

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ***УДК [616.12-008.331:612.015.3]-053.2***ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ****© Сикорский А.В.<sup>1</sup>, Переверзев В.А.<sup>1</sup>, Новикова Л.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83*<sup>2</sup>*УЗ «3-я Детская клиническая больница г. Минска», Республика Беларусь, 220116, Минск, ул. Кижеватова, 60**Резюме*

**Цель.** Изучение особенностей липидного обмена и гипофизарно-тиреоидной функции у детей школьного возраста с артериальной гипотензией.

**Методика.** Проведено обследование 416 детей школьного возраста: 113 детей с первичной артериальной гипотензией (ПАГ); 111 детей с симптоматической артериальной гипотензией (САГ), возникшей на фоне хронической гастродуоденальной патологии; 104 детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны без артериальной гипотензии (условный контроль); 88 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей липидограмм проводили на биохимическом анализаторе с использованием коммерческих наборов RANDOX и расчетом коэффициента атерогенности (КА). Содержание гормонов гипофиза и щитовидной железы определялось методом иммунорадиометрического анализа.

**Результаты.** У детей с ПАГ установлено расстройство синтеза аполипопротеинов в сочетании с уменьшением уровня свободного и связанного тироксина, что приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень. У детей с САГ на фоне хронической патологии гастродуоденальной зоны по сравнению со здоровыми наблюдается дисфункция щитовидной железы с падением уровней свободного и связанного тироксина в крови и дислипидемией с преобладанием атерогенных факторов крови над противосклеротическими. Симптоматическая артериальная гипотензия ассоциируется с более выраженным расстройством тиреоидной функции и липидного обмена, чем изолированная форма хронической гастродуоденальной патологии у пациентов школьного возраста.

**Заключение.** Таким образом, дети с артериальной гипотензией, независимо от ее формы (ПАГ или САГ), имеют одинаковые расстройства липидного обмена и тиреоидной функции, что предрасполагает к развитию раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

*Ключевые слова:* дети, артериальная гипотензия, обмен липидов, гормоны, гипофиз, щитовидная железа

**PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM, HYPOPHYSIAL AND THYROID FUNCTIONS IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPOTENSION****Sycorsky A.V.<sup>1</sup>, Pereverzev V.A.<sup>1</sup>, Novikova L.V.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinskogo Av., 220116, Minsk, Republic of Belarus*<sup>2</sup>*Health service institution "Minsk 3-rd children clinical municipal hospital", 60, Kizhevatova St., 220116, Minsk, Republic of Belarus**Abstract*

**Objective.** To study lipid metabolism characteristics, hypophysial and thyroid functions in school-aged children with arterial hypotension.

**Methods.** 416 school age children with arterial hypotension were examined. There were three groups among them: 113 children with essential arterial hypotension (EAH), 111 children with symptomatic arterial hypotension (SAH) developed against the background of chronic gastroduodenal pathology; 104 children with chronic pathology of the gastroduodenal area and without arterial hypotension (the Experimental Condition group); 88 healthy children of the comparable sex and age. The lipidogram

data were measured by biochemical analyzer and commercial set RANDOX; the atherogenesis coefficient (AC) was calculated. The content of pituitary body hormones and thyroid gland hormones was determined by immunoradioassay.

**Results.** In children with EAH disorders of the apolipoproteins synthesis were revealed; it was combined with the reduction of the levels of free and bound thyroxin. The above-mentioned metabolic disorders led to the dysfunction of the cholesterol transport system with the prevalence of cholesterol transport to tissues and impairment of its removal into the liver and excretion. In children suffering from SAH, thyroid gland dysfunction with the loss of free and bound thyroxin levels developed on the basis of chronic gastroduodenal area pathology; dyslipidemia with the prevalence of the atherogenic cholesterol fractions was also revealed. Symptomatic arterial hypotension (SAH) was associated with more evident impairment of thyroid gland function and lipid metabolism in comparison with isolated variants of chronic gastroduodenal pathology in school age patients.

**Conclusion.** Thus, children with any form of arterial hypotension (EAH, SAH) have identical disorders of lipid metabolism and thyroid function; it promotes early atherosclerotic process in the chosen group of patients.

