

УДК 577.158.616.133.616.12-008.331.1-056.52-053.5/7

ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ (ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ) У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Бекезин, Факих Ибрахим Мунир, О.В. Пересецкая, Е.В. Отрохова,
ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Факих Ибрахим Мунир – e-mail: smolenskbbv@yandex.ru

Цель исследования: оценить влияние оксидативного стресса на состояние жесткости сосудистой стенки (общей сонной артерии) по данным ультразвуковой доплерографии у детей подросткового возраста с ожирением и артериальной гипертензией (АГ) («истинной» АГ (лабильная или стабильная) и АГ «белого халата»). Обследованы 80 детей подросткового возраста (средний возраст составил 12,8 года) с ожирением и АГ («истинной» или «белого халата»). В 1-ю группу вошли 35 детей с АГ «белого халата» и ожирением. 2-ю группу составили 45 детей с «истинной» (лабильная или стабильная) АГ и ожирением. СМАД проводили с использованием холтеровского монитора «GE Medical Systems IT Cardio Soft V 5.02» (Германия). В контрольную группу вошли 10 детей подросткового возраста первой группы здоровья. Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом индуцированной хемилюминесценции на отечественном биохемилюминометре Б/М 3606 М-01. Ультразвуковую доплерографию с исследованием кровотока в общей сонной артерии проводили с обеих сторон на диагностическом комплексе «Биомед» (БИОСС, РФ) датчиком с частотой 4 МГц с использованием переднешейного доступа. Установлено, что оксидативный стресс у детей с ожирением является одним из факторов риска структурно-функциональных изменений со стороны сосудистой стенки, сопровождающихся повышением ее жесткости. При этом у детей с ожирением и «истинной» АГ выявляются наиболее выраженные изменения оксидативного статуса по сравнению с детьми с ожирением и АГ «белого халата».

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, гипертензия «белого халата», оксидативный стресс.

The purpose of the study is to assess the oxidative stress impact on the state of the vascular wall rigidity (the common carotid artery) based on Doppler sonography data in teenagers with obesity and arterial hypertension (true (labile or stable) AH and «white coat» AH). 80 teenagers (their average age was 12,8 years) with obesity and AH (true or «white coat» AH) were examined. The first group consisted of 35 children with «white coat» AH and obesity. The second group was of 45 children with true (labile or stable) AH and obesity. AP monitoring was carried out by using Holter monitor GE Medical Systems IT Cardio Soft V 5.02 (Germany). A control group consisted of 10 teenagers of the first health group. The assessment of free radical oxidation (FRO) parameters was carried out by the induced chemiluminescent method with domestic biochemiluminometer Б/М 3606 М-01. A Doppler sonography with the study of the blood flow in the common carotid artery was performed on either side by using diagnostic complex «Biomed» (BIOSS, the RF) with the 4 MHz frequency sensor from the anterior cervical access. It was ascertained that oxidative stress in children with obesity was one of the factors of risk of vascular wall structural-functional changes resulting in its enhancing rigidity. In this case in children with obesity and «true» AH the most expressed changes in oxidative status were revealed as compared to children with obesity and «white coat» AH.

Key words: obesity, arterial hypertension, «white coat» hypertension, oxidative status.

Введение

В последние десятилетия во многих экономически развитых странах регистрируется значительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков, в том числе в США, Канаде, некоторых странах западной Европы и России [1, 2]. Избыточная масса тела в настоящее время ассоциируется с инсулинорезистентностью, дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ), что делает проблему ожирения и метаболического синдрома (МС) в детском и подростковом возрасте чрезвычайно актуальной [2–4]. Одним из путей реализации патогенного действия ожирения как фактора риска АГ является развитие оксидативного стресса. Известно, что оксидативный стресс при МС является не только следствием инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, эндотелиальной дисфункции и дислипидемии, но и сам приводит к развитию и прогрессированию инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции; к структурно-функциональным изменениям сосудов, т. е. формирует порочный круг [5–9].

В связи с вышесказанным определилась **цель исследования**: оценить влияние оксидативного стресса на состояние жесткости сосудистой стенки (общей сонной артерии) по данным ультразвуковой доплерографии у детей подросткового возраста с ожирением и артериальной гипертензией («истинной» АГ (лабильная или стабильная) и АГ «белого халата»).

Материалы и методы

Обследованы 80 детей подросткового возраста (средний возраст составил 12,8 года) с ожирением и АГ («истинной» или «белого халата»). В 1-ю группу вошли 35 детей с АГ «белого халата» и ожирением (индекс времени (ИВ) систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в дневное, ночное время и в течение суток не превышал 25% по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД)). 2-ю группу составили 45 детей с «истинной» (лабильная или стабильная) АГ и ожирением (индекс времени САД и ДАД в дневное и/или ночное время и/или в течение суток превышал 25% по результатам СМАД). СМАД проводили с использованием холтеровского монитора «GE Medical Systems IT Cardio Soft V 5.02» (Германия). В контрольную группу вошли 10 детей подросткового возраста первой группы здоровья. 1-я, 2-я и контрольная группы были однородными по полу и возрасту.

Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом индуцированной хемилюминесценции на отечественном биохемилюминесцентном БЛМ 3606 М-01 (г. Красноярск, СКТБ «Наука»). Определяли величину общей светосуммы (S общ. (усл. ед.)) и первый пик индуцированной хемилюминесценции (Н (усл. ед.)). Дополнительно у обследованных детей рассчитывали интегральный показатель – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент (ХОК): $(S \text{ общ.} \times H) / 10^6$ (усл. ед.), свидетельствующий о состоянии оксидативного статуса ребенка в целом [10].

Ультразвуковую доплерографию с исследованием кровотока в общей сонной артерии (ОСА) проводили с обеих

сторон на диагностическом комплексе «Биомед» (БИОСС, РФ) датчиком с частотой 4 МГц с использованием переднешейного доступа. Определяли индекс циркуляторного сопротивления $(IR = (Vs - Vd) / Vs)$; диаметр (мм) и толщину интима-медиа (ТИМ, мм) ОСА [11].

Статистическая обработка материала проведена с использованием программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel 2003. Для данных с нормальным распределением вычисляли среднее (М), среднеквадратичное отклонение (SD). При сравнении выборочных средних для данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от оксидативного статуса (значения ХОК) детей 1-й и 2-й групп условно разделили на 2 подгруппы: без выраженных нарушений оксидативного статуса (ХОК менее $M + SD$ детей контрольной группы – подгруппа А) и с оксидативным стрессом (ХОК более $M + SD$ детей контрольной группы – подгруппа Б).

Проведенный анализ результатов выявил следующее: у детей 1-й А и 1-й Б подгрупп регистрировались однонаправленные изменения таких доплерографических параметров общей сонной артерии (ОСА), как диаметр, ТИМ и IR, свидетельствующие о повышении жесткости сосудистой стенки по сравнению с детьми контрольной группы (таблица 1). Следует отметить, что уже у детей с ожирением и АГ «белого халата» на фоне оксидативного стресса (высокий показатель ХОК) выявлялось достоверное повышение IR и тенденция к повышению ТИМ по сравнению с детьми 1-й А подгруппы (без нарушения оксидативного статуса).

ТАБЛИЦА 1.

Параметры ультразвуковой доплерографии ОСА у обследованных детей подросткового возраста с ожирением и АГ «белого халата» в зависимости от оксидативного статуса (ХОК)

Параметры (М±SD)	Группы		
	Контрольная группа (n=10)	1-я «А» подгруппа (n=26)	1-я «Б» подгруппа (n=9)
Слева: IR (усл. ед.)	0,62±0,15	0,69±0,17*	0,78±0,19*^
ТИМ мм)	0,51±0,13	0,74±0,18*	0,81±0,21*
Диаметр (мм)	4,6±1,02	5,4±1,17*	5,6±1,34*
Справа: IR (усл. ед.)	0,61±0,16	0,68±0,18*	0,78±0,20*^
ТИМ мм)	0,52±0,14	0,73±0,17*	0,79±0,19*
Диаметр (мм)	4,7±1,04	5,3±1,16	5,5±1,29*

Примечания: * - достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей контрольной группы и детей 1-й А или 1-й Б подгрупп; ^ - достоверность различий ($p < 0,05$) между параметрами детей 1-й А и 1-й Б подгрупп.

У детей 2-й А и 2-й Б подгрупп отмечались по сравнению с детьми контрольной группы аналогичные детям 1-й А и 1-й Б подгрупп, но более выраженные изменения доплерографических параметров ОСА (таблица 2). На фоне оксидативного стресса у детей с ожирением и «истинной» АГ выявлялось достоверное повышение IR и ТИМ, а также тенденция к повышению диаметра ОСА по сравнению с детьми 2-й А подгруппы (без нарушения оксидативного статуса).

ТАБЛИЦА 2.

Параметры ультразвуковой доплерографии ОСА у обследованных детей подросткового возраста с ожирением и «истинной» АГ в зависимости от оксидативного статуса (ХОК)

Параметры (M±SD)	Группы		
	Контрольная группа (n=10)	2-я «А» подгруппа (n=23)	2-я «Б» подгруппа (n=22)
Слева: IR (усл. ед.)	0,62±0,15	0,73±0,18*	0,82±0,17**^
ТИМ мм)	0,51±0,13	0,77±0,16*	0,99±0,18**^
Диаметр (мм)	4,6±1,02	6,0±1,04*	6,7±1,05*
Справа: IR (усл. ед.)	0,61±0,16	0,72±0,17*	0,81±0,18**^
ТИМ мм)	0,52±0,14	0,78±0,19*	0,95±0,16**^
Диаметр (мм)	4,7±1,04	5,9±1,07*	6,4±1,02*

Примечания: * - достоверность различий ($p<0,05$) между параметрами детей контрольной группы и детей 2-й А или 2-й Б подгрупп; ^ - достоверность различий ($p<0,05$) между параметрами детей 2-й А и 2-й Б подгрупп.

