

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

*На правах рукописи*

**Пшеничная Елена Владимировна**

**ДИАГНОСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ  
И ПРОФИЛАКТИКА КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА**

14.01.08 – педиатрия

**Диссертация**  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор  
Прохоров Евгений Викторович

Экземпляр диссертации идентичен  
по содержанию другим  
экземплярам, которые представлены  
в диссертационный Совет.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
Д 01.009.01,  
к. м. н. Вустенко В. В.

Донецк – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
<b>РАЗДЕЛ 1. ДИАГНОСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b>	<b>21</b>
1.1. Роль нераспознанных изменений сердечно-сосудистой системы в генезе кардиальных осложнений у призывников. Современные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний .....	21
1.2. Значение функциональных методов в диагностике ранних изменений сердечно-сосудистой системы .....	92
1.3. Стратификация персонального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений .....	100
1.4. Методы коррекции сердечно-сосудистой патологии у детей и подростков.....	106
<b>РАЗДЕЛ 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>122</b>
2.1. Методология исследования .....	122
2.2. Методы исследования .....	125
2.2.1. Методы изучения наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям .....	125
2.2.2. Методы исследования социально-гигиенического статуса.....	127
2.2.3. Методы оценки физического развития .....	127
2.2.4. Методы изучения соматического статуса, в том числе сердечно-сосудистой системы .....	128
2.2.5. Неинвазивные методы исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, включая оценку резервов регуляции .....	129
2.2.6. Методы оценки липидного и гликемического статуса, показателей клеточной энергетики .....	151

2.2.7. Характер дифференцированной коррекции выявленных кардиальных нарушений и расстройств гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста с субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний .....	152
2.2.7.1. Коррекция диеты .....	155
2.2.7.2. Коррекция двигательной активности.....	165
2.2.7.3. Медикаментозная коррекция .....	166
2.2.8. Методы статистической обработки полученных результатов .....	170
<b>РАЗДЕЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА .....</b>	<b>172</b>
3.1. Общая характеристика обследованных мальчиков-подростков предпризывного возраста .....	172
3.2. Характеристика подгруппы подростков предпризывного возраста с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией) .....	178
3.3. Характеристика подгруппы подростков предпризывного возраста с проявлениями метаболического синдрома .....	185
3.4. Характеристика подгруппы мальчиков-подростков с нарушением ритма сердца .....	191
3.5. Характеристика подгруппы мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда .....	198
<b>РАЗДЕЛ 4. СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА .....</b>	<b>207</b>
<b>РАЗДЕЛ 5. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА .....</b>	<b>225</b>
<b>РАЗДЕЛ 6. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ</b>	

<b>СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ .....</b>	<b>239</b>
<b>РАЗДЕЛ 7. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА .....</b>	<b>243</b>
<b>РАЗДЕЛ 8. ФАКТОРЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ГРУПП ОБСЛЕДОВАННЫХ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ .....</b>	<b>259</b>
<b>РАЗДЕЛ 9. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВ ГОМЕОСТАЗА СРЕДИ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....</b>	<b>272</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>290</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>331</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>334</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>381</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** В современных военно-политических, нестабильных социальных и экономических условиях сохранение и восстановление здоровья детей и подростков становится важной государственной задачей. В последние годы происходит снижение уровня соматического и психического здоровья, физического развития, развиваются процессы ретардации, грацилизации детского населения [35; 131]. Самой уязвимой категорией в этом аспекте оказались подростки.

Среди подростков наблюдаются наибольшие темпы роста количества заболеваний, прежде всего – сердечно-сосудистой системы. В настоящее время на одно из первых мест выходят так называемые функциональные болезни сердца и сосудов [56; 57; 128; 183; 188].

В условиях современной реальности к службе в Вооруженных силах привлекается все большее количество юношей, поэтому проблема их отбора становится все более актуальной в практике педиатра и детского кардиолога. Для армейской службы современного уровня свойственны высокие физические и эмоциональные нагрузки, что предъявляет к организму подростка весьма высокие требования, увеличивая опасность физического перенапряжения, развития предпатологических и патологических состояний. Между тем, патологические изменения сердца и сосудов могут появляться при нерациональных, чрезмерных нагрузках или под их влиянием [1; 2; 4; 6].

Давно назрела необходимость обоснования дифференцированного отбора подростков для службы в Вооруженных силах, занятий в спортивных секциях и другими видами деятельности с высоким уровнем физической активности в связи с недостаточной эффективностью существующего подхода [18; 200; 201].

Рабочая гипотеза данного исследования состоит в том, что углубленное комплексное обследование мальчиков-подростков предпризывного возраста позволит выявить патологию сердечно-сосудистой системы на ранней доклинической стадии, а своевременная коррекция выявленных изменений –

предотвратит развитие заболевания и позволит сохранить психологическое и физическое здоровье подростка, в том числе, для службы в Вооруженных силах.

**Работа выполнена согласно плану НИР ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и является фрагментом НИР:** «Повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей» (сроки выполнения 2016–2018 гг., номер государственной регистрации / шифр темы: УН 16.04.01), руководитель НИР: к.мед.н., доц. Пшеничная Е.В.; «Особенности клинического течения, диагностики и лечения соматической патологии у детей, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе» (сроки выполнения 2019–2021 гг., номер гос. регистрации: УД 19.04.06), руководители НИР: д.мед.н., проф. Прохоров Е.В., к.мед.н., доц. Пшеничная Е.В.

**Степень разработанности темы исследования.** К настоящему времени, исследования, касающиеся изучения доклинической диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста в мировой педиатрической практике отсутствуют. Встречаются лишь единичные работы в странах постсоветского пространства, однако подобные исследования не используют комплексный подход с включением методов лабораторной, инструментальной, функциональной диагностики для обследования подростков, считавшихся здоровыми. Более того, состояние сердечно-сосудистой системы подростков в этих исследованиях рассматривается вне связи с физическими и психоэмоциональными нагрузками и не затрагиваются вопросы возможной коррекции выявленных изменений. Следует полагать, что современный подход изучения состояния сердечно-сосудистой системы, включающий оценку ее функционального состояния, параметров вегетативной регуляции, клеточного энергетического обмена и последующее проведение направленной дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза позволит определить их дальнейшую оптимальную диагностическую и терапевтическую тактику, подготовить подростка к службе в Вооруженных силах и улучшить прогноз течения заболевания в целом.

**Цель исследования:** повысить качество диагностики субклинических форм кардиальной патологии и профилактики сердечно-сосудистых осложнений у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту регистрации и характер субклинических форм кардиальных изменений у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

2. Исследовать частоту встречаемости сердечно-сосудистой системы у ближайших родственников мальчиков-подростков предпризывного возраста.

3. Определить вегетативный статус мальчиков-подростков предпризывного возраста с использованием набор тестов Ewing D. G., включающего в себя: пробу с глубоким дыханием, пробу Вальсальвы, активную ортостатическую пробу с расчетом коэффициента 30:15 и пробу с кистевой изометрической нагрузкой.

4. Изучить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста по результатам нагрузочного тестирования.

5. Изучить биохимические особенности тканевого гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста колориметрическим методом.

6. Оценить резервы регуляции сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста на основании анализа вариабельности ритма сердца и поздних потенциалов желудочков.

7. Исследовать виды и плотность модифицируемых и немодифицируемых факторов риска у мальчиков-подростков предпризывного возраста путем анкетирования.

8. Разработать, внедрить и оценить эффективность схемы дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза при субклинических формах сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

**Объект исследования:** субклинические формы сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

**Предмет исследования:** объективный статус; вегетативный статус; биохимические показатели (липопротеиды высокой плотности (ЛВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), общий холестерин, триглицериды, глюкоза, лактатдегидрогеназа (ЛДГ); креатинфосфокиназа МВ-фракция (КФК-МВ); показатели функций и структур сердца (данные стандартной ЭКГ, холтеровского мониторирования, доплер-эхокардиографии, нагрузочного тестирования), эффективность схем дифференцированной коррекции нарушений гомеостаза.

**Научная новизна исследования.** Решение поставленных задач позволило получить ряд новых данных о состоянии сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Впервые изучены частота регистрации и характер основных субклинических форм кардиальной патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Впервые представлена диагностическая значимость различных неинвазивных методов функциональной диагностики для верификации субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний.

Впервые осуществлена оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста на основании анализа стандартной ЭКГ, холтеровского мониторирования, доплер-эхокардиографии, нагрузочного тестирования, изучения поздних потенциалов желудочков.

Впервые произведена оценка резервов регуляции сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста на основании анализа variability ритма сердца.

Впервые приведены результаты комплексного исследования вегетативного, липидного, гликемического статуса, показателей клеточной энергетики у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Впервые представлено научное обоснование и усовершенствование диагностической программы обследования функционального состояния сердечно-



сосудистой системы для выявления субклинических форм кардиальной патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Впервые изучены виды и плотность модифицируемых и немодифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Впервые разработаны методы дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста с субклиническими формами кардиальной патологии.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Проведенное исследование оптимизирует объем и последовательность использования методов лабораторной и неинвазивной функциональной диагностики для выявления субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков-подростков и стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у призывников.

Разработана доказательная база необходимости углубленного динамического обследования сердечно-сосудистой системы при проведении диспансеризации мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Представлены обоснование и внедрение схем дифференцированной коррекции выявленных сопутствующих нарушений гомеостаза при субклинических формах сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Определены показания к дифференцированным схемам коррекции на основании полноценного информирования о стратификации риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у призывников.

В амбулаторную практику внедрены программа динамического обследования сердечно-сосудистой системы мальчиков-подростков предпризывного возраста для определения вида, объема и режима физических и психологических нагрузок.

Результаты научно-практического исследования внедрены в работу детских кардиологических отделений ряда детских больниц.

**Методология и методы исследования.** В процессе выполнения диссертации предпринято поэтапное, последовательное использование общенаучных и специальных методов исследования. В основу методологического обследования мальчиков-подростков легла программа, включающая три этапа исследования. На первом этапе установлена частота регистрации субклинических форм заболеваний сердечно-сосудистой системы у 547 мальчиков-подростков в возрасте 15–16 лет, обратившихся в клинику для решения вопроса о возможности занятий в спортивных секциях, обучения в учебных заведениях с высоким уровнем физической нагрузки в 2010–2016 годах. Согласно полученным результатам выделена основная группа (192 мальчика), разделенная на 4 подгруппы, и группа контроля (50 подростков). Основную группу составили мальчики-подростки I подгруппы ( $53 - 9,7 \pm 1,3 \%$ ) – с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II подгруппы ( $45 - 8,2 \pm 1,2 \%$ ) – с избыточной массой тела, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией – мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III подгруппы ( $51 - 9,3 \pm 1,2 \%$ ) – с нарушениями ритма сердца (НРС), мальчики-подростки IV подгруппы ( $43 - 7,9 \pm 1,2 \%$ ) – с патологическими формами геометрии миокарда, ХСН I (ГМ). На II этапе (2016–2019 гг.) были разработаны и проведены схемы дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста. На III этапе реализации программы дизайн исследования предполагал оценку динамики выявленных нарушений гомеостаза у мальчиков-подростков основной группы на фоне проведенных схем дифференцированной коррекции. Работа выполнена в соответствии с поставленными целью и задачами исследования. Для достижения и решения которых, наряду с общеклиническими, использованы современные, высокоинформативные лабораторные, в частности, биохимические, а также инструментальные и статистические методы исследования.

**Методы исследования:**

1. Сбор анамнеза: характер наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям; вредные привычки; отношение к спорту и регулярным физическим нагрузкам, гиподинамия.
2. Объективный: объективное обследование сердечно-сосудистой системы.
3. Биохимический анализ крови: липидный спектр крови (холестерин, триглицериды; липопротеиды высокой и низкой плотности), уровень гликемии, лактатдегидрогеназы; креатинфосфокиназы МВ-фракции.
4. Стандартная ЭКГ покоя.
5. ЭКГ высокого разрешения.
6. Холтеровское мониторирование с анализом variability ритма сердца, поздних потенциалов желудочков.
7. Суточное мониторирование АД.
8. Стресс-тест (тредмил-тест).
9. Эхокардиография с доплеровским анализом и цветным картированием.
10. Статистические с использованием лицензионного пакета для статистического анализа медико-биологических данных MedStat.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Субклинические формы сердечно-сосудистых заболеваний выявлены у 35,2 % практически здоровых мальчиков-подростков предпризывного возраста: высокое нормальное артериальное давление (предгипертензия) – 27,6 %; нарушения ритма сердца – 26,6 %, метаболический синдром – 23,4 % и патологические формы геометрии миокарда – 22,4 %.
2. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям констатирована у 61,9 % мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний, что статистически значимо чаще, чем в группе контроля. При этом отягощенная наследственность по обеим линиям выявлена у каждого пятого подростка предпризывного возраста (21,8 %).

3. Суточный профиль артериального давления у мальчиков-подростков подгруппы с ВНАД характеризуется статистически значимым ( $p < 0,05$ ) превышением среднего суточного, дневного и ночного САД на 19,3 %, 14,9 % и 23,5 % соответственно при отсутствии значимых различий цифр ДАД в основной и контрольной группах. У 21,4 % мальчиков-подростков с ВНАД имеет место недостаточное снижение САД в ночное время, ДАД – у 13,3 % мальчиков, а чрезмерное падение САД ночью у 13,3 % обследованных, а ДАД – более чем у половины (54,0 %). Средняя скорость и средние показатели величины утреннего подъема САД и ДАД в подгруппе подростков с ВНАД статистически существенно выше ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых сверстников.

4. У мальчиков-подростков подгруппы с метаболическим синдромом констатирован избыточный вес со средним показателем  $94,04 \pm 3,16$  кг, статистически значимое увеличение индекса массы тела, объема талии, объема бедер, индекса талии/бедр, а также высокое нормальное артериальное давление. Средние уровни холестерина, триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП в подгруппах с ВНАД и МС у подростков с МС выше, чем у мальчиков с ВНАД и в группе контроля, достигая степени статистической значимости по уровню ТГ ( $p < 0,001$ ), ЛПНП ( $p < 0,001$ ), ЛПОНП ( $p < 0,01$ ). Подростки с МС имеют самые низкие показатели ЛПВП, не достигая степени статистической значимости в сравнении с показателем подгруппы с ВНАД и группы контроля. В подгруппе МС констатировано статистически значимое повышение тощакового уровня глюкозы в сыворотке крови ( $5,6 \pm 0,2$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и концентрации глюкозы в ГТТ через 2 часа после нагрузки ( $6,1 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ).

5. На стандартной ЭКГ нарушения ритма сердца и проводимости имеют место у 31,8 % мальчиков-подростков, по результатам суточного мониторинга – у 8 %. Нарушения представлены синусовой тахикардией – у 1,6 % мальчиков-подростков, синусовой брадикардией у – 2,4 %, одиночной суправентрикулярной экстрасистолией – у 3,1 %, одиночной мономорфной желудочковой экстрасистолией – у 2,2 % обследованных.

6. Наличие ремоделирования миокарда установлено у 9,5 %

обследованных: у 6,6 % подростков – концентрическая гипертрофия, у 2,9 % – концентрическое ремоделирование. При этом 1,3 % подростков с концентрической гипертрофией составили мальчики с ВНАД и МС, остальные 5,3% обследованных не имеют субклинических форм сердечно-сосудистой патологии. Ремоделирование миокарда у обследованных не сопровождается снижением сократительной способности, однако регистрируется диастолическая дисфункция на основании показателей  $E_m/A_m < 1,0$ ,  $DTe < 220$  ms,  $IVRT > 92$  ms.

7. Особенности клинического течения субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков-подростков являются отсутствие активных жалоб с выявлением их во время детального опроса в виде неспецифических жалоб на головную боль у 35,8 %, быструю смену настроения у 27,8 %, боли в области сердца у 23,4 %; а также наличие высокой частоты встречаемости проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (79,2 %), в т.ч. кардиальных диспластических изменений (83,9 %).

8. Оценка вегетативного статуса выявляет превалирование симпатического вегетативного тонуса в регуляции сердечного ритма у мальчиков-подростков основной группы во всех подгруппах. Наиболее дезадаптивные варианты клиноортостатической пробы (гиперсимпатикотонический и гипердиастолический) значимо чаще ( $p < 0,001$ ) наблюдаются у подростков подгруппы с ВНАД и подгруппы с МС (54,7 % и 54,0 % соответственно) в сравнении с обследованными подгрупп с НРС и с ГМ (25,5 % и 34,9 %, соответственно).

9. У мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ниже среднего уровень толерантности к физической нагрузке имеет место у 25,5 % ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля), средний – у 34,9 %, выше среднего – у 26,6 %, высокий – у 13,0 %. При этом, значимо чаще ( $p < 0,05$ ) уровень толерантности к физической нагрузке ниже среднего определяется у подростков подгруппы с ВНАД и подгруппы – с МС. Сверстники с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии обладают более низкими адаптационными резервами сердечно-сосудистой системы в сравнении с

мальчиками группы контроля. Патологические реакции гемодинамики, низкий хронотропный индекс; замедленное восстановление ЧСС, замедленное восстановление АД более часто имели место в подгруппах подростков с ВНАД, МС и с ГМ при относительно «благоприятном» варианте реакции на физическую нагрузку в подгруппе с НРС.

10. Результаты изучения клеточной энергетики свидетельствуют, что у подростков с ВНАД, с МС и с ГМ установлено статистически значимое ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля) снижение активности ЛДГ в сочетании со статистически значимым ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля) повышением показателей КФК-МВ в тех же подгруппах, подтвержденное корреляционным анализом ( $r = - 0,72$ ;  $r = - 0,74$ ;  $r = - 0,59$ ;  $r = - 0,73$ ; соответственно в I, II, III и IV подгруппах).

11. У мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии поздние потенциалы желудочков сердца выявлены в 47,3 % случаев, что статистически значимо больше по сравнению с контролем ( $p < 0,02$ ). При этом, в подгруппе с ВНАД – у 49,1 % обследованных, с МС – у 42,2 %, с НРС – у 43,1 %, с ГМ – у 48,8 % подростков. У подростков с ВНАД установлено наличие функциональных взаимосвязей средней силы между количественными критериями ППЖ и показателями вариабельности ритма сердца (ВРС); отсутствие корреляционных соотношений между интервалом QTc и дисперсией QT. У мальчиков-подростков с МС отмечается усиление корреляции между количественными критериями ППЖ и показателями ВРС. Для подгруппы с НРС характерным является общее ослабление взаимосвязи между количественными критериями ППЖ и показателями вариабельности ритма сердца, а также частичное ослабление взаимозависимости между количественными критериями ППЖ. В подгруппе с ГМ наблюдается отчетливая тенденция к усилению функциональных взаимоотношений между количественными критериями ППЖ, показателями вариабельности сердечного ритма, интервалом QTc и дисперсией QT. Однако не всегда эти корреляции носили статистически значимый характер.

12. Анализ плотности основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных свидетельствует, что подростков, которые не имеют ни одного фактора риска в группе контроля оказалось 36,0 %, в подгруппе с ВНАД – 5,7 %, в подгруппе с МС – 4,4 %, в подгруппе с НРС – 9,8 %, в подгруппе с ГМ – 7,0 % обследованных. Сочетание трех и более факторов риска чаще других встречается в подгруппе с МС – у 28,9 % и в подгруппе с ГМ: 24,4 % и 25,6 %, соответственно. У подростков, имеющих один фактор риска, самым распространенным является отягощенная наследственность – примерно у 47 % во всех подгруппах. Наиболее частым сочетанием двух факторов риска во всех группах оказывается отягощенная наследственность и курение родителей. При наличии трех и более факторов риска во всех сравниваемых подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии наиболее часто комбинируются наследственная отягощенность, активное и пассивное курение.

13. Под влиянием проводимой дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза у обследуемых мальчиков-подростков уже через 4–6 недель отмечался положительный клинический эффект в виде уменьшения количества жалоб на головную боль, сердцебиения, кардиалгии и психоэмоциональную лабильность, отсутствия эпизодов синкопе. Через 2 месяца терапии у 92 % подростков клинические проявления вегетативной дисфункции не регистрировались.

14. В результате проведенной программы дифференцированной коррекции снижение массы тела через 6 месяцев наблюдается у 38 (84,4 %) подростков подгруппы с МС. Целевого уровня снижения массы тела – на 5–10 % через 6 месяцев достигают 71,7 % мальчиков, стабилизируют массу – 26,7 % обследованных. Отмечена динамика метаболических показателей в подгруппе подростков с ВНАД и в подгруппе с МС. Общий холестерин в среднем снижается на 5,1 % в подгруппе с ВНАД и на 11,6 % в подгруппе с МС, в основном за счет ЛПНП. Индекс атерогенности понижается у большинства мальчиков-подростков и статистически значимо не отличается от группы контроля. Уровни гликемии

натошак через 6 месяцев от начала терапии остаются в пределах нормы и не отличаются в обеих обсуждаемых подгруппах и в группе контроля.

15. Спустя 3 месяца от начала коррекционной программы у мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением отмечается снижение повышенного САД, однако его целевые значения (< 90 центиля) достигаются только спустя 6 мес. Недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0–10 % – «non-dippers») по завершении коррекционной программы констатировано только у 5,3 % подростков против 21,4 % до лечения. Недостаточное снижение диастолического АД, установленное у 13,3 % мальчиков с ВНАД до лечения, по окончании коррекционной программы выявляется только у 2,0 % подростков.

16. У мальчиков-подростков подгруппы с нарушениями ритма сердца через 3 месяца от начала программы дифференцированной коррекции синусовая тахикардия сохраняется у 55,6 %, через 6 месяцев эффект от лечения отсутствует только у 11,1 % подростков. Синусовая брадикардия и суправентрикулярная экстрасистолия через 3 месяца от начала коррекции у мальчиков-подростков регистрируется в значительно меньшем проценте случаев: 61,5 % и 70,6 %, соответственно; а через 6 месяцев эффект от воздействия отсутствует только у трети подростков: 30,8 % и 41,2 %, соответственно. Проявления желудочковой экстрасистолии сохраняют 83,3 % подростков после коррекции в течение 3 месяцев; а через 6 месяцев от начала лечения нарушение ритма сердца диагностируют у половины обследованных. Т.е., после курса комплексного воздействия продолжительностью 3 месяца пациенты, пролеченные без эффекта, составляют: 68,6 %, через 6 месяцев – 35,3 %.

17. У мальчиков-подростков подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда после проведенной дифференцированной коррекции толщина миокарда межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка значительно уменьшаются и уже статистически значимо не отличаются от показателей группы контроля. Вновь проведенный расчет геометрии миокарда свидетельствует об отсутствии патологии (нормальная



геометрия) и диастолической дисфункции у всех мальчиков-подростков данной подгруппы.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Статистическая значимость результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения и результаты исследования были доложены и обсуждены на заседаниях кафедры педиатрии №1 ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, 17-м Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивного электрофизиологии (Сочи, 2016 г.), VIII Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», Международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию со дня основания Национального центра охраны материнства и детства «Материнство и детство – достижения, проблемы и перспективы» (Бишкек, Кыргызская Республика, 2016 г.), V Международном образовательном форуме «Российские дни сердца», (Москва, 2017 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов. Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации (Санкт-Петербург, 2017 г.), 18-м Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 10-м Всероссийском Конгрессе «Клиническая электрокардиология», III-ей Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России (Нижний Новгород, 2017 г.) Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать....болезнь» (Донецк, 2017 г.), II Санкт-Петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2018 г.), IV Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до

подростка» (Луганск, 2018 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Донецк, 2018 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний у детей» (Донецк, 2018 г.), Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, 11-м Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология», IV Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России (Ростов-на-Дону, 2018 г.), XXVII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2018 г.), V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии: от новорожденного до подростка» (Луганск, 2019 г.), Научно-практической конференции «Стресс военного времени как фактор психологических и соматических нарушений, влияющих на репродуктивное здоровье населения Донбасса» (Донецк, 2019 г.), 20-м Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, 12-м Всероссийском конгрессе «Клиническая кардиология», V-й Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России (Москва, 2019 г.), XXVIII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2019 г.), Научно-практической конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (Донецк, 2019), XXI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», (Москва, 2019 г.), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2020 г.), Республиканской научно-практической online-конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье семьи как фактор демографической безопасности Донбасса» (Донецк, 2020 г.), Международном конгрессе «КАРДИОСТИМ» (Санкт-Петербург, 2020 г.)

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи (НИИ РЗДПМ) ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (30.11.2021,

протокол № 5), на заседании Апробационного семинара по специальности «14.01.08 – Педиатрия» (17.11.2021, протокол № 5).

**Личный вклад соискателя.** Автором лично проанализирована литература, проведен информационный поиск по теме диссертации, сформирована рабочая гипотеза, определена тема и программа исследования, самостоятельно проведены клинические и ряд инструментальных исследований. Лабораторные методы исследования и эхокардиография проведены совместно со специалистами соответствующего профиля. Анализ и интерпретация полученных результатов, научных положений и выводов, обоснование практических рекомендаций и внедрение разработанных методов выполнены автором самостоятельно.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 32 печатных работы, в том числе 18 статей в научных изданиях Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

**Внедрение в практику результатов исследования.** Основные положения диссертации внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения: Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. Гусака, Государственное бюджетное учреждение «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка», Республиканская детская клиническая больница г. Донецка, а также в педагогический процесс ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

По результатам проведенного исследования в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО оформлены 5 рационализаторских предложений: «Способ ранней диагностики субклинических форм сердечно-сосудистой патологии у мальчиков – подростков предпризывного возраста» (№ 6333 от 15.11.2019), «Способ медикаментозной коррекции ремоделирования миокарда у мальчиков – подростков предпризывного возраста» (№ 6520 от 14.12.2021), «Способ медикаментозной коррекции высокого нормального артериального давления у

мальчиков – подростков предпризывного возраста» (№ 6521 от 14.12.2021), «Способ медикаментозной коррекции нарушений ритма сердца у мальчиков – подростков предпризывного возраста» (№ 6522 от 14.12.2021) и «Способ медикаментозной коррекции метаболического синдрома у мальчиков – подростков предпризывного возраста» (№ 6523 от 14.12.2021).

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 8 разделов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 382 страницах печатного текста (основной объем – 330 страниц), иллюстрирована 23 рисунками, 3 из которых занимают 3 полных страницы, 53 таблицами 15 из которых занимают полных 15 страниц и 2 приложениями на двух страницах. Список литературы состоит из 421 источников литературы (202 – кириллицей, 219 – латынью).

**РАЗДЕЛ 1**  
**ДИАГНОСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**  
**(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**1.1. Роль нераспознанных изменений сердечно-сосудистой системы в генезе кардиальных осложнений у призывников. Современные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний**

Выполнение задач служебно-боевой деятельности Вооруженных сил государства в решающей степени зависит от нормального физического развития, функционирования основных систем жизнеобеспечения призывников, способности их организма адаптироваться к меняющимся условиям внешней среды. Растущий поток военно-технической информации, совершенствование боевой техники, необходимость глубоких знаний, несомненно, потребуют значительных усилий от будущих военнослужащих [157; 173; 174].

Между тем, в последние годы отмечено качественное ухудшение состояния здоровья призывников, что привело к снижению показателя годности к военной службе [199; 200]. Так, от 20 до 50 % юношей имеют те или иные ограничения в выборе военных профессий [105; 200]. Годность к службе в Вооруженных силах, например Российской Федерации, за последнее время не превышает 50–70 % [18; 168].

По данным Министерства обороны Российской Федерации (2018 г.), в течение последних 20 лет число молодых людей, годных к военной службе, сократилось почти на треть, причем более чем у 40 % юношей призывного возраста состояние здоровья и физическая подготовка не соответствовали армейским требованиям [13].

У современных подростков в возрасте 15 – 17 лет отмечается серьезный рост заболеваемости практически по всем классам болезней [173].

Л. П. Чичериним и соавт. исследованы динамика показателей заболеваемости подростков 15–17 лет за 10-летний период в Московской области, включая 500 тыс. граждан призывного возраста 15–27 лет [174]. Исследователи отмечают, что за указанный период заболеваемость выросла на 57,9 %; при этом, по темпам роста на первом месте оказались болезни костно-мышечной системы (+124 %), на втором – системы кровообращения (+80 %).

Итоговым критерием оценки качества всех мероприятий по подготовке и призыву в Вооруженные силы Российской Федерации является уровень увольняемости из армии по состоянию здоровья, которая реально составляет до 30 на 1000 военнослужащих, что свидетельствует о крайне низкой эффективности применяемых мер. Весной 2014 года показатель годности к военной службе составил 73,0 %. Среди заболеваний, которые послужили основанием для освобождения граждан от призыва в последние годы, болезни системы кровообращения составляли 13–17 % [86].

R. Eckart et al. проанализировали 277 отчетов о вскрытии умерших новобранцев среди 6,3 млн призывников армии США с 1977 по 2001 [389]. Частота нетравматической внезапной смерти составила 13,0 на 100000 рекрутов/лет (рассчитывается путем умножения числовых показателей смертности [количество смертей / число новобранцев] на средний период обучения в годах). При этом данный показатель существенно не изменялся за 25-летний период исследования.

