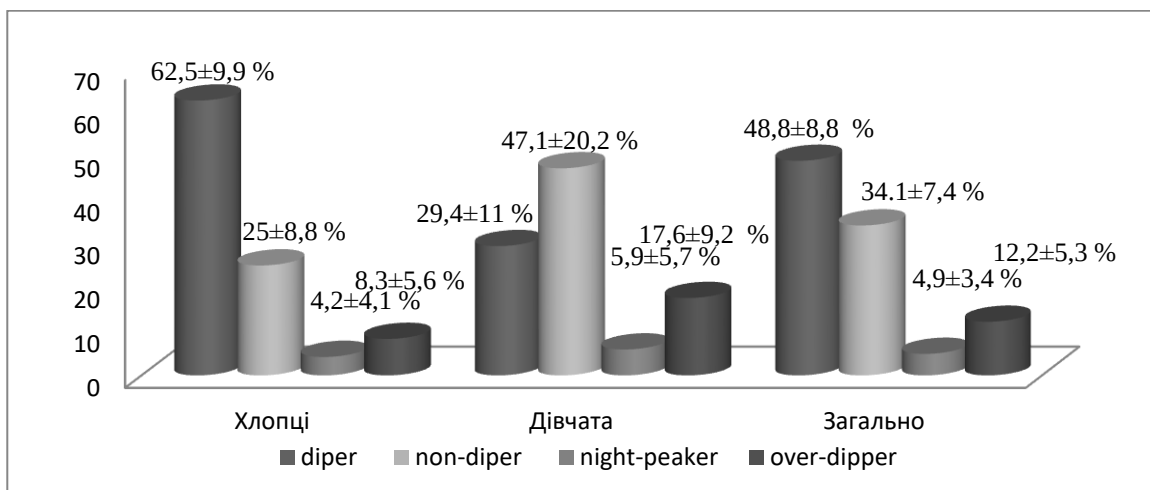


Рисунок 4.1 Розподіл дітей за величиною добового індексу АТ за результатами ДМАТ

Розподіливши пацієнтів за характером ДІ, для того, щоб порівняти значення ІММЛШ, тзсЛШ та МШП між цими групами, ми не виявили статистично достовірної різниці ($p>0,05$).

В ході дослідження нами проаналізовано рівень селективної протеїнурії (МАУ) у дітей з первинною АГ (таблю 4.7):

Таблиця 4.7

Показники МАУ у дітей з первинною АГ

Параметр	Хлопці, n=24	Дівчата, n=17	Всі діти, n=41	Здорові, n=30
МАУ, мг/л	24,61±2,38	20,53±3,33	22,92±1,96*	10,23±1,49
P-value	0,325		0,001	

Примітка: * - різниця статично значима між показниками дітей з первинною АГ та контрольною групою ($p<0,01$).

Статистично достовірна різниця не була виявлена між середніми значеннями МАУ хлопців та дівчат, які мали первинну АГ, проте рівень цього параметру був вищим у 2,24 рази, ніж у здорових дітей з контрольною групи ($p=0,001$).

Ми також порівнювали значення МАУ та різних типів ДІ та виявили, що цей показник у нашій групі був статистично достовірно вищий при добовому індексі по типу dīper ($p=0,018$), non-dīper ($p=0,029$), night-peaker ($p=0,040$), в порівнянні з типом over-dīpper (табл. 4.8):

Табл. 4.8

Показники МАУ дітей з первинною АГ в залежності від добового індексу

Добовий індекс	Dīper, n=20	Non-dīper, n=14	Night-peaker, n=2	Over-dīpper, n=5
МАУ, мг/л	23,14±2,43*	25,49±4,0**	28,52±5,91***	14,18±2,53
P-value	$p=0,018$	$p=0,029$	$p=0,040$	-

Примітка: * - різниця статично значима між рівнем МАУ дітей з типом ДІ dīper та over-dīpper ($p<0,05$). ** - різниця статично значима рівнем МАУ дітей з типом ДІ non-dīper та over-dīpper ($p<0,05$). *** - різниця статично значима між рівнем МАУ дітей з типом ДІ night-peaker та over-dīpper ($p<0,05$).

