

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ ТЕСТА С РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРЕМИЕЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Н.А. Максимович

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

У 240 пациентов с вегетативной дисфункцией и у 182 здоровых детей выполнен тест с реактивной гиперемией, изучена динамика артериального давления и степень отягощенности факторами риска атеросклероза. У 112 детей с вегетативными расстройствами выявлена дисфункция эндотелия, у 137 – лабильная артериальная гипертензия (АГ) и у 84 – высокий уровень факторов риска. Методами доказательной медицины установлено, что у пациентов с вегетативной дисфункцией диагностическая чувствительность и специфичность теста с реактивной гиперемией является максимальной (100%) при высоком уровне факторов риска и при лабильной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: дети, тест с реактивной гиперемией, чувствительность и специфичность, вегетативная и эндотелиальная дисфункция, диагностика.

Вегетативная дисфункция с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (далее – ВД) среди детей является одним из наиболее распространенных патологических состояний кардиоваскулярного профиля. Традиционно данное состояние трактуют как синдром функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, обусловленный неадекватностью вегетативной нейрогенной регуляции [1]. Такой подход является доминирующим в объяснении патогенеза дисрегуляции сосудистого тонуса у пациентов с данной нозологической формой. Методы диагностики NO-зависимой вазоактивной дисфункции эндотелия (ДЭ) пока не получили должного применения при углубленном обследовании пациентов с ВД, хотя уже ни у кого не вызывает сомнения, что они объективизируют диагностику патогенного воздействия факторов риска (ФР) на организм детей и делают процесс их реабилитации более управляемым. Предупреждение заболеваний взрослых, начиная с детского возраста – одно из важнейших достижений медицинской науки последних десятилетий [2]. Перспектива в решении данного вопроса появилась вследствие научных достижений последних двух-трех десятилетий. Разработана унифицированная методика изучения роли NO в обеспечении перфузии тканей при различных заболеваниях путем выполнения функционального теста с реактивной гиперемией и убедительно доказано, что выявляемая у многих пациентов кардиологического профиля ДЭ является ранним признаком и спутником атерогенного поражения сосудов [5].

Цель работы: при помощи методов доказательной медицины оценить чувствительность и специфичность теста с реактивной гиперемией в диагностике дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы и с различной степенью отягощенности факторами риска.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены у 422 детей обоего пола в возрасте 10-16 лет. Контрольную группу составили 182 здоровых ребенка, основную опытную группу – 240 детей с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, находившихся на стационарном обследовании и лечении в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У пациентов с целью верификации диагноза выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Клинически диагноз ВД вы-

ставлялся на основании жалоб, объективных данных и опросника А.М. Вейна [1]. Диагностика повышенного и пониженного артериального давления (АД) проводилась по процентильным сеткам в соответствии с возрастом, полом и ростом ребенка. Уровень АД у детей, равный 10-й – 90-й перцентильям, трактовали как нормальный, между 90-й и 95-й перцентильями – как лабильная АГ (предгипертензия) или высокое нормальное АД, а между 10-й и 5-й перцентильями как предгипотензия или как низкое нормальное АД. У каждого ребенка изучено наличие шести основных факторов риска, уровень которых оценивали в 1 условную единицу: 1) атерогенная наследственность – при наличии хотя бы у одного из кровных родственников ребенка в одном из 3-х поколений случаев атерогенных заболеваний в 55 лет или ранее; 2) риск повышения АД – если у ребенка был зарегистрирован хотя бы 1 эпизод высокого нормального АД; 3) курение – при выкуривании пассивно и/или активно 1 и более сигарет в неделю; 4) малоподвижный образ жизни (гиподинамия) – физические нагрузки умеренной интенсивности составляли менее 30 минут в день, менее 4-х дней в неделю, а гиподинамия – более 2-х часов в день, большее число дней в неделю; 5) атерогенный тип питания – если ребенок большее число дней в неделю в избыточных количествах употреблял животные жиры (содержание холестерина в рационе более 300 мг в день) и кондитерские изделия с большим количеством рафинированных углеводов и/или меньшее число дней в неделю употреблял растительные жиры и свежие фрукты; 6) стрессогенный образ жизни – наличие частых (не менее 4-х дней в неделю) конфликтных ситуаций в семье и в школе. Уровень факторов риска, равный 1-2 условным единицам, считали низким (НУФР), 3-4 условным единицам – средним (СУФР), а 5-6 – высоким (ВУФР) [2, 3, 5].

Функцию эндотелия или его способность к продукции NO определяли у детей по величине, зависимой от эндотелия дилатации сосудов предплечья в тесте с реактивной гиперемией по общепринятой методике [6] в модификации [3] на реоанализаторе («Импекард-3 Сигма», Республика Беларусь). В качестве параметра оценки функции эндотелия использовали определение степени увеличения максимального объемного пульсового кровотока ($\square \text{ПК}_{\text{макс}}$) в предплечье в первые 2 минуты его восстановления после 4-минутной компрессии плечевой артерии. В качестве $\square \text{ПК}_{\text{макс}}$ использовали одно из наибольших его значений на 30-й, 60-й, 90-й или 120-й секун-

дах реактивной гиперемии. Компрессия плечевой артерии достигалась путем наложения на плечо манжеты тонометра и повышения в ней давления на 50 мм рт.ст., превышающего зарегистрированные у обследуемого значения систолического АД. Увеличение \square ПК_{макс.} в предплечье на 10% и менее трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия или как ДЭ [3, 6].

