

13. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани // Омский научный вестник. – 2001. – №16. – С.68-70.

14. Meier C., Liu P.Y., Ly L.P., et al. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89. №6. – P.3033-3041.

15. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P.1032-1039.

16. Yang L., Kuo C.B., Xu X., et al. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 279. №6. – P.1216-1225.

REFERENCES

1. Bogomolova I.K., Levchenko N.V. Connective tissue dysplasia // Zabaikalskij meditsinskij vestnik. – 2010. – №2. – P.46-50. (in Russian)

2. Viktorova I.A. Methodology of supervision of patients with connective tissue dysplasia family physician in terms of early prevention of sudden death: Author. dis. ... Dr. med. Sciences. – Omsk, 2004. – 42 p. (in Russian)

3. Sparrows A.L., Bykov A.S., Karaulova A.V. Immunology and Allergology. – Moscow: Prakticheskaja meditsina, 2006. – 288 p. (in Russian)

4. Gromova O.A. Molecular mechanisms of action of magnesium on the connective tissue dysplasia // Displazija soedinitelnoj tkani. – 2008. – №1. – P.23-32. (in Russian)

5. Bondarev S.A., Zemtsovsky E.V., Gavrilova E.A. Arrhythmic version of the clinical course of stress cardiomyopathy // Vestnik aritmologii. – 2002. – №29. – P.19-27. (in Russian)

6. Insel T.N. Diagnostic value of phenotypic markers of pathology of the musculoskeletal system associated with connective tissue dysplasia syndrome in young adults // Sovremennye problemy reumatologii. – 2007. – Is. 3. – P.41-42. (in Russian)

7. Klemenov A. V., Alekseeva O.P., Tkacheva O.N., et al. Peculiarities of pregnancies proceeding in women with undifferentiated dysplasia of connective tissue // Problemy reprodukcii. – 2005. – №3. – P. 85-88. (in Russian)

8. Nechayev G.I., Yakovlev V.M., Druk I.V., Tikhonov O.V. Heart rhythm disturbances in undifferentiated connective tissue dysplasia // Lachaschij vrach. – 2008. – №6. – P.2-7. (in Russian)

9. Plotnikova O.V., Glotov A.V., Demchenko V.G., et al. To a

question on working out of criteria of examination of professional suitability at persons with connective-tissue disability // Bulletin Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. – 2010. – №4. – P.131-134. (in Russian)

10. Tyabut T.D., Karatysh O.M. Undifferentiated connective tissue dysplasia // Sovremennaja reumatologia. – 2009. – №2. – P.19-23. (in Russian)

11. Functional diagnostics in cardiology / L.A. Bokeria, ed. – Moscow: Meditsina, 2005. – Is. 2. – 210 p. (in Russian)

12. Yagoda A.V., Gladkih N.N., Evseeva M.E. The possibility of early diagnosis of cardiovascular regulation in the syndrome of connective tissue dysplasia // Meditsinskaja pomoshch. – 2002. – №2. – P.22-24. (in Russian)

13. Yakovlev V.M., Nechayeva G.I. The classification concept of hereditary connective tissue dysplasia // Omskij nauchnij vestnik. – 2001. – №16. – P.68-70. (in Russian)

14. Meier C., Liu P.Y., Ly L.P., et al. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89. №6. – P.3033-3041.

15. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P.1032-1039.

16. Yang L., Kuo C.B., Xu X., et al. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 279. №6. – P.1216-1225.

Информация об авторах:

Гусева Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры; Ларёва Наталья Викторовна – заведующий кафедрой терапии, д.м.н., профессор, 672090, Чита, ул. Горького, 39а, ЧГМА, кафедра терапии ФПК и ППС, тел. (3022)314356, e-mail: guseva81@gmail.com.

Information About the Authors:

Ekaterina Guseva – graduate student, e-mail: guseva81@gmail.com; Lareva Natalia – head of the Department of Therapy, MD, PhD, Professor, 672090, Chita, Gorky st., 39a, CSMA, Department of therapy, tel. (3022) 314356.

