

© Дзилихова К.М., 2006

К.М. Дзилихова

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, РФ

В работе приведены результаты исследования клиничко-иммунологического статуса 70 часто болеющих подростков 12–15 лет: 40 с нормальными показателями артериального давления и 30 с первичной артериальной гипотензией (ПАГ). В обеих группах отмечены нарушения неспецифической резистентности организма, более выраженные у подростков с ПАГ. При исследовании иммунного статуса часто болеющих детей выявлена тенденция к снижению большинства показателей клеточно-гуморального и неспецифического иммунитета, более выраженная у пациентов с ПАГ, однако не достигающая статистически значимых различий.

Article presents results of clinical and immunological examination of 70 adolescents with frequent acute respiratory diseases, including 40 patients with normal arterial pressure and 30 patients with essential arterial hypertension (EАН). Disorders of nonspecific resistance occurred in both groups and were more frequent in adolescents with EАН. Study of immune state in children with frequent respiratory tract infections showed that majority of parameters of cellular, humoral and nonspecific immunity tended to decreasing, and this tendency was more significant in patients with EАН, but difference was not statistically proved.

Первичная артериальная гипотензия (ПАГ) – одна из наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы у детей и подростков, сопровождающаяся многочисленными полисистемными нарушениями, ранним возникновением атерогенных сдвигов, значительным дисбалансом нейровегетативных и эндокринных влияний, существенными изменениями центральной и региональной гемодинамики [1–4].

Ряд авторов придает очагам хронической инфекции важное значение в развитии системной артериальной гипотензии (АГ) у детей [4–6]. Изменяя реактивность организма, различные инфекционные агенты, по мнению исследователей, повышают чувствительность ЦНС, сосудодвигательных центров к воздействию неблагоприятных влияний.

Целью исследования являлось изучение состояния неспецифического и клеточно-гуморального иммунитета у часто болеющих ОРЗ подростков с ПАГ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 70 пациентов: 40 часто болеющих ОРЗ подростков в возрасте 12 – 15 лет с нормальными показателями АД (1-я группа) и 30 часто болеющих ОРЗ подростков того же возраста с системной АГ (2-я группа), комплексно обследованных согласно плановой кафедральной научной теме. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов того же возраста и пола.

У всех обследованных с ПАГ не отмечено заболеваний, способных существенно влиять на общее состояние и уровень артериального давления (АД). Диагноз тщательно верифицирован (генеалогический анамнез, общеклинические, гемодинамические исследования, гормональный профиль и др.).

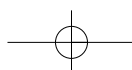
В оценке параметров АД использованы региональные центильные шкалы. Состояние центральной гемодинамики у пациентов оценивали с помощью методов тетраполярной грудной реографии (реоплетизмограф РПГ-4-02) и эхокардиографии (ультразвуковой диагностический прибор Н-40А фирмы «Toshiba»).

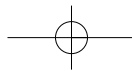
В работе использована схема рабочей классификации ПАГ, предложенная З.Д. Калоевой и соавт. [2, 3].

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) у детей с АГ оценивали по состоянию исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР).

ИВТ оценивали по клиническим таблицам А.М. Вейна в модификации для детского возраста [7] в сердечно-сосудистой системе по данным кардиоинтервалограммы (КИГ); ВР – по результатам клиноортостатической пробы (КОП) с расчетом индекса напряжения (ИН).

Исследование показателей иммунной системы детей проводили вне периода ОРЗ из одной порции венозной крови по следующим методикам: определение функциональной активности нейтрофилов – по методу В.А. Алмазова и С.Н. Рябова (1963), изучение иммунофенотипов лимфоцитов периферической крови – методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью антилимфоцитарных антител, определение содержания





Ig G, M, A – методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Результаты и их обсуждение

В процессе наблюдения подростков было выявлено несколько клинических вариантов течения ПАГ: стабильный – колебания АД на протяжении нескольких лет (4–5 лет) не превышали значений 25%-отрезной точки центильного распределения АД; лабильный – колебания АД периодически достигали значений 50-го перцентиля; у некоторых (6,6%) АД повышалось до значений, соответствующих 75%-отрезной точки перцентиляного распределения АД.

