

Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей и лиц молодого возраста в современных реалиях

Г.А. Игнатенко, А.В. Дубовая, Ю.В. Науменко, А.П. Дудчак, В.В. Сосна

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия

Risk factors for the development of arterial hypertension in children and young people in present-day developments

G.A. Ignatenko, A.V. Dubovaya, Yu.V. Naumenko, A.P. Dudchak, V.V. Sosna

Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

В современном обществе отмечается интенсивный рост заболеваемости артериальной гипертензией среди лиц молодого возраста, который в основном обусловлен особенностями образа жизни и связанными с ними факторами риска.

Цель. Анализ результатов научных исследований отечественных и зарубежных авторов, касающихся изучения факторов риска развития артериальной гипертензии у детей и лиц молодого возраста.

Материал и методы. Проведен качественный анализ имеющихся в литературе современных данных о факторах риска развития артериальной гипертензии и ее профилактике.

Результаты. Установлено, что на возникновение артериальной гипертензии в детском возрасте влияют не только наследственные факторы, но и целый ряд средовых факторов риска.

Закключение. Требуется дальнейшие исследования по изучению новых и известных факторов риска, которые необходимо учитывать при проведении первичной профилактики заболевания у детей и лиц молодого возраста из группы высокого риска.

Ключевые слова: дети, лица молодого возраста, артериальная гипертензия, факторы риска, наследственность.

Для цитирования: Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В., Дудчак А.П., Сосна В.В. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей и лиц молодого возраста в современных реалиях. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(1): 16–24. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-16-24

In modern society, there is an intensive increase in the incidence of hypertension among young people, which is mainly due to lifestyle features and associated risk factors.

Purpose. To analyze the results of Russian and foreign scientific research concerning the study of risk factors in the development of hypertension in children and young people.

Material and methods. A qualitative analysis of the current data available in the literature on the risk factors of hypertension and its prevention has been carried out.

Results. It has been established that the occurrence of arterial hypertension in childhood is influenced not only by hereditary factors, but also by a number of environmental risk factors.

Conclusion. Further research is needed to study new and established risk factors that need to be considered when conducting primary prevention of the disease in children and young people from the high-risk group.

Key words: children, young people, arterial hypertension, risk factors, heredity.

For citation: Ignatenko G.A., Dubovaya A.V., Naumenko Yu.V., Dudchak A.P., Sosna V.V. Risk factors for the development of arterial hypertension in children and young people in present-day developments. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(1): 16–24 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-16-24

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Игнатенко Григорий Анатольевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ректор Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, Герой Труда Донецкой Народной Республики, член-корр. Национальной академии медицинских наук Украины, ORCID: 0000-0003-3611-1186 e-mail: gai-1959@mail.ru

Дубовая Анна Валериевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии №3, дир. Аккредитационно-симуляционного центра Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, ORCID: 0000-0002-7999-8656 Науменко Юлия Владимировна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии №3 зам. дир. Аккредитационно-симуляционного центра Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, ORCID: 0000-0002-6829-0371

Дудчак Александра Петровна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии №3 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, ORCID: 0000-0003-2161-4194

Сосна Виктория Викторовна — асс. кафедры педиатрии №3 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, ORCID: 0009-0008-7333-4198

283003 Донецкая Народная Республика, Донецк, пр. Ильича, д. 16

Идентификация факторов риска — одно из ключевых достижений эпидемиологии XX века. Продолжающийся рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения трудоспособного возраста обусловлен в основном особенностями образа жизни и связанными с ними факторами риска [1]. Согласно материалам Американской кардиологической ассоциации (АКА) артериальная гипертензия входит в «семерку маркеров неблагоприятного сердечно-сосудистого здоровья» [1]. Полагают, что наличие повышенных уровней артериального давления и известных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в детском возрасте позволяет прогнозировать развитие артериальной гипертензии в будущем [2, 3].

Данные по отслеживанию уровня артериального давления (АД) убеждают, что повышенный уро-

вень АД у детей коррелирует с более высоким АД в зрелом возрасте, а также с ранним началом артериальной гипертензии у подростков, так как в этом возрасте велико влияние модифицирующих факторов риска. На основании изложенного в настоящей статье представлен анализ имеющихся в литературе современных данных о факторах риска развития артериальной гипертензии и ее профилактике.

Современная концепция о факторах риска и их классификация

Разработка концепции факторов риска — одно из фундаментальных достижений медицинской науки во второй половине XX века. Главную роль в ее создании сыграло знаменитое Фрамингемское исследование, стартовавшее в городе Фрамингем (США) в 1948 г. Широкомасштабное исследование длительностью более 70 лет продемонстрировало полиэтиологическую природу сердечно-сосудистых заболеваний, придавая существенное значение факторам риска, которые, независимо друг от друга или кумулятивно, влияют на развитие, течение и исход этих заболеваний. Именно в процессе указанного исследования был предложен и введен в медицинскую практику термин «фактор риска» [4].

Под факторами риска понимают генетические, физиологические, поведенческие и социально-экономические особенности жизнедеятельности человека, которые причинно связаны с увеличением частоты развития патологии и служат независимыми и значимыми предикторами риска развития тех или иных заболеваний, в частности сердечно-сосудистых [5]. Авторы полагают, что большинство заболеваний имеет мультифакторную этиологию, которую образно называют «паутиной причинности» [6].

