Итак, по результатам проведенного обследования, сочетание АГ + ДЛП + избыточная МТ выявлено у 13 детей, АГ + НТГ + избыточная МТ – у 4 детей, АГ + НТГ + избыточная МТ + ДЛП – у 4 детей, АГ + НТГ по гиперинсулинемическому типу + ДЛП – у 2 мальчиков с нормальной МТ. Различий по полу и тяжести гипертензионных проявлений между указанными группами детей выявлено не было. Таким образом, МС по существующим критериям можно было диагностировать у 23 (43,4%) обследуемых.

Заключение

АГ считается важным компонентом МС у взрослых, но ее роль в структуре этого синдрома у детей и подростков неясна. Нашим исследованием показана высокая распространенность метаболических нарушений в группе детей, страдающих АГ, причем сопряженность тяжести дисметаболического симптомокомплекса и степени выраженности гипертензивных проявлений показана только для ожирения. На распространенность дислипидемий и НТГ клинические особенности течения АГ и масса тела обследуемого влияния не оказывали. Можно предположить, что формирование МС в детском и подростковом возрасте имеет свои особенности, которыми, в частности, является неоднородность структуры и времени возникновения манифестирующих симптомов. Полученные данные обосновывают необходимость универсального скрининга всех детей, имеющих лабильное или стабильное повышение АД, на выявление лабораторных маркеров нарушения липидного и углеводного обмена. Результаты такого обследования позволят сформировать группы диспансерного наблюдения, направленного на профилактику становления МС и таких грозных его осложнений, как атеросклероз и СД 2-го типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов А.Г. и др.* Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. М., 2004.

2. *Мычка В.Б.* Артериальная гипертония и ожирение. Consilium provisorum. 2002; 5: 18–21.

3. National Cholesterol Education Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics. 1992; 89: 525–574.

4. *Jessup A., Harrell J.S.* The metabolic syndrome: look for it in children and adolescents. Clinical Diabetes. 2005; 23, 1: 26–32.

5. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2486–2497.

6. *Cruz M.L., Weigensberg M.J., Huang T.T. et al.* The metabolic syndrome in over weight Hispanic youth and the role of insulin sensivity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89: 108–113.

7. *Landray M.J., Edmunds E., Li-Saw-Hee F.L. et al.* Abnormal lowdensity lipoprotein subfraction profile in patients with untreated hypertension. Q. J. Med. 2002; 95: 165–171.

8. Лечение гиперлипидемий. Рекомендации для врачей. Доклад экспертной группы: выявление, количественная оценка и терапия высокого уровня холестерина у взрослых. ВОЗ, Швейцария, 1990.

9. *Леонтьева И.В.* Лекции по кардиологии детского возраста. М: ИД Медпрактика. 2005.

10. *Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al.* Obesity and the Metabolic syndrome in children and Adolescents. N. Engl. J.Med. 2004; 350: 2362–2374.

© Коллектив авторов, 2007

Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, А.А. Тарасова, В.В. Кучерова, Г.Г. Попандопуло

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Проведено изучение эффективности низкодозовой комбинации антигипертензивных препаратов – ингибитора АПФ (иАПФ)+диуретика (периндоприла и индапамида) – у 26 подростков с артериальной гипертензией (АГ) I и II степени. При обследовании выявлена значительная распространенность факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (высокий риск – у 84%, средний – у 15,4%), отмечены изменения морфометрических показателей сердца, систолической функции (у 85%), а также повышение периферического сопротивления микроциркуляторного русла (у 50%). При отсутствии эффекта от ранее проводимой монотерапии гипотензивными препаратами различных групп применение низкодозовой комбинации иАПФ+диуретик в течение 3–4 мес привело к стойкой нормализации АД у 65% подростков при катамнестическом наблюдении в течение 8–12 мес; 35% обследуемым потребовалось продолжение терапии до 8–12 мес и более. Отмечена положительная динамика состояния сосудов глазного дна, отчет-

ливая тенденция к уменьшению массы миокарда, увеличение частоты эукинетического типа гемодинамики. Применение указанной низкодозовой комбинации препаратов не вызывало нежелательных метаболических эффектов со стороны липидного, углеводного и пуринового обменов.

Authors estimated efficacy of low dose combination of ACE inhibitor (ACEi) Perindopril and diuretic Indapamide in treatment of 26 adolescents with I and II degree of arterial hypertension. Examination showed high rate of cardiovascular complications risk factors (high risk in 84% of cases and moderate risk in 15,4% of cases), changes in morphometric heart parameters and systolic function (in 85% of cases) and increased peripheral resistance of capillares (in 50% of cases). Previous monotherapy by antihypertensive drugs only was unsuccessful in all cases. Usage of low dose ACEi+diuretic combination during 3–4 months leaded to stabile blood pressure normalization in 65% of cases (term of follow up was 8–12 months); 35% of patients needed in prolonged therapy during 8–12 months and more. Authors showed positive dynamic in retinal vessels state, tendency to reducing of myocardium mass, increasing of eukinetic hemodynamic type rate. Usage of low dose combination did not provoke negative changes of lipid, carbohydrate and uric acid metabolism.

