

9. Somers V., Dyken M., Mark A. et al. // J. Hypertens. — 1992. — Vol. 10, № 4. — P. 4—9.

10. O'Brien E., Sberidan J., O'Malley K. // Lancet. — 1988. — Vol. 2. — P. 327.

© Коллектив авторов, 2004

А.И. Рывкин<sup>1</sup>, Е.Н. Андрианова<sup>1</sup>, Н.С. Побединская<sup>1</sup>, О.А. Бусова<sup>1</sup>,  
Н.В. Лупакова<sup>2</sup>, Н.Д. Святлова<sup>2</sup>, И.В. Тентелова<sup>1</sup>, И.Ф. Бровкина<sup>1</sup>, Н.В. Карпук<sup>2</sup>

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ

<sup>1</sup> Кафедра педиатрии факультета дополнительного и последипломного профессионального образования Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, <sup>2</sup> Областное государственное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница» г. Иваново, РФ

Комплексное многоуровневое исследование системы кровообращения показало, что при лабильной артериальной гипертензии (АГ) у подростков имеют место различные механизмы ее функционирования, что отражается на характере как центральной, так и периферической гемодинамики (ГД). Гиперкинетический синдром, являясь наиболее неблагоприятным вариантом, представляет фактор высокого риска формирования стабильной АГ. Начальные признаки ремоделирования миокарда левого желудочка (увеличение толщины стенок) сочетаются с неадекватной реакцией сердечно-сосудистой системы в ответ на дозированную физическую нагрузку, которая позволяет выявить латентную систолическую дисфункцию левого желудочка. Пациентам этой группы показано максимально раннее начало превентивного лечения, включающего как базисную, так и курсовую гипотензивную терапию с использованием  $\beta$ -адреноблокаторов. При гипокинетическом типе ГД отмечается напряжение механизмов регуляции периферического кровотока, преимущественно почечного и капиллярного. Выявленные нами вазоспастические реакции ренальной ГД и резистивного звена микрогемодициркуляторного русла помимо базисной терапии требуют назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Complex multilevel examination of cardiovascular system in adolescents with labile arterial hypertension (AH) showed role of different mechanisms in its functioning, which determined the character of both central and peripheral circulation. Hyperkinetic syndrome is more unfavorable and shows on high risk of stable AH development. Early signs of left ventricle myocardium remodeling (increased walls thickness) were associated with inadequate cardiovascular system reaction on dosed physical exercise, which permitted to detect latent systolic dysfunction of left ventricle. Patients in these group need in early start of preventive therapy, including both basic hypotensive therapy and courses of  $\beta$ -blockers. Hypokinetic AH type was characterized by tensivity of peripheral circulation regulatory mechanisms, first of all renal and capillary circulation. Vasospastic reactions of renal circulation and resistive part of capillaries showed by authors needs in ACE-inhibitors administration.

Актуальной проблемой детской кардиологии является артериальная гипертензия (АГ). Ее распространенность в школьном возрасте, по данным различных авторов, составляет 12—18% [1—3]. Как правило, АГ диагностируется поздно, когда развиваются тяжелые сосудистые осложнения, требующие длительной медикаментозной терапии. Особое значение имеют вопросы раннего выявления, лечения и профилактики АГ.

Известно, что группа детей с повышенным артериальным давлением (АД) гетерогенна. 39% из них представлены пациентами с лабильной АГ (ЛАГ) [1]. У части больных она является начальным этапом формирования стабильной АГ. У дру-

гих детей в дальнейшем отсутствует прогрессирование повышенного АД. Безусловный интерес в связи с этим представляет изучение гемодинамических механизмов реализации ЛАГ и выделение факторов риска ее прогрессивного течения.

Нами предпринято комплексное исследование параметров гемодинамики (ГД), включая системный, органический (церебральный, почечный) и периферический уровни, во взаимосвязи с функцией регулирующих систем у больных с ЛАГ.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 24 подростка, госпитализированных в кардиологическое отделение детской клини-

ки Областной больницы с целью уточнения этиологии АГ. Критерии включения: подтвержденный диагноз ЛАГ, возраст 11—14 лет. Критерии исключения: симптоматическая АГ, наличие сопутствующей соматической патологии.

