

**С.В. Иванова^{1,3}, И.Г. Морено^{1,2}, Е.В. Неудахин^{1,3}
С.Ю. Новиков¹, Е.Н. Гурьева¹, Ж.В. Селезнева²,**

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

³ Научно-практический центр медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы

Характер изменений церебрального кровотока у детей с артериальной гипертензией в зависимости от величины индекса массы тела

Обследованы 98 пациентов в возрасте от 11 до 17 лет. У всех детей проводили ультразвуковую доплерографию для оценки кровотока по основной и среднемузговым артериям, анализировали функциональные тесты с гипервентиляцией и задержкой дыхания с целью определения цереброваскулярной реактивности. При лабильной АГ вне зависимости от массы тела у детей отмечено снижение вазодилатационного резерва в основной артерии. При стабильной АГ у детей с нормальной массой тела установлено увеличение периферического сопротивления сосудов в бассейнах основной и среднемузговой артерий. При различных формах АГ у детей с ожирением подобные отклонения не обнаружены. Вероятно, у детей с ожирением АГ носит вторичный характер.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, церебральная гемодинамика, реактивность церебральных сосудов, дети.

Контактная информация: Иванова Светлана Владимировна. E-mail: ivanova-sv@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2013

Неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний у людей всех возрастов, включая детей и подростков, с высоким риском летального исхода определяет актуальность ранней диагностики и профилактики данной патологии, поиск способов предупреждения вторичных органических поражений [1].

Артериальная гипертензия (АГ) приводит к изменениям сосудистой стенки (липогиалинозу) преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Вследствие этого развивается артериосклероз, что

обуславливает изменение физиологической реактивности сосудов. В артериях головного мозга на всем их протяжении возникают деструктивные процессы по типу плазмо- и геморрагии, а также в виде некрозов с истончением стенки интрацеребральных сосудов. Все это создает предпосылки для развития микроаневризм и геморрагических инсультов [2].

Морфологические изменения сосудов головного мозга при АГ, детально изученные на аутопсийном материале, в основном относятся к поздним стадиям

S.V. IVANOVA, I.G. MORENO, E.V. NEUDAKHIN, S.Yu. NOVIKOV, E.N. GURIEVA, Zh.V. SELEZNEVA

Patterns of cerebral blood flow changes in the children with arterial hypertension depending on body weight index

98 patients at age ranging from 11 to 17 years were examined. All children participated in Doppler sonography for evaluation of the blood flow through basilar artery and medial cerebral arteries, functional tests with hyperventilation and breath-holding in order to determine cerebrovascular responsiveness. The children with labile AH irrespectively of the body weight demonstrated decreased vasodilatational reserve. At stable AH in children with normal body weight high peripheral resistance in the basins of basilar artery and medial cerebral arteries was found. No such deviations were found in obese children with various AH forms despite longer average AH duration in this group of children. Perhaps secondary AH develops in obese children.

Key words: arterial hypertension, obesity, cerebral hemodynamics, reactivity of cerebral vessels, children.

заболевания. При этом отмечают очаговые и диффузные изменения вещества мозга, сопровождающиеся двигательными, координаторными, когнитивными и эмоциональными расстройствами. Более ранние, функциональные изменения сосудов, динамика их развития остаются предметом исследований [3].

С целью определения адаптационных возможностей системы мозгового кровообращения используется оценка сосудисто-мозговой реактивности, то есть способности сосудов мозга реагировать на изменяющиеся условия функционирования [4]. В первую очередь это касается вопроса о реактивности различных звеньев сосудистого русла головного мозга при гипоксически-гиперкапнических воздействиях, поскольку изменения газового и кислотно-основного состояния крови являются триггером, запускающим механизмы нервно-рефлекторной, гуморальной, метаболической и миогенной регуляции сосудистого тонуса и церебрального кровообращения.

Влияние ожирения на состояние мозгового кровотока у больных АГ практически не изучено. В единичных работах, где использовали данные реографии мозга, показано, что у больных с АГ и абдоминальным ожирением повышен тонус церебральных сосудов. Путем исследования регионарного распределения мозгового кровотока радионуклидным методом с ингаляцией радионуклида ^{133}Xe удалось установить значимую тенденцию к его снижению в бассейнах средней и задней мозговых артерий при нарастании тяжести гипертензии, развитии таких метаболических нарушений, как дислипидемия, гиперурикемия, гипергликемия [5].