К немодифицируемым (неуправляемым) факторам риска относят пол, возраст, рост, этническую принадлежность, наследственную отягощенность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, влияние которых исключить невозможно. К модифицируемым (управляемым) относятся факторы риска, на которые имеется возможность оказать влияние, уменьшить их воздействие на организм либо устранить, относятся уровень липидов (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности), малоподвижный образ жизни (гиподинамия), избыточная масса тела и/или ожирение, активное/пассивное курение, прием алкоголя, уровень артериального давления, гипергликемия. В последнее время выделяют группу вероятно модифицируемых факторов риска, к которой относят изменение уровня окисленных липопротеидов низкой плотности, липопротеида (а), гомоцистеина, фибриногена, гипертрофию левого желудочка, нарушенную толерантность к глюкозе, стресс.

Вклад основных факторов риска в развитие артериальной гипертензии

Наследственная предрасположенность. Высокое артериальное давление — наследственный и управляемый фактор риска. Благодаря публикации крупнейшего исследования по изучению ассоциации генетических вариантов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в настоящее время (англ. genome-wide association studies, GWAS) идентифицировано более 535 новых локусов, связанных с АД, которые не только предлагают новое биологическое понимание в регуляции АД, но и раскрывают общую генетическую архитектуру между АД и воздействием образа жизни [7]. Исследования, выполненные в последние годы, демонстрируют несомненную роль генетических факторов в формировании артериальной гипертензии и ее осложнений [8–12]. Именно генетическая составляющая играет значительную роль в их развитии, в связи с чем активно ведутся молекулярно-генетические исследования, посвященные идентификации генов-кандидатов, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время активно изучаются структурные полиморфизмы генов, кодирующих компоненты гомеостатической, ренин-ангиотензин-альдостероновой, кинин-калликреин-брадикининовой, фибринолитической и NO-синтезирующей систем, генов метаболизма липопротеидов, воспаления, пролиферации и ангиогенеза, молекулярных сигнальных путей, рецепторов гормонов, факторов роста и др. [13]. Кроме того, в последние годы появились работы, посвященные оценке эффективности медикаментозного лечения пациентов с разными генотипами [14]. Однако данные достаточно противоречивы, что может быть обусловлено существенным влиянием средовых факторов на проявление полиморфизмов. Группой авторов подтверждается вклад наследственности в развитие артериальной гипертензии, который составляет от 30 до 60% [14]. Как показали исследования Р. Ioannidis, любой отдельный полиморфизм гена объясняет 1–8% от общего риска развития заболевания в популяции, но аддитивный эффект нескольких таких факторов риска может составлять до 20–70% общего риска, обусловленного генетическими факторами [15].

Г.А. Игнатенко и соавт. [16, 17] представили результаты сопоставления клинических и молекулярно-генетических данных по изучению роли полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы у взрослых и детей с первичной артериальной гипертензией с учетом результатов суточного мониторирования АД. Проведенное исследование свидетельствует о существенном вкладе генетических факторов в развитие и становление первичной артериальной гипертензии у взрослых и подростков. При исследовании полиморфизма генов ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы выявлены варианты, достоверно чаще встречавшиеся у больных артериальной гипертензией — *AGT*: с. 704T>C ($68,8 \pm 11,6$ и $20,0 \pm 8,9\%$ соответственно; $p < 0,01$), *CYP11B2*: с. 344C>T ($56,3 \pm 12,4$ и $10,0 \pm 6,7\%$ соответственно; $p < 0,01$), *NOS3*: с. 786T>C ($43,8 \pm 12,4$ и $5,0 \pm 4,9\%$ соответственно; $p < 0,05$), *GNB3*: с. 825C>T ($56,3 \pm 12,4$ и 0 соответственно; $p < 0,001$).

При своевременном исследовании полиморфизма генов и подборе адекватной тактики лечения можно добиться снижения прогрессирования артериальной гипертензии и риска развития осложнений заболевания. Таким образом, важность генетической детерминации при артериальной гипертензии не вызывает сомнений.

Возраст, пол. В исследованиях, проводимых в детской популяции, установлена прямая связь повышенного АД с возрастом [18]. Известно, что уровень АД варьирует в разные возрастные периоды: повышается в периоде новорожденности, затем от 1 года до 5 лет сохраняется приблизительно на одном уровне, а с 6 лет вновь увеличивается до окончания пубертатного периода [18]. Как показали исследования, артериальная гипертензия у детей от возраста полового созревания и старше у мальчиков встречается в 3–4 раза чаще, чем у девочек, однако в возрасте 11–12 лет чаще наблюдается у девочек, в 15–16 лет — у юношей [19]. В. К. Kit и соавт. [20] указывают, что повышенные уровни АД у мальчиков встречаются чаще (15–19%), чем у девочек (7–12%). Нельзя не отметить, что если в возрасте до 10–12 лет преобладает вторичная артериальная гипертензия, обусловленная заболеваниями почек, эндокринной системы, аномалиями сосудов и др., то в более старшем возрасте встречается преимущественно эссенциальная артериальная гипертензия. Актуальны также исследования, которые изучают вклад особенностей питания матери во время беременности, низкой или избыточной массы тела при рождении ребенка в развитии артериальной гипертензии [20]. Полагают, что особенности антенатального и постнатального периода, в том числе преждевременные роды и низкая масса тела при рождении могут быть определены как факторы риска повышенного АД и других сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [21]. В литературе приведены примеры, когда риск развития артериальной гипертензии увеличивался в зависимости от гестационного возраста новорожденных и был особенно высоким у тех из них, кто родился до 33 нед беременности [22]. U.S. Bayraktar и соавт. [23] установили, что у детей, матери которых имели в анамнезе преждевременные роды, наблюдаются нарушения циркадного ритма АД уже в детском возрасте.