Центральную ГД исследовали методом ЭХО- и доплерэхокардиографии (аппарат LOGIQ-500 «General Electric») в М- и В-режимах. Оценивали исходные показатели (УИ — ударный индекс, у.е.; ЧСС — частота сердечных сокращений, уд./мин; МОК — минутный объем кровотока, л/мин; EF — фракция выброса, %; FS — фракция укорочения, %; КСО — конечный систолический объем, мм<sup>3</sup>; КДО — конечный диастолический объем, мм<sup>3</sup>; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, мм; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, см; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, г) и данные, полученные после дозированной физической нагрузки (ДФН).

Церебральный кровоток изучали по результатам реоэнцефалографии (РЭГ), оценивая следующие показатели: РИ — реографический индекс (у.е.), отражающий уровень перфузии; Ом — окципитомастоидальное отведение, Fm — фронтотомастоидальное отведение (РИ<sub>Ом1</sub> — РИ в отведении у больших 1-й группы); ДИК — дикротический индекс (у.е.) (ДИК<sub>Ом1</sub> — ДИК в от-отведении у больших 1-й группы); ДИА — диастолический индекс (у.е.);  $A_{вен}/A_{арт}$  — отношение амплитуды венозной пульсовой волны к артериальной, характеризующее периферическое сосудистое сопротивление (у.е.); ПВО — показатель венозного оттока (р.е. — реографические единицы).

Почечный кровоток оценивали по показателям реореографии (РРГ) («Реоспектр-3» фирмы «Нейрософт»): РИ — реографический индекс (у.е.), отражающий уровень перфузии (РИ<sub>к</sub> — реографический индекс в контрольной группе); АЧП — амплитудно-частотный показатель, характеризующий интенсивность почечного кровотока (у.е.); RS — левая почка; RD — правая почка.

Периферическую микрогемодинамику (МГЦ) исследовали с помощью лазерной доплерфлоуметрии (ЛАКК-1 НПО «Лазма»). Оценивали показатели базального капиллярного кровотока в покое; для изучения механизмов регуляции микрогемодинамики проводили окклюзионную пробу (ОП) с определением уровня «биологического нуля», постокклюзионной гиперемии и резерва капиллярного кровотока (РКК). Определяли следующие показатели: ПМ — показатель микроциркуляции (перф. ед. — перфузионные единицы); М — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (перф. ед.); А — амплитуда колебаний кровотока (перф. ед.);  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения (перф. ед.); Kv — коэффициент вариации =  $\sigma/M \cdot 100\%$  (%);  $A_{\alpha}$  — максимальная амплитуда колебаний кровотока в диапазоне 2—3 колеб/мин (перф. ед.); ALF — максимальная амплитуда колебаний кровотока в диапазоне 3—12 колеб/мин (перф. ед.); ACF — максимальная амплитуда колебаний кровотока в диапазоне 50—90 колеб/мин (перф. ед.);  $\sigma/A_{\alpha}$ ,  $\sigma/ALF$  — соотношения, характеризующие микрососудистый тонус прекапилляров (у.е.); ACF/ $\sigma$  — соотношение, характеризующее флуктуации кровотока, синхронизированные с кардиоритмом (пассивный пульсовой механизм регуляции кровотока) (у.е.); ALF/M — соотношение, характеризующее миогенную активность вазомоторов (у.е.); РКК — резерв капиллярного кровотока (%).

По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) оценивали биоэлектрическую активность головного мозга.