*Keywords:* children, arterial hypotension, lipid metabolism, hormones, hypophysis, thyroid gland

## Введение

Липиды играют важную роль во многих функциях организма человека и составляют около 70% сухого вещества плазмы крови. Любые нарушения липидно-транспортной системы или сдвиги концентрации ее отдельных компонентов приводят к развитию дислипидемии [11]. Наиболее частыми проявлениями дислипидемических расстройств в клинической практике являются повышение показателей общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХЛ-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛ-ЛПВП), косвенно свидетельствующие о преобладании транспортировки холестерина в клетку, над его выведением в печень [12]. Липидный транспорт в биологических жидкостях осуществляется липопротеинами (ЛП), которые участвуют в растворении эфиров холестерина, регулируют взаимодействие с некоторыми ферментами и связывают ЛП с рецепторами на поверхности клеток [13]. К основным ЛП относятся липопротеины низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП) [12]. Кроме транспортной функции ЛПВП ингибируют продукцию некоторых провоспалительных цитокинов, подвергают гидролизу окисленные липиды, проявляют антиоксидантные, кардиопротекторные, антиапоптотические свойства, регулируют сосудистый тонус и антикоагулянтную активность, действуют как антимикробные и противовирусные агенты [3,7, 15]. По данным Панина Л. Е. с соавт. [6] кардиотонические действия ЛПВП проявляются увеличением амплитуды и частоты сердечных сокращений без существенного роста потребления кислорода.

Каждый липопротеиновый комплекс имеет в своем составе один или несколько аполипопротеинов (АпоЛП), определяющих его функциональные свойства. Главным белковым компонентом ЛПВП являются АпоЛП группы А, повышение уровней которых рассматривается с современных позиций как предиктор уменьшения риска патологии сердечно-сосудистой системы [13]. Наиболее доказанными антиатерогенными свойствами обладает АпоЛПА1, составляющий более 70% белка ЛПВП. АпоЛПА1 обеспечивает обратный транспорт холестерина из периферических тканей в печень для выведения и стероидогенеза, обладает антиокислительными, противовоспалительными, антиапоптотическими, вазодилатирующими, антитромботическими и антиинфекционными свойствами [3]. АпоЛПА1 стимулирует продукцию инсулина, подавляет синтез тироксина и ослабляет стимулирующее действие тиреотропного гормона на накопление цАМФ в ткани щитовидной железы. Некоторые фракции ЛПВП обладают наибольшей связывающей способностью к тироксину [7].

Аполипопротеин В100 (АпоЛПВ100) является структурным компонентом ЛПНП, ЛПОНП и липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП). По мнению многих авторов [11, 14] именно соотношение АпоЛПВ100/АпоЛПА1 (ИААпоЛП) характеризует баланс между атерогенными и антиатерогенными липопротеинами в крови и служит ранним потенциальным маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Дислипидемия является фактором риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, метаболического и коронарного синдромов, мозгового инсульта [8]. В доступной литературе малоизученными остаются особенности липидного обмена у пациентов с первичной артериальной

гипотензией (ПАГ), а аналогичные сведения у детей с хронической гастроудоденальной патологией и симптоматической артериальной гипотензией (САГ) отсутствуют вообще.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей липидного обмена и гипофизарно-тиреоидной функции у детей школьного возраста с артериальной гипотензией.

## Методика

Проведено обследование 416 детей школьного возраста. В основную группу наблюдения вошли 113 детей с ПАГ и 111 детей с САГ, возникшей на фоне хронической гастроудоденальной патологии. Группы сравнения составили 104 пациента с хронической патологией гастроудоденальной зоны без артериальной гипотензии (условный контроль) и 88 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей липидограмм (ОХ, ТГ, ХЛ-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ХЛ-ЛПВП, АпоЛПА1, АпоЛПВ100) проводили на биохимическом анализаторе BS200 (Китай) с использованием коммерческих наборов RANDOX (Великобритания) и расчетом коэффициента атерогенности (КА) по липидам и ИААпоЛП.

Содержание гормонов гипофиза и щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4, сТ4) определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Института биорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного медицинского университета.

Статистическая обработка и анализ результатов проведены традиционными методами математической статистики с использованием программы Statistica for Windows 10.0 и применением коэффициента Стьюдента. Достоверными считались результаты при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования липидов и белков крови пациентов с ПАГ позволил установить разность величин как липидных фракций, так и показателей аполипопротеинов А1 и В100 (табл. 1).

Таблица 1. Показатели липидного обмена и тиреоидного статуса у детей с первичной артериальной гипотензией (ПАГ)

Показатели аполипопротеинов, липидов, гормонов крови	Пациенты (дети) с ПАГ, n=113	Контроль (здоровые дети), n=88
ОХ, ммоль/л	4,22±0,08**	3,89±0,11
ТГ, ммоль/л	1,08±0,06	1,11±0,09
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49±0,03	0,50±0,05
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28±0,09****	1,38±0,09
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,04****	2,04±0,05
КА	1,95±0,09****	0,94±0,08
ХЛ-ЛПНП, %	54,22±1,38****	35,37±2,42
ХЛ-ЛПВП, %	33,97±1,24****	51,94±2,14
АпоЛПА1, мг/дл	107,05±5,09****	134,72±5,07
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73±2,26**	49,83±2,35
ИААпоЛП	0,53±0,02****	0,37±0,01
ТТГ, мМЕ/л	2,12±0,11	2,08±0,18
Т3, нмоль/л	2,24±0,05	2,23±0,06
Т4, нмоль/л	86,2±2,71***	99,8±1,87
сТ4, пмоль/л	17,0±0,56*	18,8±0,63
Т3/Т4	0,026±0,002	0,022±0,001

