пом гемодинамики повышенная десквамация эндотелия в сочетании с истощением синтезирующих ресурсов клеток приводила к угнетению образования NO сосудистой выстилкой. Взаимосвязь между показателями ЦГД, концентрацией NO_3^- и уровнем ЦЭ свидетельствовали о воздействии гемодинамических сил на развитие эндотелиальной дисфункции при гиперкинетическом варианте кровообращения.

При гипокинетическом типе ЦГД активация эндотелиоцитов, связанная с эпизодами повышения АД, приводила к увеличению синтеза NO. Прямая корреляция между концентрацией NO_3^- и количеством ЦЭ свидетельствует, вероятно, о том, что повреждение сосудистого эндотелия являлось результатом не гемодинамических воздействий, а, скорее всего, влияния биохимических факторов.

Основываясь на результатах проведенного исследования, можно полагать о вторичном генезе эндотелиальной дисфункции у подростков с ВНАД, которая является следствием лабильности АД, а не причиной его повышения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бойцов С.А.* Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии. Consilium medicum. 2004; 6 (5): 315–319.

2. *Гогин Е.Е.* Гипертоническая болезнь: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. Consilium medicum. 2004; 6 (5): 324–330.

3. Рекомендации по дигностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Приложение к журналу «Педиатрия». 2003; 2: 32 .

4. *Небиеридзе Д.В.* Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертонии. Consilium medicum. 2005; Приложение, 1: 31–38.

5. *Lüscher T.F.* The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? Hypertension. 1994; 12 (Suppl 10): 105–106.

6. *Ignarro L.J., Wei Lun.* Visiting Professorial Lecture: Nitric oxide in the regulation of vascular function: an historical overview. J. Card. Surg. 2002: 17 (4): 301–306.

7. *Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др.* Диагностическая ценность определения дисквалифицированных эндотелиальных клеток крови. Клин. лаб. диагностика. 2001; 1: 50–52.

8. *Ueno H., Kanellakis P., Agrotis A., Bobik A.* Blood flow regulates the development of vascular hypertrophy, smooth muscle cell proliferation, and endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension. Hypertension. 2000; 36: 89.

9. *Darley-Usmar V., Halliwel B.* Blood radicals: reactive nitrogen species, reactive oxygen species, transition metal ions, and the vascular system. Pharm. Res. 1996; 13: 649–662.

10. *Kockx M.M., Knaapen M.W.M.* The role of apoptosis in vascular disease. J. Pathol. 2000; 190: 267–280.

© *Коллектив авторов, 2007*

М.Г. Дзгоева, К.М. Дзилихова, З.Г. Дзгоева

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, РФ

Исследована активность калликреин-кининовой системы (ККС) крови у 70 детей с сосудистыми дистониями (40 – с первичной артериальной гипотензией, 30 – с артериальной гипертензией). У 86% детей с артериальной гипотензией выявлена активация ККС крови. Для артериальной гипертензии у детей активация ККС не характерна. Результаты работы позволяют осуществлять адекватную терапию сосудистых дистоний у детей.

The activity of kallikrein-kinin blood system (KKS) in 70 children with vascular dystension (40 with primary arterial hypotension, 30 with arterial hypertension) was investigated. In 86% of children with arterial hypotension activation of blood KKS was revealed. For the arterial hypertension in children the activation of the system is not characteristic. The results of the study allow to fulfill adequate therapy of vascular dystension in children.

Одним из ведущих направлений в исследовании патологии артериального давления (АД) как у взрослых, так и у детей является изучение роли прессорных и депрессорных механизмов регуляции АД [1–3]. Среди последних большой интерес представляет калликреин-кининовая система (ККС) крови, что обусловлено мощным влиянием кининов на системное АД, деятельность сердца, почек и сосудов, тесной связью этой системы с вегетативной нервной системой (ВНС), простагландинами (ПГ), катехоламинами (КА), системой ренин–ангиотензин и другими гуморальными фак-

торами регуляции АД [4–8]. Согласно номенклатуре кининовой системы в нее входят активные кинины – продукты функционирования системы; кининогены – белковые предшественники кининов; калликреины (кининогенины) – кинин-образующие ферменты и кининазы – энзимы, инактивирующие кинины [6, 8].