Характер вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы исследовали по результатам анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) в покое и в ортостатическом положении (прибор «ВНС-спектр», «Нейрософт») по стандартной методике с оценкой временных и спектральных характеристик сердечного ритма: TP — общая мощность спектра колебаний кардиоритма (мс<sup>2</sup>); HF — мощность спектра кардиоритма в области высоких частот 0,15—0,4 Гц (мс<sup>2</sup>); HF% — процент колебаний высокой частоты в общей мощности спектра (%); HFnu — мощность спектра кардиоритма в области высоких частот, измеренная в нормализованных единицах (у.е.); VLF — мощность спектра кардиоритма в области низких частот 0,04—0,15 Гц (мс<sup>2</sup>); LF% — процент колебаний низкой частоты в общей мощности спектра (%); LFnu — мощность спектра кардиоритма в области низких частот, измеренная в нормализованных единицах (у.е.); LF — мощность спектра кардиоритма в области очень низких частот 0,003—0,04 Гц (мс<sup>2</sup>); VLF% — процент колебаний очень низкой частоты в общей мощности спектра (%).

О состоянии эндотелиальной выстилки сосудистого русла судили по количеству десквамированных (циркулирующих) эндотелиоцитов (ЦЭ), являющихся маркером эндотелиальной дисфункции [4]. Кроме того, изучали концентрацию продуктов окисления оксида азота (NO) — нитрат-анионов (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) в крови [5]. Соматотип подростка оценивали по классификации Ю.Е. Вельтищева и В.П. Ветрова (2000). Контрольную группу составили 24 здоровых подростка того же возраста.

### Результаты и их обсуждение

30% пациентов с ЛАГ имели андроморфный соматотип, характеризующийся гармоничным увеличением как длины, так и массы тела. 75% из них (т.е. 25% от общего количества подростков с ЛАГ) имели гипокинетический тип ГД (ЧСС 73,4±4,2 уд/мин, УИ 31,2±1,3 у.е., МОК 3,9±0,2 л/мин; EF 70,1±2,6%; FS 39,2±2,5%), морфометрические показатели как левых, так и правых отделов сердца не отличались от значений контрольной группы. ДФН приводила к «избыточной» реакции сердечно-сосудистой системы — возрастанию МОК в 3 раза за счет увеличения ЧСС на 69%, повышения сократимости левого желудочка (ЛЖ): КСО уменьшался на 40%, FS увеличивался на 36%.

Еще 25% пациентов имели гиперкинетический тип ГД, который сочетался с увеличением, по сравнению с контролем, толщины стенок ЛЖ (ТМЖП 8,9±0,3 мм; ТЗСЛЖ 8,0±0,2 см) и ММЛЖ (81,2±1,2 г). Большинство подростков этой группы (83%) отличались брахи- и пахиморфным соматотипом. ДФН приводила к увеличению МОК на 30%, в основном за счет возрастания тахикардии (до 144±9,8 уд/мин). При этом КСО оставался на прежнем уровне, а КДО даже снижался (с 88,9±1,8 мм<sup>3</sup> до 83,7±1,2 мм<sup>3</sup>), что приводило к уменьшению УИ и EF на 10%.

В контрольной группе у 80% подростков зарегистрирован нормокинетический тип ГД, адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на ДФР. 75% подростков имели мезоморфный соматотип.

Дальнейшее исследование органного и периферического кровотока проводили в 3 группах пациентов

в зависимости от выявленного типа ГД: 1-я группа (6 подростков) — с гиперкинетическим, 2-я группа (12 подростков) — с нормокинетическим, 3-я группа — с гипокинетическим вариантом кровообращения (6 подростков).

Изучение мозговой ГД у пациентов всех групп выявило снижение РИ в вертебробазилярном бассейне (Om) (в 1-й группе  $0,82 \pm 0,05$  у.е., во 2-й —  $0,75 \pm 0,07$  у.е., в 3-й —  $1,09 \pm 0,06$  у.е.). После пробы с гипервентиляцией отмечено незначительное повышение кровенаполнения и интенсивности кровотока у подростков 1-й и 2-й групп (соответственно  $0,94 \pm 0,06$  у.е. и  $0,81 \pm 0,094$  у.е.) и их снижение в 3-й группе ( $0,94 \pm 0,01$  у.е.). РИ в бассейне внутренней сонной артерии (Fm) во всех группах был в пределах нормы.

