

THE METHOD OF PRODUCING DEXTRANS LABELLED WITH FLUORESCIN AND POLYALDEHYDE DEXTRANS

V.S. MEDVEDEV, A.V. TROITSKY, YE.P. GULYAEVA,  
N.S. ZAITSEVA, V.A. SHKURUPIY, V.N. BELYAEV

Research Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Division of  
the Russian Academy of Medical Sciences

The method for fluorescein labelling with polysaccharide conjugates such as dextrans and dextran polyaldehyde (DPA) to visualize their capture in target cells is offered. The obtained labelled with fluorescein dextran conjugates and DPA did not contain free fluorescein, which was proved by methods of capillary electrophoresis and ultra-violet spectrometry.

**Key words:** dextran, dextran polyaldehyde, fluorescein labeled, visualization of cell capture.

УДК 616.5-001.17-06:616-001.36/616.1-018.74-07(045)

МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ  
ПРИ ОЖГОВОМ ШОКЕ

А.Ю.БОЖЕДОМОВ\*, В.В.МОРРИСОН\*, Н.Б.ЗАХАРОВА\*,  
Н.В.ОСТРОВСКИЙ\*\*

В статье представлены результаты исследования уровней маркеров повреждения эндотелия сосудов (фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемоаттрактантный протеин, циркулирующие эндотелиальные клетки, эндотелин) у больных в состоянии ожогового шока различной тяжести. Выявлено существенное повышение концентрации данных факторов, зависящее от тяжести ожогового шока. Установлено, что они являются ранними и значимыми биомаркерами повреждения эндотелия, и имеют большое значение для определения прогноза у этой категории больных.

**Ключевые слова:** ожоговый шок, эндотелий, синдром системного воспалительного ответа.

Ожоговый шок является одним из наиболее опасных периодов ожоговой болезни. Нарушения микроциркуляции при ожоговом шоке являются основой формирования полиорганной недостаточности и сепсиса. При термической травме централизация кровообращения в первую очередь приводит к ишемическому поражению эндотелиальной выстилки сосудов на периферии, что впоследствии ведет к нарушению кислородного и энергетического обмена в органах и тканях и является фактором риска для развития в последующем синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [2,8].

В связи с этим изучение факторов, характеризующих повреждение эндотелия в период ожогового шока, может помочь в выделении больных с риском развития синдрома полиорганной недостаточности.

В последнее время для оценки поражения эндотелия при различных патологических состояниях используют определение различных биологических маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудов.

Фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) является одним из самых высокочувствительных маркеров гипоксического поражения эндотелия при СПОН и сепсисе. Основным механизмом запуска синтеза ФРЭС является снятие кислородного блока экспрессии фактора-1, индуцируемого при гипоксии (HIF-1). Моноцитарный хемоаттрактантный протеин (MCP-1) также является важным фактором поражения эндотелия. Он вырабатывается в клетках ретикулоэндотелиальной системы при различных состояниях, сопровождающихся повышением содержания провоспалительных цитокинов в крови. Повышенный уровень ФРЭС и MCP-1 коррелирует с тяжестью синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и свидетельствует о нарушении функции эндотелия [9,11].

Прямым маркером повреждения эндотелия является повышение в крови числа десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). Их количество растет при многих состояниях, сопровождающихся поражением сосудистого эндотелия (сердечно-сосудистая патология, заболевания органов дыхания, суставов, хирургическая патология органов брюшной полости). Этот

показатель – один из самых объективных показателей поражения сосудистого эндотелия, он свидетельствует об активации апоптоза или развитии некротических процессов в нем [4,6,7].

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка отражает токсичность плазмы крови, обусловленную как эндотоксинами бактерий, так и эндогенными токсическими продуктами. Его концентрация коррелирует со степенью токсического воздействия на сосудистый эндотелий [5].

Одним из маркеров развития эндотелиальной дисфункции является уровень в крови эндотелина, обладающего выраженным вазоконстрикторным эффектом, являясь главным антагонистом оксида азота [10].