Расовая принадлежность. Американские ученые, изучая расовые различия уровня АД в детской популяции, установили, что, по сравнению со свет-

локожими детьми, темнокожие дети (афроамериканцы), помимо повышенного уровня АД, имеют более высокую распространенность избыточной массы тела/ожирения, повышенного уровня ренина в плазме крови. Однако после проведения возрастной градации детей эти различия сохранялись только у детей младше 13 лет, за исключением уровня АД. В частности, афроамериканские дети в возрасте 13 лет и старше имели более высокие уровни систолического и диастолического АД как при случайных, так и при амбулаторных измерениях, а также повышенный индекс времени гипертензии в течение 24-часового холтеровского мониторингирования АД.

Масса тела. Доказанный независимый фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии — ожирение. Наибольшее прогностическое значение в отношении будущего АД у детей, помимо исходного уровня АД, имеют масса тела, индекс массы тела и выраженность подкожного жирового слоя. В то же время основное значение в развитии артериальной гипертензии имеет высокое нормальное АД в детстве, особенно в сочетании с ожирением. Согласно Докладу о состоянии здравоохранения в Европе за 2018 г. распространенность избыточной массы тела и ожирения имеет тенденцию к повышению почти во всех европейских государствах. Распространенность избыточной массы тела увеличилась с 55,9% населения в 2010 г. до 58,7% в 2016 г., а ожирения — соответственно с 20,8 до 23,3% [24]. Данные об общемировой распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей свидетельствуют о повышении этого показателя у девочек с 0,7% (1975 г.) до 5,6% в 2016 г., у мальчиков — с 0,9 до 7,8% соответственно [24]. Отмечается также увеличение в 2 раза числа детей с ожирением в Российской Федерации за последние 10 лет: если в 2005–2006 гг. 2,3% детей страдали ожирением, то в 2014 г. — 5,6%. Нельзя не отметить, что дети, имеющие хотя бы одного родителя с ожирением или избыточной массой тела, в 1,9 раза чаще страдают ожирением [24]. М. Geserick и соавт. полагают, что большинство детей, у которых наблюдается избыточная масса тела/ожирение к трехлетнему возрасту, в дальнейшем имеют данное состояние и в подростковом возрасте [25]. Установлено, что у мальчиков старшего возраста избыточная масса тела/ожирение и более высокий уровень общего кальция в сыворотке крови были связаны с артериальной гипертензией. Выявлено также, что у детей астенического телосложения систолическое АД в среднем на 3,87 мм рт.ст., чем у детей с нормостеническим типом телосложения. Напротив, у детей с гиперстеническим типом телосложения систолическое АД на 3,69 мм рт.ст. и диастолическое АД на 2,58 мм рт.ст. было выше, чем в группе детей с нормальной массой тела.

По результатам исследований у детей с высоким уровнем общего кальция в сыворотке крови наблюдается повышение систолического АД на 1,60 мм рт.ст.

и диастолического АД на 1,77 мм рт.ст., что увеличивает риск развития артериальной гипертензии. На основании изложенного имеется возможность рассматривать *уровень кальция* в сыворотке крови как нетрадиционный фактор риска в скрининге высокого нормального АД, наряду с другими показателями в клинических условиях [24].

Курение. Курение принято считать одним из наиболее значимых факторов риска сосудистого старения. По данным исследований, выполненных в последние годы, изучены механизмы влияния никотина и табачного дыма на эндотелий сосудов, а курение рассматривается в ряду основных факторов риска развития артериальной гипертензии. Примерно на 45-й минуте после выпаривания никотинсодержащей жидкости в электронной сигарете и примерно на 15-й минуте после курения обычной сигареты значительно повышалось периферическое систолическое АД. Кроме того, частота сердечных сокращений оставалась повышенной примерно в течение 45 мин после выкуривания электронной сигареты и в течение первых 30 мин после курения обычной сигареты. Не стоит забывать о вреде пассивного курения. Установлено, что пребывание в задымленном помещении в течение 1 ч равноценно активному выкуриванию половины сигареты, а в течение 8 ч — выкуриванию 5 сигарет [26].

Нерациональное питание. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), несбалансированный рацион — один из шести главных факторов риска, способствующих формированию хронических неинфекционных заболеваний во всем мире [27]. Данные многих эпидемиологических и клинических исследований убедительно подтверждают, что здоровая диета, основанная на фруктах и овощах, рыбе и небольшом количестве мясных продуктов, и ее высокое качество снижают частоту возникновения многих заболеваний, связанных с образом жизни: артериальной гипертензии, ожирения, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа, хронической болезни почек, инсультов и некоторых видов рака [28].