Показатели, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление (ДИК,  $A_{\text{вен}}/A_{\text{арт}}$ ), были в пределах нормы, однако были более высокими у пациентов с гиперкинетическим типом ГД (ДИК в 1-й группе  $71,8 \pm 1,4$  у.е., во 2-й —  $61,75 \pm 2,68$  у.е., в 3-й —  $55 \pm 1,9$  у.е.;  $A_{\text{вен}}/A_{\text{арт}}$  в 1-й группе  $76,2 \pm 1,2$  у.е., во 2-й —  $72,7 \pm 2,74$  у.е., в 3-й —  $58,5 \pm 2,5$  у.е.). Максимальные значения ДИА и ПВО, свидетельствующие о затруднении венозного оттока из полости черепа, были также выявлены у подростков с гиперкинетическим типом ГД (ПВО  $80 \pm 1,65$  р.е., ДИА  $84,2 \pm 1,29$  у.е.). Менее выраженные изменения отмечены при гипокинетическом варианте кровообращения (ПВО  $34,5 \pm 1,5$  р.е., ДИА  $60,5 \pm 4,5$  у.е.). У пациентов с нормокинетическим типом ГД аналогичные показатели были приближены к значениям контрольной группы (ПВО  $24,13 \pm 1,97$  р.е., ДИА  $72,75 \pm 2,93$  у.е.). Проба с гипервентиляцией выявила улучшение венозного оттока из полости черепа у подростков 1-й и 2-й групп, в то время как у больных с гипокинетическим типом ГД венозный отток, наоборот, затруднялся (ПВО  $79 \pm 3,9$  р.е.).

У всех подростков выявлено снижение интенсивности почечного кровотока, максимально выраженное при гипокинетическом типе ГД. Средние значения РИ и АЧП составили соответственно  $RI_{\text{RS}} 0,09 \pm 0,01$  у.е.,  $RI_{\text{RD}} = 0,088 \pm 0,012$  у.е. (в контроле  $0,16 - 0,22$  у.е.);  $ACH_{\text{RS}} = 0,118 \pm 0,013$  у.е.,  $ACH_{\text{RD}} = 0,115 \pm 0,014$  у.е. (в контроле  $1,05 - 1,16$  у.е.). Кроме того, было зарегистрировано увеличение ДИК, отражающего периферическое сосудистое сопротивление и сосудистый тонус на уровне прекапилляров, и ДИА, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус венозных сосудов, главным образом, на уровне посткапилляров. Во всех группах эти изменения носили однонаправленный характер, однако более значимые отклонения определялись у подростков 3-й группы (ДИК<sub>RS</sub>  $96,3 \pm 3,4$  у.е., ДИК<sub>RD</sub>  $84,7 \pm 2,9$  у.е., в контроле  $53,5 - 57,7$  у.е.; ДИА<sub>RS</sub>  $118,2 \pm 9,1$  у.е., ДИА<sub>RD</sub>  $107,2 \pm 11,3$  у.е., в контроле  $59,0 - 63,0$  у.е.).

Показатели микрогемоциркуляции также имели различия в зависимости от характера ГД. Наибо-

лее выраженные изменения периферического капиллярного кровотока были отмечены в 3-й группе пациентов с гипокинезией миокарда. Они характеризовались снижением уровня перфузии на 60% (ПМ  $2,0 \pm 0,2$  перф. ед., в контроле  $3,3 \pm 0,4$  перф. ед.) и худшим функционированием механизмов модуляции тканевого кровотока по сравнению с контролем ( $\sigma 0,40 \pm 0,06$  перф. ед., в контроле  $0,64 \pm 0,09$  перф. ед., Kv  $17,57 \pm 1,80\%$ , в контроле  $18,97 \pm 1,94\%$ ). Одновременно в этой группе увеличивались показатели  $\sigma/A\alpha$  и  $\sigma/ALF$ , характеризующие микрососудистый тонус прекапиллярного звена ( $\sigma/A\alpha 0,65 \pm 0,09$  у.е., в контроле  $0,44 \pm 0,05$  у.е.,  $\sigma/ALF 0,84 \pm 0,07$  у.е., в контроле  $0,54 \pm 0,06$  у.е.), на фоне снижения пассивного пульсового механизма ( $ACF/\sigma 5,97 \pm 0,90$  у.е., в контроле  $8,87 \pm 1,02$  у.е.). Эти особенности подтверждались результатами ОП: уменьшение способности гладкомышечных клеток микроциркуляторного русла к активному сокращению и расслаблению приводило к снижению значения реактивной постокклюзионной гиперемии и РКК на 40% по сравнению с другими группами и контролем (РКК  $279 \pm 23\%$ , в контроле  $472 \pm 36\%$ ). Подростки 1-й группы характеризовались удовлетворительным уровнем перфузии и адекватными механизмами модуляции тканевого кровотока (ПМ  $3,28 \pm 0,33$  перф. ед.,  $\sigma 0,58 \pm 0,06$  перф. ед., Kv  $18,02 \pm 1,77\%$ ). Однако показатели миогенной активности у больных с гиперкинетическим типом ГД были ниже, чем в группе контроля ( $ALF/M 27,8 \pm 3,2$  у.е., в контроле  $37,05 \pm 3,97$  у.е.). Пациенты с нормокинетическим типом ГД по своим значениям занимали промежуточное положение между подростками 1-й и 3-й групп.