**Цель исследования** – изучение факторов, характеризующих повреждение эндотелия в период ожогового шока, может помочь в выделении больных с риском развития синдрома полиорганной недостаточности.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на базе Саратовского центра термических поражений. Проведён анализ результатов комплексного обследования и лечения 77 больных с термической травмой, поступивших на лечение с 2008 по 2010 гг. в возрасте 16-60 лет с общей площадью поражения (S)  $\geq 15\%$  и индексом Франка  $\geq 45$ .

Критериями исключения пациентов были: термоядерная травма и сопутствующая патология внутренних органов, существенно влияющая на течение ожоговой болезни.

Среди пациентов было 49 мужчин, 28 женщин. Средний возраст больных составил  $39,3 \pm 1,3$  лет. Общая летальность составила 26 пациентов (33,7%), из них 25 больных (89,2%) умерли от развившегося у них впоследствии синдрома полиорганной недостаточности. Больные были разделены на 3 группы. 1 группу составили 17 пациентов с лёгким ожоговым шоком (общая площадь поражения менее 21% поверхности тела), 2 группу – 48 пациентов с тяжелым ожоговым шоком (общая площадь поражения от 21 до 60% поверхности тела), в 3 группу были включены 13 больных с крайне тяжелым ожоговым шоком (общая площадь поражения более 60% поверхности тела). Характеристики групп больных приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

| Группа          | Мужчины/женщины | Возраст, лет   | Индекс Франка, баллы | Летальность, абс., (%) |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------------|------------------------|
| 1 группа (n=17) | 10/7            | $51,0 \pm 1,7$ | $54,8 \pm 4,3$       | 5 (29,4%)              |
| 2 группа (n=48) | 31/17           | $37,7 \pm 1,3$ | $75,6 \pm 4,5$       | 13 (27,0%)             |
| 3 группа (n=13) | 9/4             | $31,9 \pm 4,2$ | $150,1 \pm 15,3$     | 8 (61,5%)              |

32 пациентам, помимо общеклинического, биохимического, коагулометрического анализов крови в указанные выше сроки производилось определение в плазме крови уровня ФРЭС с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы Bender MedSystems (Австрия), MCP-1 – наборов для иммуноферментного анализа фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск) на анализаторе Stat Fax 2100. Число циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в крови (ЦЭК) подсчитывали по методике J. Hladovec (1978) в модификации Н.Н. Петрищева и соавт. (2001) с применением фазово-контрастной микроскопии [4].

В качестве критериев, характеризующих течение ССВО, использовали показатели в соответствии с классификацией ACCP/SCCM Consensus Conference, Chicago, 1991. Содержание С-реактивного белка (СРБ), относящегося к группе белков острой фазы, определяли с помощью CRP U-hs универсального/высокочувствительного теста с использованием наборов фирмы DiaSys Diagnostics Systems GmbH.

Данные исследования проводили в период ожогового шока (1-2 сутки с момента получения травмы). Сравнение производили между группами, упомянутыми выше, а также с контролем, которым служили образцы крови 19 здоровых доноров. Результаты выражали в виде  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего. Статистический анализ проводился с использованием параметрических (критерий Стьюдента) для выборок с нормальным распределением и непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни, коэффициент корреляции Пирсона) для выборок с распределением, отличающимся от нормального на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статисти-

\* ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития РФ, 410012, г.Саратов, ул. Большая Казачья, 112, тел. 8-8452-51-16-14, e-mail: morrison@sgmu.ru

\*\* Саратовский центр термических поражений (МУЗ «Городская клиническая больница №7»), 410005, г.Саратов, ул. Соколова, 306, тел. 8-8452-39-12-63, e-mail: gb7@list.ru.

ческих гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** У больных в состоянии ожогового шока отмечалось развитие ССВО, на которое указывают критерии ССВО, зафиксированные у больных и коррелировавшие со степенью тяжести травмы (табл. 2). Наиболее количество критериев ССВО отмечалось в 3 группе больных. Концентрация С-реактивного белка во всех трех группах значительно превосходила контрольные показатели.

При ожоговом шоке в периферической крови отмечено развитие нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево, лимфопении, снижение количества моноцитов. Уровень *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ) при ожоговом шоке имел повышенные по сравнению с контролем значения. Данные изменения более выражены во 2 и 3 группах больных (табл. 3).