Примечание: \* – достоверность различий  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность различий  $p < 0,02$ ; \*\*\* – достоверность  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* – достоверность  $p < 0,001$

Достоверное увеличение ОХ сопровождалось изменениями ХЛ-ЛПНП и ХЛ-ЛПВП. Если у здоровых детей показатели ОХ составили 3,89±0,11 ммоль/л, ХЛ-ЛПНП – 1,38±0,09 ммоль/л, ХЛ-ЛПВП – 2,04±0,05 ммоль/л, то у детей с ПАГ – 4,22±0,08 ммоль/л ( $p < 0,02$ ), 2,28±0,09 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) и 1,43±0,04 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) соответственно. Количественные изменения фракций холестерина увеличивали коэффициент атерогенности у пациентов с ПАГ более чем в два раза и

меняли процентное соотношение %ХЛ-ЛПНП и %ХЛ-ЛПВП. В контрольной группе %ХЛ-ЛПВП составил  $51,94 \pm 2,14\%$  против  $33,97 \pm 1,24\%$  детей с ПАГ ( $p < 0,001$ ), а %ХЛ-ЛПНП –  $35,37 \pm 2,42\%$  и  $54,22 \pm 1,38\%$  ( $p < 0,001$ ). Количественные показатели ТГ и ХЛ-ЛПОНП крови у детей основной группы не отличались от величин контроля ( $p > 0,1$ ;  $p > 0,1$ ). Выявленные сдвиги, на наш взгляд, были обусловлены расстройствами синтеза белков переносчиков Апо1 и АпоВ100 у детей с ПАГ. Так, у детей контрольной группы преобладал Апо1, который составил  $134,72 \pm 5,07$  мг/дл. В то же время, у пациентов с ПАГ оставались повышенными показатели АпоВ100 ( $p < 0,02$ ) и пониженными АпоА1 ( $p < 0,001$ ). Такая дисфункция образования аполипопротеинов формировало высокий индекс атеротогенности по АпоЛП у детей основной группы. Если у здоровых детей величина ИААпоЛП составила  $0,37 \pm 0,01$ , то у детей с ПАГ –  $0,53 \pm 0,02$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у детей с ПАГ отмечаются расстройства синтеза аполипопротеинов с увеличением концентрации АпоВ100 крови, дефицитом АпоА1 (табл. 1), что в свою очередь приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень, росту ХЛ-ЛПНП и падению ХЛ-ЛПВП крови (табл. 1), созданию базы для формирования раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

Причиной таких сдвигов, по мнению многих авторов [2, 8, 11, 12], могут быть наследственные, внешнесредовые факторы и изменения гипофизарно-тиреоидной функции. Тиреоидные гормоны принимают непосредственное участие в процессах синтеза и катаболизма атерогенных ЛПНП, влияют на периферическую утилизацию глюкозы, увеличивают захват ЛПНП гепатоцитами. Трийодтиронин (Т3) повышает активность холестерол-эфирного транспортного белка, который переносит эфиры холестерина с ЛПВП на ЛПОНП, ЛППП, обменивая их на ТГ, стимулирует липопротеинлипазу, превращая ЛПОНП в ЛПНП и транспортируя фосфолипиды и свободный холестерол в ЛПВП, регулирует синтез некоторых АпоЛПА, увеличивает захват ЛПНП гепатоцитами. Гормоны щитовидной железы стимулируют печеночную липазу, ингибируют образования окисленных ХЛ-ЛПНП и активируют рецепторы ЛПНП.

Определение концентрации гормонов гипофиза и щитовидной не выявило достоверной разницы в показателях тиреотропного гормона. Так, у пациентов основной группы этот показатель составил  $2,12$  мМЕ/л против  $2,08$  мМЕ/л ( $p > 0,1$ ) здоровых. Оставалась нормальной у детей с ПАГ и концентрация трийодтиронина (табл. 1). Вместе с тем, показатели свободного и связанного тироксина оставались достоверно низкими и составили  $86,2$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ) и  $17,0$  пмоль/л ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 1).

Депрессия концентрации Т4, сТ4 крови у детей с ПАГ без увеличения тиреотропного гормона, по нашему мнению, может быть обусловлено устойчивой ваготонией, которая была описана нами ранее [10]. Преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, по данным некоторых исследователей, угнетает функциональную активность тиреоцитов, нарушает нормальное кровоснабжение самой щитовидной железы и снижает чувствительность рецепторов к снижению тироксина [2]. Такая тиреоидная дисфункция у пациентов с ПАГ, на наш взгляд, может еще больше усиливать ваготонию, способствовать дислипидемии крови, ухудшать хроно- и инотропную функции сердца и поддерживать клинические проявления артериальной гипотензии у детей.