Несмотря на выраженный полиморфизм проявлений ПАГ, у подростков выделены 3 ведущих клинических синдрома: церебральный, кардиальный, астеновегетативный [1, 5, 6]. Особое внимание уделялось наличию ортостатического синдрома (16,6%) и пароксизмальных состояний (20%).

Наиболее распространенным у подростков с ПАГ являлся церебральный синдром (86,6%). У обследованных преобладали жалобы на головные боли, которые отмечены у 76,6% подростков со стабильным течением ПАГ и у 93,3% – с лабильной ПАГ. Возникновение головной боли зависело не только от времени суток (чаще утром), но также и от метеоусловий, сезона года (чаще весной) и характера течения ПАГ. Головные боли часто сопровождалась другой мозговой симптоматикой – головокружением, общей слабостью, ослаблением памяти, нарушениями ритма сна, вялостью.

Кардиальный синдром (56,6%) при ПАГ характеризовался болями, неприятными ощущениями в области сердца, сердцебиением, одышкой, замиранием, покалыванием, перебоями, которые появлялись обычно при волнении, физической нагрузке, во время пробуждения от сна. Кардиальный синдром чаще сочетался со значениями АД, не превышающими 5%-отрезную точку шкалы центильного распределения АД.

При наличии астеновегетативного синдрома большинство подростков (73,3%) жаловалось на явления общей слабости, физической и психической утомляемости, эмоциональной нестабильности, тревожности; чаще отмечались пароксизмальные состояния, обычно протекающие по ваго-инсулярному типу. У части подростков наблюдались жалобы на непереносимость душных помещений (40%), одышку, «вздохи» (16,6%), ощущение зябкости (13,3%).

Примерно у половины наблюдавшихся подростков с ПАГ (46,6%) выявлены признаки вегетативной дисфункции – повышенная потливость, стойкий красный или реже белый дермографизм, тремор сомкнутых век, лабильность пульса с склонностью к бради- или тахикардии.

При внешнем осмотре у подростков как с лабильной, так и со стабильной ПАГ выявлены

признаки астенизации (56,6%): синюшность под глазами, легкий энофтальм, бледность кожных покровов, холодные на ощупь и слегка цианотичные кисти и стопы. У большинства подростков масса тела была снижена (53,3%), примерно у $1/3$ обследованных соответствовала возрасту (26,6%) и значительно реже была избыточной.

При аускультации сердца нередко определялось приглушение I тона (36,6%), нежный, короткий, функционального характера систолический шум на верхушке (43,3%), дыхательная аритмия (26,6%).

При изучении параметров центральной и региональной гемодинамики у подростков выявлялись все 3 типа центральной гемодинамики (ЦГД). Представленность типов ЦГД в группах детей с ПАГ и контрольной существенно отличалась.

Так, гипокINETический тип достоверно чаще выявлялся при ПАГ – 36,6% (в контрольной группе – 25%), причем при стабильном течении чаще, чем при лабильном (46,7% и 26,7% соответственно).

Эукинетический тип кровообращения при ПАГ встречался реже, чем в контроле (при ПАГ – у 46,6%, в контроле – у 60%), при лабильном течении (60%) заболевания чаще, чем при стабильном (33,3%). Наиболее высокая выявляемость эукинетического типа гемодинамики определена у детей контрольной группы.

Представленность гиперкинетического типа кровообращения была сопоставима при ПАГ и в контрольной группе (16,6% и 15% соответственно). При стабильном течении ПАГ гиперкинетическая установка кровообращения встречалась несколько чаще, чем при лабильном (19,9% и 13,3%).

