

УДК 616-053.7+616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПОДРОСТКОВ**Долгих В.В., Рычкова Л.В., Зурбанова Л.В., Погодина А.В., Бугун О.В.***Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

Целью настоящего исследования было изучение особенностей клинического течения артериальной гипертензии (АГ) при гипоталамическом синдроме у подростков, для чего в течение двух последовательных лет проводилось динамическое наблюдение за 125 пациентами $14,2 \pm 1,9$ лет с повышенным уровнем АД. Сообразно цели исследования все пациенты были разделены на две группы. В группу I вошли 82 подростка с ГСПП, в группу II – 43 подростка, не имеющих избыточной массы тела и признаков гипоталамического синдрома. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что АГ, возникающая у подростков на фоне ГСПП достоверно более часто, чем у пациентов без признаков дисэнцефальной дисфункции, имеет прогрессирующее течение, характеризующееся стабилизацией повышенного уровня АД, требующего назначения и постоянного приема антигипертензивных препаратов. Данные, полученные в ходе лабораторного и функционального обследования подростков двух групп, выявили значимые различия между ними, касающиеся функционирования ВНС, гормонального гомеостаза, липидного обмена. Возможно, данные особенности являются предикторами прогрессирования АГ, возникающей в рамках ГСПП, к раннему формированию гипертонической болезни и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, артериальная гипертензия, подростки**FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE HYPOTHALAMIC SYNDROME AMONG TEENAGERS****Dolgikh V.V., Rychkova L.V., Zurbanova L.V., Pogodina A.V., Bugun O.V.***Scientific centre of family health problems and human reproduction of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

The objective of this research was to study features of clinical evolution of arterial hypertension (AH) with the hypothalamic syndrome among teenagers, for two consecutive years there was dynamic monitoring of 125 patients $14,2 \pm 1,9$ years with increased level of blood pressure (BD). In accordance with the objective of the study all patients were divided into two groups. The first group included 82 teenagers with HS, the second group contained 43 teenager with no excess body weight and signs of hypothalamic syndrome. The results of the study indicate that BD arising in adolescents with HS authentically more frequently than among patients without signs of дисэнцефальной dysfunction, has progressing flow, characterized by the stabilization of increased levels of BD, requiring the appointment of permanent reception of antihypertensive drugs. The received laboratory and functional data from survey of two groups revealed significant differences between them relating to the functioning of the VNS, the hormone homeostasis and lipid exchange. Perhaps these features are predictors of progressive AH arising within HS by early formation of hypertension and cardiovascular complications.

Keywords: hypothalamic syndrome, arterial hypertension, teenagers

В периоде полового созревания функциональное напряжение нейроэндокринной системы и еще недостаточные ее резервы определяют повышенную чувствительность эндокринных желез к воздействию различных повреждающих факторов. Это является причиной формирования в подростковом возрасте ряда эндокринно-обменных заболеваний, самым распространенным из которых является ожирение с розовыми стриями, или гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) [1, 3]. Гипоталамический синдром у подростков характеризуется высокой распространенностью, клиническим полиморфизмом и тесной связью с вегетативными, эмоциональными и мотивационными нарушениями [2, 4]. Характерным проявлением ГСПП является склонность к повышению артериального давления (АД) и частому развитию явной артериальной гипертензии (АГ) [3, 5, 6, 7].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей клинического тече-

ния артериальной гипертензии при гипоталамическом синдроме у подростков.

Материалы и методы исследования

В течение двух последовательных лет на базе Клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН проводилось динамическое наблюдение за 125 подростками в возрасте от 12 до 16 лет ($14,2 \pm 1,9$ лет) с повышенным уровнем АД. Критерием включения также было отсутствие в анамнезе указаний на проводимую ранее гипотензивную терапию. Критериями исключения – наличие поражения органов-мишеней и верифицированный вторичный характер АГ. Сообразно цели исследования все пациенты были разделены на две группы, клиничко-функциональная характеристика которых представлена в табл. 1. В группу I вошли 82 подростка с ГСПП, диагностированным на основании клинических критериев. Все подростки данной группы имели избыточную массу тела, у 75,0% из них выявлено ожирение I–III степени. В группу II были включены 43 подростка, не имеющие избыточной массы тела и признаков гипоталамического синдрома. Длительность АГ у детей в обеих группах была не более трех месяцев.

