

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА РИГИДНОСТИ АРТЕРИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СЕМЬЯХ С ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Г.П. Филиппов^{1,2}, К.В. Бороненко², И.В. Плотникова¹, В.Ф. Мордовин¹, Е.С. Ситкова¹, А.Д. Сафронов²

¹ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск

²ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск

E-mail: boro-kira@yandex.ru

NONINVASIVE ASSESSMENT OF ARTERIAL STIFFNESS IN CHILDREN AND TEENAGERS IN FAMILIES WITH A HISTORY OF HYPERTENSION

G.P. Filippov^{1,2}, K.V. Boronenko², I.V. Plotnikova¹, V.F. Mordovin¹, E.S. Sitkova¹, A.D. Safronov²

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch

under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Siberian State Medical University, Tomsk

В настоящее время отмечается рост сердечно-сосудистых заболеваний у детей, ведущее место среди них занимает артериальная гипертензия (АГ). Изменения сосудов при развитии АГ можно выявить еще на доклиническом этапе формирования заболевания. При установлении данных изменений возможно предотвратить дальнейшее прогрессирование роста артериального давления (АД) с помощью комплекса профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, артериальная жесткость, сфигмография.

Incidence of cardiovascular diseases (CVD) in children is currently increasing and arterial hypertension is ranking number one among them. Changes in blood vessels can be detected in the developing arterial hypertension at the preclinical stage. Detection of these changes enables to prevent further progression of increased arterial blood pressure via the package of preventive measures.

Key words: children, arterial hypertension, arterial stiffness, sphygmography.

АГ в современном мире является не только медицинской, но и социально-значимой проблемой и служит ведущим фактором риска возникновения угрожающих жизни состояний: инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, ишемического и геморрагического инсульта, доля которых в структуре заболеваемости, смертности и инвалидизации неуклонно растет [7, 22]. Данные осложнения составляют 40% в структуре причин смерти среди взрослого населения и более 80% всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7]. Взаимосвязь между уровнем АД и риском развития ССЗ непрерывна и постоянна, то есть чем выше значения уровня АД, тем выше риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [23]. Неоспоримым остается тот факт, что истоки формирования АГ следует искать в детском и подростковом возрасте [8]. По данным статистики, распространенность АГ среди детского населения составляет от 2,4 до 18% в зависимости от возраста и критериев диагностики [1, 7, 9]. У детей, имеющих АД выше среднего уровня, с возрастом сохраняется тенденция к его повышению. В дальнейшем оно остается повышенным у 33–42%, а у 17–26% неуклонно прогрессирует, то есть у каждого третьего ребенка, имеющего подъем АД, в последующем возможно формирование гипертонической болезни (ГБ) [16]. При отсутствии своевременной диагностики, профилактики и адекватной терапии АГ трансформируется в гипертоническую болезнь (ГБ) в 30–40% случаев [18].

Основной научной и практической проблемой своевременного выявления, а значит, и своевременного лечения АГ у детей, является ее бессимптомное течение на ранних этапах развития заболевания [7, 9]. В структуре АГ у детей в возрасте до 10 лет доля эссенциальной (первичной) АГ составляет 10%, в то время как симптоматической (вторичной) АГ – 90%. С возрастом распространенность первичной АГ заметно увеличивается и составляет 35% [35]. Отсутствие четких диагностических критериев, позволяющих обнаружить первичную АГ у подростков, сложность дифференциальной диагностики вегето-сосудистой дистонии (ВСД) по гипертоническому типу с данным синдромом показывают, насколько важно выделить в группе подростков тех, у кого в дальнейшем возможно развитие ГБ [21]. До сих пор до конца неизвестны причины первичной АГ, но достаточно хорошо известны факторы, способствующие ее развитию. Знание их представляется важным в связи с возможностью воздействия на них с целью первичной и вторичной профилактики. В связи с этим существует возможность улучшения качества жизни и ее продолжительности у взрослых путем проведения мер профилактики в отношении факторов риска в детском и подростковом возрасте. Такой подход несет в себе большие возможности по прерыванию факторов риска АГ на раннем этапе [6].