Одновременное участие КА, серотонина, гистамина и кининов в регуляции тонуса сосудов и работе сердца, наличие взаимосвязи между компонентами кининовой системы и ангиотензином, ПГ и кортикостероидами позволяют даже говорить о «балансе медиаторов», определяющем регуляцию гомеостаза в организме [1, 6, 8].

Таким образом, кинины или непосредственно, или во взаимосвязи с другими физиологическими функциональными системами способны изменять тонус сосудов, улучшать коронарный кровоток, увеличивать работоспособность сердца и, следовательно, принимают непосредственное участие в перераспределении кровотока в жизненно важные органы соответственно возникшим потребностям организма, тем самым принимая непосредственное участие в реализации адаптационных возможностей индивида.

Влияние кининов на тонус сосудов [1, 6, 8] зависит и от реологических свойств крови, поскольку кинины играют важную роль в осуществлении коррекции между факторами, регулирующими жидкостный состав крови и тонус сосудов. Иначе говоря, физиологическая сущность кининов заключается в приведении тонуса сосудов в соответствие с реологическим состоянием протекающей по ним крови.

Важнейшим физиологическим регулятором ККС является уровень функциональной активности ВНС [1–3, 8]. В физиологических условиях превалируют гипотензивные эффекты кининов [1, 8]. В системе центральной гемодинамики физиологическая роль брадикинина заключается в ограничении гипертензивного действия ангиотензинов и КА [1, 7, 8].

Возросший интерес к проблеме сосудистых дистоний обусловил появление ряда публикаций, посвященных этиологии и патогенезу патологических отклонений АД [1, 5, 7, 9], однако работы по исследованию кининовой системы при первичной артериальной гипотензии (ПАГ) и артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков единичны [1].

Целью работы является изучение основных компонентов ККС крови и ингибиторов кининогеназ в плазме крови при ПАГ и АГ и их влияния на особенности центральной и региональной гемодинамики у детей и подростков.

Подобная информация представляет несомненный интерес, так как позволяет охарактеризовать с патогенетических позиций нарушения системного и регионального кровотока у истоков их возникновения – в детском и подростковом возрасте, предоставляя возможность раннего внедрения мероприятий первичной и вторичной профилактики выявленной патологии и проведения адекватной терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 70 пациентов (1-я группа – 8–11 лет, 2-я группа – 12–16 лет) с нарушениями системной гемодинамики: 40 с ПАГ и 30 с АГ. В качестве контрольной группы обследованы 30 пациентов того же возраста с нормальным уровнем АД.

У всех обследованных диагноз заболевания был тщательно верифицирован в ходе клинико-инструментальных исследований: анамнез, объективный статус, ЭКГ, ЭХОКГ.

Для оценки состояния ККС крови определяли активность кининообразующего фермента – калликреина, содержание прекалликреина, активность ингибиторов протеолитических ферментов плазмы крови: α_1-антитрипсина (α_1АТ) и α_2-макроглобулина (α_2МГ) [8].

Результаты работы статистически обработаны с использованием программ «MS Excel». Критерием достоверности служила принятая в медицине величина $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

В содержании исследованных компонентов ККС существенных отличий, зависимых от пола, не отмечено.

У подавляющего большинства пациентов (86%) обеих возрастных групп с ПАГ выявлена статистически достоверная активация ККС крови. Анализ полученных результатов показывает выраженные изменения практически всех компонентов ККС крови, в том числе α_1АТ и α_2МГ. Статистически достоверно прослеживается тенденция к дефициту исходного субстрата калликреина – прекалликреина. Наиболее высокой активностью среди компонентов ККС отличался калликреин, значения которого в несколько раз, по сравнению с контролем, были повышены, составляя в 1-й группе детей с ПАГ 30,18±1,23 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл, во 2-й – 38,29±0,87 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл (в контроле соответственно 6,81±0,77 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл и 12,19±1,12 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл), указывая на избыточное образование калликреина и активацию ККС (табл. 1).