Ретроспективный анализ 126 случаев внезапной смерти нетравматической природы среди призывников вооруженных сил США показал, что в 108 случаях (86 %) смерть была связана с физической нагрузкой, в 14 % случаев причина смерти установлена не была [389]. Согласно данному исследованию, в 64 случаях смерть обусловила кардиальная патология в виде изменений в коронарных сосудах (61 %), миокардита (20 %) и гипертрофической кардиомиопатии (13 %). При морфологическом исследовании практически в трети случаев авторами обнаружены аномальные отхождения левой коронарной артерии от правого переднего синуса Вальсальвы по направлению к левому желудочку между аортой

и легочной артерией. Выяснилось, что средний возраст умерших составил 19 лет. Примечательно, что предсмертные симптомы (боль в груди, одышка, обмороки и др.) ранее регистрировались у 11 (52 %) умерших [389].

J. W. Gardner et al. установили, что в период 1996–1999 гг. внезапная смерть во время физической нагрузки среди военнослужащих США в 60–78 % случаев была обусловлена кардиальными причинами [348].

При идентификации 19 внезапных смертей среди 1 606 167 призывников военно-воздушных сил США, которые произошли во время 42-дневной начальной военной подготовки M. Phillips et al. установили, что у 16 мужчин-новобранцев в 8 случаях (42 %) диагностирован миокардит, у 3-х (16 %) – аномалии развития коронарных артерий [391]. Важно заметить, что в 17 из 19 случаев (0,017 смертей на 50.000 упражнений/часов) внезапная смерть была связана с напряженной физической нагрузкой. Примечательно, что среди произошедших 32 случаев не внезапной несердечной смерти, только у 2 умерших констатировали структурную болезнь сердца.

Ведущими факторами, определяющими негативные тенденции в состоянии здоровья призывников, специалисты рассматривают: неудовлетворительное качество профилактических мероприятий среди детей и подростков (41,7 %), недостаточный объем диагностических мероприятий (25 %), а также низкое качество медицинских услуг детской поликлиники, неэффективность диспансеризации детей и подростков, недостаток специалистов в поликлиниках, особенно в сельской местности, слабую мотивацию подростков на сохранение и укрепление собственного здоровья, отсутствие у родителей должной информации о состоянии здоровья собственных детей, социально-экономические депривации, безработицу, неполноценное питание, миграцию из сельской местности в город, злоупотребление алкоголем, наркоманию, курение, недооценку состояния своего здоровья, ухудшение качества и доступности медицинской помощи и др. [13; 49; 62; 105; 131; 173; 175; 201].

Негативные тенденции в оценке уровня годности юношей призывного возраста к военной службе определяют необходимость поиска новых

методических, лечебно-диагностических, профилактических технологий, способствующих повышению уровня здоровья будущих воинов [105; 173]. Частота нарушений здоровья и развития среди юношей в 2,7 раза выше, чем показатели учетной документации. При этом до 32 % тех или иных расстройств у подростков выявляется на военно-медицинских комиссиях впервые [174].

В то же время, физическая подготовка является одним из основных предметов боевой подготовки, как важной и неотъемлемой составляющей воинского обучения и воспитания личного состава, одним из главных направлений увеличения боеспособности Вооруженных сил. Данный факт определяет повышенные требования к состоянию здоровья военнослужащих.

Общеизвестно, что малоподвижный образ жизни является одним из факторов риска развития ССЗ. По данным Всероссийского научного общества кардиологов (2008), у людей с низким уровнем физической активности ИБС и АГ встречается в 1,5–2,4 раза чаще, чем у физически активных лиц. Оптимальный уровень физической активности является одним из составляющих немедикаментозной профилактики и лечения ССЗ. Оздоровительный эффект регулярных физических нагрузок способствует повышению аэробных возможностей организма, уровня общей выносливости и физической работоспособности [35; 36; 141]. Существует мнение, что многолетние физические тренировки у высоко тренированных лиц способствуют замедлению инволюционных изменений и наименьшему риску развития ССЗ по сравнению с нетренированными лицами аналогичного возраста. Об этом свидетельствуют данные отечественных исследователей, полученные при сравнительном анализе результатов комплексного клинического и функционального исследования ветеранов спорта, сохраняющих высокий уровень тренированности, и лиц с обычным уровнем двигательной активности. У ветеранов спорта, сохраняющих высокий уровень физической активности, риск возникновения ИБС ниже, чем у лиц с обычным уровнем двигательной активности. Эти данные подтверждались наименьшим индексом массы тела, низкими показателями холестерина и  $\beta$ -липопротеидов [5].



С другой стороны, по мнению многих ученых, интенсивные физические нагрузки способствуют значимым структурно-функциональным изменениям и, как следствие, в дальнейшем могут являться причиной развития ССЗ [5; 125; 154; 160; 220; 226].

Выдающимися представителями отечественной школы патофизиологии, доказано, что тренировочный процесс необходимо рассматривать как мощный стрессорный фактор, способствующий, с одной стороны, – активизации психофизических ресурсов спортсмена, а с другой, – как фактора, отражающего повреждения систем организма, которые обеспечивают его адаптацию к физической нагрузке, прежде всего, сердечно-сосудистой системы [3; 24; 26; 35; 42; 50; 87; 92].

Регулярные физические тренировки способствуют обеспечению роста физической работоспособности, приводя к экономизации функций всех систем организма в состоянии покоя и при умеренных нагрузках, а также к способности достигать максимальной производительности при предельных нагрузках [84; 89]. При регулярных физических нагрузках динамического характера функциональное состояние ССС, как одной из наиболее важных систем жизнеобеспечения организма, можно рассматривать как индикатор функционального состояния целостного организма [141; 154]. Особой выраженности адаптационные изменения в ССС достигают не только у спортсменов, но и у лиц опасных профессий, в том числе военнослужащих, то есть у тех, кто регулярно испытывает интенсивные физические нагрузки [87].

Известно, что в процессе адаптации к физическим нагрузкам развиваются определенные изменения ССС, способствующие повышению функциональных возможностей организма [87].

Изучению особенностей ССС при физических нагрузках посвящено значительное количество работ, несмотря на это, по-прежнему актуальной остается проблема своевременной диагностики нарушений адаптации к физическим нагрузкам.

Несмотря на большое количество проведенных исследований, вопрос о формировании структурных изменений сердца, возникающих в ходе адаптации к физическим нагрузкам, по-прежнему остается спорным. Наиболее распространено мнение о том, что структурная перестройка миокарда, формирующаяся в процессе адаптации к физическим нагрузкам, является физиологической, однако, однозначного мнения о пределе физиологической адаптации к физическим нагрузкам не существует [87; 125].

Первые признаки дезадаптации формируются в органах и системах, обеспечивающих повышенную общую физическую работоспособность, в частности, в ССС. Возникающие в ходе адаптации изменения необходимо рассматривать с учетом характера физических нагрузок. Важнейшими структурно-функциональными проявлениями адаптации к физическим нагрузкам преимущественно динамического характера являются не только увеличение уровня физической работоспособности, но и гипертрофия миокарда [87; 154]. Принято считать, что ремоделирование миокарда, возникающее в ходе адаптации к регулярным физическим нагрузкам, является необходимым для удовлетворения возросших потребностей при сохраненной функции [301; 352]. В то же время, в зависимости от индивидуальной переносимости регулярных физических тренировок, далеко не все возникающие адаптационные сдвиги в состоянии ССС можно отнести к физиологическим [375; 388]. Результаты проведенных исследований указывают на то, что гипертрофия миокарда может также свидетельствовать о развитии дезадаптации и повышать риск развития артериальной гипертензии с возможным последующим поражением органов-мишеней [124; 211].

Известно, что характер и степень выраженности адаптационных изменений зависит не только от характера регулярных физических нагрузок, но и от степени их интенсивности. Очевидно, что в зависимости от уровня интенсивности испытываемых нагрузок подходы к оценке изменений функционального состояния ССС должны быть различными. В то же время, современные научные исследования, посвященные данной проблеме, немногочисленны [208; 247; 255].

Нередко физические нагрузки сопровождаются изменениями, которые могут быть расценены как пограничные, свидетельствующие о перенапряжении механизмов адаптации, которые впоследствии могут приводить к развитию различных патологических состояний ССС, в том числе и летальных исходов. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе активно обсуждается проблема внезапной смерти у высоко тренированных спортсменов, равно как и ее возможные патогенетические механизмы [65; 192; 212; 281; 355; 400]. Однако, предупреждение неблагоприятных ситуаций, которые могут сформироваться как следствие истощения адаптационных процессов, в частности, несоответствия резервных возможностей ССС уровню предъявляемых нагрузок, представляется более целесообразным и тактически обоснованным.

В отличие от клинической кардиологии, выраженные морфологические изменения в ССС лиц, регулярно испытывающих физические нагрузки, чаще всего сочетаются с сохранением высокого функционального состояния [35; 37]. Скудность клинических проявлений затрудняет своевременную диагностику развития нарушений адаптации к физическим нагрузкам и патологических изменений ССС. Не вызывает сомнений тот факт, что оценка функционального состояния ССС при регулярных физических нагрузках достаточно сложна и требует разнопланового обследования. Наиболее широко применяемый на практике скрининговый метод ЭКГ покоя обладает низкой чувствительностью и специфичностью [87]. Данные, полученные отечественными учеными, также свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи нарушений процессов реполяризации желудочков на ЭКГ покоя и степенью выраженности морфологических изменений миокарда [35; 87; 96]. Для своевременной диагностики развития нарушений адаптации к физическим нагрузкам и патологических изменений ССС более приемлемым является комплексный подход с использованием современных высокоинформативных методов исследования. Учитывая возрастание уровня современных диагностических возможностей, по-прежнему открытым остается вопрос о совершенствовании подхода к определению функционального состояния ССС при регулярных физических нагрузках путем ее комплексной оценки

адекватным набором исследований, которые могут явиться диагностически доступными при массовом обследовании спортсменов и представителей опасных профессий.

В настоящее время существует достаточное количество исследований, посвященных ранней диагностике нарушений адаптации к физическим нагрузкам и дифференциальной диагностике адаптационных изменений предпатологических и патологических состояний. Большая часть из них, как правило, основана на определении одного или нескольких морфологических и/или функциональных показателей ССС [112; 113]. При этом сравнительная оценка избирательно выявляемых признаков нарушений адаптации весьма противоречива. Такой подход, применяемый на практике, зачастую затрудняет проведение адекватной оценки состояния ССС и не позволяет своевременно диагностировать предпатологические и патологические состояния, возникающие под регулярным воздействием физических нагрузок.

Проблема пограничных состояний ССС у высоко тренированных лиц порождает необходимость изучения возможности их коррекции, в том числе, и с профилактической точки зрения. И, как следствие, достаточно очевидным представляется решение вопроса фармакологической оптимизации функционирования ССС при выявлении состояний, требующих медикаментозной коррекции. Существующая рутинная практика по-прежнему предполагает проведение медикаментозной коррекции на основании данных ЭКГ покоя или анализа минимального количества морфологических и/или функциональных показателей. В данной ситуации важно учитывать целый ряд обстоятельств: особенности применения фармакологических препаратов у лиц достаточно молодого возраста, необходимость минимизации их возможных побочных эффектов с учетом специфики контингента, отсутствие негативного влияния на показатели физической работоспособности и высокий уровень имеющегося адекватного ремоделирования ССС [99; 258; 295; 417].

Кроме того, подростковый возраст – период онтогенеза, в котором происходят разнообразные морфологические и функциональные изменения

органов и систем, обуславливающие определенную уязвимость организма для развития ряда заболеваний [6; 25]. На юношеском этапе жизни наблюдается значительная перестройка соотношений роста сердца и сосудов, в связи с чем, возникает своеобразие условий кровообращения [167].

Таким образом, в подобных условиях изучение динамики электрофизиологических процессов, протекающих в миокарде в ответ на физическую нагрузку, оценка риска осложнений приобретают особую значимость при медицинском обслуживании подростков для определения резервов адаптации сердечно-сосудистой системы будущего призывника.

В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимается непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний: от факторов риска до развития хронической сердечно-сосудистой недостаточности [156].

В связи с этим интерес вызывает поиск путей раннего выявления функциональных изменений со стороны сердца и сосудов в подростковом возрасте на этапе переходных или пограничных состояний, когда еще нет проявлений болезни в ее классической форме [157; 202].

В последние годы у детей и подростков отмечается значительный рост функциональных нарушений и состояний, связанных с синдромом дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [37; 55; 79; 127; 129; 142; 170; 181; 224].

Выполняя в организме множество функций и составляя около 50 % всей массы тела соединительная ткань при патологии создает условия для возникновения огромного числа ее заболеваний и состояний, вызванных воздействием экзогенных и эндогенных факторов в период онтогенеза, обуславливая тем самым изменения в функционировании многих систем и органов, в свою очередь приводящих к срыву адаптационных резервов [55; 127; 181].

Благодаря широкому внедрению в медицинскую практику современных методов исследования, а именно метода эхокардиографии, стало возможным развитие и совершенствование представлений о синдроме соединительнотканной

дисплазии сердца – малых аномалиях развития сердца. К проявлениям соединительно-тканной дисплазии сердца относят пролапсы клапанов сердца, аневризмы межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы, дополнительные хорды левого желудочка. Как доказано рядом авторов [37; 55; 127; 129], наличие данных аномалий определяет возможность развития нарушений ритма и проводимости сердца, инфекционного эндокардита, тромбоэмболии, а в некоторых случаях является причиной внезапной смерти. В ряде работ кардиоваскулярные изменения, связанные с дисплазией соединительной ткани, сокращают продолжительность жизни пациентов в два раза. Так, по данным Р. Kligfield с соавт. синдром внезапной смерти при ПМК встречается в 1,9 случаев на 10000 наблюдений, что намного превышает аналогичный общепопуляционный показатель [319]. По мнению А. Г. Царегородцева патогенетическим звеном, формирующим риск внезапной смерти у лиц с ДСТ сердца, является нарушение кардиогемодинамических взаимоотношений и патоморфологические изменения сосудистой стенки [170].

Одновременно с этим данные, касающиеся клинических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца, полученные различными авторами существенно разнятся. Так, по мнению Э. В. Земцовского, на первом месте при синдроме дисплазии соединительной ткани сердца стоят такие клинические симптомы и синдромы, как пресинкопальные состояния и сердцебиения с перебоями в работе сердца [64]. Следующими по частоте встречаемости автором выделены гипервентиляционный синдром, нарушение терморегуляции, мигрени, вегетативные кризы, геморрагический синдром, кардиалгический синдром с вегетативными кризами. По данным, полученным Т. И. Кадуриной, боли в грудной клетке отмечались в 87,5 %, головная боль в 32,5 %, сердцебиения в 30,8 %, одышка в 35,3 %, головокружения в 20,83 %, перебои в работе сердца в 20,83 % случаев [70]. В работе, представленной Т. М. Домницкой с соавт., приводятся данные, свидетельствующие о наличии у детей с ПМК I степени болей в левой половине грудной клетки в 52,2 %, жалоб на сердцебиения в 26,1 %, симптомов раздраженного кишечника в 21,7 %, головных

более в 39,1 %, вегетативных кризов в 17,4 % [79]. В тоже время, при сочетании аномально расположенных хорд левого желудочка и пролапса митрального клапана более чем в половине случаев (51,9 %) отмечались жалобы на сердцебиения и головные боли.

В настоящее время наиболее часто встречающимися и изученными малыми аномалиями развития сердца в структуре синдрома ДСТ сердца являются пролапс митрального клапана и дополнительные хорды левого желудочка. По определению J. Criley пролапсом митрального клапана принято считать клапанную аномалию, при которой одна или обе створки митрального клапана прогибаются во время систолы желудочков за линию фиброзного кольца в полость левого предсердия [287]. Впервые так называемые «систолические шумы, перемежающиеся с систолическими щелчками» были описаны Osler W. в 1880 году.

В работах ряда авторов R. B. Devereux, K. A. Scordo установлено, что для «синдрома пролапса митрального клапана», характерны: низкая масса тела, низкое артериальное давление, малые скелетные аномалии, ортостатическая гипотензия, приступы сердцебиения, повышенная тревожность, утомляемость, кардиалгии [322; 384]. При этом, как правило, отмечается регургитация легкой степени. Вместе с тем, исследования А. В. Ягоды, Н. Н. Гладких свидетельствуют о том, что нередко (11–19 %) пролапс митрального клапана выявляется при ЭхоКГ у лиц, не имеющих субъективных жалоб [198; 199]. Синдром пролапса митрального клапана внесен в каталог V. McKusick «Менделевское наследование у человека: каталог человеческих генов и генетических болезней» под № 157700.

Сведения, представленные в отечественной и зарубежной литературе о частоте встречаемости дополнительных хорд левого желудочка весьма противоречивы. Так по данным таких авторов, как А. А. Корженкова, А. Н. Рябикова, С. К. Малютиной дополнительные хорды левого желудочка были выявлены у 17,1 % обследованных мужчин в возрасте 25–64 лет [83]. Вместе с тем такие авторы, как M. M. Cangelosi, F. Leggio, M. Gaudio верифицировали

дополнительные хорды значительно чаще в 26 % случаев, а по мнению M. Suwa, Y. Hirota, Y. Yoneda таковые могут достигать 68 % в популяции [397; 363].

Впервые аномально расположенные хорды были описаны W. Turner в 1898 году по результатам аутопсий, под названием «moderator band». По определению группы авторов (G. Neri; J. A. Lastra Galan; M. M. Cangelosi) аномально расположенные хорды, в отличие от истинных хорд, представляют собой внутрисердечный фиброзно-мышечный или фиброзный тяж, соединяющий папиллярные мышцы между собой или со стенкой желудочка и межжелудочковой перегородкой, прикрепляющихся к створкам клапанов [213; 397; 407]. Дополнительные хорды левого желудочка являются следствием генетического дефекта или нарушения эмбриогенеза, приводящих к дисплазии соединительной ткани сердца. В зависимости от количества мышечных элементов в структуре хорд меняется их диаметр от 0,3 до 2,3 мм [47]. Дополнительные хорды могут быть единичными и множественными. Так А. В. Ягода, Н. Н. Гладких в своих исследованиях выявили единичные хорды в 95,3 %, тогда как множественные хорды были выявлены в 4,7 % случаев [198; 199].

А. А. Корженков и соавт. предлагают регистрировать точки прикрепления хорд к стенкам левого желудочка [83]. Так, в исследовании Н. Н. Гладких, поперечно расположенные хорды отмечались в 70,7 % случаев, тогда как на долю диагональных и продольных пришлось 25,5 % и 3,8 % соответственно [199]. Отмечено, что аномально расположенные хорды нередко обнаруживаются у практически здоровых людей. Вместе с тем в работах M. Suwa, Y. Hirota, Y. Yoneda доказано, что дополнительные хорды способствуют развитию нарушений ритма сердца, так как могут содержать дополнительные волокна Пуркинье и служить дополнительными путями проведения импульса [363]. Так, работы проведенные при патологоанатомическом исследовании группой авторов (Т. М. Домницкая, Б. А. Сидоренко, Д. Ю. Песков) в 4,7 % случаев в аномально расположенных хордах фиброзно-мышечного типа обнаружили проводящие миоциты, представленные пуркиньеподобными волокнами [79]. Необходимо отметить, что приведенные данные литературы отображают, в основном,



состояние сердечно-сосудистой системы у лиц молодого и старшего возраста. Вместе с тем, рядом отечественных авторов (С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров; А. М. Вейн с соавт.) отмечена значительная частота встречаемости синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей [39; 46].

Принимая во внимание все вышеизложенное, а также проградцентное течение пролапса митрального клапана, нарастание с возрастом факторов риска, возможное развитие тяжелых жизнеугрожающих осложнений, возникает необходимость углубленного изучения метаболических изменений при соединительнотканых дисплазиях кардиоваскулярной системы у детей разных возрастных групп, с целью разработки критериев ранней диагностики, комплекса профилактических мероприятий и определения факторов риска, способных вызвать развитие осложнений.

По мнению ряда авторов, состояние сердечно-сосудистой системы возможно использовать как индикатор адаптационных возможностей организма, а уровень ее функционирования является ведущим показателем, отражающим отношение организма со средой [5; 14; 51; 104]. В работах, посвященных оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы, большое внимание исследователей уделяется органическим заболеваниям сердца и сосудов, тогда как изучение вопроса касательно синдрома дисплазии соединительной ткани в детском и подростковом возрастах поможет выработать критерии ранней диагностики, лечения и профилактики развития патологических процессов и жизнеугрожающих состояний [37]. Так, А. А. Корженков и соавт. в своем исследовании выявили изменение внутрисердечной гемодинамики и нарушения проводящей и пейсмейкерной систем сердца у пациентов с дополнительными хордами [83]. В работах О. Д. Остроумовой, О. Б. Степуры отмечены достоверно меньшие размеры полости левого желудочка, высокие показатели сократительной функции левого желудочка, увеличение минутного объема сердца при нормальной величине ударного объема, что, по их мнению, обусловлено преобладанием гиперкинетического типа гемодинамики [45]. О. Б. Степура в своей работе связывает уменьшенный конечный систолический и конечный

диастолический объемы с повышением показателей сократительной функции миокарда левого желудочка [143]. В свою очередь В. В. Сафронова и соавт. установили, что такие показатели центральной гемодинамики как ударный объем, минутный объем, общее периферическое сопротивление и показатели внутрисердечной гемодинамики (конечный систолический и конечный диастолический объёмы, фракция выброса) у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца обычно находятся в пределах нормы [149]. С другой стороны, отмечалось уменьшение массы миокарда левого желудочка, что было связано с гипотрофией мышечного слоя левого желудочка. В частности, они указывают на повышение сердечного индекса в среднем на 36 % у пациентов с пролапсом митрального клапана в сравнении с пациентами без такового. Авторы также считают, что увеличение конечного диастолического объема левого желудочка, за счет гиперволемии и повышения объема циркулирующей крови, является адаптационной реакцией, направленной на предотвращение пролабирования створок митрального клапана в полость левого желудочка. Р. Р. Dimitrow et al. считает превалирующим типом гемодинамики у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани эукинетический, в меньшем проценте случаев встречаются гиперкинетический и гипокинетический типы кардиогемодинамики [255]. В тоже время Abergel E. et al. указывают на преобладание гиперкинетического типа кардиогемодинамики [261]. В исследованиях Н. П. Пацевой и соавт. наоборот установлено, что преобладал гипокинетический тип гемодинамики и крайне редко выявлялся гиперкинетический [127].

По мнению Т. А. Усольцевой и соавт. механизмы артериальной гипотензии при дисплазии соединительной ткани ответственны за изменение структурных показателей миокарда (уменьшение размеров сердца и объемов его камер, снижение сердечного выброса, изменение клапанного аппарата), за снижение его сократительной способности и нарушение периферической гемодинамики (затрудненный венозный отток, уменьшение венозного возврата крови) [139]. Данные эхокардиографических исследований позволили выявить уменьшение

толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в диастолу, уменьшение размеров левого предсердия и правого желудочка, диаметра правого желудочка, конечного систолического размера левого желудочка, а также определить тенденцию к уменьшению конечного диастолического размера левого желудочка. По данным, полученным в своем исследовании О. С. Логачевой, в результате анализа Эхо-КГ с доплер-исследованием необходимо считаться с высокой частотой и ранним развитием осложнений со стороны сердца, в том числе и гемодинамически значимых [157]. В свою очередь оценка системного кровотока у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца свидетельствует о снижении функциональных и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы детей с синдромом ДСТ.

Таким образом, в основе стабильного течения всех метаболических процессов организма на первичном этапе лежит функциональная адаптация системной и центральной гемодинамики к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Принятая в настоящее время концепция о типах гемодинамики в исследовании последних лет используется в качестве базиса для гемодинамического анализа патологического процесса, что в свою очередь является весьма важным моментом в целях ранней диагностики и профилактики кардиоваскулярной патологии. В свою очередь регуляция центральной и системной гемодинамики осуществляется сложным комплексом разнообразных нейрогуморальных механизмов. В этой связи современный уровень развития медицины диктует необходимость проведения сопоставления метаболических изменений с различными вариантами гемодинамики с целью поиска коррелятивных взаимоотношений для выявления биохимических и гемодинамических маркеров формирования ДСТ сердца.

В свете рассматриваемых проблем особого внимания заслуживает первичная артериальная гипертензия (АГ), которая в последние годы существенно «помолодела» и не является редкостью у подростков [4; 25; 75; 171; 327].

По данным популяционных исследований, проведенных среди детей и подростков в России, частота повышения артериального давления (АД) у них составляет (в зависимости от возраста) от 2 до 18 %. При этом у 50 % заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет его выявление и, соответственно, своевременное лечение [128; 136; 137]. В последующие 3–7 лет АД остается повышенным у 33–42 % подростков, а у 17–26 % – АГ приобретает прогрессирующее течение [92].

Неспецифичность клинических проявлений АГ у подростков, транзиторный характер повышения АД в начале заболевания, а также их психологические особенности зачастую затрудняют диагностику АГ [92]. Так, по данным Сафроновой В. В. с соавт., на основании обследования 90 пациентов призывного возраста установили, что повышение АД впервые выявили на медицинском осмотре в военкомате у 36 % призывников [149].

Установлено, что АГ у лиц призывного возраста имеет определенные особенности. В частности – бессимптомное течение, высокая частота факторов риска развития АГ, из которых наиболее распространены – наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность, нарушение режима и качества питания, недостаточная продолжительность ночного сна [194]. При оценке жалоб В. В. Сафроновой с соавт. выявлены, что у 33 % больных АГ повышение АД не сопровождалось субъективной симптоматикой, 67 % пациентов предъявляли жалобы на периодические головные боли в затылочной и височных областях [149]. Часть подростков беспокоила головная боль в лобной области с чувством давления на глазные яблоки, что расценивалось как признак внутричерепной гипертензии.

При отсутствии профилактики и адекватной терапии АГ может трансформироваться в гипертоническую болезнь (ГБ) в 30–40% случаев [80; 101]. Поэтому установленная тесная связь повышенного АД у подростков с развитием АГ в более старшем возрасте требует особого внимания к каждому зарегистрированному факту повышения давления [240].

Имеющиеся в настоящее время данные о состоянии уровня артериального давления у пациентов с малыми аномалиями развития сердца малочисленны и при этом весьма противоречивы. Так, одни исследователи выявляют умеренную гипотензию [216; 219], в то время как другие свидетельствуют о склонности детей с ДСТ сердца к гипертензии [222; 233]. По данным Л. М. Беляевой, полученным при использовании СМАД, у 81,9 % обследованных пациентов с дисплазией соединительной ткани сердца определялось повышенное артериальное давление [25]. В тоже время, в 6,8 % случаев отмечалось снижение цифр артериального давления. С другой стороны, большинство показателей суточного профиля артериального давления, у лиц с диспластическими изменениями, оказалось ниже, чем у лиц с артериальной гипертензией без признаков дисплазии соединительной ткани сердца. Скорость же утреннего подъема как систолического, так и диастолического артериального давления у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани, напротив, оказались выше на 30–35 %. Полученные данные позволили автору сделать следующий вывод: пациенты с артериальной гипертензией и дисплазией соединительной ткани сердца, в целом характеризуются менее выраженной артериальной гипертензией, имеющей более мягкое течение, в сравнении с пациентами с артериальной гипертензией, но без дисплазии соединительной ткани сердца.

Усольцева Т. А. и соавт. в своих исследованиях выявили тенденцию к снижению артериального давления в 30,8 % [139]. В тоже время О. А. Кисляк диагностировала артериальную гипотензию у пациентов с дисплазией соединительной ткани сердца в 62,2 % случаев [75].

На основании материалов аутопсии тканей, умерших от травм подростков и лиц молодого возраста, установлена связь между уровнем АД и степенью атеросклеротических повреждений аорты и венечных артерий [250].

В изучаемой проблеме приобретают актуальность исследования механизмов трансформации предгипертензивных состояний в стабильные формы АГ [7; 25; 92; 328].

В качестве ранних форм АГ и других заболеваний атерогенного характера у мальчиков рассматривается вегетативная дисфункция с предгипертензией или с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) [101; 106; 107; 142; 149]. По данным С. L. Williams et al. введение понятия «ВНАД» или «предгипертензия» позволило своевременно выявлять группу риска по развитию АГ, своевременно назначать комплекс лечебных и профилактических мероприятий [229].

У детей и подростков выделяют нормальное АД, высокое нормальное АД и АГ 1 и 2 степени. Оценка уровней АД проводится с использованием таблиц [38; 87]. При этом АГ определяется как состояние, при котором средний уровень систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД), рассчитанный на основании трех отдельных измерений  $>$  значения 95-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Если уровни САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ устанавливается по более высокому значению одного из этих показателей [53; 92].

Естественно, в реальных условиях единичные измерения на консультативном приеме у педиатра не дают полную картину о характере изменений артериального давления у ребенка и являются причиной неправильного диагноза, так как АД имеет значительную индивидуальную вариабельность. Диагностировать артериальную гипертензию на ранних стадиях ее развития, при зачастую бессимптомном течении, непросто [92; 107]. Вместе с тем, метод суточного мониторирования АД (СМАД) характеризуется высокой воспроизводимостью, сводит к минимуму влияние на уровень АД феномена «белого халата», часто встречающегося у подростков, для которых характерна лабильность нервной системы [53; 108; 328].