Артериальная гипертензия (АГ) – это патологическое состояние, сопровождающееся постоянным или периодическим повышением артериального давления (АД) по сравнению с возрастной нормой. АГ, являясь интегральным синдромом, может быть первичной (эссенциальной) и вторичной (симптоматической), т.е. являющейся симптомом, осложняющим течение основного заболевания.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что у большинства подростков АГ имеет первичный характер или расценивается как проявление вегетососудистой дистонии [1–3]. Распространенность АГ среди школьников колеблется от 4 до 25% в зависимости от возраста и используемых критериев диагностики [3–6]. Частота обнаружения АГ у школьников закономерно увеличивается по мере взросления, достигая максимума в пубертатном периоде [7].

В последние годы проблема АГ у подростков приобретает все большую актуальность. Наличие тесной взаимосвязи между повышением АД в детском и подростковом возрасте и развитием гипертонической болезни (ГБ) у взрослых требует внимательного отношения к каждому факту повышения АД у ребенка. Общеизвестным является положение о том, что истоки ГБ следует искать в детском и подростковом возрасте [1, 2, 4, 8]. АГ, начавшись как функциональное расстройство, последовательно приводит к специфическим органным поражениям, а в тех случаях, когда не проводится своевременная и адекватная терапия – к тяжелым сердечно-сосудистым осложнениям [6]. Имеются данные, что у 17–25% подростков АГ приобретает прогрессирующее течение с формированием ГБ [3]. В то же время хорошо известно, что профилактика и лечение АГ гораздо более эффективны у подростков, чем у взрослого контингента.

На современном этапе терапевтическая тактика АГ у подростков предусматривает строго дифференцированный подход, направленный не только на достижение целевых значений АД, но и коррекцию управляемых факторов риска со сведением к минимуму возможности развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

В соответствии с рекомендациями ВНОК и ассоциации детских кардиологов (2003), характер лечения АГ у подростков определяется степенью повышения АД и его стабильностью, наличием поражения органов-мишеней, сопутствующей патологией и факторов риска, потенциально опасных в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний (рис. 1).

Показанием к назначению медикаментозной терапии у подростков является отсутствие эффекта от нефармакологической терапии, АГ II степени (АГ II), а также АГ с высоким риском осложнений независимо от ее степени [9].

Клинические исследования показали [10], что достижение целевых значений АД с помощью монотерапии возможно лишь у 30–50% больных с АГ I (АГ I) и II степени. В связи с этим в настоящее время одним из основных направлений в лечении АГ является применение комбинации антигипертензивных препаратов [11].

У подростков с АГ возникает необходимость применения комбинированной низкодозовой терапии при неэффективности монотерапии, даже после повышения дозировки препарата, при его замене на другой, а также в связи с возможностью развития побочных реакций [9].

К преимуществам комбинированной антигипертензивной терапии относятся следующие:

– возможность применения двух антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия, что позволяет более эффективно контролировать АД;

– значительное снижение вероятности нежелательных побочных реакций при назначении двух препаратов в низких дозах;

– повышение комплаентности с появлением фиксированных лекарственных комбинаций длительного действия (в одной таблетке).

Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) + диуретик является комбинацией, наиболее часто назначаемой терапевтами [12]. На практике используются различные ингибиторы АПФ (иАПФ) в сочетании с тиазидными диуретиками (гипотиазидом, индапамидом). Обоснованность применения указанной комбинации препаратов объясняется следующим:

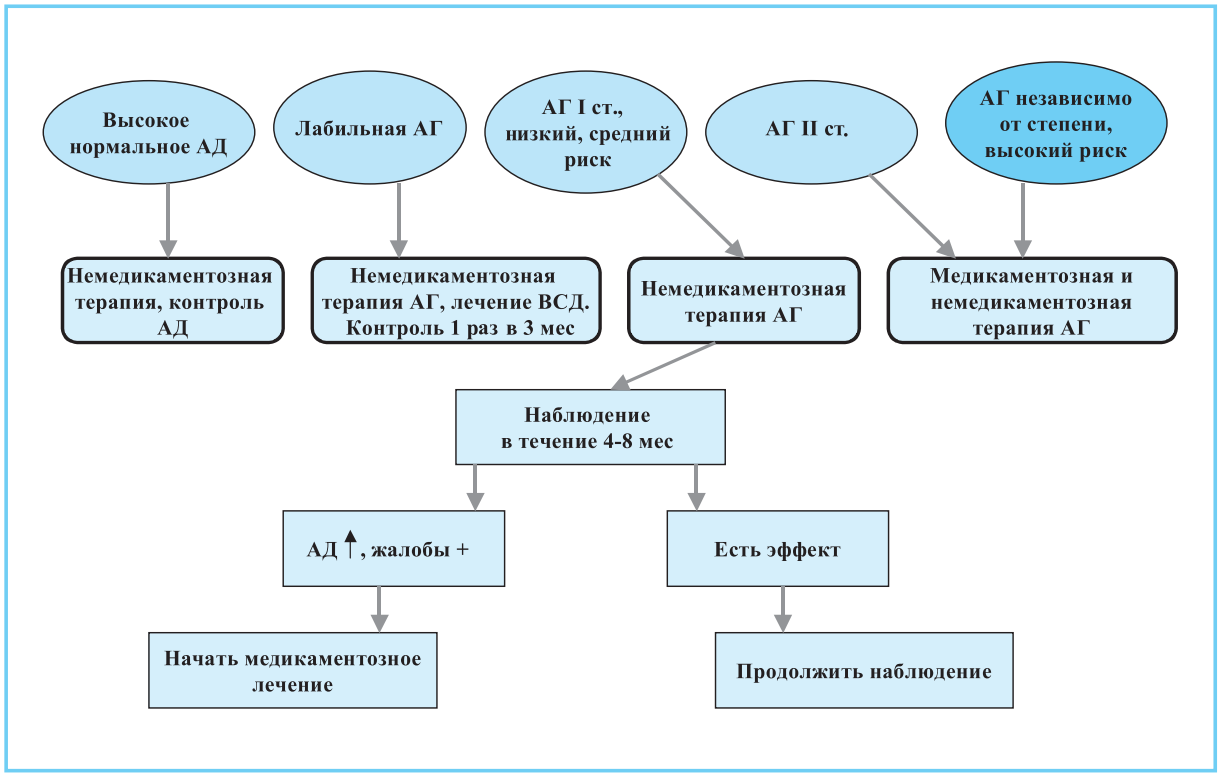

Рис. 1. Тактика ведения детей и подростков в зависимости от степени повышения АД и риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

– гипотензивный эффект диуретика ограничен реактивной гиперренинемией, выраженность которой нивелируется одновременным назначением иАПФ;

– применение иАПФ снижает активность антиотензина II и, соответственно, выработку альдостерона. Это предотвращает развитие гипокалиемии, сопровождающей применение диуретика. В то же время комбинация указанных препаратов способствует выведению натрия из организма;

– иАПФ ослабляют неблагоприятное влияние диуретика на липидный, пуриновый, углеводный обмены, особенно у пациентов с метаболическим синдромом.

Таким образом, сочетанное применение иАПФ и тиазидоподобных диуретиков позволяет получить не только потенцированный гипотензивный эффект, но и нейтрализовать возможные побочные эффекты.

Сведений о применении низкодозовой комбинации иАПФ + диуретик у подростков с АГ нам встретить в литературе не удалось.

Для оценки эффективности указанного сочетания препаратов мы использовали фиксированную низкодозовую комбинацию периндоприла (2 мг) и индапамида (0,625 мг) – препарат Нолипрел (лаборатории Servier, Франция). В России Нолипрел является единственной фиксированной низкодозовой комбинацией. В рекомендациях производителя препарата содержится информация о том, что безопасность и эффективность препарата Нолипрел у детей и подростков не установлена. На применение Нолипрела у подростков нами получено разрешение Экспертного совета по медицинской этике.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения при АГ у подростков низкодозовой фиксированной комбинации иАПФ и диуретика.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 26 подростков с АГ в возрасте от 14 до 17 лет. Среди них лиц мужского пола – 21, женского пола – 5. Ранее проводимое лечение АГ в амбулаторных условиях в течение 4–5 мес и более было мало эффективным. Последнее включало компоненты немедикаментозной терапии; седативную фитотерапию; прием антигипертензивных препаратов (мочегонных – гипотиазида, триампура; иАПФ – капотена; адреноблокатора – пропроналола, а также папазола).

У пациентов в процессе обследования был исключен вторичный характер АГ.

При постановке диагноза АГ, определении ее степени, оценке риска осложнений использованы критерии, изложенные в рекомендациях ВНОК и ассоциации детских кардиологов России (2003).

Обследование включало: 1) анализ генеалогического анамнеза, клинико-анамнестических данных; 2) общеклинические и биохимические исследования (в крови определяли уровень холестерина, триглицеридов, липопро-

теидов низкой плотности, мочевой кислоты, глюкозы); 3) оценку состояния вегетативной нервной системы (по исходному вегетативному тонусу, КИГ, вегетативному обеспечению); 4) суточное мониторирование АД (СМАД); 5) электрокардиографию; 6) офтальмоскопическое исследование; 7) комплексное ультразвуковое исследование сердца по стандартной методике на аппарате Voluson-730 (GE HC, США) с применением секторных датчиков с частотами сканирования от 3,5 до 5 МГц. При УЗИ определяли морфометрические показатели, параметры систолической функции сердца, диастолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Морфометрические показатели сердца включали оценку размеров полостей, толщину межжелудочковой перегородки (Тмжп) и задней стенки ЛЖ (Тзстлж), массу миокарда (ММлж) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММлж).

