

УДК: 616.12-008.331.1-02-07-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.8

МІКРОЦИРКУЛЯЦІЙНІ ПРЕДИКТОРИ ФОРМУВАННЯ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Д.Ю. Нечитайло, Т.М. Міхєєва,
О.Г. Буряк, О.С. Годованець

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Вступ. Проблема ранньої діагностики артеріальної гіпертензії у дітей має надзвичайну актуальність. За даними деяких закордонних науковців впродовж останніх десяти років відзначається зростання поширеності цього захворювання у дітей шкільного віку в світі. Найбільш схильні до розвитку артеріальної гіпертензії діти пубертатного і пубертатного віку, що багато в чому визначається властивими цим періодам дитинства вегетативними дисфункціями та розладами мікроциркуляції.

Доведено, що зміни мікроциркуляції визначаються варіантом артеріальної гіпертензії та є досить раннім маркером ступеня ураження органів-мішеней.

Мета дослідження – вивчити мікроциркуляційні предиктори формування первинної артеріальної гіпертензії у дитячому віці.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 113 дітей шкільного віку жителів Чернівецької області та м. Чернівці. Обстежених дітей було розподілено на дві групи: основну групу склали 30 дітей із артеріальною гіпертензією та контрольну групу – 83 дитини з нормальним рівнем артеріального тиску.

Вимірювання рівня артеріального тиску проводилося автоматичними тонометрами зі змінними манжетами в ранковий час на обох руках, тричі, з інтервалом у 2 хвилини. Результати оцінювалися за перцентильними таблицями відносно віку, статі та зросту. Для діагностики артеріальної гіпертензії у дітей використовувалися рекомендації Американської педіатричної академії (American Academy of Pediatrics, AAP). Для оцінки стану периферичної мікроциркуляції в обстежених дітей було застосовано капіляроскопічне дослідження нігтьового ложа. Оцінювалися кількісні та якісні параметри мікроциркуляції.

Дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою непараметричних методів оцінки. Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм Microsoft Office Excel та Statistica 10.0.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп, (№ 0122U002245, термін виконання 2022 – 2026 рр.).

Результати дослідження. При порівнянні кількісних капіляроскопічних показників нігтьового ложа між групами виявлено, що у дітей із основної групи спостерігалися вірогідні відмінності окремих показників (знижена лінійна щільність, більша відстань між капілярами, у 2 рази менша кількість анастомозів, зміна форми капілярів) у порівнянні з контрольною групою що вказує на зміни периферичної мікроциркуляції у дітей з підвищеним рівнем артеріального тиску.

Провівши кореляційний аналіз отриманих даних нами були виявлені кореляції між змінами мікроциркуляції нігтьового ложа та показниками функціонального стану серцево-судинної системи у вигляді змін лінійної щільності капілярів та відстані між ними, наявності підвищеної звивистості капілярів і «сладжуванням». Так, лінійна щільність капілярів мала високі кореляційні зв'язки із рівнем систолічного артеріального тиску ($r=0,73$, $p<0,05$) та рівнем діастолічного артеріального тиску ($r=0,69$, $p<0,05$).

При проведенні багатофакторного аналізу простежується чітка залежність між змінами показників стану серцево-судинної системи з одного боку та капілярів нігтьового ложа – з іншого.

Висновки.

1. Мікроциркуляторні розлади у капілярах нігтьового ложа є відображенням змін у центральній гемодинаміці та можуть бути ранніми ознаками артеріальної гіпертензії у дітей.

2. За результатами епідеміологічного аналізу було встановлено наявність предикторів розвитку первинної артеріальної гіпертензії у дітей. Цими факторами є зменшена кількість капілярів на одиницю площі (OR = 2,54; RR = 2,12; 95% ДІ 2,06 -4,98) та їх патологічна звивистість (OR = 1,75; RR = 1,44; 95% ДІ 1,18 -2,63).

