

Шифр : ВЕСНЯНИЙ ЛОТОС

**ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СИСТЕМИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ МЕТОДОМ
КАПЛЯРОСКОПІЇ НІГТЬОВОГО ЛОЖА ПРИ ПЕРВИННІЙ
АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

ЗМІСТ

	Стор.	
	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	Актуальність теми_____	4
	Мета і задачі дослідження_____	5
	Наукова новизна отриманих результатів_____	6
	Практичне значення результатів дослідження_____	7
РОЗДІЛ 1	Сучасні уявлення щодо ролі капіляроскопії нігтьового ложа в клінічній практиці та значущість системи мікроциркуляції у розвитку артеріальної гіпертензії у тому числі на тлі дисплазії сполучної тканини (огляд літератури) _____	8
1.1	Значення методу капіляроскопії у діагностиці мікроциркуляторних порушень_____	8
1.2	Сучасний погляд на стан системи мікроциркуляції при артеріальній гіпертензії та дисплазії сполучної тканини_____	10
РОЗДІЛ 2	Матеріали та методи дослідження_____	12
РОЗДІЛ 3	Стан системи мікроциркуляції у хворих із первинною артеріальною гіпертензією за даними капіляроскопії нігтьового ложа_____	16
РОЗДІЛ 4	Особливості мікроциркуляторних параметрів у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини_____	20
	ВИСНОВКИ_____	28
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ_____	30
	АНОТАЦІЯ_____	34

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	Артеріальна гіпертензія
АТ	Артеріальний тиск
ДАТ	Діастолічний артеріальний тиск
ДСТ	Дисплазія сполучної тканини
ЗПСО	Загальний периферійний судинний опір
МП	Мікроциркуляторні порушення
МР	Мікроциркуляторне русло
МЦ	Мікроциркуляція
ПАГ	Первинна артеріальна гіпертензія
САТ	Систолічний артеріальний тиск
СНС	Симпатична нервова система

ВСТУП

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Одним з найпоширенішим захворюванням сучасності є артеріальна гіпертензія (АГ), з яким пов'язана висока частота судинних ускладнень, рання інвалідизація, зниження тривалості життя. Зазначається, що АГ є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії, тому що починаючи з 12 років АГ за статистичними даними зустрічається у кожній шостій дитини, а серед хлопчиків 15-16 років у 8 % діагностується АГ II ступеня тяжкості [2, 3, 13]. Основним завданням лікування пацієнтів із АГ є зниження артеріального тиску (АТ) до цільових значень та тривале його утримання на оптимальному рівні. Однак за даними статистики тільки майже 20% українців ефективно контролюють АТ, а медикаментозну терапію приймає лише половина хворих з даним патологічним станом (Ю. М. Сіренко, 2010) [24], причому провідною причиною у даному випадку вважається невідповідність поведінки пацієнта наданим йому рекомендаціям (С. Я. Доценко, 2010) [8]. Враховуючи даний факт, а також те, що навіть у тих пацієнтів, які виконують усі рекомендації часто не спостерігається бажаний результат стосовно цільових значень АТ, тому на сьогоднішній день продовжується неухильна робота із уточненням механізмів розвитку, принципів діагностики та лікування даного захворювання. Так, вважається, що АГ має мультифакторний та полі етіологічний генез із провідним симптомом – підвищення систолічного та/або діастолічного тиску. У 2017 році Американська педіатрична академія (American Academy of Pediatrics, AAP) запропонувала клінічні рекомендації стосовно спостереження та контролю високого АТ у дітей та підлітків [15, 35]. Для визначення саме АТ використовуються разові, самостійні вимірювання. Відмічається, що профілактичне контролювання АТ сприяє зниженню таких патологічних станів як інфаркт міокарду, порушення мозкового кровообігу, серцевої недостатності тощо. Однак, перевага все ж таки надається добовому моніторингу АТ [11,

16, 23, 28, 30]. У низці досліджень показано, що системний АТ залежить від загального периферійного судинного опору (ЗПСО), який у тому числі забезпечується мікросудинами. Тому також відмічається важливість дослідження у таких хворих стану системи мікроциркуляції (МЦ) на предмет наявності певних порушень, які сприяють зростанню ЗПСО і тим самим впливають на рівень АТ [10]. Враховуючи вище зазначене, є певна необхідність у застосуванні методик, за допомогою яких створюватиметься можливість швидкої діагностики саме мікроциркуляторних порушень, з подальшим коректуванням обсягу лікувальних заходів.

На сьогодні значна увага приділяється дисплазії сполучної тканини (ДСТ) [19, 20], що проявляється генетичними дефектами компонентів сполучної тканини (колагену та еластину), що має велике значення у розвитку судин мікроциркуляторного русла та закладанні певних особливостей мікроангіоархітектонічної будови системи МЦ. Певним відзеркаленням цього можуть бути порушення АТ, безпосередні причини яких (якість життя, шкідливі звички, надлишкова вага, генетична схильність тощо), нашаровуючись на диспластичний фон, проявлятимуться у більшому обсязі. Так, у роботах В. О. Дедової (2011) показано, що при ДСТ у дорослих пацієнтів спостерігаються коливання АТ – від гіпотензії до гіпертензії [6]. Однак такі дослідження, які б окреслювали роль ДСТ у будові мікросудин, і тим самим, у рівні АТ у дорослих пацієнтів поодинокі, а у дитячому віці майже відсутні. Даний факт і обумовлює актуальність даного дослідження.

МЕТА І ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета даної роботи – удосконалення діагностики та визначення особливостей стану системи мікроциркуляції при первинній артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини шляхом використання неінвазивної методики капіляроскопії нігтьового ложа.

Для досягнення зазначеної мети були встановлені наступні задачі дослідження:

1. Оцінити стан системи мікроциркуляції у дітей із первинною артеріальною гіпертензією методом капіляроскопії нігтьового ложа.
2. Визначити мікроциркуляторні особливості при первинній артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини.

Об'єкт дослідження –первинна артеріальна гіпертензія у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини.

Предмет дослідження: капіляроскопічні ознаки порушення системи мікроциркуляції, показники судинної ланки мікроциркуляції, внутрішньосудинної та периваскулярної у дітей з первинною артеріальною гіпертензією на тлі дисплазії сполучної тканини.

Методи дослідження: загально-клінічні дослідження; капіляроскопія нігтьового ложа; аналітико-статистичні методи.

НАУКОВА НОВИЗНА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Зазначено, що при ПАГ у дітей мають місце мікроциркуляторні зміни, які визначалися у всіх складових структурнихкомпонентах МЦ – судинної, внутрішньосудинної та периваскулярної.

Визначено роль ДСТ у поглибленні мікроциркуляторних порушень (МП) при ПАГ у дітей. Отримано дані щодо зростання частоти змінених діаметрів артеріальної та венозної бранш капілярів, їх довжини, що очевидно обтяжує перебіг ПАГ. Окреслено взаємозв'язки між показниками системи МЦ та системним артеріальним тиском при ПАГ та при ПАГ на тлі ДСТ.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Показано, що необхідно звертати увагу лікарів, майбутніх фахівців медичної сфери, на роль мікроциркуляторних порушень при ПАГ у тому числі на тлі ДСТ, особливо в разі наявності певних ознак, таких як значення діаметрів відділів капіляру, звивистість артеріального відділу капіляра, зниження кількості капілярів у ряду, агрегація еритроцитів, швидкість потоку крові. Визначено вплив мікроциркуляторних ознак на системний артеріальний тиск.

Метод капіляроскопії нігтьового ложа показав свою ефективність і може використовуватися для ранньої діагностики МП при ПАГ, у тому числі на тлі ДСТ.