Группой авторов проведен анализ фактического питания у детей с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от наличия у них артериальной гипертензии [29]. В исследование были включены 117 детей и подростков (средний возраст 13,5 года): 1-ю группу составили 48 детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением, 2-ю группу — 49 детей с нормальным АД, избыточной массой тела и ожирением. В результате полученных данных выявлено, что у детей обеих групп наблюдалось нарушение режима питания в виде редких приемов пищи с переизбытком перед сном в 24% случаев и с преобладанием в ежедневном рационе пищи типа «фастфуд» в 60,4 и 51% случаев соответственно. Анализ употребления жирной и сладкой пищи показал, что у детей обеих групп предпоче-

ние отдается жирам животного происхождения — в 75,6 и 70,8% соответственно, ежедневное употребление сладкой пищи было выявлено у 30 и 35% детей в обеих группах соответственно. Умеренное употребление соленой пищи отмечено в 63% случаев в 1-й группе и в 65,3% во 2-й группе, и только в 10% зарегистрировано употребление поваренной соли в значительных количествах. Достоверных межгрупповых различий по профилю употребления указанных продуктов у детей с избыточной массой тела и ожирением не выявлено [30].

Лечение и профилактика артериальной гипертензии. Л.А. Балыкова и соавт. [31] представили обзор опубликованных с 2010 по 2020 г. международных и отечественных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии. Авторы дали подробное описание дифференцированной тактики лечения артериальной гипертензии у детей и подростков. Подробно обсуждены подходы к немедикаментозной коррекции повышенного АД, описаны показания к антигипертензивной терапии, дана характеристика основных классов гипотензивных средств — показания, противопоказания и возможные побочные эффекты. Кроме того, описаны принципы терапии рефрактерной АГ и правила сочетания антигипертензивных средств.

И.В. Леонтьева [32] в своей работе акцентировала внимание на современных подходах к немедикаментозному и медикаментозному лечению артериальной гипертензии у детей и подростков на основе анализа рекомендаций по лечению артериальной гипертензии Американской ассоциации сердца (2017) и Европейского общества гипертензии (2016). Изложены возможности немедикаментозного воздействия путем изменения диетического рациона и повышения уровня физической активности. Освещены данные многоцентровых рандомизированных клинических исследований по применению препаратов основных групп гипотензивных у детей и подростков, рекомендации по целевому уровню АД при лечении артериальной гипертензии. Представлены показания и противопоказания к назначению гипотензивных препаратов: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, блокаторов кальциевых каналов. Пересмотрены представления о применении β-адреноблокаторов для лечения артериальной гипертензии. Рассматриваются возможности лечения рефрактерной артериальной гипертензии, особенности лечения гипертензии при протеинурии, метаболическом синдроме, дислипидемии.

Американская кардиологическая ассоциация в своем докладе «Life's Simple 7» обращает внимание на 7 основных компонентов для поддержания «здоровья сердца» и призывает быть активными, поддерживать нормальную массу тела, правильно питаться, не курить, контролировать нормальный уровень АД,

холестерина и глюкозы в крови [27]. В следующем докладе «Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable diseases (2013–2020)» также представлены рекомендации по повышению физической активности, снижению уровня АД, количества употребления алкоголя, табака и поваренной соли. Указанный документ призывает остановить рост распространенности артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения. Учитывая изложенное выше, необходимо уделить внимание и «Докладу о состоянии здравоохранения в Европе» за 2018 г., в котором целевым ориентиром №1 является сокращение к 2020 г. на 1,5% в год преждевременной смертности вследствие четырех основных неинфекционных заболеваний: сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета и хронических респираторных [29]. Авторы утверждают, если не уделять должного внимания модифицируемым факторам риска, существует опасность обращения положительных тенденций вспять. Своевременную роль в решении этих вопросов сыграли эпидемиологические исследования, которые проводились в США (Фрамингемское исследование), а затем и в Европе «Исследование семи стран». Многочисленные исследования помогли ученым разработать алгоритмы прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них, что существенно облегчило работу практикующих врачей в области стратификации рисков [29]. Концепция факторов риска стала научной основой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и в работах белорусских ученых [2, 29]. Эта концепция в настоящее время широко используется при проведении профилактических программ как на популяционном, групповом, так и на индивидуальном уровнях. Современная работа по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний строится по принципу реализации трех стратегий: популяционной, стратегии высокого риска и вторичной профилактики [33].

А.В. Бурлуцкая, В.Е. Триль [34] изучали распространенность и структуру дислипидемии у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. Проведен анализ медицинской документации 76 детей подросткового периода в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст $14,1 \pm 1,9$ года), 69% юношей и 31% девушек. В качестве критериев нормолипидемии были использованы рекомендации экспертов ВОЗ и Национальной программы по изучению холестерина крови (NCEP) у детей и подростков. Различные варианты нарушений липидного состава сыворотки крови верифицированы у 23,6%. Наиболее часто дислипидемия встречалась у пациентов со стабильной артериальной гипертензией — 50,0%, в группе с лабильной артериальной гипертензией показатель составил 27,7%, в группе с гипертензией «белого халата» — 22,3%. Анализ структуры дислипидемии показал преобладание изолированных форм (55,5%), второе место занимали

комбинированные формы (33,4%), третье место принадлежало дислипидемии 2а типа (по Фредриксону), которая диагностирована в 11,1% случаев. Изолированная альфа-гипохолестеринемия была выявлена у 16,7% больных. Исследование показало широкое распространение дислипидемии у подростков с артериальной гипертензией — 23,6%. Ассоциация артериальной гипертензии и дислипидемии может быть объяснена как случайным сочетанием этих широко распространенных факторов риска, так и общими для двух патологий метаболическими нарушениями, лежащими в основе их развития.