Нами було досліджено рівень МАУ в дітей в залежності від індексу маси тіла (табл. 4.9):

Таблиця 4.9

Показники МАУ дітей з первинною АГ в залежності від ІМТ

ІМТ	Ожиріння, n=16	Надмірна вага, n=6	P- valu e	Нормальна вага, n=19	P- value	Здорові, n=30	P-value
МАУ , мг/л	29,96± 3,52	18,66± 2,93*	0,02 3	18,33± 2,28**	0,009	10,23± 1,49***	p=0,004

Примітка: * - різниця статично значима між показниками МАУ дітей з ожирінням та надмірною вагою ($p < 0,05$). ** - різниця статично значима між показниками МАУ дітей з ожирінням та нормальною масою тіла ($p < 0,01$). *** - різниця статично значима між показниками МАУ дітей з нормальною масою тіла та контрольною групою ($p < 0,05$).

Між пацієнтами, які мали нормальну вагу та надмірну масу тіла, достовірної різниці показників МАУ встановлено не було ($p > 0,05$). Проте рівень МАУ дітей, які мали ожиріння, був достовірно вищим у 1,6 разів, ніж у дітей з нормальною масою тіла ($p = 0,009$) та надмірною вагою ($p = 0,023$). Також рівень МАУ дітей з основної групи, які мали нормальну масу тіла, надмірну вагу і ожиріння, був достовірно вищим, ніж у дітей з контрольною групи ($p < 0,05$). Аналіз відношення шансів показав, що діти з ожирінням мають в 4 рази більший ризик виявлення МАУ в добовій сечі в порівнянні з дітьми з нормальною чи надмірною вагою (OR=4,000; 95% CI 1,000 – 15,994).

Ми встановили, що пацієнти з лабільною АГ та АГ I ступеню мали статистично достовірно вищі показники МАУ в порівнянні зі здоровими дітьми з контрольною групи ($p < 0,01$). Також рівень МАУ статистично достовірно залежав від характеру АГ (табл. 4.10):

Таблиця 4.10

Показники рівня МАУ дітей з первинною АГ в залежності від її клінічної форми та ступеню

Форма АГ	МАУ, мг/л	Ступінь АГ	МАУ, мг/л
Стабільна АГ, n=11	31,32±4,84*	Ступінь II, n=14	28,27±3,13**
Лабільна АГ, n=30	19,84±1,75***	Ступінь I, n=27	20,14±2,0***
P-value	0.031	P-value	0,034
Здорові, n=30	10,23±1,49	Здорові, n=30	10,23±1,49
P-value	0,001	P-value	0,001

Примітка: * - різниця статично значима між показниками МАУ дітей з лабільною та стабільною АГ ($p<0,05$). ** - різниця статично значима між показниками МАУ дітей з АГ I та II ступеню ($p<0,05$). *** - різниця статично значима з показниками контрольної групи ($p<0,01$).

У пацієнтів за стабільною АГ цей показник становив 31,32±4,84 мг/л, що у 1,6 рази вище ($p=0,031$), ніж у пацієнтів з лабільною АГ, рівень МАУ яких був 19,84±1,75 мг/л. В той же час, рівень МАУ при АГ II ст. в 1,4 рази перевищував аналогічний показник при АГ I ст. – 28,27±3,13 мг/л і 20,14±2,0 мг/л, відповідно ($p=0,034$).

