

мы формирования патологических синдромов и обуславливая 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.В., 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 гипотензии. 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 $15,1 \pm 1,72$ 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 $15,1 \pm 1,72$ 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, обеспечи-

вающих 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-

ков, 15 девочек) с АГ в возрасте от 11 до 17 (15,1±1,72) лет. Критериями включения в настоящее исследование было наличие у ребенка стабильного или лабильного повышения артериального давления (АД) выше 95-го перцентиля при оценке по существующим таблицам для данного возраста, пола и роста [1]. Также было проведено обследование 19 детей группы контроля, имеющих нормальное АД при повторных измерениях и сравнимых по полу и возрасту с детьми основной группы.

Проводимое обследование включало клинико-анамнестическое исследование, электрокардиографию (Fukuda Denshi Cardiomax FX-3010), эхокардиографию (Megas, Италия), суточное мониторирование АД (Oxford, UK), микроскопию мочевого осадка, исследование уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови, ультразвуковое исследование почек и надпочечников, доплерографию почечных артерий, МРТ надпочечников и гипофиза по показаниям. Всем детям основной и контрольной групп проводили измерение линейного роста и массы тела (МТ). МТ оценивали при помощи процентильных таблиц соотношения линейного роста к МТ или индекса массы тела (ИМТ) для определенного возраста и каждого пола (ВОЗ, 1998). Нормальным считали ИМТ между 15-м и 85-м перцентилями. МТ в пределах 85–95-го перцентиля ИМТ оценивали как избыточную, свыше 95-го перцентиля – как ожирение. Определение концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак проводили глюкозооксидазным методом с помощью наборов «Новоглюк-К,М» ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Оральный глюкозотолерантный тест (ГТТ) проводили по стандартной методике с введением глюкозы per os из расчета 1,75 г глюкозы на кг массы тела (но не более 75 г) после 10-часового ночного голодания. Уровень холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) опреде-

ляли с помощью ферментативного метода, используя диагностические наборы фирмы CORMAY на фотометре BTS-330. Уровень липопротеидов (ЛП) высокой плотности (ЛПВП), ЛП низкой плотности (ЛПНП) и ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли методом электрофореза на агарозном геле HYDRAGEL LIPO + Lp(a), CORMAY.

Данные представлены в виде $m \pm \delta$ или в тех случаях, когда распределение данных отлично от нормального, в виде медиан и значений 25-го и 75-го перцентиля распределения. Статистическую обработку проводили с помощью программно-прикладного пакета Biostat. Для оценки достоверности различий средних значений использовали двусторонний критерий Стьюдента при сравнении двух групп и критерий Ньюмена–Кейлса при множественных сравнениях. При множественных сравнениях с контрольной группой использовали критерий Даннета. Достоверность различий между группами по альтернативным признакам оценивали с помощью критерия соответствия χ^2 . Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При оценке характера повышения АД методом суточного мониторирования у детей основной группы лабильная АГ (ЛАГ) была диагностирована в 26 случаев, стабильная АГ (САГ) – в 27. Дети с ЛАГ в основном страдали вегетативной дисфункцией, о чем свидетельствовали степень и характер повышения АД и характер жалоб. При оценке МТ обследуемых было выявлено, что дети с АГ имеют достоверно более высокие значения ИМТ по сравнению с группой контроля (25,07±5,12 и 20,96±3,73 кг/м² соответственно, $p=0,0005$). И хотя в группе контроля тоже выявлено 4 ребенка с

Таблица 1

Клинико-метаболические характеристики детей с АГ в зависимости от МТ

Показатели	Нормальная МТ (n=25)	Избыточная МТ (n=14)	Ожирение (n=14)
Возраст, годы	16,2±1,35	15±1,75	14,57±1,83
Пол (д/м)	7/18	4/10	4/10
Возраст дебюта АГ, годы	14,48±1,93	13,86±1,87 ¹⁾	12,08±2,35 ¹⁾
Длительность заболевания, годы	1 (0; 3)*	1 (1; 1)*	1,5 (1; 3)*
ИМТ, кг/м ²	21,25±1,88	25,24±1,39 ¹⁾	31,7±4,53 ^{1),2)}
ХС, ммоль/л	3,82±0,59	4,3±0,93	4,31±0,82
ЛПВП, %	27,21±7,73	28,67±7,65	26,25±7,14
ЛПНП, %	56,92±14,07	55,32±8,37	59,17±2,16
ЛПОНП, %	13,84±10,09	16,19±10,7	14,19±9,98
ТГ, ммоль/л	1,01±0,38	1,06±0,28	1,2±0,59
Глюкоза, ммоль/л:			
натощак	4,46±0,73	4,49±0,58	4,34±0,46
через 2 ч	6,01±1,5 ¹⁾	5,69±0,9 ¹⁾	4,52±1,07

Достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей у детей с нормальной МТ, ²⁾ при сравнении показателей у детей с ожирением и избыточной МТ, * в скобках – значения 25-го и 75-го перцентилей.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей липидограммы в зависимости от характера подъема АД

Показатели	АГ (n=53)	ЛАГ (n=26)	САГ (n=27)	Контроль (n=19)
ХС, ммоль/л	4,09±0,78	4,12±0,87	4,06±0,69	4,27±0,62
ЛПВП, %	27,34±7,48*	25,14±7,21*	29,47±7,21	34,23±9,29
ЛПНП, %	57,09±11,27	59,9±10,5	54,38±11,52	54,73±9,95
ЛПОНП, %	14,55±10,07	14,11±10,52	14,98±9,81	10,87±9,83
ТГ, ммоль/л	1,08±0,44	1,19±0,56	1,0±0,29	1,1±0,1

Здесь и в табл. 3: * достоверность различия показателей с контролем.

избыточной МТ, число детей, ИМТ которых превышал значения 90-го перцентиля, в группе детей с АГ оказалось достоверно более высоким ($p=0,034$). Детей с ожирением в группе контроля выявлено не было, среди детей с АГ они составили 26,4% ($p=0,015$). При более детальном анализе установлено, что ИМТ оказался достоверно более высоким по сравнению с контрольной группой лишь у детей со стабильным повышением АД ($26\pm 4,48$ кг/м²), становясь сравнимым с ней у детей с ЛАГ ($24,12\pm 5,59$ кг/м²) ($p<0,05$). Это еще раз подтверждает известный факт, что избыточная МТ является независимым фактором риска развития и становления АГ, в том числе и у детей и подростков [2, 3]. Об этом свидетельствует также и то, что дети с избыточной МТ имели дебют АГ в достоверно более раннем возрасте, чем дети с нормальной МТ (табл. 1). Высокая распространенность избыточной МТ в когорте больных с АГ определила вектор проводимого исследования, направив его на исключение у детей данной группы других компонентов метаболического синдрома (МС). В настоящее время считается доказанным, что диагностика МС помогает выявлять пациентов с повышенным долгосрочным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также лиц с высоким риском сахарного диабета (СД) 2-го типа [4]. Общепризнано, что компоненты МС наличествуют и у детей и подростков, но единой точки зрения по определению МС в этой возрастной группе не существует. В данном исследовании верификация диагноза МС проводилась нами на основании рекомендаций АТР III (2001) [5], согласно которым для постановки данного диагноза необходимо наличие у индивидуума сочетания по меньшей мере 3 из следующих признаков: увеличение окружности талии, повышенного уровня ТГ, АГ, снижения уровня ЛПВП в плазме крови, повышение уровня глюкозы натощак. В связи с большой вариабельностью и отсутствием единых рекомендаций по оценке окружности талии у детей разных возрастных групп, при диагностике ожирения и избыточной МТ мы опирались на значения индекса Кетле. В исследовании G. Reaven (2007), посвя-

щенном сравнении прогностической ценности ИМТ и окружности талии при оценке множественных факторов риска возникновения сердечно-сосудистой патологии, оказалось, что оба параметра достоверно и в одинаковой степени коррелируют с факторами сердечно-сосудистого риска.

Нарушение обмена липидов, отражением которого являются дислипидемические изменения, является важнейшим компонентом МС [6]. При изучении липидного профиля плазмы у детей с АГ и в группе контроля нами выявлено, что уровень общего ХС оказался сравнимым у детей обеих изучаемых групп (табл. 2). Однако для характеристики липидного обмена недостаточно определения уровня общего ХС, так как выявленная гиперхолестеринемия может быть связана с повышением уровня ЛПВП, обладающих антиатерогенными свойствами и, следовательно, не являться фактором риска ССЗ. При сравнении плазменных уровней ЛП основных классов нами было показано достоверно более низкое содержание ЛПВП в плазме детей с АГ ($p=0,009$), что согласуется с данными других исследователей [7]. Повышение уровней ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке детей с АГ носило характер тенденций, а уровень ТГ не отличался от такового в группе контроля. Полученные результаты могут объясняться тем, что снижение уровня ЛПВП является универсальным для большинства дислипидемий (ДЛП), тогда как отклонения других фракций переменны и при рассмотрении всей группы больных в целом могут нивелировать друг друга. При попытке связать показатели липидограммы с клинической картиной, а именно с возрастом дебюта АГ, длительностью заболевания, характером повышения АД, значимых корреляций получено не было, что подтверждает высказанное ранее предположение, что ДЛП и АГ в ряде случаев могут быть проявлениями общего синдрома, дебутирующего разными по времени манифестации симптомокомплексами, входящими в его состав.

При рассмотрении липидограмм каждого конкретного больного ДЛП были диагностированы нами у 32 (60,4%) детей с АГ и 2 (10,5%) детей

контрольной группы ($p < 0,001$). При попытке классифицировать выявленные нарушения по классификации ВОЗ [8], изменения, фенотипически напоминающие гиперлипидемию IIa типа, были выявлены нами у 10 детей с АГ, гиперлипидемию IV типа – у 12 детей, изолированное снижение содержания ЛПВП – у 8 детей, изолированное повышение уровня ТГ – у 6. 17 больных с АГ имели нормальные показатели липидограммы. В группе контроля выявлено 2 ребенка, распределение липопротеидных фракций у которых соответствовало фенотипу гиперлипидемии IV типа. Сравнительная характеристика показателей липидограммы у детей разных групп представлена в табл. 3. Как видно из табл. 3, ни в одной из подгрупп уровень общего ХС не был высоким, достоверные различия выявлялись лишь при исследовании распределения ХС по фракциям ЛП. Так, гиперлипидемия IIa характеризовалась достоверно более высоким содержанием в плазме крови ЛПНП ($p < 0,01$), снижением уровня ЛПВП ($p < 0,03$), но вместе с тем уровень ЛПОНП оказался достоверно ниже такового у детей без дислипидемических нарушений. ДЛП этого типа, как известно, достаточно широко распространена в популяции и тесно связана с развитием атеросклероза коронарных артерий. Гиперлипидемию IV типа отличали значимо более высокий уровень ЛПОНП ($p < 0,01$), снижение уровня ЛПВП ($p < 0,05$). Эта ДЛП также достаточно распространена и встречается у 40% больных с нарушениями липидного обмена [8], что подтверждается и тем, что в группе нормотензивных детей, не имеющих значимых отклонений в состоянии здоровья, в 2 случаях диагностирована ДЛП этого типа. Необходимо отметить, что у детей контрольной группы, в отличие от детей с АГ, повышение уровня ЛПОНП не сочеталось со снижением уровня ЛПВП. Это важно с той точки зрения, что ДЛП IV типа является высокоатерогенной только при наличии данной комбинации. ДЛП, характеризующаяся избирательным снижением ХС ЛПВП (гипо- α -липопротеидемия) не учитывается классификацией ВОЗ. Мы выделили этот фенотип в отдельную группу, поскольку из-

вестна сопряженность указанных изменений с атеросклеротическим поражением коронарных и церебральных сосудов [9]. Следует отметить, что уровень ЛПНП у детей этой группы оказался значимо выше ($p < 0,05$), чем у детей без нарушений липидного спектра, несмотря на то, что не выходил за рамки нормальных значений. Возможно, в данном случае выявленные изменения можно рассматривать как процесс формирования фенотипа ДЛП IIa типа. Достоверных различий в распространенности и структуре липидных нарушений в подгруппах детей с различной МТ выявлено не было.

Определение МС часто включает нарушенную глюкозотолерантность или высокий уровень глюкозы натощак. Однако в нескольких опубликованных исследованиях дети с избыточной МТ имели низкий уровень ЛПВП и высокий ТГ, но нормальные уровни глюкозы [10], что позволяет предположить, что глюкозотолерантность может развиваться позже, чем другие синдромы. Это может обосновывать необходимость определения уровней инсулина наряду с уровнем глюкозы у детей или, при невозможности данного исследования, проведение ГТТ.

При исследовании углеводного обмена гипергликемии натощак не было выявлено ни в одном случае. При проведении орального ГТТ нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) была диагностирована у 34,3% обследуемых, что достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$). Не было выявлено достоверных различий в числе детей с НТГ в зависимости от МТ, но структура их была различной. Через 2 ч после нагрузки уровень глюкозы в крови оказался достоверно более низким у детей с ожирением по сравнению с детьми с нормальной и избыточной МТ (табл. 2). Данный факт может косвенно свидетельствовать о НТГ по гиперинсулинемическому типу. В этом случае больных можно отнести в группу риска по СД 2-го типа, так как гиперинсулинемия нередко ведет к инсулинорезистентности с последующим развитием диабетических нарушений. В группе детей с нормальной МТ выявлено 2 ребенка с НТГ по гипоинсулинемическому типу. Достоверных различий в частоте НТГ в зависимости от типа дислипидемии выявлено не было.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей липидограммы в зависимости от типа ДЛП

Показатели	IIa тип (n=10)	IV тип (n=12)	↓ ЛПВП (n=8)	↑ ТГ (n=6)	Норма (n=17)
ХС, ммоль/л	4,26±0,53	4,14±0,82	4,09±1,09	4,15±0,97	3,85±0,6
ЛПВП, %	22,8±4,7*	26,91±6,7*	18,37±3,94*	34,7±5,35	31,95±5,1
ЛПНП, %	74,08±4,32*	46,36±6,18*	61,36±4,94*	56,55±2,9	53,56±7,63
ЛПОНП, %	2,91±2,52*	29,19±4,52*	15,04±5,56	8,5±5,8	12,12±5,57
ТГ, ммоль/л	1,01±0,25	1,3±0,57	1,26±0,7	1,58±0,06	0,9±0,28

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 гипертензия 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 sensitivity. 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. Попандонуло

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 катamnестическом 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-