Нередко связанные с эмоциями колебания артериального давления приводят к гипердиагностике артериальной гипертензии и неоправданной терапии. При помощи хронобиологического анализа установлено, что уровни артериального давления у детей имеют значительную индивидуальную вариабельность в разные дни недели. У подростков 13–15 лет усредненные

значения параметров суточных ритмов АД отличаются по дням недели и более выражены у детей с избыточной массой тела [92; 107; 157].

Согласно российским рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, российским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте, показаниями к проведению СМАД являются: установление диагноза АГ по принятым критериям; значительные колебания АД во время одного или нескольких визитов; предположение о «гипертензии белого халата» (white coat hypertension) и о «скрытой АГ» (masked hypertension); появление симптомов, позволяющих предположить наличие гипотонических эпизодов; АГ, резистентная к проводимому медикаментозному лечению; а также в случаях: перед началом антигипертензивной терапии и в процессе лечения для оценки ее эффективности [53; 147].

Согласно ряду исследований, наиболее информативными являются следующие группы параметров: средние значения САД, ДАД, пульсового и среднего гемодинамического за сутки, день и ночь; максимальные и минимальные значения АД в различные периоды суток; показатели «нагрузки давлением» (индекс времени (ИВ) гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь; вариабельность АД; суточный индекс (степень ночного снижения АД); утренний подъем АД (величина и скорость утреннего подъема АД); длительность гипотонических эпизодов (ИВ и индекс площади гипотензии) в различные периоды суток [53; 107; 147]. При этом средние значения АД (САД, ДАД, среднего гемодинамического, пульсового) дают представление об уровне АД у обследуемого и наиболее точно отражают истинный уровень гипертензии [53; 107]. Как правило, подобное клиническое обследование проводится для выявления АГ и поражения органов – мишеней, а также для исключения вторичной АГ.

Согласно российским рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, российским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и

подростковом возрасте целенаправленное объективное исследование должно включать: антропометрические измерения; измерение АД на верхних и нижних конечностях; осмотр кожных покровов; исследование глазного дна; области шеи; сердечно-сосудистой системы; бронхолегочной системы; органов брюшной полости; сосудистых феноменов на конечностях; неврологического статуса; а также оценку полового развития по шкале Таннера [53; 147].

Естественно, что оптимальный объем исследований определяется совокупностью данных анамнеза, результатами клинического обследования и наличием ранее выявленных сопутствующих заболеваний [53; 147; 222].

Кроме того, согласно данным Фремингемского исследования, у пациентов с АГ риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) намного выше, чем у больных с нормальным артериальным давлением. Результаты крупного популяционного исследования MRFIT показали, что риск смерти от ИБС коррелирует с повышением уровня САД и ДАД [315].

Вероятность развития ИБС и ее осложнений находятся в прямой зависимости от уровня АД. Наибольшее распространение имеет мягкая АГ. На ее долю приходится абсолютное большинство осложнений, в первую очередь инфаркт миокарда и мозговой инсульт [21; 66].

Установлено, что риск развития мозгового инсульта имеет линейную логарифметрическую зависимость от уровней ДАД и САД. Уровень ДАД, превышающий 80 мм рт. ст., статистически значимо связан с развитием 57 % случаев мозгового инсульта и почти 24 % случаев смерти от ИБС, значение имеет также продолжительность течения АГ [205].

Прогноз при АГ определяется не только степенью повышения АД. Более значимым является поражение органов-мишеней [228].

В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что атерогенные дислипидемии и инсулинорезистентность ведут к нарушению ряда механизмов, осуществляющих контроль АД. В частности, к ним относят биоаккумуляцию окиси азота (NO), активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы [228; 245; 283]. В этой связи,



комплексный подход к выявлению и коррекции подобных нарушений у подростков с различными вариантами АГ может способствовать осуществлению максимального контроля АД и предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний.

Необходимыми составляющими сердечно-сосудистого континуума являются дисбаланс эндотелиальной системы и процессы сердечно-сосудистого ремоделирования. Именно поэтому в развитии болезней системы кровообращения, в том числе АГ, возрастает роль структурно-функциональных изменений артерий. Нарушение морфологической структуры сосудистой стенки говорит о наличии ремоделирования артерий, что является прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений и независимым предиктором будущих «катастроф» [157].

В тесной патогенетической связи с АГ находится, нередко встречающийся в настоящее время, метаболический синдром (МС).

Изначально МС, включающий в себя абдоминальное ожирение, дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе и артериальную гипертензию, описывался исключительно как «взрослый» феномен [106]. В течение длительного времени отсутствовало единое представление о метаболическом синдроме у детей и подростков, не были разработаны четкие диагностические критерии этого состояния [12; 106; 107; 138; 209]. Между тем, именно у подростков встречаются как отдельные признаки МС, так и их сочетание [37; 48; 109; 110; 227].

МС называют синдромом современного уровня жизни. Избыточное поступление калорий с пищей, богатой жирами и углеводами, формирование положительного энергетического баланса, а также психоэмоциональные стрессы играют важную роль в развитии патологических состояний, являющихся факторами риска сердечно-сосудистой патологии и смертности [111; 117; 119; 159; 246]. Именно подростки с их активным ночным образом жизни, беспорядочным питанием являются группой риска по формированию МС. По данным психологического тестирования, для детей и подростков с МС

характерны высокие показатели уровня стресса, личностной и ситуативной тревожности, эмоциональной неустойчивости [78].

Нарушения, объединенные рамками МС, длительное время протекают бессимптомно. Для подростков характерны особенные формы сахарного диабета (ювенильный сахарный диабет), а также особые формы артериальной гипертензии (подростковая, гипертензия быстрорастущих подростков и др.), которые формируются в детском возрасте с последовательной реализацией в подростковом возрасте и у взрослых [75].

Группа экспертов Европейского атеросклеротического общества установила, что уровень холестерина в сыворотке крови меньше 5,2 ммоль/л (200 мг/дл) следует считать оптимальным [267]. Нарушения липидного обмена (дислипидемии) характеризуются в первую очередь повышенным содержанием в крови холестерина и триглицеридов, они же являются важнейшими факторами риска атеросклеротических изменений у подростков и связанного с ними МС [299]. Решающее значение для формирования МС у подростков имеет соотношение липопротеидов различных классов: липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), причем ЛПНП обладают отчетливым атерогенным, а ЛПВП – антиатерогенным действием [312].

Как известно, показатель жировой массы у детей подросткового возраста имеет значение в формировании полового и нервно-психического развития, а также важен для определения степени риска развития дистрофии или ожирения [370]. Доказано, что избыток массы тела у подростков сопровождается формированием кластера атерогенных изменений в организме, повышающего риск развития МС [399]. В местах жировых отложений нарушается лимфо- и кровообращение, при этом жировые клетки разрастаются, сдавливая сосуды, перекрывая доступ питательным веществам и препятствуя выводу токсинов и продуктов обмена из организма. В то же время, увеличение жировой массы сопровождается усилением васкуляризации и увеличением общего периферического сосудистого сопротивления, ведет к постепенному увеличению

объема циркулирующей крови и сердечного выброса и повышению артериального давления [209; 227].

По данным Н.С. Кузнецовой и соавт., 36 % школьников г. Владивостока имеют повышенный индекс массы тела [85]. Отмечены также значимые изменения липидного профиля, такие как увеличение концентрации триглицеридов в сыворотке крови (в 1,5 раза), тенденция к повышению уровня ЛПНП и снижению уровня ЛПВП, увеличение индекса атерогенности в 1,5 раза. Результаты исследований свидетельствуют об увеличении жировой массы у подростков в среднем на 31,5 % (но более чем у половины школьников – на 78,2 %, т.е. почти в 2 раза) и изменении липидного профиля у детей подросткового возраста.

В последние годы МС не без оснований рассматривают как предстadium атеросклероза и сахарного диабета (СД) 2 типа [215; 233; 242]. Распространенность МС достаточно высока, составляя 38,5–47,8 % взрослой популяции с преобладанием частоты регистрации среди мужчин [258; 298]. Примечательно, что заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при МС значительно выше, чем у лиц без МС [334; 355; 408]. Наличие МС в 3–6 раз повышает риск развития не только СД, но и АГ [339; 360]. Настораживает, что при МС в три раза увеличивает риск ССЗ и в 1,8 раза смертность [302; 419]. МС ассоциируется с повышением риска ССЗ, инсульта и ИБС соответственно на 48, 39 и 64 % [314]. Важным представляется наблюдение о том, что, МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно важных органов: сердца, сосудов и почек [361]. Следствием поражения органов-мишеней являются: утолщения стенки сонной артерии, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), нарушение его диастолической функции, увеличение размеров полости ЛЖ, а также повышение жесткости артерий, снижение фильтрационной функции почек [230; 245; 256]. Нередко отмеченные изменения развиваются независимо от наличия АГ [251].

Пристальное внимание к МС объясняется большим клиническим значением, поскольку, с одной стороны, – данное состояние предшествует развитию СД 2

типа и атеросклероза, – как основных причин смертности, а с другой, – является вполне обратимым под влиянием многофакторной профилактики [276; 298; 305; 332]. Так в Финляндии, самая высокая распространенность МС составляет 47,8 % среди мужчин и 40,7 % среди женщин. Между тем, смертность от ССЗ в этой стране за последние годы снизилась на 40–50 % [277; 280]. Установлено также, что риск развития ССЗ зависит от характера сочетания факторов риска (ФР). Так, из 5 признаков, составляющих МС, самый высокий риск, согласно исследованиям G. Mancía et al. определялся высоким АД и уровнем глюкозы в крови [337]. Не менее важным представляется вероятная взаимосвязь МС с риском развития внезапной сердечной смерти, то есть с желудочковыми аритмиями [63; 88].

Выявляемые с высокой частотой те или иные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС, по мнению ряда авторов, следует объединить в единый кардиоваскулярный синдром [52; 103; 111; 119]. Существует статистически значимо подтвержденная взаимосвязь МС с патологией сердца и сосудов [12; 109; 117]. Характерный для МС, кардиоваскулярный синдром наряду с АГ, дополняется синдромом вегетативной дисфункции, проявляющимся нарушением вариабельности сердечного ритма, а также эндотелиальной дисфункцией и систолодиастолической дисфункцией миокарда [78; 159]. При этом степень выраженности описанных выше нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с МС может варьировать индивидуально и зависит, в частности, от степени выраженности инсулинорезистентности [37; 48].

Рассматривая актуальность настоящих исследований нельзя не отметить, что основная масса работ по изучению кардиоваскулярных нарушений проводилась на взрослой когорте пациентов несмотря на то, что формирование кардиометаболических нарушений начинается в детском возрасте, когда данные изменения обратимы [52; 159]. К тому же прослеживается неоднозначность результатов исследований, связанная с их малочисленностью и отсутствием единой комплексной оценки всех звеньев патогенеза изучаемых нарушений [197]. Между тем, важность изучения кардиометаболических нарушений как

патогенетической основы формирования высокого кардиоваскулярного риска у подростков подчеркивается как отечественными, так и зарубежными авторами [106].

Следует отметить также, что до настоящего времени в амбулаторной практике не налажено исследование липидного профиля у детей школьного и подросткового возраста, отсутствует четкое определение критериев нарушения липидного обмена. Равным образом не разработаны критерии нарушения липидного обмена в зависимости от возраста. С учетом неблагоприятных прогностических последствий МС очевидна необходимость принятия чрезвычайных мер по его диагностике, лечению и профилактике у подростков.

В свете обсуждаемой темы специального внимания требует рассмотрения также проблема раннего развития атеросклероза и возможности его предупреждения у лиц молодого возраста. Изначально в основу концепции возникновения атеросклеротического процесса в детском возрасте были положены морфологические находки. Они убедительно продемонстрировали, что в аорте детей, умерших от различных причин, уже в возрасте до 4 лет выявляются липидные пятна и полосы, количество которых в дальнейшем увеличивается. При этом изменения в сосудистой стенке умерших детей проходят различные стадии атеросклеротического процесса [93; 215; 233; 255; 258; 267].

Наиболее ранней «безлипидной» стадией атеросклеротического процесса является утолщение интимы сосудов за счет пролиферации гладкомышечных клеток, эластических и коллагеновых волокон, появляющееся вскоре после рождения [92; 234]. На следующей стадии возникают липидные пятна и полосы, которые располагаются в разных участках артериальной системы и не являются препятствием для циркуляции крови. Размер липидных пятен и полос начинает быстро увеличиваться [147]. К 15 годам они занимают от 15 до 90 % площади аорты [147; 377]. Установлено, что большая часть полос подвергается регрессу, другие переходят в более выраженную стадию атеросклеротического процесса – атеросклеротические бляшки. Липидные полосы в коронарных артериях выявляются у 4–6 %, а атеросклеротические бляшки у 2–4 % детей и подростков.

Сужение просвета коронарных сосудов до 10–30 % практически не вызывает гемодинамических изменений [258; 267]. При этом важно заметить, что для детей и подростков характерно бессимптомное течение атеросклеротического процесса, без каких-либо клинических проявлений. В этой связи, латентная фаза коронарного атеросклероза может продолжаться 20 и более лет [281; 377].

В исследованиях PDAY study (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) и Bogalusa Heart Study, изучавших проявления атеросклероза у детей, подростков и лиц молодого возраста, умерших в результате несчастных случаев, была установлена тесная взаимосвязь между уровнем артериального давления, липидов, гликозилированного гемоглобина, индексом массы тела (ИМТ), курением и выраженностью атеросклеротического процесса в аорте и коронарных артериях [258; 267; 314].

Среди ряда способов и методов прижизненной диагностики атеросклеротического поражения сосудистой стенки одним из наиболее информативных является ультразвуковой доплерографический метод [9]. Измерения проводятся на общей сонной артерии с определением толщины интима – медиа. Толщина комплекса интима – медиа общей сонной артерии более 0,9 мм определена как критерий стратификации риска возникновения инфаркта или инсульта у взрослых пациентов [339]. Факторами, влияющими на толщину комплекса интима – медиа сонной артерии, являются артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия, возраст, сахарный диабет [405].

По данным крупного популяционного исследования Muscatine Study утолщение комплекса интима-медиа у лиц молодого возраста тесно связано с выраженностью кальцификации коронарных артерий, уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и систолической АГ. В частности, у здоровых подростков с факторами риска сердечно-сосудистой патологии отмечено увеличение толщины каротидных артерий; у детей с ожирением толщина интима-медиа коррелирует с уровнем адипонектина, степенью инсулинорезистентности. Кроме того, у детей и подростков с отягощенной наследственностью по гиперхолестеринемии толщина комплекса интима-медиа коррелирует с возрастом

и уровнем ХС ЛПНП. В то же время, снижение массы тела (МТ) сопровождается уменьшением толщины комплекса интима-медиа [234; 236; 410].

В сфере изучаемой проблемы перспективным является изучение клинического и генетического полиморфизма атеросклероза, роли аутоиммунных поражений и инфекций в «запуске» патологического процесса [235; 239; 247]. Так, среди наиболее значимых факторов риска развития атеросклероза у лиц молодого возраста исследователи отмечают наследственную предрасположенность, связанную с ранней (до 40 лет) гипертонической болезнью, инфарктом миокарда и инсультом у родителей пробанда [234; 242; 267; 369].

Следует отметить, что выявление групп риска крайне важно, так как наиболее эффективна именно ранняя профилактика атеросклероза – на этапе формирования факторов риска, когда они имеют нестойкий характер и еще не сложился стереотип нездорового образа жизни [306; 356; 379; 380]. В основе профилактических программ необходимо предусмотреть позитивную концепцию здоровья, предусматривающую отказ от вредных привычек, активный образ жизни, правильное питание и др. (развитие способности к общению, самовыражению, творчеству).

В свете современных воззрений на рассматриваемую проблему большое значение приобретают различные нарушения сердечного ритма и проводимости. Они представляют собой наиболее сложный и серьезный раздел клинической кардиологии и педиатрии в целом. Частота регистрации нарушений сердечного ритма вряд ли поддается точному подсчету, так как практически нет заболевания, при котором бы не встретились нарушения ритма. Многообразие проявлений, трудоемкость и сложность ранней диагностики, склонность к формированию тяжелых, хронических форм патологии, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста, высокий риск внезапной смерти делают проблему нарушений ритма сердца и проводимости одной из наиболее значимых для детского здравоохранения. При этом важно, что те или иные нарушения ритма или проводимости с определенной частотой могут обнаруживаться и среди здоровых подростков [1; 9; 44; 47].

В последнее десятилетие большой прогресс достигнут в области понимания патофизиологических механизмов аритмий, в том числе нарушений ритма, имеющих жизнеугрожающий характер [61; 74; 88]. Постепенно ушла в прошлое тенденция рассматривать какие-либо изменения электрофизиологических свойств миокарда как следствие органического процесса, что повлекло за собой поиск новых объяснений механизмов, ответственных за возникновение и поддержание нарушений ритма в подростковом возрасте. Установлено, в частности, что большое значение в патофизиологии аритмий придается нарушениям нейровегетативной регуляции сердечного ритма, электролитным нарушениям, наследственной предрасположенности [63; 98; 115; 156; 182]. Другим механизмом развития прогрессирующего нарушения функции проводящей системы сердца и формирования электрической нестабильности миокарда желудочков в подростковом возрасте рассматривают нарушение в системе фактора роста нервов, а именно повышенное образование аутоантител, которые связывают этот физиологически активный нейропептид, превращая его в инертный комплекс [64; 118; 169; 186; 193].

Ряд авторов пришли к мнению, что одним из важнейших патофизиологических механизмов развития сердечных аритмий является нарушение нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма и, прежде всего, снижение адаптационно-трофических влияний симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на сердце, приводящее к выраженной электрической нестабильности миокарда [16]. Общеизвестно аритмогенное воздействие на миокард со стороны неспецифических систем мозга, взаимосвязь между состоянием центральной нервной системы (ЦНС), ВНС, аномальными электрофизиологическими механизмами возбуждения миокарда и ВСС [17; 187]. При этом, нарушение неврологического контроля сердечной деятельности даже на короткий период, может оказаться фатальным

В патогенезе жизнеугрожающих состояний при аритмиях, сопряженных с наиболее высоким риском внезапной смерти, решающее значение придается интенсивности и длительности провоцирующей стрессовой ситуации [17; 186;



206; 211]. Роль физической нагрузки или повышенного эмоционального возбуждения особенно очевидна у детей и подростков с синдромом удлиненного интервала QT и желудочковой тахикардией, когда выявляется прямая связь между провоцирующим фактором и развитием жизнеугрожающей аритмии [254; 286]. Нередко на фоне нарушения ритма наступает различная по продолжительности потеря сознания. При этом у большей части детей и подростков отмечается преимущественное влияние на развитие симптомов физической или эмоциональной нагрузки [285; 293; 341]. В подобных случаях особую роль играют внезапность и сила воздействия раздражителя, а также состояние стресслимитирующих систем [318].

Вопросы нарушения ритма и проводимости у детей с ДСТ сердца остаются дискуссионными. Все авторы, единодушны во мнении, что существует связь между синдромом ДСТ сердца и распространенностью нарушений ритма и проводимости. Во многих работах, сообщается о большой частоте различных видов нарушений ритма и проводимости, изменений конечной части желудочкового комплекса у лиц с пролапсом митрального клапана и/или с аномально расположенными хордами [127; 129; 142].

В исследованиях, проведенных А. В. Ягодой, Н. Н. Гладких, было установлено, что у детей с синдромом ДСТ сердца синусовая тахикардия встречалась в 11,1 %, синусовая брадикардия в 3,6 %, миграция водителя ритма по предсердиям в 37,2 %, синусовая аритмия в 9,0 %, нижнепредсердный ритм в 6,3 %, наджелудочковая экстрасистолия в 27,2 %, желудочковая экстрасистолия в 15,4 %, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия в 2,7 %, пароксизмы фибрилляции – трепетания предсердий в 1,8 %, атриовентрикулярная блокада I степени – в 0,9 %, синоатриальная блокада II степени 1-го и 2-го типов – в 4,5 %, блокада правой ножки пучка Гиса – в 18,1 %, блокада левой ножки пучка Гиса – в 3,6 % [198]. В исследованиях Е. В. Абашевой распространенность нарушений ритма и проводимости по данным холтеровского мониторирования у детей с аномально расположенными трабекулами левого желудочка составляют 75 %, а при их сочетании с ПМК – 100 % [1].

С другой стороны, Е. Ю. Зволинская и соавт. считают, сравнивая результаты суточного мониторирования ЭКГ пациентов с малыми аномалиями развития сердца и здоровых людей, связь аритмий и дисплазии не столь значимой [66].

Необходимо подчеркнуть, что, по мнению ряда авторов, при анализе ЭКГ, связь аритмий и синдрома дисплазии соединительной ткани сердца не вызывает сомнений и ей отводится значительная роль [37; 181; 199].

По данным А. В. Ягоды, электрокардиографические проявления синдромов предвозбуждения и ранней реполяризации желудочков выявлялись у пациентов с малыми аномалиями развития сердца в 34,1 % случаев [198; 199]. В работе А. Ю. Андреевой, в 62,6 % случаев выявлялись нарушение сердечного ритма и проводимости у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, причем наибольшая частота регистрировалась у пациентов с аномально расположенными хордами [9]. В тоже время наиболее значимые из них (смешанная экстрасистолия, миграция водителя ритма, атривентрикулярная и синоатриальная блокады) чаще встречаются в группе детей старшего школьного возраста с сочетанием пролапса митрального клапана и аномально расположенных хорд.

Уместно вспомнить, что основные литературные данные, посвященные анализу аритмий сердца при синдроме ДСТ сердца, посвящены пролапсу митрального клапана и ложным хордам. Так по данным Р. Gillett при ПМК наиболее часто встречается суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии и предсердные тахикардии [284]. С возрастом может обнаруживаться трепетание и фибрилляция предсердий, синдром слабости синусового узла.

По данным Т. Ф. Перетолчиной (2000) имеется довольно тесная связь между состоянием вегетативной нервной системы и характером нарушений ритма у больных ДСТ сердца: при симпатикотонии выявляется наджелудочковая экстрасистолия, при парасимпатикотонии – желудочковая экстрасистолия [129]. В исследованиях автора было показано, что у пациентов с ПМК и минимальной регургитацией по данным суточного мониторирования ЭКГ экстрасистолия

регистрировались более, чем у 75 % обследованных, в том числе аллоритмированные у 50 % пациентов [129]. Пароксизмальные тахиаритмии были выявлены автором у каждого четвертого пациента.

Автором высказано мнение, что столь высокая частота аритмий, в том числе аллоритмированных экстрасистол и пароксизмальных тахиаритмий у пациентов с минимальными приклапанными регургитациями не позволяет назвать их «физиологическими», особенно у лиц, предъявлявших жалобы аритмического характера.

Следует подчеркнуть, что данные о распространенности аритмий сердца при ПМК прямо не отвечают на вопрос о взаимосвязи аритмий и вегетативной дисфункции, поскольку в развитии нарушений сердечного ритма при ПМК принимают участие и иные механизмы аритмогенеза. К ним относят и микротравматизацию эндокарда пролабирующей створкой, и, связанную с регургитацией, дилатацию левых камер сердца и ряд иных причин [143; 319; 384].

В последние годы появилось много данных в пользу взаимосвязи между экстрасистолическими аритмиями и ложными хордами левого желудочка [44; 47]. Л. Г. Шипова показала, что наличие АРХ ЛЖ существенно меняет характер аритмий и приводит к достоверному увеличению экстрасистолии высоких градаций и пароксизмальных расстройств ритма [182]. Автор показал при этом, что АРХ ЛЖ сочетающаяся с жизнеугрожающими аритмиями сопровождается вегетативной дисфункцией и гиперсимпатикотонией. Вывод о преобладании симпатического тонуса сделан автором на основании выявленного снижения вариабельности сердечного ритма.

Следует подчеркнуть, что оценка тонуса отделов ВНС на основании статистических параметров ритма имеет весьма ограниченное значение и не позволяет с уверенностью говорить о действительных взаимоотношениях симпатического и парасимпатического тонуса.

Таким образом, вопрос о взаимосвязи вегетативной дисфункции и аритмий сердца и ДСТ остается не решенным. Важно отметить и то обстоятельство, что противоречивость данных о состоянии вегетативного тонуса во многом

определяется отсутствием единого общепринятого подхода к исследованию и оценке функционального состояния ВНС.

По Вейну А. М. (1991) вегетативную дисфункцию следует определять на основании кардиалгических проявлений, вегетативной дисфункции в регуляции сердечного ритма, синдрома гипервентиляции, вегетативных пароксизмов, нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (боли, дисфагия, тошнота, рвота и др.), сосудистых и дистермических нарушений, расстройств потоотделения, признаков автономной недостаточности с пресинкопальными и синкопальными состояниями, головных болей напряжения и мигрени [38].

Большинство названных симптомом и синдромов могут быть выявлены анамнестически или с помощью специальных анкет [39]. Множественность и разноплановость жалоб, предъявляемых пациентами с нарушением вегетативной регуляции, позволяет диагностировать наличие вегетативной дисфункции. Однако возможность объективной оценки характера вегетативных нарушений только по клиническим проявлениям вегетативной дисфункции представляется сомнительной. Поэтому большинство исследователей используют методики, основанные на оценке изменений объективных показателей (функциональные и фармакологические пробы, расчет вегетативных индексов и т.д.).

Большинство широко используемых в практике методов оценки вегетативного статуса основано на результатах анализа автономной регуляции сердечно-сосудистой системы по данным, характеризующим ЧСС и АД в покое и при проведении функциональных проб. Это обусловлено, с одной стороны, простотой определения этих показателей, а, с другой стороны, – высокой их чувствительностью к изменению состояния отделов ВНС, что связано с особенностями взаимодействия сердечно-сосудистой и вегетативной систем [14; 99; 172].

В настоящее время наиболее широко используемым методом исследования функционального состояния ВНС является оценка показателей variability ритма сердца (VРС) [151; 225].

Более четверти века назад после работ Р. М. Баевского расчеты показателей

ВРС по коротким отрезкам записи кардиосигнала стали использоваться в клинической и спортивной медицине для оценки состояния вегетативного тонуса [14–17]. Однако использование коротких отрезков регистрации кардиосигнала, крайне низкая воспроизводимость результатов оценки вегетативного тонуса делали этот метод весьма уязвимым для критики [65].

Новая волна интереса к этой методике возникла благодаря повсеместному внедрению компьютерной техники, которая позволила использовать методику быстрого преобразования Фурье для спектрального анализа динамического ряда интервалов RR. Около 10 лет назад появились рекомендации Европейской кардиологической ассоциации (ЕКА) и Североамериканского общества стимуляции (1996), посвященные анализу вариабельности ритма сердца. Эксперты этих обществ разработали стандарты оценки ВРС, включающие определенный алгоритм обработки 5-минутных и суточных записей ЭКГ и клиническую интерпретацию некоторых показателей ВРС, а также описали особенности изменений ВРС при ряде соматических заболеваний.

Анализ ВРС состоит в оценке изменчивости продолжительности интервалов RR за определенные промежутки времени. Для анализа могут быть использованы как короткие, так и суточные записи ЭКГ. При этом применяются методы статистического (временного) и спектрального анализа ВРС.

Статистический анализ основан на подсчете изменений длительности последовательных интервалов RR с вычислением различных коэффициентов и показателей.

Частотный (спектральный) анализ ВРС предполагает компьютерную обработку динамического ряда кардиоинтервалов спектральными методами, позволяющими выделить волновую структуру сердечного ритма. С этой целью чаще всего используется «быстрое преобразование Фурье».

На сегодняшний день не разработаны единые нормативы значений показателей ВРС учитывающих половые и возрастные особенности регуляции ритма. Не менее важно подчеркнуть, что клинические результаты, полученные как отечественными, так и зарубежными исследователями существенно разнятся

между собой. В частности, расчет одних и тех же показателей по записям ЭКГ различной продолжительности дает совершенно разные результаты и, как следствие, требует разработки различных нормативов.

Так, в стандартах Европейской кардиологической ассоциации рекомендуется использование 5-минутных записей, анализируемых спектральными методами, и суточных записей, анализируемых временными методами. Приведенные там же нормативы созданы на основе исследований с небольшим количеством субъектов, без учета пола, возраста и других факторов. Их рекомендуют рассматривать как ориентировочные.

В то же время известно, что показатели ВРС могут существенно различаться у пациентов молодого и старшего возраста вследствие возрастных особенностей ВНС [16; 151]. Это обстоятельство, однако, зачастую не учитывается при интерпретации получаемых данных.

Большинство исследований посвященных ВРС направлено на поиск снижения показателей ритма у пациентов с тяжелой кардиальной патологией [225; 264]. В то же время увеличению показателей ВРС, которое часто встречается у пациентов молодого возраста, уделяется мало внимания.