Нами встановлено, що ризик розвитку МАУ достовірно зростає із прогресуванням ступеня вираженості АГ, а саме: при стабільній АГ майже у 5 разів (OR=4,813; 95% CI 1,105 – 20,952) та АГ II ступені у 3,5 рази (OR=3,5; 95% CI 1,875 – 13,995), особливо помітне при поєднанні обох параметрів у одного пацієнта - в 15 разів (OR=15,000; 95% CI 1,031 – 218,300) (табл. 4.11):

Таблиця 4.11

Аналіз відношення шансів (OR) розвитку МАУ в дітей з первинною АГ при ступені II та стабільній клінічній формі

Характер АГ	OR	CI 95 %
Стабільна	4,813	1,105 – 20,952
Ступінь II	3,5	1,875 – 13,995
Стабільна АГ II ступеню	15,000	1,031 – 218,300

Також ми порівняли рівень МАУ наших пацієнтів в залежності від наявності та відсутності гіпертрофії міокарду ЛШ. Було встановлено, що пацієнти з гіпертрофією ЛШ мали середній рівень МАУ на рівні $28,1 \pm 3,21$ мг/л, що в 1,4 рази вище ніж у тих, хто мав нормальний ІММЛШ – $20,57 \pm 1,7$ мг/л ($p=0,045$).

ВИСНОВКИ

1. Частота виявлення артеріальної гіпертензії в дитячому віці сягає приблизно 5 %, а серед дітей пубертатного віку з підвищеним артеріальним тиском у майбутньому артеріальна гіпертензія зберігається у 33–42 % дітей і, таким чином, кожен третій підліток з ювенільною гіпертензією може мати гіпертонічну хворобу у дорослому віці. Пошкодження серцево-судинної системи виникають у третини пацієнтів, а нирок у 8,2 % вже в дитинстві паралельно з прогресуванням артеріальної гіпертензії, проте вони можуть не бути клінічно значимими аж до дорослого віку. Саме тому питання вдосконалення ранньої діагностики ушкодження таргетних органів у дітей та підлітків з підвищеним артеріальним тиском має надзвичайно важливе значення.
2. Серед обстежених дітей (середній вік $14,88 \pm 1,25$ роки) з первинною артеріальною гіпертензією більше половини (54 %) мали надмірну масу тіла чи ожиріння ($p=0,003$). Більшість обстежуваних хворих ($58,54 \pm 7,69$ %) не мали жодних скарг при опитуванні і спостерігались в 2,2–8 разів частіше, ніж діти з іншими клінічними проявами, такі як головний біль, швидка втома, загальна слабкість і головокружіння ($p=0,001$). При проведенні ЕКГ найбільш часто було відмічено синдром порушення ритму у вигляді синусової тахікардії та синдром гіпертрофії лівого шлуночка, при цьому частота вказаних синдромів перевищувала ознаки порушення провідності майже в 2,4–3,2 рази, відповідно.
3. Було встановлено, що діти з ожирінням мали статистично достовірно вищі показники товщини задньої стінки лівого шлуночка ($p=0,032$), міжшлуночкової перетинки ($p=0,020$) та індексу маси міокарда лівого шлуночка ($p=0,022$) порівняно з дітьми, які мали нормальну масу тіла, а також ожиріння викликало зростання шансів щодо гіпертрофії лівого шлуночку у 4 рази ($OR=4,000$; 95% CI 1,000 – 15,994). Пацієнти з груп лабільної артеріальної гіпертензії та артеріальної гіпертензії I ступеню мали статистично достовірно вищі показники параметрів лівого

шлуночка в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,01$). Встановлено, що саме II ступінь артеріальної гіпертензії та стабільна форми суттєво підвищували шанси на розвиток гіпертрофії лівого шлуночку – в 6 та 4 рази, відповідно ($OR=5,867$; 95% CI 1,018 – 16,936 та $OR=3,943$; 95% CI 1,395 – 24,693).

