

УДК 616.12 – 008.331.1 – 07 – 08 – 053.6

ГОЛОВЧЕНКО Н.Н., СУЛЬЖЕНКО М.Ю., АНДРЕЕВА Л.В., БУГАЕНКО О.А.  
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»  
Луганская республиканская детская клиническая больница

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИСЛИПИДЕМИИ У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**РЕФЕРАТ.** Цель исследования: определить профиль липидов у подростков с гипертонией, сопровождающихся избыточным весом (ИМТ) и ожирением, а также оценить влияние препарата с Омега-3 жирными кислотами.

**Методы.** Мы наблюдали 61 подростка с артериальной гипертонией и избыточным весом и ожирением в возрасте от 12 до 18 лет. Липидный профиль (ЛП) изучался на основе определения уровней общего холестерина (ОХ), триглицерида (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов низкой плотности ЛПНП спектрофотометрическим методом. Все пациенты получали стандартное лечение гипертонии. Для сравнительной оценки эффективности коррекции пациенты с ДЛП были разделены на две группы: I – 31 пациент, получающий препарат омега-3 жирных кислот, II – 30 человек, прописывали диетические рекомендации (есть продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот).

**Результаты.** До начала лечения дети I и II групп жаловались на избыточный вес – 61 пациент (100%), повышенное артериальное давление – 100%, головную боль – 90,2 ± 3,8%, головокружение – 47,5 ± 6,4%, кардиалгии – 44,3 ± 6,4%, носовое кровотечение – 13,1 ± 4,3%, повышенный аппетит – 32,8 ± 6,0%. Избыточная масса тела была зарегистрирована у 32,8 ± 6,0% подростков, ожирение у 67,2 ± 6,0% пациентов. Через 2 недели лечения у 56 (91,8%) детей I и II групп улучшилось самочувствие, снизилось артериальное давление и отмечалась положительная динамика ЛП. В результате проведенного лечения отмечалось достоверное снижение показателей липидного спектра крови у пациентов I группы. Уровень ОХ за 2 недели терапии достоверно снизился, достигнув нормы (3,93 ± 0,59 ммоль/л (p < 0,01)). Уменьшение ОХ крови было достигнуто путем снижения концентрации холестерина в структуре ЛПНП (2,10 ± 0,40 ммоль / л) и ЛОНП (0,79 ± 0,22 ммоль / л (p < 0,05)). Уровень ТГ значительно уменьшились, и через 2 недели был 1,53 ± 0,32 ммоль / л, что соответствует нормальному диапазону. Следует также отметить значительное увеличение ЛПВП в крови пациентов I группы – 1,22 ± 0,14 ммоль / л (p < 0,05). В группе II уровень общего холестерина имел тенденцию к увеличению, хотя он оставался в нормальном диапазоне (4,63 ± 0,33 ммоль / л). Содержание холестерина, играющего ведущую антиатерогенную роль в этой группе пациентов, уменьшилось – 0,93 ± 0,16 ммоль / л. После лечения отмечалось значительное снижение артериального давления в I и II группах. Однако наиболее положительная динамика, как систолическое и диастолическое артериальное давление, наблюдалась в первой группе.

**Выводы.** Омега-3 жирные кислоты оказывают гиполипидемический эффект и в сочетании с гипотензивной терапией усиливают гипотензивный эффект, снижая суточную дозу основных препаратов.

**Ключевые слова:** липидный спектр крови, артериальная гипертония, подростки, лечение, полиненасыщенные жирные кислоты омега-3.

Проблема профилактики и лечения артериальной гипертонии (АГ) у детей и подростков занимает приоритетное положение в детской кардиологии. Это связано с высокой распространенностью АГ, регистрируемой у 8-25% школьников, а также с возможностью трансформации артериальной гипертонии в ишемическую и гипертоническую болезни, являющиеся основной причиной инвалидизации и смертности взрослого населения. Одной из актуальных проблем является определение взаимоотношений и взаимовлияний таких факторов неблагоприятного течения сердечнососудистых заболеваний, как артериальная гипертония, дислипидемия (ДЛП), инсулинорезистентность (ИР) и системное воспаление [1, 2, 4].

Ранее было установлено, что у подростков под влиянием нейрогуморальных изменений пубертатного периода и неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов возникают транзи-

торные подъемы артериального давления (АД), нарушения в липидном спектре крови и в углеводном обмене, которые могут трансформироваться в хронические стабильные формы АГ и нарушения метаболизма углеводов и липидов [1, 2, 5].