Несмотря на представленность всех 3 типов ЦГД у подростков с ПАГ, средние значения сердечного индекса (СИ) во всех группах были ниже аналогичных значений контрольной группы. Удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) при ПАГ было выше соответствующих значений контроля при всех 3 типах ЦГД (табл. 1). Повышение УПСС рассматривается как компенсаторная реакция сосудов в ответ на сниженные минутный выброс и объемную скорость кровотока [6, 8, 9].

Исследование состояния ВНС у подростков с ПАГ выявило повышение активности обеих ее отделов с наличием некоторой диссоциации в их взаимодействии. Так, при стабильном течении ПАГ наблюдалось повышение активности парасимпатического отдела ВНС, при лабильном – преобладание в ИВТ симпатических влияний. По результатам КИГ у подростков со стабильной ПАГ отмечено наличие ваго- (46,6%) и эйтонии (33,3%); при лабильном течении ПАГ (53,3%) выявлено состояние гиперсимпатикотонии (ИН >120 усл. ед.). Характерные для ПАГ более высокие значения амплитуды моды сочетались у них с

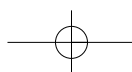
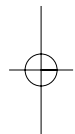


Таблица 1

Варианты центральной гемодинамики у пациентов с ПАГ

Типы ЦГД	Показатели	Стабильная АГ (n=15)		Лабильная АГ (n=15)		Контроль (n=20)	
		М	m	М	m	М	m
Гиперкинетический	СИ	5,16	0,15	5,14	0,12	5,22	0,19
	УПСС	1326,3*	19,8	1329,5*	29,3	1235,7	16,9
Эукинетический	СИ	3,59*	0,08	3,76*	0,11	4,58	0,09
	УПСС	1824,3*	38,2	1817,9*	68,9	1470,8	28,3
Гипокинетический	СИ	2,69*	0,06	2,73*	0,04	3,69	0,09
	УПСС	2324,2*	57,6	2372,3*	99,8	1986,1	22,3

Здесь и в табл. 3: * p<0,05 при сравнении с контролем.

Таблица 2

Состояние неспецифической резистентности у часто болеющих ОРЗ подростков

Группы подростков	Оценка неспецифической резистентности				
	высокая	хорошая	сниженная	низкая	очень низкая
1-я (n=40)	–	–	20 (50%)	17 (42,5%)	3 (7,5%)
2-я (n=30)	–	–	13 (43,3%)	12 (40,0%)	5 (16,6%)
Контроль	5 (25%)	15 (75%)	–	–	–

Таблица 3

Состояние клеточного иммунитета у часто болеющих ОРЗ подростков

Группы подростков	Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	CD3, %	CD4, %	CD8, %
1-я	5,5±0,4	1,58±0,5	59,1±4,2	35,9±3,7	13,8±1,6
2-я	4,7±0,7*	1,49±0,6	56,8±3,5	33,1±3,2	14,3±1,2
Контроль	5,9±0,5	1,65±0,5	61,2±3,7	38,7±2,8	14,1±1,5

повышенными значениями моды и вариационного размаха, что свидетельствовало о компенсаторном подключении автономного и гуморального уровней регуляции.

Дисфункция ВНС при ПАГ сопровождалась неадекватными типами вегетативного реагирования: гиперсимпатикотоническая реакция при стабильной ПАГ выявлена у 26,4%, при лабильной – у 46,6%; асимпатикотоническая – соответственно у 40% и 20%. Из других патологических вариантов

КОП при ПАГ встречался гипердиастолический в 6,7% случаев, симпатикоастенический – в 6,7%, астеносимпатический – в 10%. Результаты КОП свидетельствуют о дезадаптивных реакциях в регуляции синусового ритма при переходе в ортостаз.

