

Н.А. Максимович¹, Л.М. Беляева², Н.Е. Максимович¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Эндотелий-зависимая вазодилатация и клинические проявления вегетативных расстройств у детей с высоким нормальным артериальным давлением в условиях элиминации управляемых факторов риска

Контактная информация:

Максимович Николай Андреевич, доцент кафедры педиатрии № 2, начальник отдела по клинической работе и последипломному образованию Гродненского государственного медицинского университета

Адрес: 230009, Гродно, ул. Горького, д. 80, тел.: (0152) 43-32-57, e-mail: mne@grsmu.by

Статья поступила: 02.03.2011 г., принята к печати: 11.04.2011 г.

216

В течение двух последних десятилетий были получены данные, подтверждающие тесную связь воздействия факторов риска сердечно-сосудистой патологии на организм ребенка и раннего развития артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза у взрослых [1]. Внедрение в практическую медицину новых неинвазивных методов выявления дисфункции эндотелия как признаков доклинической стадии атеросклероза — очередной шаг к решению проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых, начиная с детского возраста [2]. Раннее выявление дисфункции эндотелия при действии факторов риска атеросклероза и АГ у детей с вегетативными расстройствами требуют разработки новых путей коррекции и профилактики данных нарушений [3]. Традиционные методы патогенетического лечения вегетативных расстройств не приносят желаемых результатов [4]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний атерогенного генеза по-прежнему остается высокой и не имеет тенденции к снижению [4, 5]. Ранее показано, что традиционное лечение вегетативной дисфункции (аналог нейроциркуляторной дистонии) не приводит к восста-

новлению эндотелий-зависимой вазодилатации и стойкой редукции клинических проявлений вегетативных расстройств [3].

Целью настоящего исследования стало изучение клинической эффективности коррекции дисфункции эндотелия сосудов путем элиминации управляемых факторов риска атеросклероза и АГ у детей с вегетативной дисфункцией.

Методы

Исследование проведено на базе соматического отделения Детской областной клинической больницы г. Гродно. В исследование включали детей в возрасте от 10 до 16 лет с вегетативной дисфункцией с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (аналог нейроциркуляторной дистонии), без сопутствующей патологии (основная группа). В группу контроля включали здоровых детей без признаков дисфункции эндотелия. Обследование и лечение детей основной группы осуществлено в стационарных (1, 3 и 4-я подгруппы; критерии см. ниже) или амбулаторных (2 и 5-я подгруппы) условиях.

N.A. Maksimovich¹, L.M. Belyayeva², N.Ye. Maksimovich¹

¹ Grodno State Medical University

² Byelorussia Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

Endothelium-dependent vasodilatation and clinical symptoms of vegetative disorders in children with higher normal blood pressure in case of manageable risk factors elimination

Критериями диагностики вегетативной дисфункции с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (далее — вегетативной дисфункции) было выявление у детей высокого нормального или низкого нормального артериального давления (АД), исходной симпатикотонии или ваготонии, цефалгий, кардиалгий, тахикардии или брадикардии. В исследование не включали детей с артериальной гипотензией или гипертензией, острыми или хроническими заболеваниями.

Для изучения свойств эндотелия сосудов у детей использовали неинвазивный тест с реактивной гиперемией и реографическим исследованием пульсового кровотока (ПК) и его максимального прироста ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс.}}$) в первые 2 мин фазы постишемической гиперемии (реоанализатор 5А–05, Украина) [2, 3].

В качестве основных факторов риска дисфункции эндотелия учитывали наличие [1, 3]:

- атерогенной наследственной отягощенности (обнаружение у одного из кровных родственников ребенка в одном из трех поколений доказанных случаев первичной АГ, ишемической болезни сердца, стенокардии, инфаркта миокарда или инсульта мозга, развившихся в возрасте до 55 лет включительно);
- повышенного АД (регистрация хотя бы одного эпизода высокого нормального АД между 90 и 95-й процентилем для конкретного пола, возраста и роста ребенка);
- пассивного (вдыхание ребенком дыма, выдыхаемого курильщиком) и/или активного курения (выкуривание ребенком в течение недели хотя бы 1 сигареты);
- гиподинамии (физические нагрузки умеренной интенсивности < 30 мин в день меньшее число дней в неделю и/или гиподинамия составляет более 2 ч в день большее число дней в неделю);
- атерогенного питания (животные жиры в рационе ребенка преобладают большее число дней в неделю, растительные жиры и свежие фрукты присутствуют меньшее число дней в неделю, и если у пациента имеется избыточная масса тела или ожирение);
- воздействия стресса (большее число дней в неделю ребенок указывает на наличие частых конфликтных ситуаций с его участием в семье, школе, а также безуспешные попытки для их разрешения).

Отсутствие фактора риска обозначалось как 0, наличие — как 1 балл. Соответственно, суммарная оценка факторной нагрузки могла варьировать от 0 до 6 баллов. В зависимости от уровня отягощенности факторами риска сформированы подгруппы пациентов с низким уровнем факторов риска (1-я подгруппа, $n = 10$; 2-я подгруппа, $n = 10$), со средним (3-я подгруппа, $n = 10$) и высоким уровнем факторов риска (4-я подгруппа, $n = 10$; 5-я подгруппа, $n = 10$). У детей 1, 3 и 4-й подгрупп проведен 2-недельный стационарный, а во 2 и 5-й подгруппах — 12-месячный курс амбулаторной элиминации управляемых факторов риска в сочетании с традиционным лечением вегетативной дисфункции. Традиционное лечение вегетативной дисфункции базировалось на использовании следующих методов:

- коррекция образа жизни (нормализация режима труда, отдыха, питания);
- рациональная психотерапия;
- физиотерапия (электросон; электрофорез с папаверином, бромом — при симпатикотонии; кальцием, кофеином — при исходной ваготонии);

- медикаментозное лечение, регулирующее соотношение процессов торможения и возбуждения в ЦНС: при симпатикотонии — седативные препараты (экстракт валерианы, отвары боярышника, пустырника); при ваготонии — адаптогены (женьшень, экстракт элеутерококка); препараты белладонны; кардиопротекторы.

В протокол 2-недельного стационарного лечения каждого ребенка были включены (по показаниям) мероприятия и препараты (в обычной возрастной дозировке) из 4 вышеперечисленных основных групп традиционных методов реабилитации детей с вегетативной дисфункцией. Аналогичная схема 2-недельного традиционного лечения один раз в 6 мес была осуществлена в амбулаторных условиях у пациентов 2 и 5-й подгрупп.

Элиминация управляемых факторов риска достигалась путем прекращения активного и пассивного курения, устранения гиподинамии путем выполнения физических упражнений умеренной интенсивности в течение 30–60 мин в день. Атерогенная диета заменена гипохолестериновой (< 300 мг холестерина в день), состоящей из равных долей полиненасыщенных (с включением доноров ω -3 жирных кислот — рыбьего жира, мяса морских рыб) и насыщенных жиров при общем объеме не более 30 и не менее 20% суточных энергозатрат. Половину объема пищи в диете ребенка составляли овощи и фрукты, по 1/4 — продукты, содержащие крахмал (картофель, рис и др.) и белок (мясо, птица, рыба, фасоль и др.). Рацион включал < 2,6 г пищевой соли в день [1, 3]. Элиминации стресса добивались путем смены стереотипа жизни (организация рационального распорядка дня с достаточным временем сна, исключения продуктов, стимулирующих активность симпатoadренальной системы — шоколада, кофе, чая) и регулярного выполнения психокорректирующих мероприятий (мышечная релаксация, аутогенная тренировка) [3, 5].