Состояние систолической функции сердца определяли следующими параметрами: ударный объем (УОлж), фракция изгнания (ФИлж), фракция укорочения (ФУлж) ЛЖ, минутный объем сердца (МОС), сердечный индекс (СИ).

При анализе диастолической функции ЛЖ использовали показатели трансмитрального кровотока (максимальную скорость раннего диастолического наполнения – Ve, максимальную скорость кровотока в предсердную систолу – Va, соотношение данных показателей – Ve/Va, время замедления раннего диастолического наполнения – DT, время изоволюметрического расслабления – IVRT, фракцию предсердного наполнения – ФПН) и кровотока в легочных венах (максимальную скорость кровотока в систолу – Vs, максимальную скорость кровотока в диастолу – Vd, максимальную скорость кровотока в систолу левого предсердия – Va, соотношение Vs/Vd, время кровотока в систолу левого предсердия – TA).

Полученные данные сравнивали с нормативными показателями, применяемыми в педиатрии [13–15].

Исследования проводили в динамике по программе, включавшей скрининговую фазу (5–8 недель), период лечения фиксированной комбинацией периндоприла с индапамидом (3–4 мес), период катамнестического наблюдения по окончании терапии (4–8 мес).

Лечение начинали в стационаре с однократного приема 1 табл. Нолипрела (2 мг периндоприла и 0,625 мг индапамида).

Если через 2–2,5 нед наблюдалась нормализация АД или снижение исходного систолического АД (САД) на 10–15 мм, диастолического АД (ДАД) – на 10% и более, пациент продолжал прием препарата в прежней дозе. При отсутствии эффекта доза препарата увеличивалась и назначалась 1 табл. Нолипрела форте (4 мг периндоприла + 1,25 мг индапамида). Лечение продолжали в амбулаторных условиях. Через 3–4 мес терапии пациент повторно госпитализировался для динамического обследования и оценки эффективности проводимой терапии.

Исследования проводили на клинической базе кафедры педиатрии РМАПО в Тушинской городской детской больнице Москвы.

Статистический анализ результатов осуществляли стандартными методами. Для малочисленных групп, в которых количество больных было менее 10, использован метод статистического анализа Стентена Гланса [16]. Степень достоверности количественных показателей оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при величине $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В процессе обследования выявлено, что 15 подростков имели АГ I (1-я группа). При этом показатели САД и ДАД превышали значения 95-го перцентиля не более чем на 10 мм рт. ст. для соответствующего пола, роста и возраста (139,5±5,9 мм рт. ст. и 81,4±2,9 мм рт. ст. соответственно). У 7 подростков определялась АГ II (2-я группа) Показатели АД превышали значения 95-го перцентиля более чем на 10 мм рт. ст. (соответственно 146,6±5,8 и 84,1±4,8 мм рт. ст.). У 4 человек наблюдалась лабильная АГ (ЛАБ) (3-я группа). Среднее давление по результатам СМАД не превышало 95-го перцентиля в течение определенных временных интервалов (3–4 ч), однако суточный временный индекс был выше 50%.

У всех пациентов АГ впервые была выявлена в пре- и пубертатном возрасте, на момент наблюдения у большинства подростков продолжительность АГ в среднем составляла 2,3±0,5 года с колебаниями от 8 мес до 4 лет. Продолжительность заболевания была выше у больных с АГ II и составляла 3–4 года.

Все пациенты имели синдром вегетативной дистонии (СВД), протекавшей по симпатикотоническому варианту у 46%, по смешанному варианту – у 54% обследуемых.

СВД развился на фоне пубертатного периода при наличии последствий анте- и интранатальной патологии ЦНС – у 17 (65%); течения хронических очагов инфекции в носоглотке – у 11 (42%); соматических заболеваний (хронического гастродуоденита, вторичного пиелонефрита, бронхиальной астмы) – у 6 (23%); эндокринной патологии (гинекомастия, семейная низкорослость) – у 3 (11,5%).

Как правило, у наблюдаемых подростков имелось более 2 факторов, предрасполагающих к развитию СВД.

В характере жалоб у подростков наблюдались отличия в зависимости от степени выраженности АГ. Так, у подростков с ЛАГ жалобы носили неспецифический характер и в большей степени были обусловлены психоэмоциональным напряжением и личностными особенностями. Наиболее часто отмечались утомляемость, раздражительность, снижение умственной работоспособности, непродолжительные головные боли во второй половине дня.

Характерной жалобой у подростков со стабильной АГ I и АГ II была упорная головная боль сжимающего характера, сопровождающаяся чувством

тяжести в голове, возникающая в утренние и даже ночные часы. Отмечено нарушение сна в виде трудности засыпания, поверхностного сна, не приносящего чувства отдыха у 10 подростков (45,4%).