Концентрация ФРЭС при ожоговом шоке была повышена во всех группах пациентов, но в неодинаковой степени. Если в 1 и 2 группах концентрация ФРЭС превышала контрольные значения в 14,7 раз и 18,1 раз, соответственно, то в 3 группе его концентрация возросла всего в 2,8 раза (табл. 4).

Таблица 2

**Показатели выраженности системной воспалительной реакции у больных ожоговым шоком**

|                 | Температура тела, °С                      | ЧСС, в мин.                                   | ЧДД, в мин.                               | Количество критериев ССВО                   | СРБ, ммоль/л                                |
|-----------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Контроль (n=19) | 36,5±0,0                                  | 76,4±1,4                                      | 17,3±0,2                                  | 0,05±0,0                                    | 1,2±0,2                                     |
| 1 группа (n=17) | 36,9±0,1<br>p<0,01                        | 96,6±2,0<br>p<0,001                           | 19,0±0,4<br>p<0,01                        | 1,8±0,2<br>p<0,001                          | 25,7±18,6<br>p<0,001                        |
| 2 группа (n=48) | 36,8±0,1<br>p<0,02<br>p <sub>1</sub> >0,5 | 100,2±1,6<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1   | 19,6±0,4<br>p<0,01<br>p <sub>1</sub> >0,2 | 2,1±0,1<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1   | 58,6±14,4<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1 |
| 3 группа (n=13) | 36,7±0,1<br>p<0,1<br>p <sub>1</sub> >0,5  | 106,0±3,1<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,001 | 19,8±0,8<br>p<0,01<br>p <sub>1</sub> >0,2 | 2,5±0,1<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,001 | 51,1±14,7<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,2 |

Примечание (здесь и далее): p – рассчитано по сравнению с контролем, p<sub>1</sub> – с 1 группой.

Таблица 3

**Показатели периферической крови больных с ожоговым шоком**

|                 | Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л               | Палочко-ядерные, %                          | Моноциты, %                               | Лимфоциты, %                               | Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л              | ЛИИ, ед                                     |
|-----------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Контроль (n=19) | 6,2±0,2                                      | 1,7±0,3                                     | 5,9±0,3                                   | 24,4±0,8                                   | 290,5±85,0                                   | 1,3±0,1                                     |
| 1 группа (n=17) | 8,9±1,0<br>p<0,001                           | 6,6±1,4<br>p<0,001                          | 3,7±0,5<br>p<0,001                        | 11,7±2,3<br>p<0,001                        | 423,7±135,6<br>p<0,001                       | 6,9±1,2<br>p<0,001                          |
| 2 группа (n=48) | 14,6±1,1<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,001 | 10,3±1,6<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,05 | 3,4±0,4<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,5 | 7,4±0,7<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,05 | 395,4±56,9<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,5 | 11,2±1,5<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,02 |
| 3 группа (n=13) | 17,6±2,5<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,001 | 10,5±2,1<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1  | 2,7±0,4<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1 | 7,7±1,8<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1  | 193,4±37,8<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,1 | 12,2±2,2<br>p<0,001<br>p <sub>1</sub> >0,02 |

Таблица 4

**Маркеры повреждения эндотелиальных клеток больных ожоговым шоком**

|                 | ФРЭС, пг/мл                                     | ЦЭК, *10 <sup>3</sup> /л                    | МСП-1, пг/мл                                | Эндотелин, фмоль/мл                         |
|-----------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Контроль (n=19) | 28,6±3,6                                        | 2,7±0,5                                     | 44,1±8,3                                    | 0,42±0,01                                   |
| 1 группа (n=10) | 426,3±36,3<br>P<0,001                           | 9,5±1,5<br>P<0,001                          | 313,7±15,6<br>P<0,001                       | 2,12±0,22<br>P<0,001                        |
| 2 группа (n=15) | 378,1±145,0<br>P<0,01<br>P <sub>1</sub> >0,5    | 3,3±0,6<br>P<0,001<br>P <sub>1</sub> >0,001 | 231,1±63,0<br>P<0,01<br>P <sub>1</sub> >0,2 | 2,43±0,44<br>P<0,001<br>P <sub>1</sub> >0,5 |
| 3 группа (n=7)  | 47,2±19,6**<br>P<0,001<br>P <sub>1</sub> >0,001 | 2,5±0,5<br>P<0,001<br>P <sub>1</sub> >0,001 | 290,1±96,2<br>P<0,01<br>P <sub>1</sub> >0,5 | 2,34±0,18<br>P<0,001<br>P <sub>1</sub> >0,5 |