4. Аналіз рівнів мікроальбумінурії у добовій сечі виявив її достовірне підвищення у хворих з артеріальною гіпертензією у 2,24 рази, порівняно із дітьми з контрольної групи ($p=0,0001$), особливо помітне у хворих з поєднанням артеріальної гіпертензії та ожиріння ($OR=4,000$; 95% CI 1,000 – 15,994). Нами встановлено, що шанси виявлення мікроальбумінурії достовірно зростали із прогресуванням ступеня виразності артеріальної гіпертензії, а саме: при стабільній артеріальній гіпертензії майже у 5 разів ($OR=4,813$; 95% CI 1,105 – 20,952) та артеріальній гіпертензії II ступені у 3,5 рази ($OR=3,5$; 95% CI 1,875 – 13,995), особливо значиме при поєднанні обох параметрів у одного пацієнта - в 15 разів ($OR=15,000$; 95% CI 1,031 – 218,300).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Коренєв М.М. Артеріальна гіпертензія у підлітків: фактори прогнозу перебігу / М.М. Коренєв, Л.Ф. Богмат, О.М. Носова [та ін.] // Артериальная гипертензия. – 1(15) 2011.
2. Крутиков Е.С. Нефропатия у больных артериальной гипертензией, современный взгляд на проблему / с.и. Чистякова, А.В. Филиппов // Таврический медико-биологический вестник, том 15, № 2, ч.3 (58) 2012.
3. Майданник В.Г. Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 1 (т. 6). – С. 109–131.
4. План дій щодо реалізації Європейської стратегії профілактики та боротьби з неінфекційними захворюваннями 2012-2016 рр. Копенгаген, Європейське регіональне бюро ВООЗ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/147731/wd12R_NCDs_111363las.pdf
5. Сіренко Ю. М. Рання діагностика ураження серця при артеріальній гіпертензії. / В. М. Граніч, Г. Д. Радченко, С. А. Поліщук, П. І. Сидоренко // Проблеми старіння та довголіття. - 2012. - 11, № 3. - С. 343. – укр.
6. Честнов О.П. Неінфекційні хвороби як пріоритет глобальної охорони здоров'я, / О.П. Честнов, А.А. Куліков // Профілактична медицина. – 2013. – №4.
7. Baracco R. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. / Kapur G, Mattoo T, et al. // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(5):316–321.
8. Bratincsak A. The electrocardiogram is a poor diagnostic tool to detect left ventricular hypertrophy in children: a comparison with echocardiographic assessment of left ventricular mass. / Williams M, Kimata C, Perry JC. // *Congenit Heart Dis* 2015; 10:E164–E171.

9. Carrico RJ. The predictive value of childhood blood pressure values for adult elevated blood pressure. / Sun SS, Sima AP, Rosner B. // *Open J Pediatr* 2013; 3:116–126.
10. Coleman DM, Long-segment thoracoabdominal aortic occlusions in childhood. / Eliason JL, Ohye RG, Stanley JC // *J Vasc Surg*. 2012;56(2):482–485
11. Cynthia S. Bell. Prevalence of Hypertension in Children. Applying the New American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline / Joyce P. Samuel, Joshua A. Samuels // *Hypertension*. 2019;73:148-152.
12. Empar Lurbe, European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents / Enrico Agabiti-Rosei, J. Kennedy Cruickshank, Anna Dominiczak, et al. // *Journal of Hypertension* 2016, 34:000–000.
13. Erlingsdottir A. Blood pressure in children and target-organ damage later in life. / Indridason OS, Thorvaldsson O, Edvardsson VO. // *Pediatr Nephrol* 2010; 25:323–328.
14. Ferguson MA. Pharmacologic treatment of childhood hypertension. / In: Flynn JT, Ingelfinger JR, Portman RJ, editors. // *Pediatric hypertension*. New York: Humana Press; 2013. pp. 539–555.
15. Flynn J, Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. / Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. // *Hypertension*. 2012;60(4):1047–1054.
16. Flynn JT. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. / Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. // *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
17. Flynn JT. Microalbuminuria in children with primary hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(10):962–965.
18. Hager A. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and