У подростков со стабильной ПАГ выявлено снижение сопротивляемости к вирусным и бактериальным инфекциям, что характеризовалось увеличением частоты эпизодов ОРЗ в год, длительными периодами реконвалесценции, форми-

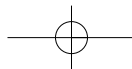


Таблица 4

Состояние гуморального иммунитета у часто болеющих ОРЗ подростков

Группы подростков	CD20, %	IgM, г/л	IgA, г/л	IgG, г/л
1-я	17,1±0,9	1,17±0,4	2,6±0,24	8,7±0,5
2-я	15,7±1,3	1,09±0,3	2,5±0,27	8,6±0,9
Контроль	18,3±1,5	1,12±0,2	2,8±0,12	8,8±0,7

рованием хронических очагов инфекции с частыми их обострениями.

Оценку неспецифической резистентности у детей проводили по кратности ОРЗ, перенесенных в течение года, с расчетом индекса острой заболеваемости (ИОЗ) (М.А. Куршин, 1989): высокая (отсутствие ОРЗ в течение года), хорошая (1–3 ОРЗ в год, ИОЗ = 0–0,32), сниженная (4–5 ОРЗ в год, ИОЗ = 0,33–0,49), низкая (6–7 ОРЗ в год, ИОЗ = 0,5–0,6), очень низкая (8 и более ОРЗ в год, ИОЗ = 0,67 и более). К группе часто болеющих ОРЗ отнесены подростки с 3 и более ОРЗ в год.

Как видно из табл. 2, в обеих группах часто болеющих ОРЗ отмечено снижение неспецифической резистентности организма, причем подростки с ПАГ болели ОРЗ более часто: так, у 56,5% пациентов этой группы ОРЗ наблюдались более 6 раз в год.

При исследовании иммунного статуса часто болеющих ОРЗ подростков отмечена тенденция к снижению количества лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов периферической крови по сравнению с контролем, более выраженная у пациентов с ПАГ (табл. 3).

Так, исследование иммунофенотипов лимфоцитов крови выявило в обеих обследуемых группах тенденцию к снижению средних значений CD3 и CD4 клеток, в то время как Т-супрессорная субпопуляция в относительных цифрах не отличалась от показателей контрольной группы (табл. 3).

Изучение состояния В-клеточной популяции лимфоцитов выявило тенденцию к снижению относительного количества CD20-клеток в группах часто болеющих ОРЗ детей, при этом максимальные изменения отмечены у подростков с ПАГ ($p > 0,05$). Функциональная активность В-лимфоцитов реализуется через секрецию Ig. Нами выявлено в группах часто болеющих подростков вне периода ОРЗ некоторое снижение концентрации IgA, более значимое в группе ПАГ. Содержание IgM и IgG в 1-й и 2-й группах практически не отличалось от аналогичных значений в группе контроля (табл. 4).

При анализе данных фагоцитоза (табл. 5) выявлено незначительное, по сравнению с контро-

лем, снижение функции захвата нейтрофильными клетками чужеродного агента в 1-й и 2-й группах пациентов, при этом наблюдалось как изменение числа клеток, участвующих в реакции, так и количества поглощенных ими микробных тел.

Таблица 5

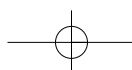
Состояние фагоцитарной активности нейтрофилов у часто болеющих ОРЗ подростков

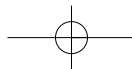
Группы подростков	Фагоцитарное число, %	Фагоцитарный индекс
1-я	87,2±1,9	7,6±0,5
2-я	84,3±3,4	7,9±0,8
Контроль	89,6±4,2	8,5±0,4

Заключение

Таким образом, результаты анализа клинической картины часто болеющих ОРЗ подростков с ПАГ выявили наличие характерного синдрома-комплекса, основные проявления которого заключаются в присутствии церебральной, астеновегетативной и кардиальной симптоматики. Основой полисистемности клинической симптоматики являются, по всей видимости, нарушения центральной и региональной гемодинамики, сопровождающиеся хронической циркуляторной гипоксией органов и тканей [2], свойственной для ПАГ.