Ключові слова: артеріальний тиск; артеріальна гіпертензія; діти; мікроциркуляція; мікроциркуляторні розлади.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) – захворювання, що характеризується підвищенням систолічного чи діастолічного артеріального тиску (АТ), виникає на фоні надмірної активності симпатoadре-

налової або ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, ендотеліальної дисфункції і призводить до гіпертензивного ураження органів-мішеней (серця, нирок, судин головного мозку та сітківки) [1-4, 19].

Продовження гіпертонічної хвороби дорослих має початок у дитячому віці, що зумовлює значущість ранньої діагностики АГ, коли підвищення АТ ще не досягає високих цифр [5-9]. Проблема ранньої діагностики АГ у дітей має надзвичайну актуальність. Тому, найбільш ґрунтовним підходом до визначення критеріїв підвищеного рівня АТ є скринінгове обстеження дитячого населення [5, 10, 11, 21].

За даними деяких закордонних науковців впродовж останніх десяти років відзначається зростання поширеності АГ у дітей шкільного віку в світі [3, 6, 12-14]. За останні 10 років у дітей систолічний АТ в середньому збільшився на 1,4 мм рт.ст., а діастолічний – на 3,1 мм рт.ст. [6, 14, 22].

В Україні підвищений АТ реєструється у 32,2 % дорослого населення [7]. Поширеність АГ у дітей, за даними різних впродовж, становить від 1% до 14%, серед школярів - 12-18 % [2, 4, 8]. У дітей першого року життя, а також раннього і передшкільного віку АГ розвивається вкрай рідко, і в більшості випадків, має вторинний симптоматичний характер [5]. Найбільш схильні до розвитку АГ діти препубертатного і пубертатного віку, що багато в чому визначається властивими цим періодам дитинства вегетативними дисфункціями та розладами мікроциркуляції (МЦ) [4, 5, 23].

Мікроциркуляторна ланка є підсистемою судинного русла, в якій, як наслідок, реалізується забезпечення транскапілярного обміну і реакції його на вплив факторів зовнішнього і внутрішнього середовища [15, 16]. Очевидним є факт, що зміни в системі МЦ крові тісно корелюють зі змінами в центральній гемодинаміці, що дозволяє використовувати їх в якості критеріїв оцінювання стану здоров'я обстежуваних осіб [15, 17]. Вивчення МЦ має велике значення у сучасній педіатрії, так, як, саме на цьому рівні системи кровообігу забезпечується доставка клітинам кисню, енергетичних та пластичних субстратів, виведення з тканин вуглекислого газу і інших продуктів розпаду [16, 18, 24]. МЦ швидко реагує на дію різних патологічних чинників, тому її порушення можуть бути ранніми ознаками, а при тривалій дії – стійкими, і часто єдиними ознаками захворювання. Доведено, що зміни МЦ визначаються варіантом АГ та є досить раннім маркером ступеня ураження органів-мішеней [16, 17, 18, 25].

Метою нашого дослідження було вивчити мікроциркуляційні предиктори формування первинної артеріальної гіпертензії у дитячому віці.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 113 дітей шкільного віку жителів Чернівецької області та м. Чернівці. Обстежених дітей було розподілено на такі групи: основну групу склали 30 дітей із артеріальною гіпертензією та контрольну групу – 83 дитини з нормальним рівнем АТ. Співвідношення дівчат та хлопців складо 1:1. Середній вік дітей склав 14,3±0,12 років.

Нами були використані наступні методи дослідження: антропометричні, клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні.

Вимірювання рівня артеріального тиску проводилось автоматичними тонометрами зі змінними манжетами в ранковий час на обох руках, тричі, з

інтервалом у 2 хвилини. Результати оцінювалися за перцентильними таблицями відносно віку, статі та зросту.