В результате проведенных исследований у обследуемых подростков выявлена значительная распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и поражение органов-мишеней в виде спазма артериол сетчатки и морфофункциональных изменений миокарда.

Высокий риск ССЗ (наличие 3 и более факторов риска и/или поражение органов-мишеней) наблюдался у 12 пациентов 1-й группы, у 7 – 2-й группы и у 3 – 3-й группы, что составило 84% от всех обследуемых.

Средний риск ССЗ (2 фактора риска) определялся у 3 пациентов 1-й группы и у одного – 3-й группы (в целом 15,4%). Пациентов с низким риском (с отсутствием факторов риска) не выявлено.

Среди факторов риска ССЗ у обследуемых подростков определялись следующие:

– отягощенный генеалогический анамнез по АГ у 25 (96%), у 12 из них (46%) родственники в возрасте до 60 лет имели осложнения АГ в виде ИБС, инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии легочной артерии;

– избыточная масса тела (ИМТ 25–29 кг/м^2) и ожирение (ИМТ 30 кг/м^2 и более) наблюдались более чем у половины подростков (57,7%). Среди них с АГ I было 38,5% пациентов, с АГ II – 11,5%, с ЛАГ – 7,7%;

– низкая физическая активность выявлена у 20 подростков (77%), из них 15 (58%) имели избыточную массу тела или ожирение;

– дислипидемия определялась у 12 подростков (46%). Среди них повышение содержания холестерина в сыворотке крови (6,5 и 6,7 ммоль/л) отмечено у 2 пациентов (7,6%), пограничные значения (5,72±0,3 ммоль/л) определялись значительно чаще (38,4%). При этом уровень ЛПНП и триглицеридов соответствовал верхней границе нормальных значений (соответственно 3,1±0,4 и 1,99±0,3 ммоль/л).

Изменения в липидном спектре крови имели место у пациентов, страдающих ожирением и избыточной массой тела, независимо от степени АГ и ее давности.

При офтальмоскопическом исследовании глазного дна обнаружены изменения у 13 подростков с АГ различной степени (50%). При этом непостоянные гемодинамические нарушения в виде извитости, преходящего спазма артериол, венозного стаза имели место у 11,5% пациентов с ЛАГ, у 11,5% – с АГ I, у 4% – с АГ II. Стойкий генерализованный спазм артериол выявлен у 11,5% подростков с АГ I и у 11,5% – с АГ II.

Наличие тесной взаимосвязи между АГ и изменениями сосудов сетчатки глаза позволяет расценивать не только ангиопатию, но и выявленные нестойкие гемодинамические нарушения как один из неблагоприятных прогностических факторов течения АГ у подростков.

При УЗИ сердца отмечено, что у подростков с АГ размеры полостей сердца соответствовали возрастной норме. Конечный диастолический (КДРлж) и конечный систолический размеры (КСРлж) ЛЖ у пациентов трех групп не превышали нормативных значений (табл. 1), но отмечалась тенденция к увеличению данных показателей у пациентов с ожирением (КДРлж=50,8±4,4 мм, КСРлж=31,6±2,6 мм). Тмжп и Тзстлж имели тенденцию к преобладанию в 1-й группе, особенно у подростков с ожирением. Во 2-й группе наблюдалось достоверное увеличение Тмжп, ММлж и ИММлж по сравнению с 3-й группой обследованных, что свидетельствовало о функциональной перегрузке миокарда ЛЖ при АГ II.

При оценке систолической функции сердца выявлено, что средние значения УОлж, МОС превышали возрастную норму у подростков 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й группой.

Более того, отмечено увеличение средних значений СИ у подростков 1-й и 2-й групп, наиболее значимое во 2-й группе обследованных особенно в сравнении с 3-й группой.

Сказанное следует расценивать как одно из проявлений перестройки гемодинамики, связанной с увеличением нагрузки на миокард в процессе развития АГ.

При оценке гемодинамики в исследуемых группах было установлено, что эукинетический тип, при котором величина СИ остается нормальной, встречался чаще, чем другие типы, и определялся у 12 подростков 1-й и 2-й групп (46,2%) со сроком АГ от 2 мес до 2 лет, что свидетельствует о сохранных компенсаторных механизмах регуляции внутрисердечной гемодинамики при относительно небольшой давности АГ (рис. 1).

Гипокинетический тип гемодинамики, характеризующийся снижением СИ, наблюдался у 11 (42,3%) пациентов (у 8 – 1-й группы, у одного – 2-й группы и у 2 – 3-й группы) при сроках АГ более 2 лет.

Снижение СИ при значительном стаже АГ, вероятно, можно отнести к адаптивной реакции на стойкое увеличение общего периферического сопротивления сосудов. Нельзя исключить, что низкий СИ у обследуемых подростков может быть обусловлен увеличением площади поверхности тела при наличии ожирения (у 6), а также тенденцией к брадикардии (у 5).