Количество ЦЭК в крови было достоверно выше в 1 группе больных со среднетяжелым ожоговым шоком как по сравнению с контрольной группой, так и со 2 и 3 группами больных. Однако у больных с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком, в отличие от 1 группы, отмечено появление большого количества конгломератов эндотелиальных клеток, что указывает на тяжелое повреждение эндотелия сосудов [1].

Уровень МСП-1 был значительно повышен во всех трех группах пациентов, достоверно превышая контрольные показатели. Подобная закономерность имела место и при изучении концентрации в плазме крови больных общего эндотелина.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о

том, что при ожоговом шоке разной степени тяжести наблюдаются однотипные изменения, но разделенные во времени.

Значительно повышенные концентрации ФРЭС в 1 и во 2 группах свидетельствуют о существенном гипоксическом поражении эндотелия сосудов, которое зависит от тяжести полученных ожогов. При исследовании уровня ФРЭС в случае крайне тяжелого ожогового шока отмечено менее выраженное увеличение его концентрации, так как основное место его выработки – эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, оказывался включенным из системного кровотока.

Количество циркулирующих эндотелиоцитов также отражало системное расстройство микроциркуляции при ожоговом шоке. Так, у больных со среднетяжелым ожоговым шоком количество ЦЭК было наибольшим, у больных с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком их содержание было близким к контрольным значениям, но наличие большого количества конгломератов эндотелиальных клеток во 2 и 3 группах свидетельствует о более тяжелом поражении эндотелиальной выстилки.

Обращает на себя внимание значительное (в 5-7 раз) возрастание содержания МСП-1. Моноцитарный хемотаксический протеин относится к хемокинам и выделяется как эндотелием, так и нейтрофильными гранулоцитами в ответ на воздействие провоспалительных цитокинов. Его содержание практически не отличается во всех трех группах больных, что возможно связано с тем, что если в группе больных со среднетяжелым ожоговым шоком его уровень, в основном, определяется активированным эндотелием, то в группе крайне тяжелого ожогового шока он повышается, главным образом, из-за выработки его лейкоцитами.

Значительно повышенные уровни общего эндотелина по сравнению с контрольными значениями свидетельствуют о дисбалансе в системе регуляции тонуса сосудов на уровне микроциркуляции. Можно предположить, что при ожоговом шоке отмечается усиленная продукция эндотелина в ответ как на повышение концентрации цитокинов, имеющая место при ожогах [3], так и в ответ на системное действие продуктов цитолиза пораженных тканей.

**Выводы.** Факторы повреждения эндотелия (фактор роста эндотелия сосудов, моноцитарный хемотаксический протеин, циркулирующие эндотелиальные клетки) при ожоговом шоке могут быть использованы в качестве прогностического теста синдрома полиорганной недостаточности.

#### Литература

- Дубас, И.О. Число циркулирующих эндотелиальных клеток у больных артериальной гипертензией II степени при лечении некоторыми ингибиторами АПФ / И.О. Дубас, М.Л. Немцов, А.В. Акулёнок // Материалы Всероссийской 66-ой итоговой научной конференции (Томск, 23-25 апреля 2007 г.) С.182–184.
- Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов [и др.] // Комбустиология.– 1999.– №1 (электронный ресурс www.burn.ru).
- Сравнительный анализ содержания цитокинов в плазме и раневом экссудате у детей с тяжелыми ожогами / Е.В. Михальчик [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2009.– Т. 148.– № 11.– С. 524–528.
- Петрищев, Н.Н. Диагностическая ценность определения циркулирующих эндотелиальных клеток в крови / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов // Клиническая и лабораторная диагностика.– 2001.– № 1.– С. 50–52.
- Петухов, В.А. Современный взгляд на проблему эндотоксической агрессии и дисфункции эндотелия в хирургии / В.А. Петухов, М.С. Магомедов // Хирургия.– 2008.– №2.– С. 15–19.
- Семенова, А.С. Показатели системной воспалительной реакции в ранней диагностике и прогнозировании инфекционных осложнений панкреонекроза / А.С. Семенова, В.В. Моррисон, В.Н. Долишин // Саратовский научно-медицинский журнал.– 2007.– №3.– С. 106–107.
- Blood levels, apoptosis, and homing of the endothelial progenitor cells afterskin burns and escharectomy / C. Foresta [et al.] // J. Trauma.– 2011.– Vol.70.– №2.– P. 459–465.
- Serial experimental and clinical studies on the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in severe burns / Y.S. Huang [et al.] // Burns.– 1998.– Vol.24.– N8.– P. 706–716.
- Vascular endothelial growth factor in severe sepsis and septic shock / S. Karlsson [et al.] // Anesthesia-Analgesia.– 2008.–