Целью работы Н.Н. Каладзе и соавт. [35] явилось изучение некоторых показателей углеводного обмена, а также уровней лептина и грелина у детей с первичной артериальной гипертензией. Обследованы 164 ребенка в возрасте 12–17 лет с первичной артериальной гипертензией. В зависимости от индекса массы тела дети также были разделены на 2 группы: в одну вошли 98 пациентов с индексом ниже 25 кг/м^2 , из них 57 мальчиков и 41 девочка; в другую группу — 66 человек с индексом выше 25 кг/м^2 , из них 44 мальчика и 22 девочки. Уровень инсулина оценивали в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации, согласно которым нормальным считается уровень инсулина менее 15 мкМЕд/мл , пограничным — $15–20 \text{ мкМЕд/мл}$, высоким — более 20 мкМЕд/мл . Для определения инсулиносекреции β -клетками (В%) поджелудочной железы, инсулиночувствительности (S%) использовали обновленную малую компьютерную модель гомеостаза НОМА-2. При анализе изменений углеводного и инсулинового обменов было установлено наличие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности по НОМА у 103 (62,8%) и 108 (65,9%) детей соответственно при среднем уровне глюкозы $4,27 \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$ в обеих группах, находящемся в пределах нормальных референсных значений. Однако с помощью компьютерной модели НОМА-2 инсулинорезистентность была выявлена у 152 (92,7%) пациентов, у 49 из них этот синдром оказался скрытым, так как не определялся другими методиками. При анализе уровня инсулина в зависимости от индекса массы тела у детей с избыточной массой тел чаще встречается высокая (51,5%) и пограничная (30,3%) гиперинсулинемия в отличие от группы, в которой преобладали дети с нормальным уровнем инсулина. У детей с первичной артериальной гипертензией при нормальном физиологическом уровне глюкозы имелись гиперинсулинемия, гиперлептинемия, лептинорезистентность и гипогрелинемия в условиях инсулинорезистентности, более выраженные в группах со стабильной артериальной гипертензией и с избыточной массой тела. Установлено, что у детей с первичной артериальной гипертензией лептин-грелиновые механизмы регуляции аппетита утрачиваются вне зависимости от массы

тела, а инсулинорезистентность служит главным патогенетическим звеном в развитии других метаболических нарушений.

Л.М. Гарифулина [36] обследовала 55 детей с экзогенно-конституциональным ожирением и артериальной гипертензией. Дети были разделены по типу ожирения и наличию артериальной гипертензии. В 1-й группе было 17 (16,83%) человек с равномерным типом ожирения, во 2-ю группу вошли 38 детей с абдоминальным ожирением, у 20 из них было нормальное АД (подгруппа 2А) и у 18 детей подтвержден диагноз артериальной гипертензии (подгруппа 2Б). У детей с ожирением наблюдалось употребление избытка твердых жиров, легкоусвояемых углеводов, зачастую дети любили употреблять жареную картошку, макароны, мучные изделия, сосиски, колбасы, шоколадные батончики, газированные напитки. У 35,2, 35 и 33,3% детей соответственно в 1-й группе, подгруппах 2А и 2Б избыточная калорийность рациона возникала за счет легкоусвояемых углеводов в напитках, т.е. эти дети употребляли ежедневно соки и/или сладкие газированные напитки до 1–2 л. У детей исследуемых групп в 41,1, 35 и 44,4% случаях соответственно гиперкалорийность рациона также была обусловлена частым посещением ресторанов фастфуда, употреблением большого количества жареной картошки (более 3 раз в неделю), с потреблением пищи в этих ресторанах, составляющей до 50–75% суточной калорийности. При этом в рационе 58,8, 65 и 72,2% детей недоставало ненасыщенных жирных кислот (т.е. рыбных блюд и растительных масел), а у 35,2 25 и 27,7% детей недостаточно пищевых волокон (употребление свежих овощей, фруктов). Перечисленные факторы усугублялись малоподвижным образом жизни детей. Образ жизни детей с ожирением характеризовался усиленной школьной нагрузкой и сниженной двигательной активностью. Так, усложненное обучение с посещением двух кружков и более имели 47% детей с равномерным типом ожирения и по 50% детей в каждой из подгрупп с абдоминальным ожирением. Сниженная двигательная активность отмечалась у 58,8% детей с равномерным ожирением и у 60 и 72,2% детей подгрупп 2А и 2Б соответственно. Дети 1-й группы проводили в сутки $3,9 \pm 1,4$ ч перед телевизором и/или компьютером, а дети подгрупп 2А и 2Б по — $4,5 \pm 1,1$ и $4,3 \pm 1,2$ ч соответственно, что еще больше усугубляло гиподинамию и вызывало психоэмоциональное перенапряжение. Зачастую дети не ходили на занятия по физической культуре в школе. Только 23,5% детей в группе с равномерным типом ожирения и по 20 и 16,6% в подгруппах детей с абдоминальным ожирением периодически занимались физическими упражнениями. Наиболее часто упоминаются бег, утренняя зарядка, тренажерный зал, футбол, волейбол, плавание. У детей сельской местности также отмечено ограничение в физиче-

ской нагрузке; чаще всего родители детей жаловались на отказ ребенка от работы по дому или хозяйству. При анализе аналогичных факторов у лиц контрольной группы выявлено, что зачастую они вели правильный образ жизни, и случаи систематического переедания здесь отмечены не были, только в 10% случаев были выявлены случаи одностороннего углеводистого питания. Случаи гиподинамии встречались в значительно реже (15%).

