

УДК 616.12-008.331.1:577.125:053.2

© Н.Н. Каладзе, О.К. Алёшина, 2012.

## ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ, ГИПОАДИПОНЕКТИНЕМИЯ И ГИПЕРЛЕПТИНЕМИЯ У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Н.Н. Каладзе, О.К. Алёшина***ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### THE LIPIDE PROFILE HYPOADIPONEKTINAEMIA AND HYPERLEPTINAEMIA IN CHILDREN WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

**N.N. Kaladze, O.K. Aleshina**

#### SUMMARY

The lipide profile and adipokines in blood serum of 82 children aged from 12 to 16 years who suffer from primary arterial hypertension have been studied. It has been established that the most expressed changes at children with stable arterial hypertension and with raised body mass index.

### ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ, ГИПОАДІПОНЕКТИНЕМІЯ І ГИПЕРЛЕПТИНЕМІЯ У ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГИПЕРТЕНЗІЄЮ

**М.М. Каладзе, О.К. Альошина**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення ліпідного профілю і адіпокинов в сироватці крові у 82 дітей у віці від 12 до 16 років із первинною артеріальною гіпертензією. Найбільш виражені зміни відмічались у дітей із стабільною артеріальною гіпертензією і з підвищеним індексом маси тіла.

**Ключевые слова:** первичная артериальная гипертензия, липиды, адипонектин, лептин, дети.

В большинстве развитых стран мира артериальная гипертензия (АГ) составляет крупную медико-социальную проблему из-за высоких уровней заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых осложнений, которыми страдает около четверти населения мира [1].

В настоящее время остается актуальным вопрос взаимодействия различных метаболических факторов и их влияния на развитие АГ. Доказано, что метаболически активная жировая ткань висцеральной области синтезирует большое количество биологически активных веществ и гормонов, среди которых наиболее значимыми являются адипонектин и лептин. Установлено, что и АГ, и дислипидемия, и избыток массы тела развиваются уже в детском возрасте и принимают прогрессирующее течение у взрослых с развитием тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [2, 3, 4, 5]. Состояние адипонектинемии широко изучается иностранными исследователями у детей, находящихся на гемодиализе и больных сахарным диабетом I и II типов [6]. Поэтому изучение липидного профиля и адипокинов у детей с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) является, на наш взгляд, актуальным и интересным.

Целью работы явилось изучение липидного профиля и некоторых адипокинов в сыворотке крови у детей с ПАГ в зависимости от формы АГ и индекса массы тела (ИМТ).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 82 ребенка в возрасте 12-17 лет с ПАГ, находящихся на лечении в кардиоревматологическом отделении КРУ «ДКБ» г. Симферополя с 2009 по 2012 г., из них мальчиков – 55 человек, девочек – 27 человек. В зависимости от формы АГ пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили дети со стабильной АГ (СтАГ) – 28 человек (23 мальчика, 5 девочек); во 2 группу вошли дети с лабильной АГ (ЛАГ) – 54 человека (32 мальчика, 22 девочки). Критерием отбора детей в группу со СтАГ был гипертонический индекс нагрузки временем более 60%, а также уровень среднесуточного и среднесуточного систолического артериального давления (СрСутСАД, СрДнСАД) выше 95 перцентеля для данного роста и возраста по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Критерием отбора детей в группу с ЛАГ был гипертонический индекс нагрузки временем в диапазоне 25-60% при уровне СрСутСАД и среднесуточного диастолического давления (СрСутДАД) ниже 95 перцентеля и нестойким повышением САД, особенно в дневное время для данного роста и возраста по данным СМАД.

В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) (масса тела в кг/рост в м<sup>2</sup>) дети также были разделены на 2 группы: в 1А вошли 54 ребенка с ИМТ ниже 25кг/м<sup>2</sup>, из них – 34 мальчика и 20 девочек; во 2А группу вошли 28 человек с ИМТ выше 25кг/м<sup>2</sup>, из них – 21

мальчик и 7 девочек.

Группа контроля была представлена 30 здоровыми детьми с нормотензией и нормальным ИМТ, сопоставимыми по возрасту и полу с основной группой.

Значения параметров липидного спектра сыворотки крови, взятой после 12-часового голодания, определяли биохимическим методом с исследованием уровней общего холестерина (ОХС в ммоль/л), триглицеридов (ТГ в ммоль/л), холестерол липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП в ммоль/л), низкой плотности (ХС ЛПНП в ммоль/л) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП в ммоль/л), также высчитывали коэффициент атерогенности ((ОХС-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП).

Уровень адипонектина (ACRP30) в мкг/мл исследовался с помощью набора AssayMax Human Adiponectin ELISA Kit фирмы Assay Pro кат. EA2500-1 для количественного определения человеческого адипонектина в образцах сыворотки крови методом «сэндвич» иммуноферментного анализа.

Уровень лептина в нг/мл исследовался с помощью DRG Leptin ELISA кат. EIA2395 для количественного определения лептина в сыворотке и плазме крови методом «сэндвич» иммуносорбентного анализа

с ферментной меткой.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft EXCEL-2010 и STATISTCA 6.0.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе изменений в липидном профиле сыворотки крови в зависимости от формы АГ было установлено (см. табл. 1), что у детей с ЛАГ показатели ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП не отличаются от данных здоровой группы. Однако, уже имеет место достоверное снижение уровней ХС ЛПВП и увеличение ХС ЛПНП и КА.

У детей со СтАГ дислипидемия нарастает, и все исследуемые показатели достоверно отличаются от группы здоровых детей с увеличением уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и уменьшением ХС ЛПВП.

При сравнении показателей липидного профиля у детей в зависимости от формы артериальной гипертензии обнаружено, что у детей со СтАГ имеет место более выраженная дислипидемия, чем у детей с ЛАГ. Так, показатели ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА у детей со СтАГ достоверно более высокие, чем у детей с ЛАГ, а уровень ХС ЛПВП имеет только тенденцию к снижению.

Таблица 1

Липидный спектр сыворотки крови у детей с АГ в зависимости от формы АГ (M±m)

Показатель, ед. измерения	Дети со СтАГ, n=28	Дети с ЛАГ, n=54	Здоровые дети, n=30
Возраст, лет	14,11±0,21*	13,48±0,17	13,97±0,30
ОХС, ммоль/л	4,31±0,11* <sup>к</sup>	3,61±0,10	3,40±0,08
ТГ, ммоль/л	1,54±0,06* <sup>к</sup>	1,00±0,05	0,89±0,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,15±0,04 <sup>к</sup>	1,22±0,05 <sup>к</sup>	1,52±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,41±0,10* <sup>к</sup>	1,93±0,09 <sup>к</sup>	1,44±0,07
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,70±0,03* <sup>к</sup>	0,45±0,02	0,40±0,03
КА	2,87±0,15* <sup>к</sup>	2,12±0,11 <sup>к</sup>	1,30±0,08
Адипонектин, мкг/мл	6,93±0,57* <sup>к</sup>	10,25±0,24 <sup>к</sup>	14,45±1,01
Лептин, мальчики, нг/мл	12,22±1,88 <sup>к</sup> n=23	8,70±1,40 <sup>к</sup> n=32	3,48±0,63 n=15
Лептин, девочки, нг/мл	22,51±4,08 <sup>к</sup> n=5	15,23±0,96 <sup>к</sup> n=22	6,45±0,67 n=15

Примечания: <sup>к</sup> – достоверность различия с аналогичными показателями группы здоровых детей (p<0,001); \* – достоверность различия с аналогичными показателями группы с ЛАГ (p<0,001).

При анализе значений адипонектина в зависимости от формы АГ было замечено, что его уровень достоверно ниже у детей обеих групп с ПАГ, в сравнении с группой здоровых детей, и более низкий у детей со СтАГ, в сравнении с детьми, имеющими ЛАГ.

Учитывая гендерные различия в нормах по лептину, его уровни были проанализированы отдельно для мальчиков и девочек. Так, у мальчиков здоровой

группы значение лептина было примерно в 2 раза меньше, чем у девочек. Кроме этого, замечено, что как у мальчиков, так и у девочек имеет место гиперлептинемия, более выраженная у детей со СтАГ, при этом количественные различия в уровнях лептина в зависимости от пола сохранялись.