Таблица 1
Клинико-функциональная характеристика
обследованных детей

	I группа N = 82	II группа N = 43
Пол: муж жен	59 (72,0%) 23 (28,0%)	27 (62,8%) 6 (37,2%)
Возраст, лет	14,2 ± 1,9	14,6 ± 1,6
Индекс массы тела	27,1 ± 5,2	20,4 ± 2,2
САД, мм рт. ст.	135,4 ± 5,2	132,8 ± 4,3
ДАД, мм рт. ст.	82,5 ± 8,1	80,8 ± 7,5
ИБГ САД дн.	31,72 ± 17,6	29,39 ± 17,9
ИБГ САД ноч.	12,6 ± 7,8	13,8 ± 7,9
ИБГ ДАД дн.	13,5 ± 12,1	17,3 ± 16,0
ИБГ ДАД ноч.	13,2 ± 16,2	16,4 ± 17,6

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ИБГ – индекс времени гипертензии.

Проводимое обследование включало: клинико-anamnestическое исследование, электрокардиографию (Fukuda Denshi Cardiomax FX-3010, Япония), оценку функции вегетативной нервной системы (ВНС) по данным кардиоинтервалограммы (КИГ) с расчетом показателей вариационного ряда; эхокардиографию (Aloka SSD-1400, Япония), суточное мониторирование уровня АД (Oxford, UK), исследование сывороточных уровней глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, триглицеридов, общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (мультианализатор «CORMAY»). Оценка гормонального профиля включала определение концентрации пролактина (ПРЛ), свободного тироксина (Т4св.), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола с помощью иммунорадиометрического анализа.

В ходе наблюдения в обеих группах проводилась динамическая оценка уровня АД (по данным дневника пациента), каждые 3 месяца выполнялось суточное мониторирование АД (СМАД), оценка состояния органов-мишеней, определялись показания для назначения гипотензивных препаратов.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий количественных признаков при условии нормального их распределения использовался t-критерий Стьюдента. Если же эти условия не выполнялись, для этой цели применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Для определения различий между двумя группами по качественным признакам был использован критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обследовании, как по результатам офисных измерений, так и по данным СМАД, значимых межгрупповых различий уровня АД, а также степени гипертензивной нагрузки выявлено не было (см. табл. 1) – как в I (50 (61,0%)), так и во II (27 (62,8%)) группах преобладали подростки с НЦД по гипертензивному типу. Лабильная АГ была диагностирована у 21 (25,6%) подростка первой и у 9 (20,9%) – II групп. Стабильно повышенное АД от-

мечалось у 11 (13,4%) больных в I и у 7 (16,3%) – во II группах.

Известно, что в клинической картине ГСПП одно из ведущих мест занимают проявления вегетативной дисфункции. При анализе вариационных ритмограмм нами было показано, что у подростков с ГСПП достоверно более часто, чем во II группе отмечается парасимпатическая направленность в регуляции сердечного ритма в покое (72 (87,8%) и 27 (62,8%) соответственно, ($p < 0,05$). Оценка вегетативной реактивности (ВР) на ортостаз показала достоверно большую представленность патологических паттернов ВР у детей I группы – 86,6% ($p < 0,05$). Наиболее частым из них в обеих группах (у 58,5% подростков в I и у 46,5% – во II группе) был гиперсимпатикотонический тип ВР, свидетельствующий об избыточном рефлекторном включении симпатoadреналовых механизмов в ответ на влияние физиологического стрессора.

Анализ липидного спектра сыворотки крови (см. табл. 2) показал, что, несмотря на нормальные среднегрупповые значения изучаемых показателей, у подростков с ГСПП уровни общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) оказались значимо более высокими, а уровень ЛПВП имел тенденцию к более низким значениям по сравнению с детьми второй группы.

Таблица 2

Характеристика биохимических
показателей сыворотки крови у
обследованных подростков, (М ± σ)

Основные показатели	I группа	II группа
ОХ, ммоль/л	4,09 ± 0,71	3,58 ± 0,61*
ТГ, ммоль/л	0,97 ± 0,11	0,68 ± 0,13*
ЛПВП, ммоль/л	1,16 ± 0,22	1,22 ± 0,14
Мочевая кислота, мкмоль/л	292,63 ± 118,27	203,84 ± 83,37*
Глюкоза, ммоль/л	4,98 ± 0,28	4,81 ± 0,36

Примечания:

* – статистически значимые отличия между I и II группами ($p < 0,05$);

ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Также относительно более высоким у подростков с ГСПП было и содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, что, несомненно, заслуживает особого внимания, поскольку большинство исследований подтверждает роль мочевой кислоты как истинного фактора кардиоваскулярного риска, особенно для развития артериальной гипертензии [7].

При исследовании гормонального статуса нами было показано, что гормональные

сдвиги у подростков I группы были выражены в большей степени, чем во II группе (табл. 3) и проявлялись в достоверно более высоких уровнях пролактина и кортизола, отражающих повышенную функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и во многом обуславливающих спектр наблюдаемых клинических проявлений ГСППС, и более низком уровне свободного T_4 , что может свидетельствовать о скрытой тиреотидной недостаточности.