Практическое применение методики ВРС у лиц молодого возраста затрудняет отсутствие общепринятых нормативов показателей ВРС для лиц молодого возраста, а также адекватной физиологической интерпретации получаемых данных [14–17; 264].

Кроме того, необходимо помнить, что методы оценки ВРС, используемые в отрыве от общепринятого комплексного подхода к изучению состояния ВНС не в состоянии решить основных проблем вегетологии и не позволяют провести комплексную оценку вегетативной регуляции [64].

Показатели ВРС следует рассматривать как интегральную характеристику состояния отделов ВНС. Однако их использование не позволяет детально оценить уровень и характер нарушения функции того или иного ее отдела. Не случайно во многих исследованиях, посвященных вегетативной регуляции, говорится о необходимости создания «вегетативного портрета» пациента, включающего

выявление субъективных и объективных признаков вегетативной дисфункции [38; 39; 99].

По мнению одного из основоположников отечественной вегетологии Вейна А. М. при исследовании ВНС важно определить ее функциональное состояние [39]. В основу оценки функционального состояния должен быть положен клинико-экспериментальный подход, сущность которого составляет функционально-динамическое исследование тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Вегетативный тонус и реактивность дают представление о гомеостатических возможностях организма, вегетативное обеспечение деятельности – об адаптивных механизмах.

Под вегетативным тонусом по Вейну А. М. (1991) следует понимать более или менее стабильные характеристики состояния вегетативных показателей в период «относительного покоя» или расслабленного бодрствования [38]. В обеспечении тонуса активно участвуют регуляторные аппараты, поддерживающие метаболическое равновесие, соотношение между симпатической и парасимпатической системами.

Для изучения вегетативного тонуса могут быть использованы специальные опросники (анкеты для выявления вегетативных расстройств), данные объективного исследования, регистрирующие объективные вегетативные показатели, а также сочетание этих методов [142]. К объективным методам относятся расчеты вегетативных коэффициентов (например, вегетативный индекс Кердо), минутного объема кровообращения, жизненной емкости легких, оценка variability сердечного ритма (BPC) [38; 39; 142].

Вегетативная реактивность характеризуется вегетативными реакциями, возникающими в ответ на внешние и внутренние раздражители. При этом существенна сила реакции (размах колебаний вегетативных показателей) и ее длительность (возврат вегетативных показателей к исходному уровню) [38].

При исследовании вегетативной реактивности необходимо учитывать «закон исходного уровня», согласно которому, чем выше исходный уровень, тем меньший ответ возможен при действии раздражителей. Если исходный уровень

резко изменен, то возмущающий агент может вызвать «парадоксальную» реакцию [39].

Исследование вегетативного обеспечения различных форм деятельности также несет важную информацию о состоянии ВНС, так как вегетативные компоненты являются обязательным сопровождением любой деятельности. В клинической физиологии исследование вегетативного обеспечения производится с помощью экспериментального моделирования деятельности: физической, умственной, эмоциональной и проб положения (клиноортостатическая проба) [84].

Изучение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения в клинической практике проводится с помощью функциональных проб. Среди таких проб наиболее распространены проба Вальсальвы, проба с глубоким (резонансным) дыханием, ортоклиноостатическая проба и ряд других, позволяющих моделировать те или иные виды деятельности [142].

В большинстве функциональных проб исследуется не только реакции ЧСС, но и изменения АД в ответ на тот или иной раздражитель, что дает возможность оценить участие ВНС в регуляции сосудистого тонуса и реакциях артериального давления на различные физиологические воздействия. Подводя итог вышеизложенному, следует признать необходимость использования в комплексной оценке состояния ВНС как анализа ВРС, так и функциональных проб.

Важнейшими задачами современной аритмологии является не только изучение истинного происхождения очага аритмогенеза, но и оценка прогностического значения аритмии, определения врачебной тактики и соответствующей патогенетической терапии в каждом конкретном случае. Возросла роль проспективных исследований качества жизни детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости. Особую значимость приобретает прогнозирование наиболее вероятных периодов манифестации сердечно-сосудистой патологии в подростковом возрасте [142; 157; 183; 196].



Не менее актуально выявление наиболее значимых факторов риска нарушений ритма и проводимости сердца, позволяющее разработать индивидуальный и популяционный медицинский прогноз, сформировать группы повышенного риска и реализовать программу медико-социальной реабилитации. Одним из факторов риска является конституциональная предрасположенность, диагностику которой возможно провести на основе соматотипирования детей [182; 188].

Сложившаяся ситуация определяет необходимость признать приоритетными направлениями детского здравоохранения раннюю диагностику и совершенствование лечебно-профилактической помощи подросткам с аритмиями. Актуальность этого положения несомненна, если учесть не исчерпанный на сегодняшний день эффект профилактики в подростковом возрасте сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к преждевременной смертности и инвалидизации взрослого населения.

Крупными эпидемиологическими исследованиями, включая Фремингемское, было доказано влияние тахикардии на сердечно-сосудистую смертность. Кроме того, установлено наличие сильной связи между ЧСС и внезапной сердечной смертью в мужской популяции данного исследования [247; 290]. При этом в дальнейшем эта связь рассматривалась как фактор риска развития ССЗ. В конце 90-х годов XX века были опубликованы результаты эпидемиологических исследований, которые показали, что частота сердечных сокращений (ЧСС) более 80–85 ударов в минуту (уд/мин) в состоянии покоя является одним из основных факторов риска (ФР) развития атеросклероза и роста частоты сердечно-сосудистой и общей смертности [176; 177].

Шальной С. А. и соавт. в 2005 г. опубликованы результаты анализа влияния ЧСС на смертность от ССЗ и общую смертность в российской популяции [172]. Авторами обследованы 10109 мужчин и 1668 женщин в возрасте 35 лет и старше, на протяжении 18 и 16 лет, соответственно. Результаты анализа продемонстрировали, что ЧСС более 80 уд/мин ассоциируется с увеличением риска смерти от всех причин, в т.ч. и от ССЗ. Результаты исследований показали,

что ЧСС является независимым, сильным и непосредственным предиктором смертности.

Среди механизмов, объясняющих взаимосвязь повышенной ЧСС и ССЗ, наряду с другими причинами, основная роль отводится симпатической активности. Вместе с тем ЧСС является одним из гемодинамических компонентов механического стресса артериальной стенки. А именно, тахикардия, усиливая пульсовую волну артериального кровотока, подвергает определенные регионы артерий (аорту) большому механическому стрессу [179].

Bassiouny A. и соавт. показали, что выраженность атеросклеротического поражения связана со значением «двойного произведения» [292]. Так, взаимосвязь между повышенной ЧСС и прогрессированием атеросклероза была выявлена Perski A. и соавт. [339]. Ученые обнаружили, что увеличение минимальной ЧСС при суточном мониторинге предсказывало прогрессирование ИБС вне зависимости от других ФР развития атеросклероза. Кроме того, минимальная ЧСС, зарегистрированная при холтеровском мониторинге (ХМ) ЭКГ, явилась более сильным предиктором развития атеросклеротического поражения, чем такие ФР, как гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия. Основываясь на этих данных, можно предполагать, что механический стресс артериальной стенки возрастает параллельно росту ЧСС и ведет к развитию атеросклероза. Итак, тахикардия приводит к уменьшению длительности сердечного цикла, увеличению величины среднего АД, нарушает процесс растяжения эластической стенки артерий, увеличивая механический стресс. Повышенная ЧСС вызывает увеличение нагрузки на миокард, увеличивая его потребность в кислороде. Кроме того, механический стресс является одним из основных факторов разрыва «покрышки» атеросклеротической бляшки. Например, Heidland U. E. и Strailer B. E. доказали, что тахикардия в покое является важнейшим гемодинамическим фактором риска разрыва «покрышки» атеросклеротической бляшки [291].

Частотная характеристика сердца, не без оснований, рассматривается как важнейший показатель функционального состояния сердечно-сосудистой

системы, меняющийся в зависимости от силы влияния на сердце различных внутренних и внешних факторов. Для удовлетворения потребности работающих мышц в питательных веществах и кислороде в условиях малого ударного объема, сердце ребенка вынуждено чаще сокращаться, что считается неэкономной работой. Высокая частота сердцебиений у здоровых подростков в состоянии относительного покоя указывает на запаздывание становления холинергических истоков гомеостаза, т.е. на недостаточную зрелость вегетативной нервной системы [82].

Существенную информацию частота сердечных сокращений несет при характеристике переходных процессов – от состояния покоя к нагрузке, от одной нагрузки к другой и т.д. [132; 135]. Анализ данного показателя явился традиционным при рассмотрении периода вработывания, устойчивого состояния и восстановления после выполнения работы. Изменение частоты сердцебиений при выполнении физической нагрузки зависит от уровня адаптированности сердца к мышечным нагрузкам [112].

Для оценки функционального состояния сердца изучаются особенности хронотропной реакции сердца после выполнения мышечной нагрузки [2]. Физиологические процессы, обеспечивающие восстановление измененных при работе функций организма, называются восстановительными, а время, в течение которого это происходит, называется восстановительным периодом [69; 112]. Изменения показателей частоты сердечных сокращений в восстановительном периоде свидетельствуют о важнейших регуляторных перестройках в организме [113].

В то же время в период восстановления, после окончания работы, нормализуется внутренняя среда организма, удаляются продукты метаболизма, восстанавливаются энергетические ресурсы, пластические вещества и ферменты, израсходованные за время работы [82]. В этот период происходит сложная перестройка морфологических структур, функциональных свойств и регуляторных механизмов, что обеспечивает повышение общей и специальной работоспособности [112; 113]. Характер изменений сердечной деятельности в

восстановительном периоде позволяет судить о степени утомления и является значимым индикатором для адекватного дозирования физических нагрузок и продолжительности необходимого отдыха. В исследованиях М. И. Рахимова с соавт. статистически значимое снижение показателей частоты сердечных сокращений происходило у подростков на 1-й минуте восстановительного периода. Завышенные показатели частоты сердцебиений на 5-й минуте восстановления говорят о необходимости продления времени восстановительного периода после выполнения нагрузки большой мощности у подростков [141].

Таким образом, клиническая характеристика ЧСС, несмотря на то, что пока как параметр для выделения групп высокого риска имеет определенные ограничения, вполне может быть использована в повседневной врачебной деятельности для выбора тактики ведения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

В связи с частым сочетанием с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ранее считавшийся вариантом нормы, синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) в последние годы вновь привлек внимание ученых [28; 83; 95; 114]. Стоит отметить, что до сих пор не существует единого определения феномена ранней реполяризации желудочков (ФРРЖ) и синдрома ранней реполяризации желудочков. Отсутствует и консолидированное мнение о его природе и клинической значимости. Тем не менее, результаты ряда исследований указывают на важность этого ЭКГ-феномена.

Подъем сегмента ST у здоровых людей впервые описали Shipley R. и Halleran W. в 1936 г. Для обозначения подобных изменений Grant R. в 1951 г. ввел термин «ранняя реполяризация». В 1953 г. J. Osborn выявил еще один ЭКГ-паттерн – J-волну, отражающую изменения реполяризации у пациентов с гипотермией. В течение длительного времени подобные нарушения реполяризации рассматривались как доброкачественные, но с момента публикации С. Otto и соавт. в 1984 г. отношение к данному ЭКГ-феномену изменилось. Этими исследователями впервые были описаны случаи фибрилляции желудочков (ФЖ) у трех молодых людей с J-волной на ЭКГ без структурной

патологии миокарда [223; 257; 260]. Многие исследователи стали рассматривать его как один из возможных предикторов развития жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти (ВСС). Споры о прогностической значимости этого ЭКГ-феномена, критериях его определения, механизмах возникновения (в том числе на клеточном и молекулярном уровнях) привели к созданию двух важных согласительных документов: «Early repolarisation pattern: consensus paper», P. W. Macfarlane, C. Antzelevitch и соавт., 2014 г., посвященный, в большей степени, методологическим моментам определения ранней реполяризации и «J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge» 2016 г., C. Antzelevitch, G. X. Yan, J. Michael и соавт., 2016 г. в котором содержится мнение ведущих экспертов, в том числе членов Общества сердечного ритма (HRS), Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA), Азиатско-Тихоокеанского общества сердечного ритма и др. о механизмах возникновения и прогностическом значении ФРРЖ [196; 223; 257; 260].

В целом, распространенность ФРРЖ в общей популяции оценивают от 2 % до 31 % [196]. СРРЖ на ЭКГ выявляют у 1–9 % лиц [140; 202; 204]. При этом, у представителей мужского пола, особенно с сидячим образом жизни, СРРЖ выявляют в 2–3 раза чаще [199]. Достаточно часто этот синдром наблюдают у лиц с дисплазией соединительной ткани [83; 193; 199]. Среди лиц, поступающих в отделения интенсивной терапии с болью в грудной клетке, СРРЖ выявляют в 13–48 % случаев [152]. По данным исследования the Cognition and Affect after Stroke – a Prospective Evaluation of Risks (CASPER), у пациентов без органических кардиальных заболеваний, которые выжили после необъяснимой остановки сердца, распространенность СРРЖ составляет 8 % [260]. У больных с синдромом укороченного интервала QT, ЭКГ-признаки ранней реполяризации встречаются в 65 % случаев, в связи с чем, их обнаружение рассматривают как ФР развития аритмических эпизодов [293; 330].

По данным Е. В. Мурашко, изменения на ЭКГ, характерные для СРРЖ, наблюдаются у всех детей из семей, в которых отмечали случаи раннего (в

возрасте до 50 лет) развития сердечно-сосудистой патологии [114]. Более того, установленные изменения ассоциировались с нарушением липидного спектра сыворотки крови, в частности, с повышением уровня атерогенных и снижением уровня антиатерогенных липидов.

Ряд авторов рассматривают СРРЖ как кардиальный маркер дисплазии соединительной ткани сердца. В частности, по данным С. Н. Шуленина и соавт., у обследуемых с СРРЖ статистически значимо чаще (57,1 %), чем у лиц без данного феномена (33,3 %), выявляют некоторые изолированные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (долихоморфия, гипермобильность суставов, арахнодактилия, наличие дополнительных хорд и пролапса митрального клапана) [193]. По мере нарастания выраженности синдрома количество регистрируемых признаков дисплазии соединительной ткани заметно увеличивается. Особенно часто СРРЖ регистрируют при наличии продольных добавочных хорд левого желудочка. Наличие косых и поперечных добавочных хорд сопровождается СРРЖ в 35 и 12,5–22 % случаев, соответственно. В то же время, среди лиц с дисплазией соединительной ткани сердца без СРРЖ, добавочные хорды обнаруживают значительно реже [193; 196]. Примечательно, что М. Haissaguerre и соавт. еще в 1988 г. высказывали предположения о взаимосвязи СРРЖ с пограничными формами обструктивной гипертрофической кардиомиопатии на основании схожих эхокардиографических признаков (состояние базальных отделов межжелудочковой перегородки, желудочковой гиперкинезии, характера движения передней створки митрального клапана, уменьшение площади выносящего тракта левого желудочка (ЛЖ)) [330]. Кроме того, особенно часто СРРЖ регистрируют при врожденных и приобретенных пороках сердца, а также врожденных аномалиях строения проводящей системы сердца [60; 154].

По данным электрофизиологических исследований установлено, что в основе СРРЖ лежит аномальная хронотопография де- и реполяризации отдельных, возможно добавочных, миокардиальных структур, расположенных в базальных отделах сердца, в ограниченной области верхушки и передней стенки

ЛЖ [152].

В норме процесс реполяризации начинается на основании, а завершается в области верхушки сердца и происходит в направлении от эпикарда к эндокарду. В последнюю очередь деполяризуется заднебазальная область миокарда желудочков, расположенная вокруг межжелудочковой перегородки. При СРРЖ отмечают ускорение реполяризации субэпикардальных слоев миокарда, механизм которого недостаточно изучен. Предполагают, что это происходит вследствие: чрезмерного перекрывания процессов де- и реполяризации из-за их замедления, но в разной степени, или преобладания одного из них; одновременного возбуждения части миокарда желудочков с различных направлений по так называемым путям желудочковой деполяризации [28; 60; 95].

Подъем сегмента ST в грудных отведениях при СРРЖ отражает передненаправленное смещение вектора сегмента ST как результат задержанной реполяризации в субэндокардиальной зоне либо преждевременной (ранней) реполяризации субэпикардальной зоны. Эта точка зрения доминирует сейчас, полностью оправдывая термин «ранняя реполяризация желудочков» [83; 152; 154].

В рамках этих двух механизмов объясняют и связь СРРЖ с наличием желудочковых хорд. Существует мнение, что при наличии продольно расположенных хорд импульс от верхней трети межжелудочковой перегородки быстро проводится к верхушке в зоне расширения передней ветви пучка Гиса, что создает условия для преждевременного возбуждения ЛЖ [199].

Однако некоторые авторы считают, что добавочные хорды не принимают непосредственное участие в формировании СРРЖ, а только генетически связаны с врожденной морфологической особенностью миокарда, которая обуславливает возникновение СРРЖ [83; 114].

Дисфункция вегетативной нервной системы также может вызывать СРРЖ. Имеются данные, что СРРЖ возникает при преобладании, как парасимпатического, так и симпатического отдела вегетативной нервной системы [114].

В пользу вагусного генеза СРРЖ свидетельствуют проба с физической нагрузкой, при которой признаки синдрома исчезают; медикаментозная проба с изопротеренолом, которая также способствует нормализации ЭКГ; усиление признаков СРРЖ во время сна, что выявляется при суточном мониторинге ЭКГ [152].

Ранняя реполяризация передневерхушечной области может быть связана и с повышенной активностью правого симпатического нерва, ветви которого предположительно проходят в межжелудочковой перегородке и передней стенке сердца: при стимуляции правого возвратного нерва или правого звездчатого ганглия у экспериментальных животных всегда возникает подъем сегмента ST, аналогичный подъему при СРРЖ [193].

Гиперкальциемическую теорию J-образной волны впервые предложил еще в 1920–1922 гг. Kraus, обративший внимание на появление точки J на ЭКГ во время экспериментально вызванной гиперкальциемии. Наиболее важные отличия гиперкальциемической волны J от волны J при СРРЖ – наличие куполообразной конфигурации и укорочение интервала QT.

В экспериментах показано, что при гиперкалиемии снижается продолжительность локальной реполяризации на многих участках миокарда, а в области верхушки сердца и на уровне эндокарда укорочение времени реполяризации особенно значительно [47; 223]. При этом нормальный градиент времени реполяризации эндокард-эпикард был повышен у основания и снижен на верхушке сердца, то есть возникала ситуация, характерная для СРРЖ. При проведении калиевой пробы в 100% случаев наблюдали усиление признаков СРРЖ.

Однако первичное изменение электролитного баланса в качестве причины возникновения СРРЖ в настоящее время считается сомнительным, так как отклонений от нормы содержания электролитов у лиц с «чистым» СРРЖ не выявлено. Вероятно, электролитными нарушениями можно объяснить лишь ЭКГ-динамику некоторых признаков синдрома, например изменение полярности зубца T или длительности интервалов ЭКГ [47; 224].



Как известно, реполяризация желудочков на ЭКГ включает в себя волну J, сегмент ST, а также волны T и U, которые динамически изменяют свою морфологию в зависимости от различных патофизиологических состояний. Трансмуральный градиент напряжения в начальной фазе желудочковой реполяризации при СРРЖ манифестируется волной J. Этот градиент, по всей видимости, является следствием кратковременного выходящего калиевого тока ( $I_{to}$ ), который предшествует появлению зазубрины (волны соединения) на нисходящей части зубца R [152]. Элевация сегмента ST возникает, вероятно, вследствие аномального падения  $I_{to}$  в эпикардальных слоях миокарда [47].

В последние годы высказываются предположения о генетической природе СРРЖ и наличии конкретных генов, отвечающих за его выраженность [152]. СРРЖ ассоциирован с мутациями в генах, кодирующих белки, образующие субъединицы ионных каналов (KCNJ8, Kir6.1, Cav1.2, CavB2b, Cava2S1, CACNA1C, CACNB2b, CACNA2D1, ABCC9, SUR2A, SCN5A, SCN10A, Nav1.5, Nav1.8). Ряд этих генов сходен с генами, ассоциированными с синдромом Бругада [329]. Важно отметить, что только небольшая часть известных генных вариаций была протестирована и изучена на различных биологических и компьютерных моделях, что является существенным ограничивающим фактором в использовании генетического тестирования. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов 2017 г. генетическое тестирование не рекомендовано для диагностики синдрома ранней реполяризации [196].

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что J-волна возникает в следствие трансмурального градиента напряжения, вызванного изменениями потенциала действия в эпикарде из-за неоднородного трансмурального распределения каналов, обеспечивающих ток калия из клетки ( $I_{to}$ ) [196]. Возможные клеточные механизмы, лежащие в основе синдромов J-волны являются предметом дискуссий [196; 260]. Существуют две принципиальные гипотезы. Согласно гипотезе реполяризации внешний сдвиг ионных токов в эпикарде правого желудочка может привести к нарушениям реполяризации, в результате чего создаются условия для фазы 2 ре-энтри, что тесно связано с

механизмами появления экстрасистолии, которая может провоцировать желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков. Гипотеза деполяризации предполагает, что медленное проведение в выходном тракте правого желудочка вторично по отношению к фиброзу и снижению концентрации коннексина-43, приводит к нарушению непрерывности проведения, играя основную роль в появлении ЭКГ-феномена и развитии аритмий. Необходимо отметить, что теории реполяризации и деполяризации не являются взаимоисключающими и могут быть синергичными [196; 289]. Используя экспериментальную модель СРРЖ, О. Kocsz и соавт. доказали, что появление J-феномена связано с наличием трансмурального градиента в стенке левого желудочка [293]. В более поздних исследованиях с использованием неинвазивного ЭКГ-картирования были выявлены аномально короткие интервалы активации – восстановления в нижних и боковых отделах левого желудочка и маркеры дисперсии реполяризации [152; 196].

Существует еще одна теория, объясняющая патогенез ФРРЖ. Как известно, нарушения проводимости вследствие структурной неоднородности миокарда приводят к возникновению насечек или зазубрин на QRS-комплексе. Если зазубрина расположена на восходящем колене зубца R, это связано с нарушением проведения внутри желудочка. Если насечка располагается на конечной части QRS-комплекса, «маскируясь» под J-волну, это может быть проявлением как нарушений проведения, так и нарушений реполяризации [196; 330]. Следовательно, J-волна имеет некоторые сходства с фрагментацией QRS-комплекса.

Считается, что данный синдром может провоцировать нарушения ритма [340]. В большинстве исследований, в которых использовались критерии Haissaguerre и соавт., было показано, что наличие ЭКГ-феномена ранней реполяризации, особенно в нижних отведениях, коррелирует с развитием желудочковых нарушений ритма и ВСС [412]. Так, в популяционном исследовании, выполненном Jani T. Tikkanen и соавт., изучившими 10846 ЭКГ (без ограничения по наличию патологии миокарда) при долгосрочном

наблюдении (30 лет), ФРРЖ был ассоциирован с высоким риском ВСС. Тогда же было продемонстрировано, что наибольшее предсказательное значение имеет ЭКГ-феномен ранней реполяризации в нижних и боковых отведениях [324]. В японском популяционном исследовании (7630 пациентов, длительность наблюдения – 15 лет) ФРРЖ был независимым предиктором риска смерти от сердечных причин у лиц среднего возраста [196]. Мало исследований, в которых прогностическая значимость ФРРЖ не была подтверждена, а их результаты можно объяснить иными использованными ЭКГ-критериями ФРРЖ, наличием критериев исключения (острый коронарный синдром, фибрилляция предсердий и др.), а также включением в исследуемую группу африканцев или афроамериканцев, у которых ФРРЖ встречается значительно чаще, чем в общей популяции, но не связан с высоким риском ВСС [28; 95].

У больных с ССЗ при наличии СРРЖ пароксизмы различных тахиаритмий встречаются в 2–4 раза чаще; причем в структуре нарушений ритма преобладает фибрилляция предсердий и желудочков [60; 196]. Привлекает внимание многоцентровое исследование, выполненное в 22 аритмологических центрах Европы, Японии и Северной Америки с обследованием 206 пациентов, в котором анализировали связь СРРЖ с внезапной остановкой сердца с последующей эффективной реанимацией [83; 293]. В процессе обследования больным поставлен диагноз идиопатическая фибрилляция желудочков и имплантирован кардиовертер-дефибриллятор со специальным записывающим устройством, с помощью которого фиксировали рецидивы фибрилляции желудочков. Установлено, что признаками приближающейся фибрилляции желудочков могут быть увеличение амплитуды подъема точки J и т.н. short-long-short последовательность [293; 330]. Среди реанимированных больных с СРРЖ оказалось больше мужчин; у них статистически значимо чаще регистрировали остановку сердца во время сна и обмороки. По результатам наблюдения в течение 30 лет J. T. Tikkanen с соавт. показали, что у пациентов с СРРЖ риск развития смерти от кардиальных причин увеличивается на 28 %, а у лиц с элевацией точки J на 0,2 мВ и более – почти в 3 раза [324]. Риск развития опасных для жизни

тахикардии и внезапной смерти существенно возрастает в случаях сочетания СРРЖ с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта или с синдромом укороченного интервала QT [60; 83]. Существует мнение, что СРРЖ может приводить к скрытой систолической и диастолической дисфункции сердца. Причем по мере увеличения ЭКГ-проявлений данного синдрома усугубляются и отклонения в параметрах центральной гемодинамики [28].

Согласно имеющимся рекомендациям, следует различать феномен и синдром ранней реполяризации желудочков [196]. Наличие только характерных электрокардиографических изменений при отсутствии в анамнезе клинической смерти, ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ) следует называть феноменом ранней реполяризации (в англоязычной литературе встречаются такие термины, как J-паттерн (признак) и J-волна). J-признак может рассматриваться и как маркер нарушения проводимости вследствие фиброзных изменений миокарда, что трактуется при анализе ЭКГ как синдром нарушения внутрижелудочковой проводимости. Сочетание у пациентов ЭКГ-критериев ФРРЖ и жизнеугрожающих нарушений ритма или остановки сердца без структурной патологии миокарда следует расценивать как СРРЖ [329]. Для диагностики СРРЖ в 2016 г. была предложена Шанхайская шкала диагностики СРРЖ. Не так давно стал использоваться термин «синдромы J-волны», объединяющий на основании ряда общих характеристик два синдрома – синдром Бругада и СРРЖ. Для них характерны ЭКГ-изменения, затрагивающие точку J, они имеют сходные патогенетические механизмы и связаны с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма и ВСС у молодых людей без структурной патологии миокарда. Различия между двумя этими синдромами заключаются в локализации процесса (выходной тракт правого желудочка и нижняя стенка левого желудочка), присутствии структурных аномалий при синдроме Бругада, но не при СРРЖ, регистрации поздних потенциалов на сигнал-усредненной ЭКГ (синдром Бругада – 60 %, СРРЖ – 7 %), более выраженном подъеме в точке J (элевация сегмента ST) в ответ на блокаторы натриевых каналов и превалирование фибрилляции предсердий при синдроме Бругада [257; 341].

Стоит отметить, что наличие J-волны на ЭКГ всегда следует рассматривать как фактор риска развития жизнеугрожающих нарушений ритма вне зависимости от его причины, как при врожденной каналопатии, так и при нарушении проведения на фоне фиброза миокарда. При обнаружении ранней реполяризации на ЭКГ необходимо исключить обратимые причины этого ЭКГ-феномена, и, в первую очередь, наличие ишемии. Также, риск развития ФЖ у пациентов с ранней реполяризацией на ЭКГ возрастает при наличии изменений QRS-комплекса, связанных с гипертрофией левого желудочка и/или блокадой ножек пучка Гиса [390].

Долгое время не существовало общепринятого определения ранней реполяризации: разными исследователями использовались различные ЭКГ-критерии диагностики ранней реполяризации. Широкое применение получили критерии, опубликованные в 1976 г. Н. Kambara и J. Phillips, основанные на выводах R. H. Wasserburger и соавт. 1961 г., согласно которым ЭКГ-критериями ФРРЖ следует считать: 1) зазубрину или сглаженность в конце QRS; 2) подъем сегмента ST; 3) восходящий наклон сегмента ST, за которым следуют высокие, симметричные зубцы Т [196]. По результатам исследования М. Haissaguerre и соавт., в 2008 г. ранняя реполяризация была определена как «подъем точки перехода QRS в ST-сегмент (J-точки) по крайней мере, в 2 отведениях» (в пределах одной области; например, в отведениях, соответствующих нижним или боковым стенкам левого желудочка) [330]. Следует отметить, что наличие только изолированного подъема сегмента ST, без подъема точки J не может быть отнесено к ранней реполяризации.

В 2015 г. были опубликованы новые критерии ФРРЖ (Рисунок 1) [330].



ВСС – внезапная сердечная смерть, ЖНР – желудочковые нарушения ритма

Рисунок 1 – Классификация ЭКГ-признаков ранней реполяризации

В последние годы в клинической кардиологии проблема удлинения и укорочения интервала QT привлекает к себе пристальное внимание отечественных и зарубежных исследователей как фактор, приводящий к внезапной смерти. Установлено, что как врожденные, так и приобретенные формы удлинения интервала QT являются предикторами фатальных нарушений ритма, которые, в свою очередь, приводят к внезапной смерти больных.