© ДОЛГИХ В.В., ГОМЕЛЛЯ М.В., ФИЛИППОВ Е.С., РЫЧКОВА Л.В. – 2013
УДК [616-005.1-06:616.12-008.331.1]-053.2

ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Владимир Валентинович Долгих¹, Марина Владимировна Гомелля^{1,2},

Евгений Семенович Филиппов², Любовь Владимировна Рычкова¹

(¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор – чл.-корр. РАМН, д.м.н. Л.И. Колесникова, отдел педиатрии, руководитель – д.м.н. Л.В. Рычкова;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов)

Резюме. Исследованы тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз, физиологические антикоагулянты и фибринолиз у 80 детей с лабильной артериальной гипертензией и 35 здоровых. Агрегатограмму исследовали на агрегометре «PACCS-4», коагулограмму – на коагулометре STA-R Evolution. У большинства детей с ЛАГ выявлен гиперагрегационный синдром ($p<0,001$), значимое увеличение РФМК ($p<0,0001$) у 51,2%, факторов VIII ($p<0,01$) – у 29,3%, IX ($p<0,001$) – у 2,4%, XI ($p<0,001$) – у 14,6%, X ($p<0,001$) – у 12,2%, снижение фактора XII ($p<0,001$) – у 12,2%, увеличение фактора Виллебранда ($p<0,001$) – у 19,5%, снижение системы протеина С ($p<0,001$) – у 7,3%, протеина S ($p<0,01$) – у 4,9%, антитромбина-III ($p<0,01$) – у 2,4% и повышение резистентности фактора V к протеину С ($p<0,001$) – у 4,8% детей.

Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коагуляционный гемостаз, физиологические антикоагулянты, фибринолиз, артериальная гипертензия.

CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN LABILE ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

V.V. Dolgikh¹, M.V. Gomellya^{1,2}, E.S. Filippov², L.V. Richkova¹

Summary. Thrombocytic and coagulation hemostasis, physiological anticoagulants and fibrinolysis were studied in 80 children with labile arterial hypertension and 35 healthy ones. Aggregatogram was studied on aggregatometer "PACKS-4", coagulogram – on coagulometer STA-R Evolution. In most children with LAH the following was revealed: hyperaggregation thrombocyte syndrome ($p<0,001$), significant increase of soluble fibrin-monomer complexes ($p<0,0001$) in 51,2%, increase of factors VIII ($p<0,01$) in 29,3%, IX ($p<0,001$) in 2,4%, XI ($p<0,001$) in 14,6%, X ($p<0,001$) in 12,2%, decrease of factor XII ($p<0,001$) in 12,2%, increase of Villebrand's factor ($p<0,001$) in 19,5%, decrease of protein C system ($p<0,001$) in 7,3%, protein S ($p<0,01$) in 4,9%, antithrombin-III ($p<0,01$) in 2,4% and increase of resistance of factor V to protein C ($p<0,001$) in 4,8% of children.

Key words: vascular-thrombocytic hemostasis, coagulation hemostasis, physiological anticoagulants, fibrinolysis, arterial hypertension.

Важным фактором прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) являются нарушения гемостаза, что приводит к частому возникновению тромбозов [1-6,8-10]. В этой связи проблеме нарушений свертывания крови при ЭАГ посвящено значительное количество фундаментальных исследований, что подчеркивает ее актуальность [6,8-10]. К сожалению, подавляющее большинство таких исследований касается больных пожилого возраста [6,8]. Между тем, частота встречаемости ЭАГ среди детей и подростков – 4,8-18,0% [1,4], в связи с чем целью наших исследований было комплексное исследование состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, системы физиологических антикоагулянтов и фибринолиза при лабильной АГ (ЛАГ) у детей.