При анализе спектрограммы ВРС в покое у пациентов с ЛАГ, так же как и у здоровых подростков, наблюдалось относительное преобладание тонуса парасимпатической нервной системы (LF%  $28,1 \pm 2,5\%$ ; HF%  $45,1 \pm 4,5\%$ ; VLF%  $26,7 \pm 1,2\%$ ; в контроле соответственно  $31,4 \pm 1,8\%$ ,  $42,2 \pm 2,6\%$  и  $26,3 \pm 2,3\%$ ). Ортостатическая проба выявила резкое снижение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции у детей с ЛАГ на 40,5% от исходного значения, что указывает на избыточное вегетативное обеспечение за счет повышенной активации симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС). Динамические изменения относительных параметров низких частот спектра (LFnu, LF%) имели отчетливую тенденцию к росту как у подростков с ЛАГ, так и в контрольной группе, указывая на повышение симпатического тонуса при переходе в ортоположение, что устраняло исходную ваготонию. Степень снижения показателей высокочастотного спектра была более выражена у детей с ЛАГ (снижение показателей HF, HFnu и HF% на 89%, 58% и 78% соответственно по сравнению с контрольной группой, в которой аналогичные показатели снижались на 67%, 42% и 59% соответственно). Кроме того, при проведении ортостатической пробы наблюдалось отчетливое уси-

ление церебральных эрготропных и гуморально-метаболических воздействий на синусовый ритм, что проявлялось приростом VLF на 124% при ЛАГ и на 45% в контрольной группе.

Исследование ЭЭГ показало, что у всех подростков с ЛАГ выявлялись изменения биоэлектрической активности общемозгового характера различной степени выраженности. У 70% пациентов 1-й группы отмечался III тип ЭЭГ (дезорганизованный, или мезодиэнцефальный, вариант), что подтверждает взаимосвязь повышенной реактивности сердечно-сосудистой системы с характером вегетативной регуляции.