ТАБЛИЦА 3.

Корреляционная взаимосвязь ($p<0,05$) между показателями интенсивности процессов СРО и параметрами ультразвуковой доплерографии ОСА у обследованных детей подросткового возраста с ожирением и АГ «белого халата»

Показатели интенсивности процессов СРО	Параметры ультразвуковой доплерографии ОСА		
	ТИМ ОСА (мм)	Диаметр ОСА (мм)	IR
H (усл. ед.)	-	-	0,31
S (усл. ед.)	-	-	0,36
ХОК (усл. ед.)	0,33	-	0,44

ТАБЛИЦА 4.

Корреляционная взаимосвязь ($p<0,05$) между показателями интенсивности процессов СРО и параметрами ультразвуковой доплерографии ОСА у обследованных детей подросткового возраста с ожирением и «истинной» АГ

Показатели интенсивности процессов СРО	Параметры ультразвуковой доплерографии ОСА		
	ТИМ ОСА (мм)	Диаметр ОСА (мм)	IR
H (усл. ед.)	0,27	-	0,39
S (усл. ед.)	0,32	-	0,47
ХОК (усл. ед.)	0,36	0,28	0,54

Проведенный корреляционный анализ между показателями СРО и доплерографическими параметрами ОСА у детей 2-й группы выявил прямую корреляционную взаимосвязь между показателями, характеризующими в целом интенсивность процессов СРО (H и ХОК) и S (характеризует антиоксидантную активность плазмы), с одной стороны, и IR и ТИМ – с другой. У детей 1-й группы регистрировалась прямая корреляционная связь между ТИМ, с одной стороны, и только одним показателем, характеризующим оксидативный статус (интегральный показатель СРО - ХОК) – с

другой. Следует также отметить, что у детей 2-й группы данные корреляционные связи были более значимыми (таблицы 3, 4).

Выводы

1. Оксидативный стресс у детей с ожирением является одним из факторов риска структурно-функциональных изменений со стороны сосудистой стенки, сопровождающихся повышением ее жесткости. При этом у детей с ожирением и «истинной» АГ выявляются наиболее выраженные изменения оксидативного статуса по сравнению с детьми с ожирением и АГ «белого халата».

2. Выявление оксидативного стресса у детей с ожирением и АГ свидетельствует о необходимости включения в комплексную терапию таких пациентов препаратов, обладающих антиоксидантной активностью.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Козлова И.С., Иголкина М.В. Особенности кардиоваскулярного синдрома у детей и подростков в зависимости от уровня инсулинорезистентности. Кардиология. 2008. № 3. С. 69-74.
2. Мамедов М.Н. Метаболический синдром в России. М. 2011. 160 с.
3. Цатурян В.В. Дисфункция эндотелия и ее взаимосвязь с другими факторами риска сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом типа 2: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. 24 с.
4. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? Российский медицинский журнал. 2001. № 2 (9). С. 45-48.
5. Бекезин В.В., Коваленко О.М., Козлова Л.В., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии. 2009. № 2. С. 49-53.
6. Бекезин В.В., Коваленко О.М., Козлова Л.В., Козлова И.С., Милыгин В.А., Леонов С.Д., Федоров Г.Н., Пересецкая О.В. Особенности жесткости сосудистой стенки и эндотелийзависимой вазодилатации у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом в зависимости от состояния оксидативного статуса. Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию факультета ПК и ППС ГОУ ВПО СГМА Росздрава. Смоленск. 2009. С. 35-48.
7. Khozyanova N., Milyagina I., Milyagin V. Arterial stiffness and cardiac remodeling in hypertensive patients. Am. J Hypertension. 2004. Vol. 17. P. 1207.
8. Kidova M., Krzeminska-Pakula M., Peruga J.Z., Kaspizak J.D. Arterial disfunction in sindrom X: results and pulse wave propagation tests. Heart. 2003. Vol. 89. P. 422-426.
9. Vogel R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow mediated vasodilatation. Am. J. Cardiol. 2001. Vol. 88. P. 318-348.
10. Способ выбора медикаментозной терапии метаболического синдрома у детей и подростков: пат. 2408017 Рос. Федерация: МПК G01N 33/48 Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М., Федоров Г.Н., Леонов С.Д. Заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО СГМА Росздрава. № 2009142180; заявл. 16.11.2009; опубл. 27.12.2010 Бюл. № 36. 6 с.
11. Ультразвуковая доплерография диагностика сосудистых заболеваний / под редакцией Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. М.: Видар, 1998. 432 с.