Материалы и методы

На базе клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН обследовано 205 детей в возрасте от 9 до 17 лет, из них 170 детей с ЭАГ и 35 практически здоровых детей. Из числа 170 детей с ЭАГ у 80 была ЛАГ. Основным критерием ЛАГ были показатели суточного мониторинга артериального давления (АД). ЛАГ диагностировалась, если средние цифры АД не были повышены, индекс времени гипертензии – 25-50%. У детей с ЛАГ у 41 (51,2%) выявлены предтромботические нарушения гемостаза на основании комплексного исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (1 группа). Контрольную группу (2 группа) составили 35 практически здоровых детей. Группы исследования статистически значимо не различались по возрасту и полу.

Исследование индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ, адреналином, коллагеном, ристоцетином, арахидоновой кислотой проводили на агрегометре «PACKS-4» (Helen Laboratories) по методу Born. В норме скорость агрегации (V) с АДФ составляет 50-70, эпинефрином – 30-50, коллагеном – 50-80, ристоцетином – 40-70, арахидоновой кислотой – 40-70; максимальный процент агрегации с АДФ – 60-80%, эпинефрином – 50-80%, коллагеном – 70-90%, ристоцетином – 60-90%, арахидоновой кислотой – 60-80%.

В коагулограмме исследовали активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) (норма – 28-40 с), протромбиновое время (в % по методу Квика) (норма – 70-140%), тромбиновое время (норма – 14-21 с), фибриноген (по методу Клауса) (норма – 2-4 г/л), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) (ортофенантролиновым методом) (норма – 3-6 мг/мл) на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics).

Определяли активность ФVII, VIII, IX, XI, XII ФХ, V, II методом коррекции АПТВ на дефицитной по фактору плазме с реагентами фирмы Roche на автоматическом коагулометре ACL-200 (Instrumentation Laboratory). Нормы активности Ф свертывания: VIII – 60-150±3,6%, IX – 60-150±3,6%, X – 70-120±3,9%, XI – 60-140±2,9%, XII – 60-140±3,4%, VII – 60-150±3,6%, II – 70-120±3,2%, V – 70-120±3,9%. Определяли активность фактора Виллебранда (ФВ) на формализированных тромбо-

цитах по методу Born (реагтивы фирмы Roche) на агрегометре «PACKS-4» Helen Laboratories и содержание антигена ФВ при помощи латексного набора на коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics). Нормы активности и содержания ФВ: 60-150±4,6%.

Показатели физиологических антикоагулянтов исследовали на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics) с реагентами фирмы Roche: активность системы протеина С (системы ПС), антитромбина-III (АТ-III), протеина С (ПС), протеина S (PS), наличие Лейденской аномалии методом хромогенных субстратов. Нормы активности: системы ПС – 70-130%, АТ-III – 80-120%, ПС – 60-140%, PS – 60-140%, резистентности ФV к антикоагулянтному действию системы ПС (Лейденской аномалии) – ≥ 120 с. Активность плазминогена исследовали методом хромогенных субстратов (норма – 80-120%), содержание D-димера – методом латекс-агглютинации (при помощи моноклональных антител) (норма <0,50 г/л) на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics).

Исследования гемостаза проводили на базе лаборатории гематологии Иркутского областного консультативно-диагностического центра.

Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6,0 (StatSoft, США). Статистически значимые различия между двумя группами по количественным признакам определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, по качественным признакам – с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и точного критерия Фишера при численности хотя бы в одной из групп менее 5. Все различия считались статистически значимыми при уровне статистической значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании индуцированной агрегации тромбоцитов было установлено, что у 25,6% детей при ЛАГ скорость и степень агрегации с АДФ были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 14,9% и 16,5% ($p<0,01$, $p<0,01$) (табл. 1). В контрольной группе увеличение агрегации с АДФ было выявлено у 1 (2,9%) ребенка.