На фоне повышенной активности ККС наблюдалось разнонаправленное изменение показателей активности ингибиторов кининогеназ: активность α_1АТ была увеличенной в 1-й и 2-й возрастной группах (в среднем на 31,4%). Активность α_2МГ по сравнению с контролем была достоверно сниженной (в среднем на 28,5%).

При АГ активность ККС практически не отличалась от показателей в контроле. Содержание калликреина в 1-й группе составило 7,14±0,54 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл, во 2-й – 11,92±1,03 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл, в группах с артериальной нормотензией

Таблица 1

Показатели ККС крови у пациентов с системными нарушениями гемодинамики

Группы обследованных		Калликреин, мкмоль/БАЭЭ/мин/мл	Прекалликреин, мкмоль/БАЭЭ/мин/мл
ПАГ (n=40)	1-я	30,18±1,23*	274,35±11,64*
	2-я	38,29±0,87*	233,80±9,54*
АГ (n=30)	1-я	7,14±0,54	298,87±5,44
	2-я	11,92±1,03	307,56±7,01
Контроль (n= 30)	1-я	6,81±0,77	310,16±4,82
	2-я	12,19±1,12	295,24±5,04

Здесь и в табл. 2: * достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Таблица 2

Показатели активности ингибиторов кининогеназ у пациентов с системными нарушениями АД

Группы обследованных		α_1АТ, ИЕ/мл	α_2МГ, ИЕ/мл
ПАГ (n=40)	1-я	24,07±0,6*	4,02±0,15*
	2-я	27,52±1,3*	4,35±0,09*
АГ (n=30)	1-я	18,80±0,7	4,50±0,08
	2-я	19,68±1,1	4,85±0,17
Контроль (n= 30)	1-я	19,02±0,9	4,75±0,10
	2-я	20,56±0,6	5,07±0,14

– соответственно 6,81±0,77 и 12,19±1,12 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл. Содержание прекалликреина, предшественника калликреина, также мало отличалось от данных контрольной группы, составляя в 1-й группе 298,87±5,44 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл, во 2-й – 307,56±7,01 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл, в контроле соответственно 310,16±4,82 и 295,24±5,04 мкмоль/БАЭЭ/мин/мл.

Активность ингибиторов протеолитических ферментов плазмы крови при АГ также существенно от показателей контроля не отличалась. Активность α_1АТ (35,46±0,4 ИЕ/мл) имела некоторую тенденцию к повышению, а α_2МГ (6,01±0,09 ИЕ/мл) – к снижению (в контроле 29,4±0,5 и 7,43±0,12 ИЕ/мл соответственно).

Таким образом, для АГ в детском возрасте в отличие от ПАГ не характерна повышенная активность ККС.

Полученные результаты по изучению активности ККС у пациентов с ПАГ подтверждают факт ее участия наряду с другими нейрогуморальными факторами в регуляции гомеостаза в условиях пониженного системного АД. Значительная активность ККС свидетельствует в определенной степени о механизмах превалирования депрессорных влияний в генезе ПАГ. При этом повышенная активность ККС крови при ПАГ, по-видимому, направлена на улучшение процессов микроциркуляции, обеспечивая регуляцию тонуса сосудов микроциркуляторного звена, адекватную реологическим свойствам крови.

Высокое комплексообразование калликреина своим ингибитором при ПАГ, подтверждаемое уменьшением значений α_2МГ, свидетельствует, по всей видимости, о мерах, принимаемых организмом по предупреждению истощения запасов кининов, и, возможно, стабилизирует излишнюю активацию ККС [1, 8].

Исследование корреляционных зависимостей между активностью ККС и основными показателями системной гемодинамики (значениями ударного, минутного объемов крови, удельным периферическим сопротивлением сосудов) подтверждает факт участия системы в патогенезе гемодинамических нарушений при ПАГ. Так, высокие положительные корреляции выявлены у пациентов с ПАГ между показателями калликреина и значениями повышенного тонуса периферических сосудов ($r=+0,72$), значимые отрицательные – с ударным объемом крови ($r=-0,36$) и сердечным индексом ($r=-0,47$) [1].

