



ЛИТЕРАТУРА

1. Миноранская Н.С., Бердников Д.С., Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожи // Сибирское мед. обозрение. – 2005. – № 2-3. – С. 56-59.
2. Амбалов Ю. М., Пшеничная Н.Ю., Ахмидинова М.В. Эпидемиологический анализ заболеваемости рожей в г. Ростове-на-Дону // Успехи современного естествознания. – 2004. – №8 – С.62.
3. Еровиченков, А.А. Особенности современной клиники рожи как варианта течения стрептококковой инфекции / А. Еровиченков, Н. Брико, А. Горобченко // Врач. – 2004. – № 2. – С. 32–35.
4. Ратникова, Л.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи на современном этапе / Л.И. Ратникова, А.Н. Жамбурчинова, Н.Н. Лаврентьева // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 74–77.
5. Миноранская Н.С. Рожа. Учебное пособие для послевузовской подготовки врачей. / Миноранская Н.С., Миноранская Е.И., Сарап П.В. – Красноярск: типография КрасГМУ, 2011. – 66 с.
6. Айткулуев Н.С. Клинико-патогенетическое значение показателей калликреин-кининовой системы крови и ЦИК при роже: Дис....канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1990. – 199с.
7. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов// Биохимия. – 1997. –Т.62, вып. 6. – С. 659-668.
8. Яровая Г.А. Калликреин – кининовая система: новые факты и концепции (обзор) // Вопросы медицинской химии. – 2001. – 47 (1). – С 20-42.
9. Ратникова Л.И., Дубовикова Т.А. Оценка состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных геморрагическими формами рожи.//Журнал инфектологии. – 2012. – т.4. - №1. – С.53-57.
10. Дубровин С.М., Муромцева А.В., Новикова Л.И. α2-макроглобулин: современное состояние вопроса// Клин. лаб. диагностика. – 2000. – №6. - С.3-7.

ПОСТУПИЛА 21.11.2013

УДК 616.12-008.331.1+616.13-004.6+616.379-008.64[-053.6/7-056.6- 071:616.366/367

Г.Ю. Нагорная¹, З.И. Микашинович², Т.Д. Коваленко²

МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹клинико-диагностическая лаборатория**²кафедра общей и клинической биохимии №1**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: g.nagornaya@inbox.ru*

Цель: оценить частоту встречаемости маркеров метаболического синдрома у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП), обосновать их значимость как факторов риска данной нозологической синтропии

Материалы и методы: обследовано 50 подростков 13-16 лет. У всех подростков натошак определяли в сыворотке крови содержание глюкозы, мочевой кислоты, холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), концентрацию триглицеридов (ТГ), уровень фактора Виллибранда, уровень кортизола.

Результаты: мономаркеры МС были выявлены у 38 подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП, что составило 76% от общего числа обследованных подростков.



Закключение: у подростков с ДЖВП уже на ранних этапах формирования ЭАГ выявляются как мономаркеры МС, так и их сочетание.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, дискинезия желчевыводящих путей, подростки, маркеры метаболического синдрома.

G.J. Nagornaya¹, Z.I. Mikashinowich², T.D. Kovalenko²

METABOLIC SYNDROME MARKERS AT TEENAGERS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AND GALL BLADDER DYSFUNCTION

Rostov State Medical University,

¹Clinic-Diagnostic Laboratory

²Department of Common and Clinical Biochemistry №1,

29, Nakhichevsky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: g.nagornaya@inbox.ru

Purpose: To estimate the appearance frequency of metabolic syndrome (MS) markers at teenagers with essential arterial hypertension (EAH) and biliary dyskinesia to reveal its importance as risk factors of this nosologic syntropy.

Materials and Methods: 50 teenagers at the age from 13 to 16 years were examined. Level of glucose, uric acid, cholesterol (ChS), ChS of high density lipoproteins (HDL), ChS of low density lipoproteins (LDL) and ChS of very low density lipoproteins (VLDL), concentration of triacylglycerides (TAG), the level of Willibrandt factor, the cortisol level were estimated in the serum of blood of all examined teenagers (on the empty stomach)

Results: Momomarkers of MS were found at 38 teenagers with EAH and biliary dyskinesia, that consisted 76% among all examined teenagers.