Цель исследования: установить особенности церебральной гемодинамики, включая ее адаптационные возможности при гипо- и гиперкапнических нагрузках, у детей с артериальной гипертензией в зависимости от величины индекса массы тела (ИМТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 98 пациентов в возрасте 11–17 лет. У 43 детей с АГ имелись избыточная масса тела и ожирение (ИМ/О) (*I группа*); у 20 детей с АГ индекс Кетле находился в пределах возрастной нормы (*II группа*). Дети обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, но имели существенные различия по ИМТ. Деление на подгруппы проводили в зависимости от формы АГ (лабильная или стабильная). Группу сравнения составили 18 детей с ИМ/О, но нормальным АД; контрольную группу – 17 практически здоровых детей с нормальной массой тела (средний ИМТ=20,15±2,18 кг/м²), у которых при многократных исследованиях регистрировали нормальные показатели АД. Средняя дли-

тельность стабильной АГ у детей с ИМ/О – 34,3 мес (15; 36), без ИМ/О – 13,25 мес (2,75; 24), при лабильной форме АГ у детей с ИМ/О – 28,6 мес (8,25; 36), без ИМ/О – 22,6 мес (12; 36).

Верификацию диагноза АГ проводили в соответствии с Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2008).

В исследование не включали детей с вторичными формами АГ (почечного и эндокринного генеза), цереброваскулярными заболеваниями, органическими поражениями головного мозга.

Для оценки мозгового кровотока и реактивности церебральных сосудов был использован метод ультразвуковой доплерографии, поскольку показатели, полученные с помощью односторонних разнонаправленных тестов, применяемых в УЗДГ, являются самостоятельными объективными критериями диагностики дисфункции мозгового кровообращения и характеризуют его резервно-адаптационные возможности в имеющихся условиях. Исследование проводили на основной артерии (*a. basilaris*), правой и левой среднемозговых артериях. Объективную оценку цереброваскулярной реактивности (ЦВР) осуществляли с применением функциональных нагрузок, которые реализуются через различные механизмы ауторегуляции (метаболический, миогенный и нейрогенный), вычислением коэффициентов реактивности, характеризующих степень согласованности параметров с условиями функционирования.

Гиперкапнические тесты позволяют оценить вазодилататорный резерв резистивных сосудов, за счет того что в сосудистом бассейне снижается циркуляторное сопротивление, возрастают объемный кровоток и линейная скорость кровотока. Снижение напряжения углекислого газа в крови обуславливает вазоконстрикцию капиллярной сосудистой сети, повышение циркуляторного сопротивления, снижение объемного кровотока. Гиперкапническая нагрузка, влияя преимущественно на метаболический механизм ауторегуляции, приводит в норме к дилатации в основном мелких артерий мозга, падению периферического сопротивления и, следовательно, к увеличению линейной скорости кровотока. Физиологический смысл этой пробы состоит в том, что хорошая реактивность сосудов в отношении гиперкапнии свидетельствует о больших потенциальных возможностях церебрального русла [4].

У всех наблюдаемых нами детей проводили доплерографию сосудов головного мозга по общепринятой методике в покое и с функциональными пробами, меняющими газовый состав крови. Мы оценивали среднюю скорость кровотока и ее расчетный показатель – индекс периферического сопротивления, в качестве которого был использован пульсаци-

онный индекс Гюслинга (ПИ), который считается наиболее информативным и рассчитывается по формуле: $ПИ = (V_{\text{сист.}} - V_{\text{диаст.}}) / V_{\text{сред.}}$, где $V_{\text{сист.}}$ – систолическая скорость кровотока, $V_{\text{диаст.}}$ – скорость кровотока в диастолу, $V_{\text{сред.}}$ – средняя скорость кровотока. Нормальные значения ПИ – 0,7–0,9.

В качестве тест-воздействия на *гипокапнию* использовали пробу с гипервентиляцией: больного просили глубоко и часто дышать, пока кровотоки не снизятся до образования «плато», и фиксировали этот показатель – $V(-)$. Тест-воздействие на *гиперкапнию* – проба с задержкой дыхания: больной задерживает дыхание без предшествующего глубокого вдоха настолько это возможно, но не менее 30 сек, фиксировали $V(+)$ – максимальное значение скорости кровотока сразу после первого вдоха.

В качестве показателей вазоконстрикторного $P(-)$ и вазодилатационного $P(+)$ резервов использовали коэффициенты реактивности на гипокапническую нагрузку – $Kp(-)$ и гиперкапническую нагрузку – $Kp(+)$.

$$[Kp(-) = 1 - V(-) : V(0)]; [Kp(+) = V(+) : V(0)],$$

где $V(-)$ – значение средней скорости кровотока при пробе с гипервентиляцией, $V(+)$ – средняя скорость кровотока при пробе с задержкой дыхания, $V(0)$ – исходная скорость кровотока, полученная до проведения нагрузочных тестов. Нормальные значения $Kp(+)$ – 1,3–1,6; $Kp(-)$ – 0,3–0,5 [7].