В ходе исследования анализировалось изменение показателей эндотелий-зависимой вазодилатации, уровня АД, уровня отягощенности факторами риска (первичные критерии эффективности), а также изменение частоты цефалгий и кардиалгий на фоне проведения программы элиминации управляемых факторов риска. Частоту цефалгий и кардиалгий оценивали в баллах от 0 до 4. Если какой-либо из этих симптомов беспокоил пациента большее число дней в неделю (4 дня и более) — ему присваивали максимальный балл — 4, если же симптом беспокоил 1 день — 1, 2 дня — 2, 3 дня — 3 балла.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75 процентиля), их сравнение в независимых группах выполнено с помощью критерия Манна–Уитни, при парных сравнениях (до-после) — с помощью критерия Вилкоксона. Сравнение абсолютных и относительных частот бинарных признаков проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой по Йейтсу или двустороннего точного критерия Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включено 50 детей с вегетативной дисфункцией и 190 здоровых детей. Суммарная оценка числа факторов риска у детей основной группы соста-

Таблица 1. Общая характеристика детей в сравниваемых группах

| Показатель | Основная группа (n = 50) | Контрольная группа (n = 190) |
|------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Мальчики/девочки, абс. | 24/26 | 95/95 |
| Возраст, годы | 12 (11; 14) | 12 (11; 14) |
| Масса тела, кг | 49 (41; 62) | 48 (40; 61) |
| Длина тела, м | 1,57 (1,46; 1,64) | 1,56 (1,44; 1,67) |

Таблица 2. Максимальный прирост пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье у пациентов с вегетативной дисфункцией до и после проведения программы элиминации факторов риска в сочетании с традиционным лечением

| Группы | Исходно | После лечения |
|-------------|---------------------|---------------------|
| Контрольная | 18,9 (15,6; 22,2) | — |
| Подгруппа 1 | 16,6 (15,0; 18,0)* | 19,8 (19,0; 20,8)## |
| Подгруппа 2 | 14,5 (14,0; 15,0)** | 20,5 (19,0; 22,0)## |
| Подгруппа 3 | 13,0 (12,0; 14,0)** | 15,0 (14,0; 17,0)# |
| Подгруппа 4 | 7,5 (6,7; 8,9)** | 8,5 (6,0; 9,0) |
| Подгруппа 5 | 6,5 (5,0; 8,0)** | 19,0 (17,0; 21,0)## |

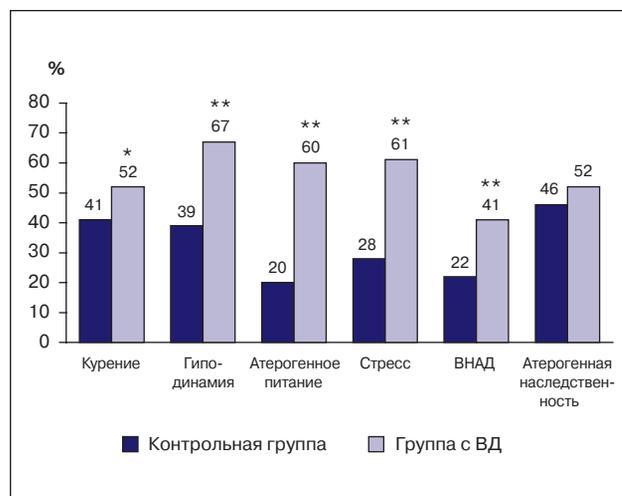
Примечание. В подгруппах 1, 3 и 4 проводилась 2-недельная программа, в подгруппах 2 и 5 — 12-месячная программа элиминации факторов риска; * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ — по сравнению с показателем в контрольной группе; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения.

вила 4 (2; 5) балла, у детей контрольной группы — 2 (1; 3) балла. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и массо-ростовым показателям (табл. 1).

Таблица 3. Динамика выраженности клинических признаков у пациентов с вегетативной дисфункцией и высоким нормальным АД на фоне элиминации управляемых факторов риска и традиционного лечения в течение 2 недель (4-я подгруппа) и 12 мес (5-я подгруппа)