Використання у практиці встановлених мікроциркуляторних ознак ПАГ у тому числі на тлі ДСТ сприятиме більш ранній діагностиці захворювання.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО РОЛІ КАПІЛЯРОСКОПІЇ НІГТЬОВОГО ЛОЖА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ТА ЗНАЧУЩІСТЬ СИСТЕМИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ТОМУ ЧИСЛІ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні погляди на значення методу капіляроскопії у діагностиці мікроциркуляторних порушень

За визначенням видатного патофізіолога, одного із засновників фундаментального дослідження мікроциркуляції (МЦ) О.М. Чернуха, МЦ – це найдрібніша структурно-функціональна одиниця системи кровообігу, де відбуваються взаємодії між током крові та тканинами і яка забезпечує необхідний для життя гомеостаз. Досить широкий інтерес до системи МЦ, її функцій, регуляції пов'язаний із тим, що завдяки їй в організмі людини відбувається робота будь-якого органу чи тканини. Саме на рівні МЦ відбувається забезпечення клітин необхідними речовинами та киснем. В той же час, жоден патологічний процес (запалення, ріст злоякісних пухлин тощо) також не протікає без участі МЦ [4, 10, 26, 27].

До структури МЦ відносять як морфологію капілярів, артеріол, венул, так і їх функціональну спроможність; закономірності руху крові за нормальними чи патологічними умовами, а також усі феномени, що визначають інтенсивність МЦ – швидкість кровообігу та розподіл крові по капілярним мережам. Окремим є питання стосовно регуляції МЦ [12, 17].

Функціонування кровоносної системи забезпечується багатьма факторами. Серед них, перш за все, виділяють гемодинамічні, до складу яких входять хвилинний та загальний об'єм крові, в'язкість крові, загальний периферичний тиск. Вважається, що останній відіграє найбільш суттєву роль.

Він створюється завдяки динамічним змінам діаметру артеріол та прекапілярів. Чисельні дослідники показали, що на просвіт мілких судин МР впливають нейрогуморальні фактори, які активуються завдяки барорецепторному та хеморецепторному механізмам, а саме – при підвищеному тиску крові включається барорецепторний механізм з подальшим пригніченням діяльності симпатичного відділу вегетативної нервової системи (СНС) і розширенням кровоносної судини зі зниженням тиску. Хеморецепторний механізм у нормі залучається при низькому артеріальному тиску, зменшенні концентрації у крові кисню та підвищеному рівні вуглекислого газу. За цим механізмом відбувається активація СНС, зростання тиску крові та збільшення надходження кисню до тканин. Завдяки цьому регулюється не тільки артеріальний тиск, але й метаболізм у всіх органах та тканинах (В. М. Михайлов, 2002)[17].

Головним елементом МР є капіляри, основною функцією яких є забезпечення обміну речовин між кров'ю та оточуючими тканинами. У наш час запропоновано наступне визначення капіляра: капіляр – це кровоносна судина, що має мінімально можливий діаметр, який приблизно дорівнює діаметру еритроцитів. Дослідники вважають, що саме такі особливості в структурі дозволяють капілярам займати мінімальний простір у тканинах, а їх стінки, які викладені одним шаром плоских ендотеліальних клітин та розташовані на базальній мембрані, створюють відносно більшу поверхню для транспорту кисню та інших речовин із крові в оточуючу тканину [10, 26, 31, 41].

Особлива увага науковцями приділяється вивченню системи МЦ в умовах різних патологічних станів, таких як інфаркт міокарда, системна склеродермія та інші. Уточнення цих питань має важливе значення і при захворюваннях серцево-судинної системи, особливо АГ, так як за поодинокими дослідженнями у дорослих відомо, що судинні зміни у вигляді звуження артеріальних судин, нерівномірності розташування капілярів, безсудинні ділянки є ознаками прогресування даного патологічного стану [1, 5, 9, 14, 25].

У наш час існують різні методи для дослідження системи МЦ. Одним із простих і об'єктивних методів виявлення порушень на мікросудинному рівні є

біомікроскопія [10, 26, 40]. В клінічній практиці переважно застосовуються капіляроскопія нігтьового ложа та бульбарної кон'юнктиви ока. Вважається, що зміни, які встановлюються при вивченні капілярів нігтьового ложа та кон'юнктиви ока відображають такі ж на МР у хворому органі чи системі органів. Проте, деякі дослідники зазначають, що капіляроскопічні порушення у нігтьовому ложі з'являються дещо частіше, ніж аналогічні зміни при капіляроскопії бульварної кон'юнктиви ока (О. В. Коркушко, 2005) [21]. Саме через це капіляроскопія нігтьового ложа знайшла більше застосування в клінічній практиці та наукових дослідженнях. Встановлено, що ті порушення у МР, які виявлялися при капіляроскопії, мають велике значення при урахуванні ступеня активності та перебігу того чи іншого захворювання. Виявлено, що при лікуванні пацієнтів відбуваються значні позитивні зміни і за даними мікроскопії кровоносних судин [9,14, 25, 32].

1.2 Сучасний погляд на стан системи мікроциркуляції при артеріальній гіпертензії та дисплазії сполучної тканини

Враховуючи частоту розповсюдженості АГ серед населення багато досліджень присвячується саме вирішенню цієї актуальної проблеми сьогодення. Розглядається багато питань стосовно клінічних проявів, діагностичних підходів, стратегій лікування. Окремим питанням, яке постає перед науковцями – це питання механізмів розвитку даного патологічного стану. Проте, до теперішнього часу не існує єдиного підходу до механізмів АГ. Одні дослідники пояснюють підвищення АГ ізольованим зростанням хвилинного обсягу крові, інші акцентують увагу на підвищенні тону артеріол. Однак, існує думка, що АГ може розвиватися у разі порушень МЦ та реологічних властивостей крові (В. І. Маколкін, 2003) [14]. Певним відображенням функціональної спроможності та реактивності серцево-судинної системи є стан системи МЦ, у тому числі при АГ. Як зазначалося вище, саме стан МЦ найбільшою мірою визначає величину ЗПСО, який є одним з основних

факторів, що впливають на рівень АГ. Передбачається, що генетична схильність до підвищення тонуусу і навіть до збільшення відносної товщини стінки резистивних судин, виражене зменшення числа функціонуючих капілярів або схильність до дефіциту ангиогенезу можуть призводити до розвитку АГ. Крім того, у відповідь на існуюче підвищення артеріального тиску, в судинній стінці розвиваються компенсаторні реакції, спрямовані на зменшення напруги зсуву або гіпертонічного навантаження на судинну стінку [10, 33, 39]. Ці реакції включають цілий каскад складних клітинних процесів, які можна об'єднати терміном «ремодельовання». Ремодельовані судини ще більше сприяють збільшенню ЗПСО, а також багато в чому обумовлюють розвиток мікро- і макросудинних ускладнень при АГ. Таким чином, можна говорити про чергове патологічне коло в патогенезі цього захворювання. У дослідженнях Л. В. Карабут показано, що при АГ I ступеню визначаються так звані вже ремодельовані судини – подовження капілярних бранш, внутрішньосудинна агрегація, різкий спазм артеріальної бранші [9]. Окрім того, було визначено підвищення тонуусу мікрососудів, обмеження капілярної перфузії, збільшення часу дифузного обміну рідини. В. В. Шкарін (2011) показав, що при есенціальній АГ при рівних умовах саме порушення МЦ виступають у якості фігуранта розвитку контргіпотензивного механізму і обумовлюють ефект вислизання при медикаментозній гіпотензивній терапії [29]. І саме у разі недостатньої ефективності лікування, автор рекомендує проведення обстеження на наявність МП.

Стосовно ДСТ та її ролі у розвитку АГ. На сьогоднішній день існує невелика кількість досліджень стосовно цього питання у дорослих. Так, Н.І. Орлова (2016), досліджуючи порушення МЦ у дорослих пацієнтів з ДСТ показала, що вони вельми різноманітні [19]. Одними з механізмів порушень капілярного кровотоку є локальний спазм артеріальних судин, застійні явища в веноулярній ланці МР, а також зниження інтенсивності кровотоку в капілярах. Причому низька інтенсивність кровотоку призводить до розвитку капілярного стазу в капілярах і виникнення феномена артеріоло-веноулярного шунтування.