Для діагностики АГ у дітей використовувались рекомендації Американської педіатричної академії (American Academy of Pediatrics, AAP), згідно з якими, для дітей від 1-го року до 13-ти років АТ вважають нормальним, якщо його рівень <90-го перцентилу; високим АТ - рівень від ≥90-го до <95-го, або 120/80 мм рт. ст. до <95-го перцентилу; АГ I-го ступеню важкості - від ≥95-го до <95-го перцентилу +12 мм рт. ст., або 130/80 до 139/89 мм рт. ст.; АГ II-го ступеню важкості - від ≥95-го перцентилу +12 мм рт. ст., або ≥ 140/90 мм рт. ст. Для дітей від 13 років пропонується найбільш проста інтерпретація значень АТ, наближена до дорослих [4].

Для оцінки стану периферичної мікроциркуляції в обстежених дітей було застосовано капіляроскопічне дослідження нігтьового ложа. Обстеження проводили за допомогою цифрового USB мікроскопа Digital Microscope, Cam-04 із максимальним збільшенням 400x при прямому прохідному освітленні світлодіодними лампочками. Отримані зображення реєстрували і записували за допомогою вищезазначеного мікроскопа на персональний комп'ютер у форматі JPG і оцінювалися програмою Micro-Measure. Стан мікроциркуляції вивчався на 4-му та 5-му пальцях рук, оскільки на цих пальцях спостерігалася найвища і найкраща прозорість шкіри.

Оцінювалися кількісні та якісні параметри МЦ. При оцінці кількісних параметрів аналізували наступні показники: кількість функціонуючих капілярів у полі зору, кількість анастомозів, діаметр (d) та довжина капіляра (l), відстань між капілярами, лінійна щільність (капіляр/мм), зміна форми та наявність аномальних капілярів. Серед якісних параметрів оцінювали: (периваскулярні зміни, судинні та внутрішньосудинні зміни у венулах, артеріолах і капілярах).

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою непараметричних методів оцінки. Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм Microsoft Office Excel та Statistica 10.0.

Дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p.

На кожного пацієнта був складений формуляр інформованої згоди, в якому відображено базисні етичні принципи, такі як: повага особистості дитини, оцінка ризику користі та шкоди обстежень для дитини, анонімність результатів дослідження та участі в дослідженні, інформованість і згода батьків. Даний формуляр був затверджений комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського дер-

жавного медичного університету: Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп, (№ 0122U002245, термін виконання 2022 – 2026 рр.).

Результати дослідження та їх обговорення

Нами проведено порівняння капіляроскопічних показників нігтьового ложа у дітей основної та контрольної груп.

У більшості обстежених дітей капіляри мали правильну будову, з розташованими паралельно петлями в декілька рядів, стандартної U-подібної форми, з симетричним розподілом і однаковим діаметром судин та рівномірним кровотоком у них. Периваскулярна ділянка нігтьового ложа в дітей, переважно, була рожевого кольору.

У 4 (13,3 %) з основної та у 2 дітей (2,4 %) з контрольної групи капіляри нігтьового ложа

мали аномальну форму (роздвоєння, розширення, гігантські та мікропетлі, клубочки). За даними деяких закордонних дослідників (Y. Sheng 2013) атипична капілярна морфологія, у тому числі аномальна форма капілярів, може зустрічатись у 9-17% випадків і в здорових дітей [18].

Патологічну звивистість капілярів виявлено у 6 дітей (20,0 %) основної та у 2 дітей (2,4 %) з контрольної групи. Локальний прекапілярний спазм виявлено у 9 дітей (24,3 %) - основної і у 4 дітей (6,0 %) із контрольної групи. Феномен «сладжування» у капілярах був виявлений у 5 (16,7 %) із основної групи, проти 2 (2,4 %) дітей у контрольній групі, що вказує на більш виражені порушення капілярного кровотоку у дітей з підвищеним рівнем АТ.

Нами було оцінено та порівняно кількісні біомікроскопічні показники між групами (табл. 1).