Курение — наиболее управляемый фактор риска развития артериальной гипертензии. Проведенное нами исследование показало, что в обследованной группе детей и подростков с ожирением различного типа курят 12% девочек и 33,3% мальчиков, в том числе употребляют жевательный табак [36]. При этом выявлено, что курить эти дети начали возрасте 10–12 лет. Проведенный опрос выявил, что в семьях девочек оба родителя курят чаще (16%), чем в семьях мальчиков (13,3%). Практически в 50% обследованных семей курят отцы: 32% в семьях девочек и 50% в семьях мальчиков. Примерно в каждой шестой и седьмой семье курят матери: 16% в семьях девочек и 13,3% в семьях мальчиков. При определении достоверности факторов риска выявлено, что наибольшее значение в развитии абдоминального ожирения имеет наследственность по ожирению, особенно по материнской линии ($p < 0,05$). Для всех сравниваемых групп достоверным фактором риска служили избыточное калорийное питание, гиподинамия ($p < 0,05$) [36].

Выявлено, что основными факторами риска развития различных типов ожирения у детей, в том числе с артериальной гипертензией, являются гиперкалорийное питание, гиподинамия, отягощенная по ожирению и сахарному диабету наследственность. В развитии артериальной гипертензии большое значение имели индекс массы тела и окружность талии, а также курение в семьях родителей. Выявленные факторы риска требуют активной просветительской и лечебной работы.

Стратегия высокого риска (индивидуальная профилактика) направлена на выявление в популяции людей с высоким уровнем факторов риска с последующей их коррекцией и элиминацией. Данная стратегия, реализуемая главным образом через диспансеризацию и профилактические медицинские осмотры населения, особенно важна в нашей стране для снижения смертности среди населения трудоспособного возраста. Стратегия вторичной профилактики предполагает обеспечение качественного лечения людей, имеющих верифицированные сердечно-сосудистые заболевания, коррекцию их факторов риска и повышение мотивации пациентов к лечению.

Перспективные наблюдения за детьми с артериальной гипертензией и динамика основных факторов риска. Раннее начало профилактики, когда факторы риска еще отсутствуют или находятся в стадии фор-

мирования и когда вмешательство в большинстве случаев может носить немедикаментозный характер, представляется весьма перспективным [37]. Известное утверждение, что профилактику сердечно-сосудистых заболеваний надо начинать с детства, находит подтверждение в основных проспективных исследованиях, в которых прослеживалась динамика основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний с детского до взрослого возраста с целью оценки целесообразности и возможности их раннего выявления. Для ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний необходимы законодательные меры, повышение роли школы, реорганизация индустрии питания в сторону его оптимизации, реализация программ по развитию физкультуры и спорта.

А.А. Александров и соавт. [38] на основе анализа особенностей 32-летней динамики различных уровней АД определяли результативность скрининговых исследований в детском возрасте [38]. Было проведено 32-летнее проспективное когортное наблюдение за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11–12 лет). Через 32 года из 1005 участников исследования были обследованы 303 (30,1%), в когорту вошли 290 человек. Обследование включало опрос по стандартной анкете; трехкратное измерение АД, подсчет пульса, измерение длины и массы тела; измерение толщины кожных складок над трицепсом, под лопаткой и на животе, окружности талии и бедер; определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов; электрокардиограмму. Из числа мужчин,

которые в возрасте 12 лет по уровню систолического АД находились в верхних 20% (5-й квинтиль) кривой распределения АД, по прошествии 32 лет почти 25% оставались в том же квинтильном ранге. На стабильность повышенного АД влияли более высокие показатели массы тела и кожных складок. Сочетание повышенного систолического АД с избыточной массой тела у подростков 13 лет увеличивает риск развития артериальной гипертензии в возрасте 43 лет в той же степени, что и изолированное повышение массы тела; это свидетельствует о снижении роли исходных уровней АД в развитии артериальной гипертензии при сохраняющейся роли массы тела. Для профилактики артериальной гипертензии уже в детском и подростковом возрасте необходимо брать под пристальное наблюдение лиц с повышенным систолическим АД и избыточной массой тела, причем активные профилактические мероприятия начинать в возрасте до 20 лет.