Даний факт та подібні мікроциркуляторні ознаки безумовно створюють засади для зростання ЗПСО. І тим самим може певною мірою закладатися основа для підвищення АТ. Загалом існує багато теорій розвитку ДСТ, розроблено чисельні рекомендації, окреслено клінічні прояви ДСТ тощо [20, 34, 36, 37]. Однак, в літературі майже не звертається уваги на спорідненість генезу мікроциркуляторних судин та сполучної тканини. Так, загально відомо, що стінка капіляра представляє собою тонку мембрану, яка складається з одного шару ендотеліальних клітин і розташованій поза ними базальної мембрани, через які порівняно легко проникають речовини, вода. Проте, сама стінка капіляру структурно й функціонально пов'язана із рихлою сполучною тканиною, яка і являє собою інтерстиціальний простір куди у першу чергу надходять з крові транспортовані речовини і саме по ньому вони доставляються до клітин. Капіляри спочатку розвиваються як компоненти сполучної тканини і мають з нею загальне мезенхімальне походження. Враховуючи вище окреслене, можна припустити, що інтенсивність обмінних процесів, мікроангіоархітектонічні особливості судин системи МЦ можуть бути певним результатом порушення, які сформувалися у сполучній тканині.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 56 пацієнтів, у віці від 12 до 17 років (середній вік становив $14,78 \pm 0,30$ років). Виділено дві групи дослідження: перша – із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) – 24 пацієнта, середній вік яких становив $14,83 \pm 0,15$ років (хлопців – 16, 66,67%; дівчат – 8, 33,33%) та друга група дітей, у яких діагноз ПАГ поєднувався із ДСТ – 32 (середній вік $14,82 \pm 0,15$ роки), (хлопців – 13, 40,63%; дівчат – 19, 59,38%).

При організації дизайну дослідження усі пацієнти були консультовані невропатологом, ендокринологом на предмет наявності патологічних станів, які

б проявлялися вторинною (симптоматичною) АГ та виключення таких пацієнтів з дослідження. Для оцінки клінічних форм АГ використовували класифікацію ІІІ Конгресу педіатрів України (2006), рекомендації В. Г. Майданника щодо діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків (2014) [7] та положення Наказу МОЗ України №384 [18]. Так, за даними добового моніторингу встановлено, що діти, яким за перерахованими вище положеннями, встановлювався підвищений АТ, мали І ступень тяжкості, 56 дітей ($93,33 \pm 3,22\%$) – лабільну клініко-патогенетичну форму із нестійким періодичним підвищенням систолічного артеріального тиску переважно у денні часи. У 4 пацієнтів ($6,64 \pm 3,22\%$) – стабільний характер підвищення САТ, а іноді й ДАТ, як у денний, так і у нічний час.

Враховували фенотипові прояви ДСТ, вираженість яких оцінювали за загальноприйнятими критеріями Т. Мілковської-Димитрової та А. Каркашева (1982) під спостереженням лікаря-генетика.

Обстеження системи МЦ проводили шляхом виконання капіляроскопії нігтьового ложа ІV пальця лівої руки ранком, натще, при навколишній температурі $20-22^{\circ}\text{C}$. Дане досліджування виконувалося до призначення препаратів, що мали б вплив на судинний тонус. Мікроангіоархітектонічну будову капілярів оцінювали за допомогою капіляроскопу М-70А. Візуалізація та оцінка досліджуваних об'єктів виконувалась за допомогою цифрової відеокамери 5,0 Мріх для мікроскопу (зареєстровано та дозволено до використання в медичній практиці на Україні – свідоцтво про державну реєстрацію № 4808/2006 від 11.03.2011) із використанням спеціального програмного забезпечення MicroCaptureVer 6.9.3. Для характеристики капіляроскопічної картини користувалися рекомендаціями В.І.Козлова (2015)[10]. Оцінювали судинні, внутрішньосудинні та периваскулярні параметри (табл. 1.1).

Капіляроскопічні показники, що досліджувалися у обстежуваних дітей

Локалізація	Ознака
Судинні	Діаметр венозної бранші капіляра ($d_{арт}$, мкм)
	Діаметр артеріальної бранші капіляра ($d_{вен}$, мкм)
	Довжина капіляра ($l_{кап}$, мкм)
	Співвідношення венозної бранші до артеріальної ($K_{во/ар}$)
	Звивистість бранші: - венозної - артеріальної
	Кількість функціонуючих капілярів у 1 мм лінійна щільність першого ряду (в нормі 7-10)
	Характер розташування капілярів вздовж нігтьового ложа першого ряду (рівномірне, нерівномірне)
	Крововиливи
	Деформованість капілярних петель
Внутрішньосудинні	Характер кровообігу (переривчастий, прискорений)
	Феномен агрегації еритроцитів
Периваскулярні	Характер фону: забарвлення прозорість
	Наявність артеріовенозних анастомозів

В нормі діаметр артеріального відділу ($d_{арт}$) дорівнює від 7 до 17 мкм, венозного ($d_{вен}$) – від 11 до 21,6 мкм. Довжина капіляра ($l_{кап}$) вираховується між крайньою верхньою та крайньою нижньою точками досліджуваного капіляра. В нормі загальна довжина капіляра варіює від 90 до 295 мкм. Подовженими вважаються такі капіляри довжина яких більша 300 мкм [10]. Окрім того,

важливим показником є співвідношення венозної бранші до артеріальної ($K_{vo/ao}$). В нормі він коливається від 1,7 до 1,9. Значення цього показника полягає у встановленні капілярного тиску та пропускної здатності капіляра.

Статистична обробка даних проводилася із визначенням вірогідності показників за критерієм Стьюдента. Обчислення значимості щодо відносних показників проводилося за критерієм Фішера. Для виявлення характеру взаємозв'язків використовувався кореляційний аналіз (сила (r), значущість (p)), де r : $< 0,19$ – дуже слабка, $0,20 - 0,29$ – слабка, $0,30 - 0,49$ – помірна, $0,50 - 0,69$ – середня, $> 0,70$ – сильна; p : $p \leq 0,01$ – висока значуща, $p \leq 0,05$ – значуща, $p \leq 0,10$ – тенденція до достовірності.

РОЗДІЛ 3

СТАН СИСТЕМИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ДАНИМИ КАПІЛЯРОСКОПІЇ НІГТЬОВОГО ЛОЖА

Проводячи загально клінічне обстеження хворих із ПАГ визначено певні клінічні прояви (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Клінічні прояви первинної артеріальної гіпертензії у досліджуваних дітей

Клінічний прояв	n	%±m
Біль у серці	5	20,83±8,29
Серцебиття	5	20,83±8,29
Головний біль	15	62,50±9,88
Запаморочення	0	0,00
Непритомність	0	0,00
Носові кровотечі	0	0,00
Стомленість	24	100,0
Роздратованість	4	16,67±7,61

Примітки: n –кількість дітей, у яких визначено клінічну ознаку, m – похибка відносної величини

Так, показано, що провідним проявом у даних пацієнтів була стомленість, яка визначалася у всіх обстежених. Іншою найбільш частою скаргою був головний біль, який частіше за все пов'язувався з емоційними сплесками та/або шкільним навантаженням, підготовкою до екзаменів. За характером головний біль був ниючим, іноді пульсуючим з локалізацією у скроневій або потиличній області. Четверть дітей турбували швидкоминучі кардіалгії та серцебиття. Вже, при обстеженні в стаціонарних умовах визначено, що рівень середнього САТ

становив $133,67 \pm 1,14$ мм.рт.ст., ДАТ – $83,67 \pm 1,27$ мм.рт.ст. протягом доби. Окрім того, в даній групі середня тривалість хвороби (за появою перших скарг) становила $3,79 \pm 0,25$ роки, причому усі хворі відмічали, що незважаючи клінічні прояви (головний біль, серцебиття тощо) вони не зверталися до лікувальних закладів, мотивуючи це швидкоминучими симптомами.