Скорость и степень агрегации с адреналином у 53,4% детей при ЛАГ были увеличены и отличались от аналогичных показателей контрольной группы на 14,4% и 18,4% ($p<0,01$, $p<0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений агрегации с арахидоновой кислотой не выявлено. Скорость и степень агрегации с коллагеном у 12,0% детей были увеличены на 22,8% и 9,9% ($p<0,001$, $p<0,01$) по сравнению с показателями 2 группы (табл. 1). Во 2 группе изменений агрегации с коллагеном не выявлено. Скорость и степень агрегации с арахидоновой кислотой у 61,5% детей 1 группы были увеличены на 18,5% и 13,5% при сравнении с контролем ($p<0,01$, $p<0,01$). Во 2 группе увеличение агрегации с арахидоновой кислотой было

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у детей с САГ (M±m)

Показатели	Группы		p _{M-U}
	1 (n=41)	2 (n=35)	
АДФ-агрегация			
v	75,1±1,7	60,2±1,3	p ₁₋₂ <0,01
%	86,8±2,8	70,3±1,5	p ₁₋₂ <0,01
Адреналин-агрегация			
v	54,5±0,5	40,1±0,5	p ₁₋₂ <0,01
%	83,6±2,0	65,2±1,4	p ₁₋₂ <0,001
Коллаген-агрегация			
v	88,1±2,2	65,3±1,4	p ₁₋₂ <0,001
%	90,0±2,8	80,1±1,9	p ₁₋₂ <0,01
Арахидонат-агрегация			
v	73,7±1,7	55,2±1,1	p ₁₋₂ <0,01
%	83,7±2,0	70,2±1,5	p ₁₋₂ <0,01
Ристоцетин-агрегация			
v	75,8±1,8	55,4±1,1	p ₁₋₂ <0,001
%	93,9±2,8	75,3±1,7	p ₁₋₂ <0,001

Примечания: v – скорость агрегации, % – степень агрегации.

выявлено у 1 (2,9%) ребенка 18,5% и 13,5% при сравнении с контролем (p<0,01, p<0,01). При исследовании агрегации с ристоцетином установлено, что у 32,6% детей при ЛАГ скорость и степень были увеличены и отличались от данных показателей контрольной группы на 20,4% и 18,6% (p<0,01, p<0,01). В контрольной группе изменений агрегации с ристоцетином не выявлено.

Таким образом, было установлено, что у большинства детей с ЛАГ имеется гиперагрегация тромбоцитов практически со всеми индукторами, характеризующаяся статистически значимым увеличением скорости и степени индуцированной агрегации по сравнению с контролем (табл.1).

В 1 и 2 группах показатели АПТВ, ПВ, ТВ находились в пределах референтных значений (табл. 2).

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза у обследованных детей с ЛАГ (M±m)

Показатели коагулограммы	Группы	
	1 (n=41)	2 (n=35)
АПТВ, с	32,89±2,21	33,53±2,68
ПВ по Квику, %	81,53±6,32	82,42±4,55
ТВ, с	17,39±1,40	17,57±1,29
Концентрация фибриногена, г/л	3,16±0,46	3,01±0,56
Концентрация РФМК, мг/дл	9,3±1,71*	4,31±0,95

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении с группой здоровых детей (p_{M-U}<0,001).

Статистически значимых различий АПТВ, ПВ, ТВ между группами не имели (табл. 2). В 1 группе была выявлена статистически незначимая тенденция к большим значениям фибриногена. При этом, в 1 группе 21 (51,2%) ребенок имел увеличение РФМК. Во 2 группе в 1 (2,9%) случае было выявлено увеличение РФМК (p(F)=0,00001). При исследовании РФМК были определены значимые различия между группами (H=57,88, p=0,00001). Из числа 21 больного с ЛАГ, имеющих увеличение РФМК, количество РФМК было 6,0-10,0 мг/дл у 18 (85,7%) больных, у 3 (14,3%) – от 10,0 до 20,0 мг/дл. Таким образом, статистически значимое увеличение количества РФМК у детей с ЛАГ в сравнении со здоровыми детьми свидетельствовало о скрытой гиперкоагуляции при ЛАГ.