Таблица 3

Содержание гормонов сыворотки крови у обследованных подростков, ($M \pm \sigma$)

Показатели	I группа	II группа
$T_{св}$, пМ/л	$12,28 \pm 3,19$	$14,59 \pm 3,53^*$
ТТГ, мЕД/мл	$1,88 \pm 0,98$	$1,81 \pm 0,71$
Кортизол, нМ/л	$610,34 \pm 226,34$	$405,91 \pm 155,89^*$
Пролактин, мЕД/мл	$561,26 \pm 259,19$	$342,11 \pm 139,29^*$

Примечание. * – статистически значимые отличия между I и II группами ($p < 0,05$).

Результаты первичного обследования определили объем последующих терапевтических мероприятий, которые были направлены на оптимизацию режима дня, борьбу с гипокинезией, нормализацию психовегетативной сферы. Всем детям рекомендовалась диета с ограничением поваренной соли, отказ от курения. Подросткам с ГСПП был дополнительно рекомендован комплекс мер по снижению избыточной массы тела. По показаниям назначалась седативная, вазоактивная, нейрометаболическая терапия, курсы массажа, физиолечение.

К концу первого года наблюдения сформировались значимые межгрупповые различия, касающиеся уровня и характера повышения АД. Так, стойкая нормализация АД отмечена у 18,6% подростков во второй и только у 4,9% – в I группе ($p < 0,05$), тогда как доля больных со стабильно повышенным АД, наоборот, оказалась значимо более высокой в группе подростков с ГСПП (41,5 и 23,3% соответственно, ($p < 0,05$)). Итого, через 12 месяцев наблюдения за подростками с АГ, не получавшими гипотензивную терапию, у пациентов с ГСПП только в 4,9% случаях было отмечено улучшение и в 23,2% – ухудшение в динамике. В то же время у подростков без признаков ГСПП за данный период наблюдения улучшение произошло у 23,3%, а ухудшение только у 11,6% больных. Различия между группами являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Наличие стойкого повышения уровня АД обосновало необходимость назначения у части подростков гипотензивной терапии. У другой части пациентов был продолжен курс лечения, в соответствии с принципа-

ми, приведенными выше. Однако, несмотря на проводимое лечение, к концу второго года наблюдения межгрупповые различия сохранялись. Они касались достоверно большего числа детей со стойко нормальным АД в группе пациентов без признаков дисэнцефальной дисфункции (37,2%) по сравнению с 17,1% в группе детей с ГСПП ($p < 0,05$). Наиболее характерным для подростков I группы на момент окончания исследования оказалось стабильное повышение уровня АД, которое отмечалось в 35,4% случаев. Во II группе стабильная АГ диагностирована у 16,3% обследованных.

Таким образом, нами было выявлено преобладание неблагоприятного варианта течения АГ с исходом в стабилизацию повышенного уровня АД у подростков с ГСПП, в сравнении с подростками, не имеющими гипоталамической дисфункции, и убедительно подтвержден тот факт, что наличие признаков ГСПП является важным неблагоприятным фактором, влияющим на течение АГ в данной возрастной группе.

Заключение

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о том, что АГ, возникающая у подростков на фоне гипоталамического синдрома, достоверно более часто, чем у пациентов без признаков дисэнцефальной дисфункции, имеет прогрессирующее течение, характеризующееся стабилизацией повышенного уровня АД, требующей назначения и постоянного приема антигипертензивных препаратов.

Список литературы

1. Буторова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журнал. – 2001. – №9 (2). – С. 56–61.
2. Вегетативные синдромы // Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева [и др.]; под ред. А.М. Вейна. – М., 2003. – С. 125–132.
3. Дошицин В.Л. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / В.Л. Дошицин, О.М. Драпкина // Рос. кардиолог. журн. – 2006. – №5. – С. 64–67.
4. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) // Тер. архив. – 2004. – 10: С. 54–58.
5. Obesity-associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M.L.G. Correia, W.G. Haynes [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.
6. Soro J.M., Lai D., Tuner J. Overweight ethnicity and the prevalence of hypertension in school-age children // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113. – P. 475–482.
7. Feig D.I., Johnson R.J. Hyperuricemia in Childhood Primary // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 247–252.

Рецензенты:

Мартынович Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №1 ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск;

Осипова Е.В., д.б.н., с.н.с., профессор кафедры общей биологии и экологии естественно-географического факультета ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирская академия образования», г. Иркутск-11.

Работа поступила в редакцию 02.09.2011.