Summary: Teenagers with biliary dyskinesia on the early steps of EAH formation had both and monomarkers of MS and their combination.

Key words: essential arterial hypertension, biliary dyskinesia, teenagers, metabolic syndrome marker.

Введение

В последние годы существенно возрос интерес к изучению сочетанных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний - ожирения, дислипидемии, гиперурикемии, гиперандрогении, артериальной гипертензии, а также сниженной толерантности к глюкозе, обусловленной гиперинсулинемией. Сочетание подобных состояний получило название «метаболического синдрома» (МС). Нарушения, объединенные рамками МС, длительное время протекают бессимптомно, часто начинают формироваться в юношеском возрасте задолго до клинической манифестации сахарного диабета II типа, артериальной гипертензии (АГ) и атеросклеротических поражений сосудов.

В настоящее время для диагностики МС у детей и подростков в возрасте 10-16 лет рекомендуется использовать критерии МС для взрослых, разработанные Международной диабетической федерацией (IDF) в 2005 г. и адаптированные для детей и подростков в 2007. Диагноз МС может быть установлен с 10-летнего возраста, если у ребенка или подростка имеют место Абдоминальное ожирение (АО)+2 любых других вышеуказанных компонентов МС [1].

Разумеется, что в детском и подростковом возрасте не все компоненты МС встречаются одновременно. В

связи с этим целесообразно исследовать отдельные признаки МС и их сочетания у подростков с АГ [2].

Проблемы профилактики, совершенствования диагностики и лечения АГ у детей и подростков занимают приоритетное положение в детской кардиологии, в силу того, что АГ регистрируется у 12-18% школьников [3].

Характерно, что структура АГ резко меняется в школьном и особенно в подростковом возрасте, когда уменьшается представленность симптоматической АГ, а на долю эссенциальной (первичной) АГ (ЭАГ) приходится 80-90% случаев заболевания [4].

В свою очередь, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, наиболее частыми из которых являются дисфункциональные расстройства билиарной системы, остаются одной из актуальных проблем педиатрии.

В настоящее время отмечается увеличение распространенности нозологических синтропий у детей, в том числе сочетание ЭАГ и различных форм дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП). Такая нозологическая синтропия является малоизученной по своим ключевым механизмам, которые очевидно связаны с нарушением нейровегетативных регулирующих влияний в организме ребенка, в основе которых лежит запуск на генетическом уровне молекулярных патологических путей.



Цель исследования: оценить частоту встречаемости маркеров МС у подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП, обосновать их значимость как факторов риска данной нозологической синтропии.

Материалы и методы

Всего обследовано 50 подростков в возрасте от 13 до 16 лет с диагнозом ЭАГ в сочетании с ДЖВП (основная группа). Из них 28 юношей (56 %) и 22 девушек (44%). Контрольная группа представлена 30 практически здоровыми детьми соответствующего возраста. Больные с вторичными формами АГ в исследование не включались.

Выбор группы подросткового возраста основан на том, что в период гормональной перестройки организма начинают проявляться ранее скрытые заболевания.

Это тот возраст, когда вмешательство в начальный период болезни позволяет избежать его трансформацию в такие социально-значимые заболевания, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

Материалом для исследования служила сыворотка крови. У всех подростков натошак определяли в сыворотке крови содержание глюкозы, мочевой кислоты, холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), концентрацию триглицеридов (ТГ) автоматизированными методами на биохимическом анализаторе «Express-plus» («Bayer», Великобритания).

Помимо вышеперечисленных маркеров, мы исследовали уровень фактора Виллибранда в плазме крови. Это связано с тем, что ряд кардиологических школ считают, что нарушение в системе гемостаза и дисфункция эндотелия (ДЭ) играют значимую роль в формировании МС и вправе могут считаться маркерами МС.

Уровень фактора Виллибранда определяли на автоматическом анализаторе гемостаза «ACL-7000», («Instrumentation Laboratory», США) при помощи латексного турбидиметрического анализа.

Исследование уровня кортизола проводили радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов «Иммунотех», Чехия.

Для диагностики избытка массы тела (МТ) и ожирения использовали перцентильные таблицы для соответствующего пола, роста и возраста («Согласованные критерии МС у детей и подростков», изложенные в [2]).