При исследовании факторов свертывания было уста-

новлено, что 12 (29,3%) детей при ЛАГ активность ФVIII была увеличена и отличалась от аналогичного показателя 2 группы на 28,2% (p<0,01) (табл. 3). При этом увеличение активности ФVIII более 150,0% было обнаружено у 1 ребенка (8,3%). На основе полученных результатов и литературных данных о том, что повышение ФVIII является тромбофилией [2,5], можно предположить о наличии патогенетической связи между гиперпродукцией ФVIII и тромботическими осложнениями при ЭАГ. У детей с ЛАГ данные нарушения, возможно, являются фоном или даже пусковым механизмом развития предтромботических нарушений при ЛАГ.

При исследовании ФXI установлено, что у 6 (14,6%) детей при ЛАГ его активность была увеличена (более 140,0%). У больных при САГ активность ФXI была значимо выше данного показателя во 2 группе на 55,0% (p<0,001) (табл. 3). Из числа этих 6 больных активность ФXI составляла 140,0-169,0% у 4 (66,7%) больных, у 2 (33,3%) больных – в пределах 170,0-199,0%. Известно, что ФVIII и ФXI участвуют во внутреннем пути гемостаза. Активация свертывания по этому механизму происходит вследствие контакта крови с коллагеном [2,5]. Можно предположить, что скрытая гиперкоагуляция по внутреннему пути, выявленная в наших исследованиях, может быть следствием периодической травмы стенок кровеносных сосудов при ЛАГ.

Таблица 3

Изменение показателей факторов свертывания крови у детей при ЛАГ (M±m)

Группы исслед.	p _{M-U}	Показатели факторов свертывания (%)							
		VII	VIII	IX	XI	XII	X	V	II
1 группа (n=41)		-	121,5±3,6	200,0±3,8	172,0±3,7	38,0±3,2	131,0±3,2	-	-
2 группа (n=35)		99,9±3,5	93,3±3,6	86,0±3,8	117,0±2,9	102,3±3,4	89,2±3,9	89,5±3,9	110,5±3,2
	p ₁₋₂	-	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	-

При изучении ФXII было установлено, что у 5 (12,2%) детей его активность была снижена (менее 50,0%) по сравнению с контролем на 64,3% (p<0,001) (табл. 3). Из числа этих 5 больных ФXII был в пределах 50,0-40,0% у 3 (60,0%) больных, у 2 (40,0%) больных – 39,0-30,0%. Дефицит ФXII способен вызывать тромбозы, так как ФXII участвует во внутреннем пути фибринолиза [2,5]. Следовательно, снижение активности ФXII при ЛАГ может способствовать тромботическим осложнениям.

Также наблюдались изменения факторов конечного этапа гемостаза: увеличение активности ФХ (более 120,0%) на 41,8% (p<0,001) (табл. 3). Увеличение ФХ установлено у 5 (12,2%) детей при ЛАГ. Из числа 5 больных с увеличенным ФХ исследуемый фактор был в пределах от 130,0 до 140,0% у 100,0% больных. На ФХ замыкаются оба пути свертывания [2,5]. Вероятно, увеличение активности этого фактора связано с выявленными нами изменениями активности ФVIII, IX, XI при ЛАГ.

Изменений активности ФVII, V, II у детей при ЛАГ не выявлено. Как известно, ФVII активируется ФXIIIa [2,5]. Можно предположить, что отсутствие изменений ФVII может быть обусловлено выявленным в наших исследованиях снижением ФXII при ЛАГ у детей.

При исследовании ФВ установлено, что у 8 (19,5%) детей при ЛАГ отмечалось повышение активности на 62,3% (p<0,001) и содержания ФВ на 71,3% (более 150,0%) по сравнению с группой контроля (p<0,001). Из числа этих 8 больных активность ФВ была 150,0-179,0% у 5 (62,5%) больных, у 3 (37,5%) больных – 180,0-199,0%, а содержание ФВ – 150,0-179,0% у 4 (50,0%) больных, у 3 (37,5%) больных – 180,0-199,0%, а у 1 (12,5%) – 200,0% и более. По данным литературы повышение ФВ может являться как тромбофилией, так и неспецифическим признаком воспаления [2,5]. Повышение содержания ФВ при ЛАГ, вероятно, свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия.