Проводячи капіляроскопію нігтьового ложа в даній групі пацієнтів показано, що є певні мікроциркуляторні порушення (МП), які проявлялися у різних ланках системи МЦ (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Характеристика показників мікроциркуляції у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією у дітей

Показник	ПАГ (n = 24)
$d_{\text{арт}}$, МКМ	$7,13 \pm 0,28$
$d_{\text{вен}}$, МКМ	$12,87 \pm 0,83$
$K_{\text{во/ао}}$	$1,77 \pm 0,66$
$I_{\text{кап}}$, МКМ	$199,20 \pm 5,93$
Звивистість артеріальної бранші, %	$33,33 \pm 9,62$
Звивистість венозної бранші, %	$83,33 \pm 7,61$
Кількість функціонуючих капілярів у 1 мм	$6,0 \pm 0,21$
Кількість капілярних рядів	$2,50 \pm 0,11$
Нерівномірність розташування, %	$16,67 \pm 7,61$
Геморагії, %	0
Деформованість капілярних петель	$16,67 \pm 7,61$
Агрегація еритроцитів, %	$33,33 \pm 9,62$
Уповільнення кровотоку, %	$33,33 \pm 9,62$
Прискорення кровотоку, %	$50,0 \pm 10,21$
Мутність периваскулярного фону, %	$16,67 \pm 7,61$

В першу чергу спостерігалися судинні зміни капілярної будови. Враховуючи той факт, що судини МР відіграють значну роль у загальному периферійному опорі і тим самим підтримують артеріальний тиск на певному рівні, F. Jungetal. (2013) відмічає, що функціональні та структурні зміни МЦ є результатом АГ та не залежать від механізмів, які ініціюють підвищення АТ [38]. Тому саме судинні параметри мають особливе значення у даному аспекті. В першу чергу це торкається будови самого капіляру, рівномірності розташування капілярних петель, їх кількості. Саме ці параметри відображають ефективність рівня транскапілярного обміну

В ході нашого дослідження показано, що у пацієнтів першої групи $d_{арт}$ у середньому дорівнює $7,13 \pm 0,28$ мкм, $d_{вен} = 12,87 \pm 0,83$ мкм. Капіляроскопічне дослідження дозволяє виявити ознаки ремоделювання капілярного русла (Ю. І. Гурфинкель, 2010) [4]. Так, для оцінки ступеня звуження артеріального відділу капіляра запропоновано розрахунковий коефіцієнт ремоделювання ($K_{во/ар}$), який є співвідношенням діаметру венозної бранші до діаметру артеріальної. У пацієнтів даної групи цей коефіцієнт складав у середньому по групі $1,77 \pm 0,06$. Зазначається, що коефіцієнт ремоделювання зростає при підвищенні АТ (М. Л. Сасонко, 2015) [22]. Слід відмітити, що $l_{кап}$ у середньому складала $199,20 \pm 5,93$ мкм. Також було встановлено, що при навіть переважно лабільному перебігу АГ визначається звивистість артеріального відділу, яка в нормі не повинна спостерігатися ($33,33 \pm 9,62\%$), виражена звивистість венозної бранші ($83,33 \pm 7,61\%$), нерівномірність розташування капілярів у рядку ($16,67 \pm 7,61\%$), значна деформованість капілярних петель ($16,67 \pm 7,61\%$). Окрім того, мало місце зниження кількості хоч і незначне (в нормі 7-10) функціонуючих капілярів у 1 мм ($6,0 \pm 0,21$) на тлі здебільшого нормальної кількості капілярних рядів – у середньому $2,52 \pm 0,11$. Порушення цілісності стінки капілярів у вигляді крапкових крововиливів не спостерігалось (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Капіляроскопічна картина хворої з ПАГ

Визначаються подовжені, «прямолінійні» капіляри, їх частота на одиницю площі збільшена. Капіляри у рядку розташовані рівномірно

Стосовно внутрішньосудинних параметрів слід відмітити, що агрегація еритроцитів як у артеріальній, так і у венозній гілці спостерігалася майже у третині пацієнтів ($33,33 \pm 9,62\%$), що призводило до уповільнення кровообігу, його зернистості ($33,33 \pm 9,62\%$). Прискорений потік крові мав місце у половині досліджуваних ($50,00 \pm 10,21\%$). Подібні реологічні порушення сприяють негативним зсувам у транскапілярному обміні між системою капіляр-підлегла тканина. На тлі судинних та внутрішньосудинних зсувів мали місце й периваскулярні особливості, які все ж таки визначалися досить зрідка. На це вказувала частота замутного периваскулярного фону ($16,67 \pm 7,61\%$), що є результатом надлишкової проникності капілярної стінки. Загалом при ПАГ визначався нормальний блідо-рожевий периваскулярний фон ($83,33 \pm 7,61\%$).

Резюмуючи даний розділ необхідно відмітити, що вже на початковому етапі розвитку ПАГ виявляються чисельні порушення збоку капілярів, а особливо артеріального відділу, їх деформованість, нерівномірність, звивистість, що впливають на капілярну перфузію, інтенсивність якої відображається на підтримці цілісності функціонування органів та систем, особливо це стосується надходження кисню та поживних речовин.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПАРАМЕТРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Оцінюючи клінічні прояви ПАГ на тлі ДСТ визначено певні особливості (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Клінічні прояви первинної артеріальної гіпертензії на тлі дисплазії сполучної тканини у досліджуваних дітей

Клінічний прояв	n	%±m
Біль у серці	17	53,13±8,82
Серцебиття	4	12,50±5,85
Головний біль	22	68,75±8,19
Запаморочення	11	34,38±8,40
Непритомність	9	28,13±7,95
Носові кровотечі	8	25,00±7,65
Стомленість	26	81,25±6,90
Роздратованість	11	34,38±8,40

Примітки: n – кількість дітей, у яких визначено клінічну ознаку, m – похибка відносної величини

Так, показано, що як і у пацієнтів першої групи порівняння провідними скаргами були стомлюваність, головний біль, кардіалгії. Проте, в даній групі у чверті пацієнтів мали місце запаморочення, носові кровотечі, навіть непритомність, чого не було в першій групі досліджуваних. При цьому рівень середнього САТ (137,91±0,90 мм.рт.ст.) та ДАТ (86,09±0,73 мм.рт.ст.) не вирізнявся від першої групи. Однак треба відмітити, що зазначені скарги та рівень АТ розвинулись майже у два рази швидше – середня тривалість в даній групі становила 1,52±0,27 роки. Ознаки ДСТ у хворих проявлялися найчастіше

високим і готичним піднебінням ($37,50 \pm 8,56\%$), гіпермобільністю суглобів ($71,88 \pm 7,95\%$), сколіозом ($28,13 \pm 7,95\%$), скривленням носової перетинки ($15,63 \pm 6,42\%$) і плоскостопістю ($12,50 \pm 5,85\%$). Для діагностики проявів ДСТ збоку серцево-судинної системи проводилось ультразвукове дослідження. У $87,50 \pm 5,85\%$ хворих відмічалися прояви диспластичної кардіопатії, які включали пролапс мітрального клапана I-II ступеня ($96,43 \pm 3,57\%$), множинні аберагантні хорди ($92,85 \pm 4,96\%$).

При проведенні капіляроскопії нігтьового ложа у хворих з ПАГ на тлі ДСТ встановлено, що $d_{арт} = 4,44 \pm 0,31$ мкм, $d_{вен} = 5,96 \pm 0,30$ мкм, $l_{кап} = 148,39 \pm 6,62$ мкм. $K_{во/ао} = 1,43 \pm 0,05$ (рис. 4.1).

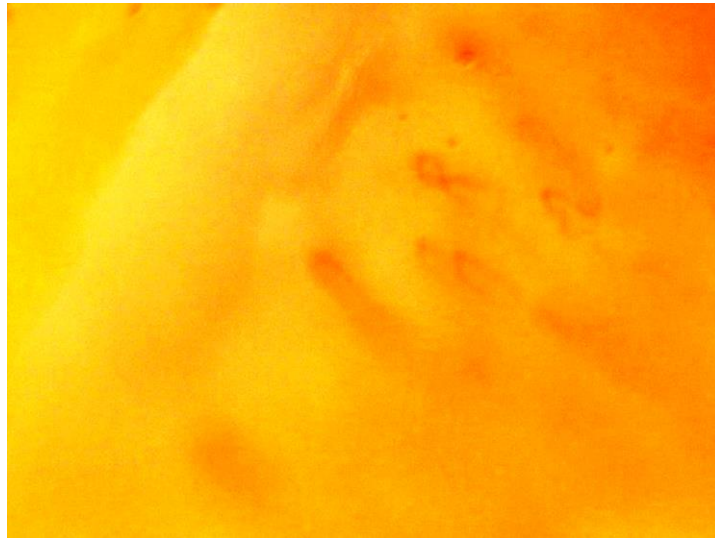


Рис. 4.1

Каріляроскопічна картина хворої з ПАГ на тлі ДСТ

Визначаються звивисті капіляри, деформовані капіляри за типом «вісімок».