ЛАГ сочеталась с увеличенной в 3 раза десквамацией эндотелиоцитов (ЦЭ  $12,4 \pm 0,9 \cdot 10^4/\text{л}$ , в контроле  $4,1 \pm 0,3 \cdot 10^4/\text{л}$ ). Концентрация  $\text{NO}_3^-$  при этом была увеличена на 50% ( $3,34 \pm 0,2$  ммоль/л; в контроле  $2,05 \pm 0,1$  ммоль/л). У пациентов с гиперкинетическим типом ГД, сопровождающимся начальными признаками ремоделирования и систолической дисфункции ЛЖ, отмечались более высокие, чем в двух других группах, уровни ЦЭ ( $14,1 \pm 0,3 \cdot 10^4/\text{л}$ ) и  $\text{NO}_3^-$  ( $4,1 \pm 0,5$  ммоль/л). По-видимому, повышенное внешнее давление на сосудистую стенку приводит к активации индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и увеличению продукции NO, что может иметь положительное влияние, уменьшая степень вазоконстрикции. В то же время нами установлены высокие положительные корреляты ЦЭ и  $\text{NO}_3^-$ , с одной стороны, и показателей систолической функции (УИ, СИ, EF, FS) и толщины миокарда ЛЖ, с другой. Отмеченные взаимосвязи могут свидетельствовать о том, что как повышенный уровень NO вследствие стимуляции iNOS, вызывающей развитие окислительного стресса и апоптоза, так и десквамация эндотелия способствуют прогрессированию миокардиальной дисфункции и ремоделированию ЛЖ [6] при ЛАГ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о гетерогенности гемодинамических механизмов формирования ЛАГ. Пациенты с андроморфным соматотипом и гипокинетическим вариантом ГД отличаются высокой реактивностью сердечно-сосудистой системы на нагрузочные пробы, что в последующем, по-видимому, может приводить к формированию гиперкинетического синдрома, который составляет основу начальных форм АГ [3]. Особенности почечного кровотока, наиболее значимые при гипокинетическом типе центральной ГД, ведут к снижению эффективности гемодинамики, ухудшению условий гломерулярной фильтрации и метаболизма в почечной ткани. Деадаптивные сосудистые реакции отражают интенсивность напряжения механизмов регуляции сосудистого тонуса, что, по-видимому, в последующем может активировать ренальный механизм прогрессирования АГ [7].

Гиперкинетический вариант ГД у пациентов с ЛАГ является наиболее неблагоприятным. На-

чальные признаки ремоделирования миокарда ЛЖ (увеличение толщины стенок) сочетаются с неадекватной реакцией сердечно-сосудистой системы в ответ на ДФН, которая позволяет выявить латентную систолическую дисфункцию ЛЖ у пациентов этой группы. В формировании гиперкинетического синдрома важная роль отводится избыточной активации симпатического отдела ВНС при снижении парасимпатических влияний, а также значительному усилению церебральных эрготропных и гуморально-метаболических воздействий на синусовый ритм. Снижение интенсивности кровотока в вертебробазиллярном бассейне за счет умеренного повышения тонуса сосудов на уровне прекапилляров и значительного затруднения венозного оттока у пациентов с гиперкинетическим синдромом является свидетельством дезадаптивных сосудистых реакций, играющих роль в дисрегуляции уровня системного АД.

ЛАГ характеризуется снижением эффективности микрогемодинамики за счет уменьшения уровня перфузии и нарушения модуляции сосудистого тонуса. Микрососудистая сеть по-разному реагирует на повышение АД. При увеличении сердечного выброса у лиц с высокими резервными возможностями происходит снижение сопротивления в сосудистом русле. У пациентов с гипокинетическим типом ГД уменьшается просвет резистивных сосудов за счет сокращения прекапиллярных сфинктеров, демпфирующих давление на стенки капилляра. Подобная реакция со временем может приводить к структурному ремоделированию сосудистой стенки и ухудшению условий трансапиллярного обмена.

Таким образом, наше исследование показало, что при ЛАГ у подростков имеют место различные механизмы функционирования системы кровообращения, что отражается на характере как центральной, так и периферической ГД. Учитывая выявленные особенности сосудистых реакций, можно рекомендовать дифференцированный подход к проведению фармакологической коррекции при неэффективности немедикаментозного лечения.

Гиперкинетический синдром у подростков с ЛАГ, являясь наиболее неблагоприятным вариантом, представляет фактор высокого риска формирования стабильной АГ. Именно этим пациентам показано максимально раннее начало превентивного лечения, включающего как базисную, так и курсовую гипотензивную терапию с использованием  $\beta$ -адреноблокаторов. При гипокинетическом типе ГД отмечается напряжение механизмов регуляции периферического кровотока, преимущественно почечного и капиллярного. Выявленные нами вазоспастические реакции ренальной ГД и резистивного звена микрогемодинамики помимо базисной терапии требуют назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева И.В. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 38—45.
2. Школьников М.А., Леонтьева И.В. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1997. — № 2. — С. 33—38.
3. Александров А.А., Розанов В.Б. // Рос. пед. журнал. — 1998. — № 2. — С. 16—20.
4. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. // Клини. лаб. диагностика. — 2001. — № 1. — С. 50—52.
5. Фланаган Р.Дж., Брейтуэйт Р.А., Браун С.С. и др. Основы аналитической токсикологии. — ВОЗ, Женева, 1997. — 7 с.
6. Mann D.L. // Circ. Res. — 2002. — Vol. 91. — P. 988—998.
7. Бойцов С.А. // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 5. — С. 157—160.