Таким образом, было установлено, что у детей при ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляция с увеличением

активности Ф свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего путей (X) гемостаза, снижением ФХП, увеличением ФВ. Выявленные предтромботические нарушения при ЛАГ у детей могут быть как приобретенными, так и врожденными.

Показатели физиологических антикоагулянтов у детей при ЛАГ (M±m)

Группы исследования	P _{M-U}	Показатели				
		Система ПС, %	АТ-III, %	ПС, %	ПС, %	Лейденская аномалия, с
1 группа (n=41)		58,0±4,6	75,0±3,9	-	63,0±4,2	≥90,4±6,2
2 группа (n=35)		100,0±3,6	99,3±3,5	96,5±3,5	98,1±3,5	≥143,1±4,2
	P ₁₋₂	<0,001	<0,01	-	<0,01	<0,001

При исследовании физиологических антикоагулянтов было установлено, что у 3 (7,3%) детей при ЛАГ активность системы ПС была снижена (менее 70,0%) и отличалась от данного показателя 2 группы на 59,0% (<0,001). Во 2 группе изменений системы ПС не выявлено (табл. 4).

Известно, что система ПС является основной системой первичных антикоагулянтов, которая инактивирует ФVa и Vlla. Скрининг нарушений в системе ПС определяет сочетанный или изолированный дефицит ПС и PS, а также аномалию Лейдена, которые являются факторами тромботического риска. Следовательно, выявленное снижение системы ПС у детей при ЛАГ может способствовать тромботическим осложнениям.

Изменений активности ПС у детей при лабильной АГ и контрольной группы не было выявлено (табл. 4).

При исследовании PS было выявлено, что у 2 (4,9%) детей при ЛАГ его активность была снижена (менее 60,0%) и отличалась от аналогичного показателя 2 группы на 35,1% (p<0,01). Во 2 группе изменений PS не было выявлено (табл. 4). Как известно, PS осуществляет свои функции при посредстве эндотелиального рецептора ПС. Не исключается, что снижение активности системы PS больных при ЛАГ может быть также обусловлено гемодинамической травмой стенок кровеносных сосудов.

Также наблюдалось изменение АТ-III, которое выразилось в снижении его активности (менее 80,0%) при ЛАГ на 24,3% (p<0,01) у 1 (2,4%) ребенка по сравнению с контролем. Во 2 группе изменений активности АТ-III не выявлено (табл. 4). Известно, что АТ-III – ингибитор почти всех факторов свертывания. АТ-III синтезируется в эндотелии и клетках печени. Снижение АТ-III при ЛАГ у детей может быть обусловлено травмой сосудистого эндотелия.

При изучении резистентности ФV к действию системы ПС установлено, что у 2 (4,8%) детей при ЛАГ данный показатель был повышен (более 120,0 с) в среднем на 52,7 с (p<0,001) при сравнении с контролем. Во 2 группе аномалия Лейдена выявлена у 1 (2,9%) ребенка (табл. 4). Выявление Лейденской аномалии требует проведения генетических методов исследований у детей

с ЛАГ и кровных родственников больных.

Таким образом, нарушения в системе физиологических антикоагулянтов при ЛАГ у детей характеризовались снижением активности почти всех исследуемых показателей, кроме ПС. Выявленные изменения свидетельствуют о наличии определенного тромботического риска при ЛАГ.

При исследовании фибринолиза было выявлено, что активность плазминогена при ЛАГ у детей не изменялась, как и в контроле (табл. 5). Данные исследований ФХП (как показателя фибринолиза) и количества РФМК (показателя паракоагуляции) приведены выше. Изменений количества D-димера у детей 1 и 2 групп не было выявлено (табл. 5).

Итак, как указывалось выше, было выявлено, что у детей при ЛАГ имеется скрытая тромбинемия, характеризующаяся снижением активности ФХП и увеличением количества РФМК.