Анализ динамики изменений показателей липидного профиля крови у лиц, с дебютом АГ в подростковом возрасте, свидетельствует о постепенном формировании атерогенных нарушений в липидном спектре крови с повышением уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и снижением показателей холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Ведущую роль в формировании ДЛП и ИР играют абдоминальное ожирение и сопутствующие ему сдвиги в нейрогормональной регуляции. Висцеральный жир имеет ряд патофизиологических особенностей, в частности высокую чувствительность к липолитическому воздействию катехоламинов и низкую – к антилипидитическому

действию инсулина, что стимулирует липолиз. В результате свободные жирные кислоты тормозят действие инсулина, еще более усугубляя ИР и гипергликемию. Помимо этого, висцеральный жир также является и эндокринным органом, синтезирующим множество биологически активных веществ (лептин, адипонектин, провоспалительные цитокины и др.), действие которых в рамках метаболического синдрома приводит как к инсулинорезистентности, так и к другим метаболическим нарушениям [1-3, 5].

Несомненной также является необходимость коррекции липидного профиля пациента с данной проблемой. Существенным фактором, оказывающим гиполлипидемический эффект является диетическая коррекция питания с включением в рацион ребенка продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами. Альтернативным путем коррекции дислипидемий является применение препаратов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты.

Гиполлипидемическое действие омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) заключается в подавлении синтеза триглицеридов и липопротеидов низкой плотности в гепатоцитах, ускорении их выведения и увеличении экскреции желчи. Также Омега-3 ПНЖК влияют на синтез простагландинов, регулирующих сосудистый тонус и препятствующих вазоконстрикции сосудов под влиянием катехоламинов, что обуславливает умеренный гипотензивный эффект.

В связи с этим **целью** данного исследования явилось определение липидного спектра крови у подростков с АГ, сопровождающейся избыточной массой тела (ИМТ) и ожирением; а также оценка влияния на него препарата, содержащего Омега-3 ПНЖК.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 61 подросток с АГ и избыточной массой тела и ожирением в возрасте от 12 до 18 лет.

Показатели индекса массы тела между 85 и 95 перцентилем расценивались как ИМТ, выше 95 перцентилея — как ожирение.

Липидный спектр крови изучался на основании определения уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПВП спектрофотометрическим методом. Показатели холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также коэффициент атерогенности (КА) определяли расчетным способом по формулам:

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} : 5;$$

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПОНП} + \text{ХС ЛПВП});$$

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Эффективность терапии оценивалась по клиническим и лабораторным показателям. Клиническая оценка проводилась по уровню снижения АД и редукции основной симптоматики. Исследование лабораторных показателей в динамике проводилось до лечения и на 14-е сутки терапии. Все пациенты получали базисную терапию АГ согласно протоколам диагностики и лечения кардиоревматологических заболеваний у детей (протокол № 362 от 19.07.2005 г.). Помимо этого проводилась коррекция ДЛП. Для сравнительной оценки ее эффективности больные были разделены на две группы: I – 31 пациент, получавший препарат, содержащий Омега-3 ПНЖК с высоким содержанием (500 мг) данных кислот (эйкозопентаеновая и докозогексаеновая) и витамины А, D и E, по 1 капсуле 2 раза в день. Пациентам II группы – 30 человек, были предписаны диетические рекомендации (употребление продуктов с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот).

Группы были репрезентативны по возрасту, степени тяжести заболевания и показателю индекса массы тела.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2007.

## Результаты и обсуждение

До начала лечения дети всех групп предъявляли жалобы на избыточную массу тела – 61 пациент (100 %), повышение артериального давления – 100 %, головную боль – 90,2±3,8 %, головокружение – 47,5±6,4 %, боль в области сердца – 44,3±6,4 %, носовые кровотечения – 13,1±4,3 %, общую слабость и быструю утомляемость – 52,8±6,4 %, повышенный аппетит – 32,8±6,0 %. При оценке физического развития высокорослость отмечалась в 7,2±6,0 % случаев. Избыточная масса тела регистрировалась у 32,8±6,0 % подростков, ожирение у 67,2±6,0% пациентов.

Через 2 недели после начала лечения у 56 (91,8 %) детей I и II групп отмечалось улучшение самочувствия, снижение АД, положительная динамика показателей липидного спектра крови.

В результате проведенного лечения отмечалось достоверное снижение показателей липидного спектра крови у пациентов I группы (табл. 1). Так, уровень ОХС уже через 2 недели терапии достоверно снизился, достигнув нормы (3,93±0,59 ммоль/л (p<0,01)). При этом снижение содержания в крови ОХС осуществлялось за счет уменьшения концентрации ХС в составе как ЛПНП (2,10±0,40 ммоль/л), так и ЛПОНП (0,79±0,22 ммоль/л (p < 0,05)). Уровень триглицеридов значительно снизился и через 2 недели составлял 1,53±0,32 ммоль/л, что соответствует

нормальным показателям. Следует также отметить достоверное повышение уровня ХС ЛПВП в крови больных I группы –  $1,22 \pm 0,14$  ммоль/л

( $p < 0,05$ ). Коэффициент атерогенности через 2 недели снизился до нормальных показателей ( $2,73 \pm 0,29$  у.е. ( $p < 0,05$ )).

**Таблица 1. Динамика показателей липидного спектра крови у детей с АГ на фоне избыточной массы тела ( $M \pm m$ )**

Показатель	I группа (n=31)		II группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий холестерин, ммоль/л	$5,53 \pm 0,54$	$3,93 \pm 0,59^{**}$	$4,44 \pm 0,30$	$4,63 \pm 0,33$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,77 \pm 0,41$	$2,10 \pm 0,40$	$2,61 \pm 0,34$	$2,42 \pm 0,34$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$1,18 \pm 0,31$	$0,79 \pm 0,22^*$	$0,86 \pm 0,21$	$0,82 \pm 0,20$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,87 \pm 0,12$	$1,22 \pm 0,14^*$	$0,94 \pm 0,20$	$0,93 \pm 0,16$
Триглицериды, ммоль/л	$2,22 \pm 0,38$	$1,53 \pm 0,32$	$1,51 \pm 0,31$	$1,63 \pm 0,23$
Коэфф. атерогенности, усл. ед	$3,74 \pm 0,34$	$2,73 \pm 0,29^*$	$3,29 \pm 0,33$	$2,99 \pm 0,18$

Примечание: достоверные изменения результатов до и после лечения \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

У пациентов II группы уровень ОХС имел тенденцию к повышению, хотя и оставался в пределах нормы ( $4,63 \pm 0,33$  ммоль/л). Содержание ЛПВП, играющих ведущую антиатерогенную роль, у больных этой группы несколько снизилось и составило  $0,93 \pm 0,16$  ммоль/л. Коэффициент атерогенности имел пограничное значение –  $2,99 \pm 0,18$  у.е.

Как видно из приведенных данных, после лечения отмечено достоверное снижение показателей АД у пациентов I и II группы (табл. 2). Однако следует отметить, что наиболее выраженная динамика как САД, так и ДАД была отмечена в I группе пациентов, что свидетельствует о преимуществе сочетания гипотензивной и гиполипидемической терапии.

**Таблица 2. Динамика АД у детей с АГ на фоне избыточной массы тела ( $M \pm m$ )**

Показатель	I группа (n=31)		II группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САД, мм.рт.ст	$149,47 \pm 5,92$	$128,23 \pm 3,12^{**}$	$148,00 \pm 6,12$	$131,56 \pm 5,67^*$
ДАД, мм.рт.ст	$89,56 \pm 3,78$	$82,45 \pm 3,66$	$88,54 \pm 3,56$	$83,22 \pm 4,43$

Примечание: достоверные изменения результатов до и после лечения \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

При изучении профиля безопасности препарата, содержащего Омега-3 ПНЖК, не было выявлено проявлений токсического воздействия как со стороны субъективно-объективных данных, так и при лабораторном контроле.

## Выводы

В подростковой популяции часто имеет место развитие АГ на фоне избыточной массы тела с нарушением липидного спектра крови, что является предиктором атеросклеротического процесса и требует коррекции.

Препарат, содержащий Омега-3 ПНЖК, оказывает выраженный гиполипидемический эффект.

Повышение уровня ЛПВП после 2-недельного приема препарата, содержащего Омега-3 ПНЖК, имеет характер тенденции, что свидетельствует о необходимости более длительного приема.

Применение препарата, содержащего Омега-3 ПНЖК, в комбинации с антигипертензивными средствами усиливает гипотензивный эффект, что позволяет уменьшить суточную дозу базисных препаратов.

Препарат, содержащий Омега-3 ПНЖК является безопасным препаратом с удовлетворительным профилем толерантности.

## Список литературы

1. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной и проф. М.Ю.Щербаковой – М.: ИД Медпрактика – М, 2005. – 744 с.
2. Корнев Н.М., Богмат Л.Ф., Носова Е.М., Сулима Т.Н., Яковлева И.М. Механизмы формирования нарушений липидного спектра крови у подростков с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 5 (19). – С. 38-44.
3. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. – М.: ИД Медпрактика – М, 2005. – 536 с.

4. Плотникова И.В. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией // *Педиатрия*. – 2012. – Т.86, № 3. – С. 39-43.

5. Структура факторов риска поражения органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензии в различных возрастных группах / С.А.Бойцов и др. // *Кардиология*. – 2009. – № 4. – С. 19-24.

6. Чернишов В.А., Єрмакович І.І. Поліклінічний досвід застосування препарату Вабардин (симвастатин) в корекції дисліпідемії у пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень // *Артеріальна гіпертензія*. – 2013. – № 5 (19). – С. 23-29.

14.03.2017

GOLOVCHENKO N.N. , SULZHENKO M.YU. , ANDREEVA L.V. , KUZNETSOVA M.A.  
State Institution "Luhansk State Medical University"  
Luhansk Republican Children's Clinical Hospital

#### THERAPEUTIC APPROACHES OF DYSLIPIDEMIA CORRECTION IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**SUMMARY.** The aim of our study was to determine the lipid profile in adolescents with hypertension, accompanied by overweight (BMI) and obesity, as well as evaluation of the impact of Omega-3 fatty acid drug.

**Methods.** We observed 61 adolescents with hypertension and overweight and obesity in the age from 12 to 18 years. Lipid profile (LP) has been studied on the basis of determining the levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL), very low density lipoproteins (VLDL), low-density lipoprotein LDL spectrophotometric method. All patients received standard treatment of hypertension. For comparative evaluation of the effectiveness of the dyslipidemia correction patients were divided into two groups: I – 31 patients receiving the Omega-3 fatty acid drug, II – 30 people being prescribed dietary recommendations (to eat high-polyunsaturated fatty acids foods).

**Results.** Before the treatment, the children of the I and II group complained about overweight – 61 patients (100%), increased blood pressure – 100%, headache – 90,2±3,8%, dizziness – 47,5±6,4%, cardialgia – 44,3±6,4%, epistaxis – 13,1±4,3%, increased appetite – 32,8±6,0%. Excess body weight was recorded at 32,8±6,0%, adolescent obesity in 67,2±6,0% of patients. After 2 weeks of treatment 56 (91,8%) children of I and II groups improved their health, reduced blood pressure, and positive dynamics of LP was found. As a result of the treatment there was a significant decline in LP patients of the I group. The level of TC in 2 weeks of therapy was significantly reduced, reaching rates 3,93±0,59 mmol/l ( $p<0,01$ ). The decrease in blood TC was accomplished by reducing the concentration of cholesterol in structure of LDL (2,10±0,40 mmol/l) and VLDL (0,79±0,22 mmol/l ( $p<0,05$ )). TG levels decreased significantly and after 2 weeks there was 1,53±0,32 mmol/l, which corresponds to the normal range. There should also be noted a significant increase in HDL in the blood of patients in group I – 1,22±0,14 mmol/l ( $p<0,05$ ). In the Group II, the level of total cholesterol tended to increase, although it remained in the normal range (4,63±0,33 mmol/l). The content of cholesterol that plays a leading anti-atherogenic role in this group of patients has decreased – 0,93±0,16 mmol/l. After treatment, a significant decrease of blood pressure in the group I and II. However, the most positive dynamics in systolic and diastolic blood pressure was observed in the first group.

**Conclusions.** Omega-3 fatty acid drug has produced a hypocholesterolemic effect, and in combination with antihypertensive drugs enhanced the hypotensive effect, reducing the daily dose of basic drugs.

**Key words:** lipid spectrum of the blood, hypertension, adolescents, treatment, omega-3 fatty acid.