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы *Statistica 7.0* с использованием непараметрических методов анализа. Для проверки гипотезы о различии выборок применяли критерии Вилкоксона, Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы Me и межквартильного интервала (25; 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По скоростным характеристикам кровотока в основной и среднемозговой артериях до проведения проб у пациентов во всех группах статистически достоверных отличий не обнаружено. Тем не менее имелась тенденция к снижению скорости кровотока в данных артериях у детей со стабильной АГ независимо от ИМТ по сравнению с детьми контрольной группой (таблица).

При проведении пробы с гиперкапнией было отмечено увеличение объемного мозгового кровотока у всех пациентов, однако у больных со стабильной АГ при любом ИМТ скорость в основной (ОА) и среднемозговой (СМА) артериях была несколько ниже, чем у детей контрольной группы (различия не достоверны).

При оценке вазодилатационного резерва определяли снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку $Kp(+)$ у детей с лабильной АГ в основной артерии. При лабильной стадии АГ у детей с ИМ/О $Kp(+)$ ниже нормы зафиксирован в 73,3% случаев, у детей без ожирения – в 50%. Полученные значения $Kp(+)$ оказались достоверно ниже, чем у детей контрольной группы (соответственно $p=0,02$ и $p=0,044$). Вазодилатационный резерв у детей со стабильной АГ независимо от ИМТ снижен не был. Полученные данные могут быть связаны с тем, что при лабильной АГ еще не установилась гипертензивная адаптация ауторегуляции церебрального кровотока.

Средние значения коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку $Kp(-)$, отражающего

Таблица

Характеристика кровотока по основной (ОА) и среднемозговой (СМА) артериям в покое и при проведении проб с гиперкапнией (+) и гипокапнией (-), по данным УЗДГ

Показатель	Дети без ожирения		Дети с ожирением		Группа сравнения лабильная АГ n=15	Группа контроля стабильная АГ n=28
	лабильная АГ n=10	стабильная АГ n=10	АД с ИМ/О n=18	АД без ИМ/О n=17		
ОА V, см/с	46,6 (44,3; 51,0)	43,3 (39,3; 48,0)	47,9 (43,0; 55,5)	45,0 (43,0; 51,0)	46,1 (38,0; 56,0)	43,8 (37,5; 49,8)
ОА V+, см/с	58,9 (51,0; 63,8)	59 (47,5; 70,8)	63,5 (56,5; 72,0)	65,0 (59,5; 71,3)	56,1 (46,0; 70,0)	59,4 (52,0; 69,0)
ОА V-, см/с	32,1 (29,8; 34,5)	27,5 (25,3; 30,0)	32,0 (28,5; 35,5)	29,5 (26,8; 33,2)	28,5 (23,0; 32,0)	30,3 (27,0; 33,0)
ОА ПИ	0,97 (0,88; 1,05)	1,03* (0,88; 1,14)	0,83 (0,75; 0,87)	0,87 (0,77; 0,97)	0,81 (0,68; 0,93)	0,88 (0,73; 1,02)
ОА Kp (+)	1,27* (1,18; 1,37)	1,36 (1,19; 1,52)	1,34 (1,21; 1,47)	1,33 (1,23; 1,48)	1,22* (1,17; 1,26)	1,34 (1,19; 1,42)
ОА Kp (-)	0,31 (0,25; 0,36)	0,36 (0,32; 0,38)	0,32 (0,26; 0,38)	0,36 (0,28; 0,42)	0,37 (0,30; 0,42)	0,31 (0,27; 0,38)
СМА V, см/с	69,2 (64,3; 77,3)	72,9 (60,3; 80,5)	74,1 (66,0; 83,5)	73,0 (66,0; 79,0)	72,2 (65,0; 78,0)	71,7 (65,3; 78,8)
СМА V+, см/с	94,1 (92,3; 103,5)	91,7 (82,0; 99,0)	101,9 (95,5; 109,5)	94,5 (88,8; 103,3)	97,2 (89,8; 110,5)	97,6 (88,0; 109,0)
СМА V-, см/с	43,8 (37,3; 47,8)	40,8 (39,0; 45,0)	45,1 (40,3; 51,3)	45,5 (38,5; 53,8)	47,3 (42,5; 53,5)	43,4 (39,0; 48,0)
СМА ПИ	0,93* (0,83; 1,00)	0,91* (0,85; 0,96)	0,74 (0,69; 0,78)	0,79 (0,68; 0,9)	0,80 (0,68; 0,9)	0,83 (0,72; 0,96)
СМА Kp (+)	1,36 (1,24; 1,5)	1,34 (1,11; 1,4)	1,35 (1,25; 1,46)	1,32 (1,19; 1,42)	1,36 (1,21; 1,46)	1,37 (1,27; 1,45)
СМА Kp (-)	0,37 (0,32; 0,41)	0,42 (0,38; 0,46)	0,41 (0,38; 0,45)	0,40 (0,33; 0,46)	0,35 (0,29; 0,36)	0,39 (0,33; 0,47)

Примечание: * – $p < 0,05$ – при сравнении с контрольной группой.