Гиперкинетический тип гемодинамики с типичным увеличением СИ отмечался у 3 (11,5%) подростков (у 2 – 1-й группы и у одного – 3-й группы). Его развитие обусловлено увеличением УО, МОС и тахикардией. Указанные изменения, вероятно, являются следствием высокой активности симпатоадреналовой системы с усилением хроно- и инотропных влияний на сердце, а также с возможным увеличением венозного притока. Кроме

Таблица 1

Морфометрические и гемодинамические показатели сердца до и в ходе коррекции АГ у подростков

Показатели	1-я группа (АГ I) (n=15)		2-я группа (АГ II) (n=7)		3-я группа (ЛАГ) (n=4)	
	до лечения	через 3–4 мес лечения	до лечения	через 3–4 мес лечения	до лечения	через 3–4 мес лечения
КДРлж, мм	48,7±4,4	47,5±4,5	49,2±4,9	48,2±4,9	43,4±2,1	43,2±4,7
КСРлж, мм	29,3±3,4	30,6±2,6	30,4±3,1	29,8±2,4	25,8±2,3	26,3±1,9
Тмжп, мм	8,6±1,3	8,3±1,1	9,2±0,8*	8,9±0,8	7,7±0,8	7,5±0,6
Тзстлж, мм	8,5±1,2	8,1±1	9,2±1,3	9,1±1,3	8,2±0,3	7,3±0,4
ММлж, г	168,7±50,5	159,1±40,1	181,9±44,1*	180,7±48,8	111,7±29	110,3±34,5
ИММлж, г/м^2	88±16,8	83,7±14,9	96,4±10,7*	94,5±15,1	72±12,9	69,1±15,3
УОлж, мл	77,9±15,9	75,9±13,6	78,6±17,4	75,1±19,3	60,8±8,2	59,3±17,9
ФИлж, %	69,9±3,8	67,5±3,3	68,3±3,5	68±3,6	71,3±3,7	69,3±2,5
ФУлж, %	39,7±3,1	37,5±2,6	38,1±2,8	37,9±2,9	39,2±3,2	39±2,6
МОС, л/мин	6,3±1,3	5,7±1,3	6,9±1,7	6,1±2,5	4,9±0,8	4,8±0,4
СИ, л/мин×м^2	3,4±0,8	3,1±0,8	3,6±0,6	3,2±1,1	3,3±1,2	3,1±0,7
ЧСС в мин	83,4±18,8	75,6±11,6	86,5±9,3	80±15,1	82,3±16,1	84±19,1
ППТ, м^2	1,88±0,2	1,88±0,2	1,86±0,3	1,88±0,3	1,55±0,3	1,58±0,3

* Достоверность различий ($p \leq 0,05$) при сравнении с ЛАГ, ППТ – площадь поверхности тела.

того, у пациентов с гиперкинетическим типом гемодинамики оказались увеличенными и такие показатели систолической функции, как ФИлж и ФУлж (соответственно 75,7±0,6% и 44,7±0,6%).

При оценке диастолической функции ЛЖ среди показателей трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах выявлено рельефное увеличение фракции ФПН, которая составляла у пациентов 1-й группы 39,7±9,3%, 2-й – 42,6±7,1%, 3-й – 40,5±4,4%.

Другие показатели по средним величинам имели лишь тенденцию к изменению по сравнению с их нормативными значениями. Однако при анализе индивидуальных данных отмечено отчетливое нарушение диастолической функции с преобладанием кровотока в систолу левого предсердия у 5 пациентов 1-й и 2-й групп. Последнее выражалось изменением показателей трансмитрального кровотока – уменьшением Ve (0,54±0,1 м/с), увеличением Va (0,85±0,2 м/с), нарушением соотношения Ve/Va (0,76±0,06), увеличением DT (262±39,6 м/с) и IVRT (39,7±11,5 м/с), а также сдвигами в параметрах, характеризующих кровоток в легочных венах – увеличение Vs (0,72±0,09 м/с), снижение Vd (0,3±0,05 м/с) и соответственно повышение соотношения Vs/Vd (1,8±0,2).

Основанием для назначения низкодозовой комбинированной антигипертензивной терапии (периндоприл + индапамид) у обследованных подростков служило отсутствие убедительного положительного эффекта от приема монотерапии при предшествующем амбулаторном лечении в течение 3–4 месяцев, наличие изменений морфометрических показателей сердца, требующих назначения препаратов, обладающих кардиопротективными свойствами и способствующих регрессу миокарда, а также выявленный высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у большинства пациентов.

У пациентов 3-й группы (4 чел. с ЛАГ) назначение низкодозовой комбинации продиктовано отсутствием стабилизации оптимального уровня АД в течение суток на фоне немедикаментозной терапии, плохой переносимостью монотерапии оттитрованными дозами антигипертензивных препаратов различных групп. В то время как у подростков указанной группы наблюдались высокий суточный временной индекс и изменения СИ, указывающие на перестройку гемодинамики по гипер- и гипокинетическому типу в сочетании с высоким (3 чел.) и средним (1 чел.) риском ССЗ.