Таким образом, выявленные особенности функционирования ККС крови, безусловно, не могут не отражаться на характере гемодинамических расстройств, внося существенный вклад в механиз-

мы формирования патологических синдромов и обусловливая особенности клинического течения болезни. Результаты работы позволят осуществлять дифференцированный подход к коррекции и профилактике нарушений центральной и региональной гемодинамики при сосудистых дистониях у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Калоева З.Д., Брин В.Б. Дзгоева М.Г.* Показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики у детей с первичной артериальной гипотензией. Педиатрия. 2002; 6: 30–32.

2. *Князева Л.И.* Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при первичной артериальной гипотензии. Человек и его здоровье. М., 2000; вып. 3: 230–231.

3. *Автандилов А.Г.* Ультразвуковая оценка состояния температурной реактивности периферического артериального русла верхних конечностей у пациентов с синдромом вегетативной дистонии со склонностью к артериальной гипотензией. Эхография. 2001; 2 (3): 310–317.

4. *Соболева И.А.* Значение гемореологии и перфузионного давления в течение глаукоматозного процесса с нормальным офтальмотонусом на фоне артериальной гипотензии. Офтальмологический журнал. 2002;1: 26–29.

5. *Петрова И.В.* Диагностические гемодинамические критерии первичной артериальной гипотензии у детей и подростков, адекватность ее терапии: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2004.

6. *Еремин Н.Н.* Реологические свойства крови у лиц с разным уровнем артериального давления: Автореф. дисс. канд. биол. наук. М., 2002.

7. *Панков Д.Д.* Патогенез и прогностическая значимость артериальной гипотензии у подростков. Рос. пед. журнал. 2005; 2: 11–14.

8. *Яровая Г.А.* Контактная система. Новые представления о механизмах активации и биорегулирующих функциях (обзор). Биохимия. 2002; 67 (1): 16–29.

9. *Бородулина Т.А.* Церебральные дисциркуляции у подростков, страдающих артериальной гипотензией. Рос. пед. журнал. 2005; 2: 15–16.

© *Коллектив авторов, 2007*

В.В. Долгих, А.В. Погодина, Л.Г. Долгих, Ю.Б. Реснянская

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Клиника ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск, РФ

Было обследовано 53 ребенка с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 15,1±1,72 лет и 19 детей контрольной группы, сравнимых с основной по полу и возрасту. Показана высокая распространенность метаболических нарушений в группе детей, страдающих АГ, причем сопряженность тяжести структурного компонента метаболического синдрома и степени выраженности гипертензивных проявлений показана только для ожирения. Распространенность дислипидемий и нарушений глюкозотолерантности не зависела от клинических особенностей течения АГ и массы тела обследуемого. Можно предположить, что формирование метаболического синдрома в детском и подростковом возрасте имеет свои особенности, которыми, в частности, является неоднородность структуры и времени возникновения манифестирующих симптомов.

The aim of this study is to examine the association between arterial hypertension and other components of metabolic syndrome in children and adolescents. 53 children with an arterial hypertension (AH) in the age of 15,1±1,72 years and 19 normotensive children was investigated. We exposed high prevalence of metabolic disturbances at children with AH. More early beginning and more heavy flow of AH was exposed in children with obesity and overweight of body. Lipid abnormalities and impaired glucose tolerance significantly more were frequently observed at children with AH, in comparison with normotensive children.

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. По данным рабочей группы ВОЗ (1997), Россия по смертности от ИБС и инсультов мозга, являющихся основными осложнениями АГ, занимает одно из первых мест в Европе. В настоящее время доказано, что прогноз данного заболевания существенно ухудшает наличие у больного метаболических нарушений, обеспечивающих вкупе с гипертензионным синдромом раннее поражение органов-мишеней и развитие инвалидизирующих осложнений. В связи с изложенным целью нашей работы стала оценка распространенности, структуры и клинической сопряженности метаболических нарушений у детей и подростков с АГ.

Материалы и методы исследования

В стационаре Клиники ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН было обследовано 53 подростка (38 мальчи-