Изменение показателей фибринолиза у детей при ЛАГ (M±m)

Группы исследования	Показатели	
	Плазминоген, %	D-димер, г/л
1 группа (n=41)	107,5±3,3	0,33±0,03
2 группа (n=35)	109,5±3,5	0,31±0,02

Таким образом, было установлено, что у большинства детей с ЛАГ имеется гиперагрегация тромбоцитов практически со всеми индукторами. Проведение скрининга коагулограммы (АПТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) не выявило значимых различий с контролем, но при исследовании РФМК были отмечены определенные сдвиги (увеличение количества РФМК), свидетельствующие о наличии скрытой патологии: избытка тромбина в кровотоке. При наличии тромбинемии и предположения о развитии тромботических осложнений необходимо комплексное исследование гемостаза, в том числе на наличие тромбофилии. Кроме этого, у определенного процента детей с ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляционная направленность, характеризующаяся увеличением активности Ф свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего (X) путей коагуляционного гемостаза, снижением ФХП, увеличением активности и содержания ФВ. Также была выявлена скрытая склонность к тромбозам, характеризующаяся статистически значимым снижением антикоагулянтов: активности системы ПС, PS, АТ-III и повышением резистентности ФV к действию ПС.

Для своевременного выявления предтромботических нарушений у детей с ЛАГ и предупреждения тромбозов необходимо проведение скрининга коагулограммы. Это позволит формировать группы риска и выявлять больных, нуждающихся в проведении профилактических мероприятий. В случае обнаружения нарушений в скрининге коагулограммы следует проводить расширенное исследование на тромботический риск.

ЛИТЕРАТУРА

- Бугун О.В. Клинико-патогенетические варианты артериальной гипертензии у детей и подростков и обоснование рациональной терапии и реабилитационных программ: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 412 с.
- Гематология/онкология детского возраста / Под ред. А.Г. Румянцев, Е.В. Самочатовой – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.
- Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Лечение и профилактика инсультов – достижения и перспективы // Неотложные состояния в неврологии. – Орел-Москва, 2007. – С.13-21.
- Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.
- Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: Формат, 2006. – 208 с.
- Нефедова Ж.В. Метаболические и нейрофизиологические аспекты артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 48 с.
- Подчерняева Н. Тромбоз в педиатрической практике // Врач. – 2006. – №9. – С.20-23.
- Чупрова А.В., Хозяинова Ж.В., Соловьев О.Н., Яхонтов Д.А. Состояние системы свертывания крови при артериальной гипертензии у детей // Педиатрия. – 1998. – №6. – С.48-52.
- Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T., et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press.

– 2001. – Vol. 10. – P.190-192.

10. Leys D., Kwiecinski H., Bogouslavsky S., et al. for the EUSI

Executive Committee and EUSI Writing Committee. Prevention // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 17. №2. – P.15-21.

REFERENCES

1. Bugun O.V. Clinical-Patogenetic Variants of Arterial Hypertension of Children and Teenagers and the Basis of the Rational Therapy and Rehabilitation programs: Diss. Doc. Med. Scienc. – Irkutsk, 2008. – 412 p. (in Russian)
2. Hematology/Oncology children's age / A.G. Rumyantsev, E.V. Samochatova, ed. – Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2004. – 1275 p. (in Russian)
3. Gusev E.I., Martinov M., et al. Treatment and prevention of strokes – achievements and perspectives // Emergency States in neurology. – Orel-Moscow, 2007. – P.13-21. (in Russian)
4. Dolgikh V.V., Kolesnikova L.I. Patogenesis of the Essential Arterial Hypertension of Children. – Irkutsk: ESSC The Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences, 1999. – 220 p. (in Russian)
5. Momot A.P. Hemostasis pathology. Principles and algorithms of clinical laboratory diagnostics. – St. Petersburg:

FormatT, 2006. – 208 p. (in Russian)

6. Nefedova J.V. Metabolic and neurophysiological aspects of arterial hypertension in children and adolescents: Avtoref. dis. ... Dr. med. Sciences. – Novosibirsk, 2007. – 48 p. (in Russian)

7. Podchernyaeva N. Thrombosis in pediatric practice // Vrach. – 2006. – №9. – P.20-22. (in Russian)

8. Chuprova A.V., Hozyainova Z.V., Solov'ev O.N., Yahontov D.A. State of blood clotting system in cases of pediatric arterial hypertension // Pediatriya. – 1998. – №6. – P.48-52. (in Russian)

9. Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T., et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press. – 2001. – Vol. 10. – P.190-192.