Стойкая нормализация АД регистрировалась у большинства пациентов на 2–3-й неделе терапии (у 19 чел.). У 7 пациентов с избыточной массой тела и ожирением (у 2 – 1-й, у 5 – 2-й группы) САД снизилось на 8–10% относительно исходного уровня, однако оставалось повышенным, что потребовало увеличения дозы и перевода на Нолипрел форте (в таблетке – 4 мг периндоприла и 1,25 мг индапами-

да). После коррекции дозы отмечалось достижение целевого уровня АД на 3–7-е сутки лечения.

В течение 3–4 мес непрерывной антигипертензивной терапии АД оставалось нормальным, после чего проведено постепенное снижение дозы до полной отмены препарата с продолжением немедикаментозного лечения. Стабильно нормальным АД оставалось у 17 подростков (65,3%) в течение продолженного катамнестического наблюдения (6–10 мес). Терапия была возобновлена 9 подросткам (3 – 1-й, 6 – 2-й группы) в связи с повышением АД спустя 1,5–2 мес после отмены препарата.

При оценке состояния сосудов глазного дна через 3–4 мес терапии отмечена положительная динамика, при этом полностью нивелировались ранее выявленные гемодинамические нарушения, произошла смена выраженного генерализованного спазма артериол на умеренное сужение сосудов у пациентов 1-й и 2-й групп.

Из сказанного следует, что низкодозовая комбинация указанных препаратов оказывает регулирующее влияние на повышенное периферическое сопротивление микроциркуляторного русла и тем самым предотвращает его прогрессирование и повреждение органов-мишеней.

При УЗИ сердца наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению ММ и ИММ, что свидетельствовало об уменьшении нагрузки на миокард при нормализации АД, с одной стороны, и способности Нолипрела ремоделировать миокард, с другой.

Динамика систолической функции сердца характеризовалась уменьшением МОС за счет снижения УО у 13 подростков (50%) и урежения частоты сердечных сокращений у 6 чел. (23,1%).

Ранее увеличенные ФИ и ФУ ЛЖ у 3 подростков при проведении терапии нормализовались (табл. 1).

Частота эукинетического типа гемодинамики увеличилась за счет подростков, имевших ранее гиперкинетический (3 чел.) и гипокинетический (2 чел.) типы.

Частота гипокинетического типа гемодинамики снижалась, однако оставалась достаточно высокой, что требовало дальнейшего динамического

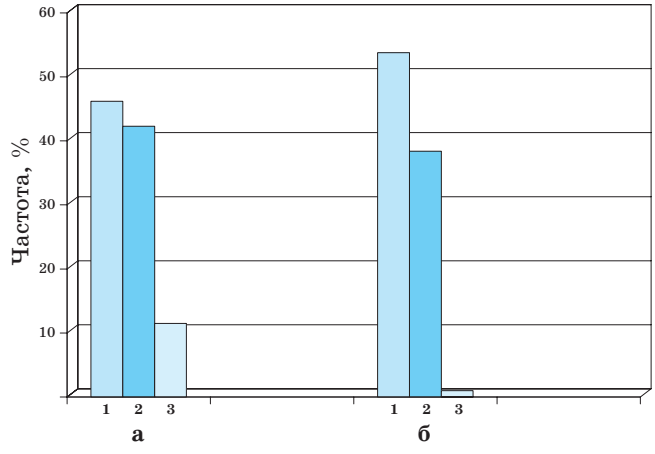

Рис. 2. Типы гемодинамики до и в ходе коррекции АГ у подростков.
а – до лечения, б – в процессе лечения, 1 – эукинетический тип, 2 – гипокинетический тип, 3 – гиперкинетический тип.

наблюдения (рис. 2) и более продолжительной терапии Нолипрелом до 6–10 мес.

Нарушения диастолической функции ЛЖ с преобладанием предсердного кровотока у всех подростков имели обратное развитие в процессе лечения. Среди изменений трансмитрального кровотока и кровотока в легочных венах чаще наблюдалась нормализация таких показателей, как ФПН, Va, Ve/Va, IVRT, Vs, Vs/Vd, что свидетельствовало о постепенном улучшении диастолического наполнения в процессе лечения.

В биохимических исследованиях по оценке влияния одного из компонентов препарата – индапамида – на метаболизм липидов, углеводов и пуринов не было выявлено отрицательной динамики исследуемых показателей (табл. 2).

Из данных, приведенных в табл. 2, следует, что нежелательные метаболические эффекты тиазидных диуретиков при длительном применении низких доз индапамида отсутствовали. По средним данным уровень холестерина, ЛПНП, триглицеридов оставался практически без динамики. При анализе индивидуальных значений не было выявлено их нарастания ни у одного пациента. Бо-

Таблица 2

Динамика отдельных биохимических показателей до и в ходе коррекции АГ у подростков

Группы подростков	Триглицериды, ммоль/л		Холестерин, ммоль/л		ЛПНП, мг %		Мочевая кислота, мкмоль/л		Глюкоза, ммоль/л	
	до	через 3–4 мес лечения	до	через 3–4 мес лечения	до	через 3–4 мес лечения	до	через 3–4 мес лечения	до	через 3–4 мес лечения
1-я (АГ I)	1,6±0,2	1,58±0,3	4,84±0,6	4,3±0,4	3,0±0,2	2,9±0,3	376±10	357±12	4,98±0,1	5,2±0,3
2-я (АГ II)	1,68±0,4	1,6±0,3	5,5±0,6	5,1±0,4	2,9±0,1	2,7±0,2	417±15	418±16	4,8±0,3	4,9±0,6
3-я (ЛАГ)	1,56±0,3	1,59±0,3	4,6±0,5	4,9±0,6	2,2±0,4	2,3±0,5	311±18	320±6	4,45±0,6	4,5±0,7
Норма	0,4–2,3		3,5–6,0		<2,9		150–460		3,9–6,2	

лее того, наблюдаемые исходно сдвиги в липидном обмене у 12 подростков с избыточной массой тела и ожирением нормализовались. Это явилось следствием рекомендованной гиполипидемической диеты и, возможно, влияния индапамида. Последнее согласуется с литературными данными о нормализующем влиянии тиазидных диуретиков на липидный обмен при длительном лечении [17].

Уровни мочевой кислоты и глюкозы в крови не превышали нормальных значений во всех группах пациентов в течение всего периода динамического наблюдения.

Заключение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у подростков с АГ имеется значительная распространенность факторов риска ССЗ и поражение органов-мишений. Врачебная тактика должна включать не только терапию АГ, но и коррекцию выявленных модифицируемых факторов риска с оптимальным снижением возможности развития ранних сердечно-сосудистых осложнений. Низкодозовая комбинация препаратов (периндоприла и индапамида) при АГ у подростков оказывает отчетливый антигипертензивный эффект, способствует нормализации процессов сосудистого и миокардиального ремоделирования. При длительном применении указанная комбинация не вызывает нежелательных метаболических эффектов со стороны липидного, углеводного и пуринового обменов. При лечении АГ у подростков целесообразно применение фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида (Нолипрела), что значительно повышает комплаентность пациентов к терапии и является фармакоэкономически более целесообразным по сравнению с нефиксированной комбинацией указанных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов А.Г.* Артериальная гипертензия у подростков мужского пола. М., 1997.
2. *Мутафьян О.А.* Артериальные гипертензии и гипотензии у детей и подростков. Практическое руководство. М., 2002.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. М., 2005: 399–460.
4. *Александров А.А.* Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертония). РМЖ. 1997; 5 (9): 559–561.
5. *Петров В.И., Ледяев М.Я.* Артериальная гипертензия у детей и подростков. Руководство для врачей. Волгоград, 1999.
6. *Кисляк О.А. и др.* Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией. Педиатрия. 2003; 2: 16–20.
7. *Студеникин М.Я.* Особенности гипертонической болезни в детском возрасте. Педиатрия. 1983; 6: 6–9.
8. *Белоконь Н.А., Кубергер М.Б.* Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1987.
9. Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. М., 2003.
10. Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005.
11. Комбинированная терапия больных артериальной гипертонией. Методическое письмо МЗ РФ. М., 2004.
12. *Арутюнов Г.П., Розанов А.В.* Контроль артериальной гипертонии: комбинированная терапия или фиксированная комбинация? Атмосфера. Кардиология. 2003; 3: 1–4.
13. Детская ультразвуковая диагностика. Под ред. Пыкова М.И., Ватолина К.В. М.: Видар-М, 2001: 104–150.
14. *Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М. и др.* Морфофункциональные константы детского организма. Справочник. М.: Медицина, 1997.
15. *Фейгенбаум Х.* Эхокардиография. 5-е изд. Пер. с англ. Под ред. Митькова В.В. М.: Видар, 1999.
16. *Гланс С.* Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999.
17. *Сидоренко Б.А., Минушкина Л.О.* Диуретики при лечении артериальной гипертонии. В кн.: Руководство по артериальной гипертонии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005: 581–595.

© Коллектив авторов, 2007

В.В. Бекезин, Л.В. Козлова, И.С. Козлова, В.А. Милягин, М.В. Алексеенкова

ОСОБЕННОСТИ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», г. Смоленск, РФ

Состояние сосудодвигательной функции эндотелия было оценено у 66 детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом (МС) в возрасте 11–16 лет. Патологический результат пробы с физической нагрузкой (ФН) по данным реовазографии выявлялся у 71,4 % детей с МС, что свидетельствовало о наличии у них эндотелиальной дисфункции (ЭД). При этом вазоконстрикция у детей с МС регистрировалась в 1,77 раза чаще, чем у детей с ожирением (p<0,05). Сделан вывод о необходимости ранней коррекции ЭД у детей с МС.