Анализ данных липидограмм у пациентов с САГ (табл. 2) по сравнению с контрольной группой позволил установить отсутствие достоверной разницы в показателях ТГ, ХЛ-ЛПОНП и различия других липидных фракций крови. Хотя уровень ОХ не превышал среднюю возрастную норму наблюдаемых детей, он на  $0,35$  ммоль/л был выше показателей здоровых ( $p < 0,05$ ). Оставались повышенными величины ХЛ-ЛПНП, КА, %ХЛ-ЛПНП и достоверно сниженными ХЛ-ЛПВП, %ХЛ-ЛПВП. Так, если в контрольной группе концентрация ХЛ-ЛПНП составила  $1,38$  ммоль/л, ХЛ-ЛПВП –  $2,04$  ммоль/л, КА –  $0,94$ , %ХЛ-ЛПНП –  $35,37\%$ , %ХЛ-ЛПВП –  $51,94\%$ , то у детей с САГ –  $2,39$  ммоль/л ( $p < 0,001$ );  $1,32$  ммоль/л ( $p < 0,001$ );  $2,22$  ( $p < 0,001$ );  $56,34\%$  ( $p < 0,001$ ) и  $31,15\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. Изменения липидных фракций крови пациентов с САГ аналогичным образом соответствовала модификации аполипопротеинов, участвующих в переносе холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности. Показатели АпоА1 крови детей контрольной группы оставались в пределах  $134,72 \pm 5,07$  мг/дл, АпоВ100 –  $49,83 \pm 2,35$  мг/дл, ИААпоЛП –  $0,37 \pm 0,01$  против  $102,96 \pm 3,88$  мг/дл ( $p < 0,001$ );  $57,86 \pm 2,16$  мг/дл ( $p < 0,001$ );  $0,57 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ) детей с САГ.

Приведенные данные (табл. 2) свидетельствуют о формировании у пациентов с патологией гастродуоденальной зоны и симптоматической артериальной гипотензией дислипидемии с увеличением атерогенных факторов крови (АпоВ100, ХЛ-ЛПНП) над противосклеротическими (АпоА1, ХЛ-ЛПВП), что закладывает основу раннего атеросклероза у детей этой группы.

Что касается гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с САГ, то при нормальных показателях ТТГ, Т3, нами установлено падение величин Т4, сТ4 (табл. 2). Если в основной группе

концентрация Т4 составила  $87,4 \pm 1,63$  нмоль/л, сТ4 –  $16,7 \pm 0,51$  пмоль/л, то в контрольной  $99,8 \pm 1,87$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) и  $18,8 \pm 0,63$  пмоль/л ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Таблица 2. Показатели липидного обмена и тиреоидного статуса у детей с симптоматической артериальной гипотензией (САГ)

Показатели	САГ, n=111	Условный контроль, n=104	Контроль, n=88	Достоверность
ОХ, ммоль/л	$4,24 \pm 0,10$	$3,98 \pm 0,11$	$3,89 \pm 0,11$	$p_{2-4} < 0,05$ ;
ТГ, ммоль/л	$1,14 \pm 0,07$	$1,02 \pm 0,09$	$1,11 \pm 0,09$	-
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	$0,52 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,05$	$0,50 \pm 0,05$	-
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	$2,39 \pm 0,10$	$2,03 \pm 0,11$	$1,38 \pm 0,09$	$p_{2-3} < 0,02$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	$1,32 \pm 0,06$	$1,49 \pm 0,06$	$2,04 \pm 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
КА	$2,22 \pm 0,11$	$1,67 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,08$	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
ХЛ-ЛПНП, %	$56,34 \pm 1,79$	$50,47 \pm 1,49$	$35,37 \pm 2,42$	$p_{2-3} < 0,02$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
ХЛ-ЛПВП, %	$31,15 \pm 1,76$	$38,07 \pm 1,38$	$51,94 \pm 2,14$	$p_{2-3} < 0,01$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
АпоЛПА1, мг/дл	$102,96 \pm 3,88$	$122,17 \pm 4,07$	$134,72 \pm 5,07$	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ;
АпоЛПВ100, мг/дл	$57,86 \pm 2,16$	$50,59 \pm 2,37$	$49,83 \pm 2,35$	$p_{2-3} < 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,02$ ;
ИААпоЛП	$0,57 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$	$0,37 \pm 0,01$	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
ТТГ, мМЕ/л	$2,09 \pm 0,13$	$2,42 \pm 0,17$	$2,08 \pm 0,18$	-
Т3, нмоль/л	$2,13 \pm 0,04$	$2,19 \pm 0,05$	$2,23 \pm 0,06$	-
Т4, нмоль/л	$87,4 \pm 1,63$	$105,8 \pm 2,51$	$99,8 \pm 1,87$	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,05$ ;
сТ4, пмоль/л	$16,7 \pm 0,51$	$18,2 \pm 0,50$	$18,8 \pm 0,63$	$p_{2-3} < 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,05$ ;
Т3/Т4	$0,024 \pm 0,002$	$0,021 \pm 0,001$	$0,022 \pm 0,001$	-