| Показатель | Исходно | | После лечения | |
|--|----------------|----------------|------------------|------------------|
| | 4-я подгруппа | 5-я подгруппа | 4-я подгруппа | 5-я подгруппа |
| Максимальное АД _{сист.} , мм рт. ст. | 135 (130; 135) | 135 (125; 135) | 135 (130; 135) | 120 (120; 125)* |
| Максимальное АД _{диаст.} , мм рт. ст. | 80 (80; 85) | 85 (70; 85) | 80 (75; 85) | 73 (70; 75)* |
| Частота цефалгий, баллы | 1,0 (1,0; 2,0) | 1,0 (1,0; 3,0) | 1,0 (1,0; 3,0) | 0,0 (0,0; 0,0)** |
| Частота кардиалгий, баллы | 1,0 (1,0; 3,0) | 1,0 (1,0; 2,0) | 1,0 (0,0; 2,0) | 0,0 (0,0; 0,0)* |
| Уровень факторов риска, баллы | 6,0 (6,0; 6,0) | 6,0 (6,0; 6,0) | 1,0 (1,0; 1,0)** | 1,0 (1,0; 1,0)** |

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходным значением в соответствующей группе.

Рис. Структура факторов риска у детей в сравниваемых группах

Примечание. ВД — вегетативная дисфункция; ВНАД — высокое нормальное АД; * — $p = 0,006$, ** — $p < 0,001$ по сравнению с показателем в контрольной группе.

Среди пациентов с вегетативной дисфункцией по сравнению с группой контроля на 20% чаще встречались дети с активным, либо пассивным курением, в 1,5 раза — с гиподинамией, в 2 раза — с высоким нормальным АД и стрессогенными воздействиями, в 3 раза — с атерогенным питанием (рис.).

У детей с вегетативной дисфункцией программа элиминации факторов риска в сочетании с традиционным лечением сопровождалась увеличением $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ по сравнению с исходными значениями как через 2 нед (в 1 и 3-й), так и через 12 мес элиминации (во 2 и 5-й подгруппах; табл. 2). В итоге после проведенного лечения значения показателей у детей в 1, 2 и 5-й подгруппах были сопоставимы с уровнем $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ у детей контрольной группы. У детей 4-й подгруппы статистически значимого увеличения $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ не отмечено.

Изменения клинических признаков вегетативной дисфункции у пациентов с высоким уровнем факторов риска

на фоне 2-недельной (4-я подгруппа) и 12-месячной (5-я подгруппа) элиминации управляемых факторов риска и традиционного лечения представлены в табл. 3. Показано, что 12-месячная элиминация управляемых факторов риска в сочетании с традиционным лечением вегетативной дисфункции приводила к уменьшению частоты цефалгий и кардиалгий, а также к снижению уровня систолического и диастолического АД. Двухнедельная реабилитация пациентов 4-й подгруппы по аналогичной схеме не сопровождалась статистически значимыми изменениями клинических проявлений вегетативных расстройств. Это может быть связано с тем, что краткосрочная 2-недельная элиминация управляемых факторов риска не приводила к статистически значимому восстановлению эндотелий-зависимой вазодилатации.

Заключение

У пациентов с низкой распространенностью факторов риска элиминация управляемых факторов в течение 2 нед или 12 мес приводила к увеличению эндотелий-зависимой вазодилатации до уровня, наблюдаемого у здоровых детей. У пациентов с высоким уровнем факторной нагрузки и высоким нормальным АД только 12-месячная элиминация управляемых факторов приводила к нормализации эндотелий-зависимой вазодилатации, снижению частоты цефалгий, кардиалгий, а также снижению уровня систолического и диастолического АД. Исходя из полученных результатов, очевидно, что в основе профилактики и коррекции дисфункции эндотелия как признака ранней атерогенности сосудов должны лежать мероприятия, направленные на элиминацию управляемых атерогенных факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williams C. L. Cardiovascular health in childhood. A statement for health professionals from the committee of atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young (AHOY) of the council of cardiovascular disease in the Young, American Heart Association // *Circulation*. — 2002; 106: 143.
2. Celermajer D. S., Ayer G. J. Childhood risk factors for adult cardiovascular disease and primary prevention in childhood // *Heart*. — 2006; 92: 1701–1706.
3. Максимович Н. А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы. — Гродно: ГрГМУ, 2010. — 212 с.
4. Беляева Л. М., Хрусталева Е. К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. — Минск: Вышэйшая школа, 2003. — 364 с.
5. Коровина Н. А., Кузнецова О. А., Творогова Т. М. Первичная артериальная гипертензия в практике педиатра // *Русский медицинский журнал*. — 2007; 1: 1–9.