Заключение

Таким образом, на возникновение артериальной гипертензии в детском возрасте влияют не только наследственные факторы, но и целый ряд средовых факторов риска. Все перечисленные факторы риска обуславливают необходимость активной просветительской и лечебной работы среди детского населения. Необходимы дальнейшие исследования по изучению новых факторов риска, которые следует учитывать при проведении первичной профилактики заболевания у детей и лиц молодого возраста.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M.ж., Chang A.R., Cheng S. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(12): 467–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
2. Максимович Н.А. Роль факторов риска атеросклероза в изменении функциональной активности эндотелия сосудов у детей и подростков с вегетативными расстройствами. *Здравоохранение* 2010; 12: 4–7. [Maksimovich N.A. The role of atherosclerosis risk factors in changes in the functional activity of vascular endothelium in children and adolescents with autonomic disorders. *Zdravookhraneniye* 2010; 12: 4–7. (in Russ.)]
3. Shen W., Zhang T., Li S., Zhang H., Xi B., Shen H. et al. Race and sex differences of long-term blood pressure profiles from childhood and adult hypertension: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2017; 70(1): 66–74. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09537
4. Kannel W.B., Dawber T.R., Kagan A., Revotskie N., Stokes J. Factors of risk in the development of coronary heart disease — six-year follow-up experience. *Ann Int Med* 1961; 55: 33–50. DOI: 10.7326/0003-4819-55-1-33
5. Куликов В.А. Фреймингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза. *Вестник Витебского государственного медицинского университета* 2012; 2: 16–24. [Kulikov V.A. Framingham Heart Study: 65 Years of Research into the Causes of Atherosclerosis. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2012; 2: 16–24. (in Russ.)]
6. Лезнин В.Л., Пользик Е.В., Казанцев В.С., Якушева М.Ю. Системный анализ в эпидемиологии рака. Екатеринбург: Уральское отделение РАН, 2005; 208. [Lezhnin V.L., Polzik E.V., Kazancev V.S., Yakusheva M.Yu. System analysis in cancer epidemiology. Ekaterinburg: Uralskoe otdelenie RAN, 2005; 208. (in Russ.)]
7. Evangelou E., Warren H., Mosen-Ansorena D., Mifsud B., Pazoki R., He G. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nature Genetics* 2018; 50: 1412–1425. DOI: 10.1038/s41588-018-0205-x
8. Okayama M., Takeshima T., Harada M., Ryusuke A., Kajii E. Does a medical history of hypertension influence disclosing genetic testing results of the risk for salt-sensitive hypertension, in primary care? *Int J Gen Med* 2016; 9: 257–266. DOI: 10.2147/IJGM.S111337
9. Arif M., Sadayappan S., Becker R., Martin L.J., Urbina E.M. Epigenetic modification: a regulatory mechanism in essential hypertension. *Hypertens Res* 2019; 42 (8): 1099–1113. DOI: 10.1038/s41440-019-0248-0
10. Kokubo Y., Padmanabhan S., Iwashima Y., Yamagishi K., Goto A. Gene and environmental interactions according to the components of lifestyle modifications in hypertension guidelines. *Environ Health Prev Med* 2019; 24(1):19 DOI: 10.1186/s12199-019-0771-2

11. Mao S., Sun J.-H., Gu T.-L., Zhu F.-B., Yin F.-Y., Zhang L.-N. Hypomethylation of interleukin-6 (IL-6) gene increases the risk of essential hypertension: a matched case-control study. *Hypertension* 2017; 31(1): 530–536. DOI: 10.1038/jhh.2017.7
12. Stoll S., Wang C., Qiu H. DNA Methylation and Histone Modification in Hypertension. *Int J Mol Sci* 2018; 19(4): 1174 DOI:10.3390/ijms19041174
13. Waken R.J. Review of the genetics of hypertension with a focus on gene-environment interactions. *Curr Hypertens Rep* 2017; 19(3): 23. DOI: 10.1007/s11906-017-0718-1
14. Ehret G.B. Genome-Wide Association Studies: Contribution of Genomics to Understanding Blood Pressure and Essential Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12(1): 17–25. DOI: 10.1007/s11906-009-0086-6
15. Ioannidis J.P., Trikalinos T.A., Ntzani E.E., Contopoulos-Ioannidis D.G. Genetic associations in large versus small studies: an empirical assessment. *Lancet* 2003; 361(9357): 567–571. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12516-0
16. Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Роль полиморфизма генов белков ренин-ангиотензинового каскада в возникновении и прогрессировании первичной артериальной гипертензии у подростков и взрослых. *Российский кардиологический журнал* 2022; 27(6): 8–9. [Ignatenko G.A., Dubovaya A.V., Naumenko Yu.V. The role of renin-angiotensin cascade protein gene polymorphism in the occurrence and progression of primary arterial hypertension in adolescents and adults. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* 2022; 27(6): 8–9. (in Russ.)]
17. Игнатенко Г.А., Ластков Д.О., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Молекулярно-генетические аспекты эссенциальной артериальной гипертензии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020; 65(5): 54–57. [Ignatenko G.A., Lastkov D.O., Dubovaya A.V., Naumenko Yu.V. Molecular and genetic aspects of essential arterial hypertension in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2020; 65(5): 54–57. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-54-57
18. So H. K., Yip G. W.-K., Choi K. — C., Li A.M., Leung L.C. — K., Wong S.-N., Sung R. Y.-T. Association between waist circumference and childhood-masked hypertension: a community-based study. *J Paediatr Child Health*. 2016; 52(4): 385–390. DOI: 10.1111/jpc.13121
19. Максимович Н.А. Эпидемиология артериальной гипертензии у детей Гродненской области за пятилетний период. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2019; 17(3): 303–307. [Maksimovich N.A. Epidemiology of arterial hypertension in children of the Grodno region over a five-year period. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2019; 17(3): 303–307. DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-3-303-307. (in Russ.)]
20. Kit B.K., Kuklina E., Carroll M.D., Ostchega Y., Freedman D.S., Ogden L.C. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999–2012. *JAMA Pediatr* 2015; 169(3): 272–279. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3216
21. Edvardsson V.O., Steinthorsdottir S.D., Eliasdottir S.B., Indridason O.S., Palsson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14(6): 596–602. DOI: 10.1007/s11906-012-0311-6
22. Luyckx V.A., Perico N., Somaschini M., Manfellotto D., Valensi H., Cetin I. et al. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. *Lancet* 2017; 390(10092): 424–428. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30576-7
23. Bayraktar U.S., Schaefer F., Duzova A., Yigit S., Bakkaloglu A. Abnormal circadian blood pressure regulation in children born preterm. *J Pediatr* 2007; 151(4): 399–403. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.04.003
24. Abarca-Gomez L. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390(10113): 2627–2642. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
25. Geserick M., Vogel M., Gausche R., Lipek T., Spielau U., Keller E. et al. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med* 2018; 379(14): 1303–1312. DOI: 10.1056/NEJMoa1803527
26. Синопальников А.И. Табакокурение — фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких. Табакокурение — проблема XXI век: материалы конф. Москва, 2006: 24. [Sinopalnikov A.I. Tobacco smoking is a risk factor for the development of chronic obstructive pulmonary disease. Tobacco smoking is a problem of the XXI century: materials of the conference Moscow, 2006: 24. (in Russ.)]
27. Baker-Smith C.M., Flinn S.K., Flynn J.T., Kaelber D.C., Blowey D., Carroll A.E. et al. Subcommittee on screening and management of high BP in children. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2018; 142(3): e20182096. DOI: 10.1542/peds.2018-2096
28. Мэтрэгунэ Н.Г., Ревенко Н.Е., Бикир-Тхорак Л.И., Кожокарь С.В., Тэнасе Л. Роль питания в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением. *Вопросы детской диетологии* 2012; 10(6): 57–59. [Matragune N.G., Revenko N.E., Bikir-Thoryak L.I., Kozhokar S.V., Tenase L. The role of nutrition in the development of arterial hypertension in overweight and obese children. *Voprosy detskoy diyetologii* 2012; 10(6): 57–59. (in Russ.)]
29. Baker-Smith C.M., Flinn S.K., Flynn J.T., Kaelber D.C., Blowey D., Carroll A.E. et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2018; 142. DOI: 10.1542/peds.2018-2096
30. Строгий В.В. Минимизация атерогенного риска. *Военная медицина* 2015; 2: 44–49. [Strogii V.V. Minimization of atherogenic risk. *Voyennaya meditsina* 2015; 2: 44–49. (in Russ.)]
31. Балыкова Л.А., Леонтьева И.В., Краснополянская А.В., Садыкова Д.И., Машкина Л.С., Чегодаева И.Ю., и др. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у детей и подростков: обзор клинических рекомендаций. *Вопросы современной педиатрии* 2021; 20(4): 271–281. [Balykova L.A., Leontieva I.V., Krasnopolskaya A.V., Sadykova D.I., Mashkina L.S., Chegodaeva I.Yu. et al. Modern approaches to the treatment of hypertension in children and adolescents: a review of clinical recommendations. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2021; 20(4): 271–281. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vsp.v20i4.2281
32. Леонтьева И.В. Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2019; 64: (1): 15–24. [Leontieva I.V. Treatment of arterial hypertension in children and adolescents. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2019; 64:(1): 15–24. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-15-24
33. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии 2020; 17(2): 7–35. [Aleksandrov A.A., Kisliak O.A., Leontieva I.V. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Sistemnyye gipertenzii* 2020; 17(2): 7–35. (in Russ.)] DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126
34. Бурлуцкая А.В., Триль В.Е. Распространенность дислипидемий у подростков с артериальной гипертензией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;