Такая дисфункция щитовидной железы, может быть, связана с преобладанием парасимпатической активности во всех положениях активной клиноортостатической пробы, установленной нами в более ранних работах [9]. Последнее предположение подтверждается экспериментальными данными других авторов, обнаруживших, что ацетилхолин угнетает функциональную активность тиреоцитов даже в случае их предварительной стимуляции тиреотропином [4]. Выявленные дисфункциональные тиреоидные расстройства у детей с САГ (табл. 2), на наш взгляд, могут усугублять течение основного заболевания, поддерживать дальнейшее формирование симптоматической артериальной гипотензии и являться одним из многочисленных факторов формирования дислипидемии крови пациентов.

Обращала на себя внимание разность некоторых липидных фракций у детей с САГ и пациентов условного контроля (табл. 2). Так, при одинаковых величинах ОХ ( $p > 0,1$ ) и ТГ ( $p > 0,1$ ), нами установлен рост на  $0,36$  ммоль/л ХЛ-ЛПНП ( $p < 0,02$ ), на  $0,53$  КА ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $p < 0,02$ ), АпоВ100 ( $p < 0,05$ ), АпоЛП ИА ( $p < 0,001$ ) и падение ХЛ-ЛПВП ( $p < 0,05$ ), % ХЛ-ЛПВП ( $p < 0,01$ ), АпоА1 ( $p < 0,001$ ) у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией и САГ. Преобладание транспорта холестерина в клеточные структуры над выведением в печень свидетельствует о нарушении липидного обмена у этой категории пациентов. Полученные данные (табл. 2) позволяют предположить, что САГ способствует развитию атеросклеротической дислипидемии у детей, а само заболевание можно отнести к группе риска раннего развития атеросклероза.

Сравнительный анализ показателей гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с САГ и условным контролем не выявил достоверной разницы в концентрации ТТГ, Т3, Т3/Т4 крови (табл. 2) и установил депрессию Т4 ( $p < 0,001$ ) и сТ4 ( $p < 0,05$ ), что указывает на участие тиреоидной дисфункции в формировании дислипидемии у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны и САГ.

Таким образом, развитие симптоматической гипотензии у детей с гастродуоденальной патологией сопровождается формированием порочного круга нарушений липидного обмена. На первых этапах дислипидемия, по-видимому, развивается за счет генетических и внешнесредовых факторов, приводящих к увеличению синтеза АпоВ100 и, тем самым, к росту активности перемещения холестерина в клеточные структуры, повышая концентрацию ХЛ-ЛПНП, КА,

развивая депрессию образования АпоА1 и снижая обратное выведение ХЛ, развивая падение концентрации ХЛ-ЛПВП крови без участия в этом процессе щитовидной железы. Активно формирующиеся вегетативные и гемодинамические расстройства у пациентов с САГ приводят к тиреоидной дисфункции со снижением образования тироксина, его стимулирующего влияния на дислипидемию и еще большему нарушению липидного обмена.

Предположение подтверждалось не только разницей фракций липидограмм у детей с САГ и условного контроля, но и пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии и детей контрольной группы (табл. 2). Так, при нормальных показателях ОХ ( $p>0,1$ ), ТГ ( $p>0,1$ ), ХС-ЛПОНП ( $p>0,1$ ) у детей условного контроля оставались достоверно высокими величины ХЛ-ЛПНП ( $p<0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $p<0,001$ ) и низкими ХЛ-ЛПВП ( $p<0,001$ ), %ХЛ-ЛПВП ( $p<0,001$ ) по отношению к аналогичным показателям детей контрольной группы (табл. 2). Что касалось коэффициента атерогенности, то он в 1,8 раз превышал показатели контрольной группы и составил 1,67 против 0,94 здоровых детей ( $p<0,001$ ). Преобладание ИААпоЛП у пациентов условного контроля ( $0,42\pm 0,01$ ) над показателями группы контроля ( $0,37\pm 0,01$ ) ( $p<0,001$ ) при видимых нормальных величинах АпоВ100 ( $p>0,1$ ) и АпоА1 ( $p>0,1$ ) свидетельствует о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании начальных этапов атеросклеротического процесса у детей с патологией гастродуоденальной зоны без симптоматической артериальной гипотензии. Представленные метаболические сдвиги могут быть обусловлены не только воспалительным процессом желудка или двенадцатиперстной кишки, изменением цитокинового гомеостаза при гастродуоденальной патологии [5], но и активным изменением у большинства больных биоценоза толстой кишки, который многими авторами признается фактором риска возникновения и развития атеросклероза [1, 8]. Полученные данные диктуют необходимость включения в протоколы обследования пациентов с хронической гастродуоденальной патологией определение не только фракций липидограмм, но и аполипопротеинов с расчетом ИААпоЛП и назначение рекомендаций по ранней профилактике атеросклероза у детей и подростков.