Интервал QT – расстояние от начала комплекса QRS до завершения зубца T. С точки зрения электрофизиологии отражает сумму процессов деполяризации (электрическое возбуждение со сменой заряда клеток) и последующей реполяризации (восстановление электрического заряда) миокарда желудочков. Часто этот параметр называют электрическая систола сердца. Наиболее важным фактором, определяющим продолжительность интервала QT, является ЧСС. Зависимость носит нелинейный и обратно пропорциональный характер.

Этиология long QT syndrome (LQTS) до недавнего времени оставалась невыясненной, хотя наличие данного синдрома у нескольких членов одной семьи позволило практически с момента первого описания рассматривать его как врожденную патологию. Существует несколько основных гипотез патогенеза LQTS. Одна из них – гипотеза симпатического дисбаланса иннервации (снижение правосторонней симпатической иннервации вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия и преобладание левосторонних симпатических влияний). Представляет интерес гипотеза патологии ионных каналов. Известно, что процессы деполяризации и реполяризации в кардиомиоцитах возникают вследствие движения электролитов в клетку из внеклеточного пространства и обратно, контролируемого  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  – каналами сарколеммы, энергетическое обеспечение которых осуществляется  $Md^{2+}$ – зависимой АТФазой. Предполагают, что в основе всех вариантов LQTS лежит нарушение функции различных белков ионных каналов. При этом причины нарушения этих процессов, ведущих к удлинению интервала QT, могут быть врожденными и приобретенными.

Врожденные формы синдрома удлинения QT интервала становятся одной из

причин смерти детей. Смертность при нелеченных врожденных формах данного синдрома достигает 75 %, при этом 20 % детей умирают в течение года после первой потери сознания и около 50 % в первое десятилетие жизни. К врожденным формам синдрома удлинения интервала QT относят синдром Gervell-Lange-Nielsen и синдром Romano-Ward [413].

Наибольшее диагностическое значение имеют достоверное удлинение QT-интервала, пароксизмы тахикардии *torsade de pointes* и эпизоды синкопе. Врожденный синдром удлинения интервала QT генетически гетерогенное заболевание, в которое вовлечены более 5 различных локусов хромосом [11].

Приобретенное удлинение QT-интервала может возникнуть при атеросклеротическом или постинфарктном кардиосклерозе, при кардиомиопатии, на фоне и после перенесенного мио- или перикардита. Увеличение дисперсии интервала QT (более 47 мс) может также являться предиктором развития аритмогенных синкопальных состояний у больных с аортальными пороками сердца [67].

Удлинение интервала QT может наблюдаться и при синусовой брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, хронической цереброваскулярной недостаточности и опухоли головного мозга. Острые случаи удлинения интервала QT могут также возникать при травмах (грудной клетки, черепно-мозговых) [153].

Автономная нейропатия также увеличивает величину интервала QT и его дисперсию, поэтому данные синдромы имеют место у больных сахарным диабетом I и II типов. Риск возникновения удлинения интервала QT может иметь место при нарушениях электролитного баланса с гипокалиемией, гипокальциемией, гипомагниемией. Подобные состояния возникают под воздействием многих причин, например, при длительном приеме диуретиков, особенно петлевых (фуросемид). QT-интервал может удлиняться при применении ряда лекарственных средств, в частности, хинидина, новокаинамида, производных фенотиазина, а также при отравлении лекарствами и веществами, оказывающими кардиотоксическое действие и замедляющими процессы реполяризации. Известны случаи удлинения интервала QT при отравлениях барбитуратами,



фосфоорганическими инсектицидами, ртутью [11; 153].

В 1985 г. G. Schwarts предложил набор диагностических критериев синдрома LQTS, которые используются в настоящее время [11].

Синдром укороченного интервала QT (SQT) характеризуется наследственно обусловленным укорочением интервала QT, сопровождающимся высокой частотой возникновения фибрилляции предсердий (24%) в виде постоянной или пароксизмальной форм, частыми обмороками, развитием полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, остановки сердца и внезапной смерти. Также для SQT характерны высокие, в виде пиков, зубцы T без горизонтального уплощения сегмента ST, нарушения укорочения сегмента ST при увеличении ЧСС, парадоксальное укорочение интервала QT при брадикардии [341].

Электрофизиологической основой укорочения интервала QT является уменьшение продолжительности трансмембранного потенциала действия вследствие снижения потоков деполяризации, увеличения потоков реполяризации или их сочетания. Экспериментальные исследования показывают, что укорочение трансмембранного потенциала действия при синдроме укороченного интервала QT отличается выраженной неоднородностью, сопровождающейся трансмуральной дисперсией реполяризации, являющейся субстратом для развития аритмий по механизму «re-entry» [161].

В настоящее время описано пять генетических подтипов синдрома укороченного интервала QT (SQT1-5) с аутосомно-доминантной передачей, связанных с мутациями в пяти различных генах, кодирующих калиевые и кальциевые трансмембранные ионные каналы. Для SQT1 и SQT3-5 доказаны семейные случаи, SQT2 описан на примере единственного спорадического случая [221; 286].

Кроме наследственных форм укорочение интервала QT в клинической практике наиболее часто встречается при гиперкальциемии, обусловленной гиперпаратиреозом, заболеваниями почек, остеолитическими формами рака, приемом тиазидных диуретиков, лития и витамина D. Среди других клинических

ситуаций, ассоциирующихся с вторичным укорочением интервала QT, следует отметить синдром Бругада, синдром хронической усталости, гипертермию, синдром ранней реполяризации желудочков, ацидоз, влияние дигиталиса, атропина и катехоламинов [341]. Вторичное укорочение интервала QT увеличивает риск аритмогенных событий [293].

Отсутствие многоцентровых рандомизированных контролируемых испытаний терапии синдромов удлиненного и укороченного интервала QT отражает как относительную редкость этих заболеваний, так и большое количество генетических типов, имеющих существенные различия по клиническим особенностям и тяжести течения.

До настоящего времени не существует способа лечения, который исключил бы риск неблагоприятного исхода у больных с LQTS. Вместе с тем существующие подходы к ведению больных позволяют устранить или значительно уменьшить частоту пароксизмов тахикардии и синкопальных приступов, снизить летальность более чем в 10 раз [345].

Медикаментозные методы лечения можно разделить на экстренную и длительную терапию. Последняя базируется преимущественно на применении  $\beta$ -блокаторов. Выбор этих препаратов основан на теории специфического симпатического дисбаланса, которой отводится ведущая роль в патогенезе заболевания. Профилактический эффект при их использовании достигает 80 %. Следует устранить этиологические факторы, которые привели к удлинению интервала QT в тех случаях, где это возможно [341].

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора настоятельно рекомендуется всем больным с SQT для вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, исключая случаи, когда имеются абсолютные противопоказания или отказ пациента. В то же время, использование имплантации кардиовертера - дефибриллятора для первичной профилактики внезапной смерти достоверно не доказано. Также весьма ограничены данные относительно фармакологического лечения SQT, относящиеся в основном к лечению SQT1. Одним из препаратов, подающих большие надежды, является гидрохинон, показавший устойчивое

удлинение интервала QT и уменьшение эпизодов желудочковой тахикардии [371].

Еще одним из перспективных направлений изучения сердечно-сосудистой системы (ССС) является ЭКГ высокого разрешения (high resolution ECG). ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) – это метод усиления биотоков работающего сердца (ЭКГ-сигнала) в 1000–5000 раз и более при помощи специальных малошумных усилителей. ЭКГ ВР с компьютерным усреднением ЭКГ-сигнала позволяет выделить так называемые поздние потенциалы желудочков (ППЖ) – низкоамплитудные высокочастотные осцилляции терминальной части (последние 40 мс) комплекса QRS [90]. До сих пор окончательно не решен вопрос о том, что представляют собой поздние потенциалы желудочков. Существует две точки зрения о природе их возникновения. Согласно одной из них поздние потенциалы желудочков – это результат замедленного фракционного проведения волны возбуждения в миокарде, согласно другой – это спонтанная электрическая активность отдельных миокардиальных волокон желудочков, по той или иной причине не охваченных возбуждением [77].

В 70-е гг. XX века E. Verbaru и соавт., L. Fontain и соавт., анализируя запись с эпи- и эндокардиальных электродов, обнаружили замедленную желудочковую электрическую активность, предшествующую появлению желудочковых тахиаритмий [76].

Детальные исследования электрофизиологических и анатомических основ были осуществлены в эксперименте Gardner et al. (1982), которым удалось показать, что медленное проведение возбуждения, обусловленное угнетением потенциала покоя и уменьшением скорости нарастания потенциала действия при повышении концентрации калия в перфузионном растворе, сопровождается снижением амплитуды и увеличением их длительности на электрограмме, но не вызывает фрагментарной активности [348]. Следовательно, медленное проведение как таковое неспособно вызвать фрагментарную активность. Электрическая активность с выраженной фрагментарностью наблюдается только на электрограмме препаратов из зоны хронического инфаркта, в которой интерстициальный фиброз привел к образованию изолирующих границ между

мышечными пучками. Таким образом, отдельные компоненты фрагментарных электрограмм скорее всего отражают асинхронную электрическую активность каждого изолированного пучка выжившего миокарда вблизи места регистрации. Естественная асимметрия активации миокарда вследствие выделенной ориентации волокон усиливается инфарктом и может предрасполагать к возникновению циркуляции возбуждения. Трансмембранные потенциалы кардиомиоцитов в областях с фрагментарной активностью, расположенных на эпикардиальной границе зоны зажившего инфаркта, имеют нормальные характеристики без признаков угнетения [90]. Наблюдаемое в этой зоне медленное проведение объясняется сокращением числа контактов между мышечными волокнами. Снижение амплитуды на электрограмме, по-видимому, является результатом того, что под регистрирующим электродом оказывается очень мало выживших мышечных волокон, которые в основном замещены соединительной тканью; это снижение не связано с угнетением потенциалов действия. В этой связи, в тех областях, где регистрируется фрагментарная активность, указывающая на медленное неоднородное проведение, по-видимому, имеется анатомический субстрат для циркуляции возбуждения. Однако, подобные электрограммы могут быть получены в области, где миокардиальные волокна разделены соединительной тканью даже в отсутствие циркуляции возбуждения. D. A. Richards et al. удалось показать, что поддерживающаяся циркуляция может возникать на очень небольших (объемом 5 мм<sup>3</sup>) участках эпикарда, где регистрируется фрагментарная активность [76].

В настоящее время установлено, что субстратом возникновения и регистрации ППЖ служат электрофизиологическая и анатомическая неоднородность миокарда, когда здоровые кардиомиоциты перемежаются с ишемизированными или участками некроза и фиброза. Замедленная фрагментированная активность желудочков возникает при нарушении естественной параллельной ориентации миокардиальных волокон и разделении участков жизнеспособного миокарда соединительной тканью. Появление ППЖ в отсутствии очаговых изменений миокарда исследователи объясняют

негомогенностью электрофизиологических свойств миокарда вследствие неравномерных функциональных изменений кардиомиоцитов [77; 90].

Подобные условия приводят к задержке и фрагментации электрических сигналов, замедлению распространения деполяризации, появлению поздней или следовой активности желудочков. Наличие зон задержанной желудочковой деполяризации ведет к возникновению феномена re-entry, являющегося основной причиной злокачественных желудочковых нарушений ритма, что позволяет ППЖ рассматривать в качестве неинвазивного маркера анатомо-электрофизиологического субстрата аритмогенеза [76].

Для замедленных (фрагментированных) электрических сигналов характерны малая продолжительность (40–180 мс), малая амплитуда (5–20 мкВ) и высокая частота (25–50 Гц). На обычной электрокардиограмме сигналы с подобными параметрами для анализа недоступны, необходимы усиление и фильтрация высокочастотного сигнала ЭКГ, т.е. ЭКГ высокого разрешения – ЭКГ ВР [76]. Обработка данных, полученных при ЭКГ ВР, предполагает усреднение кардосигнала либо последовательный анализ комплексов. Наибольшее распространение получил метод временного усреднения сигналов, при котором производят суммирование нескольких сотен последовательных кардиоциклов (Рисунок 2). Важным преимуществом данного варианта усреднения ЭКГ ВР является возможность выделить сигнал из шума (стабилизировать ППЖ, выделив их от случайных шумов), при этом согласно Simson (1981) количественными критериями ППЖ могут быть: во-первых, – продолжительность фильтрованного комплекса QRS после усреднения ( $TotQRSF > 114$  мс), во-вторых, – продолжительность сигнала малой амплитуды, ниже 40 мкВ (LAS40) более 38 мс, и, наконец, – среднеквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40) менее 25 мкВ [90].

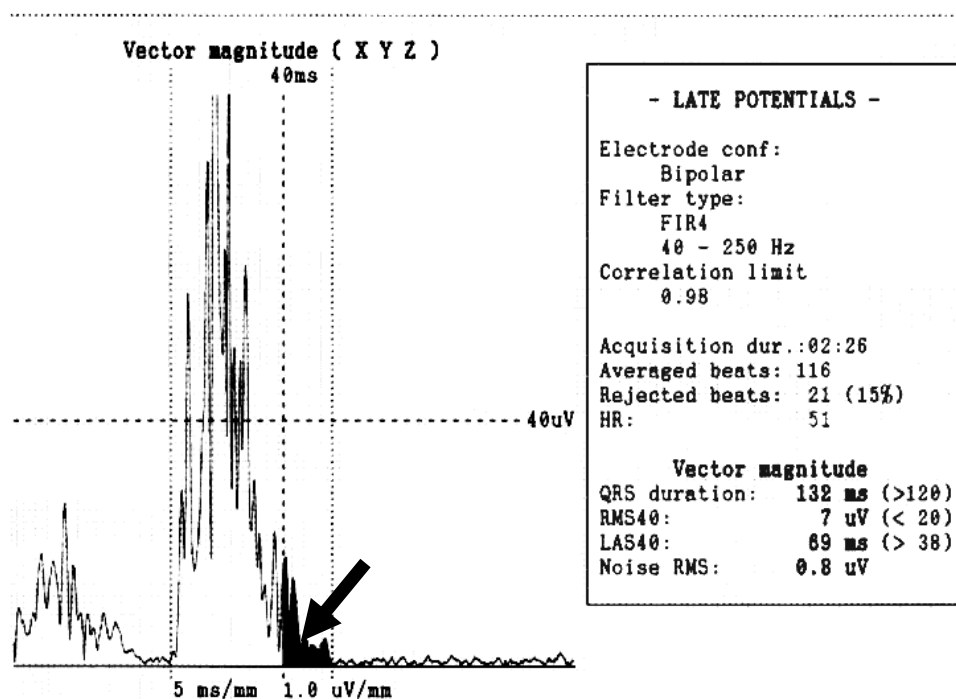


Рисунок 2 – Сигнал-усредненная ЭКГ. Стрелкой указаны поздние потенциалы желудочков.

Методика M. Simson предполагает регистрацию ЭКГ ВР в системе корригированных ортогональных отведений по Франку, она хорошо отработана и изучена, и в настоящее время считается стандартной [90].

На сегодняшний день накоплен богатый материал, свидетельствующий о важной прогностической роли ППЖ, выявленных методом временного усреднения кардиосигнала у пациентов с различными заболеваниями. Вместе с тем некоторые вопросы интерпретации полученных данных, их клинической значимости остаются открытыми. Клиническое применение ЭКГ ВР возможно в прогнозировании развития желудочковых нарушений ритма у больных ИБС и некоронарогенными заболеваниями сердца [277].

По данным различных исследований, частота выявления ППЖ у здоровых лиц может достигать 3,7 %, 4,6 %, 6,2 %, 10 % и даже 25 % (в исследование включены лица среднего возраста без органического заболевания сердечно-сосудистой системы) [77; 90]. Установлено, что такие диагностические критерии ППЖ, как TotQRSF и RMS40 продолжительнее у мужчин, тогда как значения LAS40 от пола пациента не зависят. Изменения сигнал-усредненной ЭКГ

выявлены у спортсменов-триатлонистов, причем с увеличением физической нагрузки частота регистрации ППЖ также возрастает; более того, ППЖ могут персистировать и после прекращения нагрузки. При этом масса миокарда левого желудочка триатлонистов на параметры сигнал-усредненной не влияет [77].

Рядом исследователей установлено, что одним из самостоятельных, независимых предикторов появления ППЖ является избыточный вес пациента. А.Р. Lalani и соавт. зарегистрировали ППЖ у 55 % пациентов, чей индекс массы тела (ИМТ) превышал  $30 \text{ кг/м}^2$ , причем частота выявления ППЖ прямо коррелирует с величиной индекса Кетле. Так, ППЖ зарегистрированы у 35 % пациентов с ИМТ 31–40  $\text{кг/м}^2$ , 86 % с ИМТ 41–50  $\text{кг/м}^2$ , и 100 % пациентов с ИМТ  $> 50 \text{ кг/м}^2$ . К. Mizia-Stec и соавт. выявили ППЖ у 9,7 % пациентов с ИМТ  $36,7 \text{ кг/м}^2$  [90].

У детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом и полным гликемическим контролем ППЖ регистрируются чаще, чем у их здоровых сверстников [76].

Абсолютное большинство работ посвящено анализу значения ППЖ в оценке риска развития фатальных аритмий. Так, L. Pedretti с соавт. (1993) отметили, что наличие ППЖ повышает вероятность развития жизнеопасных нарушений ритма в 5 раз [90]. М. В. Simson, А. Лауцявичюс, Р. Lander и соавт., G. Breithardt и соавт., И. П. Татарченко и соавт. в своих работах показали прямую зависимость развития угрожающих жизни аритмий от наличия ППЖ, причем частота их выявления возрастает с увеличением класса желудочковой аритмии. По данным М. Е. Josephson и соавт., I. A. Gomes и соавт., чувствительность этого метода для прогнозирования развития желудочковых аритмий составляет 86–92 %, а специфичность – 62–97,5 % [90].

ППЖ регистрируются у 2–36,5 % больных гипертонической болезнью [398], чаще – при гипертрофии левого желудочка [76]. У пациентов с ППЖ более выражены структурно-функциональные изменения ЛЖ, характерны более высокие значения линейных и объемных эхокардиографических параметров [396]. Перегрузка левого желудочка объемом приводит к растяжению волокон

миокарда, нарушению метаболических, электрофизиологических и структурных свойств кардиомиоцитов, то есть электрической неоднородности миокарда. Все эти процессы усугубляются при увеличении массы миокарда ЛЖ. Гипертрофия миокарда сопровождается уменьшением коронарного резерва, развитием интерстициального фиброза и ишемией миокарда [390]. Таким образом, формируются условия для фрагментирования желудочковой активности и появления аритмий; клиническим эквивалентом последних могут оказаться синкопальные состояния.

В исследованиях установлена зависимость между параметрами сигнал-усредненной ЭКГ и толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП), индексом массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ), размером левого предсердия, диастолической функцией ЛЖ [386; 390]. Более частая регистрация ППЖ у больных АГ с ГЛЖ: у 37 % пациентов с ГЛЖ выявлены ППЖ, у 12 % – неустойчивая желудочковая тахикардия, у 38 % – желудочковые экстрасистолы высоких градаций, у 54,8 % – пресинкопальные состояния (эти же показатели для пациентов с нормальной ММЛЖ составили 21,7 %, 3,7 %, 18,5 % и 29,3 % соответственно). Условия для возникновения следовых потенциалов зависят от варианта ремоделирования миокарда. Так, при эксцентрической ГЛЖ ППЖ выявлены у 48,1 %, концентрической ГЛЖ – 33,3 %, нормальной геометрии ЛЖ – 20 %, концентрическом ремоделировании – у 5 % больных АГ [386].

По мнению некоторых авторов, ППЖ могут использоваться в качестве своеобразного маркера ухудшения функции ЛЖ [90]. Возможно, ухудшение сократительной способности ЛЖ вызывает появление субстрата аритмогенеза и развития нарушения ритма, в связи с чем, и регистрируются ППЖ. То есть, с ухудшением систолической и диастолической функций вероятность развития нарушений ритма возрастает, что и определяет неблагоприятный прогноз.

Рядом работ продемонстрировано важное диагностическое значение ППЖ как раннего чувствительного неинвазивного маркера субклинического (асимптомного) поражения миокарда при тех или иных заболеваниях внутренних органов. Так, у детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) ППЖ



регистрируются чаще, чем у здоровых. Чувствительность этого метода для предсказания развития желудочковой тахикардии у детей с пролапсом митрального клапана 52 %, специфичность 90 %. То есть, ППЖ – специфичный, но не высоко чувствительный предиктор развития желудочковой тахикардии у детей с ПМК [76].

Нарушение метаболизма в клетках миокарда с накоплением в них большого количества свободных жирных кислот вызывает нарушение нормально функционирующих внутриклеточных энзимов и повреждение клеточных мембран [50]. При этом последние становятся легко проницаемы для катионов и ионы калия выходят из клетки. Порог возбуждения клеток, сниженный вследствие гипоксии, еще больше уменьшается, в результате чего возникают эктопические очаги возбуждения. Роль электролитных расстройств в генезе нарушений сердечного ритма и проводимости освещена в ряде работ (Н. Ф. Шустваль, 1977, А. В. Shwartz, 1978). Известно, что гипокалиемия и повышение внутриклеточной концентрации ионов натрия вызывают различные аритмии – суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальную тахикардию [92].

Причиной появления поздних потенциалов желудочков сердца у больных с желудочковыми нарушениями ритма неишемического генеза при отсутствии других видимых органических изменений миокарда (очаги фиброза, изменения конечной части желудочкового комплекса – сегмента ST и зубца T) может считаться увеличение времени деполяризации и реполяризации желудочков [90].

Таким образом, предсказательная ценность ППЖ, позволяет использовать этот феномен в комбинации с рядом структурных, гемодинамических и функциональных показателей (систолическая и диастолическая функции ЛЖ, ВРС и другие). Все это повысит уровень прогнозирования нежелательного развития заболевания.

С помощью ППЖ можно дополнить диагностику процессов, происходящих в кардиомиоцитах, оценить их динамику. ЭКГ ВР может использоваться и самостоятельно, в качестве метода ранней досимптомной, доклинической

диагностики поражения миокарда при различных заболеваниях, а также для оценки степени возможного кардиотоксического и проаритмогенного воздействия препаратов. Это может свидетельствовать о субклиническом поражении сердца и последующем возможном развитии более выраженной патологии сердечно-сосудистой системы [90].

В современной, как взрослой, так и детской кардиологии недостаточное внимание уделяется проблеме метаболических заболеваний миокарда. Эту ситуацию до настоящего времени отражает высказывание немецкого исследователя F.Wuhrmann о том, что «обменные болезни миокарда являются пасынками клиники и патологической анатомии» [92]. По мнению М.С. Кушаковского (2004): «Учение о метаболических, некоронарогенных и невоспалительных заболеваниях сердечной мышцы остается, и по сей день, наименее разработанной областью кардиологии» [88]. В то же время, внедрение новых высокоинформативных методов исследования, таких как электронная микроскопия в сочетании с гистохимическими методиками, дали возможность углубленного изучения биохимических изменений мышечных волокон, обнаружения нарушенных ферментативных процессов и расстройств баланса электролитов. Установлено, что даже самые незначительные нарушения сократительной функции мышечных волокон связаны с изменением внутриклеточных органелл, особенно – митохондрий [90].

Необходимость изучения проблемы метаболических заболеваний миокарда в педиатрии обусловлена широкой распространенностью этой патологии у детей и подростков. В настоящее время на фоне неблагоприятной экологической ситуации отмечается негативная тенденция к увеличению частоты метаболических заболеваний сердечной мышцы в структуре сердечно-сосудистой патологии. По данным популяционных исследований на ее долю приходится от 3 до 15 % среди сердечно-сосудистых заболеваний в детском возрасте [26; 92]. Трудности в изучении этой проблемы связаны с отсутствием единого взгляда на диагностические критерии дистрофии миокарда у детей. Крайне важным следует считать определение прогноза течения миокардиодистрофии, выделение

критериев благоприятного и неблагоприятного исхода заболевания. Особенно учитывая тот факт, что неблагоприятное течение заболевания сопровождается прогрессирующим дистрофическим изменением в миокарде, что может приводить к ослаблению сократительной функции сердца, развитию кардиосклероза [27]. До настоящего времени не выделены клинико-патогенетические варианты дистрофии миокарда, не разработана адекватная дифференцированная тактика лечения заболевания.

Дистрофия миокарда может быть очаговой, послышной, захватывать стенки только одного из желудочков, при этом морфологические проявления этих повреждений неоднородны в различных очагах [92].

Поражение мышечных волокон при дистрофии сочетается с изменениями стромы, нарушениями микроциркуляции (в кровеносном и лимфатическом руслах) и иннервации сердца. В капиллярах мышечной стромы может определяться деструкция эндотелия в виде вакуолизации цитоплазмы, истончения цитоплазматических отростков [29]. Повреждение эндотелия на отрезке микроциркуляторного русла является фактором развития гипоксии.

Не вызывает теперь сомнения и возможность эволюции некробиотических и дистрофических изменений миокарда в мелкоочаговый фиброз, сопровождающийся компенсаторной гипертрофией мышечных клеток в окружности даже незначительных фокусов склероза (Вайль С. С., 1976) [92].

Следует помнить, что структурные изменения могут возникать раньше или одновременно с функциональными, но никогда не развиваются позже них (Д. С. Саркисов, 1984). В настоящее время признана правомочность представлений о гипертрофии и кардиосклерозе, как исходах дистрофического состояния миокарда [37; 92].

Известно, что определение биохимических маркеров повреждения миокарда позволяет выявлять миокардиальную дисфункцию при различных заболеваниях сердца на более ранних этапах развития патологического процесса, чем в случаях клинико-инструментальной оценки.

Биохимические показатели, в определенной степени, характеризуют

состояние тканевого гомеостаза в организме. Изменения в миокарде могут начинаться, как с повреждения клеточных мембран, так и с нарушения энергообмена в кардиомиоцитах. Повреждения клеточных мембран чаще всего связаны с непосредственным воздействием повреждающего агента, а так же могут происходить опосредовано через иммунную систему. Энергетические процессы, происходящие в миокарде, могут протекать в различных фазах: с избытком образования энергии (период относительной компенсации и напряженной адаптации) и с дефицитом (процессы декомпенсации и дезадаптации) [23; 24].

Обычно для оценки состояния тканевого гомеостаза используются биохимические показатели, отражающие различные звенья патологического процесса, как во всем организме, так и в миокарде, в частности. Изменения их уровней могут свидетельствовать об энергетических нарушениях, повреждении миокарда, повышении проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов, выраженности патологического процесса и т.д. [92]

Установлено, что степень тяжести повреждения миокарда и состояние клеточных мембран может определяться уровнем активности МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) [25; 26].

Креатинфосфокиназа – это фермент, переносящий энергию из митохондрий к месту её утилизации и катализирующий биосинтез креатинфосфата. Он играет важную роль в процессах биологического окисления и гликолиза. МВ-КФК содержит две субъединицы М и В типа, а так же является высокоспецифичной для сердечной мышцы. Известно, что острая ишемия миокарда вызывает резкое повышение активности фермента креатинфосфокиназы и её изофермента МВ [37; 58]. Так А. В. Праховым описано, что при выраженной форме постгипоксической ишемии миокарда у новорожденных отмечается повышение активности МВ-КФК [58].

Основной причиной, ведущей к наиболее выраженным нарушениям процессов энергообеспечения, является гипоксия, представляющая собой несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования. К ее развитию могут

приводить различные причины, самыми распространенными из которых являются расстройства внешнего дыхания, нарушения кровообращения и микроциркуляции, изменения кислородтранспортной функции крови и др. [58; 82].

Во время гипоксии снижается поступление кислорода в клетку и, как следствие, – в митохондрии. В результате развивается нарушение митохондриального окисления, что приводит к разобщению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит аденозинтрифосфата (АТФ) [58; 92].

В условиях энергодифицита клетка поддерживает собственные энергетические потребности за счет активации процессов анаэробного гликолиза, который частично компенсирует недостаток АТФ, однако быстро вызывает накопление лактата и развитие ацидоза [102]. При этом активизируется протеолиз, усиливается внутриклеточный ацидоз, что, в свою очередь, вызывает повреждение цитомембран, сопровождающееся инициацией перекисного окисления липидов и накоплением в жидких средах его продуктов: малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов, гидропероксидов липидов, диенкетонов [192; 197]. Увеличение параметров малонового диальдегида сопровождается заметным снижением в эндоплазматическом ретикулуме активности глюкозо-6-фосфатазы, различных АТФ-аз и ацетилхолинэстеразы в эритроцитах. В клетках, насыщенных диеновыми конъюгатами, наблюдается быстрое падение активности аденилатциклазы, снижение активности АТФ-азы, глутаматдекарбоксилазы, лактатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы, различных микросомальных оксигеназ [58]. Малоновый диальдегид химически активен и токсичен, оказывает повреждающее действие, связанное с нарушением структурно-функционального состояния биомембран, ведет к увеличению их проницаемости для ионов кальция в клетке с реализацией повреждающего для нее эффекта. Результатом этого является деструкция клеточных мембран и разрушение клеток.