Таблиця 1

Основні капіляроскопічні показники у дітей із досліджуваних груп

Показники	Група обстежених	
	Основна група (M±m) n=30	Контрольна група (M±m) n=83
Периваскулярна зона, мкм	102,2±2,1	102,6±2,8
Відстань між капілярами, мкм	109,8±7,3*	105,2±7,2
Довжина капіляра, мкм	176,4±5,4	175,4±5,2
Ширина капіляра, мкм	41,0±1,7	40,5±1,9
Кількість анастомозів (на 10 кап.)	1,2±0,3*	2,5±0,3
Лінійна щільність, капіляр/мм	4,8±0,4*	8,2±0,4
Зміна форми капіляра (на 10 кап.)	2,7±0,2*	1,0±0,2

Примітка.* – вірогідна різниця із контрольною групою ($p < 0,05$)

Таким чином, у дітей із основної групи спостерігалися вірогідні відмінності окремих показників (знижена лінійна щільність, більша відстань між капілярами, у 2 рази менша кількість анастомозів, зміна форми капілярів) у порівнянні з контрольною групою що вказує на зміни периферичної МЦ у дітей з підвищеним рівнем АТ.

На основі отриманих даних був проведений кореляційний аналіз, який показав наявність взаємозв'язків між показниками МЦ капілярів нігтьового ложа. Найбільш значимою ознакою можна розцінювати підвищену звивистість капілярів, так як вони найбільше відображають МЦ у мікросудинах. Було виявлено кореляції між ступенем звивистості венул та змінами їх калібру ($r=0,79$, $p<0,05$); прекапілярною спазмованістю і звивистістю капілярів ($r=0,84$, $p<0,05$); лінійною щільністю капілярів та відстанню між ними ($r=0,69$, $p<0,05$); кількістю функціонуючих капілярних петель та феноменом «сладжування» у капілярах ($r=0,58$, $p<0,05$).

Спостерігались високі кореляційні зв'язки між «сладжуванням» у венулах, артеріолах та у всьому капілярному руслі, що можна пов'язати з тим, що при порушенні МЦ в одному з цих відділів виникають розлади і в інших відділах судин.

Стан мікроциркуляторного русла нігтьового ложа відображав і зміни у центральній гемодинаміці. Нами були виявлені кореляції між змінами МЦ нігтьового ложа та показниками функціо-

нального стану серцево-судинної системи (ССС) у вигляді змін лінійної щільності капілярів та відстані між ними, наявності підвищеної звивистості капілярів і «сладжуванням». Так, лінійна щільність капілярів мала високі кореляційні зв'язки із рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) ($r=0,73$, $p<0,05$) та рівнем діастолічного артеріального тиску (ДАТ) ($r=0,69$, $p<0,05$).

Можливо всі ці зміни пов'язані із спільними механізмами регуляції кровотоку, зумовлені станом центральної гемодинаміки та станом, цілісністю, розміром і діаметром капілярів, які регулюються вегетативною нервовою системою. Наявність підвищеної звивистості корелювала із змінами калібру капілярів нігтьового ложа ($r=0,47$, $p<0,05$), що можна розцінити, як виникнення застійних явищ у мікросудинах.

Таким чином, можна сказати, що мікроциркуляторні розлади у капілярах нігтьового ложа є відображенням змін у центральній гемодинаміці та можуть бути ранніми ознаками АГ у дітей.

З метою пошуку взаємозв'язків між показниками мікроциркуляції нігтьового ложа і показниками стану ССС у дітей нами був використаний багатофакторний аналіз.

Для вибору кількості факторів, які описують симптоматику притаманну патології, що вивчається та методам обстеження проведено попередній аналіз. Ми виділили 3 фактори: власне значення 1-го фактору становить 21,8, 2-го – 8,5, 3-го

– 5,7. Перший фактор найбільш повно описує зміни встановлені у дослідженні, другий і третій мають дещо менше значення, але також вагомі (рис. 1). Фактори 4, 5 та наступні мають недостатню глибину опису основних змін, через що ми зупинилися на виділенні 3-х основних факторів.