Таблица 3. Показатели аполипопротеинов и липидов крови у детей с артериальной гипотензией

Показатели	ПАГ, n=113	САГ, n=111	Условный контроль, n=104	Достоверность
1	2	3	4	5
ОХ, ммоль/л	4,22±0,08	4,24±0,10	3,98±0,11	-
ТГ, ммоль/л	1,08±0,06	1,14±0,07	1,02±0,09	-
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49±0,03	0,52±0,03	0,46±0,05	-
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28±0,09	2,39±0,10	2,03±0,11	$p_{3-4}<0,02$ ;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,04	1,32±0,06	1,49±0,06	$p_{3-4}<0,05$ ;
КА	1,95±0,09	2,22±0,11	1,67±0,07	$p_{2-4}<0,02$ ; $p_{3-4}<0,001$
ХЛ-ЛПНП, %	54,22±1,38	56,34±1,79	50,47±1,49	$p_{3-4}<0,02$ ;
ХЛ-ЛПВ, %	33,97±1,24	31,15±1,76	38,07±1,38	$p_{2-4}<0,05$ ; $p_{3-4}<0,01$ ;
АпоЛПА1, мг/дл	107,05±5,09	102,96±3,88	122,17±4,07	$p_{2-4}<0,05$ ; $p_{3-4}<0,001$ ;
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73±2,26	57,86±2,16	50,59±2,37	$p_{2-4}<0,05$ ; $p_{3-4}<0,05$ ;
ИААпоЛП	0,53±0,02	0,57±0,01	0,42±0,01	$p_{2-4}<0,001$ ; $p_{3-4}<0,001$ ;
ТТГ, мМЕ/л	2,12±0,11	2,09±0,13	2,42±0,17	-
ТЗ, нмоль/л	2,24±0,05	2,13±0,04	2,19±0,05	-
Т4, нмоль/л	86,2±2,71	87,4±1,63	105,8±2,51	$p_{2-4}<0,001$ ; $p_{3-4}<0,001$ ;
сТ4, пмоль/л	17,0±0,56	16,7±0,51	18,2±0,50	$p_{3-4}<0,05$ ;
ТЗ/Т4	0,026±0,002	0,024±0,002	0,021±0,001	-

Анализ показателей ТТГ, гормонов щитовидной железы у пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии и контрольной группы не выявил достоверной разницы в их величинах (табл. 2). Дислипидемия у детей условного контроля, на наш взгляд, обусловлена другими причинами, но не тиреоидной функцией.

Для определения выраженности липидных нарушений в каждой из наблюдаемых нами групп проведен анализ показателей липидограмм у детей с ПАГ, САГ и пациентов условного контроля (табл. 3). Одинаковые величины ОХ ( $p>0,1$ ), ТГ ( $p>0,1$ ), ХЛ-ЛПОНП ( $p>0,1$ ) сопровождалась достоверной разницей некоторых липидных фракций крови у детей с ПАГ и пациентов с изолированной формой гастродуоденальной патологии (табл. 3). Хотя концентрация ХЛ-ЛПНП, ХЛ-ЛПВП крови была одинаковой ( $p>0,1$ ;  $p>0,1$ ) показатели КА пациентов с ПАГ на 0,25

превышали величины детей условного контроля ( $p < 0,02$ ), что свидетельствовало о скрытых и более интенсивных расстройствах липидного обмена у наблюдаемых первой группы, чем у детей с хронической гастродуоденальной патологией без САГ (табл. 3).

Это предположение подтверждалось разницей в показателях %ХЛ-ЛПВП и аполипопротеинов (табл. 3). Так, величина %ХЛ-ЛПВП у пациентов с ПАГ составила  $33,97 \pm 1,24\%$  против  $38,07 \pm 1,38\%$  детей условного контроля ( $p > 0,05$ ), АпоЛПА1 –  $107,05 \pm 5,09$  мг/дл против  $122,17 \pm 4,07$  мг/дл ( $p < 0,05$ ), АпоЛПВ100 –  $57,73 \pm 2,26$  мг/дл против  $50,59 \pm 2,37$  мг/дл ( $p < 0,05$ ) и ИААпоЛП –  $0,53 \pm 0,02$  против  $0,42 \pm 0,01$  ( $p < 0,001$ ).