Клинически выявляемые нарушения резистентности организма подростков с ПАГ, согласно проведенным исследованиям, в целом не связаны с какими-либо признаками первичной иммунной недостаточности. Изучение состояния показателей неспецифического и клеточно-гуморального иммунитета вне ОРЗ выявило некоторое снижение функциональной активности нейтрофилов, относительного количества Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов, Т-общих, В-лимфоцитов и концентрации сывороточного IgA в сравнении с аналогичными показателями контроля.





ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахудаев Э.М.* Исследование вегетативного гомеостаза сердечно-сосудистой реактивности и факторов риска атеросклероза у сельских школьников с вегетососудистой дистонией гипер- и гипотонического типа: Автореф. дисс.... канд. мед. наук – Андижан, 1991.
2. *Калоева З.Д.* Особенности первичной артериальной гипотензии у детей: Автореф. дисс.... докт. мед. наук. – М., 1994.
3. *Калоева З.Д., Брин В.Б., Дзгоева М.Г. и др.* // Педиатрия. – 2002. – №6. – С. 30–32.
4. *Davis B.R.* // J. Roy Soc. Med. – 1982. – Vol. 75. – P. 577 – 580.
5. *Гембицкий Е.В.* // Клин. мед. – 1997. – №1. – С. 56–60.
6. *Коблава Ж.Д.* // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 9, №10. – С. 415–418.
7. *Вейн А.М.* Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000.
8. *Кушнир С.М.* // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 28–32.
9. *Dambrink J.H., Imholz B.P., Karemaker J.M.* // Clin. Sci. (Colch). – 1991. – Vol. 81. – P. 51–58.

© Коллектив авторов, 2006

Е.В. Мурашко¹, М.Ю. Щербакова¹, Е.Г. Владимирова¹, Н.Г. Степанова²

СТАНДАРТНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА В ДИАГНОСТИКЕ ПОГРАНИЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

¹Кафедра детских болезней №1 с курсом кардиологии и кардиоревматологии ФУВ (зав. проф. Г.А. Самсыгина) РГМУ;

²Детская поликлиника ГУП Медицинского центра Управления делами мэра и правительства г. Москва

Нарушения липидного метаболизма играют важную роль в раннем формировании сердечно-сосудистой патологии (ССП). Особое значение подобные изменения имеют в семьях с отягощенным по ССП анамнезом. В настоящей работе показано, что ЭКГ-феномен синдрома ранней реполяризации миокарда желудочков сердца в различном сочетании признаков встречается у всех пациентов с нарушениями липидного обмена, в связи с чем может являться маркером указанных нарушений.

Disorders of lipid metabolism play an important role in early cardio-vascular pathology (CVP) forming. These changes have particular diagnostic value in families with positive family history of CVP. Authors of present study show that ECG – phenomenon of early ventricular repolarization syndrome in different combinations of signs occurs in all patients with disorders of lipid metabolism, and so can be estimated as an early marker of there disorders.

Нарушения липидного обмена рассматриваются в настоящее время как основной фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии [1–3]. Тем более важными являются аспекты ранней диагностики угрожаемых состояний сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в семьях с отягощенным анамнезом по данной патологии. Как известно, большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы сопряжено с формированием атеросклеротических изменений в сосудистой стенке [4–6]. Изменения характеристик состояния сосудистой стенки отражают результаты исследования липидного обмена, в частности, нару-

шения спектра холестерина и уровня триглицеридов. Первичная профилактика патологических состояний необходима начиная с детского возраста [5]. Для этого следует определить наиболее простые и доступные методы выделения маркеров патологии.

Изменения состояния клеточной мембраны, представленной фосфолипидными комплексами, меняют характер формирования электрического потенциала с поверхности клетки, в том числе и с миоцита. Это имеет отражение на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ). Поэтому стандартная ЭКГ может являться маркером угрожаемых состоя-