Отримані дані вказують на те, що при поєднанні ПАГ з ДСТ як $d_{арт}$, так і $d_{вен}$ бранш капілярів порівняно із першою групою дослідження зменшені майже у 2 рази, що вказує на недостатній кровообіг по капіляру та порушення у процесах перфузії. Очевидно, що певну роль у цьому може відігравати саме ДСТ, яка характеризується дефектними процесами у волокнистих структурах та основної речовини сполучної тканини, з якими тісно пов'язана стінка капіляра.

Певним індикатором цього може бути наявність звивистості артеріального відділу ($59,38 \pm 9,68\%$), вираженої звивистості венозної гілки ($78,13 \pm 7,31\%$), значної частоти нерівномірності розташування капілярів у ряді ($81,25 \pm 6,90\%$) та геморагій ($21,81 \pm 7,31\%$) (рис. 4.2).

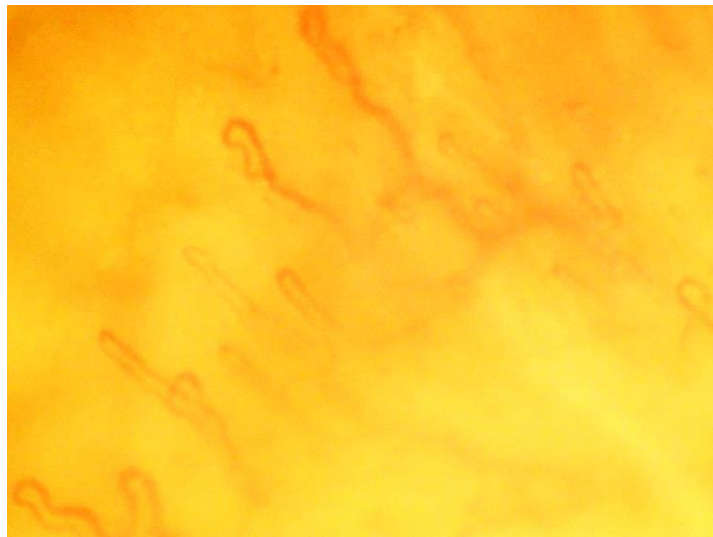


Рис. 4.2

Капіляроскопічна картина хворого із ПАГ на тлі ДСТ

Визначається нерівномірність розташування капілярів, звивистість артеріального та венозного відділу капілярів, дещо заму́тнений периваскулярний фон

Різкодеформовані капіляри визначалися майже у третині пацієнтів ($37,56 \pm 8,56\%$). Кількість функціонуючих капілярів ($6,19 \pm 0,21$) та їх рядів ($1,97 \pm 0,16\%$) суттєво не вирізнялися від групи дітей із ПАГ. Так як і в інших групах мала місце агрегація еритроцитів ($21,78 \pm 7,31\%$), проте майже у половини пацієнтів визначався переривчастий сповільнений кровопотік по капіляру ($40,63 \pm 8,68\%$).

Усі судинні, внутрішньосудинні відхилення відбувалися на тлі заму́тненого у результаті надмірної проникненості капілярної стінки периваскулярного фону ($56,25 \pm 8,77\%$) (рис. 4.3).

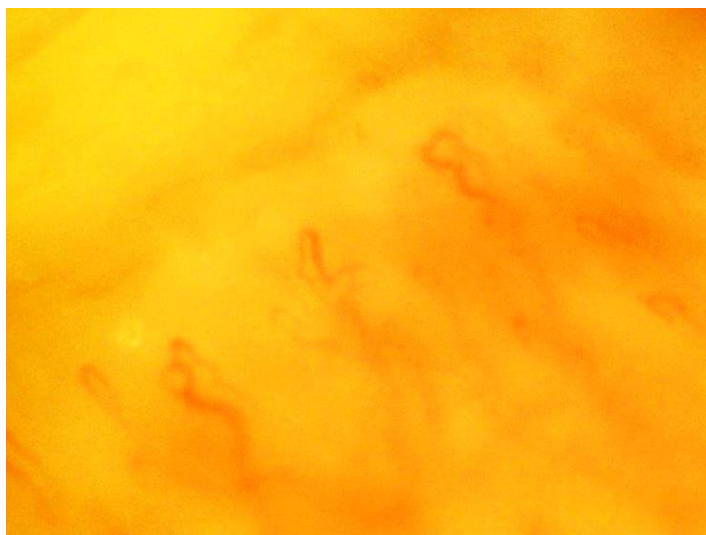


Рис. 4.3

Капіляроскопічна картина хворого з ПАГ на тлі ДСТ

Визначаються звивисті капіляри (як артеріальної, так і венозної бранш), деформовані капіляри (кущоподібні), спазмований артеріальний відділ капіляру та розширений венозний

Проведення капіляроскопії нігтьового ложа показало різноманітні за своїм характером мікроциркуляторні порушення як при ПАГ, так і у разі поєднання ПАГ з ДСТ. При використанні статистичних методів дослідження ми встановили певні відмінності та кореляційні значущості. При виконанні даного етапу роботи ми порівняли дані мікроциркуляторного дослідження дітей з ПАГ та ПАГ+ДСТ із використанням t-критерію Стьюдента (табл.4.1).

З даних таблиці видно, що у разі розвитку ПАГ на тлі ДСТ відмічається суттєве звуження як артеріальної, так і венозної бранші капілярів і можливо за рахунок цього відбувається зменшення загальної довжини самого капіляра та кількості їх рядів.

Відмінності у капіляроскопічних показниках між групою дітей із первинною артеріальною гіпертензією та групою пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією на тлі дисплазії сполучної тканини

Показник	ПАГ (n=24)	ПАГ+ДСТ (n=32)	Достовір- ність
d _{арт} , МКМ	7,13±0,28	4,43±0,31	p<0,01
d _{вен} , МКМ	12,87±0,83	5,96±0,30	p<0,01
K _{во/ао}	1,77±0,66	1,43±0,05	-
l _{кап} , МКМ	199,20±5,93	148,39±6,62	p<0,001
Звивистість артеріальної бранші, %	33,33±9,62	59,38±8,68	-
Звивистість венозної бранші, %	83,33±7,61	78,13±7,31	-
Кількість функціонуючих капілярів у 1 мм	6,0±0,21	6,19±0,21	-
Кількість капілярних рядів	2,50±0,11	1,97±0,16	p<0,05
Нерівномірність розташування, %	16,67±7,61	81,25±6,90	p<0,01
Геморагії, %	0	21,88±7,31	-
Деформованість капілярних петель	16,67±7,61	37,50±8,56	-
Агрегація еритроцитів, %	33,33±9,62	21,88±7,31	-
Уповільнення кровотоку, %	33,33±9,62	40,63±8,68	-
Прискорення кровотоку, %	50,0±10,21	15,63±6,42	p<0,01
Мутність периваскулярного фону, %	16,67±7,61	3,13±3,13	-

Стосовно більш низьких значень діаметрів артеріальної та венозної бранш у пацієнтів другої групи необхідно зазначити, що при зменшенні діаметру судин, особливо у МР різко підвищується внутрішньо судинний тиск, який впливає на транскапілярний обмін, а також загальний периферійний опір. О. Л. Фабрикантов (2018) вважає, що в результаті АГ відбувається подовження