Изучение гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с ПАГ по сравнению с группой условного контроля позволило установить, как и у наблюдаемых с САГ, развитие нетиреоидного синдрома с падением Т4 и нормальным синтезом ТТГ, Т3 (табл. 3). Концентрация Т4 крови у детей с ПАГ не отличалась от показателей детей второй группы ( $p > 0,1$ ) и на  $19,6$  нмоль/л оставалась ниже, чем у пациентов с хронической патологией гастродуоденальной зоны без САГ ( $p < 0,001$ ), что подтверждало одинаковое участие щитовидной железы в формировании липидных нарушений у детей с ПАГ и САГ.

Сравнительный анализ величин липидограмм и апопротеинов пациентов с артериальной гипотензией обеих групп не выявил достоверной разницы в их показателях (ОХ, ТГ, ХЛ-ЛПОНП, ХЛ-ЛПНП, ХЛ-ЛПВП, АпоА1, АпоВ100) крови у детей с ПАГ и САГ (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о формировании стабильной дислипидемии у детей с артериальной гипотензией независимо от ее формы. Что касается гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с ПАГ и САГ, то она не отличалась друг от друга (табл. 3) и характеризовалась одинаковой концентрацией всех показателей крови (ТТГ, Т3, Т4 сТ4, Т3/Т4).

## Выводы

1. Расстройства синтеза аполипопротеинов в виде повышения концентрации АпоВ100 крови ( $57,73 \pm 2,26$  мг/дл) ( $p < 0,02$ ), дефицита АпоА1 ( $107,05 \pm 5,09$  мг/дл) ( $p < 0,001$ ) в сочетании с депрессией свободного ( $86,2$  нмоль/л) ( $p < 0,001$ ) и связанного ( $17,0$  пмоль/л) ( $p < 0,05$ ) тироксина у детей с ПАГ приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень, росту ХЛ-ЛПНП ( $2,28 \pm 0,09$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $54,22 \pm 1,38\%$ ) ( $p < 0,001$ ), КА ( $1,95 \pm 0,09$ ) ( $p < 0,001$ ), ИААпоЛП ( $0,53 \pm 0,02$ ) ( $p < 0,001$ ) и падению ХЛ-ЛПВП ( $1,43 \pm 0,04$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПВП ( $33,97 \pm 1,24\%$ ) ( $p < 0,001$ ) крови, что способствует развитию раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.
2. Формирование САГ у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны по сравнению со здоровыми сопровождается дисфункцией щитовидной железы с падением свободного ( $87,4 \pm 1,63$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ), связанного ( $16,7 \pm 0,51$  нмоль/л) ( $p < 0,05$ ) тироксина и дислипидемией с преобладанием атерогенных факторов крови [ОХ ( $4,24 \pm 0,10$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ), ХЛ-ЛПНП ( $2,39 \pm 0,10$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), КА ( $2,22 \pm 0,11$ ) ( $p_{2-4} < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $56,34 \pm 1,79\%$ ) ( $p < 0,001$ ), АпоЛПВ100 ( $57,86 \pm 2,16$  мг/дл) ( $p < 0,02$ ), ИААпоЛП ( $0,57 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$ )] над противосклеротическими [ХЛ-ЛПВП ( $1,32 \pm 0,06$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПВП ( $31,15 \pm 1,76\%$ ) ( $p < 0,001$ ), АпоЛПА1 ( $102,96 \pm 3,88$  мг/дл) ( $p < 0,001$ )]. Симптоматическая артериальная гипотензия ассоциирована с более выраженным расстройством тиреоидной функции и липидного обмена, чем изолированная форма хронической гастродуоденальной патологии у пациентов школьного возраста.
3. Дислипидемия у детей условного контроля формируется на фоне нормальной тиреоидной функции и обусловлена ростом ХЛ-ЛПНП ( $2,03 \pm 0,11$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $50,47 \pm 1,49\%$ ) ( $p < 0,001$ ), КА ( $1,67 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,001$ ) и падением ХЛ-ЛПВП ( $1,49 \pm 0,06$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПВП ( $38,07 \pm 1,38\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Преобладание ИААпоЛП ( $0,42 \pm 0,01$ ) ( $p < 0,001$ ) у пациентов этой группы при видимых нормальных величинах АпоВ100 ( $p > 0,1$ ) и АпоА1 ( $p > 0,1$ ) свидетельствует о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании начальных этапов атеросклеротического процесса у детей с патологией гастродуоденальной зоны без симптоматической артериальной гипотензии.
4. Пациенты с артериальной гипотензией, не зависимо от ее формы (ПАГ или САГ), имеют одинаковые расстройства липидного обмена и тиреоидной функции.