При анализе липидного спектра у детей в зависимости от ИМТ (см. табл. 2) обнаружено, что у всех

детей имеет место дислипидемия, т.е. достоверное повышение уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и снижение ХС ЛПВП в сравнении с группой здоровых детей. Однако, при сравнении этих же показателей между группой детей с избыточным ИМТ и нор-

мальным ИМТ, замечено, что имеет место достоверное отличие только в уровнях ОХС и ХС ЛПВП. По нашему мнению, у детей с ИМТ > 25кг/м<sup>2</sup> запускается компенсаторный механизм в ответ на избыточный вес в виде достоверно более высокого уровня ХС ЛПВП.

Таблица 2

Липидный спектр сыворотки крови у детей с АГ в зависимости от ИМТ (M±m)

Показатель, ед.измерения	Дети с ИМТ >25кг/м <sup>2</sup> , n=28	Дети с ИМТ <25кг/м <sup>2</sup> , n=54	Здоровые дети, n=30
Возраст, лет	14,00±0,23	13,54±0,17	13,97±0,30
ОХС, ммоль/л	4,14±0,12* <sup>кк</sup>	3,69±0,11 <sup>к</sup>	3,40±0,08
ТГ, ммоль/л	1,28±0,08 <sup>кк</sup>	1,14±0,06 <sup>к</sup>	0,89±0,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,30±0,07* <sup>кк</sup>	1,14±0,04 <sup>кк</sup>	1,52±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,25±0,11 <sup>кк</sup>	2,02±0,09 <sup>кк</sup>	1,44±0,07
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,58±0,03 <sup>кк</sup>	0,51±0,03 <sup>к</sup>	0,40±0,03
КА	2,35±0,16 <sup>кк</sup>	2,39±0,12 <sup>кк</sup>	1,30±0,08
Адипонектин, мкг/мл	8,73±0,43 <sup>к</sup>	9,32±0,40 <sup>к</sup>	14,45±1,01
Лептин, мальчики, нг/мл	17,74±1,84* <sup>кк</sup> n=21	5,35±0,72 <sup>к</sup> n=34	3,48±0,63 n=15
Лептин, девочки, нг/мл	21,10±3,71 <sup>кк</sup> n=7	15,00±0,72 <sup>кк</sup> n=20	6,45±0,67 n=15

Примечание: <sup>к</sup>, <sup>кк</sup> – достоверность различия с аналогичными показателями группы здоровых детей (p<0,05; p<0,001); \* – достоверность различия с аналогичными показателями группы с ЛАГ (p<0,05).

При анализе показателя адипонектина в зависимости от ИМТ было замечено, что его уровень достоверно ниже у детей обеих групп с ПАГ, в сравнении с группой здоровых детей; и у детей с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> имеет тенденцию к более низкому уровню, чем в группе детей с ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>.

Также наблюдалась гиперлептинемия, более выраженная у детей с ИМТ > 25кг/м<sup>2</sup>, как у мальчиков, так и у девочек. Однако при избыточной массе тела гендерные различия в уровнях лептина нивелируются. По нашему мнению, это может быть связано с нарушением в метаболизме половых гормонов и относительной гиперсекрецией эстрогенов при повышенной массе тела у мальчиков.

#### ВЫВОДЫ

1. У детей с первичной артериальной гипертензией имеет место дислипидемия, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия, более выраженные в группе со стабильной артериальной гипертензией.

2. Установлено, что у детей с первичной артериальной гипертензией фактор повышенного АД более значим для дислипидемии и гипoadипонектинемии, а фактор избыточной массы тела – для гиперлептинемии.

3. Гиперлептинемия имеет высокую сопряженность с избыточной массой тела независимо от пола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114 (Suppl.). – P. 555-576.

2. Клинико-метаболические параллели у детей и подростков с артериальной гипертензией / В.В. Долгих, А.В. Погодина, Л.Г. Долгих и др. // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С.21-25.

3. Кожухар О.В. Маркеры метаболічного синдрому у дітей та підлітків / О.В. Кожухар, Н.В. Хайтович, Р.В. Терлецький // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С.37-41.

4. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза / М.К. Соболева, А.В. Чупрова, Ж.В. Нефедова и др. // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С.23-28.

5. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией / О.А. Кисляк, Г.И. Сторожаков, Е.П. Петрова и др. // Педиатрия. – 2003. – №2. – С.16-20.

6. Elevated serum levels of adiponectin in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes and the impact of age, gender, body mass index and metabolic control: a longitudinal study / Angela Galler, Gotz Gelbrich, Jurgen Kratzsch et al. // European Journal of Endocrinology. – 2007 (157). P. 481-489.