довжини капілярів, що ми і спостерігаємо у пацієнтів із ПАГ. Проте, очевидно, особливості сполучної тканини при ДСТ накладають свій відбиток на низку мікроциркуляторних показників. Дані процеси формуються на тлі нерівномірності капілярного ряду, порушеного кровотоку, мутності периваскулярного фону, а також звивистості артеріальної банші. Слід відмітити, що в рамках існуючої моделі взаємодії капіляра з оточуючим середовищем, стінка капіляра об'єднується з її інтерстиціальним оточенням в єдине у механічному та топологічному відношенні утворення. У відповідності до цієї моделі гідравлічна провідність на рівні капіляра залежить не тільки від проникності його стінки, а й від провідності інтерстицію – саме тому необхідно розглядади капіляри як невід'ємну частину сполучної тканини. Отримані нами дані стосовно мікроциркуляторних особливостей при ПАГ, що сформувалася на тлі ДСТ певною мірою пояснюються даною теорією. Окрім того, необхідно відмітити той факт, що при ДСТ більш низькі значення діаметрів банші капілярів. З одного боку даний аспект безумовно пояснюється особливостями сполучної тканини, а з іншого можна припустити, що для компенсування підвищеного системного артеріального тиску відбувається звуження артеріол з подальшим відображенням на діаметрах капілярів, що призводило до того, що майже у половини пацієнтів обох груп відбувалося уповільнення потоку крові, очевидно як компенсаторна реакція на зростання АТ. Однак, в групі пацієнтів із ПАГ майже у половині відмічалось прискорення потоку крові по капілярам. Слід відмітити, що саме ці пацієнти мали самі довгі капілярні петлі. У даному випадку необхідно враховувати той факт, що топологічні параметри мікросудин, які у тому числі включають діаметр, а також довжину, суттєво впливають на час транзиту крові із артеріоли у венулу, а значить й час, протягом якого здійснюються транскапілярні обмінні процеси.

Для виявлення зв'язку системного артеріального тиску з деякими мікроциркуляторними параметрами що вивчалися, застосовували кореляційний аналіз (табл. 4.2).

Дані кореляційного аналізу показників мікроциркуляції із САТ та ДАТ у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією

Порівняльні показники		Значення сили зв'язку (r)	Достовірність (p)
1	САТ, мм.рт.ст.	d _{арт} , МКМ	-0,85
2		d _{вен} , МКМ	-0,88
3		I _{кап} , МКМ	0,28
4	ДАТ, мм.рт.ст.	d _{арт} , МКМ	0,21
5		d _{вен} , МКМ	0,23
6		I _{кап} , МКМ	0,14

Як видно, за даними кореляційного аналізу показано, що показники МЦ при ПАГ віддзеркалюються лише на рівні САТ. Так, за даними таблиці 4.2 видно, що такі показники як діаметр артеріальної та венозної гілки достовірно впливають на рівень САТ, що підтверджує роль системи МП у загальному периферійному супротиву. Окрім того, даний факт може свідчити й про захисну спроможність МР від коливання АТ за рахунок динамічності мікроангіархітектонічної будови. На це вказують отримані дані стосовно того, що на лабільному етапі перебігу ПАГ зазначені показники МЦ суттєво не відрізняються від нормативних, наведених у літературі. Таким чином, навіть при зростанні АТ продовжують створюватися умови та зберігатися на максимально можливому рівні оптимальні умови для безперервного транскапілярного обміну.

Загалом слід відмітити, що отримані дані показують, що якщо з будь-яких причин відбудуться МП – це віддзеркалиться на системній гемодинаміці за рахунок змін внутрішньосудинного опору, у тому числі при ДСТ (табл 4.3).

**Дані кореляційного аналізу показників мікроциркуляції із САТ та
ДАТ у пацієнтів із первинною артеріальною гіпертензією на тлі дисплазії
сполучної тканини**

Порівняльні показники		Значення сили зв'язку (r)	Достовірність (p)
1	САТ, мм.рт.ст.	d _{арт} , МКМ	-0,90
2		d _{вен} , МКМ	-0,89
3		l _{кап} , МКМ	0,84
4	ДАТ, мм.рт.ст.	d _{арт} , МКМ	-0,47
5		d _{вен} , МКМ	-0,38
6		l _{кап} , МКМ	0,09

При наявності ДСТ, на тлі якої розвинулася ПАГ, відбувається однонаправлена картина порівняно із результатами, отриманими у пацієнтів із ПАГ. Однак, у даному випадку домінуючу роль відіграють діаметри артеріальної, венозної бранші та довжина капіляра, які у даних пацієнтів були достовірно меншими, порівняно із пацієнтами першої групи, і свідчили про значний спазм судин МР. Необхідно відмітити, що хоча й достовірної значущості не визначено, однак кореляційний зв'язок помірної сили ці показники мали й на ДАТ, що не спостерігалось у групі дітей із ПАГ.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження можна припустити, що наявність ДСТ ускладнює перебіг навіть лабільної клініко-патогенетичної форми ПАГ, поглиблює МП, у результаті чого створюються сприятливі умови для підвищення внутрішньосудинного опору і тим самим закладаються умови до зростання АТ. Причому дані прояви визначаються при більш короткому терміні захворювання.

ВИСНОВКИ

У даній науковій роботі здійснено вирішення певної наукової задачі, що полягає в удосконаленні діагностики первинної артеріальної гіпертензії у дітей у тому числі на тлі дисплазії сполучної тканини на підставі вивчення стану мікроциркуляції методом капіляроскопії нігтьового ложа, встановлення структурно-функціональних взаємозв'язків між показниками мікроциркуляції та системного артеріального тиску.

1. Метод капіляроскопії нігтьового ложа є неінвазивним, безболісним, психологічно комфортним дослідженням для пацієнта, що є важливим в педіатричній практиці. Дана методика може використовуватися як експрес-діагностика мікроциркуляторних порушень, з подальшим можливим спостереженням в динаміці. Фотофіксація дозволяють більш ретельно оцінити показники мікроциркуляції із вимірюванням та наданням їх характеристики та збереження електронних даних для оцінки подальшої динаміки.

2. Найбільш частими скаргами, які виявлялися у хворих з ПАГ при надходженні до стаціонару були: стомленість (100 %), головний біль (62,50%), біль у серці (20,83 %) та серцебиття (20,83 %). Середня тривалість хвороби складала 3,79 роки. Серед мікроциркуляторних ознак визначалися на нижній межі норми $d_{арт}$ бранші (7,13 мкм), при цьому $d_{всн}$ бранші (12,87 мкм) не був порушеним, тому коефіцієнт ре моделювання $K_{во/ва}$ не змінювався (1,77). Однак, при ПАГ у третині пацієнтів капіляри морфологічно ремодельовалися, що проявлялося звивистістю артеріальної бранші (33,33 %), яка в нормі не повинна визначатися. У низки пацієнтів капілярний ряд розташовувався нерівномірно (16,67%) та мали місце структурно деформовані капіляри (16,67 %). На тлі судинних зсувів визначався феномен агрегації еритроцитів (33,33 %) та зсуви у швидкості потоку крові – уповільнення (33,33 %) або прискорення (50,00 %). На цьому фоні підвищена проникненість капілярної стінки мала місце лише у 16,67 % у вигляді мутного периваскулярного фону. Певною мірою зазначені МП впливали на системний АТ, що показав кореляційний аналіз. Так, $d_{арт}$ та

$d_{вен}$ бранш капілярів впливали на САТ ($p < 0,001$). Значущого кореляційного зв'язку між МЦ показниками та ДАТ визначено не було.