## Литература (references)

1. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Ефремов Л.И. и др. Гастроэнтерологические аспекты атеросклероза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №2. – С. 31-36. [Zvenigorodskaja L.A., Samsonova N.G., Efremov L.I. i dr. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. Experimental and clinical gastroenterology. – 2011. – N2. – P. 31-36. (in Russian)]
2. Кубарко А.И., Yamashita S., Foley T. Щитовидная железа у детей. – Минск-Нагасаки, 2002. – 450 с. [Kubarko A.I., Yamashita S., Foley T. *Shhitovidnaja zheleza u detej*. Children and Thyroid gland. – Minsk-Nagasaki, 2002. – 450 p. (in Russian)]
3. Куликов В. А. Протеом липопротеинов высокой плотности // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2011. – №2. – С. 6-11. [Kulikov V. A. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Bulletin of Vitebsk State Medical University. – 2011. – N2. – P. 6-11. (in Russian)]
4. Лычкова А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – №6. – С. 49-55. [Lychkova A.Е. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2013. – N6. – P. 49-55. (in Russian)]
5. Москалев А.В., Рудой А.С. Роль цитокинов и вегетативного обеспечения в патогенезе язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с наследственными нарушениями соединительной ткани // Цитокины и воспаление. – 2010. – №2. – С.42-51. [Moskalev A.V., Rudoj A.S. *Citokiny i vospalenie*. Cytokines and inflammation. – 2010. – N2. – P.42-51. (in Russian)]
6. Панин Л.Е., Колпаков А.Р., Князев Р.А. и др. Кардиотонические свойства липопротеинов высокой плотности // Атеросклероз. – 2013. – №2. – С. 5-10. [Panin L.E., Kolpakov A.R., Knjazev R.A. i dr. *Ateroskleroz*. Atherosclerosis. – 2013. – N2. – P. 5-10. (in Russian)]
7. Поляков Л. М., Панин Л.Е. Липопротеины высокой плотности и аполипопротеин А-1: регуляторная роль и новые терапевтические стратегии лечения атеросклероза // Атеросклероз. – 2013. – №1. – С. 42-53. [Poljakov L. M., Panin L.E. *Ateroskleroz*. Atherosclerosis. – 2013. – N1. – P. 42-53. (in Russian)]
8. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Гуляев Н.И. и др. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – №3. – С. 234- 238. [Serdjukov D.Ju., Gordienko A.V., Guljaev N.I. i dr. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. Bulletin of Russian Military Medical Academy. – 2015. – N3. – P. 234- 238. (in Russian)]
9. Сикорский А.В. Особенности вегетативных функций у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Медицинская панорама. – 2003. – №1. – С. 40-42. [Sikorskij A.V. *Medicinskaja panorama*. Medical panorama. – 2003. – N1. – P. 40-42. (in Russian)]
10. Сукало А.В., Сикорский А.В., Переверзев В.А. Вегетативная и эндотелиальная функции у детей с первичной артериальной гипотензией // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – №1. – С. 114-119. [Sukalo A.V., Sikorskij A.V., Pereverzev V.A. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2017. – N1. – P. 114-119. (in Russian)]
11. Филиппов Е.В. Значение дислипидемии для хронических неинфекционных заболеваний и их неблагоприятных исходов среди трудоспособного населения 25-64 лет (по данным исследования Меридиан-РО) // Верхневолжский медицинский журнал. – 2016. – №2. – С. 4-10. [Filippov E.V. *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal*. Verhnevolzhsky medical journal. – 2016. – N2. – P. 4-10. (in Russian)]
12. Хапалюк А.В. Механизмы атерогенеза и статины // Лечебное дело. – 2013. – №2. – С. 31-40. [Hapaljuk A.V. *Lechebnoe delo*. Internal medicine – 2013. – N2. – P. 31-40. (in Russian)]
13. Чумакова Г.А., Гриценко О.В., Веселовская Н.Г. и др. Клиническое значение аполипопротеинов А и В // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №10. – С. 105-111. [Chumakova G.A., Gricenko O.V., Veselovskaja N.G. i dr. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. Cardiovascular therapy and prophylaxis. – 2011. – N10. – P. 105-111. (in Russian)]
14. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S. et al. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2011. – N21. – P. 406-411.
15. Inankur A., Nicholls S.J., Jahangiri A. High-density lipoprotein: is the good cholesterol turning bad? // Current Cardiovascular Risk Reports. – 2011. – V.5. – P. 18-28.

## Информация об авторах

Сикорский Анатолий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент, ректор УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: rector@bsmu.by

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru

Новикова Людмила Васильевна – заведующая биохимической лаборатории УЗ «3-я детская клиническая больница г. Минска» Минздрава Республики Беларусь. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru