

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.12-008.331.1-053.2-08-084

СТРОГИЙ
Владимир Владимирович

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И АТЕРОГЕННЫЕ
ФАКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ,
ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2017

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный консультант: **Войтович Татьяна Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Кожарская Лариса Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор

Мрочек Александр Геннадьевич, академик Национальной академии наук Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, директор государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Новикова Валентина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 12 апреля 2017 года в 12⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» марта 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

Болезни сердечно-сосудистой системы – важнейшая медицинская проблема, обуславливающая высокую смертность взрослого населения индустриально развитых стран мира. В структуре летальности в Республике Беларусь она составляет от 51 до 57 % [Мрочек А.Г., 2011]. В последние годы распространенность сердечно-сосудистой патологии значительно увеличилась среди лиц молодого возраста: в 1,8 раза среди детей до 15 лет и в 2,3 раза среди подростков [Беляева Л.М., 2006; Сухорукова О.В., 2008]. Особенно четко данная тенденция прослеживается в случае артериальной гипертензии (АГ), которая представляет серьезный риск для развития атеросклеротического поражения сосудов во второй половине жизни [Доценко С.Я., 2011; Константинов В.О., 2006; Misra A., 2009]. Среди возможных причин этих заболеваний в настоящее время значимыми являются нарушения липидного обмена, при этом можно проследить семейный характер АГ, ожирения, дислипидемии [Щербакова М.Ю., 2003; de Jongh S. et al., 2007].

Из-за отдаленных последствий гипертензии при длительном воздействии ряда факторов риска на сердечно-сосудистую систему ребенка педиатр часто не сталкивается с проблемой сосудистых поражений [Галышева З.К., 2007; Перевезенцев О.А., 2009; Коннов М.В. и соавт., 2010]. В то же время уже в возрасте 10 лет у ребенка появляются жировые полоски на аорте независимо от расы, пола, условий проживания, которые в последующем выступают индикатором развития поражений данного сосудистого бассейна [Денисова Д.В., 2009; Дзизинский А.А. и соавт., 2009; McGill H.C. et al., 2000]. Наличие артериальной гипертензии, ожирения, дислипидемии значительно ускоряет процесс атерогенеза [Леонтьева И.В., 2005; Huxley R. et al., 2000].

Установлено, что дети, имеющие атерогенные дислипидемии, чаще встречаются в семьях, где отмечается ранняя ИБС у родственников I и II степени родства [Михайлов В.М., 2008; Urbina E. et al., 2008]. Требуют уточнения и решения проблемы, касающиеся ранней диагностики угрозы развития атеросклероза (АС) и прогрессирования гипертензии, необходима разработка новых подходов к диагностике поражений сердечно-сосудистой системы, лечению выявленных нарушений и профилактике атерогенных факторов риска. Успех профилактики данной патологии у взрослых может быть достигнут при проведении ее в детском возрасте [Розанов В.Б., 2007; Kavey R. E. et al., 2006].

Сочетанное воздействие АГ и атеросклеротического процесса на артериальное русло продолжает оставаться предметом многочисленных исследований, на основе которых создаются уточненные рекомендации для взрослого населения. Проблема профилактики АГ и АС у детей постоянно претерпевает изменения, поскольку меняется спектр действия негативных

факторов риска, совершенствуются методы исследования, открываются новые особенности патогенеза заболеваний.

Прослеживается широкая распространенность ведущих факторов АС в детской популяции Республики Беларусь: высокое артериальное давление (до 8 % среди подростков), наследственная предрасположенность к АГ, начало заболевания в подростковом и молодом возрасте (в 30 % случаев), наличие ожирения, курения, низкая физическая активность диктуют необходимость их устранения и минимизации негативного влияния [Fernandez-Britto J.E. et al., 2000; Cook S. et al., 2003].

Однако в Республике Беларусь в решении данной задачи существует ряд проблем, поскольку до настоящего времени длительные исследования АГ и других атерогенных факторов риска у детского населения не проводились, не изучена в полном объеме наследственная предрасположенность к АГ и сопутствующей патологии, которая имеет большое значение при отсутствии общепризнанных факторов риска АС.

Наличие клинических признаков АС у взрослых указывает на необходимость выявления морфофункциональных маркеров поражения сердечно-сосудистой системы у детей групп риска, их динамического наблюдения, своевременного проведения лечебных мероприятий. Для целенаправленной профилактики данной патологии в Республике Беларусь необходимо уточнить распространенность и структуру атерогенных и наследственных факторов риска у детей, провести анализ питания в группах риска, а также оценить состояние липидного обмена, системы гемостаза, органов-мишеней на основании данных о нарушении диастолической функции сердца, изменении функции эндотелия артерий у детей с АГ. Полученные результаты должны стать основой комплексного подхода к ранней диагностике проатерогенных нарушений в детском возрасте для последующей коррекции выявленных изменений с учетом индивидуального атерогенного риска.

Изучение АГ и факторов риска развития АС, ранняя лабораторно-инструментальная диагностика атерогенных нарушений у детей – важная социально-экономическая составляющая, поскольку разработанный индивидуальный лечебно-профилактический комплекс мероприятий способствует уменьшению инвалидности и летальности от сердечно-сосудистой заболеваемости у взрослого населения.

Исследование позволяет конкретизировать и внести определенные коррективы в уже имеющиеся рекомендации по снижению риска развития сердечно-сосудистой патологии у детей с АГ, ожирением, отягощенной по АС наследственностью.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы 2-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета «Эпидемиологические и патогенетические аспекты хронических и наследственных заболеваний кардиореспираторной системы и желудочно-кишечного тракта у детей и подростков», номер регистрации в государственном реестре НИОКТР 20090667 от 12.05.2009 (период проведения: 01.01.2009–31.12.2013). Сравнительные клинические испытания препарата «Антисклерол» (производство РУП «Белмедпрепараты») проведены в 2006–2009 гг. в соответствии с решением Фармакологического комитета (протокол № 3 от 31.03.2006; письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 01-03-09/3010 от 20.04.2006 «О назначении IV фазы (сравнительных) клинических испытаний лекарственного средства "Антисклерол"»).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработать комплексную программу оптимальных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на минимизацию сердечно-сосудистого риска у детей и подростков на основании оценки совокупности атерогенных факторов и клинико-патогенетических аспектов артериальной гипертензии.

Задачи исследования:

1. Провести анализ распространенности высокого артериального давления и ожирения у детей школьного возраста.

2. По результатам суточного мониторинга АД, оценки антропометрических данных и изучения генеалогического анамнеза сформировать группы риска по атеросклерозу, уточнить степень участия модифицируемых факторов в генезе гипертензии и ожирения.

3. Оценить состояние липидного обмена у детей групп риска, уточнить патогенетические механизмы дислипидемии у детей с различными вариантами АГ, оценить влияние модифицируемых факторов.

4. По результатам клинико-инструментального обследования оценить морфофункциональное состояние артериальных сосудов.

5. Установить особенности морфофункционального состояния сердца, ремоделирования миокарда, диастолической функции у детей групп риска.

6. На основании оценки диагностической и прогностической значимости факторов атерогенного риска научно обосновать комплексную программу лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение

сердечно-сосудистых рисков у детей с АГ и оценить ее эффективность по результатам катамнестического наблюдения.

Объект исследования. На I (популяционном) этапе обследовано 2104 ребенка школьного возраста, которым проведено антропометрическое исследование и измерение артериального давления (АД). На II этапе обследовано 774 ребенка 13–17 лет, из них: 234 ребенка с сочетанием артериальной гипертензии и ожирения, 110 детей с АГ и отягощенной по атеросклерозу наследственностью; 310 детей с АГ без ожирения и отягощенной наследственности по АС и 120 здоровых детей без АГ, отягощенной наследственностью и ожирения, составивших контрольную группу.

Предмет исследования: семейный анамнез, антропометрические и анкетные данные, результаты клинико-диагностического, лабораторно-диагностического обследования детей и их родителей – лиц, страдающих артериальной гипертензией, ожирением и имеющих отягощенную по развитию инфаркта миокарда наследственность, в сравнении с данными детей контрольной группы.

Научная новизна

Впервые в Республике Беларусь оценена распространенность комплекса наследственных, социально-биологических проатерогенных факторов в семьях у детей с АГ и риском развития АС (высокое АД, ожирение, курение в семье, психоэмоциональные стрессы, нарушения режима дня и питания, низкая физическая активность) и установлена степень вероятности развития данной патологии во взрослом периоде жизни. Впервые достоверно подтверждено существование наследственной предрасположенности к АС у детей, которая имеет все признаки полигенности с ранней манифестацией в виде нарушений липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, поражения органов-мишеней. Впервые изучены особенности изменений состава транспортных липопротеинов у детей с АГ и ожирением. Впервые исследован жирнокислотный состав мембран эритроцитов, доказан атерогенный дисбаланс их состава у детей с нарушениями липидного обмена. Впервые предложен у детей способ оценки толерантности к жирам по данным пробы с жировой нагрузкой и установлено наличие у лиц с артериальной гипертензией и отягощенной по АС наследственностью нарушение толерантности к пищевым жирам (получен патент «Способ определения толерантности к пищевым жирам у ребенка с артериальной гипертензией» № 19179). Предложен метод оценки диастолической функции миокарда на основе выделения фазовых синдромов: нагрузки объемом, высокого диастолического давления, гипердинамии и гиподинамии (получен патент «Способ дифференциальной диагностики фазовых синдромов диастолической функции левого желудочка сердца у детей с артериальной гипертензией» № 19280). Впервые показано, что наличие АГ

у детей проявляется усилением агрегационных и коагуляционных свойств крови, особенно при сопутствующем ожирении (получен патент «Способ прогнозирования течения артериальной гипертензии у ребенка или подростка» № 16524). Впервые изучено состояние атромботической и вазодилатационной функции эндотелия. Установлено, что морфофункциональное состояние артерий у детей с АГ отличается ухудшением эластических свойств сосудов на фоне повышения их жесткости (получен патент «Способ прогнозирования динамики состояния эластичных свойств стенки сонной артерии у детей с артериальной гипертензией» № 18826). Впервые разработана диагностическая таблица, позволяющая прогнозировать манифестацию АС во взрослый период жизни для детей, имеющих АГ, для последующего индивидуального проведения лечебно-профилактических мероприятий. На основании клинических испытаний препарата «Антисклерол» доказано снижение уровней триглицеридов и холестерина в группе детей с дислипидемией по сравнению с плацебо. Впервые в Республике Беларусь доказана эффективность предлагаемого комплекса лечебно-профилактических мероприятий на основании долгосрочного наблюдения.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота высокого САД/ДАД у детей в возрасте 6–17 лет составила $6,6 \pm 0,54/5,6 \pm 0,50$ случаев на 100 детей. Тенденция к увеличению регистрации значений высокого САД/ДАД появляется в 14 лет и достигает пика к 16-летнему возрасту. К 18 годам темп прироста показателей САД и ДАД снижается. Частота встречаемости в исследованной популяции школьников избыточной массы тела/ожирения составила $13,1 \pm 0,93/7,5 \pm 0,57$ на 100 обследованных детей.

2. По данным СМАД у 12,1% детей зарегистрирована лабильная АГ, у 68% – АГ I степени, у 19,9% – АГ II степени. Тяжесть АГ зависит от ассоциации ее с другими наиболее важными атерогенными факторами – у 35,8% детей она сочеталась с ожирением, у 16,9% – с отягощенной по АС наследственностью (инфарктом миокарда у родителей). Подтверждено существование наследственной предрасположенности к АГ, ожирению, АС, которая имеет все признаки полигенности с ранней манифестацией в виде повышения АД, избыточного веса, дислипидемии. В генезе ожирения имеет значение отсутствие режима питания, высокая энергетическая ценность вечернего приема пищи и нарушения качественной структуры питания.

3. Характерными для АГ у детей являются признаки нарушения липидного гомеостаза: увеличение содержания общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, снижение уровня ЛПВП. Частота выявления этих изменений липидограмм колеблется от 38,4% до 57,1%. Существенное влияние на характер дислипидемии оказывает ожирение и отягощенная по АС

наследственность, при этом выявляется одинаковая направленность структурных изменений показателей липидного обмена у детей и их родителей, перенесших ИМ. В генезе дислипидемии имеет значение несбалансированность в системе транспортных белков, нарушение качества питания, снижение толерантности к жирам, влияние модифицируемых факторов риска.

4. Ранним признаком поражения органов-мишеней у детей с АГ является ремоделирование сосудистой стенки: увеличение толщины интима-медии общей сонной артерии до 0,70 мм выявлено у детей с АГ и ожирением и в группе с отягощенной по АС наследственностью. Существует положительная корреляционная связь этого показателя со значениями ДАД, уровнем ХС и ЛПНП. Увеличение ТИМ сопровождается снижением эластических свойств и повышением жесткости артериальной стенки. Наряду с ремоделированием сосудистой стенки у 29,8% детей с АГ выявляется нарушение вазомоторной и атромбогенной функции эндотелия. У 23,4% детей имеются признаки хронического иммунного воспаления. Особенностью иммунного статуса у детей с АГ и отягощенной по АС наследственностью является увеличение титров IgG к ЦМВ и герпетической инфекции.

5. Артериальная гипертензия в детском возрасте способствует морфофункциональной перестройке сердечно-сосудистой системы в виде ремоделирования стенок и полости ЛЖ. Преобладает концентрический вариант ремоделирования (выявлен у 15,8% детей; $p < 0,001$). Концентрическая гипертрофия выявляется достоверно ($p = 0,04$) реже, нежели эксцентрическая (6,9% и 5,0% соответственно). Характер ремоделирования и его частота определяются степенью тяжести АГ и наличием ожирения и отягощенной наследственности по АС. Ремоделированию миокарда предшествует перестройка фазовой структуры диастолы, сочетающаяся с некоторыми признаками диастолической дисфункции. Существенное влияние на перестройку фазовой структуры диастолы оказывают вегетативные нарушения. Ультразвуковой метод оценки диастолической функции миокарда с определением скоростных и временных параметров позволяет диагностировать ранние начальные признаки ее нарушения.

6. Ранние доклинические признаки АС в виде сочетания атерогенной дислипидемии, нарушения обмена жирных кислот, эндотелиальной дисфункции, поражения органов-мишеней (сосудов и сердца) диагностированы у 27,1% детей. Их появлению способствует наличие при АГ у детей ожирения, отягощенной по АС наследственности и в большей степени сочетание этих факторов, а также курение, низкая физическая активность.

7. Разработанная комплексная программа оптимальной диагностики и лечебно-профилактических мероприятий на основании модели прогнозирования манифестации АС, включающая в себя таблицу

прогнозирования манифестации АС во взрослый период жизни для детей с АГ, позволяет определить степень риска АС и конкретизировать подходы к лечению у детей с АГ. Доказана целесообразность использования для коррекции дислипидемии у детей с АГ препарата «Антисклерол» и обоснована схема его применения. Катамнестическое исследование, проводимое на протяжении 5 лет, подтвердило эффективность использования данной программы у 83,3% детей с АГ, при условии наличия индивидуальной и семейной мотивации к лечению.

Личный вклад соискателя ученой степени

Тема, цель и задачи исследования были определены совместно с научным консультантом. Макеты протоколов исследований, индивидуальных карт пациентов соискателем разработаны самостоятельно. Проведены исследования распространенности ведущих сердечно-сосудистых факторов риска совместно с медицинским персоналом учреждений (вклад – 90%). Автор проводил отбор и обследование пациентов на II этапе исследования, вел динамическое наблюдение. Автор самостоятельно формировал банк сывороток, вел их учет. Долевое участие автора в совместных публикациях составляет 75%. Программа клинических испытаний препарата «Антисклерол» разработана совместно с сотрудниками РУП «Белмедпрепараты» (вклад – 75%). Наблюдение за пациентами, участвовавшими в клинических испытаниях, автором проведено лично. Биохимические исследования выполнялись на базе лабораторий ряда стационаров г. Минска (городская детская инфекционная клиническая больница, УЗ «9-я городская клиническая больница», «2-я городская детская клиническая больница» и «3-я городская детская клиническая больница»). Автором подобраны пациенты и обработаны полученные результаты. Статистическая обработка результатов выполнена автором самостоятельно. Автор осуществил внедрение разработанных методик в практику, опубликовал печатные работы. Написание всех разделов диссертации, оформление работы выполнено автором самостоятельно. В соавторстве с научным консультантом разработаны 2 инструкции по применению (вклад – 80%), утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь, имеется 18 актов внедрения, 4 изобретения.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы и основные положения диссертации доложены на международных, республиканских и внутривузовских съездах, симпозиумах, конференциях: IV Всероссийском конгрессе «Детская кардиология 2006» (Москва, 2006); XI, XII, XVI, конгрессах педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2007, 2008, 2009); российском национальном конгрессе «Кардиология: реалии и перспективы» (Москва, 2009);

республиканской научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в детской кардиологии и ревматологии» (Минск, 2014); XV международной научно-практической конференции «Экология человека в постчернобыльский период» (Минск, 2007); межвузовской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни как одно из приоритетных направлений государственной политики» (Минск, 2006); Международном симпозиуме «Инновационные технологии в медицине» (Минск, 2014), ежегодных научных сессиях БГМУ. Результаты исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения: УЗ «1-я ГДП» г. Минска, УЗ «10-я ГДКП» г. Минска, УЗ «13-я ГДКП» г. Минска, УЗ «17-я ГДКП» г. Минска, УЗ «20-я ГДП» г. Минска, УЗ «23-я ГДП» г. Минска, УЗ «2-я ГДКБ» г. Минска, УЗ «Брестская областная детская больница», УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница», УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», УЗ «Могилевская областная детская больница».

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликованы: 1 монография «Атеросклероз и подросток» объемом 13,25 авторских листа; 35 статей в рецензируемых журналах объемом 12,25 авторских листа, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 22 статьи в сборниках трудов и материалов конференций объемом 4,8 листа и 4 других публикации (0,79 авторских листа); 2 инструкции по применению (0,93 авторских листа), утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь; получено 4 патента Республики Беларусь на изобретения. Общий объем публикаций составляет 32,52 авторских листа.

Без соавторов опубликована 1 монография (13,25 авторских листа), 26 статей в научных журналах (8,86 авторских листа), 16 статей в сборниках трудов и материалов конференций (3,49 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав изложения результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка (116 русскоязычных и 196 иностранных источников), 68 собственных публикаций и приложения. Диссертация изложена на русском языке на 247 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 29 рисунками и 47 таблицами. Основная часть работы занимает 139 страниц, рисунки – 14 страниц, таблицы – 33 страницы, библиографический список – 33 страницы, приложения – 30 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа проведена поэтапно с выполнением популяционных, клинико-диагностических исследований и лечебно-профилактической составляющей.

На I этапе проведено антропометрическое обследование 2104 детей школьного возраста ($11,4 \pm 0,61$ года) с целью оценки распространенности избытка массы тела и ожирения. В последующем детям данного контингента выполнялось 3-кратное измерение АД. Исследование выполнено среди детей, проживающих в городах: Барановичи, Бобруйск, Воложин, Минск, Мозырь, Орша, Слоним, в сельских населенных пунктах Гомельской и Минской области. Обследовано 998 лиц мужского пола (47,5%) и 1106 (52,5%) – женского.

На II этапе обследовано 774 ребенка 13–17 лет, 654 из них имели АГ. Объем и характер исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1. – Объем и методы исследования детей на I и II этапах

Метод исследования	<i>n</i>
I этап	
Измерение АД	2104
Антропометрическое исследование	2104
II этап	
Анализ наследственного анамнеза	774
Анкетирование родителей и школьников	774
СМАД (суточное мониторирование АД)	774
Липидограмма с определением ИА (индекса атерогенности)	774 (237)*
Биохимический анализ крови с определением содержания ионов К, Na, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, мочевой кислоты, глюкозы	774 (208)
Общий анализ крови	774
Общий анализ мочи	774 (196)
Определение высокочувствительного СРБ	774 (36)
ЭКГ	774 (358)
Оценка вегетативного статуса посредством проведения холтер-ЭКГ с определением показателей variability ритма сердца	274
ЭхоКГ с оценкой диастолической функции ЛЖ, определением варианта ремоделирования полости ЛЖ	774 (286)
Ультразвуковое исследование сосудов: эластических свойств сонной артерии / проведение манжеточной пробы	126 / 81

Примечание – * в скобках указано число детей, повторно обследованных данным методом.

Проводился опрос родителей и учащихся по разработанному опроснику с учетом ранее проведенных исследований [Ворсина Г.Л., 2008; Кучма В.Р.

и соавт., 2010] среди школьников 7–11 классов для исследования распространенности и характеристики ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. На основании полученных данных был оценен наследственный анамнез по АГ и патогенетически близкой сосудистой патологии (инфаркт миокарда (ИМ), атеросклероз), проведен анализ состояния питания детей.

По результатам наследственного анамнеза, данным антропометрического исследования, результатам СМАД дети с АГ были разделены на 3 группы:

группа А – дети с АГ без ожирения (или избыточной массы) – 310 детей;

группа В – дети с АГ и ожирением (или избыточной массой) – 234 ребенка;

группа С – дети с АГ и отягощенной по АС наследственностью – 110 детей.

Контрольная группа состояла из детей с нормальной массой тела, без отягощенной по АС наследственности, с нормальным суточным профилем АД (120 здоровых детей).

Изучение наследственности основывалось на вычислении коэффициента подверженности (h^2) данной патологии, предложенной D.S. Falconer (1965), и определении показателя отягощенной наследственности.

Для характеристики индивидуального питания использовался метод «суточного потребления». Оценка полученных данных выполнялась с учетом санитарных нормативов в Республике Беларусь, ранее проведенных исследований [Пышная Т.Н., 2015; Ладодо К.С. и соавт., 1987].

В процессе исследования для уточнения возможного атерогенного риска проводились дополнительные лабораторные исследования, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Объем и характер дополнительных исследований

Метод исследования	<i>n</i>
Гликемия натощак	228 (106)*
Глюкозотолерантный тест	72 (34)
Клиническая коагулограмма	172
Агрегация тромбоцитов	172
Определение апопротеидного спектра (Апо А1 и Апо В)	102
Определение уровня Лп (а)	102
ВЭМ-проба с оценкой физической работоспособности	106
Определение уровня плазминогена, α_2 -антиплазмина и антитромбина III	172
Иммунограмма	121
Определение антител к антигену вируса Эпштейна–Барр, вирусу герпеса, <i>Chlamidiae trachomatis</i> методом ИФА у детей с повышенным уровнем вчСРБ	32
Жировая нагрузка с выполнением липидограммы	35
Газожидкостный жирно-кислотный хроматографический анализ у детей с гипертриглицеридемией	20

Стандартная жировая нагрузка проводилась по модифицированной методике [J. Patsch, 1986]. *Анализ состава жирных кислот* мембран эритроцитов проводили методом капиллярной газожидкостной хроматографии с определением содержания жирных кислот. Исследование *системы первичного гемостаза* выполнено по количественному содержанию тромбоцитов, агрегационные свойства оценены при концентрации раствора АДФ 0,5 мкмоль/л турбидиметрическим методом. *Коагуляционный гемостаз* оценен традиционно по показателям коагулограммы. Состояние фибринолитической системы исследовали по данным содержания плазминогена и α_2 -антиплазмина. Антикоагулянтное звено гемостаза оценено по содержанию антитромбина III. Уровни сывороточного фактора Виллебранда, представляющего собой VIII фактор свертывания, плазминогена, α_2 -антиплазмина, антитромбина III, определяли с помощью количественного иммуноферментного метода. *Исследование иммунного статуса* проведено по данным ряда показателей общего анализа крови, результатам иммунограмм, по содержанию высокочувствительного С-реактивного белка.

Всем пациентам проводилась оценка суточного профиля АД посредством *суточного мониторинга АД* по общепринятой методике. Анализ *вариабельности сердечного ритма*, как показателя вегетативного статуса сердечно-сосудистой системы, проводился на основании показателей временного анализа значений суточного количества RR-интервалов с последующей интерпретацией полученных данных. *Велоэргометрическая проба* выполнялась согласно ранее описанным методикам [Моисеев В.С. и соавт., 2008]. *Морфометрическая характеристика* работы сердца проводилась посредством ЭхоКГ по стандартной методике с определением ряда размеров. Для оценки типа ремоделирования сердца определяли ряд производных показателей. Массу миокарда левого желудочка (ЛЖ) в М-режиме вычисляли расчетным методом [Devereux R. и соавт., 1986] и индексировали к росту, возведенному в степень 2,7. Для анализа диастолической функции и последующего выделения фазовых синдромов диастолы использовали традиционные доплеровские показатели трансмитрального потока. Для фазовой характеристики диастолы дополнительно определялись: время раннего наполнения; время замедления потока раннего наполнения; время позднего наполнения и конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ. Ультразвуковое доплерографическое обследование и дуплексное сканирование сонной артерии выполнено широкополостным датчиком с частотой излучения 5–12 МГц. Измерение толщины комплекса интима-медиа проводилось по стандартной методике [Pignolli P., 1986]. Упругость сосудистой стенки оценивалась путем определения модуля Юнга [Гаврилова Е.В., 2001]. *Функция эндотелия*, как эндотелий-опосредованная реакция, оценивалась посредством проведения ультразвуковой манжеточной

пробы по ранее описанной методике Celermajer D.S. (1992) в модификации Sorensen K.E. и др. (1994) с исследованием потокозависимой дилатации плечевой артерии.

Статистический анализ проводился с помощью программ «Биостатистика» и Statistica, версия 10.0 (разработчик StatSoft), Statgraphics Plus 5.0, Microsoft Excel 2007. Первоначально выполнялся анализ соответствия полученных результатов нормальности распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении признака результаты представлены как среднее значение (M), его сигмальное отклонение и доверительный интервал ($M \pm SD$; $M \pm 95\%$ ДИ), во всех остальных таблицах – в виде среднего и его ошибки ($M \pm m$). При распределении, отличном от нормального, результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25–75%). При нормальном распределении сравнение полученных данных между двумя независимыми группами обследованных проводили с помощью непарного t -критерия Стьюдента; при отличном от нормального распределения и в малых группах наблюдения выполняли посредством U -критерия Манна–Уитни. При сравнении более двух независимых групп с нормальным распределением при проверке гипотезы о равенстве полученных дисперсий использовали критерий Левене; при $p > 0,05$ применяли однофакторный дисперсионный анализ (Anova-F), при $p < 0,05$ применяли непараметрический анализ Краскелл–Уоллиса (H). Затем, при выявлении указанными тестами достоверной закономерности, проводилось апостериорное сравнение всех групп по критерию наименьшей значимости, в случае непараметрического анализа для сравнения двух групп и поиска различий применялся U -критерий (Манна–Уитни). Сравнение двух зависимых групп проводилось с помощью парного t -теста (pt) для нормального распределения и знакового рангового теста Вилкоксона (W) в динамике. Для определения взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Пирсона (r) при нормальном распределении, Спирмена (ρ) – при отличном от нормального. Сравнение частоты признака в популяции между группами наблюдения проводилось в каждой референтной категории с помощью теста хи-квадрат (χ^2). Для анализа ассоциаций зависимого признака с независимым использован регрессионный анализ. Оценка риска события представлялась в виде отношения шансов (ОШ) с описанием 95% доверительного интервала (ДИ). При проведении многомерного статистического анализа и создании прогностической таблицы использовался метод А. Вальда, А.А. Генкина и формула С. Кульбака для определения диагностической информативности признаков и их диапазонов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность и структура категорий АД, избыточной массы тела и ожирения; оценка наследственности и влияния модифицируемых факторов среди групп риска по АС. На I этапе исследования установлено, что частота в популяции школьников высокого нормального САД/ДАД составила $12,9 \pm 0,73$ случая на 100 детей и $11,6 \pm 0,69$ случая на 100 обследованных; частота высокого САД/ДАД составила $6,6 \pm 0,54$ случая на 100 обследованных и $5,6 \pm 0,50$ случая на 100 детей. Различия по полу выражались в увеличении доли мальчиков, имеющих высокое нормальное АД, по сравнению с девочками ($\chi^2 = 4,32$; $p = 0,04$). Выявлены отличия по возрасту в распространенности высокого нормального и высокого САД/ДАД. С 14 лет, независимо от пола, отмечалась тенденция к увеличению регистрации значений высокого и высокого нормального САД и ДАД (темп прироста $+10,5 \pm 1,91\%$), которое достигало пика к 16-летнему возрасту ($+14,3 \pm 3,20\%$). Позже происходило снижение показателя почти в 2 раза ($+6,14 \pm 1,19\%$), что, вероятно, обусловлено окончанием периода полового созревания и нормализацией АД ($p = 0,03$).

Частота встречаемости избыточной массы тела (ИМТ 25–30 кг/м² и коридор 85–95-й центили) составила $13,1 \pm 0,93$ на 100 обследованных детей, преобладали лица мужского пола (68,8% против 56,3% в группе детей с нормальными показателями физического развития ($\chi^2 = 24,7$; $p < 0,001$)). Частота встречаемости ожирения составила $7,5 \pm 0,57$ на 100 обследованных. Наибольшее количество детей с избытком массы тела ($p = 0,04$) и ожирением ($p = 0,02$) зарегистрировано в городах Республики Беларусь ($18,6 \pm 2,42$ и $9,7 \pm 1,80\%$ на 100 обследованных), наименьшее – в сельских районах ($8,1 \pm 2,02$ и $4,9 \pm 1,59\%$ на 100 обследованных).

На II этапе исследования среди обследованных детей с АГ установлено, что у 49,6% родителей и 35,5% ближайших родственников зарегистрирована АГ, атеросклероз с осложнениями в виде ИБС, ИМ, инсульт. Проведенный анализ показателей отягощенной наследственности по АГ у родителей и родственников свидетельствовал о мультифакториальном характере наследования, при котором реализация наследственного задатка происходит на фоне и под воздействием неблагоприятных внешнесредовых факторов. Так при I степени родства коэффициент наследственной предрасположенности (h^2) составил $53,1 \pm 1,91\%$ (672), при II – $35,2 \pm 1,49\%$ (1056), при III – $27,1 \pm 1,20\%$ (51). Выраженной половой принадлежности АГ и доминантного типа наследования в поколениях не выявлено. Риск развития АГ у ребенка при наличии АГ в семье увеличивается в 4,9 раза.

Из модифицируемых внешнесредовых факторов риска следует особо выделить курение – курят 25,1% обследованных, частота курения в семьях – $48,2 \pm 1,58$ на 100 обследованных. Ежедневно курит 5,2% детей, нерегулярно –

7,5% мальчиков и 5,1% девочек. Риск развития АГ у курящих в 1,7 раза выше, чем у некурящих (ОШ = 1,7; 95% ДИ 1,4–1,9; $p < 0,001$). По данным анкетирования, дети с АГ достоверно чаще испытывали психоэмоциональные стрессы в школе (86,1% против 70%; $\chi^2 = 38,8$; $p < 0,001$). Риск развития АГ в будущем у такого контингента в 1,7 раза выше (ОШ = 1,7; 95% ДИ 1,4–1,9; $p < 0,001$).

У 35,8% детей АГ сочеталась с ожирением. Показатель отягощенной наследственности по ожирению составил $h^2 = 56,5 \pm 3,9\%$. Предрасположенность к ожирению носила полигенный характер, что подтверждается ее высокой частотой распространенности у родственников I степени родства и снижением в последующих поколениях (среди лиц III степени родства в 4,8 раза реже; $p < 0,001$). Отмечено достоверное снижение количества лиц с ожирением с увеличением степени родства (между I и II степенью $\chi^2 = 11,4$; $p < 0,001$; между II и III степенью $\chi^2 = 5,2$; $p = 0,02$; между I и III $\chi^2 = 27,7$; $p < 0,001$) и снижение риска развития ожирения с увеличением степени родства. Среди модифицируемых факторов, влияющих на развитие ожирения, можно выделить низкую физическую активность (85,3%; $\chi^2 = 15,7\%$; $p = 0,001$) и несоблюдение режима дня (93,6%; $\chi^2 = 16,0$; $p = 0,005$). Выявлены особенности питания этой группы детей: низкий уровень потребления полиненасыщенных ЖК, высокий уровень простых сахаров, избыток животных жиров, несоблюдение режима питания, высокая энергетическая ценность вечернего приема пищи.

У 16,9% детей АГ сочеталась с отягощенной наследственностью по АС. Это были дети из семей, где один из родителей перенес инфаркт миокарда в возрасте до 50 лет. Коэффициент отягощенной наследственности по АС составил $h^2 = 70,0 \pm 0,9\%$. Среди сопутствующей патологии отмечена артериальная гипертензия (10,3%, 273), которая встречалась достоверно чаще ($p < 0,001$), чем ожирение (6,9%, 183) и сахарный диабет II типа (2,7%, 72).

Состояние липидного обмена, системы гемостаза и воспалительного ответа у детей групп риска. У детей контрольной группы достоверных половых и возрастных отличий в показателях липидограммы не было выявлено. По сравнению с контролем у детей групп риска выявлено повышение уровня холестерина, ЛПНП и интегрального показателя атерогенности.

Отмечены особенности нарушений липидного обмена в группах В и С. У детей группы В были более высокими показатели холестерина (ХС) ($p < 0,001$), триглицеридов (ТГ) ($p < 0,001$), ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности) ($p = 0,04$) и индекс атерогенности (ИА) ($p < 0,001$) по сравнению с группой А и самые низкие значения ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) ($p = 0,005$). Группа С отличалась от группы А более высоким уровнем ТГ, ЛПНП (липопротеинов низкой плотности). У детей с ожирением и наследственной отягощенностью (подгруппа С¹) выявлено более высокое содержание ХС, ЛПНП и самый высокий ИА ($p < 0,001$) по сравнению

с детьми группы С без ожирения. При этом прослеживается корреляционная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и уровнем ХС ($\rho = +0,45$; $p = 0,006$), ТГ ($\rho = +0,40$; $p = 0,01$), ЛПВП ($\rho = -0,37$; $p < 0,001$). Отмечено, что у детей с отягощенной наследственностью по АС изменения липидного спектра совпадают с изменениями у родителей (рисунок 1).

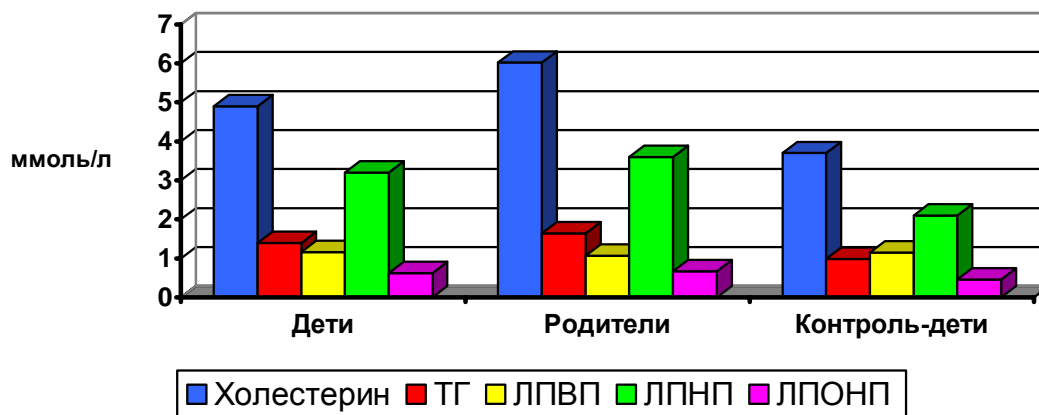


Рисунок 1. – Показатели липидограммы в семьях, имеющих отягощенную наследственность по развитию атеросклероза

Уровень ТГ у детей с АГ повышался ($p < 0,001$) при снижении физической активности. Прослеживалась связь уровня ЛПВП у детей этой группы с курением: он снижался в подгруппе курящих ($p = 0,001$). У детей с АГ и ожирением и у детей на фоне отягощенной наследственности отмечено увеличение содержания апоВ ($p = 0,01$), снижение соотношения А1/В ($p < 0,001$) и обратная корреляционная зависимость высокой степени установлена между соотношением апоА1/В и уровнем ЛПНП ($\rho = -0,62$; $p < 0,001$). Содержание липопротеина (а) находилось в корреляционной связи с уровнем ХС ($\rho = +0,37$; $p = 0,01$), ТГ ($\rho = +0,41$; $p < 0,001$), ЛПНП ($\rho = +0,34$; $p = 0,004$). Спектральный состав жирных кислот в мембранах эритроцитов у детей с АГ и ожирением (рисунок 2) позволил выявить увеличение содержания насыщенной пальмитиновой кислоты и снижение содержания олеиновой у 44,5% обследованных.

У 1/3 детей выявлена дигомо- γ -линоленовая кислота, из которой синтезируются эйкозаноиды с выраженными воспалительными свойствами, обладающие вазоконстрикторным и активирующим агрегацию тромбоцитов действием. Изучение состояния липидного обмена в процессе жировой нагрузки у детей с АГ и отягощенной по АС наследственностью выявило значительное увеличение атерогенности плазмы (увеличение ИА ($p < 0,001$), содержание ЛПОНП ($p = 0,03$) и ЛПНП ($p = 0,01$)), что свидетельствует о снижении толерантности к жирам в этой группе. У здоровых детей в условиях нагрузки происходило снижение уровня ХС за счет уменьшения содержания ЛПНП без изменения уровней ЛПВП и ЛПОНП.

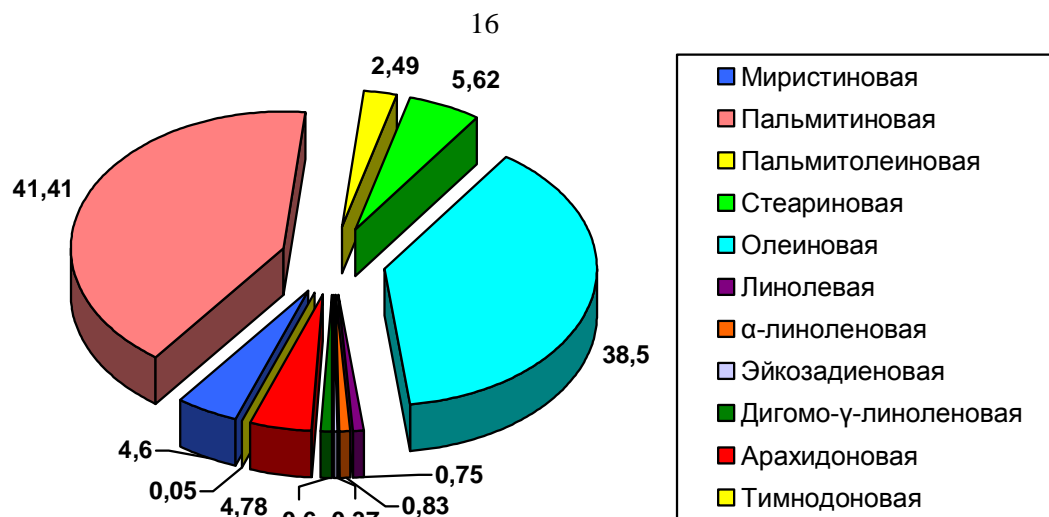


Рисунок 2. – Структура содержания высших жирных кислот в мембранах эритроцитов детей с ожирением и артериальной гипертензией (%)

У детей групп риска выявлены изменения системы гемостаза. Наиболее выражены эти изменения у детей с АГ, ассоциированной с ожирением. Установлены корреляционные связи ($p < 0,05$) между уровнем фибриногена и ИМТ ($\rho = +0,62$), показателями ДАД ($\rho = +0,44$) и САД ($\rho = +0,41$), между ИМТ и степенью, скоростью агрегации ($\rho = +0,67$ и $\rho = +0,44$, соответственно); между концентрацией фактора Виллебранда и значениями ДАД ($\rho = +0,57$), содержанием ЛПНП ($\rho = +0,48$; $p < 0,05$). У детей групп риска было достоверно увеличено содержание вчСРБ (высокочувствительного С-реактивного белка), более выраженное у пациентов с АГ ($p < 0,001$), ассоциированной с ожирением. Нами отмечена положительная корреляционная зависимость между уровнем вчСРБ и фибриногена ($\rho = +0,34$; $p = 0,04$). Увеличение титров IgG к ЦМВ и герпетической инфекции чаще обнаруживалось у детей группы С ($p = 0,007$).

Морфофункциональное состояние и ремоделирование сердечно-сосудистой системы у детей групп риска. По данным ЭхоКГ АГ способствовала увеличению толщины стенок ЛЖ ($p < 0,001$), индексированной к росту массы миокарда ($p < 0,001$), конечно-диастолического размера полости ($p < 0,001$), что приводило к развитию различных вариантов ремоделирования полости ЛЖ (рисунок 3).

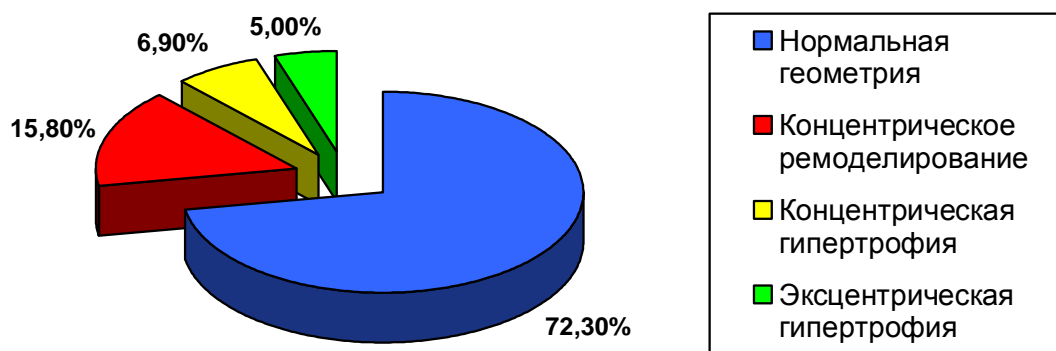


Рисунок 3. – Распределение пациентов с АГ в зависимости от варианта ремоделирования ЛЖ

Наиболее часто концентрический вариант ремоделирования встречался при сопутствующем ожирении (23,1%) и отягощенной по АС наследственности (22,7%), концентрическая гипертрофия также выявлялась при ожирении (14,1%), эксцентрическая гипертрофия – при отягощенной наследственности (9,1%). Отмечена четкая зависимость характера ремоделирования от степени тяжести АГ.

Изменения отдельных параметров диастолической функции ЛЖ выявлены у 88,4% детей с АГ. С учетом выявленных фазовых синдромов диастолы у детей с АГ преобладал ($\chi^2 = 38,4$; $p < 0,001$) синдром нагрузки объемом (у 53,9% пациентов), который можно рассматривать как компенсаторно-приспособительный вариант изменения структуры диастолы. У детей с АГ и ожирением чаще отмечался синдром высокого диастолического давления (23,2%; $\chi^2 = 17,36$; $p < 0,001$) и синдром гипердинамии (14,3%). У детей с АГ и отягощенной наследственностью по АС частота выявления различных фазовых синдромов существенно не отличалась от группы с ожирением.

Установлена связь вариантов фазовой структуры диастолы с наличием ремоделирования миокарда ЛЖ. Синдром нагрузки объемом чаще наблюдался в случае концентрического ремоделирования ($\chi^2 = 33,26$; $p < 0,001$). Синдром высокого диастолического давления чаще наблюдался у пациентов с развитием концентрической гипертрофии ($\chi^2 = 21,9$; $p = 0,04$). Моделирование ЛЖ с развитием концентрической либо эксцентрической гипертрофии сопровождалось в большинстве случаев развитием синдрома гипердинамии в диастолу.

У детей с отягощенной наследственностью по АС отмечена высокая частота сердечной стигматизации (67,6%; $p = 0,04$) в виде дополнительных хорд, трабекул в полости ЛЖ, аномалий митрального клапана, что сопровождалось синдромом ранней реполяризации желудочков (выявлен у 25,5%; $p = 0,02$) по данным ЭКГ.

Нами установлено, что у детей с АГ чаще регистрируется активация симпатического звена вегетативной нервной системы в виде укорочения времени всех исследованных параметров variability сердечного ритма ($p = 0,008$) при увеличении среднесуточной ЧСС ($p = 0,03$), преимущественно в дневное время ($p = 0,02$). Ожирение сопровождалось избыточной активацией симпатического звена в ночное время (у 44,5% детей). У лиц с отягощенной наследственностью по АС выявлено усиление вагусных влияний (у 58,8%; $p = 0,01$).

У детей с АГ отмечено снижение уровня физической работоспособности ($p = 0,006$). Возрастание эффективности работы сопровождалось расходом инотропного и хронотропного резервов сердца ($p < 0,001$). Значимого изменения АД на фоне нагрузки у лиц с АГ не отмечено. Для лиц с сочетанием АГ

и ожирения характерен минимальный уровень физической работоспособности ($p < 0,001$) на фоне минимальной мощности нагрузки ($p = 0,001$), при этом значения индекса эффективности работы сердца в данной группе были максимальными ($p < 0,001$), что свидетельствует о недостаточном уровне компенсации. Физическая работоспособность у детей группы с отягощенной наследственностью была снижена на фоне низких значений мощности нагрузки ($p = 0,004$).

Как известно, артериальное звено является органом-мишенью гипертензии и атеросклеротического процесса. По данным ультразвукового исследования у детей с АГ выявлено увеличение ТИМ (толщины слоя интима-медии сонной артерии) до 0,70 (0,60–0,80) мм ($p = 0,002$). На величину данного показателя влияли: значения АД (САД сут. ($r = +0,72$; $p < 0,001$), ИВ САД ($r = +0,65$; $p = 0,006$), ДАД сут. ($r = +0,42$; $p < 0,001$)), значения ИМТ ($r = +0,42$; $p = 0,02$), значения индекса атерогенности ($r = +0,52$; $p < 0,001$).

Увеличение ТИМ сочеталось с ухудшением эластических свойств сосудистой стенки, увеличением ее жесткости, о чем свидетельствуют снижение амплитуды колебания стенок сосуда за 1 кардиоцикл до 0,07 (0,04–0,10) мм ($p = 0,003$) и максимальные значения модуля Юнга ($p < 0,001$). Установлены корреляционные связи ($p < 0,05$) модуля Юнга с значениями ДАД ($p = +0,45$), уровнем ХС ($p = +0,44$) и индексом атерогенности ($p = +0,30$).

У детей с АГ нами выявлена дисфункция эндотелия в виде снижения прироста диаметра сосуда ($p = 0,006$) в ответ на проведение манжеточной пробы и низкий прирост скорости кровотока ($p = 0,03$). У детей с ожирением и АГ нарушение функции эндотелия сопровождалось минимальными значениями прироста диаметра сосуда ($p = 0,02$). У детей, имеющих отягощенную по АС наследственность, значения прироста диаметра сосуда после его декомпрессии были минимальными ($p = 0,008$), установлена его корреляционная связь с величиной САД ($p = -0,43$; $p = 0,04$).

Прогнозирование рисков клинической манифестации атеросклероза у детей с артериальной гипертензией. У 74,9 % обследованных детей выявлены различные риск-факторы атерогенеза. У 27,1% пациентов имело место сочетание дислипидемии, нарушения обмена жирных кислот, эндотелиальной дисфункции, поражения органов-мишеней (сосудов и сердца), что в свете имеющихся научных данных позволяет говорить о наличии у них ранних доклинических признаков АС. Чаще эти признаки наблюдаются у детей с ожирением (12%) и отягощенной по АС наследственностью (10,6%). Особого внимания заслуживает значительная частота (37,5%) выявления доклинических признаков АС у детей с АГ, ассоциированной с ожирением и отягощенной наследственностью по АС (подгруппа С).

Выделив априори группы риска по АС в связи с артериальной гипертензией, ожирением и отягощенной наследственностью и выявив ранние признаки АС у 27,1% детей этих групп, мы разработали диагностическую таблицу прогнозирования манифестации АС (таблица 3).

Таблица 3. – Прогнозирование манифестации АС во взрослом периоде жизни для детей, имеющих артериальную гипертензию

Название и диапазон признака	ДК	Инф.	Отн. риск	ДИ
1. Пол: 1) мужской 2) женский	+12 -12	5,2	16,05	7,8-32,18
2. Значения индекса массы тела, кг/м ² : 1) 15,8–22,4 2) 22,5–24,8 3) более 24,9	-14 +3 +8	2,70	8,18	4,46–15,01
3. Систолическое артериальное давление: 1) менее 90-й центили 2) 90–95-я центиль 3) более 95-й центили	-3 +6 +8	2,20	5,52	3,45–8,83
4. Диастолическое артериальное давление: 1) менее 90-й центили 2) 90–95-я центиль 3) более 95-й центили	-5 +9 +10	2,18	5,52	3,45–8,83
5. Наличие сердечно-сосудистой патологии в семейном анамнезе: 1) инфаркт миокарда 2) инсульт 3) облитерирующий эндартериит 4) артериальная гипертензия	+12 +8 +9 +5	2,00	3,32	1,79–6,15
6. Появление повышенного артериального давления у ребенка: 1) до 9 лет 2) 9–13 лет 3) после 14 лет	+9 +5 +3	1,87	5,24	3,20–8,57
7. Увеличение содержания в крови детей к 18 годам: 1) общего ХС 2) ХС ЛПНП	+10 +9	1,80	3,53	1,75–7,13
8. Исходный уровень общего ХС, ммоль/л: 1) до 4,8 2) 4,8–5,18 3) >5,19	-5 +1 +8	1,50	3,39	2,44–4,70
9. Исходный уровень ТГ, ммоль/л: 1) до 1,6 2) 1,7–2,8 3) >2,8	-4 +2 +9	1,43	4,51	2,73–7,44
10. Исходный уровень ХС ЛПНП, ммоль/л: 1) до 2,3 2) 2,4–3,4 3) >3,5	-1 +7 +9	1,20	10,18	3,18–32,54

Продолжение таблицы 3

11. Изменение агрегационных свойств тромбоцитов при нормальном содержании тромбоцитов и концентрации агреганта 0,5 мкмоль/л АДФ: 1) увеличение скорости агрегации более 23,3% 2) увеличение скорости (более 23,3%) и степени (более 7,64%) агрегации	+10 +11	2,70	8,18	4,46–15,01
12. Концентрация С-реактивного белка (мг/л), определенного высокочувствительным методом: 1) нормальное содержание, до 1 2) 1–6 3) увеличение >6	-3 +2 +6	1,12	3,38	2,22–5,13
13. Концентрация фибриногена, мг/л: 1) до 4 2) 4–5 3) >5	-3 +2 +5	1,10	4,91	2,60–9,26
14. Концентрация антитромбина III (определенного методом ИФА), %: 1) менее 108,8 2) 108,9–122,3 3) более 122,3	-4 +3 +10	1,09	4,05	2,38–6,89
15. Величина ТИМ (по данным УЗ исследования общей сонной артерии), мм: 1) до 0,6 2) более 0,6	-5 +10	1,03	9,45	2,44–30,35
16. Признаки диастолической дисфункции миокарда ЛЖ (по данным УЗИ сердца): 1) есть 2) нет	+4 +9	0,96	9,09	2,82–29,26
17. Жесткость сосудистой стенки по данным ультразвукового исследования (модуль Юнга), Н/м ² : 1) до 445 2) более 445	-3 +7	0,92	8,73	2,70–28,17

Примечание – ДК – диагностический коэффициент; Инф. – информативность признака; Отн. риск – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

Установлено более 240 факторов риска и причин, способствующих развитию АС у взрослых [Hopkins P.N., Williams R.R., 1981]. Из проанализированных нами 49 факторов наиболее информативными для детского возраста оказались 17. Впоследствии на основании метода математического моделирования определен диагностический коэффициент каждого фактора риска для прогнозирования развития атеросклероза. Таким образом, получена шкала для оценки индивидуального риска атерогенеза на фоне АГ. С учетом стратификации атерогенных факторов риска и значений суммы баллов определен риск возможного атерогенеза: от -62 до +5 баллов – отсутствие риска (0), от +6 до +64 – риск 1 (умеренный риск), от +65 до +153 – риск 2 (высокий риск).

Минимизация атерогенного риска у детей с артериальной гипертензией. В «Рекомендациях Американской кардиологической ассоциации по первичной профилактике атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, возникающих в детстве» (2009), а также в российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ у детей и подростков (II пересмотр, 2009 г.) важной мерой контроля АД предлагается считать борьбу с избыточным весом и ожирением.

Исходя из собственных данных, обязательными мероприятиями в комплексе немедикаментозной терапии является оптимизация двигательной активности, отказ от курения и рационализация питания. До проведения оценки физической работоспособности и изучения диастолической функции миокарда детям с АГ и ожирением, детям с АГ и отягощенной наследственностью по АС целесообразно рекомендовать повышение двигательной активности за счет умеренных аэробных нагрузок (ходьба, подвижные игры, велосипед, плавание), которые также могут способствовать нормализации уровня триглицеридемии. Интенсивные физические нагрузки целесообразно рекомендовать по результатам оценки физической работоспособности.

Рекомендации по коррекции питания могут быть сформулированы следующим образом: ограничение вечернего и исключение ночного приема пищи, снижение суточной калорийности за счет уменьшения потребления углеводов, особенно простых сахаров и жиров животного происхождения. Рекомендации по снижению потребления жиров животного происхождения подтверждены выявленным снижением толерантности к жирам в пробе с жировой нагрузкой. Необходимо также ограничить продукты, содержащие пальмитиновую кислоту (сало, говядина) и молочные продукты, в составе которых в качестве загустителя используется пальмовое масло. Следует увеличить потребление продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (жирные сорта рыбы, орехи и семена, растительные масла, бобовые).

Выбор препарата для лечения АГ у детей и подростков проводится с учетом особенностей течения АГ (ожирение, нарушения вегетативной нервной системы, поражения органов-мишеней). Располагая научными данными, как различные антигипертензивные препараты действуют на процесс ремоделирования миокарда и сосудов, на состояние диастолической функции миокарда, мы разработали схему ранжирования их в зависимости от особенностей структуры диастолы ЛЖ у детей с АГ (рисунок 4).

В соответствии с рядом рекомендаций и полученными нами данными мы провели стратификацию уровней риска дислипидемии у детей из обследованных групп, позволяющую индивидуализировать подходы к коррекции нарушений липидного обмена у них (рисунок 5).



Рисунок 4. – Схема дифференцированной медикаментозной терапии артериальной гипертензии с учетом фазового синдрома диастолы

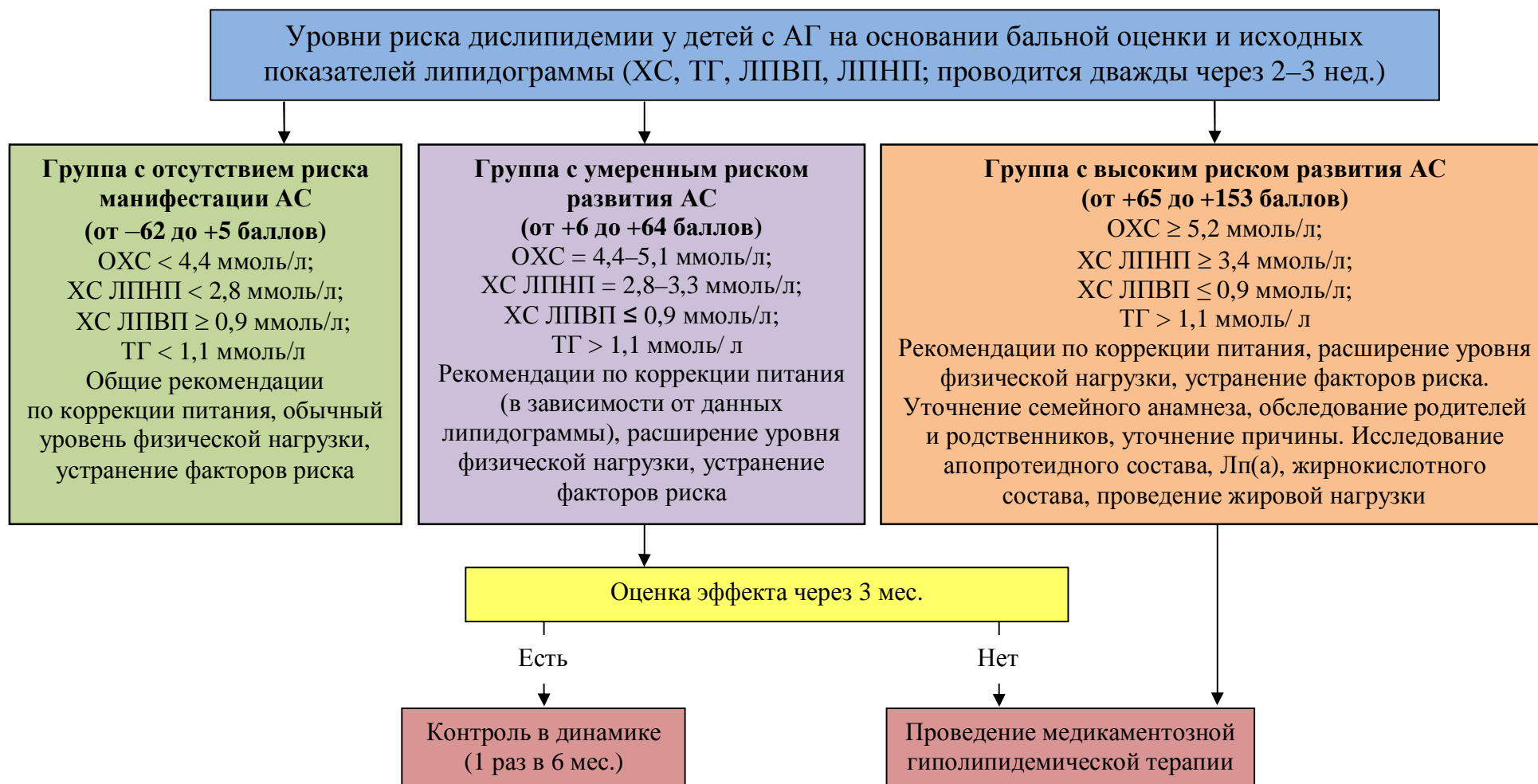


Рисунок 5. – Стратификация атерогенного уровня риска дислипидемии у детей с артериальной гипертензией

Основными направлениями нормализации нарушений липидного обмена у детей, с учетом выявленных корреляционных связей лабораторных показателей липидного обмена, являются: нормализация массы тела и АД, расширение двигательного режима, коррекция питания.

Учитывая умеренные корреляционные связи ($p < 0,05$) в группе детей с ожирением между ИМТ и показателями липидного обмена, нормализация веса у детей данной группы способствует позитивным изменениям липидного обмена и гемостаза. Умеренное снижение содержания липопротеина (а) происходит при снижении ХС ($\rho = +0,37$), ТГ ($\rho = +0,40$) и ЛПНП ($\rho = +0,34$). Снижение содержания атерогенной фракции ЛПНП является ключевой задачей профилактических мероприятий в любом возрасте, что достигается с помощью диеты. Об этом свидетельствуют результаты исследования Expert Panel III [Trichopoulos H.D. et al., 2003; Mensinn D. et al., 2003]. Универсальным препаратом, снижающим уровень ЛПНП, нормализующим ТГ и повышающим ЛПВП, при его низком уровне, является рыбий жир, который может применяться в детском возрасте. Такими же свойствами обладают и препараты никотиновой кислоты, которые способствуют еще и снижению ЛП(а). Непременным спутником ожирения является гипертриглицеридемия. Установлено, что на уровень ТГ благоприятно влияют физические тренировки, диета, содержащая полиненасыщенные жирные кислоты. Поэтому пациентам с ожирением должна быть рекомендована диета, направленная на увеличение потребления ω -3-жирных кислот [Liu S. et al., 2000; Jenkins W. et al., 2002], и адекватная физическая нагрузка в тренирующем режиме, которая способствует не только нормализации уровня ТГ, но и повышает уровень ЛПВП, Апо А [Kris-Etherton A. et al., 2002]. К повышению содержания ЛПВП приводит снижение массы тела [Yu-Pothen U. et al., 1999].

Возможности медикаментозной терапии дислипидемии оценены нами в результате проведения клинического испытания препарата «Антисклерол». Нами в период 2006–2009 гг. проведено открытое плацебо-контролируемое клиническое испытание данного препарата, содержащего в каждой капсуле 300 мг биена, состоящего из ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот.

Исследование проводилось последовательно. Первую группу (плацебо, контрольная, $n = 48$) составили лица с дислипидемией, получавшие плацебо в течение 1 мес. Затем пациенты, получавшие препарат, составили вторую группу («Антисклерол», $n = 48$). Целью клинического испытания была оценка эффективности коррекции нарушений липидного обмена у детей групп риска. Изучена лечебная эффективность препарата «Антисклерол» в терапии детей с дислипидемией; уточнен режим дозирования и применения препарата; выявлены потенциальные побочные эффекты при применении в рекомендованных дозах. Курс лечения составлял не менее 4 недель.

После проведения курса терапии препаратом «Антисклерол» в возрастной дозировке на протяжении месяца отмечено статистически достоверное снижение основных показателей липидного обмена. Зарегистрировано снижение содержания ХС в 1,3 раза ($p < 0,001$), ТГ в 1,7 раза ($p = 0,04$), отмечено снижение ЛПНП у 27,3% ($p = 0,005$). Среди получавших плацебо не выявлено снижения уровней ХС и ТГ как до его получения, так и после. Гипохолестеринемический и гипотриглицеридемический эффект в последующем прослеживался в последующие 2 мес. после отмены препарата у 58,8% лиц. Испытание позволило сделать вывод об эффективности препарата «Антисклерол» в рекомендуемых дозах при использовании курсом не менее 1 месяца: тенденция к увеличению показателей ХС, ТГ после отмены препарата свидетельствует о целесообразности проведения таких курсов каждые 3 месяца.

С целью оценки эффективности разработанных рекомендаций нами проведено 5-летнее наблюдение (2011–2015 гг.) за 185 пациентами с АГ, а также с сопутствующим ожирением и отягощенной наследственностью по АС, получавшими лечение по поводу АГ согласно описанной выше программе лечебно-профилактических мероприятий (рисунок 6).

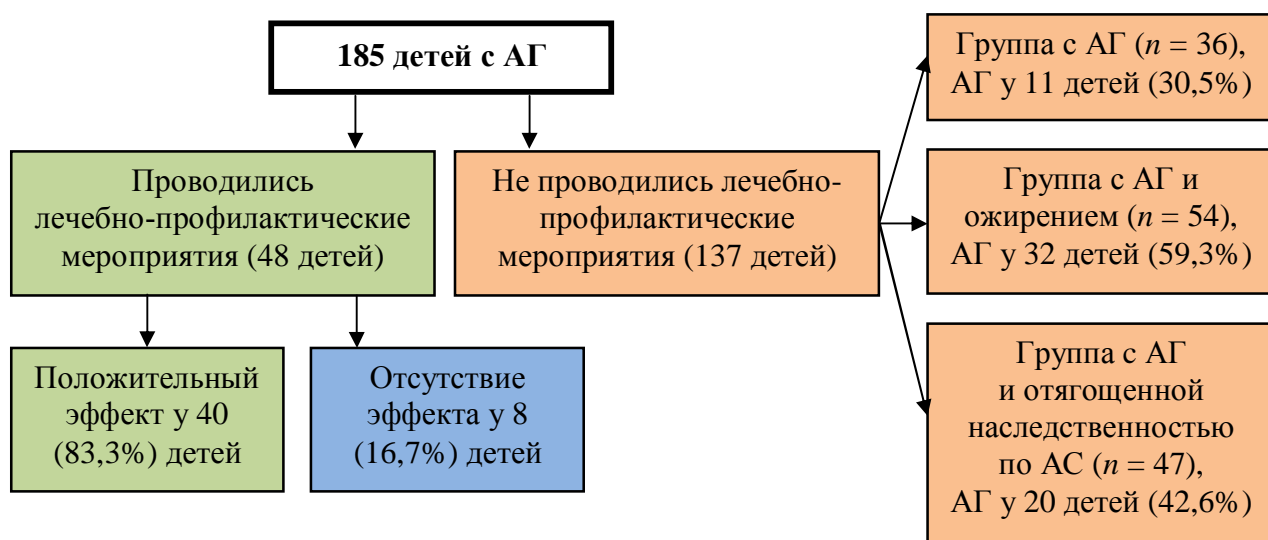


Рисунок 6.– Результаты катамнестического наблюдения детей с артериальной гипертензией

При приеме препаратов, нормализующих диастолическую функцию миокарда, происходило достоверное снижение показателей АД (у 83,3 %), и прежде всего индекса времени ($p < 0,001$), нормализация показателей диастолической функции миокарда в виде удлинения времени релаксации ($p = 0,03$) и снижения скорости предсердного кровотока ($p = 0,002$), обусловленного усилением расслабления и улучшением «присасывающих» свойств ЛЖ. Положительный эффект проводимой гиполипидемической терапии выявлен у 72,9% детей (35 человек) в наблюдаемой группе. У них

отмечены: нормализация массы тела, снижение холестерина и триглицеридов ($p < 0,001$). Среди подростков (137 человек), которым из-за отсутствия мотивации не проводились лечебно-профилактические мероприятия, направленные на нормализацию АД и показателей липидограммы, спустя 5 лет АГ регистрировалась наиболее часто ($p = 0,02$) среди лиц, имевших ожирение и АГ, реже у детей с АГ, а также с гипертензией и отягощенной по АС наследственностью.

Таким образом, предложенная схема оптимизации наблюдения детей с АГ, дислипидемией эффективна и может быть использована в практическом здравоохранении, при условии мотивации семьи и ребенка на лечение АГ и профилактику неблагоприятного воздействия атерогенных факторов риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Частота высокого нормального САД/ДАД составила соответственно $12,9 \pm 0,73$ случая на 100 детей и $11,6 \pm 0,69$ случая на 100 обследованных; частота высокого САД/ДАД составила $6,6 \pm 0,54$ случая на 100 обследованных и $5,6 \pm 0,50$ случая на 100 детей. Тенденция к увеличению регистрации значений высокого и высокого нормального САД и ДАД появляется в возрасте 14 лет и достигает пика к 16-летнему возрасту. К 18 годам темп прироста показателей САД и ДАД снижается. Частота встречаемости в исследованной популяции школьников избыточной массы тела составила $13,1 \pm 0,93$ на 100 обследованных детей; частота встречаемости ожирения – $7,5 \pm 0,57$ на 100 обследованных. Наибольшее число детей с избытком массы тела ($p = 0,04$) и ожирением ($p = 0,03$) зарегистрировано в городах республики ($18,6 \pm 2,42$ и $9,7 \pm 1,70\%$ на 100 обследованных соответственно), наименьшее – в сельских районах ($8,1 \pm 2,0$ и $4,9 \pm 1,6\%$ на 100 обследованных соответственно) [1, 4, 15, 21, 41, 47, 57].

2. Анализ результатов обследования 654 детей школьного возраста с верифицированным по данным мониторингового наблюдения диагнозом артериальной гипертензии показал: у большинства детей имеет место АГ I степени (68%) и реже АГ II степени (19,9%) с повышением преимущественно систолического давления; у 35,8% детей АГ сочеталась с ожирением, у 16,9% – с отягощенной наследственностью по атеросклерозу. Изучение генеалогического анамнеза позволило выявить существенный вклад наследственного компонента в возникновение различных вариантов течения АГ у детей. Анализ наследуемости АГ, определенной методом математической регрессии, показал наличие мультифакториального характера наследования –

снижение отягощенности по мере увеличения степени родства по восходящей линии, при этом коэффициент наследственной предрасположенности (h^2) составил в I поколении $53,1 \pm 1,91\%$, во II поколении $h^2 = 35,2 \pm 1,49\%$ и в III поколении $h^2 = 27,1 \pm 1,2\%$. В структуре отягощенной по развитию ожирения наследственности лидирующее место занимает ожирение матери, которое в 1,8 раз встречается чаще, чем у отцов ($p = 0,04$). Показатель наследуемости ожирения в данной группе составил $h^2 = 56,5 \pm 3,4\%$. Показатель наследуемости АС у детей с отягощенной наследственностью по АС составил $h^2 = 70 \pm 0,9\%$. При этом отцы предрасположены к данной патологии значительно чаще, чем матери ($p = 0,001$). Обращает на себя внимание увеличивающаяся разница между частотой ИМ у родственников III степени родства (6,4 %), II (9,8 %) и I степени родства (19,5 %). Отягощенная наследственность у отцов детей с АГ составила $35,0 \pm 4,5\%$, а преимущественное влияние на развитие инфаркта миокарда оказали факторы внешней среды (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, работа, связанная с длительным нервным перенапряжением). Методом отношения шансов установлено, что кроме отягощенной наследственности наиболее значимыми факторами, способствующими развитию АГ у детей, были: курение (ОШ = 13,0; 95% ДИ 5,9–28,5; $p = 0,01$), низкая физическая активность (ОШ = 12,8; 95% ДИ 9,9–16,5; $p = 0,004$), отсутствие режима дня (ОШ = 17,2; 95% ДИ 14,8–19,9; $p = 0,001$) [1, 10, 18, 21, 29, 31, 32, 33, 35, 53].

3. Среди причин, способствующих развитию ожирения у детей с АГ, кроме низкой физической активности, отсутствия режима дня важную роль играют: отсутствие режима питания (ОШ = 6,3; 95% ДИ 4,9–8,0; $p < 0,001$), прием пищи перед сном (ОШ = 7,3; 95% ДИ 5,4–9,6; $p = 0,006$), пищевые нарушения (ОШ = 4,5; 95% ДИ 3,9–5,3; $p < 0,001$). Установлено превышение калорийности суточного рациона ($88,2 \pm 5,38$ ккал/кг; $p < 0,001$) за счет избытка в рационе простых углеводов – 43,9% при 29,7% ($\chi^2 = 3,7$; $p = 0,04$) и жиров животного происхождения (72,9% при 58,1% ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,03$)). Также установлено резкое снижение соотношения потребления полиненасыщенных к насыщенным жирным кислотам до 0,33 при рекомендуемой величине 1,0. Среднесуточное потребление ХС составило 774 ± 69 мг/сут при рекомендуемом уровне 300–500 мг/сут. Установленные у детей с ожирением нарушения качественной структуры питания подтверждены выявленным при исследовании структуры жирных кислот в мембранах эритроцитов увеличением концентрации насыщенной пальмитиновой кислоты до $41,4 \pm 0,49\%$ ($p = 0,02$), снижением содержания насыщенной линолевой кислоты, присутствием дигомо- γ -линоленовой кислоты [1, 5, 8, 13, 20, 21, 22, 31, 39, 40, 51, 52].

4. Клиническая картина АГ у детей представлена в основном проявлениями вегетативной дисфункции, диагноз которой подтвержден исследованием вариабельности сердечного ритма. При этом головная боль наблюдалась у 39,8%, чаще у мальчиков (26,2%; $\chi^2 = 4,5$; $p = 0,03$), нарушение сна отмечено у 23,2%, боли в области сердца – у 12,3%, учащенное сердцебиение – у 13%. В группе детей с изолированной АГ значимое усиление или ослабление симпатических влияний на сердце отмечается с одинаковой частотой – в 16,7% случаев. В группе с АГ и ожирением преобладает активация симпатического отдела вегетативной нервной системы ($p = 0,003$). В группе с АГ и отягощенной наследственностью по АС преобладают вагусные влияния (58,8%). Характерной особенностью ЭКГ-изменений у детей с АГ является синдром ранней реполяризации, выявленный у 18,7% группы А, у 19,7% группы В и у 25,5% детей группы С. При ультразвуковом исследовании сердца выявляется высокая частота сердечной стигматизации, особенно у детей группы С – более 3 малых аномалий выявлено в 67,6% случаев [1, 7, 33, 55].

5. Исследование показателей липидного обмена у здоровых детей (контрольная группа) позволило выявить некоторые региональные особенности: показатели ХС (3,71 (3,20–4,12) ммоль/л), ЛПНП ($2,1 \pm 0,09$ ммоль/л) были достоверно ниже, нежели приводимые в зарубежной литературе, но совпадали с данными, полученными при исследовании российских школьников г. Санкт-Петербурга (В.И. Васина и соавт., 1999). Не выявлено половых и возрастных различий в содержании ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП и ИА, что позволяет не учитывать эти параметры при анализе показателей. Нарушения липидного обмена у детей с АГ представлены: увеличением уровней ХС (3,87–5,0 ммоль/л; $U = 6705$; $p = 0,007$) у 38,4% пациентов, ТГ (0,82–1,09; $U = 5819$; $p < 0,001$) у 42,9%, ЛПНП (2,32–3,79; $U = 999$, $p = 0,004$) у 49,5%, снижением уровня ЛПВП (0,9–1,34; $U = 2184$, $p = 0,01$) у 57,1% [1, 9, 25, 27, 32].

Существенное влияние на характер дислипидемии оказывает ожирение и отягощенная наследственность по АС: в структуре нарушений липидного обмена у детей с изолированной АГ преобладает увеличение уровня ТГ и снижение ЛПВП, у детей с АГ и ожирением преобладали высокие уровни ХС, ТГ, ЛПНП. У детей с отягощенной наследственностью по АС с большей частотой (> 70%) повышенный уровень ЛПНП сочетается со сниженным содержанием ЛПВП. Выявлена одинаковая направленность структурных изменений показателей липидного обмена у детей и их родителей, перенесших ИМ. Роль ожирения в характере нарушений липидного обмена при АГ подтверждается корреляционными связями между ИМТ и уровнем ХС ($r = +0,45$; $p = 0,006$), ТГ ($r = +0,4$; $p = 0,03$), ЛПВП ($r = -0,37$; $p < 0,001$) [1, 35, 38, 46, 51, 58].

Доказано, что в генезе дислипидемии при АГ определенную роль играет несбалансированность в системе транспортных белков – апоА1 и апо В: у детей с ожирением и отягощенной наследственностью выявлено достоверное снижение соотношения апо А1/В, прогностическая роль этого соотношения подтверждена корреляционной зависимостью между этим показателем и уровнем ЛПНП ($r = -0,62$; $p = 0,008$) [1, 46, 58].

Прогностическая роль Лп(а), увеличение содержания которого отмечено у детей с ожирением и отягощенной наследственностью, подтверждается выявленной нами корреляционной зависимостью между уровнем Лп(а) и содержанием ТГ ($r = +0,41$; $p = 0,02$), ЛПНП ($r = +0,34$; $p = 0,02$) и ХС ($r = +0,37$; $p = 0,04$) [1, 46, 50].

Доказана важная роль в генезе нарушений липидного обмена у детей с АГ и отягощенной по АС наследственностью постпрандиальной гиперлипидемии, свидетельствующей о нарушении толерантности к жирам (патент № 19179). Установлено негативное влияние на показатели липидного обмена низкого уровня физической активности в виде увеличения ТГ ($p < 0,001$) и регулярного курения в виде снижения уровня ЛПВП ($p = 0,007$) [1, 12, 16, 42].

6. Дисфункция эндотелия у детей с АГ сочетается с выраженными нарушениями морфофункционального состояния артериальной сосудистой стенки. О снижении эластических свойств и повышении жесткости сосудов свидетельствует снижение амплитуды колебания стенки сосуда за один кардиоцикл до 0,07 мм и увеличение значений модуля Юнга до $844,7 \pm 30,56$ Н/м². Снижение эластических свойств и повышение жесткости сосудистой стенки связано с увеличением толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии ($r = +0,44$; $p = 0,04$) и коррелирует с ДАД ($r = +0,45$; $p = 0,03$), уровнем ХС ($r = +0,44$; $p = 0,04$) и ЛПНП ($r = +0,30$; $p = 0,02$). Увеличение ТИМ до 0,70 мм отмечено у детей с АГ и ожирением и в группе с отягощенной наследственностью [1, 17, 19, 24, 44, 45, 62, 63].

7. Изучение функционального состояния эндотелия сосудов у детей групп риска позволило выявить нарушение вазодилатирующих свойств и атромбогенной функции у 29,8%. Нарушение атромбогенной функции эндотелия сочеталось с признаками воспалительного процесса у 23,4%, подтвержденного высокими цифрами вчСРБ до 3,10 (0,43–4,9) мг/л в сочетании с увеличением уровня фибриногена у 47,7% до 3,7 (3,19–4,20) г/л. У детей с АГ и отягощенной наследственностью значительно чаще ($p = 0,007$), чем у детей без отягощенной наследственности отмечалось увеличение титров IgG к ЦМВ и герпетической инфекции [1, 17, 24, 26, 28, 30, 48, 49, 62, 66].

8. Поражение сердца как органа-мишени представлено концентрическим ремоделированием у 15,8% детей с АГ, концентрической (у 6,9%) и эксцентрической гипертрофией миокарда у 15,8%. Характер ремоделирования

и его частота определяются степенью тяжести АГ и наличием факторов риска (ожирение, отягощенная наследственность). Ремоделированию миокарда ЛЖ предшествует перестройка фазовой структуры диастолы, сочетающаяся с некоторыми параметрами диастолической дисфункции, выявленными у 88,4% детей с АГ. Для изучения фазовой структуры диастолы предложен ультразвуковой метод с определением не только скоростных, но и временных параметров (патент № 19280) [1, 2, 3, 6, 11, 14, 23, 37, 43, 54, 56, 59, 60, 64].

9. Результаты исследования у детей с АГ содержания ЛПНП, ЛПВП, ТГ, апопротеинов А1 и В, Лп(а), структуры жирных кислот в мембранах эритроцитов, дилатационной и атромбогенной функции эндотелия, признаков ремоделирования артериальных сосудов и сердца позволили диагностировать у 27,1% из них ранние доклинические признаки АС. Определенную роль в их возникновении играет АГ, но в большей степени – наличие при АГ у детей ожирения и отягощенной по АС наследственности и особенно сочетание этих факторов [1, 2, 11, 24, 49, 51, 62].

10. Комплексная программа лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение сердечно-сосудистых рисков у детей с АГ, разработана на основе поэтапного выявления и определения уровня индивидуального риска и выбора лечебно-профилактических мероприятий. Ее основу составляет таблица прогнозирования манифестации АС во взрослый период жизни для детей, имеющих АГ. С учетом выделения степени риска проведена стратификация атерогенного уровня риска дислипидемии у детей с АГ, которая может быть использована в качестве первичного скрининга для выявления ранних доклинических признаков АС [4, 8, 9, 47, 67].

Проведенное исследование позволяет внести коррективы в уже имеющиеся рекомендации по снижению риска развития сердечно-сосудистой патологии у детей с АГ. Конкретизированы рекомендации по рационализации питания, уточнен уровень физических нагрузок у детей с АГ и ожирением, с АГ и отягощенной наследственностью. Расширены показания для назначения антигипертензивных препаратов при АГ I степени и ранжирование выбора их по характеру диастолических синдромов [1, 2, 13, 25, 35, 36].

Рекомендовано назначение полиненасыщенных жирных кислот (продукты питания, лекарственные препараты) в комплексной терапии дислипидемии. Доказана эффективность препарата «Антисклерол» и обоснована схема его применения для коррекции дислипидемии [8, 9, 22, 27, 51, 61].

Проведенное катамнестическое наблюдение установило эффективность поэтапного подхода к диагностике и лечению АГ с учетом изменений диастолы у 83,3% пациентов ($\chi^2 = 6,05$; $p = 0,01$), а применение стратификации риска дислипидемии и последующее использование схемы обследования, наблюдения и лечения детей показало свою эффективность у 73,5% пациентов

($\chi^2 = 7,27$; $p = 0,007$) при наличии индивидуальной и семейной мотивации к лечению АГ и профилактике неблагоприятного воздействия атерогенных факторов [1, 34, 36, 58, 68].

Рекомендации по практическому использованию

1. Участковым врачам-педиатрам, детским кардиологам, врачам детских стационаров рекомендуется проводить превентивные мероприятия по снижению атерогенного риска и артериальной гипертензии на семейном уровне, обращая внимание на формирование правильного режима дня, повышение уровня двигательной активности, устранение активного и пассивного курения ребенка, нормализацию массы тела. Особого внимания требует контроль за АД у детей в возрасте 13–14 и 17–18 лет. При выявлении повышенного САД/ДАД обязательно проведение СМАД [1].

2. При нарушении суточного рациона детей с ожирением требуется снижение суточной калорийности за счет ограничения потребления продуктов, содержащих насыщенные жиры, простые углеводы, холестерин и увеличение потребления продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты (орехи, растительные масла, рыбий жир), клетчатку. Модификация этих предложений в свете нашего исследования представлена рекомендацией оптимального соотношения потребления растительных и животных жиров (1:1), ограничения в рационе питания простых сахаров и источников пальмитиновой кислоты. Следует информировать родителей и пациентов о правильном питании детей, обращая внимание на регулярный прием пищи, снижение энергетической ценности вечернего приема пищи, исключение приема пищи в позднее и ночное время суток [1, 8, 36].

3. Всем детям с АГ необходимо определять уровень ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и оценивать степень риска дислипидемии, при высоком риске проводить уточнение причины дислипидемии, определять содержание аполипопротеинов и Лп(а) [27, 36, 50, 65].

4. При эхокардиографическом исследовании необходимо оценивать не только скоростные, но и временные параметры наполнения левого желудочка, что позволяет определить фазовые синдромы диастолы и диастолическую функцию миокарда [1, 2, 64].

5. Для диагностики поражения органов-мишеней при АГ выявлять не только ремоделирование сердца, но и ремоделирование артериальных сосудов – определять ТИМ общей сонной артерии с последующим расчетом модуля Юнга [1, 17, 19, 63].

6. Для выявления эндотелиальной дисфункции необходимо оценивать не только вазоактивную (по данным ультразвуковой манжеточной пробы), но и атромбогенную функцию эндотелия, обращая особое внимание

на агрегационные свойства тромбоцитов, уровень фактора Виллебрандта, антитромбина III, фибриногена. При повышенном уровне фибриногена целесообразно определить содержание вчСРБ для уточнения наличия хронического воспалительного процесса [24, 26, 28, 66].

7. Детям с доклиническими признаками АС или высоким риском атерогенеза показана медикаментозная терапия гипотензивными препаратами уже при АГ I степени [36].

8. Для выбора гипотензивного препарата целесообразно применять определение фазового синдрома диастолы [1, 2, 64].

9. Для лечения дислипидемии может быть использован препарат «Антисклерол» для детей в возрасте от 9 до 14 лет 0,3 г 3 раза в день, от 14 до 18 лет в разовой дозе 0,6 г 3 раза в день (1,8 г в день) за 30 минут до еды. Курс лечения – 1 месяц с повторными ежеквартальными курсами [22, 34, 61].

10. Рекомендации по исследованию липидного обмена у детей с АГ оформлены в виде инструкции по применению «Метода комплексной диагностики проатерогенных нарушений липидного обмена у детей и подростков», 2011 г. [67].

11. Рекомендации по выявлению и оптимизации коррекции атерогенных факторов у детей и подростков изложены в инструкции по применению «Метода выявления и минимизации воздействия атерогенных факторов риска в детском возрасте», 2012 г. [68].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**Монография**

1. Строгий, В.В. Атеросклероз и подросток / В.В. Строгий. – Минск: БГМУ, 2011. – 228 с.

Статьи в научных журналах

2. Строгий, В.В. Диастолическая функция сердца у детей с артериальной гипертензией / В.В. Строгий // Здоровоохранение. – 2002 – № 8. – С. 2–5.

3. Строгий, В.В. Достижения и перспективы исследования фазовой структуры сердечного цикла с помощью доплер-эхокардиографии. Возможности применения в педиатрии / В.В. Строгий // Мед. новости. – 2002. – № 7. – С. 20–26.

4. Строгий, В.В. Ранняя профилактика атеросклероза среди детей групп риска / В.В. Строгий // Бел. мед. журнал. – 2003. – № 4. – С. 33–37.

5. Строгий, В.В. Результаты анализа питания детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // Мед. панорама. – 2004. – Т. 38, № 3. – С. 36–39.

6. Строгий, В.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей из групп риска развития заболеваний сердца / В.В. Строгий, Т.В. Хомичук // Здоровоохранение. – 2004. – № 11. – С. 6–10.

7. Строгий, В.В. Малые аномалии сердца у детей, имеющих аускультативные изменения / В.В. Строгий // Мед. новости. – 2005. – № 7. – С. 78–80.

8. Строгий, В.В. Обоснование диетотерапии при проявлениях инсулинорезистентности у детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. наук. – 2005. – № 2. – С. 97–103.

9. Строгий, В.В. Современный взгляд на оценку и лечение дислипидемий у детей и подростков / В.В. Строгий, Е.А. Баранаева // Бел. мед. журнал. – 2005. – № 1. – С. 96–100.

10. Строгий, В.В. Генетические аспекты предрасположенности к атеросклерозу в детском и подростковом возрасте / В.В. Строгий // Мед. журнал. – 2006. – № 4. – С. 22–25.

11. Строгий, В.В. Геометрия левого желудочка сердца у детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // Мед. панорама. – 2006. – Т. 68, № 11. – С. 23–25.

12. Строгий, В.В. Нарушение толерантности к пищевым жирам при ожирении у детей и подростков как фактор, способствующий атерогенезу / В.В. Строгий // Мед. панорама. – 2006. – Т. 58, № 1. – С. 46–50.

13. Строгий, В.В. Питание детей при ожирении / В.В. Строгий, Т.В. Хомичук, О.Б. Князькина // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 1. – С. 32–36.

14. Строгий, В.В. Ремоделирование сердца у детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // *Здравоохранение*. – 2006. – № 7. – С. 4–7.

15. Строгий, В.В. Избыточный вес у школьников Беларуси: частота, структура, современные методы оценки / В.В. Строгий // *Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук*. – 2007. – № 2. – С. 21–27.

16. Строгий, В.В. Нарушение толерантности к пищевым жирам у детей и подростков с отягощенной наследственностью по развитию атеросклероза / В.В. Строгий // *Мед. новости*. – 2007. – № 2. – С. 60–63.

17. Строгий, В.В. Оценка эластических свойств сонных артерий у детей и подростков / В.В. Строгий // *Здравоохранение*. – 2007. – № 3. – С. 10–13.

18. Строгий, В.В. Развитие инфаркта миокарда в семьях с отягощенной наследственностью / В.В. Строгий // *Здравоохранение*. – 2008. – № 2. – С. 9–12.

19. Строгий, В.В. Состояние артериального кровотока у подростков из групп сердечно-сосудистого риска / В.В. Строгий // *Мед. панорама*. – 2008. – № 3. – С. 33–36.

20. Строгий, В.В. Состояние питания у детей и подростков с ожирением и проявлениями метаболического синдрома / В.В. Строгий, Е.А. Баранаева // *Вопросы диетологии*. – 2008. – № 2. – С. 22–25.

21. Строгий, В.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у школьников Минска / В.В. Строгий, Т.В. Хомичук, О.Н. Клемято, С.П. Ставорко // *Мед. журнал*. – 2008. – № 3. – С. 78–83.

22. Строгий, В.В. Препарат Антисклерол® в коррекции нарушений липидного обмена у детей и подростков / В.В. Строгий, Т.Н. Войтович // *Рецепт*. – 2008. – № 3. – С. 52–56.

23. Строгий, В.В. Функциональное состояние сердца у детей с артериальной гипертензией и ожирением / В.В. Строгий, Н.Н. Абросимова // *Сучасна педіатрія*. – 2009. – Т. 23, № 1. – С. 117–120.

24. Строгий, В.В. Функция эндотелия при артериальной гипертензии у подростков / В.В. Строгий // *Здравоохранение*. – 2009. – № 1. – С. 10–13.

25. Строгий, В.В. Дислипидемия как фактор сердечно-сосудистого риска у детей и подростков / В.В. Строгий // *Кардиология в Беларуси*. – 2010. – Т. 10, № 3. – С. 101–114.

26. Строгий, В.В. Изменения первичного гемостаза у подростков с артериальной гипертензией / В.В. Строгий // *Мед. журнал*. – 2010. – № 3. – С. 145–149.

27. Строгий, В.В. Педиатрические аспекты наблюдения и лечения дислипидемии / В.В. Строгий // *Репродуктивное здоровье*. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 93–107.

28. Строгий, В.В. Гемостаз у подростков с артериальной гипертензией / В.В. Строгий, Т.Н. Войтович // *Педиатрия*. – 2011. – Т. 90, № 5. – С. 19–24.

29. Строгий, В.В. Некоторые факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у подростков / В.В. Строгий, Е.В. Кильчевская // *Здравоохранение*. – 2011. – № 2. – С. 64–69.

30. Строгий, В.В. Состояние коагуляционного гемостаза у подростков с артериальной гипертензией / В.В. Строгий, О.Н. Романова, М.Б. Борисенок // *Мед. панорама*. – 2011. – Т. 119, № 2. – С. 14–18.

31. Строгий, В.В. Особенности суточного профиля артериального давления у детей и подростков с различными формами ожирения / В.В. Строгий, Н.Н. Абросимова, И.А. Корень, М.П. Сикора // *Мед. журнал*. – 2012. – № 1. – С. 125–129.

32. Строгий, В.В. Влияние наследственных и модифицируемых факторов в семьях с отягощенной наследственностью по атеросклерозу / В.В. Строгий // *Мед. журнал*. – 2012. – № 4. – С. 95–99.

33. Строгий, В.В. Суточное артериальное давление и вариабельность сердечного ритма у детей с артериальной гипертензией / В.В. Строгий, Н.Н. Абросимова // *Мед. панорама*. – 2012. – Т. 134, № 8. – С. 48–51.

34. Строгий, В.В. Роль полиненасыщенных жирных кислот в лечении дислипидемии у детей. Опыт коррекции дислипидемии / В.В. Строгий // *Мед. журнал*. – 2013. – № 2. – С. 147–151.

35. Строгий, В.В. Сердечно-сосудистые факторы риска у детей с отягощенной наследственностью по атеросклерозу / В.В. Строгий // *Мед. панорама*. – 2013. – № 8, Т. 143. – С. 17–21.

36. Строгий, В.В. Минимизация атерогенного риска / В.В. Строгий // *Военная медицина*. – 2015. – № 2, Т. 35. – С. 44–49.

Статьи в сборниках трудов и материалы конференций

37. Строгий, В.В. Состояние диастолической функции сердца в детском возрасте / В.В. Строгий // *Сб. докл. IV съезда кардиологов Респ. Беларусь. Минск, 20–22 сентября 2000 г.* – С. 316–317.

38. Строгий, В.В. Состояние липидного обмена при ожирении у детей и подростков / В.В. Строгий, Т.В. Хомичук // *Проблемы общественного здоровья и здравоохранения: материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения БГМУ, Минск, 16 декабря 2004 г.* – Минск. – 2005. – С. 114–116.

39. Строгий, В.В. Характеристика рациона детей и подростков с избыточной массой тела / В.В. Строгий // *Проблемы общественного здоровья и здравоохранения: материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения БГМУ, Минск, 16 декабря 2004 г.* – Минск. – 2005. – С. 112–114.

40. Строгий, В.В. Пищевой рацион школьников с избыточной массой тела / В.В. Строгий // *Сб. материалов межвузовской науч.-практ. конф. «Здоровый*

образ жизни как одно из приоритетных направлений Белорусской государственной политики», Минск, 20 апреля 2006 г. – С. 27–28.

41. Строгий, В.В. Проблема избыточного веса у школьников Беларуси: медицинские аспекты / В.В. Строгий // Сб. материалов межвузовской науч.-практ. конф. «Здоровый образ жизни как одно из приоритетных направлений Белорусской государственной политики», Минск, 20 апреля 2006 г. – С. 27.

42. Строгий, В.В. Нарушение толерантности к пищевым жирам у детей и подростков с отягощенной наследственностью по атеросклерозу / В.В. Строгий // Сб. материалов V Рос. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва, 24–26 октября 2006 г. – С. 121–122.

43. Строгий, В.В. Ремоделирование сердца у детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // Сб. мат-ериаов V Рос. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва, 24–26 октября 2006 г. – С. 121.

44. Строгий, В.В. Состояние эластических свойств сонных артерий у детей и подростков групп риска / В.В. Строгий // Сб. материалов V Рос. конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва, 24–26 октября 2006 г. – С. 122.

45. Строгий, В.В. Состояние сонных артерий у детей и подростков с отягощенной наследственностью по атеросклерозу / В.В. Строгий // Сб. материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 5–8 февраля 2007 г. – С. 641.

46. Строгий, В.В. Атерогенные изменения липидного обмена у детей и подростков с проявлениями метаболического синдрома / В.В. Строгий, А.В. Тюлева, Д.М. Гладушко // Сб. материалов XVI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 17–19 февраля 2009 г. – С. 376–377.

47. Строгий, В.В. Модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди детей и подростков / В.В. Строгий, О.Н. Клемято, С.П. Ставорко // Сб. материалов XVI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 17–19 февраля 2009 г. – С. 375.

48. Строгий, В.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у подростков с проявлениями метаболического синдрома / В.В. Строгий, И.А. Мельникова // Сб. материалов XVI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 17–19 февраля 2009 г. – С. 376.

49. Строгий, В.В. Высокочувствительный С-реактивный белок, как провоспалительный маркер сердечно-сосудистой патологии у подростков групп риска / В.В. Строгий // Сб. тезисов VI Всерос. конгресса «Детская кардиология 2010», Москва, 1–3 июля 2010 г. – С. 180–181.

50. Строгий, В.В. Липопротеин (А), как маркер сердечно-сосудистой патологии у подростков групп риска / В.В. Строгий // Сб. тезисов VI Всерос. конгресса «Детская кардиология 2010», Москва, 1–3 июля 2010 г. – С. 182–183.

51. Строгий, В.В. Изменение состава высших жирных кислот у подростков с дислипидемией и ожирением / В.В. Строгий, Е.В. Кильчевская // Сб. материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24–27 февраля 2012 г. – С. 719.

52. Строгий, В.В. Особенности суточного профиля артериального давления у подростков с различными формами ожирения / В.В. Строгий, И.А. Корень, М.П. Сикора // Сб. материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24–27 февраля 2012 г. – С. 718.

53. Строгий, В.В. Влияние наследуемых и модифицируемых факторов в семьях с отягощенной наследственностью по атеросклерозу / В.В. Строгий // Сб. материалов XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 14–17 февраля 2013 г. – С. 611.

54. Строгий, В.В. Ремоделирование левого желудочка сердца у детей с артериальной гипертензией / В.В. Строгий // Сб. материалов XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 14–17 февраля 2013 г. – С. 610.

55. Строгий, В.В. Суточная вариабельность ритма сердца у детей с артериальной гипертензией / В.В. Строгий // Сб. материалов XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 14–17 февраля 2013 г. – С. 612.

56. Строгий, В.В. Состояние диастолической функции сердца у детей с артериальной гипертензией / В.В. Строгий, Е.В. Сечко // Сб. материалов III Евразийского конгресса кардиологов, Москва, 20–21 февраля 2014 г. – С. 10.

57. Строгий, В.В. Популяционный анализ риска артериальной гипертензии среди детей Республики Беларусь / В.В. Строгий // Тезисы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», Минск, 9–10 октября 2014 г. – С. 142–143.

58. Строгий, В.В. Результаты мониторинга дислипидемии у детей и лиц молодого возраста / В.В. Строгий, Е.В. Кильчевская // Тезисы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», Минск, 9–10 октября 2014 г. – С. 143.

Другие публикации

59. Строгий, В.В. Современная диагностика нарушений сердечно-сосудистой системы у подростков с наследственностью, отягощенной атеросклерозом / В.В. Строгий, Т.В. Хомичук // Современная медицина. Теория и практика. – 2003. – № 6. – С. 9–13.

60. Строгий, В.В. Клинико-гемодинамические варианты ремоделирования сердца у детей и подростков с ожирением / В.В. Строгий // Аспирант и соискатель. – 2005. – № 1. – С. 174–177.

61. Строгий, В.В. Антисклерол в коррекции нарушений липидного обмена у детей и подростков / В. В. Строгий // Новости отечеств. фармации. – 2014. – № 4. – С. 11–12.

62. Endothelial function within adolescents with cardiovascular risk / V. Strogiiy, T. Voitovich, M. Borisionok, N. Zimnickaya, G. Zinewich // Med. and Health Science J. – 2010. – Vol. 4. – P. 18–24.

Патенты

63. Способ прогнозирования динамики состояния эластичных свойств стенки сонной артерии у детей с артериальной гипертензией : пат.18826 Респ. Беларусь, МПК А 61А 8/00 / В.В. Строгий, Е.В. Кильчевская ; опубл. 30.12.2014.

64. Способ дифференциальной диагностики фазовых синдромов диастолической функции левого желудочка сердца у детей с артериальной гипертензией : пат. 19280 Респ. Беларусь, МПК А 61В 8/06 / В.В. Строгий ; опубл. 30.06.2015.

65. Способ определения толерантности к пищевым жирам у ребенка с артериальной гипертензией : пат. 19179 Респ. Беларусь, МПК А61В 5/145, G 01N 33/49 / В.В. Строгий, Н.Н. Зимницкая ; опубл. 30.06.2015.

66. Способ прогнозирования течения артериальной гипертензии у ребенка или подростка : пат. 16524 Респ. Беларусь, МПК G01 N33/50 / В.В. Строгий ; опубл. 30.10.2012.

Инструкции по применению

67. Инструкция по применению метода комплексной диагностики проатерогенных нарушений липидного обмена у детей и подростков, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.02.2011 / В.В. Строгий, Т.Н. Войтович, Г.И. Зеневич. – Минск, 2011. – 20 с.

68. Инструкция по методам выявления и минимизации воздействия атерогенных факторов риска в детском возрасте, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 / В.В. Строгий, Т.Н. Войтович, Г.И. Зеневич. – Минск, 2012. – 22 с.

РЭЗІЮМЭ

Строгі Уладзімір Уладзіміравіч

Артэрыяльная гіпертэнзія і атэрагенныя фактары сардэчна-сасудзістых захворванняў у дзяцей: клініка-патагенетычныя аспекты, аптымізацыя лячэння і прафілактыкі

Ключавыя словы: артэрыяльная гіпертэнзія, фактары рызыкі, атэрасклероз, дзеці, спадчыннасць, атлусценне, дысліпідэмія.

Мэта даследавання: распрацаваць комплексную праграму аптымальных дыягнастычных і лячэбна-прафілактычных мерапрыемстваў, накіраваных на мінімізацыю сардэчна-сасудзістай рызыкі ў дзяцей і падлеткаў на падставе ацэнкі сукупнасці атэрагенных фактараў і клініка-патагенетычных аспектаў артэрыяльнай гіпертэнзіі.

Метады даследавання: клінічныя, біяхімічныя, гемастазіялагічныя, імуналагічныя, ультрагукавыя, статыстычныя.

Вынікі даследавання і іх навізна: упершыню праблема артэрыяльнай гіпертэнзіі даследавана з пазіцыі атэрагенных фактараў. Даследаванне грунтуецца на выяўленні на раннім этапе лабараторных парушэнняў стану ліпіднага абмену, сістэмы гемастазу, запаленчага адказу і морфа-функцыянальных маркераў пашкоджання сардэчна-сасудзістай сістэмы ў дзяцей названых груп рызыкі, іх дынамічным назіранні, правядзенні лячэбных мерапрыемстваў і наступным практычным укараненні навукова абгрунтаванага комплексу прафілактычных мерапрыемстваў. Упершыню на сучасным этапе даследуецца распаўсюджанасць і структура атэрагенных фактараў рызыкі ў дзяцей Рэспублікі Беларусь, стан харчавання ў групам рызыкі, змены сістэмы гемастазу; упершыню прыводзяцца даныя пра сучасныя метады дыягностыкі парушэнняў дысталічнай функцыі сэрца, змены функцыі эндатэлію артэрыі у групам рызыкі. Навізна праведзенага даследавання і дадзенай працы заключаецца ў комплексным падыходзе да ранняй дыягностыкі праатэрагенных парушэнняў у дзіцячым узросце і прапанаванай іх карэкцыі, дынамічным назіранні за дзецьмі з улікам індывідуальнай атэрагеннай рызыкі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі могуць прымяняцца для аптымізацыі лячэння дзяцей з артэрыяльнай гіпертэнзіяй, а таксама для прафілактычнага назірання за дзецьмі з атэрагеннымі фактарамі рызыкі.

Галіна прымянення: педыятрыя, кардыялогія.

РЕЗЮМЕ**Строгий Владимир Владимирович****Артериальная гипертензия и атерогенные факторы сердечно-сосудистых заболеваний у детей: клиничко-патогенетические аспекты, оптимизация лечения и профилактики**

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, атеросклероз, дети, наследственность, ожирение, дислипидемия.

Цель исследования: разработать комплексную программу оптимальных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на минимизацию сердечно-сосудистого риска у детей и подростков на основании оценки совокупности атерогенных факторов и клиничко-патогенетических аспектов артериальной гипертензии.

Методы исследования: клинические, биохимические, гемостазиологические, иммунологические, ультразвуковые, статистические.

Результаты исследования и их новизна: впервые проблема артериальной гипертензии исследована с позиций атерогенных факторов. Исследование базируется на выявлении на раннем этапе лабораторных нарушений состояния липидного обмена, системы гемостаза, воспалительного ответа и морфо-функциональных маркеров поражения сердечно-сосудистой системы у детей указанных групп риска, их динамическом наблюдении, проведении лечебных мероприятий и последующем практическом внедрении научно обоснованного комплекса профилактических мероприятий. Впервые на современном этапе исследуется распространенность и структура атерогенных факторов риска у детей Республики Беларусь, состояние питания в группах риска, изменения системы гемостаза; впервые приводятся данные о современных методах диагностики нарушений диастолической функции сердца, изменении функции эндотелия артерий в группах риска. Новизна проведенного исследования и данной работы заключается в комплексном подходе к ранней диагностике проатерогенных нарушений в детском возрасте и предложенной их коррекции, динамическом наблюдении за детьми с учетом индивидуального атерогенного риска.

Рекомендации по использованию: результаты могут применяться для оптимизации лечения детей с артериальной гипертензией, а также для профилактического наблюдения за детьми, имеющими атерогенные факторы риска.

Область применения: педиатрия, кардиология.

SUMMARY

Strogy Vladimir Vladimirovich

Arterial hypertension and atherogenic factors cardiovascular diseases in children: clinical and pathogenetic aspects, treatment and prevention optimization

Keywords: arterial hypertension, risk factors, atherosclerosis, children, heredity, obesity, dyslipidemia.

Objective: to develop a comprehensive program of optimal diagnostic and therapeutic and preventive measures aimed at minimizing the atherogenic risk and incidence of hypertension among children and adolescents on the basis of the assessment of the impact of atherogenic risk factors, the study of the clinical and pathogenetic aspects of hypertension.

Methods: clinical, biochemical, hemostatic, immunological, ultrasonic, statistics.

The results of the study and their relevance: for the first time the problem of hypertension was studied from the point of atherogenic factors. The study is based on the identification of early disorders of lipid metabolism, hemostasis system, inflammatory response and the morphological and functional markers of cardiovascular system in children of these high-risk groups, their dynamic observation, carrying out medical measures and subsequent practical implementation of evidence-based set of preventive events. The extent and structure of atherogenic risk factors in children, the state of their nutrition in high-risk groups, changes in the hemostatic system are investigated at this stage for the first time. Modern methods of diagnosis of diastolic heart function, change of arterial endothelial function in high-risk groups are shown for the first time. The relevance of the study and this work is to provide a comprehensive approach to early diagnosis of pro-atherogenic disorders in childhood and to propose subsequent correction, dynamic observation of children, taking into account individual atherogenic risk.

Recommendations: the results can be used to optimize the treatment of children with hypertension as well as for prophylactic observations of children with atherogenic risk factors.

Applications: pediatrics, cardiology.

Подписано в печать 06.03.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,59. Тираж 60 экз. Заказ 127.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.