- prosthetic material. / Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(3):738–745.
19. Juonala M. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. / Magnussen CG, Venn A, Dwyer T, Burns TL, Davis PH, et al. // *Circulation*. 2010;122:2514–2520.
 20. Juonala M. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. / , Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JSA, Raitakari OT. // *Circulation* 2005; 112:1486–1493.
 21. Kapur G. Secondary hypertension in overweight and stage 1 hypertensive children: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium report. / Ahmed M, Pan C, Mitsnefes M, Chiang M, Mattoo TK // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012(1):34–39.
 22. Le-Ha C. Oral contraceptive use in girls and alcohol consumption in boys are associated with increased blood pressure in late adolescence. / Beilin LJ, Burrows S, et al. // *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(6):947–955.
 23. Litwin M. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. // *Pediatr Nephrol* 2006; 21:811–819.
 24. Rosner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988–2008. / Cook NR, Daniels S, Falkner B. // *Hypertension*. 2013;62:242–243.
 25. Shi L. Salt, fruit and vegetable consumption and blood pressure development: a longitudinal investigation in healthy children. / Krupp D, Remer T. // *Br J Nutr* 2014; 111:662–671.
 26. Thomopoulos C. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, metaanalyses, and meta-regression analyses of randomized trials. / Parati G, Zanchetti A. // *J Hypertens* 2014;

27. Tomczak J. Urine NGAL and KIM-1 in children and adolescents with hyperuricemia. / Wasilewska A, Milewski R. // *Pediatr Nephrol* 2013; 28:1863–1869.
28. Tsioufis C. Microalbuminuria in the paediatric age: current knowledge and emerging questions. / Mazaraki A, Dimitriadis K, Stefanidis CJ, Stefanadis C. // *Acta Paediatr*. 2011;100(9):1180–1184.
29. Urbina EM. Cardiac and vascular consequences of prehypertension in youth. / Khoury PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. // *J Clin Hypertens* 2011; 13:332–342.
30. Vehaskari VM. Heritable forms of hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(10):1929–1937.
31. World Health Organization. Physical activity and young people. Recommended levels of physical activity for children aged 5–17 years. 2010. Доступ : http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_young_people/en/
32. Wuhl E. ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. / Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, et al. // *N Engl J Med* 2009; 361:1639–1650.
33. Young WF. Endocrine hypertension. / In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen R, Kronenberg HM, eds. / *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc; 2016:556–588.

АНОТАЦІЯ

Функціональний стан таргетних органів у дітей з первинною артеріальною гіпертензією.

Актуальність: Артеріальна гіпертензія зустрічається у 5 % дітей, а серед підлітків з підвищеним артеріальним тиском у майбутньому артеріальна гіпертензія зберігається у 33–42 % хворих і в подальшому, кожен третій підліток може мати гіпертонічну хворобу у дорослому віці. Пошкодження серцево-судинної системи виникають у третини пацієнтів, а нирок у 8,2 % вже в дитинстві паралельно з прогресуванням артеріальної гіпертензії, проте вони можуть не бути клінічно значимими аж до дорослого віку. Саме тому питання вдосконалення ранньої діагностики ушкодження таргетних органів у дітей та підлітків з підвищеним артеріальним тиском має надзвичайно важливе значення.

Мета: підвищення ефективності діагностики функціонального стану таргетних органів в дітей з первинною артеріальною гіпертензією.

Завдання: Надати клініко-параклінічну характеристику дітей з первинною артеріальною гіпертензією та оцінити її характер за допомогою добового моніторингу артеріального тиску; дослідити структурні характеристики лівого шлуночка дітей з артеріальною гіпертензією шляхом двовимірної ехокардіографії та функціональний стан ендотелію клубочкового апарату нирок шляхом визначення рівня мікроальбумінурії в залежності від індексу маси тіла, ступеню та клінічної форми артеріальної гіпертензії.

Матеріали та методи: Було обстежено 41 підлітка з артеріальною гіпертензією віком від 13 до 17 років (середній вік дітей $14,88 \pm 1,25$ років.). У контрольну групу увійшли 30 практично здорових дітей віком від 13 до 17 років (середній вік $14,67 \pm 1,43$ р.). При комплексному обстеженні дітям було проведено добовий моніторинг артеріального тиску, офтальмоскопію, електрокардіографію, двовимірну ехокардіографію (В- та М-режими), за допомогою якої визначали структурні параметри задньої стінки лівого

шлуночка, міжшлуночкової перетинки, індекс маси міокарда лівого шлуночка, та визначення рівня мікроальбумінурії для діагностики стану клубочкового апарату нирок.