Vol.106.– №6.– P. 1820–1826.

10. The endothelin system in septic and endotoxin shock. / M. Wanecek [et al.]/Eur. J. Pharmacol.– 2000.– Vol.407.– № 1.– P.1–15.

11. Xing, D. Hypoxia and hypoxia-inducible factor in the burn wound / D. Xing, L. Liu, G.P. Marti, X. Zhang, M. Reinblatt, S.M. Milner, J.W. Harmon// Wound Repair Regen.– 2011.– Vol.19.– №2.– P. 205–213.

#### MARKERS OF VASCULAR ENDOTHELIUM AT BURN SHOCK

A.A. BOZHEDOMOV, V.V. MORRISON, N.B. ZAKHAROVA,  
N.V. OSTROVSKY

*Saratov State Medical University, Chair of Pathophysiology,  
Central Scientific Research Laboratory  
Saratov Burn Centre*

The article presents the results of studying the levels of markers of damaged of vascular endothelium (vascular endothelial growth factor, monocytic chemo-attractant protein, circulating endothelial cells, and endothelin) at patients in the condition of various severity burn shock. Essential increase of such factors concentration depending on the severity of burn shock is displayed. It is established, that they are early and significant biomarkers of endothelium damage, being of great importance for the forecast at this category of patients.

**Key words:** burn shock, endothelium, system inflammatory response syndrome.

УДК 616-053.4:616-037

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ Г.СТАВРОПОЛЯ

A.C. КАЛМЫКОВА, Э.М. САРИЕВА, В.С. КАЛМЫКОВА\*

Статья посвящена обследованию детей проводилось по многоэтапной программе, в ходе которого было установлено, что наиболее значимыми факторами риска артериальной гипертензии у детей и подростков г. Ставрополя явились раннее приобщение к курению, употребление алкогольных напитков, гиподинамия, нерациональное питание, перинатальная патология, отягощенная наследственность.  
**Ключевые слова:** дети, подростки, артериальная гипертензия, факторы риска.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития кардиоваскулярной патологии и одной из ведущих причин летальных исходов во всем мире [1,2,3,10]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки АГ находятся в детском и подростковом возрасте, когда формируются нейрогенные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы [5,7,8]. По данным отечественных авторов, распространенность АГ среди детей и подростков варьирует от 2,4 до 18% [2,3,4,6], апорезультатам зарубежных исследователей – от 0,76% до 33% [10,11,13].

На формирование АГ у детей и подростков, так же, как и у взрослых, оказывает влияние целый ряд факторов, в том числе рост [9,10], масса тела при рождении человека, исходный эмоциональный тонус, конституционально-типологические и личностные особенности, высокий уровень тревоги и эмоциональной напряженности, с которыми в значительной степени связаны гипертензивные реакции [7,14]. Артериальная гипертензия может усиливать темп развития атеросклероза, а нередко и инициировать его начало за счет травматизации сосудистой стенки, что облегчает проникновение липопротеидов под внутреннюю оболочку артерий [6,14]. В настоящее время выявление факторов риска стало общепринятой стратегией профилактики сердечно-сосудистой патологии. К категориям факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний относят психосоциальные (стрессорные факторы, низкий образовательный ценз, депрессия), традиционные (АГ, курение, ожирение, дислипидемия) факторы и биохимические маркеры [5]. Это так называемые модифицируемые факторы. К немодифицируемым факторам относятся возраст, пол и генетическая предрасположенность. У подавляющего большинства подростков имеется комбинация факторов, которая значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых

заболеваний [1,2,6,12,15]. В то же время значительная часть ФР (неблагоприятный психоэмоциональный фон в семье, гиподинамия, нерациональное питание, избыточная масса тела, нестабильный уровень артериального давления) относится к немодифицируемым [7,9].