3. Встановлено, що у разі поєднання ПАГ та ДСТ мав місце більш широкий спектр скарг (біль у серці – 53,13 %, серцебиття – 12,50 %, головний біль – 68,75 %, запаморочення – 34,38, непритомність – 28,13 %, носові кровотечі – 25,00 %, стомленість – 81,25 %, роздратованість – 34,38 %), які формувалися у середньому за 1,52 роки. У пацієнтів даної групи порівняно із хворими з ПАГ без ознак ДСТ діагностувалися суттєві МП у вигляді спазму як артеріального ($p < 0,01$), так і венозного відділу ($p < 0,01$) капіляра, що відобразилося на коефіцієнті ремоделювання, який у даних хворих був значно нижчим ($p < 0,001$). Також частіше спостерігалася тенденція до більшої частоти звивистості артеріальної бранші, знижувалась кількість капілярних рядків ($p < 0,05$) та зростала частота нерівномірного розташування капілярів ($p < 0,01$). Потік крові у даної групи пацієнтів був уповільненим (40,63%) майже у половини. Отримані дані вказують на певну роль ДСТ у структурності МР, що віддзеркалюється на системній гемодинаміці. Так, за даними кореляційного аналізу на рівень САТ впливали $d_{арт}$ ($p < 0,001$), $d_{вен}$ ($p < 0,001$) бранш капілярів, та їх довжина ($p < 0,001$). Необхідно відмітити, що хоча й достовірної значущості не визначено, однак кореляційний зв'язок помірної сили ці показники мали на ДАТ, що не спостерігалось у групі дітей із ПАГ, і даний факт потребує подальшого вивчення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алипова О. Є. Артеріальна гіпертензія в контексті судинного ремоделювання: вирішені та невирішені питання. *Запорозький медичинський журнал*. 2014. № 2. С. 72-76.
2. Артеріальна гіпертензія у дітей / Фесенко М. Є та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. № 2. С. 34-37.
3. Бубнова В.С.Лебедев, Е.В.Шапошник И.И. Гипертоническая болезнь в молодом возрасте: особенности диагностики и лечения. *Артериальная гипертензия*. 2007. № 2, т. 13. С. 128–130.
4. Возможности использования неинвазивной компьютерной капилляроскопии в космической медицине и в клинической практике / Гурфинкель Ю. И. и др. *Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии*. 2010. № 2. С. 111-121.
5. Давыдкин И.Л., Бакшеев М.Г., Кириченко Н.А. Клинико-диагностическое значение нарушений микроциркуляции у пациентов с гипертоническими кризами. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2014. Том 16. № 5 (4). С. 1269–1272.
6. Дедова В.О., Доценко Н.Я. Распространенность дисплазии соединительной ткани. *Запорожье: ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»*. 2011. № 2.
7. Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків/ Майданник В.Г. та ін. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2014. № 1, т. 6. С. 109–131.
8. Доценко С.Я. Прихильність до антигіпертензивної терапії хворих з неконтрольованою артеріальною гіпертензією. *Запорозький медичинський журнал*. 2010. № 2. С. 14-17.
9. Карабут Л. В. Состояние микроциркуляции и реологии крови у лиц с артериальной гипертензией I степени в динамике лечения индапамидом.

- Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии.* 2010. №6. С.348-357.
10. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике: монография. - М.: Практическая медицина, 2015. –232 с.
 11. Контроль высокого артериального давления у детей и подростков: рекомендации Европейского общества гипертензии. *Артериальная гипертензия.* 2009. №6. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11058>.
 12. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2010. № 2. С. 30–41.
 13. Майданник В. Г., Москаленко В. Ф. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків : монографія. Київ, 2007. 390 с.
 14. Маколкин В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. *Кардиология.* 2003. № 5. С. 60-69.
 15. Марушко Ю.В., Гищак Т.В. Нові рекомендації щодо діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у дітей: переваги і перспективи. *Дитячий лікар.* 2018. №3. – С. 5-17.
 16. Матюха Л. Ф., Орловська Н. В., Маяцька О. В. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: фактори ризику, аспекти діагностики та основи профілактики. *Сімейна медицина.* 2015. №6. С. 131-135.
 17. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода: Иваново, 2002. 290 с.
 18. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги.
 19. Орлова Н.И. Нарушения микроциркуляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани: механизмы формирования, клиническое значение. *Современные проблемы науки и образования.* 2016. № 6. С. 263-270.

- 20.Проявления неклассифицированной дисплазия соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз/Доценко Н.Я. и др. *Український ревматологічний журнал*. 2017. № 47. С 19-23.
- 21.Реакция системы микроциркуляции на гипоксию при старении / Коркушко О.В. и др. *Кровообіг та гемостаз*. 2005. №1. С. 39-43.
- 22.Сасонко М. Л. Интегральная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией на основе параметров макроциркуляции и микроциркуляции : дис. к-та мед. наук: 14.01.05 / Москва, 2015. 138 с.
- 23.Сенаторова Г. С., Гончарь М. О., Аленіна І.С. Артеріальна гіпертензія у дітей: монографія. Харків, ПЛАНЕТА-ПРИНТ. 2018. 103с.
- 24.Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Марцovenko І.М. Різниця в частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України. *Сімейна медицина*. 2010. №2. С. 86–91.
- 25.Стринадко М. М. Особливості мікроциркуляції в дітей дошкільного віку з різними показниками артеріального тиску. *Clin.andexperim. pathol*. 2005. № 2. Р. 93-96.
- 26.Фабрикантов О. Л., Проничкина М. М. Капилляроскопические параметры микроциркуляции ногтевого ложа (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018. № 2. С. 62-67.
- 27.Федорович А.А. Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности.*Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2006. № 17. С. 20–28.
- 28.Хайтович М. В. Діагностика артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків. *Медична газета «Здоров'я України»*. 2014. С. 38–39.
- 29.Шкарин В. В., Ложакова М. В. Значение нарушений микроциркуляции как контргипотензивного механизма при эссенциальной артериальной гипертензии. *Современные технологии в медицине*. 2011. № 4. С. 89-94.

30. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension Guidelines Committee. *J. of Hypertension*. 2003. № 21. P. 1011-1053.
31. Axel R. Pries. Microcirculation in hypertension and cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements*. 2014. № 16. P. 28–29.
32. Evaluation of the microcirculation in hypertension and cardiovascular disease / H. A. Struijker-Boudier et. al. *Eur Heart J*. 2007. № 28. P. 2834–2840.
33. Evaluation of the microcirculation in vascular disease / J. A. Christopher et. al. *Journal of Vascular Surgery*. 2005. № 3. P. 574-581.
34. Feihl F., Liaudet L., Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2009. Vol. 11(3). P. 182–189.
35. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140 (3): e20171904.
36. Hypertension and microvascular remodelling / F.L. Feihl [et al.]. *Cardiovasc. Res*. 2008. Vol. 78. P. 274–285.
37. Levy B. I, Ambrosio G., Pries A. R, Struijker-Boudier H. A. Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation*. 2001. № 104. P. 735–740.
38. Microcirculation in hypertensive patients / F. Jung et. al. *Biorheology*. 2013. № 50. P. 241–255.
39. Pries A. R, Reglin B., Secomb T. W. Structural adaptation of vascular networks: role of the pressure response. *Hypertension*. 2001. № 38. P. 1476–1479.
40. Secomb T. W, Pries A. R. The microcirculation: physiology at the mesoscale. *J. Physiol*. 2011. № 589. P. 1047–1052.
41. Skin Microcirculation in Primary Arterial Hypertension / Slawomir Tubek et. al. *Journal of Clinical & Experimental*. 2012. № 3. P. 5-8.

АНОТАЦІЯ

АКТУАЛЬНІСТЬ. Одним з найпоширенішим захворюванням сучасності є артеріальна гіпертензія (АГ), з яким пов'язана висока частота судинних ускладнень, рання інвалідизація, зниження тривалості життя. Так, починаючи з 12 років АГ за статистичними даними зустрічається у кожної шостої дитини, а серед хлопчиків 15-16 років у 8 % діагностується АГ II ступеня тяжкості. В окремих дослідженнях показано, що системний артеріальний тиск (АТ) залежить від загального периферійного судинного опору, який у тому числі забезпечується мікросудинами, а саме капілярами. Певним питанням є значення диспластичного фону на стан мікросудин, так, як в основі дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Це має велике значення для розвитку судин мікроциркуляторного русла та закладанні певних особливостей мікроангіоархітектонічної будови системи мікроциркуляції (МЦ). Саме тому є важливим дослідження у хворих з ПАГ у тому числі на тлі ДСТ стану системи МЦ на предмет наявності певних порушень збоку даної системи, що можуть відобразитися на рівні АТ. Окрім того, є певна необхідність у застосуванні методик, за допомогою яких створюватиметься можливість швидкої діагностики мікроциркуляторних зсувів. Даний факт і обумовлює актуальність даного дослідження.

