

5. Гаврильців С. Т., Вовк Ю. В., Грушка О. І. Вивчення активності біохімічних показників кісткового метаболізму в нижніх щелепах, уражених радикалярними кистами, у хворих із різним станом мінерального обміну. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 2. С. 72–78.

6. Поворознюк В. В., Макогончук А. В. Вплив системного остеопорузу на репаративну регенерацію кісткової тканини. *Травма*. 2013. Т. 14. № 2. С. 59–62.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-549-5-4>

ENDOTHELIAL FUNCTION IN TEENAGERS WITH HIGH BLOOD PRESSURE

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ФУНКЦІЯ У ПІДЛІТКІВ ІЗ ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

Nikonova V. V.

*Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher at the Department
of cardiorheumatology
and comorbid conditions
SI «Institute for Children
and Adolescents Health Care
of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine»
Kharkiv, Ukraine*

Ніконова В. В.

*кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник
наукового відділення ревматології
та коморбідних станів
ДУ «Інститут охорони здоров'я
дітей та підлітків Національної
академії медичних наук України»
м. Харків, Україна*

Відомо, що формування артеріальної гіпертензії (АГ) пов'язано не тільки з втратою адекватного контролю за станом тонуусу судин, але й асоціюється з порушенням релаксацийних функцій ендотелію. Порушення вазодилатації при гіпертензії підтверджено різними дослідженнями на різних судинних ложах, включаючи судини з малим опором [1, с. 924–925; 2, с. 35–36]. Виявлена ендотеліальна дисфункція (ЕД) у дітей без симптомів захворювання та у молодих дорослих із високим ризиком розвитку атеросклерозу [5, с. 721–723]. Також ЕД була виявлена при метаболічному синдромі та дисліпідемії, яку пов'язують як з ожирінням, так і з сидячим способом життя та палінням при відсутності серцево-судинного захворювань [3, с. 1235; 4, с. 15–18]. Але, не дивлячись на всю важливість проблеми, ЕД залишається одним із найменш досліджених розділів експериментальної та клінічної

медицини, хоча є одним із найбільш суттєвих факторів серцево-судинних катастроф.

Матеріали та методи дослідження. Проведено комплексне обстеження 112 юнаків із первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) із вперше встановленим діагнозом у віці 13–18 років та 70 їх однолітків із артеріальною гіпертензією, яка супроводжувалась надлишковою масою тіла (НМТ). Індекс маси тіла (ІМТ) у обстежених підлітків оцінювали по номограмах з урахуванням віку і статі дитини. Нормальним вважався ІМТ між 15 і 85 перцентилем. Показники ІМТ між 85 і 95 перцентилем розцінювалися як надлишок маси тіла, ІМТ вище 95 перцентиля – як ожиріння. Середнє значення ІМТ у пацієнтів із АГ та НМТ склало $27,79 \pm 0,33$ кг/м², на відміну від хворих із ПАГ, у яких цей показник знаходився в межах $22,82 \pm 0,19$ кг/м², ($p < 0,001$). Для виявлення абдомінального типу ожиріння, який є одним із маркерів метаболічного синдрому, використовувався індекс відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). При співвідношенні ОТ/ОС більше 0,9 у юнаків констатували абдомінальну форму ожиріння. Встановлено статистично значущу відмінність середніх показників індексу ОТ/ОС у пацієнтів із ПАГ та хворих із АГ та НМТ ($0,79 \pm 0,01$ проти $0,85 \pm 0,01$, $p < 0,001$).