Из истории медицины



Йоханн Виллем Кольф

100 лет со дня рождения Йоханна Виллема Кольфа

Йоханн Виллем Кольф (14 февраля 1911–11 февраля 2009 г.) известный голландский врач. Его по праву считают одним из наиболее талантливых врачей двадцатого столетия. Именно он впервые сконструировал и применил искусственную почку.

По окончании школы, Кольф поступил в Лейденский университет, затем продолжил

изучение терапии в Университете Гронингена под руководством профессора Лео Полака Даниэльса. Одним из его первых пациентов был тяжело больной молодой человек. Умиравший перевернул жизнь Кольфа и оставил след в истории медицины. Ян Бранинг, 22-летний сын фермера, долго и мучительно страдал от уремии в исходе хронического нефрита: тяжелые головные боли, частая рвота, прогрессирующая слепота. Чувство беспомощности побудило Виллема Кольфа задуматься о создании аппарата, который мог бы замещать почечные функции и спасать от смерти больных уремией.

Молодой доктор направился в университетскую библиотеку в поисках информации по удалению токсинов из крови и обнаружил статью по гемодиализу у животных, опубликованную Джоном Абелем: фармакологом Университета Джона Хопкинса. Д. Абель создал первый аппарат для удаления растворенных в крови веществ. Исследования проводились на собаках с удаленными почками. В ходе опытов была доказана возможность эффективного удаления из крови не связанных с белками азотистых соединений. Однако, малая площадь фильтрующей мембраны у аппарата не позволяла эффективно применять его для очистки крови у людей. В связи с низкой эффективностью препарата, серьезную проблему представляли тромбоэмболические осложнения.

После долгих экспериментов подходящий аппарат был создан. Он состоял из вертикального барабана из нержавеющей стали, погруженного в бак с солевым раствором. Кровь пропускалась через целлофановую трубку, спирально намотанную на барабан. Работа над аппаратом была приостановлена с началом второй мировой войны.

Важно отметить, что Виллем Кольф занимался и проблемой переливания крови. Он был первым, кто внедрил в Нидерландах изобретенное в Англии капельное переливание крови.

Ранее переливание крови осуществлялось непосредственно от больного к больному. Сразу же стала очевидной необходимость в длительном хранении крови. Виллем Кольф ознакомился с материалами о создании банка крови и, когда 10 мая 1940 года гитлеровская армия вторглась в Голландию, он организовал первый банк крови в Европе в Гааге.

В 1945 г. ему впервые удалось вывести 67-летнюю пациентку из уремической комы с помощью гемодиализа. Таким образом, Виллем Кольф положил начало новому методу лечения почечной недостаточности. Он и не подозревал, что его изобретение станет жизнеспасающим и позволит поддерживать жизнь многим больным долгие годы. Кольф опубликовал свою работу «Новые пути лечения уремии» в 1946 г., где подробно описал свой метод лечения. Соавтор свыше 600 статей, первый президент Американского общества Искусственных внутренних органов, почетный доктор 12 университетов мира, обладатель более 120 международных премий, многократный номинант на Нобелевскую премию, о своих достижениях говорил просто:

«Самое главное для меня не слова людей о моих изобретениях, а возможность видеть, что обреченный на смерть жив и счастлив. Три дня назад я получил письмо от женщины, которую никогда не видел. Она написала мне: «Доктор Кольф, я получаю лечение диализом в течение 18 лет. На фото Вы видите меня с моим первым внуком. Я живу очень насыщенной жизнью, и очень благодарна Вам». Это — награда. И это, конечно, также поддерживает меня, позволяя не обращать слишком много внимания на слова противников того, что я делаю»

Виллем Йохан Кольф умер за три дня до своего 98 дня рождения 11 февраля 2009 года в Филадельфии.

Материал подготовила Евгения Кореченкова