МЕТА – удосконалення діагностики та визначення особливостей стану системи мікроциркуляції при первинній артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини шляхом використання неінвазивної методики капіляроскопії нігтьового ложа.

ЗАВДАННЯ:

1. Оцінити стан системи мікроциркуляції у дітей із первинною артеріальною гіпертензією методом капіляроскопії нігтьового ложа.
2. Визначити мікроциркуляторні особливості при первинній артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Обстежено 56 пацієнтів, у віці від 12 до 17 років (середній вік становив $14,78 \pm 0,30$ років). Виділено дві групи дослідження:

перша – із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) – 24 пацієнта, середній вік яких становив $14,83 \pm 0,15$ років (хлопців – 16, 66,67%; дівчат – 8, 33,33%) та друга група дітей, у яких діагноз ПАГ поєднувався із ДСТ – 32 (середній вік $14,82 \pm 0,15$ роки) (хлопців – 13, 40,63% ; дівчат – 19, 59,38%).

При організації дизайну дослідження усі пацієнти були консультовані невропатологом, ендокринологом на предмет наявності патологічних станів, які б проявлялися вторинною (симптоматичною) АГ та виключення таких пацієнтів з дослідження. Для оцінки клінічних форм АГ використовували класифікацію III Конгресу педіатрів України (2006), рекомендації В. Г. Майданника щодо діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків (2014) та положення Наказу МОЗ України №384.

Враховували фенотипові прояви ДСТ, вираженість яких оцінювали за загальноприйнятими критеріями Т. Мілковської-Димитрової та А. Каркашева (1982) під спостереженням лікаря-генетика.

Обстеження системи МЦ проводили шляхом виконання капіляроскопії нігтьового ложа IV пальця лівої руки ранком, натще при навколишній температурі $20-22^{\circ}\text{C}$. Дане досліджування виконувалося до призначення препаратів, що мали б вплив на судинний тонус. Мікроангіоархітектонічну будову капілярів оцінювали за допомогою капіляроскопу М-70А. Візуалізація та оцінка досліджуваних об'єктів виконувалась за допомогою цифрової відеокамери 5,0 Мріх для мікроскопу (зареєстровано та дозволено до використання в медичній практиці на Україні – свідоцтво про державну реєстрацію № 4808/2006 від 11.03.2011) із використанням спеціального програмного забезпечення MicroCaptureVer 6.9.3. Для характеристики капіляроскопічної картини користувалися рекомендаціями В. І. Козлова (2015). Оцінювали судинні, внутрішньосудинні та периваскулярні параметри.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Метод капіляроскопії нігтьового ложа є неінвазивним, безболісним, психологічно комфортним дослідженням для пацієнта, що є важливим в педіатричній практиці. Дана методика може використовуватися як експрес-діагностика мікроциркуляторних порушень, з

подальшим можливим спостереженням в динаміці. Фотофіксація дозволяють більш ретельно оцінити показники мікроциркуляції із вимірюванням та наданням їх характеристики та збереження електронних даних для оцінки подальшої динаміки.

Найбільш частими скаргами, які виявлялися у хворих з ПАГ при надходженні до стаціонару були: стомленість (100 %), головний біль (62,50%), біль у серці (20,83 %) та серцебиття (20,83 %). Середня тривалість хвороби складала 3,79 роки. Серед мікроциркуляторних ознак визначалися на нижній межі норми $d_{арт}$ бранші (7,13 мкм), при цьому $d_{вен}$ бранші (12,87 мкм) не був порушеним, тому коефіцієнт ре моделювання $K_{во/ва}$ не змінювався (1,77). Однак, при ПАГ у третині пацієнтів капіляри морфологічно ремодельовалися, що проявлялося звивистістю артеріальної бранші (33,33 %), яка в нормі не повинна визначатися. У низки пацієнтів капілярний ряд розташовувався нерівномірно (16,67 %) та мали місце структурно деформовані капіляри (16,67 %). На тлі судинних зсувів визначався феномен агрегації еритроцитів (33,33 %) та зсуви у швидкості потоку крові – уповільнення (33,33 %) або прискорення (50,00 %). На цьому фоні підвищена проникненість капілярної стінки мала місце лише у 16,67 % у вигляді мутного периваскулярного фону. Певною мірою зазначені МП впливали на системний АТ, що показав кореляційний аналіз. Так, $d_{арт}$ та $d_{вен}$ бранш капілярів впливали на САТ ($p < 0,001$). Значущого кореляційного зв'язку між МЦ показниками та ДАТ визначено не було.

Встановлено, що у разі поєднання ПАГ та ДСТ мав місце більш широкий спектр скарг (біль у серці – 53,13 %, серцебиття – 12,50 %, головний біль – 68,75 %, запаморочення – 34,38, непритомність – 28,13 %, носові кровотечі – 25,00 %, стомленість – 81,25 %, роздратованість – 34,38 %), які формувалися у середньому за 1,52 роки. У пацієнтів даної групи порівняно із хворими з ПАГ без ознак ДСТ діагностувалися суттєві МП у вигляді спазму як артеріального ($p < 0,01$), так і венозного відділу ($p < 0,01$) капіляра, що відобразилося на коефіцієнті ремодельовання, який у даних хворих був значно нижчим ($p < 0,001$). Також частіше спостерігалася тенденція до більшої частоти звивистості

артеріальної бранші, знижувалась кількість капілярних рядків ($p < 0,05$) та зростала частота нерівномірного розташування капілярів ($p < 0,01$). Потік крові у даної групи пацієнтів був уповільненим (40,63 %) майже у половини. Отримані дані вказують на певну роль ДСТ у структурності МР, що віддзеркалюється на системній гемодинаміці. Так, за даними кореляційного аналізу на рівень САТ впливали $d_{арт}$ ($p < 0,001$), $d_{вен}$ ($p < 0,001$) бранш капілярів, та їх довжина ($p < 0,001$). Необхідно відмітити, що хоча й достовірної значущості не визначено, однак кореляційний зв'язок помірної сили ці показники мали на ДАТ, що не спостерігалось у групі дітей із ПАГ, і даний факт потребує подальшого вивчення.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОБОТИ. Показано, що необхідно звертати увагу лікарів, майбутніх фахівців медичної сфери, на роль мікроциркуляторних порушень при ПАГ у тому числі на тлі ДСТ, особливо в разі наявності певних ознак, таких як значення діаметрів відділів капіляру, звивистість артеріального відділу капіляра, зниження кількості капілярів у ряду, агрегація еритроцитів, швидкість потоку крові. Визначено вплив мікроциркуляторних ознак на системний артеріальний тиск.

Метод капіляроскопії нігтьового ложа показав свою ефективність і може використовуватися для ранньої діагностики МП при ПАГ, у тому числі на тлі ДСТ.

Використання у практиці встановлених мікроциркуляторних ознак ПАГ у тому числі на тлі ДСТ сприятиме більш ранній діагностиці захворювання.

ІНФОРМАЦІЯ СТОСОВНО НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ, ВПРОВАДЖЕНЬ. Результати даної роботи, що були представлені на I тур Всеукраїнського конкурсу наукових робіт, впроваджено у навчальний процес з дисципліни «Педіатрія» (акт впровадження надається).

Подано до друку:

1. Стан системи мікроциркуляції при артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини (тези) – науково-практична конференція молодих вчених «Проблеми сьогодення в педіатрії», яка відбудеться 27 лютого 2020 року (стендова доповідь).
2. Визначення стану системи мікроциркуляції методом капіляроскопії нігтьового ложа при артеріальній гіпертензії у дітей на тлі дисплазії сполучної тканини (тези) –XVII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», яка відбудеться 26-27 березня 2020 року (усна доповідь).
3. Мікроангіоархітектонічна будова судин системи мікроциркуляції при первинній артеріальній гіпертензії у дітей – науково-практична конференція лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією», яка відбудеться 17-18 березня 2020 року (стендова доповідь).