Биохимическая и клиническая интерпретация уровня лактата в крови, на первый взгляд, выглядит достаточно просто: осуществляется только одна реакция – преобразование пирувата в лактат и наоборот [92]. Тем не менее, открытие понимания продукции лактата из глюкозы путем гликолиза, а также превращение лактата в глюкозу путем глюконеогенеза, является одним из величайших достижений биохимии в 20-м веке. Содержание лактата в плазме крови здоровых людей достаточно стабильно, возрастные и половые различия незначительны. Результаты определения этого метаболита в депротеинизированной крови дают более низкие показатели, чем в плазме крови. У здоровых людей повышение уровня лактата обычно обусловлено физической нагрузкой, особенно после продолжительных мышечных тренировок. Наряду с указанным, повышение уровня лактата наблюдается при ряде генетических заболеваний, вследствие несбалансированного питания (например, при недостатке тиамина) и у женщин в последнем триместре беременности [58].

Особенно чувствительны к гипоксии кардиомиоциты и нейроглия, так как митохондрии в этих клетках составляют до 30% объема цитоплазмы [82].

Объективность оценки состояния миокарда значительно повышается при сопоставлении уровня биохимических показателей с клинико-инструментальными данными. Значение этих энзимов как маркеров повреждения миокарда и нарушений метаболизма при заболеваниях сердца у подростков ещё недостаточно изучено [92].

В свете изучаемой проблемы, связанной с ФР ССО, заслуживает внимания определение и диагностика хронической сердечной недостаточности (ХСН). Имеется ряд положений, которые нельзя считать окончательно сформулированными и отражающими суть происходящих процессов. Так, ХСН представляется как сложный клинический синдром, который формируется в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы и характеризуется неспособностью сердца в полной мере выполнять насосную функцию, что приводит к дисбалансу между потребностью организма в кислороде

и питательных веществах и возможностью сердца и гемодинамики в целом обеспечить эту потребность [29; 59].

Результаты мировых научных разработок проблемы сердечной недостаточности позволили выделить сложную систему взаимопотенцирующих процессов формирования данной патологии, которые являются универсальными независимо от заболевания сердца, на фоне которого развивается патологический синдромокомплекс ХСН [245].

В соответствии с этим патогенез ХСН представляет собой сложную цепочку взаимодействия нейрогуморальных и биохимических систем со структурно-функциональными элементами сердца и сосудистой системы в целом [378].

Доказано, что сразу же после первого проявления любого заболевания сердца происходит активация нейрогормональных систем. Нейрогормоны (норадреналин, мозговой и предсердный натрийуретический пептиды, ангиотензин II, оксид азота, эндотелин и др.), оказывая стимулирующее действие на кардиомиоциты и эндотелиоциты, на миокард и сердечно-сосудистую систему, призваны сохранить сердечный выброс на определенном, оптимальном для организма уровне. Однако при этом начинает проявляться и их прямое цитотоксическое действие на клетки эндотелия и миокард, изменяющее структуру последних и способствующее перестройке гемодинамических взаимосвязей [245; 322].

Изменения, происходящие в структурах миокарда, так называемые процессы ремоделирования сердца, постепенно ухудшают его сократительную и релаксационную способность как за счет гипертрофии, так и дилатации, вследствие чего еще более активируются нейрогуморальные системы. Длительная чрезмерная их активация сопровождается пролиферацией как субэндотелиальных клеток, так и клеток стромы миокарда, что, в свою очередь, углубляет ремоделирование не только сердца, но и сосудистого русла, изменяя их реакцию на различные стимулы и вызывая изменение органов-мишеней. Возникает замкнутый порочный круг, который, по современным представлениям, является

классическим путем развития ХСН и ее симптомов (одышка, задержка натрия хлорида и отеки).

Чаще всего ХСН и ее тяжесть ассоциируются с состоянием систолической функции миокарда левого желудочка сердца, которую традиционно оценивают по его фракции выброса (ФВ).

В этой связи важное значение приобретает характеристика и прогноз течения гипертрофии миокарда левого желудочка [325; 398; 400; 409]. В общей популяции ее распространенность составляет 13,3 на 1000 населения. При этом распространенность ГЛЖ увеличивается с возрастом и достигает по эхокардиографическим критериям 19 % у лиц 17–90 лет, а в случае с АГ вырастает до 20–50 % [213; 230].

По данным the second National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES II в период 1976–1992 гг., у лиц с ГЛЖ в 2 раза возрастает вероятность сердечно-сосудистых событий после корректировки на АГ [419]. При исследовании 2461 пациентов, у которых диагноз ИБС подтвержден ангиографически, лица с ГЛЖ имели на 56% больше риск смерти в течение трех лет, нежели больные без ГЛЖ после коррекции других факторов риска [203]. Важно, что диагностические критерии ГЛЖ по результатам ЭхоКГ или ЭКГ имеют независимую предсказательную ценность для прогнозирования смертности [210].

Согласно данным Т. Г. Авдеевой, Л. В. Виноградова, Н. А. Чепуриной, С. А. Шальной с соавт., развитие ГЛЖ связано с различными генетическими, демографическими и биохимическими факторами, такими как пол, возраст, физическая активность, избыточный вес, ожирение, количество потребляемого алкоголя, чувствительность к поваренной соли [3; 173].

Не менее важная сторона изучаемой проблемы связана с тем, что прогноз риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений определяется типом ремоделирования левого желудочка. В частности, при концентрическом ремоделировании без ГЛЖ вероятность сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет составляет 15 %, при эксцентрической – 25 %, а при



концентрической – 30 % [194; 210]. Кроме того, установлено, что ГЛЖ ассоциируется с нарушением коронарной гемодинамики, систолической и диастолической дисфункцией, атеросклерозом аорты, повышением риска жизнеопасных аритмий, сердечной недостаточности, снижением коронарного резерва, возникновением стенокардии независимо от наличия атеросклероза коронарных артерий [59; 92]. При этом коронарный атеросклероз может индуцировать региональные нарушения сокращений стенок левого желудочка [34].

В масштабных исследованиях показано, что масса миокарда левого желудочка определяется САД, ударным объемом, сократимостью, индексом массы тела и диаметром корня аорты [190; 194; 327]. Наряду с этим, атеросклероз аорты вследствие уменьшения эластичности приводит к повышению центрального давления, что определяет развитие ГЛЖ [238]. Важную роль в развитии ГЛЖ играет также избыточный утренний подъем АД [256].

Согласно ряду исследований, многочисленные метаболические факторы, ответственные за развитие и прогрессирование ГЛЖ, являются общими для заболеваний, связанных с прогрессированием атеросклероза [25; 210; 214; 246].

Установлено, что ГЛЖ ассоциируется с ожирением, резистентностью к инсулину и СД 2 типа [139; 146; 171; 176; 283]. Это последовательно приводит к снижению коронарного резерва, увеличивая неблагоприятные эффекты ишемической кардиомиопатии [45; 128; 222; 265]. Отмечено также, что увеличение массы миокарда левого желудочка связано с увеличением толщины стенок коронарных артерий [300; 303].

Таким образом, происходит формирование единого процесса сердечно-сосудистого ремоделирования, отражающего трансформацию функциональных изменений в морфологические [22]. По определению Ю. Н. Беленкова, ремоделирование левого желудочка представляет собой его структурно-геометрические изменения, в том числе процессы гипертрофии и дилатации ЛЖ, которые приводят к изменениям геометрии, сферичности и нарушениям его систолической и диастолической функции [21; 22].

Примечательно, что при сравнении прогностического значения различных ФР ССЗ было обнаружено, что наличие ГЛЖ обуславливает значительно более высокий относительный риск ССО, чем наличие гиперхолестеринемии, СД, а также курение [93].

В большинстве случаев метаболических повреждений миокарда не удается выявить характерные эхокардиографические признаки, патогномоничные для указанной патологии. Вместе с тем, неспецифическими эхокардиографическими критериями дистрофии миокарда являются: признаки умеренного снижения сократительной способности миокарда, небольшое увеличение размеров левого желудочка до 99 перцентиля, незначительная гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, диастолическая дисфункция (ранний диагностический критерий), пролапс створок митрального клапана при локализации дистрофических изменений в области папиллярных мышц [288].

С целью оценки наличия ГЛЖ у подростков, также как и у взрослых, используется электрокардиографический и эхокардиографический метод (ЭхоКГ). Критерием ГЛЖ на ЭКГ является признак Соколова-Лайона –  $[S(V1) + R(V5 \text{ или } V6)] > 38 \text{ мм}$ ; Корнельское произведение – произведение  $[(RAVL + SV3)]$  на продолжительность QRS – комплекса  $> 2440 \text{ мм} \times \text{мс}$  [231].

ЭхоКГ критерием ГЛЖ у мальчиков считают  $\text{иММЛЖ} > 47,58 \text{ г/м}^{2,7}$ , у девочек  $\text{иММЛЖ} > 44,38 \text{ г/м}^{2,7}$  соответствующие значению 99-го перцентиля кривой популяционного распределения  $\text{иММЛЖ}$  [322].

Однако функционирование левого и правого (ПЖ) желудочков сердца тесно взаимосвязано и определяется понятием межжелудочкового взаимодействия. Этот феномен впервые описал P. Bernheim в 1910 г. [26; 29]. В его основе лежит морфофункциональное единство двух желудочков, обусловленное общностью их анатомической структуры: два желудочка анатомически объединены общим коронарным кровоснабжением, анатомией мышечных волокон, общей межжелудочковой перегородкой, перикардом, колебаниями давления и объема в грудной клетке.

Тесную взаимосвязь правых и левых отделов сердца подтверждает модель спиралевидного и лентовидного строения сердца, которую создали академик Г. В. Кнышов и Дж. Бакберг [59]. В соответствии с этой моделью сердце образуется одной мышцей, закрученной в спираль, которая увеличивает частоту витков в области верхушки сердца, тем самым образуя градиент силы сокращения сердца – максимальная у верхушки, минимальная – в области предсердий и основания сердца. Кроме того, эта структура позволяет упорядочить сокращения всех отделов сердца с определенной последовательностью.

В норме ПЖ и ЛЖ сокращаются практически одновременно. Если один из них, в связи с какой-либо патологией сердца, расширен, а стенка его гипертрофирована или, наоборот, истончена, изменяется при этом и последовательность сокращения закрученной в спираль мышцы, что создает предпосылки к нарушению внутрисердечной гемодинамики. По последним данным, при нормальной спиральной форме сердца ФВ ЛЖ у детей и подростков в среднем составляет около 70 %, при сферической форме сердца или при дилатации желудочков она снижается до 15–20 % [78]. Это значит, что показатели сердечного выброса находятся в прямой зависимости от геометрии полостей желудочков, винтообразного строения и функционирования мышцы сердца. Это значит, что во время систолы между желудочками происходит перераспределение силы сокращения и желудочек получает часть насосной силы от контралатерального желудочка. Это взаимодействие еще более усиливается, когда функция одного из них или обоих желудочков нарушена. Кроме того, в экспериментальных работах показано, что ПЖ имеет более высокие адаптационные возможности по сравнению с ЛЖ, а также в нем с большей интенсивностью функционируют приспособительные и саморегуляторные механизмы активности лизосом [78].

Исследования ряда авторов показали, что у детей и подростков с патологией миокарда при отсутствии клинических симптомов, специфических для ХСН, формируются нарушения сократительной способности сердца, как ЛЖ, так и ПЖ, выявляемые у части из них лишь в процессе проведения нагрузочных проб. Эти

явления сопровождаются высокой активацией систем нейрогуморальной регуляции, провоспалительных цитокинов и факторов апоптоза, особенно выраженной при значительном снижении фракции выброса как ЛЖ, так и ПЖ (ниже 55–50 %) [99; 104].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения у детей с субклиническими заболеваниями сердца (любой этиологии) мероприятий по диагностике начальных проявлений ХСН и профилактике ее прогрессирования.

Таким образом, большинство данных, которыми мы располагаем в настоящее время, в основном касаются клинических форм ССЗ. Распространенность субклинических форм ССЗ в популяции не изучена. В то время как для целей первичной профилактики основными должны быть субклинические проявления ССЗ, до появления клинических симптомов и осложнений. Актуальность выявления субклинических форм ССЗ продиктована возможностью влиять на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы на самых ранних этапах, когда многие изменения могут быть обратимыми.

## **1.2. Значение функциональных методов в диагностике ранних изменений сердечно-сосудистой системы**

Исследования сердечно-сосудистой системы подростков трудно переоценить, потому что ее функциональное состояние играет важную роль в адаптации организма к физическим нагрузкам и является одним из основных показателей предельных возможностей организма, причем наиболее актуальным является оценка риска возникновения сердечно-сосудистой недостаточности при стрессовой физической нагрузке. В настоящее время для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы используются методы электрокардиографии, доплер-эхокардиографии, ритмокардиографии, нагрузочного тестирования и др., требующие продолжительного времени для обследования и

высококвалифицированного медицинского персонала [20; 24; 27; 66]. Важно, что эти методы используются не только для выявления явной патологии организма, но и позволяют констатировать скрытые изменения, в том числе, при стрессовых физических нагрузках.

Стартовой точкой любого обследования сердечно-сосудистой системы является ЭКГ в 12 отведениях, которая позволяет иногда сразу определить направление дальнейшего поиска, выявляя редкие синдромы, которые могут сопровождаться жизнеопасными аритмиями: синдром Бругада, удлинение или укорочение интервала QT, синдром укороченного PQ, синдром ранней реполяризации желудочков и др. [23; 27; 92].

ЭКГ позволяет выявить нарушения внутрижелудочковой проводимости, синоаурикулярную и атриовентрикулярную блокады, гипертрофию миокарда левого желудочка, изменения конечной части желудочкового комплекса, реже нарушения сердечного ритма и, наконец, состояния, которые ассоциируются с высоким риском ССО – патологический зубец Q. Вероятность регистрации на ЭКГ ишемических эпизодов крайне низка.

Нарушение процессов реполяризации – это изменение (смещение) сегмента ST и зубца T на электрокардиограмме. В норме на электрокардиограмме сегмент ST изоэлектричен и имеет тот же потенциал, что и интервал между зубцом T и следующим за ним зубцом P. Отклонения сегмента ST от изолинии возникают в результате различных причин: повреждения сердечной мышцы, нарушений синхронности деполяризации миокарда желудочков, а также под влиянием фармакологических препаратов и изменений электролитного баланса.

Элевация сегмента ST, сочетающаяся со смещением вверх так называемой точки j, в которой сегмент ST отходит от комплекса QRS, может быть вариантом нормы, особенно у людей молодого возраста [23; 96]. Наиболее частыми причинами патологической элевации сегмента ST у взрослых служат инфаркт миокарда и перикардит. Горизонтальная депрессия сегмента ST или плавный переход его в отрицательный зубец T возникают вследствие ишемии миокарда,

большой нагрузки на желудочек, изменения характера деполяризации желудочков или в результате приема фармакологических препаратов [96; 146].

Нарушения процессов реполяризации у подростков в последние годы стали встречаться значительно чаще [23; 96]. При этом, еще не накоплено достаточного количества данных, касающихся длительных динамических наблюдений за такими подростками. В то же время могут наблюдаться случаи довольно выраженных нарушений реполяризации сердца у вполне здоровых подростков на фоне интенсивных занятий спортом, а также на фоне органической патологии миокарда [1; 9; 17]. У юных спортсменов в норме в правых грудных отведениях могут наблюдаться инвертированные зубцы Т (Т-«infantile»). Для Т-«infantile» типичны следующие признаки: 1) вершины отрицательных зубцов Т в правых грудных отведениях либо совпадают с вершинами положительных зубцов Т в левых грудных отведениях, либо опережают их; 2) отрицательная фаза зубца Т уменьшается от отведения V1 до V4; 3) сегмент ST в правых грудных отведениях расположен на изоэлектрической линии, имеет форму дуги, выпуклостью обращенной кверху; 4) вершина центрального западения зубца Т в отведении V4, придающая ему двугорбую форму, совпадает с вершиной положительного зубца Т в отведениях V4-5. Описанные изменения ЭКГ у юных спортсменов являются вариантом нормы, ничего общего не имеющим с ЭКГ-проявлениями дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения [3; 24; 42].

Известно, что изменения реполяризации в левых грудных отведениях, включая депрессию ST, необходимо оценивать в различные фазы тренировочного цикла, так как они могут свидетельствовать о наличии у подростка-спортсмена миокардиодистрофии хронического физического перенапряжения. При физической нагрузке амплитуда зубца Т может изменяться, причем при хорошей адаптации к нагрузке амплитуда зубца Т либо сохраняется на исходном уровне, либо даже немного повышается. Такие сдвиги становятся наиболее достоверными при пульсе свыше 150–160 уд/мин.

ГЛЖ на ЭКГ характеризуется специфическими изменениями вольтажа желудочкового комплекса и появлением синдрома напряжения миокарда ЛЖ –

стрейн-синдрома. Стрейн-синдром – это электрокардиографический синдром, включающий в себя депрессию сегмента ST, переходящую в отрицательный асимметричный зубец T, описанный Н. Е. Rykert и J. Herburn в 1935 г., как признак ГЛЖ [88].

W. Kannel с соавт. признавали, что наличие изменений ST-T при ГЛЖ является ФР коронарной патологии. В последнее время эти изменения стали оценивать как ФР развития сердечной недостаточности и предиктор сердечно-сосудистой смерти [290; 315]. Имеется сильная связь стрейн-синдрома со структурными и функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы. Изменения включают концентрическую гипертрофию, более низкую сократимость ЛЖ и более высокую потребность миокарда в кислороде, эти факторы могут частично объяснять плохой прогноз при этом синдроме.

До сих пор нет единого мнения о причинах, вызывающих изменения сегмента ST, так как подобные изменения у больных с ГЛЖ были описаны, в том трансмембранного потенциала [262].

Общеприняты системы количественной оценки ГЛЖ по вольтажным критериям зубцов желудочкового комплекса на основании суммарного показателя Соколова-Лайона (более 40 мм).

Чувствительность ЭКГ для диагностики ГЛЖ остается низкой на уровне 20–34 %, при специфичности 93 % [262].

Таким образом, ЭКГ – стартовый метод скринингового обследования сердечно-сосудистой системы, позволяющий определить как специфические, так и неспецифические изменения миокарда, которые могут быть предикторами кардиоваскулярных событий.

Прошло 57 лет с момента, когда впервые шведскими учеными Эдлером и Херцем было получено изображение сердца с помощью отраженного ультразвука. За этот небольшой период времени диагностические возможности метода значительно возросли вплоть до интракоронарной ЭхоКГ. В настоящее время невозможно представить обследование сердечно-сосудистой системы без проведения ЭхоКГ, которая позволяет изучить морфологию сердца, оценить

размеры камер и их соотношение, состояние сердечной мышцы и клапанов сердца, а также их функцию в норме и патологии.

Скрининговое обследование лиц позволяет выявить врожденные пороки сердца без выраженного нарушения гемодинамики (открытое овальное окно, дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок, аномальное отхождение коронарных артерий, стеноз легочной артерии и др.), кардиомиопатии, дисплазию соединительной ткани сердца [31].

Доказано, что наиболее неблагоприятным независимым предиктором ССО является ГЛЖ, выявляемая при ЭхоКГ исследовании [263; 365]. В ряде работ показано, что диастолическая дисфункция может быть маркером раннего поражения миокарда [212; 397; 410]. Другими исследователями было доказано, что ГЛЖ и нарушение диастолической функции более тесно коррелирует с показателями СМАД, чем с результатами традиционного измерения АД [262; 409]. По мнению зарубежных исследователей, нарушение диастолического расслабления отмечается как при ГЛЖ, так и при ее отсутствии [213; 287].

Предлагаются различные новые методы диагностики для выявления начальных изменений гемодинамики и функциональных изменений в миокарде [40; 127]. В настоящее время наиболее чувствительным методом изучения ранних нарушений диастолической и систолической функций является тканевая миокардиальная доплерография – современная ЭхоКГ технология, лишенная в значительной мере недостатков других методов [46; 262]. Кроме того, ЭхоКГ позволяет определить характер ремоделирования левого желудочка, который имеет важное значение для прогноза ССО.

Таким образом, ЭхоКГ позволяет диагностировать различную патологию сердца, имеющую неблагоприятный прогноз, а также выявлять ранние признаки поражения сердца.

По результатам ХМ ЭКГ выявляются различные нарушения сердечного ритма, в том числе жизнеопасные, нарушения вариабельности ритма сердца, а также преходящая безболевая ишемия миокарда [16; 147; 153].



Кроме того, ХМ ЭКГ позволяет выявить лиц с жизнеопасными аритмиями. Прогностически опасными для риска внезапной сердечной смерти признаются пробежки желудочковой тахикардии, которые встречаются по разным авторам в 3–7 % [157]. Идиопатические желудочковые тахикардии встречаются в 2 % случаев у лиц без видимой патологии сердца. В 2,5 % желудочковые тахикардии встречаются при ПМК. Наиболее прогностически неблагоприятными являются устойчивая желудочковая тахикардия и сочетание ускоренных желудочковых ритмов с частыми желудочковыми экстрасистолами. В этом случае высок риск развития аритмогенной кардиомиопатии.

Таким образом, проведение ХМ ЭКГ у лиц без клинических проявлений заболеваний выявляет ФР и субклинические формы ССЗ, способствующие развитию ССО (нарушения сердечного ритма и проводимости, увеличение ЧСС в покое, безболевою ишемию миокарда).

В настоящее время СМАД пользуется мировым признанием клиницистов, прежде всего в диагностике и лечении АГ, несмотря на некоторую переоценку выводов о клинической значимости СМАД в ряде исследований. Установлено, что показатели СМАД имеют прогностическую ценность и напрямую связаны с поражением органов - мишеней [45; 53; 80].

В ряде исследований было доказано, что отсутствие ночного снижения АД является причиной поражения органов-мишеней. Повышение ночного АД является независимыми ФР ССЗ, так каждое увеличение суточного индекса АД на 5 % увеличивает риск смерти на 20 % даже при нормальных значениях среднесуточного АД [75].

Давно отмечено, что наибольшее число ССО приходится на утренние часы, особенно первые 2 часа после пробуждения [72; 128; 171]. Это обусловлено комплексом нейрогуморальных сдвигов, связанных с активацией симпатoadrenalовой системы и ренин-альдостероновой систем, снижением парасимпатической активности и соответственно изменениями гемодинамики [144; 210]. Кроме того, утреннее время является единственным периодом в течение суток, когда наблюдается повышение агрегации тромбоцитов,

гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности крови. Возникающие резкие подъемы АД и повышение сосудистого тонуса могут приводить к разрыву атеросклеротических бляшек с последующим развитием тромбоза [108; 159].

В настоящее время доказана клиническая и прогностическая значимость вариабельности АД и ЧСС [136; 229; 242]. Повышенная вариабельность АД – независимый ФР поражения органов-мишеней, ассоциированный с развитием ГЛЖ и аномальной геометрией его полости, атеросклерозом сонных артерий и изменением сосудов глазного дна, поэтому ряд авторов считают, что для достижения более полной эффективности антигипертензивной терапии, кроме достижения целевых уровней АД, необходимо добиваться нормализации нарушенной вариабельности АД [145; 146; 258].

Современные системы бифункционального мониторинга (одновременного мониторинга ЭКГ и АД) расширяют диагностические возможности СМАД, позволяя получить дополнительную информацию и, в ряде случаев, установить причины головокружений и обмороков, выявляя появление аритмии и преходящей ишемии на фоне изменения АД.

Таким образом, СМАД в амбулаторных условиях не только значительно ускоряет диагностику АГ, уточняет особенности суточного профиля АД, но и выявляет дополнительные ФР у конкретного пациента. Бифункциональное суточное мониторирование позволяет получить дополнительные данные о влиянии повышения АД на коронарную перфузию и возникновение аритмий.

Эффективность и успешность выполняемой профессиональной деятельности в значительной мере обусловлена наличием у специалистов развитых профессионально важных качеств. При этом физические качества имеют базовое значение для их развития. Нарушение эффективности сердечных сокращений, связанное с возникновением аритмий не редкое явление при физической нагрузке. Выяснение причин настоящей дезадаптации и поиск профилактических подходов остается актуальной задачей, определяющей оздоровительную направленность физических упражнений.

Нагрузочное тестирование приобрело особую актуальность в связи с важностью изучения переносимости физической нагрузки как одного из способов выявления эффектов адаптации, обуславливающих выживаемость. Изучение переносимости физической нагрузки акцентируется не столько в связи с непреходящей актуальностью для спортивной физиологии, сколько по поводу возникновения положительных перекрестных эффектов адаптации, обуславливающих выживаемость. Фрамингемское и современные многоцентровые исследования, охватившие десятки тысяч испытуемых, доказательно закрепили за нагрузочной толерантностью количественный эквивалент здоровья. При этом маркерами выживаемости (коронарных событий и общей смертности) оказались не привычные ЭКГ-критерии, а хронотропная недостаточность (ХН) – неспособность к адекватному изменению ЧСС и мощность перенесенной нагрузки, выявленные в процессе максимального нагрузочного тестирования [315]. Значения предикторов, превосходящих диагностические рамки выживаемости, вероятно, могут свидетельствовать об адаптационной состоятельности организма, определять количественный уровень здоровья, обнаруживать критерии физической выносливости [315; 365].

Изучение переносимости дозированной физической нагрузки (ФН) предполагает оценку динамики нагрузочной ЧСС – хронотропного ответа миокарда на ФН, поэтому хронотропный индекс (ХИ) является одним из объективных маркеров этого процесса. Снижение его величины диагностируется при невозможности достижения 85% от максимальной ЧСС с учетом возраста. В популяции практически здоровой молодежи ХИ может быть использован для анализа нагрузочной переносимости. При этом его трактовка приобретает принципиальные отличия от общеклинической. В связи с расширением адаптационных резервов, формированием смешанной выносливости, проявляющимся в увеличении нагрузочной толерантности ХИ, уменьшается эквивалентно возрастанию уровня ФР, что визуально и приближает его к критериям выживаемости.

Итак, неинвазивные методы функциональной диагностики, используемые в амбулаторных условиях, позволяют выявить дополнительные ФР ССО, поражения органов-мишеней и субклинические формы ССЗ. Применение всех методов в комплексе позволяет оценить индивидуальный риск ССО и определить персонализированную программу профилактики, включая немедикаментозное и медикаментозное лечение.

### **1.3. Стратификация персонального риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений**

В странах с развитой экономикой эпидемиологическое значение основных ФР сердечно-сосудистых заболеваний достигло плато. Негативное воздействие основных ФР нейтрализуется эффективным профилактическим вмешательством. Напротив, в странах с более низким уровнем экономического развития отмечается экспоненциальный рост основных ФР с прогнозируемым достижением пика к 2025 г. [57; 234]. Наиболее реальным подходом к исправлению сложившейся ситуации является перемещение усилий на предотвращение развития ССЗ, то есть на своевременное выявление и коррекцию ФР. В развитии и прогрессировании ССЗ существенная роль принадлежит выраженности ФР, их общему количеству и сочетаниям, несвоевременное выявление и неадекватная коррекция которых повышает вероятность ССО [118–120].

Результаты крупных международных исследований свидетельствуют, что наиболее значимыми маркерами риска, кроме пола и возраста, являются уровень общего холестерина (ОХС), САД и ДАД, курение, СД, ожирение, низкая физическая активность, употребление алкоголя, семейный анамнез преждевременных ССЗ [235; 239; 246].

В изолированном виде ФР встречаются крайне редко. Как правило, у пациентов имеется сочетание 3-х и более ФР, нередко взаимосвязанных и потенцирующих друг друга, что значительно ухудшает прогноз [238; 248]. Известно, что два ФР повышают вероятность развития ССЗ в 5 раз, а три – в 10 и

более раз по сравнению с лицами без ФР [247]. Для комплексной оценки вклада каждого ФР в формирование ССЗ разработана и внедрена в широкую клиническую практику концепция суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений. Суммарный риск отражает абсолютный риск развития ССО в течение 10 лет. Первой шкалой для оценки суммарного риска явилась Фремингемская шкала коронарного риска SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), созданная по результатам 25-летнего проспективного наблюдения. Шкала была разработана для оценки фатального риска ССО в течение 10 лет. Фремингемская модель оценивает риск развития фатальных и нефатальных коронарных осложнений [252; 266].

В 2003 году группой экспертов Европейского и других сообществ кардиологов была представлена Европейская шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), разработанная на основе результатов 12 европейских исследований для стран с низким и высоким уровнем смертности от ССЗ. По критериям данной шкалы Россия отнесена к странам с высоким риском ССЗ и их осложнений [268].

Европейская модель позволяет определить риск развития всех смертельных случаев, включая не только ИБС, но и мозговой инсульт, периферический атеросклероз [279; 288; 298; 310]. В настоящее время шкалу SCORE [268] рассматривают как основу для оценки прогноза у лиц без ССЗ, т.к. она удобна в применении, позволяет оценить риск всех ССО, унифицирует понятие риска для врачей общего профиля, дает возможность оценить изменение риска под воздействием профилактики. Однако шкала имеет ограниченный набор факторов (пол, возраст, курение, уровни общего холестерина и САД) и не совсем подходит для оценки риска ССО у молодых пациентов в возрасте 20–30 лет.