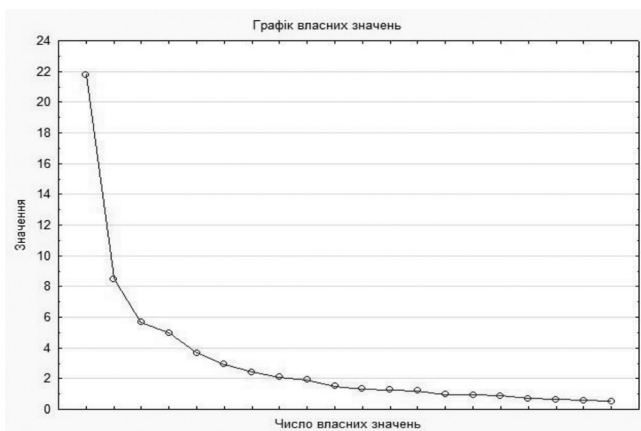


Рис. 1. Багатофакторний аналіз мікроциркуляторних показників

Можна проаналізувати всі фактори по значимості. Перший фактор є багатокомпонентним, має найбільше значення, більшу долю та більший вплив. Він складається з 5 компонентів: рівня САТ (0,90), рівня ДАТ (0,85), відстані між капілярами (0,82), лінійної щільності капілярів (0,78), зміною форми капіляра (0,71). Другий фактор по особистому значенню у двічі менший, ніж перший. Він складається з трьох компонентів, які близькі між собою: феноменом «сладжування» у капілярах (0,80), підвищеної звивистості капілярів (0,79), кількості анастомозів (0,71). Третій фактор має лише один компонент – локальний спазм капілярів (0,71).

Показники вищевказаних факторів більш детально представлені в таблиці 2.

Таким чином, на основі отриманих даних простежується чітка залежність між змінами показників стану ССС з одного боку та капілярів нігтьового ложа – з іншого. Наступним етапом нами було проведено епідеміологічний аналіз із оцінкою специфічності та чутливості, співвідношенням шансів та відносним ризиком основних мікроциркуляторних предикторів. Найбільш чутливим виявився фактор зменшеної кількості капілярів (табл. 3).

Таблиця 2

Склад основних факторів за результатами багатофакторного аналізу

Фактори	1 фактор	2 фактор	3 фактор
Рівень САТ	0,90	0,23	0,12
Рівень ДАТ	0,85	0,15	0,12
Феномен «сладжування» у капілярах	0,23	0,80	0,38
Кількість анастомозів	0,20	0,71	0,11
Зміна форми капіляра	0,71	0,10	0,42
Підвищена звивистість капілярів	0,27	0,79	0,06
Лінійна щільність капілярів	0,78	0,16	0,19
Локальний спазм капілярів	0,15	0,11	0,71
Відстань між капілярами	0,82	0,10	0,10

Таблиця 3

Вплив зменшеної кількості капілярів на рівень систолічного артеріального тиску

Статистичний показник	Значення показника	Нижня межа 95 %-го довірчого інтервалу	Верхня межа 95 %-го довірчого інтервалу
OR	2,54	2,06	4,98
RR	2,12	1,67	3,21
Чутливість	0,40	0,32	0,48
Специфічність	0,82	0,78	0,81

Фактор зменшеної кількості капілярів має досить високу специфічність (0,82) та є вірогідним ($p < 0,05$). Нижня межа 95%-го довірчого інтервалу дорівнює 2,06. Тобто, у дітей із зменшеною кількістю капілярів шанси захворіти АГ в 2,54 рази вищі, ніж у дітей із нор-

мальною їх кількістю. Крім того, у цих дітей відносний ризик виникнення АГ в 2,12 разів вище, ніж у дітей з нормальними показниками щільності капілярів.

Аналогічно проаналізовано фактор патологічної звивистості капілярів (табл. 4).

Таблиця 4

Вплив патологічної звивистості капілярів на рівень систолічного артеріального тиску

Статистичний показник	Значення показника	Нижня межа 95 %-го довірчого інтервалу	Верхня межа 95 %-го довірчого інтервалу
OR	1,75	1,18	2,63
RR	1,44	1,05	1,37
Чутливість	0,30	0,23	0,29
Специфічність	0,81	0,79	0,84

Фактор так само має високу специфічність (0,81) і є вірогідним ($p < 0,05$). Нижня межа 95 %-го довірчого інтервалу дорівнює 1,08. Таким чином, у дітей із патологічною звивистістю капілярів шанси захворіти АГ в 1,75 рази вище, ніж у дітей із капілярами нормальної форми, а відносний ризик виникнення АГ у них вище у 1,44 рази.

Таким чином розлади мікроциркуляторного руслу можуть бути вірогідними предикторами формування первинної артеріальної гіпертензії в дитячому віці.

Висновки

1. Мікроциркуляторні розлади у капілярах ниркового ложа є відображенням змін у центральній гемодинаміці та можуть бути ранніми ознаками артеріальної гіпертензії у дітей.

2. За результатами епідеміологічного аналізу було встановлено наявність предикторів розвитку первинної артеріальної гіпертензії у дітей. Цими факторами є зменшена кількість капілярів на одиницю площі (OR = 2,54; RR = 2,12; 95% ДІ 2,06 -4,98) та їх патологічна звивистість (OR = 1,75; RR = 1,44; 95% ДІ 1,18 -2,63).

Література

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2016[cited 2023 May 18];133(4):e38-360. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIR.0000000000000350> doi: 10.1161/CIR.0000000000000350
2. Сенаторова ГС, редактор. Артеріальна гіпертензія у дітей. Харків: Планета-Принт; 2018. 103 с.
3. Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT Jr, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation*. 2018;137(2):109-18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582
4. Марушко ЮВ, Гишак ТВ. Аналіз і перспективи клінічних рекомендацій ААР (2017) скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків. *Современная педиатрия*. 2018;4:27-39. doi: 10.15574/SP.2018.92.27
5. Гишак ТВ, Марушко ЮВ. Фази адаптації у дітей із первинною артеріальною гіпертензією. *Современная педиатрия*. 2016;7:88-93. doi: 10.15574/SP.2016.79.88
6. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadas N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2018;39(7):508-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehx628
7. Марушко ЮВ, Марушко ТВ, редактори. Кардіологія дитячого віку: навч. посіб. Київ; 2017. 700 с.
8. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA*. 2019;322(5):409-20. doi: 10.1001/jama.2019.9811
9. Bell CS, Samuel JP, Samuels JA. Prevalence of Hypertension in Children. *Hypertension*. 2019;73(1):148-52. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11673
10. Andrade H, Pires A, Noronha N, Amaral ME, Lopes L, Martins P, et al. Importance of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and prognosis of pediatric hypertension. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(9):783-9. doi: 10.1016/j.repc.2017.09.026
11. Yang L, Magnussen CG, Yang L, Bovet P, Xi B. Elevated Blood Pressure in Childhood or Adolescence and Cardiovascular Outcomes in Adulthood: A Systematic Review. *Hypertension*. 2020;75(4):948-55. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14168
12. Hanevold CD, Miyashita Y, Faino AV, Flynn JT. Changes in Ambulatory Blood Pressure Phenotype over Time in Children and Adolescents with Elevated Blood Pressures. *J Pediatr* [Internet]. 2020[cited 2023 May 18];216:37-43.e2. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(19\)31306-X/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(19)31306-X/fulltext) doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.070
13. Kollios K, Nika T, Kotsis V, Chrysaidou K, Antza C, Stabouli S. Arterial stiffness in children and adolescents with masked and sustained hypertension. *J Hum Hypertens*. 2021;35(1):85-93. doi: 10.1038/s41371-020-0318-4
14. Neuhauser H, Adler C, Sarganas G. Selective Blood Pressure Screening in the Young: Quantification of Population Wide Underestimation of Elevated Blood Pressure. *Int J Hypertens* [Internet]. 2019[cited 2019 May 20];2019:2314029. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/ijhy/2019/2314029.pdf>. doi: 10.1155/2019/2314029
15. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, Spitzer G, Sternitzky R, Franke RP, et al. Microcirculation in hypertensive patients. *Biorheology*. 2013;50(5-6):241-55. doi: 10.3233/BIR-130645
16. Pries AR. Microcirculation in hypertension and cardiovascular disease. *European Heart Journal* [Internet]. 2014[cited 2023 May 20];16(S1A):A28-9. Available from: https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-pdf/16/suppl_A/A28/1027323/sut007.pdf doi: 10.1093/eurheartj/sut007
17. Rogowska A, Obrycki L, Niemirska A, Litwin M. Microcirculation remodelling in children with arterial hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2018[cited 2023 May 21];36:e155. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2018/06001/MICROCIRCULATION_REMODELLING_IN_CHILDREN_WITH.464.aspx doi: 10.1097/01.hjh.0000539417.90473.6d
18. Bonafini S, Giontella A, Tagetti A, Montagnana M, Benati M, Danese E, et al. Markers of subclinical vascular damages associate with indices of adiposity and blood pressure in obese children. *Hypertens Res*. 2019;42(3):400-10. doi: 10.1038/s41440-018-0173-7
19. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* [Internet]. 2017[cited 2023 May 21];140(3):e20171904. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/140/3/e20171904/1104403/>