С целью качественной оценки выраженности ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ - индекс Кетле, кг/м²) и индекс отношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) для детей с избытком МТ.

О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Результаты представлены в виде среднего значения и ошибки среднего ($\bar{X} \pm m$). Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании подростков с высокой степенью ожирения не было, т. к. из исследования были исключены подростки, имеющие вторичную АГ с гипоталамическим синдромом (нейроэндокринная форма).

При анализе частоты такого фактора, как увеличение массы тела у подростков с ЭАГ, выяснилось, что избыточная масса тела у них встретилась в 39%, а ожирение – в 34%. Таким образом, увеличенная масса тела отмечалась у 73% подростков с ЭАГ. При аналогичном анализе в контрольной группе доля подростков с избыточной массой тела составила 11%, с ожирением – 4% ($p < 0,01$). Индивидуальный анализ показал, что среди девушек с ЭАГ 3 девушки (14 %) имели ИМТ с распределением жира по висцеральному типу, ожирение – 5 девушек с ЭАГ, что составило 23%; среди юношей избыток массы тела с распределением жира по висцеральному типу отмечен у 7 юношей (25%), ожирение имели 3 юноши с ЭАГ, что составило 11%.

Полученные данные убедительно показывают, что наличие избыточной массы тела в детском и подростковом возрасте является значимым фактором риска в развитии АГ.

Известно, что адипоциты вырабатывают большое количество биологически активных веществ, которые влияют на метаболический профиль тканей.

Андройдный тип ожирения формируется в результате развития гиперкортицизма, при котором снижается чувствительность гипоталамо-гипофизарной зоны к тормозящему влиянию кортизола [5].

В исследованиях ряда авторов продемонстрирована выраженная зависимость степени проявления метаболических нарушений от степени увеличения кортизола плазмы [6].

По данным литературы, нормы кортизола колеблются в пределах 110-580 нг/мл у здоровых мальчиков 11-15 лет и в пределах 265-580 нг/мл у девочек того же возраста.

В нашем исследовании повышенные уровни кортизола отмечались у 32 подростков (18 девушек и 14 юношей) из 50 обследованных, что составило 64%, с максимальным увеличением показателя у девушки 14 лет до 1037 нг/мл.

Сравнение с данными литературы выявило, что повышенные уровни кортизола регистрировали и у здоровых подростков 13-16 лет, что, по-видимому, связано с тем, что у подростков в период полового созревания отмечается резкий всплеск гормональной активности, в том числе отмечается и значительный рост кортизола в сыворотке крови. Так, уровень кортизола, по данным нашего исследования, у подростков основной группы составил $1001,92 \pm 460,69$ нмоль/л, а в контрольной группе – $901,46 \pm 420,12$ нмоль/л. ($p < 0,05$).

Для пубертатного периода характерно преобладание гиперсимпатикотонии, при этом кортизол – основной глюкокортикоидный гормон, а именно глюкокортикоидные гормоны способны оказывать существенное влияние на работу сердца и регуляцию артериального давления.

Проведенное исследование показало, что основные показатели липидного обмена у обследованных детей контрольной и основной групп находятся в пределах приведенной в литературе возрастной физиологической нормы. Сравнительный анализ уровня исследуемых анализов у детей контрольной и основной групп выявил статистически достоверное увеличение содержания холестерина у подростков с АГ на 28,7% ($p < 0,05$). Одновременно тенденцию к увеличению имели показатели содержания ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТАГ, по отношению к уровням аналогичных показателей у подростков контрольной группы (табл. 1).



Однако для характеристики липидного профиля недостаточно определения уровня лишь общего холестерина, так как выявленная гиперхолестеринемия может быть связана с повышением уровня ЛПВП, обладающих антиатерогенными свойствами и, следовательно, не является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Таблица 1.