Вазодилатаційна функція ендотелію оцінювалась за допомогою цифрової системи ультразвукової діагностики GE Vivid S5 лінійним датчиком 5 МГц за методикою Celermajer та співав [1992]. Плечову артерію візуалізувано в повздожньому напрямку на 2–5 см вище згину ліктя. Діаметр оцінювали в стані спокою після 10 хвилин відпочинку. Стимулом, що викликає залежну від ендотелію вазодилатацію, є реактивна гіперемія, яка створювалась манжеткою, в якій був тиск на 40–50 мм рт.ст. вище систолічного. Діаметр оцінювали після зняття манжетки через 60 с. Після відновлення діаметру артерії через 15 хвилин пацієнту дається 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально в якості ендотелійнезалежного стимулу. Нормальною реакцією плечової артерії прийнято вважати приріст на 10 % та більше від вихідного діаметру при пробі з реактивною гіперемією та 20 % й більше – при пробі з нітрогліцерином.

Ендотелін-I у сироватці крові визначався методом імуноферментного аналізу. Кількісне визначення С-реактивного протеїну у сироватці крові проводилося за допомогою конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу. Вміст інтерлейкіну-6 у сироватці крові визначали твердофазним імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі «Human-reader» фірми «Human», Німеччина. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакету прикладних програм „SPSS 17.0”.

Результати та їх обговорення. Оцінюючи клінічну симптоматику підлітків із різними варіантами АГ слід відзначити, що маніфестація захворювання в групі із ПАГ відбувалась у $14,33 \pm 0,13$ років а у підлітків із АГ та НМТ $13,14 \pm 0,20$ років, ($p < 0,05$). Тривалість захворювання на момент першого звернення до лікаря склала у хворих із ПАГ $1,64 \pm 0,13$ роки, а в групі з АГ та надлишковою масою тіла – $2,47 \pm 0,24$ роки, ($p < 0,05$).

Аналіз показників судинної реактивності плечової артерії у 60 підлітків із АГ в залежності від наявності НМТ показав, що діаметр плечової артерії в стані спокою у пацієнтів із АГ та НМТ був достовірно більшим в порівнянні з показниками підлітків із ПАГ ($0,49 \pm 0,01$ см проти $0,45 \pm 0,01$ см; $p < 0,05$).

Процент приросту діаметру артерії після реактивної гіперемії у підлітків із ПАГ досяг (17 %) і склав $0,53 \pm 0,01$ см, що відповідає нормальним значенням. В той же час у пацієнтів із НМТ середній діаметр артерії після реактивної гіперемії залишався практично незмінним $0,51 \pm 0,01$ см, процент його приросту був не більше (4 %). Крім того, у шести юнаків із НМТ (22,2 %) та лише у одного пацієнта з ПАГ (3,03 %) при проведенні проби зареєстровано парадоксальну вазоконстрикторну реакцію після реактивної гіперемії (діаметр артерії, навпаки, зменшився), що свідчить про значно виражену дисфункцію ендотелію у цих підлітків.

При проведенні проби з нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація) встановлено, що діаметр плечової артерії через 5 хвилин після прийому нітрогліцерину у підлітків із ПАГ склав ($0,60 \pm 0,01$) см, а у пацієнтів із НМТ та ожирінням – ($0,55 \pm 0,01$) см. Отже, показник проценту приросту діаметру артерії на ендотелійнезалежний стимул у підлітків з НМТ та ожирінням був в два рази менше від норми (10,7 %), в той час як у пацієнтів із ПАГ цей показник склав 15,0 %, що практично наближається до нормальних значень (20 %). Через 10 хвилин, в пробі з нітрогліцерином, у пацієнтів з АГ та НМТ відмічене приріст діаметру плечової артерії на 1,8 %, а в групі юнаків із ПАГ діаметр плечової артерії навпаки знизився на 11,7 %, що є нормальною реакцією на виведення нітрогліцерину з кровотоку.

Багатьма авторами порушення властивостей ендотелію розглядається як основний механізм формування та стабілізації АГ. В розвитку цього патологічного стану відіграє роль не тільки зменшення виділення оксиду азоту судинною стінкою, але й активна локальна секреція ендотеліну-І із порушенням його утилізації. Середні показники ендотеліну-І, як основного вазоконстриктора, мали вірогідну різницю в досліджуваних групах хворих і склали у підлітків із ПАГ $0,71 \pm 0,03$ пмоль/л, а у пацієнтів із АГ та НМТ – $0,79 \pm 0,05$ пмоль/л, ($p < 0,05$).

Відомо, що вираженість ожиріння має високу кореляцію з рівнем циркулюючих маркерів запалення як у хворих з МС, так і в загальній популяції. Жирова тканина є одним із найбільш потужних продуцентів прозапальних цитокінів. Тому доцільним було провести аналіз вмісту основних факторів запалення (СРП, ІЛ-6) серед хворих досліджуваних груп.

Встановлено, що рівень ІЛ-6 не мав статистично значущої різниці в досліджуваних групах пацієнтів ($2,61 \pm 0,36$ пг/мл – у підлітків із ПАГ та $2,46 \pm 0,26$ пг/мл – у юнаків із АГ та НМТ, але середній показник СРП виявився вірогідно вищим у пацієнтів із НМТ, ніж у підлітків із ПАГ ($3,38 \pm 0,64$ мг/л проти $1,82 \pm 0,38$ мг/л відповідно по групах, $p < 0,01$). Таким чином, у підлітків із АГ та НМТ виявлена гіперсекреція вазоконстрикторного фактору ендотеліну – 1 та фактору запалення СРП, що не виключає їх вплив на функціональний стан ендотелію судин, змінюючи його релаксаційну здатність.

Для більш детального дослідження маркерів дисфункції ендотелію підлітків із різними формами АГ було розділено на групи в залежності від реакції плечової артерії на ендотелійзалежну стимуляцію. Виявлено вірогідний приріст рівня С-реактивного протеїну в групі підлітків із НМТ ($6,27 \pm 1,72$ мг/л проти $2,64 \pm 1,21$ мг/л; $p < 0,01$) в порівнянні з підлітками із ПАГ, навіть із нормальною відповіддю судин в пробі з реактивного гіперемією, а також суттєве зростання показників ендотеліну-1 у підлітків цієї групи при неадекватній судинній реакції ($0,85 \pm 0,04$ пмоль/л проти $0,76 \pm 0,03$ пмоль/л, відповідно; $p < 0,05$).

Висновки. У підлітків з АГ та НМТ виявлено розвиток ендотеліальної дисфункції у вигляді неадекватної реакції судин як в ендотелійзалежній, так і ендотелійстимульованій пробі, що супроводжується значним підвищенням рівня ендотеліальних факторів (ендотеліну-1) та факторів системного неспецифічного запалення – СРП.

Література:

1. Brandes R. P. Endothelial dysfunction and hypertension. *Hypertension*. 2014. Vol. 64, Issue 5. P. 924–928 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03575
2. Alexander Y., Osto E., Schmidt-Trucksäss A., Shechter M., Trifunovic D., Duncker D.J. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European society of cardiology working groups on atherosclerosis and vascular biology, aorta and peripheral vascular diseases, coronary pathophysiology and microcirculation, and thrombosis. *Cardiovascular. Res*. 2021. N 117. P. 29–42. doi: 10.1093/cvr/cvaa085

3. Eelen G., de Zeeuw P., Simons M., Carmeliet P. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature. *Circ Res.* 2015. N 116. P. 1231–1244. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.302855
4. Rasmi Y., Emamy-Nagadeh K., Valizadeh N., Saleh-Mogadam M., Shirpoor A., Saboory E. Impaired endothelial function in siblings of patients with diabetic mellitus type 2. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* 2016. P. 15–19 doi 10.1186/s40200-016-0243-9
5. Mueller U. M., Walther C., Adam J., Fikenzer K., Erbs S., Mende M., Adams V., Linke A., Schuler G. Endothelial function in children and adolescents is mainly influenced by age, sex and physical activity. An analysis of reactive hyperemic peripheral artery tonometry. *Circulation Journal.* 2017. Vol. 81. Issue 5. P. 717–725. doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0994