Эссенциальная АГ – мультифакторное заболевание. Факторы, способствующие ее развитию, условно делятся

на эндогенные (семейная отягощенность, масса тела, рост, пол, личностные характеристики) и экзогенные (питание, низкая физическая активность, психоэмоциональное перенапряжение, курение, повышенное потребление поваренной соли) [30]. Проведенные исследования указывают, что повышенное АД регистрируется у детей, имеющих такие факторы риска, как курение, избыточная масса тела, низкая физическая активность [14, 15]. Так, если экзогенные и частично эндогенные (масса, личностные характеристики) факторы можно скорректировать и свести их влияние на уровень АД к минимуму, то на остальные факторы влияние сомнительно, и, вероятно, именно они являются ведущими в развитии и дальнейшем прогрессировании АГ. Так, одной из важных детерминант повышенного АД является семейная отягощенность, на что указывает наблюдаемая агрегация больных ГБ в семьях, а также высокая конкордантность по уровню АД и заболеваемости АГ среди монозиготных близнецов, частая встречаемость АГ у родственников 1 и 2-й линии родства [30]. Исследование, проведенное Ю.И. Бубновым с соавт. [3], показало, что 50% случаев ГБ относятся к семейным случаям заболевания (два и более больных в одной семье среди кровных родственников). Связь уровней АД у ребенка и родственников 1-й степени показана и в ряде других исследований [19, 24]. Риск развития первичной АГ составляет 15–57% в том случае, когда один из родителей страдает этим заболеванием, и 44–73% – когда оно проявляется у обоих родителей, то есть, если страдают оба родителя, риск развития АГ увеличивается вдвое. Распространенность семейных случаев АГ особенно значительна среди детей с повышенным уровнем АД [14].

Патогенез развития АГ при семейной отягощенности уже длительное время интересует современный научный мир. Несмотря на длительную историю изучения вопроса влияния наследственности на уровень АД, сущность этих воздействий остается не раскрытой. В этом аспекте значимое место занимают генетические маркеры. Значительный прогресс в понимании наследственной предрасположенности к АГ достигнут при изучении генотипов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Одним из первых был описан полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), расположенного на хромосоме 17 (17q23) [2, 43]. Ген определяет образование ангиотензина II из ангиотензина I. Ген АПФ представлен длинными и короткими аллелями, так называемый Insertion/Deletion (I/D) полиморфизм. DD-генотип расценивается как независимый фактор риска развития эссенциальной АГ [43] и имеет большее значение в развитии АГ у молодых лиц [2]. Результаты Фрамингемского исследования, включавшего 3095 участников, в том числе 1488 детей 583 родителей (средний возраст детей – 14,8 лет), показали, что генетический полиморфизм АПФ достоверно влияет на вариабельность АД, а у лиц с генотипом DD уровень диастолического АД (ДАД) несколько выше (в среднем на 1,5 мм рт. ст.) по сравнению с носителями генотипа II. Все эти данные относятся к мужчинам, у женщин результаты исследования были отрицательными [33]. Другой ген – ген ангиотензиногена – определяет уровень ангиотензина I и формирование про-

филя РААС. Ген сосудистого рецептора ангиотензина II определяет не только констриктивное действие, но и экспрессию фактора роста и пролиферацию гладких мышц сосудов. Описаны аллели данного гена, кодирующие различающиеся по аминокислотной последовательности варианты этого рецептора, что приводит к различиям в эффективности связывания ангиотензина II и, вследствие этого, к различиям в функционировании сосудистой стенки и эндотелия [32].

Наряду с другими патогенетическими факторами эндотелиальный дисбаланс играет важную роль в формировании и прогрессировании АГ. Эндотелий – это место образования ряда факторов релаксации (окись азота – NO, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин, натрийуретический пептид С типа, адреномедуллин), а также констрикторных агентов (эндотелины, простагоиды, тромбоксан A₂, простогландины H₂). Считается, что баланс между факторами релаксации и констрикции и определяет тонус сосудов [4, 20]. Изменения эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у больных АГ неоднозначны. Многие авторы считают, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) может возникать раньше АГ, и она вносит важный вклад в формирование данного заболевания [41, 44]. Напротив, существует ряд исследований, доказывающих, что ЭД имеет вторичный характер возникновения по отношению к основному патологическому процессу [26]. Некоторые исследователи не обнаружили признаков ЭД периферических сосудов у больных АГ [29]. Т. Markis и соавт. [37] выявили признаки ЭД у здоровых потомков больных АГ. Ряд авторов обнаружили признаки ЭД не только при активном, но и пассивном курении, а также у лиц, потребляющих большое количество жиров [45]. Все эти данные свидетельствуют о том, что ЭД может предшествовать развитию ССЗ, поскольку выявляется у лиц, имеющих только факторы риска развития этих болезней.

Определенная роль в патогенезе отводится изменению ригидности сосудистой стенки и ее ответа на действие вазопрессоров и вазодилаторов. Повышение жесткости сосудистой стенки коррелирует с повышенным риском развития гипертонии и является основным интегральным показателем сердечно-сосудистого риска [13].

Известно, что артериальная сосудистая система выполняет две основные функции – проводящую и демпфирующую. При изменении жесткости сосудистой стенки происходит их нарушение. Выполнение первой функции определяется в основном шириной просвета артерий и сопротивлением потоку крови. Она обеспечивает доставку адекватного количества крови к периферическим тканям, а также позволяет поддерживать величину среднего АД между аортой и периферическими сосудами на постоянном уровне [34, 36, 39]. Второй функцией артерий является демпфирование осцилляций давления, обусловленное циклическим выбросом крови из левого желудочка сердца (эффект Виндкессела), и превращение пульсирующего артериального потока в стабильный [36, 39]. Способность артерий мгновенно поглощать ударный объем зависит от эластических свойств артериальной стенки (синоним жесткости, ригидности, растяжимости,

податливости). В норме, благодаря своим эластическим свойствам, аорта мгновенно поглощает ударный объем и переводит часть энергии сердечного сокращения на период диастолы. В результате этого процесса происходит снижение систолического АД (САД) в аорте и повышение ДАД, что способствует минимизации повреждающего действия пульсовой волны на сосуды важнейших органов (мозг, почки, сердце) с одновременным улучшением перфузии крови в них [31, 34, 36]. Эластические свойства магистральных артерий обеспечивают генерацию пульсовой волны, которая распространяется вдоль артериального дерева, в результате чего САД в периферических артериях выше, чем в аорте [31, 32]. Во время систолы стенка артерий выпячивается (собственно за счет своих эластических свойств), накапливая энергию проходящей волны, затем возвращается к нормальному объему, высвобождая часть энергии и продвигая кровь вперед во время диастолы [17]. Это явление играет важную физиологическую роль, позволяя сохранять энергию образованной пульсовой волны, обеспечивая капиллярный кровоток. При нарушении этих свойств кровь из левого желудочка выбрасывается в “жесткую” артериальную систему. При этом происходит генерирование повышенного САД и снижение диастолической отдачи, что приводит к снижению ДАД. Увеличение скорости отраженной волны, повышенное систолическое и пульсовое давление в последующем ведут к увеличению постнагрузки на сердце, как следствие, – к ремоделированию (гипертрофии) левого желудочка, ухудшению коронарной перфузии, прогрессированию гипертензии, развитию осложнений с поражением органов-мишеней [34, 36]. Жесткость сосудистой стенки зависит от степени измененности основных структурных белков: эластина, фибулина, коллагена. В норме с возрастом эти белки претерпевают инволютивные изменения, их жесткость постепенно увеличивается, формируя “жесткую” сосудистую систему. Уруго-эластические свойства стенки сосуда определяет их локализация. Содержание коллагена в стенках периферических сосудов значительно превышает его содержание в центральных артериях, что делает их более жесткими [38]. При АГ длительно существующий эндотелиальный дисбаланс запускает процесс сосудистого ремоделирования, включающий гиперплазию и гипертрофию гладких мышц сосудов, активацию синтеза коллагеновых волокон, фиброз, кальцификацию и, как следствие, утолщение меди и фиброэластическое перерождение интимы. Нарушение структурной сосудистой архитектоники приводит к повышению жесткости сосудистой стенки, развивающейся на ранних стадиях АГ [38]. Вероятно, процесс инволюции структурных белков, а также содержание коллагена в стенках артерий у детей с семейной отягощенностью по ГБ претерпевает изменения, за счет чего и изменяется их ригидность.

За последние несколько лет проведено достаточно много исследований, посвященных изучению изменения жесткости сосудистой стенки не только при АГ, но и при других заболеваниях, доказывающих изменения их уруго-эластических свойств и влияние на уровень АД. Установлено, что артериальная ригидность напрямую свя-

зана со скоростью распространения пульсовой волны, показатель которой является “золотым стандартом” и независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с сахарным диабетом (СД) II типа [27], с АГ [34], хронической почечной недостаточностью (ХПН) [27]. Установлено повышение жесткости артерий у детей при ожирении: в исследовании принимали участие 30 детей с ожирением, и 30 детей составили контрольную группу. В результате дети с ожирением имели более высокие показатели скорости распространения пульсовой волны $4,0 \pm 0,8$ м/с по сравнению с контрольной группой $3,3 \pm 0,7$ м/с [40]; при СД II типа [46]; при АГ: показатели скорости распространения пульсовой волны у детей, страдающих АГ, достоверно выше $4,74 \pm 0,6$ м/с, чем в группе контроля $3,55 \pm 0,5$ м/с [28], при гиперхолестеринемии: у детей с гиперхолестеринемией показатель составил $4,72 \pm 0,72$ м/с против группы контроля $3,66 \pm 0,55$ м/с [42]. Следует отметить, что все эти исследования проводились у лиц с уже имеющимися заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Соответственно, открытым остается вопрос об изменении ригидности сосудистой стенки у здоровых лиц, имеющих факторы риска. Исходя из данных фактов, необходимым представляется определение изменений уруго-эластических свойств артерий у детей с семейной предрасположенностью к АГ, одному из ведущих факторов риска. Их выявление на раннем доклиническом этапе и использование методов первичной и вторичной профилактики позволит предупредить дальнейшее развитие заболевания [11, 36, 38, 39].

“Золотым стандартом” определения жесткости сосудистой стенки является измерение скорости распространения пульсовой волны – PWV (Pulse Wave Velocity). В настоящее время достаточно активно используются современные неинвазивные методики определения жесткости сосудистой стенки, отвечающие всем основным требованиям: высокая информативность, достоверность, минимизация возможных осложнений, относительная доступность. Эти методы делятся на прямые (визуализирующие), определяющие диаметр и давление на данном участке (УЗИ, МРТ), и непрямые (измерение скорости пульсовой волны). PWV – параметр, объединяющий в себе геометрию и эластические свойства сосуда, описываемые уравнением Моенса–Кортевега: $PWV = Eh/2r$, где r – радиус, h – толщина стенки, ρ – плотность жидкости, E – модуль прироста эластичности (модуль Юнга), который дает информацию о внутренних эластических свойствах сосудистой стенки, не зависящих от геометрии сосуда [11]. Существует два основных метода определения PWV: по времени распространения волны на какой-либо дистанции и по контурному анализу пульсовой волны (ПВ) давления. Первый основан на регистрации ПВ сфигмографическим, осциллографическим и доплерографическим методами в проксимальных и дистальных участках артериального сегмента. PWV рассчитывается по соотношению длины артериального отрезка D к t : $PWV = D/t$. Этот метод позволяет измерить PWV на сосудах эластического и мышечного типа там, где возможна регистрация волны потока или давления, например, на каротидно-фемо-

ральном или каротидно-радиальном сегменте. Контурный анализ ПВ осуществляется по методу апplanationной тонометрии, где PWV рассчитывается по времени от возникновения ПВ до появления волны отражения [5, 11].

При сфигмографии происходит измерение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны, которая обеспечивает глобальную оценку сосудистой жесткости (в частности аортальной). Каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны определяется с помощью двух микродатчиков, одновременно измеряющих пульсации сонной и бедренной артерий [11, 12].

В проводимых ранее исследованиях при сравнении скорости распространения пульсовой волны у здоровых взрослых и здоровых детей было выявлено, что жесткость сосудистой стенки у взрослых выше, чем у детей, что связано с естественным физиологическим возрастным состоянием сосудистой стенки. Следовательно, данный метод является наиболее простым и точным методом определения жесткости сосудистой стенки. В результате данных исследований был сделан вывод, что необходимо продолжение исследовательской работы при различной патологии и определенных факторах риска у детей, чтобы при дальнейшем анализе выработать критерии отбора детей в группы риска по развитию изменений сосудистой стенки для доклинической диагностики патологии сердечно-сосудистой системы [10, 12].

Доказана эффективность применения немедикаментозных и медикаментозных средств в целях уменьшения жесткости сосудистой стенки [29, 41]. К нефармакологическим относятся общепринятые методики борьбы с АГ, такие как рациональное питание – оно должно быть сбалансированным, соответствовать энергопотребностям и энергозатратам детского организма, сбалансированным по основным питательным веществам (жиры, белки, углеводы), дробным (4–5 раз в сутки); исключение чрезмерного потребления поваренной соли и свободной жидкости; исключение потребления алкоголя и курения; оптимизация физической активности. Также свою эффективность доказало применение физиотерапевтических процедур (одеяло лечебное медицинское, бальнеотерапия, галотерапия, электрофорез с лекарственными средствами) [14, 45]. Свою эффективность по снижению артериальной ригидности показали фармакологические препараты. Группа ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ): квинаприл, лизиноприл, эналаприл, зофеноприл; антагонистов кальциевых каналов: нитрендипин, фелодипин, индапамид. Напротив, бета-адреноблокаторы не снижают, а даже способствуют повышению сосудистой жесткости [5].

Заключение

Многочисленные исследования по изучению факторов риска развития АГ указывают на необходимость поиска ранних маркеров ее формирования. Изучение влияния семейной отягощенности по ГБ на упруго-эластические свойства сосудистой стенки у здоровых детей весьма актуально. Данное исследование позволит выделить группы риска и определить оптимальные направления профилактического воздействия с целью предупредить формирование ГБ в будущем.

Литература

1. Баранов А.А., Цыбульская И.С., Альбицкий В.Ю. и др. Здоровье детей России. Состояние и проблемы / под ред. акад. РАМН А.А. Баранова. – М., 1999. – 76 с.
2. Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 5. – С. 4–9.
3. Бубнов Ю.В., Арабидзе Г.Г., Максимова Н.В. Семейные и несемейные формы артериальной гипертонии // Тер. архив. – 1993. – Т. 65, № 12. – С. 16–19.
4. Визир В.А., Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертонии. Прогностическое значение и перспективы лечения // Украинський Медичний Часопис. – 2000. – № 4. – С. 23–33.
5. Дзизинский А.А., Протасов К.В. Артериальная жесткость как новый фактор оценки прогноза артериальной гипертонии // Бюл. СО РАМН. – 2006. – № 6(52). – С. 209–215.
6. Доклад комитета экспертов ВОЗ: Борьба с АГ. – 1996. – 60 с.
7. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М.: Миклош, 2007. – 288 с.
8. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. – М.: Медпрактика, 2005. – 536 с.
9. Леонтьева И.В. Проблема АГ у детей и подростков // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 7–18.
10. Логачева О.С., Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Новые технологии в профилактической педиатрии-артериографии // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6, № 5. – С. 38–42.
11. Милягина В.А., Милягина Н.В., Грекова М.В. и др. Современные возможности анализа механических свойств артерий // Новые методы и технологии раннего выявления и предупреждения заболеваний. Научные труды межрегиональной выставки-конференции. – Смоленск, 2005. – С. 41–47.
12. Материалы симпозиума “Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний” / под ред. акад. РАМН, проф. А.И. Мартынова. – М., 2007. – 46 с.
13. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006. – № 5(2). – С. 65–69.
14. Плотникова И.В., Трушкина И.В., Филиппов Г.П. и др. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Клиника, диагностика, лечение. – Томск, 2008. – 133 с.
15. Рабцун Н.А., Плотникова И.В., Трубочева И.А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 11–16 летних детей и подростков Томска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2003. – № 1. – С. 36–40.
16. Розанов В.Б. Диагностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – 42 с.
17. Сторожаков Г.И., Верещагина Л.С., Червякова Ю.Б. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных АГ молодого возраста // Consilium medicum. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 17–23.
18. Соболев М.К., Чупрова А.В. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 23–28.
19. Титков Ю.С., Ковалев Ю.Р. Роль наследственной предрасположенности в развитии артериальной гипертонии у молодых людей // Артериальная гипертензия. – 1995. – Т. 1. – С. 18–24.

20. Тищенко О.В. Образование оксида азота в гипертрофированном сердце : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2002. – 28 с.
21. Филиппов Г.П., Трушкина И.В., Плотникова И.В. и др. Прогнозирование течения артериальной гипертензии в подростковом возрасте // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2005. – Т. 20, № 4. – С. 8–12.
22. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Карпов Р.С. и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа // Системные гипертензии. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 30–37.
23. Шальнова С.А. Эпидемиология АГ в России: портрет больного // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 2(2). – С. 57–58.
24. Шулутоко Б.И. Артериальная гипертензия 2000. – СПб.: Ренкор, 2001. – 382 с.
25. Boulanger C.M. Secondary endothelial dysfunction: hypertension and heart failure // J. Mol. Cell Cardiol. – 1999. – Vol. 31(1). – P. 39–49.
26. Blacher I., Guenin A., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease // Circulation. – 1999. – No. 99. – P. 2434–2439.
27. Cruckshank K., Riste L., Anderson S. et al. Aortic pulse – wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance // Circulation. – 2002. – No. 106. – P. 2085–2090.
28. Feber J., Ahmed M. Hypertension in children: new trends and challenges // ClinSci (Lond). – 2010. – No. 119. – P. 151–161.
29. Florianczyk T., Werner B. Usefulness of ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of arterial hypertension in children and adolescents // Kardiol. Pol. – 2008. – Vol. 66. – P. 12–17.
30. Gumprecht J., Zucham M., Laska B. et al. Angiotensin-converting enzyme and chymase gene polymorphism-relationship to left ventricular mass in type 2 diabetes patients // Med. Sci. Monit. – 2002. – No. 8. – P. 603–606.
31. Heijden-Spek J.J., Staessen J.A., Fagard R.H. et al. // Hypertension. – 2000. – Vol. 35. – P. 637–642.
32. Inglis G.C., Plouin P.F., Friel E.C. Polymorphic differences from normal in the aldosterone synthase gene (CYP11B2) in patients with primary hyperaldosteronism and adrenal tumour (Conn's syndrome) // Clin. Endocrinol. – 2001. – No. 54. – P. 725–730.
33. O'Donnel J., Lindpaite K., Larson G. et al. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1766–1772.
34. Laurent S., Cockcroft J.R., Van Bortell L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological, issues and clinical applications // Eur. Heart. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
35. Lubre E., Cefkova R. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendation of the European Society of Hypertension // Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 1719–1742.
36. Mackenzie J.S., Wikinson J.B., Cjckcraft J.R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice // QJM. – 2002. – Vol. 95, No. 2. – P. 67–74.
37. Markis.T., Hatzizacharias A., Krespi P. et al. Marked alterations in fibrinolytic function preexists in healthy offsprings of hypertensive patients // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, suppl. 4. – P. 160.
38. Mitchell G.F., Vita J.A., Larson M.C. et al. Cross-sectional relations of peripheral microvascular function, cardiovascular disease risk factors, and aortic stiffness: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 3722–3728.
39. Or Rourke M.F., Safar M.E. Arterial stiffness in hypertension. Handbook of hypertension. – Elsevier, 2006. – 598 p.
40. Pandit D., Kinare A., Chiplonkan S. et al. Carotid arterial stiffness in overweight and obese Indian children // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2011. – No. 24. – P. 97–102.
41. Puddu P., Puddu G.M., Zaca F., Muscari A. Endothelial dysfunction in hypertension // Acta Cardiol. – 2000. – Vol. 55(4). – P. 221–232.
42. Riggio S., Mandraffino G., Sardo M.A. et al. Pulse wave velocity and augmentation index, but not intima-media thickness, are early indicators of vascular damage in hypercholesterolemic children // Eur. J. Clin. Invest. – 2010. – No. 40 (3). – P. 250–257.
43. Soergel M.S., Kirschtein M., Bush C. et al. Oscillometric twenty four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: multicenter trial including 1141 subjects // J. Pediatrics. – 2007. – No. 130. – P. 178–184.
44. Stankevicius E., Kevelaitis E., Vainorius E. et al. Role of oxide and other endothelium-derived factors // Medicina (Kaunas). – 2003. – Vol. 39(4). – P. 333–341.
45. Toutouza M., Vassilladou K., Giostas N. Effects of chronic smoking on thrombosis/fibrinolysis system // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, suppl. 4. – P. 161.
46. Wadwa R.P., Urbina E.M., Anderson A.M. et al. Measures of arterial stiffness in youth with type 1 and type 2 diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study // Diabetes Care. – 2010. – No. 33. – P. 881–886.

Поступила 16.04.2014

Сведения об авторах

Филиппов Геннадий Пантелевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения детской кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 4.

Бороненко Кира Владимировна, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 4.

E-mail: boro-kira@yandex.ru

Плотникова Ирина Владимировна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения детской кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Мордовин Виктор Федорович, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Ситкова Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук, сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Сафронов Александр Дмитриевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 4.