- 65:(4): 253–254. [Burlutskaya A.V., Tril V.E. Prevalence of dyslipidemia in adolescents with arterial hypertension. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2020; 65:(4): 253–254. (in Russ.)]
35. Каладзе Н.Н., Алешина О.К., Ревенко Н.А. Характеристики метаболических изменений в условиях инсулинорезистентности у детей с первичной артериальной гипертензией. Здоровье ребенка. Клиническая педиатрия 2013; 6(49): 19–23. [Kaladze N.N., Aleshina O.K., Revenko N.A. Characteristics of metabolic changes in conditions of insulin resistance in children with primary arterial hypertension. Zdorov'ye rebenka. Klinicheskaya pediatriya 2013; 6(49): 19–23. (in Russ.)]
36. Гарифулина Л.М. Факторы риска развития ожирения и артериальной гипертензии у детей и подростков. Вопросы науки и образования 2020; 26(110): 40–44. [Garifulina L.M. Risk factors for the development of obesity and arterial hypertension in children and adolescents. Voprosy nauki i obrazovaniya 2020; 26(110): 40–44. (in Russ.)]
37. Александров А.А., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., Пугоева Х.С. Действительно ли нужна профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с детства? Что показывают проспективные исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15(2): 79–82. [Alexandrov A.A., Rozanov V.B., Zvolinskaya E.Yu., Pugoeva Kh.S. Is cardiovascular risk factors prevention necessary from childhood? What do prospective studies show. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2016; 15(2): 79–82. (in Russ.)] DOI 10.15829/1728–8800–2016–2–79–82
38. Александров А.А., Розанов В.Б., Пугоева Х.С., Иванова Е.И. Прогностическое значение повышенного артериального давления у детей и подростков (32-летнее проспективное наблюдение). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2018; 17(4): 12–18. [Aleksandrov A.A., Rozanov V.B., Pugoeva Kh.S., Ivanova E.I. Prognostic value of high blood pressure in children and adolescents (32-year prospective follow-up). Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2018; 17(4): 12–18. (in Russ.)]

Поступила: 18.08.22

Received on: 2022.08.18

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.