**Цель исследования** – дать характеристику факторов риска формирования эссенциальной артериальной гипертензии у подростков г. Ставрополя.

**Материалы и методы исследования.** Обследование детей проводилось по многоэтапной программе за период 2006-2010 гг. В качестве базы исследования использовались общеобразовательные школы №№ 15, 23, 24, 27, 29 г. Ставрополя. Для исследования были выбраны образовательные учреждения с равноценной экологической (относительно благоприятной) обстановкой и идентичными санитарно-гигиеническими условиями обслуживания детей. Первичную информацию фиксировали в индивидуальной карте наблюдения. Первый эпидемиологический этап был направлен на изучение распространенности повышения артериального давления и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков г. Ставрополя. На этом этапе исследования путем безвыборочного сплошного метода было обследовано 1074 ребенка школьного возраста от 12 до 17 лет для оценки уровня артериального давления, определения антропометрических показателей физического развития, выявления анамнестических особенностей генеалогической и социальной направленности.

На первом этапе исследования соответствии с целью и задачами было проведено анонимное анкетирование 1062 детей и подростков, 551 (51,3%) мальчик и 511 (47,6%) девочек. У 301 (28,0%) ребенка повышение артериального давления (АД) было зафиксировано однократно при трехкратном проведении исследования в течение 10-14 дней. Это позволило условно отнести их в группу детей и подростков с феноменом «гипертонии белого халата» (ГБХ). В дальнейшем медицинским работникам общеобразовательного учреждения было рекомендовано наблюдение за детьми данной группы с измерением АД в условиях школы не реже 1 раза в месяц. На втором (амбулаторном) этапе обследовано 254 подростка в возрасте 12-17 лет, из них 126 юношей и 128 девушек, у которых при каждом трехкратном скрининговом измерении с интервалом 10-14 дней были выявлены повышенные цифры артериального давления.

Всем пациентам было проведено суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого из детей двух возрастных групп были сформированы 2 клинико-функциональные группы наблюдения в зависимости от вида гипертензии: дети и подростки с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) – 139 человек – (12,9%) – ИВ САД/ДАД находился в пределах 25-50%; дети и подростки со стабильной артериальной гипертензией (САГ) – 115 человек (10,7%) – ИВ САД/ДАД был выше 50%.

Критерием включения пациентов в исследование являлась АГ, определяющаяся как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений, был равен или превышал 95 процентиль кривой распределения АД в популяции. У всех обследованных детей АД фиксировалось выше 95-го перцентиля для соответствующего пола, роста и возраста во время трех осмотров врача с интервалом 10-14 дней. На момент исследования пациенты не получали гипотензивных препаратов. Дети каждой клинико-функциональной группы были разделены на 2 группы в зависимости от возраста. Среди 139 детей с ЛАГ было 72 ребенка 12-14 лет, из них 35 мальчиков и 37 девочек, и 67 детей 15-17 лет, соответственно 30 мальчиков и 37 девочек. Среди 115 детей со стабильной АГ было 44 ребенка 12-14 лет, 31 мальчик и 13 девочек, и 71 ребенок 15-17 лет, 30 мальчиков и 41 девочка. В процессе обследования всем пациентам составлялась и анализировалась родословная. На третьем этапе было обследовано 115 детей (66 мальчиков и 49 девочек) в возрасте от 12 до 17 лет, которые были направлены на обследование и лечение в педиатрическое и неврологическое отделения городской детской клинической больницы им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя. Было получено информированное согласие на участие в проводимом исследовании детей и подростков и их родителей.

Эссенциальный характер АГ, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неизвестными причинами, был подтвержден проведенным общеклиническим обследованием, исключающим вторичный (сим-

\* ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. 8 (8652) 35-29-70, e-mail: [kangelina@mail.ru](mailto:kangelina@mail.ru)