Результати дослідження: Серед обстежених дітей (середній вік $14,88 \pm 1,25$ роки) з первинною артеріальною гіпертензією більше половини (54 %) мали надмірну масу тіла чи ожиріння ($p=0,003$). Більшість обстежуваних хворих ($58,54 \pm 7,69$ %) не мали жодних скарг при опитуванні і спостерігались в 2,2-8 разів частіше, ніж діти з іншими клінічними проявами, такі як головний біль, швидка втома, загальна слабкість і головокружіння ($p=0,001$). При проведенні ЕКГ найбільш часто було відмічено синдром порушення ритму у вигляді синусової тахікардії та синдром гіпертрофії лівого шлуночка, при цьому частота вказаних синдромів перевищувала ознаки порушення провідності майже в 2,4-3,2 рази, відповідно.

Було встановлено, що діти з ожирінням мали статистично достовірно вищі показники товщини задньої стінки лівого шлуночка ($p=0,032$), міжшлуночкової перетинки ($p=0,020$) та індексу маси міокарда лівого шлуночка ($p=0,022$) порівняно з дітьми, які мали нормальну масу тіла, а також ожиріння викликало зростання шансів щодо гіпертрофії лівого шлуночку у 4 рази ($OR=4,000$; 95% CI 1,000 – 15,994). Пацієнти з груп лабільної артеріальної гіпертензії та артеріальної гіпертензії I ступеню мали статистично достовірно вищі показники параметрів лівого шлуночка в порівнянні зі здоровими дітьми ($p<0,01$). Встановлено, що саме II ступінь артеріальної гіпертензії та стабільна форми суттєво підвищували шанси на розвиток гіпертрофії лівого шлуночку – в 6 та 4 рази, відповідно ($OR=5,867$; 95% CI 1,018 – 16,936 та $OR=3,943$; 95% CI 1,395 – 24,693).

Аналіз рівнів мікроальбумінурії у добовій сечі виявив її достовірне підвищення у хворих з артеріальною гіпертензією у 2,24 рази, порівняно із дітьми з контрольної групи ($p=0,0001$), особливо помітне у хворих з поєднанням артеріальної гіпертензії та ожиріння ($OR=4,000$; 95% CI 1,000 – 15,994). Нами встановлено, що шанси виявлення мікроальбумінурії достовірно зростали із

прогресуванням ступеня виразності артеріальної гіпертензії, а саме: при стабільній артеріальній гіпертензії майже у 5 разів (OR=4,813; 95% CI 1,105 – 20,952) та артеріальній гіпертензії II ступені у 3,5 рази (OR=3,5; 95% CI 1,875 – 13,995), особливо значиме при поєднанні обох параметрів у одного пацієнта - в 15 разів (OR=15,000; 95% CI 1,031 – 218,300).

Резюме. У практичній діяльності лікарів педіатрів, лікарів загальної практики сімейної медицини та дитячих кардіологів слід враховувати вплив артеріальної гіпертензії на функцію таргентних органів, а особливо нирок та серця, оскільки в дитячому віці клінічно значимі симптоми часто відсутні, а їх поява в подальшому свідчить про необоротність змін в цих органах. Артеріальна гіпертензія призводить до гіпертрофії лівого шлуночка та підвищення рівня мікроальбумінурії вже в дитячому віці. Наше дослідження показало, що саме II ступінь артеріальної гіпертензії та стабільна форми суттєво підвищували шанси на розвиток гіпертрофії лівого шлуночку – в 6 та 4 рази, відповідно (OR=5,867; 95% CI 1,018 – 16,936 та OR=3,943; 95% CI 1,395 – 24, 693). Також шанси виявлення мікроальбумінурії достовірно зростали із прогресуванням ступеня виразності артеріальної гіпертензії, а саме: при стабільній артеріальній гіпертензії майже у 5 разів (OR=4,813; 95% CI 1,105 – 20,952) та артеріальній гіпертензії II ступені у 3,5 рази (OR=3,5; 95% CI 1,875 – 13,995), особливо значиме при поєднанні обох параметрів у одного пацієнта - в 15 разів (OR=15,000; 95% CI 1,031 – 218,300).