По результатам теста с реактивной гиперемией основная группа детей с ВД разделена на 2 подгруппы: 1-я – с ДЭ (n=112) и 2-я – без ДЭ (n=128). По уровню артериального давления из пациентов основной группы сформированы подгруппы детей с лабильной артериальной гипертензией (АГ) или с высоким нормальным АД (подгруппа 1, n=137), с нормальным АД (подгруппа 2, n=41) и с низким нормальным АД (подгруппа 3, n=62).

Для оценки диагностической информативности теста с реактивной гиперемией с помощью методов доказательной медицины рассчитывали (таблица 1): чувствительность (Se) – доля лиц с положительным результатом теста (ДЭ+) в популяции с изучаемым заболеванием; специфичность (Sp) – доля лиц с отрицательным результатом теста (ДЭ-) в популяции без изучаемого заболевания; абсолютный риск (АР) – относительная частота ДЭ в определенной группе (в популяции с изучаемым заболеванием и в группе контроля); относительный риск (ОР) – отношение абсолютных рисков; отношение шансов (ОтШ) – отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой группе [4].

Таблица 1 – Таблица сопряженности результатов исследования методов диагностики

Исследуемая группа	Болезнь (исход) Эффект есть	Болезнь (исход) Эффекта нет
Вмешательства	А	В
Контроля	С	Д

Примечания: формулы расчета показателей, где: $Se_a = A/(A + C)$ – чувствительность (в группе вмешательства); $Sp_k = D/(B + D)$ – специфичность (в группе контроля); $AP_a = A/(A + B)$ – абсолютный риск в группе вмешательства; $AP_k = C/(C + D)$ – абсолютный риск в группе контроля; $OR = AP_a / AP_k$ – относительный риск; $ОтШ = AD / BC$.

Результаты исследований и их обсуждение

В таблице 2 с помощью методов доказательной медицины представлено решение задачи определения диагностической информативности теста с реактивной гиперемией у пациентов с ВД, а также с ВД и с лабильной АГ в зависимости от уровня отягощенности ФР атеросклероза.

При построении четырехпольных таблиц сопряженности в качестве стандарта диагностики дисрегуляции тонуса сосудов у детей принят комплекс традиционных показателей, используемых для выявления вегетативной составляющей нарушения тонуса сосудов.

Как видно из данных, представленных в таблице 2 (пункт 1), диагностика ДЭ отличается низкой чувствительностью (46,7%) в группе пациентов с ВД и высокой специфичностью (100%) в группе здоровых детей.

Обнаружено, что чувствительность теста с реактивной гиперемией повышается после исключения из общей и контрольной групп детей без ФР (до 50,9%, пункт 2), с НУФР (до 75,5%, пункт 3) и с СУФР (до 100%, пункт 4).

Чувствительность теста с реактивной гиперемией среди пациентов с лабильной АГ (таблица 2, пункт 5) на фоне ВД (n=137) оказалась достаточно высокой и составила 65,7%. Она также повысилась после исключения из подгруппы пациентов с лабильной АГ детей без ФР, с НУФР (до 88,2%, пункт 6) и СУФР (до 100%, пункт 7).

Таблица 2 – Исследование диагностической информативности теста с реактивной гиперемией у пациентов с ВД, а также с ВД и с ВНАД в зависимости от уровня отягощенности ФР атеросклероза

Группы и подгруппы детей	Наличие ДЭ	АР, %	ОР, %	ОтШ	Se _a , %	Sp _k , %
1. Все пациенты с ВД (n=240)	ДЭ «+», n = 112	100	1,9	2,3	46,7	100,0
Все здоровые дети (n=182)	ДЭ «-», n = 310	53,3				
2. Пациенты с ВД с НУФР, СУФР и с ВУФР (n=220)	ДЭ «+», n = 112	100,0	2,3	2,4	50,9	100,0
Здоровые дети с НУФР, СУФР и с ВУФР (n=145)	ДЭ «-», n = 253	42,7				
3. Пациенты с ВД с СУФР и с ВУФР (n=139)	ДЭ «+», n = 105	100,0	2,8	4,9	75,5	100,0
Здоровые дети с СУФР и с ВУФР (n=63)	ДЭ «-», n = 202	35,1				
4. Пациенты с ВД с ВУФР (n=84)	ДЭ «+», n = 84	100,0	100,0	94,0	100,0	100,0
Здоровые дети с ВУФР (n=10)	ДЭ «-», n = 10	0,0				
5. Все пациенты с ВД с ВНАД (n=137)	ДЭ «+», n = 90	100,0	4,9	3,7	65,7	100,0
Все здоровые дети (n=182)	ДЭ «-», n = 229	20,5				
6. Пациенты с ВД с ВНАД с СУФР и с ВУФР (n=102)	ДЭ «+», n = 90	100,0	6,3	12,8	88,2	100,0
Здоровые дети с СУФР и с ВУФР (n=63)	ДЭ «-», n = 82	16,0				
7. Пациенты с ВД с ВНАД с ВУФР (n=84)	ДЭ «+», n = 84	100,0	100,0	94,0	100,0	100,0
Здоровые дети с ВУФР (n=10)	ДЭ «-», n = 10	0,0				