© Коллектив авторов, 2003

С.В. Петухова, Д.В. Денисова, Ю.И. Рагино, Е.В. Каштанова, Л.Г. Завьялова

## УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЛИПОПРОТЕИДАХ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск, РФ

Целью работы было изучить уровни продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в липопротеидах низкой плотности (ЛНП) (исходного и катализированного ионами меди) у подростков с гиперхолестеринемией (ГХС) и их родителей, а также исследовать семейные ассоциации этих уровней. Проведено популяционное исследование 626 подростков 14—17 лет (279 мальчиков и 347 девочек). Была отобрана группа подростков с ГХС (уровень общего холестерина  $> 4,6$  ммоль/л) — 183 человека (49 мальчиков, 134 девочки). Затем были обследованы родители этих детей. Удалось обследовать 100 семей, 97 матерей и 38 отцов. Отклик составил 55%. Средний возраст матерей составил  $41,1 \pm 0,5$  лет, отцов —  $43,5 \pm 0,8$  лет. В программу обследования детей и родителей входило анкетирование, двукратное измерение артериального давления, антропометрия, биохимическое исследование крови (общий холестерин — ХС, липопротеиды высокой плотности, триглицериды и продукты ПОЛ с ХС ЛНП). Биохимический фрагмент работы выполнен вслепую с зашифрованными пробами. У мальчиков с ГХС 14—17 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП выше, чем у девочек с ГХС того же возраста. У подростков с ГХС 14—15 лет уровни продуктов ПОЛ в ЛНП ниже, чем у подростков с ГХС 16—17 лет. У родителей исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению — значительно ниже, чем у их детей с ГХС. У отцов подростков с ГХС исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП выше, а устойчивость ЛНП к окислению — ниже, чем у практически здоровых мужчин сходного возраста. Между уровнями продуктов ПОЛ в ЛНП у подростков с ГХС и их матерей отмечены слабые корреляционные связи. Выявлены семейные ассоциации исходного уровня продуктов ПОЛ в ЛНП и устойчивости их к окислению у родителей с уровнями общего ХС крови и ХС ЛНП их детей с ГХС (девочек).

Authors determined levels of lipid peroxidation products (LPO) in initial and catalyzed by copper ions lipoproteins of low density (LLD) in adolescents with familial hypercholesterolemia (HChS) and in their parents and studied familial associations of these levels. 183 adolescents (49 males and 134 females) with HChS (total serum cholesterol  $> 4,6$ ) were selected after population study performed in 626 adolescents in the age 14—17 years old (males — 279 and females — 347). After that parents of selected patients were examined. Familial study was performed in 100 families (97 mothers and 38 fathers). Average maternal age was  $41,1 \pm 0,5$  years old and average paternal age was  $43,5 \pm 0,8$  years old. Examination included next parameters — questioning, double BP measuring, anthropometric parameters, biochemical blood analysis (total serum cholesterol, lipoproteins of high density, triglycerides and LPO products with ChS LLP). Biochemical examinations were performed as blind study with cipher samples. LPO level in LLD were lower in adolescents with HChS in the age of 14—15 than in the age 16—17 years old. Initial LPO level in LLD was significantly higher and LLD resistance to oxidation was significantly lower in parents than in their children with HChS. Fathers of adolescents with HChS had more high initial LPO level in LLD and lower LLD resistance to oxidation in comparison with practically healthy men in the same age. There is weak correlation between patients and maternal LPO levels in LLD. Authors showed the presence of familial correlation between LPO level in LLD and their resistance to oxidation in patents with total serum cholesterol and serum ChS-LLD in their children (females) with HChS.