3. Дані фактори є немодифікованими, генетично детермінованими і можуть розцінюватися, в певній мірі, як опосередковані тригери артеріальної гіпертензії внаслідок підвищення периферійного опору.

Перспектива подальших досліджень полягає в детальнішому вивченні взаємозв'язків показників мікроциркуляції та формування первинної артеріальної гіпертензії у дитячому віці.

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп, (№ 0122U002245, термін виконання 2022 – 2026 рр.).

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

peds_20171904.pdf doi: 10.1542/peds.2017-1904

20. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039

21. Lo JC, Sinaiko A, Chandra M, Daley MF, Greenspan LC, Parker ED, et al. Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice. *Pediatrics.* 2013;131(2):e415-24. doi: 10.1542/peds.2012-1292

22. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(7):1219-24. doi: 10.1007/s00467-009-1200-3

23. Urbina EM, Houry PR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(5):332-42. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00471.x

24. Flynn JT, Falkner BE. New clinical practice guideline for the management of hypertension in children and adolescents. *Hypertension.* 2017;70(4):683-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10050

25. Anyaegbu E, Dharnidharka V. Hypertension in the teenager. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(1):131-51. doi: 10.1016/j.pcl.2013.09.011

MICROCIRCULATORY PREDICTORS OF THE FORMATION OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDHOOD

D.Yu. Nechytaylo, T.M. Mikheeva, O.G. Buryak, O.S. Godovanets

**Bukovynian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary

Introduction. The problem of early diagnosis of arterial hypertension in children is extremely urgent. According to some foreign scientists, the prevalence of this disease among school-age children in the world has been increasing over the past ten years. Children of prepubertal and pubertal age are most prone to the development of arterial hypertension, which is largely determined by vegetative dysfunctions and microcirculation disorders characteristic of these periods of childhood.

It has been proven that changes in microcirculation are determined by the variant of arterial hypertension and are a fairly early marker of the degree of damage to target organs.

The aim of the study is to study microcirculatory predictors of the formation of primary arterial hypertension in childhood.

Material and methods.

113 school-age children from the residents of Chernivtsi region and Chernivtsi were examined. The examined children were divided into two groups: the main group consisted of 30 children with arterial hypertension and the control group - 83 children with a normal level of blood pressure.

Blood pressure was measured with automatic pressure gauge with removable cuffs, in the morning on both arms, three times with an interval of 2 minutes. Results were evaluated according to percentile tables for age, sex, and height.

The recommendations of the American Academy of Pediatrics (AAR) were used to diagnose hypertension in children.

Capillaroscopic examination of the nail bed was used to assess the state of peripheral microcirculation in the examined children. Quantitative and qualitative parameters of microcirculation were evaluated.

The research was carried out in compliance with the "Rules of Ethical Principles of Conducting Scientific Medical Research with Human Participation" approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EU Directive No. 609 (from 24.11.1986), orders of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 from 23.09.2009, No. 944 from 14.12.2009, No. 616 from 03.08.2012.

Statistical processing of the data was performed using nonparametric methods of evaluation. Mathematical processing of the data was performed using Microsoft Office Excel and Statistica 10.0.

The work was performed within the framework of the planned research work of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovynian State Medical University: Chronobiological and adaptation aspects and features of autonomic regulation in pathological conditions in children of different age groups, (№ 0122U002245, term of execution 2022 - 2026).

Results. When comparing the quantitative capillaroscopic indicators of the nail bed between the groups, it was found that the children from the main group showed probable differences in individual indicators (reduced linear density, greater distance between capillaries, 2 times less number of anastomoses, change in the shape of capillaries) compared to the control group, which indicates on changes in peripheral microcirculation in children with elevated blood pressure.

After conducting a correlation analysis of the obtained data, we found correlations between changes in the microcirculation of the nail bed and indicators of the functional state of the cardiovascular system in the form of changes in the linear density of capillaries and the distance between them, the presence of increased tortuosity of capillaries and "sweetening". Thus, the linear density of capillaries had high correlations with the level of systolic blood pressure ($r=0.73$, $p<0.05$) and the level of diastolic blood pressure ($r=0.69$, $p<0.05$).

When conducting a multifactorial analysis, a clear relationship between changes in the indicators of the state of the cardiovascular system, on the one hand, and the capillaries of the nail bed, on the other, can be traced.

Conclusions. 1. Microcirculatory disorders in the capillaries of the nail bed reflect the changes in central hemodynamics and may be early signs of arterial hypertension in children.

2. According to the results of the epidemiological analysis, the presence of predictors of the development of primary arterial hypertension in children was established. These factors are a reduced number of capillaries per unit area (OR = 2.54; RR = 2.12; 95% CI 2.06-4.98) and their pathological tortuosity (OR = 1.75; RR = 1.44; 95% CI 1.18-2.63).

Keywords: Blood Pressure; Arterial Hypertension; Children; Microcirculation; Microcirculatory Disorders.

Контактна інформація:

Нечитайло Дмитро Юрійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).
e-mail: dnechit@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9952-7552>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-8572-2017>

Міхєєва Тетяна Миколаївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).
e-mail: tmikhieieva@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7978-1983>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-9475-2017>

Буряк Олександр Григорович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, (м. Чернівці, Україна).
e-mail: burjak.oleksandr@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6621-7582>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-7711-2017>

Годованець Олексій Сергійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, (м. Чернівці, Україна).
e-mail: godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1474-7642>
Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

Contact Information:

Dmitro Nechitaylo – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: dnechit@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9952-7552>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-8572-2017>

Tetiana Miheeva – Candidate of Medical Science, Assistant of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: tmikhieieva@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7978-1983>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-9475-2017>

Oleksandr Buriak - Candidate of Medical Science, Docent, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: burjak.oleksandr@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6621-7582>
Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-7711-2017>

Oleksii Godovanets – Candidate of Medical Science, Docent, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
e-mail: godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1474-7642>
Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1224-2017>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>



Надійшло до редакції 10.03.2023 р.
Підписано до друку 20.05.2023 р.