10. Leys D., Kwiecinski H., Bogouslavsky S., et al. for the EUSI Executive Committee and EUSI Writing Committee. Prevention // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 17. №2. – P.15-21.

Информация об авторах:

Долгих Владимир Валентинович – заместитель директора по научной работе, Иркутск, д.м.н., профессор; Гомелля Марина Владимировна – доцент кафедры, научный сотрудник, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра педиатрии ФПК и ППС, тел. (3952) 243825, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Филиппов Евгений Семенович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Рычкова Любовь Владимировна – заведующий отделом педиатрии, д.м.н.

Information about the Authors:

Gomellya Marina – Assistant of Professor, MD, PhD, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, ISMU, e-mail: marina_gomellya@mail.ru; Philippov Eugeniy – MD, PhD, professor, head of department pediatric; Dolgikh Vladimir – MD, PhD, professor, Vice-director; Richkova Lubov – MD, PhD, professor, head of the Department of environmental Pediatrics.

© ПОПЕЛЫШЕВА А.Э., РОДИКОВ М.В., КАЛЯГИН А.Н. – 2013

УДК: 616.1:616.831-053.9

ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОПТИМАЛЬНОЙ СКОРОСТИ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Анна Эдуардовна Попелышева¹, Михаил Владимирович Родиков¹, Алексей Николаевич Калягин²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье представлены данные исследования 200 больных с острым ишемическим инфарктом мозга, у которых изучена динамика артериального давления (АД) в течение периода госпитализации, проанализированы взаимосвязь артериальной гипертензии и тяжести ишемического инсульта. Предложена модель оптимального снижения уровня артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, оптимальное снижение, артериальное давление, неврологический дефицит, пол, женщины, мужчины.

APPROACHES TO DETERMINING OPTIMAL SPEED LOWERING BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

А.Е. Popelysheva¹, М.В. Rodikov¹, А.Н. Kalyagin²

(¹Krasnoyarsk State Medical University; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper presents the study of 200 patients with acute ischemic cerebral infarction who have studied the dynamics of blood pressure (BP) during the period of hospitalization, analyzed the relationship of hypertension and severity of ischemic stroke. A model of optimal BP reduction.

Key words: hypertension, reduction, blood pressure, neurological deficits of women and men.

Артериальная гипертензия (АГ), согласно материалов проведенного в рамках федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации» (2009) обследования, обнаружена у 40,8% россиян, причем у мужчин (36,6%) и женщин (42,9%) она встречается неодинаково [16]. Частота АГ у лиц до 45-50 лет выше в мужской популяции, а в пожилом возрасте – среди женщин, где достигает 75-80% [3,41]. В возрасте от 40 до 69 лет изменение систолического артериального давления (САД) на каждые 20 мм рт.ст. ассоциируется с более чем двукратным увеличением летальности на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно инсультов.

Ангиоцеребральный баланс после развития сосудистой катастрофы нарушается незамедлительно, вследствие чего мозговой кровоток становится пассивно зависимым от уровня системного АД [21,32]. Известно, что в течение первых 7-10 дней после инсульта АД снижается спонтанно примерно у 70% больных и, зачастую, характеризует положительную динамику неврологической симптоматики [31]. У оставшейся трети больных АГ удерживается достаточно длительный период, что, в первую очередь, обусловлено патологически модифицированными сосудами головного мозга на фоне различных заболеваний (сахарного диабета, АГ и др.). В таких случаях медикаментозная редукция АД