В последние годы в России риск – стратегии уделяется большое внимание [7; 34; 101; 108]. Особенно детально критерии стратификации риска разработаны для лиц с АГ, причем в 4-х версиях Рекомендаций они изменяются, дополняются [101; 108; 144; 145]. Так в Рекомендациях 2008 г. в список ФР при АГ наряду с уровнями АД, возрастом, курением, дислипидемией, отягощенным семейным

анамнезом и т. д., включаются новые ФР – пульсовое давление; концентрация глюкозы плазмы крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе.

Российские рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена приведены в соответствии с Европейскими Рекомендациями по значениям ОХС и его фракций [144; 145]. Постепенно изменялись (в сторону понижения) границы нормальных значений уровней липидов крови, глюкозы плазмы крови натощак; снижались целевые уровни АД; уточнялся перечень признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, а также методы их диагностики и критерии стратификации высокого и очень высокого риска ССО, с включением МС, так как стратификация риска определяет тактику и стратегию профилактического вмешательства [37; 48; 52].

Исключены из ФР: С-реактивный белок, гиперфибриногенемия и низкая физическая активность как факторы, редко учитываемые на практике при оценке риска. Для выявления ранних признаков поражения аорты было рекомендовано определение скорости пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артериями [52].

Экспресс-оценку риска рекомендовано проводить по Европейской шкале SCORE (2003 г.), а последующую коррекцию степени риска – после дополнительного обследования с целью выявления поражения органов-мишеней и диагностики ассоциированных клинических состояний.

В соответствии с Российскими рекомендациями начинать коррекцию риска целесообразно как можно раньше. Кардиоваскулярный риск на протяжении всей жизни человека может отличаться от его риска на текущий момент. Причем пациент может иметь высокий кардиоваскулярный риск даже при нормальных уровнях АД и ОХС [144; 145].

По мнению британских ученых в качестве показания к оценке общего риска необходимо использовать не пограничное значение АД (140/90 мм рт.ст.), а уровень АД, превышение которого по результатам крупных эпидемиологических исследований ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ и ССО – выше

120/80 мм рт.ст. [329]. В связи с этим, совместное британское руководство (Joint British Society's guidelines), в котором основным фактором в оценке риска используется уровень АД, предлагает значение АД выше 120/80 мм рт.ст. считать показанием для дальнейшего обследования с целью оценки общего индивидуального риска ССЗ [159; 309]. Установлено, что повышают риск ССО не только уровень АД, но и наличие МС и СД, поражение органов-мишеней, а также ассоциированные клинические состояния [149; 173; 179; 220]. На основании данных 20-летнего проспективного наблюдения за большими группами населения, репрезентативными для России, научно-исследовательским центром профилактической медицины создана новая программа оценки уровня суммарного риска, максимально индивидуализированная для конкретного пациента с учетом расширенного перечня показателей здоровья и определяющих его факторов – клинические объективные параметры, прогнозирующие риск ССЗ [45; 57]. В конечном итоге, определение суммарного индивидуального риска необходимо для выбора целенаправленного лечебного и профилактического лечения.

Морфологические данные о раннем становлении атеросклеротического процесса, а также тот факт, что многие ФР можно устранить в ходе профилактического вмешательства, привели к тому, что концепция ФР, не без оснований, была экстраполирована на детскую популяцию. Важным вопросом при определении значения ФР ССЗ у детей для формирования этих заболеваний во взрослой жизни являются данные об их устойчивости. Ответ на этот вопрос дают исследования проспективного характера, в которых ведется наблюдение за уровнем ФР у детей с интервалами в 2–3 года. Выявленная в ходе этих исследований высокая устойчивость ГХС, гипертриглицеридемии и избыточной массы тела подтвердила, так называемую «гипотезу прослеживания» («tracking hypothesis»), согласно которой ФР сохраняют устойчивость в течение жизни [57; 62; 129].

Результаты отечественных и зарубежных продолжительных проспективных исследований показали, что САД и ДАД, увеличиваются с возрастом [99; 101;

171]. После 15–16-ти лет у юношей отмечается более значительное повышение САД, а после 18 лет – и более значительное повышение ДАД. Уровни САД и ДАД у подростков, расположенные на крайних отрезках кривой популяционного распределения (повышенные и пониженные), в отличие от нормальных значений АД, с возрастом отличаются более высокой устойчивостью [150; 169; 276]. Устойчивость повышенного АД у мальчиков-подростков связана с более высокими исходными показателями физического и полового развития, низкой физической активностью (ФА), а также с увеличением жировой компоненты МТ преимущественно на туловище и более низкими темпами роста [230; 235; 249].

Риск развития АГ во взрослой жизни у мальчиков-подростков с повышенным АД в 2,3 раза выше, по сравнению с мальчиками и девочками, которые имеют нормальное АД [229; 235; 240]. В случае сочетания, повышенного АД с избыточной МТ, риск появления АГ во взрослом возрасте увеличивается у мальчиков в 7,5 раз, по сравнению с их сверстниками без этих ФР [160; 169]. Избыточная МТ у мальчиков-подростков является независимым предиктором АГ и атерогенных дислипидемий во взрослом возрасте [230; 233].

Существует точка зрения, согласно которой ожирение, возникшее в подростковом возрасте, является метаболическим фундаментом ССЗ у взрослых [240; 245; 249]. Избыточная МТ подростков, является ФР СД, АГ, раннего атеросклероза и репродуктивных нарушений [216; 219]. Развитие метаболического синдрома на фоне ожирения у детей повышает риск СД 2 типа и ССЗ у молодых взрослых [292].

Распространённость избыточной МТ и ожирения среди мальчиков начинает увеличиваться быстрыми темпами уже в конце пубертатного периода (после 15-ти лет) [99; 101; 240; 292]. Степень риска развития избыточной МТ во взрослой жизни зависит от возраста подростка и величины ИМТ (индекса Кетле) [233; 235; 277]. Чем больше значение ИМТ в подростковом возрасте, тем выше его устойчивость в последующих периодах жизни и выше риск развития избыточной МТ и ожирения в молодом взрослом возрасте [276].

Регулярная ФА является важным компонентом здорового образа жизни. В



детском и подростковом возрасте формируются модели поведения, которые имеют большое значение для их настоящего и долговременного здоровья и благополучия. Следует отметить тот факт, что в последние десятилетия ФА детей и подростков сокращается, а участие в малоподвижных занятиях увеличивается [216; 229; 276]. Недостаточно активные подростки подвержены повышенному риску развития избыточной МТ и ожирения; резистентности к инсулину, сниженной толерантности к глюкозе и СД; гиперлипидемии; повышенному АД и АГ, а также к сочетанию этих ФР [219; 249]. Напротив, хорошее физическое развитие и высокий уровень ФА детей и подростков ассоциируются с более низким уровнем ФР ССЗ [240; 249; 276]. Исследований, которые непосредственно бы связывали уровень физического развития в детстве с будущим атеросклерозом, не проводилось [99; 235; 277; 292]. Тем не менее, лонгитудинальные исследования показали, что оптимальные профили кардиоваскулярного риска наблюдаются у тех лиц, кто постоянно ведет физически активный образ жизни [101; 245; 249; 276].

Однако многие привычки образа жизни, в т. ч. и низкая ФА, формируются в детском и подростковом возрасте и сохраняются до зрелого возраста [160; 169; 235; 249]. По данным экспертов ВОЗ, низкая ФА является одной из ведущих причин ИБС, – приблизительно в 30 % случаев, а СД второго типа – в 27 % случаев, которые теоретически, можно предотвратить, если бы население было физически более активным [150; 160; 171; 240].

Таким образом, при стратификации риска развития ССЗ и определении лечебной тактики должен учитываться весь комплекс ФР, имеющийся у конкретного пациента. Определение индивидуального риска ССЗ и стратегии комплексного влияния на модифицируемые факторы риска возможно только после проведения углубленного обследования сердечно-сосудистой системы, которое определяет ФР, а также бессимптомные формы ССЗ. Выявление лиц с высоким риском развития ССЗ становится необходимым условием для надежного управления этим риском путем немедикаментозных и медикаментозных профилактических вмешательств.

#### **1.4. Методы коррекции сердечно-сосудистой патологии у детей и подростков**

Необходимость профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, начиная с детского возраста, отражена в работах Н. А. Белоконь (1987 г.), А. Н. Бритова (2003 г.), А. А. Александрова (2010) и др. [6; 7; 23; 34].

Разработка новых подходов к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний является приоритетным направлением в современной кардиологии и педиатрии (М. А. Школьников, 2000; И. В. Леонтьева, 2005; Е. Ю. Зволинская, А. А. Александров, 2010) [7; 66; 92; 189]. Профилактика наиболее эффективна в группах повышенного риска. Получены неоспоримые свидетельства того, что дети с отягощенной по сердечно-сосудистой патологии наследственностью, составляют группу наиболее высокого риска по возникновению заболевания (Н. А. Белоконь, 1987; И. В. Леонтьева, 2005) [23; 92].

Весь комплекс терапевтических мероприятий должен проводиться с учетом индивидуальных особенностей больного и состояния вегетативной нервной системы, с учетом важной роли немедикаментозных средств [26; 27; 39; 58].

Применение профилактических мер имеет первостепенное значение при лечении АГ у детей и подростков, так как своевременная коррекция факторов риска позволяет избежать и/или замедлить развитие АГ, поражения органов-мишеней и, следовательно, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [147; 171].

Проблема подбора адекватного антигипертензивного лечения до сих пор остается актуальной. Лечение АГ у детей требует индивидуального подхода, который должен учитывать особенности этиопатогенеза, клинического течения заболевания, наличие осложнений АГ и сопутствующей патологии. Целью лечения АГ является достижение стойкой нормализации АД (менее 90-го перцентиля). Основные методы лечения и профилактики АГ должны быть направлены на коррекцию вегетативной дисфункции. До настоящего времени

основным принципом лечения детей и подростков с АГ остается использование немедикаментозных средств, таких как рациональное питание, нормализация веса, отказ от вредных привычек (курения, включая пассивное), оптимизация физической активности, благоприятный психоэмоциональный статус и т.д.

Согласно российским рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, немедикаментозные методы лечения (модификация образа жизни) должны применяться на всех этапах наблюдения за ребенком с высоконормальным и повышенным АД [147]. Немедикаментозное лечение АГ должно быть рекомендовано всем детям и подросткам вне зависимости от необходимости лекарственной терапии. В рекомендациях учитывается нормализация режима дня в виде проведения регулярной утренней гимнастики, чередования умственной нагрузки с физическими упражнениями, прогулками не менее 2–3 часов в день, обязательного ночного сна не менее 8–10 часов, ограничения просмотра телепередач и занятий на компьютере до 30–40 минут в день. Другими компонентами немедикаментозного лечения являются мероприятия, направленные на снижение избыточной массы тела и диетотерапию. Последняя предусматривает ограничения жиров до уровня менее 20–30 % общей калорийности с соблюдением соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в пропорции 1:1, поступления холестерина от 200–300 мг/сут., легкоусвояемых углеводов с периодическим назначением вегетарианской диеты, потребления натрия и свободной жидкости, употребления крепкого чая, кофе, тонизирующих напитков. Кроме того, следует обеспечить повышенное содержание в рационе калия и магния, отказаться от курения и употребления алкоголя.

При этом, оптимизация физической активности предусматривает регулярные занятия физической культурой, которые помогают контролировать массу тела, снизить АД, повысить уровень холестерина ЛПВП [147].

В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов для поддержания хорошего состояния здоровья взрослым и детям старше 5 лет

необходимо ежедневно уделять как минимум по 30 минут умеренным динамическим (аэробным) нагрузкам и по 30 минут 3–4 дня в неделю интенсивным физическим нагрузкам [53].

При неэффективности нормализации режима дня и образа жизни показано использование немедикаментозных средств, направленных, прежде всего, на коррекцию вегетативных нарушений: физиотерапевтические процедуры, массаж, иглорефлексотерапия, психофизиологический тренинг, фитотерапия [53].

Медикаментозное лечение детей и подростков с АГ в настоящее время включает седативные препараты, средства для улучшения церебральной гемодинамики (винпоцетин, циннаризин, оксибрал), ноотропные или ГАМК-ергические препараты, влияющие на систему гамма-аминомасляной кислоты мозга (пантогам, аминалон, фенибут), а при неэффективности – гипотензивные средства: диуретики,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов ангиотензина II [53; 78; 80].

Современная антигипертензивная терапия направлена на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смертности пациентов, что достигается в результате снижения АД до целевого уровня и предупреждения повреждения органов-мишеней [107; 147].

Результаты многочисленных многоцентровых рандомизированных исследований убеждают в отсутствии сколько-нибудь значительных различий между основными классами гипотензивных средств в отношении их способности снижать АД, предотвращать развитие мозгового инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности или снижать смертность от сердечно-сосудистых причин [120, 185]. В связи с этим у каждого класса препаратов есть своя ниша, определяемая с учетом показаний и противопоказаний. При этом выбор препарата определяют многие факторы, наиболее важными из которых являются наличие у больного факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний и ряда сопутствующих заболеваний [53; 92]. К современному антигипертензивному препарату

предъявляются особые требования. Во-первых, он должен обеспечивать эффективный суточный контроль АД, то есть предпочтительны пролонгированные формы лекарственных средств, которые обеспечивают более высокую приверженность больного к лечению при условии хорошей переносимости препарата. Во-вторых, крайне важна метаболическая нейтральность антигипертензивного препарата, то есть отсутствие негативного влияния на липидный профиль и углеводный обмен. Кроме того, желательно благоприятное действие препарата на дисфункцию эндотелия сосудов, так как именно последняя предшествует развитию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений и в дальнейшем способствует их прогрессированию [4; 75].

Из современных лекарственных средств для лечения АГ у детей и подростков этим требованиям в наибольшей степени соответствуют препараты из групп ингибиторов АПФ.

Научно документированных данных по эффективности антигипертензивных средств при МС недостаточно, а в экспертных рекомендациях отсутствует методология комплексной терапии пациентов с множественными патологическими составляющими, характерными для этой группы высокого риска.

В экспертных рекомендациях по превентивной терапии сердечно-сосудистых заболеваний для коррекции АГ представлены целевые уровни АД, которые научно обоснованы в зависимости от категории риска [229; 258; 270]. Поскольку конечной целью лечения АГ является снижение развития сердечно-сосудистых осложнений, перед врачом ставится задача устранения или уменьшения факторов риска для каждого конкретного пациента. Ожирение – самый часто встречающийся из корригируемых факторов риска у пациентов с АГ и МС. Однако методология его устранения разработана не достаточно, несмотря на многочисленные данные о детерминирующей роли ожирения в генезе МС [12; 205].

Современные представления о МС дают основание говорить о многокомпонентном этиопатогенезе этого заболевания, что определяет

использование различных лечебных факторов. Следует признать, что возможности их применения в лечении и профилактике данных больных реализуются еще не в полной мере и не всегда рационально [10; 12].

Концепция факторов риска МС практически стирает границу между первичной и вторичной профилактикой МС, т.к. коррекцию метаболических нарушений необходимо осуществлять у человека еще без клинических признаков болезни, чтобы она не развилась (первичная профилактика), однако, в случаях ее манифестации, следует более активно корректировать факторы риска для предупреждения прогрессирования заболевания (вторичная профилактика).

Практически все авторы указывают на то, что профилактика и лечение МС у детей и подростков должны проводиться с использованием немедикаментозных методов.

Практически во всех представленных работах немедикаментозное лечение при МС отождествляется с мероприятиями по рациональному питанию, физическими тренировками, психофизиологическими оздоравливающими технологиями и борьбой с факторами риска [12; 27; 29].

Результаты анкетирования детей и подростков показывают, что большинство из них имеет низкую физическую активность (физическая нагрузка не более 2 часов в неделю, в рамках школьной программы). Недостаток физической активности является одной из важных причин развития МС, поэтому основу любой оздоровительной программы для детей и подростков с МС должны составлять физические упражнения аэробной направленности [59; 62]. Известно, что регулярные физические нагрузки оказывают гипотриглицерический эффект за счет активации мышечной липопротеинлипазы и торможения печеночного синтеза триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Опубликованы данные о позитивном влиянии регулярных физических тренировок на уровни общего ХС, ХС ЛПНП и ЛПВП. Тренировочные занятия проводятся в аэробном режиме энергообеспечения с учетом результатов нагрузочного тестирования [107–109].

Диетотерапия относится к существенным методам профилактики и лечения МС. В зависимости от доминирующей клинической ситуации и с целью коррекции питания у таких пациентов предполагается использование гипонатриевой, гиполипидемической, гипокалорийной, гипопуриновой, физиологической, корригирующей диет, а также возможно их сочетание [102; 103]. Основная цель коррекции алиментарного фактора – обеспечение гармоничного физического и полового развития, устранение избыточной массы тела и ее нормализация, уменьшение степени гиперурикемии, атерогенной дислипидемии, нормализация углеводного обмена, уменьшение степени ремоделирования сосудов и сердца, нормализация артериального давления, уменьшение объема циркулирующей крови [93; 110].

Большое значение при выборе продуктов должно придаваться так называемому гликемическому индексу углеводов, т.е. их способности повышать уровень сахара в крови в сравнении с глюкозой (стандарт гликемического индекса глюкозы принят за 100). Особенно нежелательно сочетание в одном продукте (или единовременном приеме пищи) простых углеводов и жиров. От пирожного и мороженого набирают массу тела не потому, что они содержат сахар, а потому, что сахар в них сочетается с жирами. Простые углеводы стимулируют выработку инсулина, который способствует депонированию поступающих вместе с ними жиров. Сложные углеводы в рационе больных с ожирением должны быть представлены в основном продуктами с низким гликемическим индексом (свежие фрукты, грибы, бобовые, салат, огурцы, помидоры, капуста, гречневая и овсяные каши). Ограничиваются картофель, морковь, свекла, бананы, виноград, хурма, белый хлеб, манная и рисовая каши [109; 110].

Основные требования к рациону при МС сводятся к обеспечению чувства насыщения за счет употребления нежирных сортов мяса, рыбы, удовлетворению потребностей в сладком в виде ягод, фруктов, за исключением бананов, винограда, инжира, фиников, созданию ощущения наполнения желудка (зеленые овощи), обогащению рациона продуктами с липолитическими свойствами, в

частности, огурцов, ананасов, лимонов и увеличивающими термогенез (зеленый чай, кофе, негазированная минеральная вода, морепродукты) [52].

При этом важно сформировать правильный пищевой стереотип и поведение и научить пациента считать суточную калорийность. Ребенок должен знать, что такое низко-, средне- и высококалорийные продукты, что означают «скрытые жиры» и продукты, их содержащие [12; 52].

Нормализация диеты при МС включает умеренное ограничение суточной энергетической ценности за счет ограничения углеводов и жиров животного происхождения. Животные жиры полностью исключать нельзя, так как они являются источником холестерина, необходимого для синтеза всех стероидных гормонов. Потребление жиров и белков должно быть адаптировано к возрасту ребенка (жиры: 25–30 % от суточного калоража; белки: 10–30 %). При резком ограничении жиров нужно обязательно назначать жирорастворимые витамины – А, D<sub>3</sub>, К и Е. Питание должно содержать достаточное количество клетчатки (возраст ребенка + 5 г/день) [52; 103].

Детей и подростков необходимо постепенно приучать к субкалорийной диете (стол 8 Б), следует установить 5-разовое питание, т.к. частые приемы подавляют аппетит, и ребенок съедает меньшие объемы пищи. Завтрак должен укладываться в 30 % суточного калоража, второй завтрак – в 15 %, обед – в 35 %, полдник – в 10 %, ужин – в 10 %. Нормативы низкокалорийной диеты для подростков – 2000 ккал/сут (при нормативе 60–70 ккал/кг или 2350–2700 ккал/сут). Рекомендуется пользоваться таблицей калорийности основных продуктов питания по данным ГУ ЭНЦ РАМН [12; 133].

Детям и подросткам с МС показаны разгрузочные дни 1–2 раза в неделю (особенно эффективны семейные, коллективные) – творожные, кефирные, молочные, мясо-овощные, мясо-фруктовые, рыбно-овощные. В семье необходимо прекратить приготовление сладких и мучных блюд, не употреблять их в присутствии ребенка или подростка с МС. Хорошей мотивацией для детей и подростков является понимание и поддержка со стороны семьи, например, важно создать дух соревнования – кто из домочадцев быстрее и в большей степени



снизит массу тела. При этом скорость снижения МТ не должна превышать 10–15 % от исходной за 3–6 месяцев лечения. Лечение идет успешнее при поддержке не только со стороны врачей, но и со стороны родных и друзей [109–111].

Дети и подростки с МС характеризуются высокими показателями уровня стресса, эмоциональной неустойчивостью, имеют высокие значения личностной и ситуативной тревожности по данным психологического тестирования. В основе повышенного аппетита у таких больных чаще всего лежит скрытая депрессия, а еда становится единственным источником положительных эмоций. Поэтому важно подчеркнуть необходимость применения психологических аспектов в реабилитации детей и подростков с МС [103].

Психологическую помощь детям и подросткам с данным диагнозом нужно рассматривать как сложную систему реабилитационных мероприятий, в основе которых лежит смягчение эмоционального дискомфорта, повышение активности и самостоятельности, формирование мотивации к лечению [52].

В 2009 г. в рекомендации по МС включен раздел, посвященный данному синдрому у детей и подростков [48; 52]. Согласно данным рекомендациям, фармакотерапия МС применяется только препаратами с установленной безопасностью их использования у детей и подростков. В настоящее время рекомендованы к применению два лекарственных средства для лечения ожирения при МС – препарат периферического действия – орлистат и центрального действия – сибутрамин, но его использование ограничивается большим числом побочных эффектов. В нескольких исследованиях была продемонстрирована эффективность метформина в лечении МС и ожирения у детей и подростков. Нарушения липидного обмена у детей и подростков, по мнению ряда авторов, требуют поиска медикаментозной коррекции дислипидемий. Преимущество в гиполипидемической терапии у больных с МС имеют статины и фибраты. В доступной литературе по эффективности и безопасности применения этой группы препаратов у детей и подростков имеются единичные публикации [12; 52].

Анализ литературы показал значение индивидуального подхода при разработке реабилитационных программ для детей с НРС. Авторы указывают на

необходимость учета функционального состояния и реактивности организма детей и подростков [47; 186], отмечают высокую вариативность сенсibilизации, нарушений трофики, функций регулирующих систем, что обосновывает дифференцированный подход к использованию методов терапии. Показано значение учета не только патогенетических форм НРС, но и метаболических эффектов, влияния методов лечения на состояние клеточного гомеостаза ребенка [1].

Выбор метода лечения НРС у детей определяется характером аритмического синдрома, наличием сопутствующей патологии, функциональным состоянием основных систем жизнеобеспечения ребенка и т.д. [9]. Фармакотерапия аритмий основана на признании того факта, что в большинстве случаев аритмия не самостоятельное заболевание, а синдром, нередко ведущий или вообще единственный, осложняющий течение различных заболеваний сердечно-сосудистой и других систем [44]. Комплексная фармакотерапия должна обязательно включать лечение основного заболевания и устранение факторов, приведших к возникновению и поддерживающих аритмию (электролитный, вегетативный дисбаланс, анемия, интоксикация). В ряде случаев это может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма, а если этого не происходит, назначаются средства патогенетического и симптоматического действия. Принимая во внимание важную роль дисфункции вегетативной и центральной нервной системы в патогенезе аритмий у детей и подростков, сотрудниками Московского НИИ педиатрии и детской хирургии обосновано использование так называемой «базисной нейро-метаболической терапии», подразумевающей назначение препаратов, нормализующих кардио-церебральные взаимоотношения, вегетативный контроль ритма сердца и обменные процессы в кардиомиоцитах. С этой целью назначают ноотропные, сосудистые, вегетотропные и метаболические препараты [207; 269].

Противоаритмический эффект ноотропных препаратов (пирацетам, глутаминовая кислота, фенибут и др.) осуществляется за счет коррекции метаболизма ЦНС [58]. Препараты назначают в комплексе (по одному из каждой

группы), курсами по 1–2 месяца, последовательно чередуя средства каждой группы между собой. При этом одновременно используют не более трех-четырех препаратов. Ноотропы наряду с кардиотрофиками составляют основу нейрометаболической терапии. Ноотропы (особенно ГАМК-эргические) оказывают прямое мембраностабилизирующее и антиаритмическое действие, а также модулируют активность высших вегетативных центров, проявляя стимулирующее действие – пирацетам (ноотропил) 20–50 мг/кг/сут в 2–3 приема, глютаминовая кислота 0,25–3 г/сут в 3 приема, церебролизин по 1,0–4,0 в/м или в/в №10–20 или седативный эффект – фенибут 0,15–1 г/сут в 3 приема, пикамилон 0,04–0,1 г/сут в 3 приема, глицин – по 0,05–0,2 3–4 раза в день под язык. Некоторые препараты могут применяться независимо от исходного вегетативного тонуса: пиритинол (пиридитол, энцефабол) 0,05–0,3 г/сут в 2–3 приема,  $\gamma$ -аминомасляная кислота (аминалон) 1–3 г/сут в 3 приема, гопантевая кислота (пантогам) по 0,25–1,0 3 раза в день и кортексин по 1,0–3,0 в/м или в/в № 10–15, а также транквилизатор грандаксин по 0,05–0,1 2–3 раза в день [58].

Среди лекарственных средств метаболического и антиоксидантного действия следует отметить L-карнитин (элькар, карнитор), препараты янтарной кислоты (янтовит, лимонтар), милдронат, инозин (рибоксин), триметазидин (предуктал), гипоксен, ксидифон. Не утратили своей актуальности кокарбоксылаза, витамин В<sub>15</sub>, рибофлавин, липоевая кислота [185–187].

Некоторые из метаболических средств обладают непосредственным мембраностабилизирующим и противоаритмическим действием (цитохром С, димефосфон, креатинфосфат), ряд препаратов оказывают влияние на вегетативную, в т.ч. автономную нервную систему (мексикор, димефосфон, элькар), а также проявляют анксиолитический (мексикор), ноотропный (мексикор, эмоксипин, димефосфон), противовоспалительный (димефосфон), иммуностропный (деринат, мексикор, димефосфон), противоишемический (предуктал, мексикор, цитохром С, креатинфосфат, элькар) и другие положительные эффекты [185]. По опыту Л. А. Балыковой с соавт., препараты данной группы особенно эффективны в лечении брадиаритмий и остро

возникших желудочковых аритмий в комплексе с классическими антиаритмиками, что позволяет повысить эффективность и безопасность их использования [109].

В терапии нарушений ритма сердца традиционно широко применяются препараты магния (магнерот, кормагnezин, панангин, магне В6) и калия (глюкозо-инсулино-калиевая смесь, калия хлорид, панангин) [109]. Следует сказать, что целесообразность «метаболической поддержки» миокарда до настоящего времени дискутируется, поскольку, несмотря на многочисленные экспериментальные данные и мнение экспертов, эффективность метаболической терапии не подтверждена крупными рандомизированными исследованиями с оценкой влияния на «конечные точки» (смертность, частоту госпитализаций и т.д.).

Существенный вклад в поддержку подобного подхода внесли недавно полученные в крупных трайлах результаты о противоаритмической активности  $\omega$ -полиненасыщенных жирных кислот (омакор). С учетом состояния центральной и вегетативной нервной систем у конкретного пациента, нейро-метаболическая схема может дополняться адаптогенами, анксиолитиками, седативными и другими средствами [47; 92].

В ряде случаев в детском возрасте приходится прибегать к назначению классических противоаритмических средств, блокирующих ионные каналы кардиомиоцитов и непосредственно подавляющих электрофизиологический механизм запуска и поддержания аритмии [182; 185–188]. Их применение достаточно эффективно (50–80 %), но сопряжено с рядом серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой (подавление автоматизма синусового узла, замедление АВ и внутрижелудочковой проводимости, гипотензия) и других систем. Кроме того, в среднем у каждого 10 пациента любой антиаритмик может оказать проаритмогенное действие [97; 98] или вызвать привыкание. Вышеперечисленные обстоятельства диктуют необходимость тщательной отработки минимальных эффективных поддерживающих доз противоаритмических средств и применения (особенно при брaдизависимых аритмиях) сопутствующей метаболической, ноотропной и вегетотропной терапии,

которая способствует поддержанию синусового ритма адекватной частоты за счет стимулирующего воздействия на вегетативные центры регуляции ритма.

Единые показания к длительному использованию классических антиаритмических препаратов в педиатрии окончательно не разработаны.

Ведущие задачи лечения дистрофии миокарда включают устранение по возможности этиологических факторов, уменьшение и ликвидацию ведущих клинических признаков болезни. Лечение дистрофии миокарда включает регулирование режима труда, предупреждение физических нагрузок, рациональное питание (коррекция обменных нарушений), санация хронических очагов инфекции [92; 161].