Некоторые показатели липидного и углеводного обмена, уровень мочевой кислоты и фактора Виллибранда у подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП (М±m)

Показатели	Контрольная группа (20)	Основная группа (20)
Глюкоза, ммоль/л	4,67±0,25	5,03±0,18*
ХС, ммоль/л	3,62 ±0,12	4,66±0,15*
ТАГ, ммоль/л	0,48±0,03	0,53±0,08
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,02	1,41±0,03
ЛПНП, ммоль/л	2,59±0,13	2,69±0,015
ЛПОНП, ммоль/л	0,24±0,02	0,27±0,04
ИА	1,51±0,12	2,30±0,03*
Мочевая кислота, ммоль/л	254,5±11,4	340,2±12,1*
ФВ, %	68,9±2,55	107,5±1,15

*-достоверность различий между группами $p < 0,05$ по критерию Стьюдента

При анализе в сыворотке крови уровня ХС липопротеидов основных классов нами было отмечено, что у подростков с АГ регистрируется более низкое значение уровня ХС антиатерогенных ЛПВП, чем в группе контроля, что согласуется с данными других исследователей [7].

Полученные результаты могут объясняться тем, что снижение уровня ХС ЛПВП является универсальным для большинства дислипидотемий (ДЛП), тогда как изменения других фракций переменны и при рассмотрении всей группы больных в целом могут нивелировать друг друга.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии тенденций к атерогенным сдвигам в липидной транспортной системе крови подростков 13-16 лет с АГ, что на данном этапе наблюдений указывает на возможность формирования МС.

Определение МС часто включает нарушенную толерантность к глюкозе или высокий уровень глюкозы натощак. При исследовании углеводного обмена гипергликемия натощак была выявлена в двух случаях, а в целом уровень глюкозы натощак у подростков опытной группы достоверно на 8% ($p < 0,05$) превышал аналогичный показатель подростков группы сравнения (табл. 1).

Согласно проведенному исследованию было установлено, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП в среднем на 34% ($p < 0,05$) превышала уровень аналогичного показателя у детей контрольной группы (табл. 1).

Гиперурикемия была выявлена у 3 девушек с ЭАГ с максимальным увеличением до 511 мм/л при норме для девушек 276 мм/л.

Известна роль мочевой кислоты как антиоксиданта и протектора. При физиологических значениях pH около 99% от общего содержания мочевой кислоты присутствует в форме моновалентного урат-аниона. Существование мочевой кислоты именно в такой форме чрезвычайно важно для реализации ее антиоксидантного действия. Последние данные свидетельствуют, что мочевая кислота является важной частью системы антиоксидантной защиты плазмы крови человека. Ее вклад в общую антиокислительную плазматическую способность в отношении перекисей составляет 30-65%, а гидроперекисей - 10-15%. В работах W. Warring и соавт. выявлена строгая позитивная корреляция между повышением уровня урата в сыворотке крови и общей величиной ее антиоксидантной способности после назначения 1000 мг мочевой кислоты.

Авторы продемонстрировали, что эффект мочевой кислоты был выше, чем витамина С, и предположили, что значение урата в предотвращении окислительного и опосредованного свободными радикалами повреждения тканей может быть повышено его кратковременным назначением [8].

Известно, что повышенное содержание мочевой кислоты может проявлять себя как нейромедиатор, регулирующий соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, что характеризует гиперурикемию как один из факторов риска, определяющих развитие АГ у человека. Значение этого факта трудно переоценить, поскольку он начинает проявляться значительно раньше гипертонического синдрома на так называемом донозологическом этапе [9].

Кроме того, мембраны эндотелиоцитов несут на себе рецепторы, которые при определенных условиях опосредуют связывание с молекулярными лигандами, цитокинами, тромбином и тромбоцитами, свободно циркулирующими в кровотоке, что может вести к снижению тромборезистентных свойств эндотелиальных клеток. Одним из показателей такой направленности может служить выявленное нами накопление мочевой кислоты, образующейся при деградации нуклеотидов.

Фактор Виллибранда (ФВ) освобождается из эндотелиальных клеток и является маркером их повреждения, выделение его возрастает при повреждении эндотелия.

Согласно данным литературы, дисфункция эндотелия (ДЭ), степень которой определяется уровнем ФВ, не только сопровождает АГ, но и способствует механизмам ее самоподдержания и прогрессирования [10].

ФВ стабилизирует фактор VIII в плазме, играет ключевую роль в процессе адгезии тромбоцитов, связывая субэндотелиальные структуры с рецепторами клеток и, таким образом, отражает начальные этапы нарушений гемостаза.