Примечания: – АР – абсолютный риск; ОР – относительный риск; ОтШ – отношение шансов; Se – чувствительность; Sp – специфичность; НУФР – низкий, СУФР – средний и ВУФР – высокий уровень факторов риска; ВНАД – высокое нормальное артериальное давление; ВД – вегетативная дисфункция.

Среди здоровых детей во всех анализируемых случаях наблюдали максимальную специфичность (100%) теста с реактивной гиперемией, а среди здоровых детей с ВУФР (таблица 2, пункты 4,7) установлен нулевой абсолютный риск ошибочного обнаружения ДЭ.

При данных условиях шансы выявления ДЭ среди здоровых детей по сравнению с пациентами с ВД с ВУФР или с лабильной АГ с ВУФР на фоне ВД составили 1:94. Показатель, характеризующий отношение абсолютных рисков в данных подгруппах (таблица 2, пункты 4,7), подтвердил выявленную закономерность.

Тест с реактивной гиперемией во всех случаях (таблица 2, пункты 1–7) обеспечивал максимальный (100%) абсолютный риск обнаружения ДЭ среди пациентов с ВД и нулевой абсолютный риск обнаружения дисфункции эндотелия среди здоровых детей.

Заключение

У пациентов с вегетативными расстройствами на фоне высокого уровня факторов риска и высокого нормального АД выявлена максимальная чувствительность (при сохранении максимальной специфичности) теста с реактивной гиперемией в диагностике дисфункции эндотелия сосудов.

Это свидетельствует о том, что у пациентов с вегетативной дисфункцией по мере увеличения степени отягощенности факторами риска и формирования высокого

нормального АД или лабильной АГ частота обнаружения дисфункции эндотелия сосудов повышается, достигая максимальной величины при высоком уровне факторов риска. Последнее позволит объективизировать действия врача-педиатра по предупреждению внедрения новых факторов риска в стереотип поведения ребенка и по элиминации присутствующих факторов из повседневной жизни.

Высокая чувствительность теста с реактивной гиперемией при диагностике дисфункции эндотелия в популяции детей с признаками вегетативных расстройств с высоким уровнем факторов риска и с лабильной артериальной гипертензией дает основание более широко использовать данный метод в диагностике ранних нарушений эндотелиальной регуляции тонуса сосудов у данной категории детей.

Выявленные закономерности следует использовать при проведении массовых профилактических осмотров для формирования групп детей, угрожаемых по раннему развитию атеросклероза и стабильной АГ.

Список использованной литературы

1. Беляева, Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков / Л.М. Беляева – Мн.: «Белорусская наука» – 2006. – 162 с.
2. Денисова, Д.В. Классические факторы риска ИБС у подростков Новосибирска: распространенность и многолетние тренды / Д.В. Денисова, Л.Г. Завьялова // 40 Бюллетень СО РАМН. – 2006. – №4 (122). – С. 23-34.
3. Максимович, Н.А. Диагностика, коррекция и профилактика дисфункции эндотелия у детей с расстройствами вегетативной нервной системы / Н.А. Максимович. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 212 с.
4. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – Москва: «МедиаСфера», 1998. – 347 с.
5. Celermajer, D. S. Childhood risk factors for adult cardiovascular disease and primary prevention in childhood / D. S. Celermajer, G.J. Ayer // Heart. – 2006. – V. 92. – P. 1701 – 1706.
6. Celermajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – V. 340. – P.1111-1115.

The analysis of sensitivity and specificity of the test with reactive hyperemia in diagnostics of endothelial dysfunction in children with vegetative dysfunctions

N.A. Maksimovich

EE «Grodno State Medical University»

240 patients with vegetative dysfunction and 182 healthy children the test with reactive hyperemia, and the dynamics of arterial pressure and level of risk factors were evaluated. 112 children with vegetative disturbances showed the endothelial dysfunction, 137 children had labile arterial hypertension and 84 – high level of risk factors. By the methods of demonstrable medicine it was established that patients with vegetative dysfunction had the maximal diagnostic sensitivity and specificity of the test with reactive hyperemia (100%) together with high level of risk factors and labile arterial hypertension.

Key words: children, test with reactive hyperemia, sensitivity and specificity, vegetative and endothelial dysfunction, diagnostics.

Поступила 30.05.2012