вазоконстрикторный резерв, находились в пределах нормы у детей обеих групп.

Для оценки периферического сопротивления сосудов мы использовали пульсационный индекс (ПИ) Гослинга, который считается наиболее информативным показателем при проведении УЗДГ. Повышение значения данного индекса в бассейнах основной и среднемозговой артерий было отмечено у пациентов с АГ без избыточной массы тела. В группе пациентов с лабильной АГ без ИМ/О ПИ ОА был повышен в 70% случаев, ПИ СМА – в 60%. В группе больных со стабильной формой АГ без ИМ/О ПИ ОА превышал нормальные значения в 60% случаев, ПИ СМА – в 50%. Различия с группой контроля статистически достоверны ($p < 0,05$).

У обследуемых детей с ИМ/О и различными формами АГ также встречались высокие показатели ПИ основной и среднемозговой артерий, однако реже, чем в группе детей без ИМ/О: при лабильной АГ ПИ ОА и СМА оказался повышен в 26,7% случаев, при стабильной АГ ПИ ОА – в 35,7%, при ПИ СМА – в 32,1%. Различия с группой контроля статистически недостоверны.

Можно предположить, что описанные выше изменения связаны с различными механизмами возникновения АГ в зависимости от наличия ожирения. При первичной АГ у детей с нормальным ИМТ ведущее место в патогенезе АГ отводится гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению содержания ангиотензина II – одного из самых мощных вазоконстрикторов [9]. Вследствие этого значительно возрастает периферическое сопротивление сосудов, на что указывает увеличение пульсационного индекса у детей с лабильной и стабильной формами АГ без ожирения.

Формирование АГ у детей с ожирением происходит при взаимодействии нейрогуморальных, метаболических и эндотелиальных механизмов, ведущий из которых – по-видимому, метаболический. Гиперинсулинемия, возникающая компенсаторно на фоне снижения чувствительности тканей к инсулину, способствует росту активности центральных отделов регуляции симпатической нервной системы, повышению реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона и как следствие – задержке жидкости и развитию гиперволемии [10].

Выводы

У детей с лабильной АГ независимо от массы тела происходит изменение функционального резерва церебральных сосудов, проявляющееся снижением вазодилатационного резерва в основной артерии. Данные изменения, возможно, обусловлены еще не

сформировавшейся адаптацией ауторегуляции церебрального кровотока.

При стабильной АГ у детей с нормальной массой тела определяется увеличение периферического сопротивления сосудов в бассейнах основной и среднемозговой артерий. У детей с ожирением при различных формах АГ подобные отклонения не обнаружены, несмотря на то что средняя длительность течения АГ у них была выше. Можно предположить, что полученные данные обусловлены различными механизмами формирования АГ. Вероятно, у детей с ожирением АГ носит вторичный характер.

Литература

1. Гончаренко Н.И. Инструментальная диагностика ранних нарушений эндотелиальной функции у детей // Здоровье Украины, 2010, №2 (13), с. 50–51.
2. Путилина М.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии (Руководство для врачей). – М.: МАИ-ПРИНТ, 2011, 140 с.
3. Гераскина Л.А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертонии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв // Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук. – М.: Научный центр неврологии РАМН, 2008, 50 с.
4. Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия (Под ред. П.А. Лебедева). – Самара: ООО «Офорт», 2010, 192 с.
5. Байкова О.А., Отарова С.М., Соболева Р.Б., Тهبоева В.Н. Характер нарушений мозгового кровотока у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Российский кардиологический журнал, 2006, №5, с. 95–101.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992; 340: 1111–5.
7. Вайншенкер Ю.И., Иванов А.Ю. Способ оценки вегетативного тонуса и реактивности сосудов головного мозга (Пат. 2292844 Российская Федерация, МПК А61В 8/06 (2006.01). Заявитель и патентообладатель – Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова (№ 2004137789/14 ; заявл. 2004.12.23 ; опублик. 2007.02.10, с 3–5).
8. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Патогенетические особенности развития циркуляторной гипоксии мозга при артериальной гипертензии // Медицина неотложных состояний, 2011, № 4 (35), с. 86–93.
9. Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. (Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, т. 1, 672 с.
10. Метаболический синдром (Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга). – М.: МЕД-пресс-информ, 2007, 224 с.