У подростков с ЭАГ содержание ФВ оказалось существенно (на 35,9%) выше по сравнению со значениями контрольной группы ($p < 0,05$).

Судя по полученным данным, ФВ можно считать одним из чувствительных индикаторов формирования ЭАГ у подростков с ДЖВП и в онтогенезе можно использовать как прогностический маркер ЭАГ. Кроме того, данный показатель можно рассматривать и как один из маркеров МС у этой категории пациентов.

При анализе сочетаний отдельных признаков МС у 1 девушки-подростка с ЭАГ в сочетании с ДЖВП была выявлена следующая комбинация маркеров МС ожире



ние+гиперурикемия+гипергликемия натошак. На этом основании можно полагать, что 1 пациентка с ЭАГ имела сформированный МС уже в юношеском возрасте.

Мономаркеры МС были выявлены у 38 подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП, что составило 76% от общего числа обследованных подростков.

Выводы

1. Мономаркеры МС были выявлены у 38 подростков с ЭАГ в сочетании с ДЖВП, что составило 76% от общего числа обследованных подростков.

У подростков уже на ранних стадиях формирования ЭАГ выявляются как мономаркеры МС, так и их сочетание, что свидетельствует о патогенетической роли МС при формировании ЭАГ.

Формирование ЭАГ у подростков с ДЖВП сочетается с изменениями липидного спектра крови атерогенной направленности, повышением содержания в крови

мочевой кислоты, кортизола, уровня ФВ, глюкозы, что связано с нарушением нейровегетативных регулирующих влияний в организме подростка, в основе которых лежит запуск на генетическом уровне молекулярных патологических путей.

Выявление маркеров МС у подростков с ЭАГ и ДЖВП может служить для прогноза заболевания и выделения подростков в группу риска по развитию таких социально-значимых заболеваний, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет на этом этапе онтогенеза.

5. Для выявления маркеров МС в подростковой группе целесообразно использовать комплекс дополнительных лабораторных методов, включающих:

- определение липидного спектра крови;
- определение содержания в крови мочевой кислоты;
- определение уровня кортизола;
- определение уровня ФВ;
- определение концентрации глюкозы в крови

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Проскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. - М., 2004. - 141с.
2. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Второй пересмотр. 2-й пересмотр // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - №8 (4), Приложение 1. - С. 253-288.
3. Плотникова И.В., Т.Е. Сулова, Н.М. Желтоногова и др. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. - 2007. - Т.86, №3. - С.39-43).
4. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Приложение к Рос. вестн. перинатол. и педиат. Лекция для врачей. - М. 2009.
5. Petrovic V., Huxley R., Wu Y. et al. // Hypertension. - 2007. - V.50 - P.991-997.
6. Бупрова М.С. Метаболический синдром: клиника, патогенез, диагностика, подходы к лечению// Рос. Мед. Журнал. - 2001. - Т9, №2. - С.56-61.
7. Landray M. J., Edmunds E., Li-Saw-Hee F. L. et al. Abnormal lowdensity subfraction profile in patients with untreated hypertension //Q.J. Med. -2002. - V.95. - P.165-171
8. W. Warring., Webb D., Maxwell R Systematic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers //J Cardiovasc Pharmacol - 2001. - V.38 (3). - P.365-371.
9. Хохлова О.И., Белогорцева Б.А., Протопопова Г.М. и др. «Особенности метаболизма подростков с артериальной гипертензией» // Российский педиатрический журнал. - 2000. - №4. - С.11
10. Поливода С.Н., Черепок А.А. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечнососудистой системы//Украинский ревматологический журнал. - 2000.-№1.-С. 13-18..

ПОСТУПИЛА 20.01.2014

УДК 616-009.7:612.017.1

**В.Г. Овсянников, А.Е. Бойченко, В.В. Алексеев, Н.С. Алексеева,
М.В. Абрамова, В.Е. Николаев**

АКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМА ПРИ ОСТРОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У КРЫС МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии.*

Россия, 344022, г.Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: ovsyannikov_vg@mail.ru

Цель: изучить активность лизоцима при острой соматической боли у крыс месячного возраста.