Важное место в комплексном лечении дистрофии миокарда занимает физическое воспитание, поскольку дозированная мышечная нагрузка обеспечивает повышение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы. Физическое воспитание детей и подростков складывается из ежедневных занятий утренней гимнастикой и лечебной физкультурой, прогулок, игр, ходьбы на лыжах, катания на санках, гребли, туристических прогулок. При проведении лечебной гимнастики также важно учитывать эмоциональное состояние детей [58].

Диета при дистрофии миокарда должна быть гипохлоридной, витаминизированной, богатой солями калия и магния (картофель, баклажаны, капуста, чернослив, абрикосы, изюм, финики, инжир, зеленый горох, петрушка, помидоры, ревень, свекла, черная смородина, укроп, фасоль, хрен, шелковица, щавель). Рекомендуется часть животных жиров заменить растительными, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты (подсолнечное, кукурузное, оливковое, хлопковое масло и др.) [92].

Для улучшения обменных процессов в сердечной мышце применяется фитотерапия курсами по 1,5–3 месяца: Melissa лекарственная, желтушник серый, ландыш майский, шиповник, горичвет весенний, боярышник колючий. Длительность включения того или иного препарата условно определяется

индивидуальными особенностями ребенка и характером течения у него патологического процесса [24].

Медикаментозная терапия при дистрофии миокарда должна быть направлена на улучшение функционального состояния миокарда, повышение толерантности к физической нагрузке, профилактику сердечной недостаточности [23].

Клинический эффект L-Карнитина, являющегося кофактором  $\beta$ -окисления жирных кислот, характеризуется улучшением проводимости, положительной динамикой процесса реполяризации, в комплексной терапии способствует повышению фракции выброса миокарда левого желудочка. Выраженный положительный эффект отмечен при заместительной терапии L-Карнитином в дозе 50–75 мг/кг в сутки (в 2-4 приема) [24]. Часто применяется в комбинации с коэнзимом Q<sub>10</sub> (убихиноном 10) – небелковой жировой растворимой субстанцией, играющей важную роль в функционировании дыхательной цепи митохондрий [58].

Цитохром С является важнейшим хромопротеином, митохондриальным ферментом тканевого дыхания, корректирует энергетические нарушения, возникающие вследствие первичной или вторичной митохондриальной недостаточности, обладает комплексным влиянием на многие метаболические процессы, является активным антиоксидантом, уменьшает перекисное окисление липидов и предотвращает свободно радикальное повреждение клеток, улучшает усвоение промежуточного кислорода и нивелирует последствия тканевой гипоксии, оказывает мембраностабилизирующее действие и позитивное воздействие на церебральную и периферическую гемодинамику, способствует значительному улучшению обменных процессов в миокарде, улучшает сократительную способность левого желудочка сердца [58].

С целью коррекции энергетического обмена и оказания регулирующего влияния на физиологические функции организма назначают комплексы витаминов группы В. Витамины группы В играют огромную роль в окислительно-восстановительных процессах, в том числе и транспорте электронов. В результате

лечения увеличивается эффективность энергетического метаболизма в мышечной ткани, снижается проявления лактат-ацидоза. Так, витамин В<sub>3</sub> повышает содержание НАД и снижает уровень лактат-ацидоза, что указывает на улучшение функционирования митохондриальной дыхательной цепи [60]. Витамин В<sub>2</sub> – активный структурный элемент протеиновой части респираторных флавопротеинов, содержащих в качестве коэнзима флавин – моноклеотид или флавинадениндинуклеотид (ФАД) [61]. Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) липоевая кислота являются составной частью коферментов отдельных субъединиц, которые участвуют в обмене углеводов, аминокислот и функционировании цикла Кребса, катализируют окислительное декорбокислирование пировиноградной и α-кетокислот, образуя при этом восстановленный НАДН<sub>2</sub>.

Пантотеновая кислота (витамина В<sub>5</sub>) является одним из самых активных витаминов, участвующих в обменных процессах. Входя в состав коэнзима А, она служит коферментом более 60 ферментов организма, выполняя большую роль в обмене белков, липидов, углеводов, микроэлементов и других биологически активных соединений. Оказывает благоприятное влияние на показатели гемодинамики. Назначение пантотеновой кислоты особенно целесообразно при нейровегетативной, гормональной дистрофии миокарда, у детей с ожирением, склонности гиперлипидемии [58].

Кальция пангамат (витамин В<sub>15</sub>) улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями, устраняет явления гипоксии.

Лимонная и янтарные кислоты используются в комплексной терапии митохондриальной дисфункции при дистрофии миокарда, активируют цикл Кребса [94].

Биотин – кофермент ряда карбоксилаз, в частности, пируват-карбоксилазы. Под действием лечения снижается содержание молочной кислоты в крови [97].

К настоящему времени во многих исследованиях продемонстрировано, что субклинические (функциональные) формы сердечно-сосудистой патологии у детей и подростков ассоциированы с повышенным риском развития кардиоваскулярных нарушений в последующей жизни. В связи с этим актуальной

проблемой педиатрии является разработка долгосрочных реабилитационно-профилактических программ с использованием немедикаментозных методов и индивидуальным подбором лекарственных препаратов с целью снижения частоты сердечно-сосудистой патологии у взрослых. Современная медицина располагает достаточно широким арсеналом средств лечения заболеваний сердца и сосудов у детей, однако их рациональный выбор лишь в определенной мере укладывается в точные алгоритмы и до сих пор в большей степени определяется искусством врача.

В этой связи необходима оптимизация системы взаимосвязи между педиатрами, кардиологами и терапевтами для преемственной передачи подростков с начальными формами патологии сердечно-сосудистой системы на диспансерный учет, а также с целью более внимательного отношения к детям, родители которых страдают кардиальной патологией.

Таким образом, несмотря на большое количество работ научно-исследовательского характера и достигнутые успехи, чувствительность и специфичность используемых в настоящее время методов исследования сердечно-сосудистой системы и коррекция обнаруженных нарушений у подростков предпризывного возраста все еще остаются недостаточно эффективными. Между тем, отсутствие целенаправленных медико-профилактических, связанных, прежде всего с дифференцированной коррекцией выявленных нарушений и психофизиологических мероприятий в виде психотренинга, дозированных физических нагрузок среди подростков негативно сказываются на состоянии их здоровья и, соответственно, адаптации призывников к военной службе, что потенциально ведет к различным сердечно-сосудистым осложнениям, вплоть до летального исхода.

Важно подчеркнуть и то, что неустойчивость факторов риска в детском возрасте затрудняет профилактику, а демонстрация эффективности профилактических программ, начатых в детстве, возможна лишь в ходе длительных проспективных исследований.



Совершенно очевидно, что состояние укрепления здоровья детей и подростков во многом еще не соответствует требованиям современной армии. Следует полагать, что оптимизация медицинского обеспечения подготовки и призыва на военную службу позволит обеспечить здоровый контингент для военной службы.

## РАЗДЕЛ 2

### МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Методология исследования

Диссертационная работа выполнена на клинической базе кафедры педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Научная работа спланирована и проведена в соответствии с требованиями к осуществлению научных исследований. Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, на что было получено разрешение этического комитета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Перед обследованием все дети и их родители были проинформированы о характере клинического исследования, назначении препаратов и возможных побочных эффектах.

Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана программа исследования, состоящая из 3 этапов (Рисунок 3).

На первом этапе исследования (2010–2016 гг.) проведено комплексное обследование мальчиков, включавшее анализ жалоб и анамнестических данных, объективный осмотр, оценку вегетативного статуса, изучение лабораторных общеклинических и биохимических показателей, клинико-инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы. Согласно полученным результатам выделена основная группа, разделенная на 4 подгруппы, и группа контроля.



Рисунок 3 – Дизайн исследования

Проведена оценка степени абсолютного и относительного риска сердечно-сосудистых осложнений у обследованных.

Задачами второго этапа (2016–2019 гг.) были разработка и проведение схем дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза при субклинических формах сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.

Третий этап работы (2019–2020 гг.) включал оценку динамики выявленных нарушений гомеостаза у мальчиков-подростков основной группы на фоне проведенных схем дифференцированной коррекции.

Обследование проводили в условиях консультативного поликлинического приема и отделения детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака.

На первом этапе в исследовании приняли участие 547 мальчиков-подростков в возрасте 15–16 лет. В число обследованных вошли обратившиеся в клинику для решения вопроса о возможности занятий в спортивных секциях, обучения в учебном заведении с высоким уровнем физической нагрузки (Донецкий лицей с усиленной военно-физической подготовкой им. Г. Т. Берегового), а также лица, обучавшиеся в Областном специализированном санаторно-интернатном учреждении для одаренных детей «Эрудит», г. Донецк (с 2014 г. – Государственное бюджетное нетиповое общеобразовательное учреждение «Республиканский лицей-интернат «Эрудит» – центр для одаренных детей» Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики).

В результате выполненного исследования, не без оснований, удалось сформировать 4 основные подгруппы подростков, у которых определены те или иные отклонения в функциональном состоянии ССС. Прежде всего, это подгруппа подростков предпризывного возраста с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией); во-вторых, – подгруппа с проявлениями метаболического синдрома, в-третьих, – подгруппа с нарушениями ритма сердца, и, наконец, – подгруппа с патологическими формами геометрии

миокарда. Таким образом, основную группу для дальнейшего исследования составили 192 мальчиков-подростков с выявленными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. В контрольную группу вошли 50 условно-здоровых сверстников мужского пола, у которых отсутствовали хронические заболевания, а острые инфекционно-воспалительные заболевания отмечались не более 3 раз в году.

## **2.2. Методы исследования**

Выбор методов обследования определялся их адекватностью и информативностью для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпризывного возраста. В этой связи комплекс обследования включал изучение жалоб, анамнеза жизни с учетом перенесенных заболеваний, общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Данные о заболеваемости детей и подростков получены путём выкопировки данных из формы №112/у.

Учитывая задачи исследования, оценивали как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследования проводились в спокойной, психологически комфортной для подростков обстановке, в утренние и дневные часы (с 10 до 14 часов). Данные, полученные при обследовании, заносились в разработанные стандартные анкеты и журналы протоколов исследований.

### **2.2.1. Методы изучения наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям**

При сборе семейного анамнеза у наблюдаемых подростков среди ближайших родственников учитывали ряд критериев: степень родства, пол, возраст развития заболевания или наступления их смерти. Смертность среди родственников учитывали в случаях инфаркта миокарда, мозгового инсульта

внезапной сердечной смерти. Родственниками I степени родства, включенными в разработку, явились родители, родные братья и сестры (сibsы). В качестве родственников второй линии рассматривались сведения, касающиеся дедушек и бабушек со стороны отца и матери. У некоторых обследуемых характеристика семейного анамнеза по ССЗ оказалась неполной ввиду отсутствия связи с родственниками I и (или) II степени родства, их преждевременной смертью от некардиологических причин. В подобных случаях данные семейного анамнеза считались недействительными и не учитывались в последующем анализе. Наследственность пробанда считали отягощенной, если имелись указания на развитие ранних ССЗ у близких родственников (1-й и 2-й линии родства): для женщин до 65 лет, для мужчин до 55 лет.

### **2.2.2. Методы исследования социально-гигиенического статуса**

Одной из задач диссертационного исследования явилось изучение вредных привычек у подростков, в частности, табакокурения. Для выявления курения основывались на данных опроса. К курящим относили мальчиков-подростков со стажем курения не менее 1 года, в настоящее время курящих – не менее 1 сигареты в сутки (сиг/сут) или бросивших курить менее 1 года назад. По интенсивности курения выделяли малокурящих – до 10 сиг/сут, умереннокурящих – 10 – 20 сиг/сут. и злостных курильщиков – более 20 сиг/сут. Из других пагубных привычек учитывали злоупотребление поваренной солью (досаливание пищи) и алкоголем (более 150 мл вина и более 45 мл крепких напитков); а также выясняли отношение к спорту и регулярным физическим нагрузкам (менее 10 часов в неделю) и наличие гиподинамии (положение «сидя» более 5 часов в день) [52].

Данные о бытовых условиях проживания получали, основываясь на результатах их самооценки мальчиками-подростками.

### 2.2.3. Методы оценки физического развития

Определение массы тела у мальчиков-подростков осуществляли на выверенных весах с точностью до 0,1 кг. Рост измеряли в положении стоя при помощи стандартного ростомера (возможная ошибка не превышала 0,1 см). Измерение окружности головы и грудной клетки проводили стандартной сантиметровой лентой. На основании данных, полученных при измерении, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), индекс Кетле по формуле  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{см}^2)$ .

Согласно критериям расстройств питания, разработанным ВОЗ, «средний уровень» упитанности констатировали если сигмальное отклонение фактической массы тела от среднеарифметического значения не превышало  $\pm 1 \text{ SD}$ ; недостаточность питания диагностировали при  $\text{ИМТ} < -2,0 \text{ SD}$ ; избыточную массу тела характеризовал ИМТ от  $+1,0 \text{ SD}$  до  $+2,0 \text{ SD}$ ; ожирение:  $\text{ИМТ} > +2,0 \text{ SD}$  [130].

Уровень физического развития (ФЗР) и его гармоничность оценивали с помощью возрастных таблиц регрессии [18]. ФЗР определяли как среднее (нормальное) в тех случаях, когда рост подростка попадал в возрастной интервал  $\pm 1\sigma$ . ФЗР выше или ниже среднего констатировали в случаях, когда длина тела находилась в пределах от  $+1\sigma$  до  $+2\sigma$  или от  $-1\sigma$  до  $-2\sigma$  соответственно. Рост, превышающий  $+2\sigma$ , расценивали как высокий, меньше  $-2\sigma$  – как низкий. Если на фоне нормального роста подросток имел массу тела, которая превышала  $+1\sigma_R$ , его ФЗР оценивалось как дисгармоничное за счет избытка массы. В случаях, когда масса тела была меньше  $-1\sigma_R$ , ФЗР являлось дисгармоничным за счет дефицита массы тела. Гармоничное ФЗР констатировали при соответствии массы, окружности головы и грудной клетки длине тела, т.е. когда указанные антропометрические показатели находились в пределах  $\pm 1\sigma_R$ . Во всех остальных случаях ФЗР расценивали как дисгармоничное.

Степень выраженности дисплазии соединительной ткани оценивали по критериям Т. Милковской-Димитровой, А. Каркашова в модификации

Р. Р. Шиляева, С. Н. Шальной [181]. В зависимости от количественного сочетания основных и второстепенных признаков выделяли три степени соединительнотканной дисплазии: I степень – максимальная (наличие 5-ти главных и 3-х второстепенных признаков); II степень – умеренная (3–4 главных и 1–2 второстепенных признака); III степень – минимальная (2 главных признака).

#### **2.2.4. Методы изучения соматического статуса, в том числе сердечно-сосудистой системы**

Объективный статус оценивали согласно методике И. М. Воронцова, А. В. Мазурина [41].

При общем осмотре обращали внимание на цвет кожных покровов, наличие отеков, пульсацию сонных артерий и набухание шейных вен.

Пульсацию сердца определяли по выраженности верхушечного, сердечного толчка или его отсутствию. При пальпации верхушечного толчка дополняли и уточняли данные, полученные при осмотре: сила и распространенность сердечного толчка, наличие толчка основания сердца и сердечного дрожания над проекцией клапанов легочного ствола.

При пальпации периферических артерий исследовали пульс на лучевой, височной, сонной, артериях, на артерии тыла стопы. Основные характеристики пульса определяли, как правило, по пульсу лучевой артерии. Пальпацию лучевой артерии осуществляли на тыльной внутренней поверхности предплечья, над лучезапястным суставом, в ямке между шиловидным отростком лучевой кости и сухожилием внутренней лучевой мышцы.

При перкуссии сердца определяли относительную и абсолютную сердечную тупость.

Выслушивание сердца проводили у подростка в максимально спокойном состоянии в различных положениях: лежа на спине, лежа на левом боку, стоя. Аускультацию проводили на высоте вдоха при задержке дыхания и при полном выдохе, а также после небольшой физической нагрузки.



## 2.2.5. Неинвазивные методы исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, включая оценку резервов регуляции

Электрокардиографию мальчикам-подросткам выполняли на электрокардиографах «ЭКИТ-03М2», «ЭКИТ-М2» («Аксион», Ижевск), MIDAS-EK1T (Украина) в 12 общепринятых отведениях (стандартных, усиленных от конечностей и грудных VI-V6). Анализировали ЭКГ при стандартных настройках: фильтр высоких частот: 0,05-20 Гц, фильтр низких частот: 100-150 Гц, скорость бумаги: 25-50 мм/с, напряжение: 1 мм/м. Оценивали уровень водителя ритма сердца, ЧСС, ритмичность деятельности сердца, возбудимость и проводимость миокарда, процессы реполяризации миокарда, наличие гипертрофии различных отделов сердца. За нормативы электрокардиографических показателей принимали данные, рекомендованные М.К. Осколковой, Л.М. Макаровым [96; 123].

СРРЖ и ФРРЖ оценивали в соответствии с критериями 2015 г. согласно которым ФРРЖ на ЭКГ следует считать: наличие зазубрины или волны в конце QRS-комплекса на нисходящем колене зубца R выше изолинии [196]. Пик J должен быть больше или равен 0,1 mV в двух или более смежных отведениях, за исключением отведений с  $V_1$ - $V_3$ . J-феномен оценивали только в комплексах продолжительностью менее 120 мс.

Отдельно оценивали изменения сегмента ST. Если он имел косовосходящий наклон, ЭКГ-феномен описывали как «ранняя реполяризация с восходящим сегментом ST». Если сегмент ST имел горизонтальную или косонисходящую депрессию, ЭКГ-феномен описывали как «ранняя реполяризация с горизонтальной или нисходящей депрессией ST». Если подъем ST-сегмента наблюдался, по крайней мере, в двух отведениях, соответствующих одной зоне кровоснабжения, при этом так же имела место горизонтальная или косонисходящая депрессия в одном отведении, то это описывали как подъем ST. Если ST-сегмент горизонтальный в нижних отведениях и восходящий в боковых отведениях, конечная интерпретация зависела от того, где ранняя реполяризация

наиболее выражена: больше отведений, наибольшая амплитуда волны или зазубрины.

Изолированный подъем сегмента ST без волны или зазубрины не считали ранней реполяризацией [330]. Таким образом, для диагностики ФРРЖ необходимо наличие волны или зазубрины в конце QRS-комплекса. При этом не имело значения регистрировались ли изменения сегмента ST (депрессия, элевация) или нет (Рисунок 4).

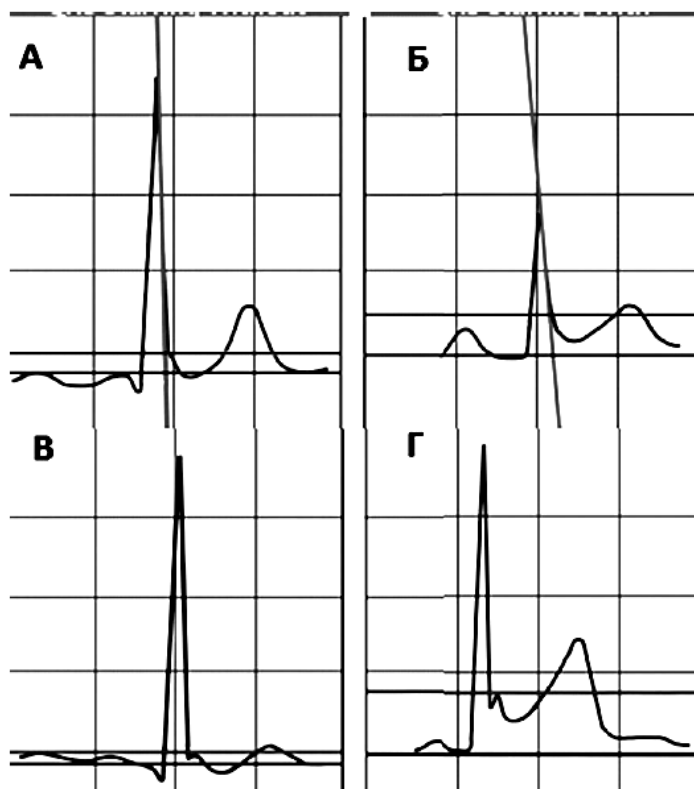


Рисунок 4 – Виды возможных вариантов ФРРЖ

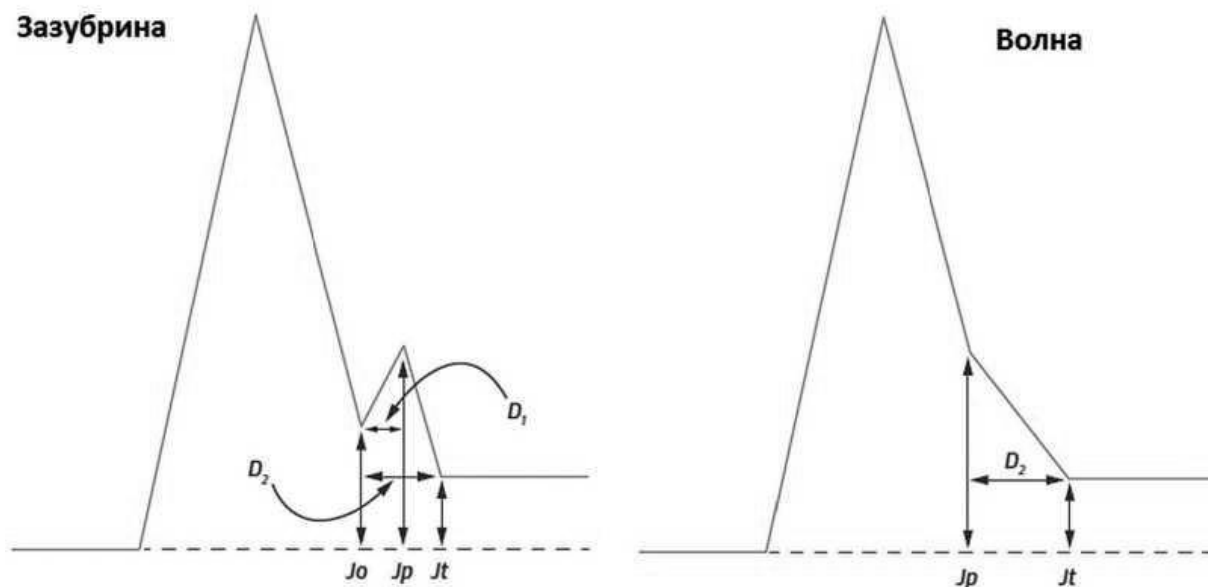
Для точного описания проводили следующие измерения.

Зазубрина QRS комплекса (Рисунок 5):

1. амплитуда  $J_0$  в начале зазубрины;
2. амплитуда  $J_p$  на пике зазубрины;
3. амплитуда  $J_t$  в конце зазубрины;
4. продолжительность  $D_1$  от начала до пика J;
5. продолжительность  $D_2$  от начала до окончания J.

Волна в конце комплекса QRS (Рисунок 5):

1. амплитуда пика J как начало волны;
2. амплитуда окончания J как конец волны;
3. продолжительность D2 от пика J до окончания J.



Jo (J onset) – начало J, Jp (J peak) – пик J, Jt (J termination) – окончание J

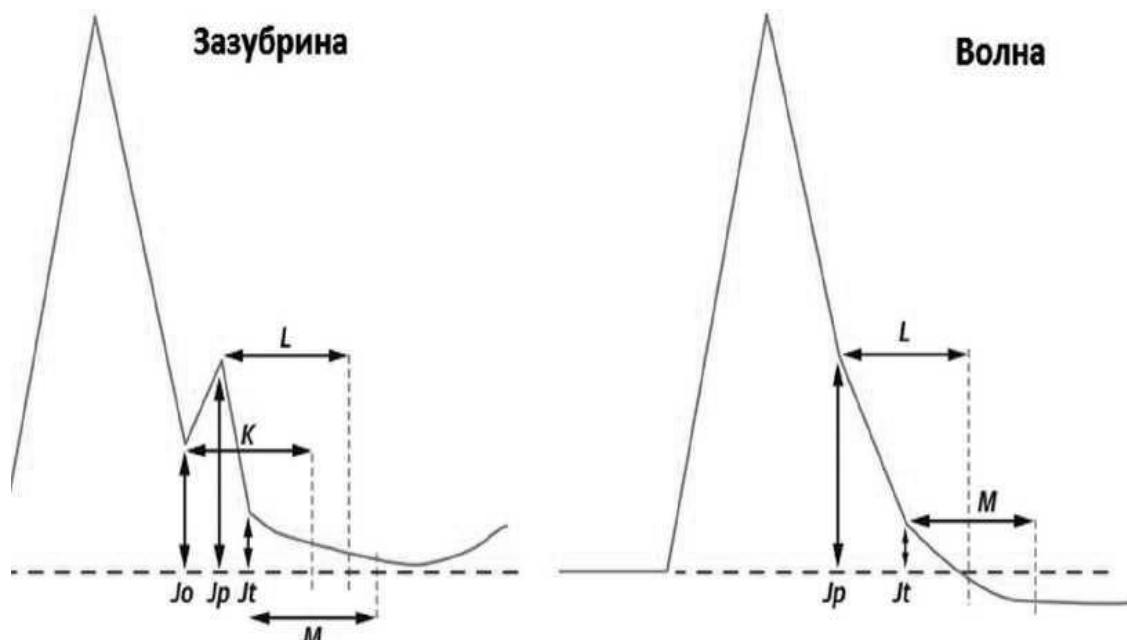
D1 – расстояние от начала до пика зазубрины (сегмент Jo- Jt)

D2 – расстояние от начала до окончания J-волны или зазубрины (сегмент Jp-Jt)

Рисунок 5 – Схема определения параметров J-волны

Наклон сегмента ST:

1. Наклон сегмента ST измеряли от окончания J.
2. Наклон сегмента ST рассматривали как горизонтальный или косонисходящий, если амплитуда сегмента ST через 100 мс после окончания J (интервал M, Рисунок 5) меньше или равна амплитуде окончания точки J. Наклон ST сегмента рассматривали как косовосходящий, если амплитуда ST-сегмента через 100 мс после окончания J (интервал M, Рисунок 6) больше, чем амплитуда окончания J.
3. Если при оценке J-признака на ЭКГ не использовали точка Jt при измерении наклона, применяли интервал в 100 мс в точках K, L, M (Рисунок 6).



$J_o$  – J onset – начало J;  $J_p$  – J peak – пик J;  $J_t$  – J termination – окончание J;

$L$  – интервал в 100 мс от  $J_p$ ;  $K$  – интервал в 100 мс от  $J_o$ ;  $M$  – интервал в 100 мс от  $J_t$

Рисунок 6 – Схема определения наклона сегмента ST

Определение длины интервала QT проводили на основании ручного измерения QT и вычисления его производного – скорректированного интервала QT (QTc). В условиях синусовой аритмии QT измеряли после среднего интервала RR. Использовали отведения II, V5 или там, где отчетливо определялось окончание T-зубца (Рисунок 7).

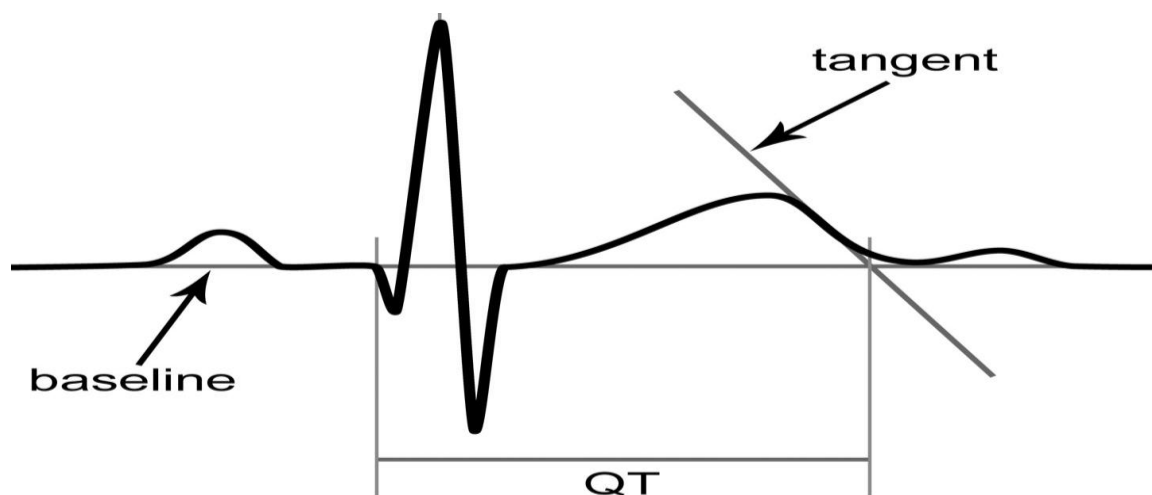


Рисунок 7 – Метод наклона для определения окончания зубца Т

Для определения окончания Т-зубца использовали метод наклона (slope SL, tangent), при котором окончанием зубца Т считали точку пересечения линий по максимальному наклону Т волны и изоэлектрической линии (Рисунок 8).

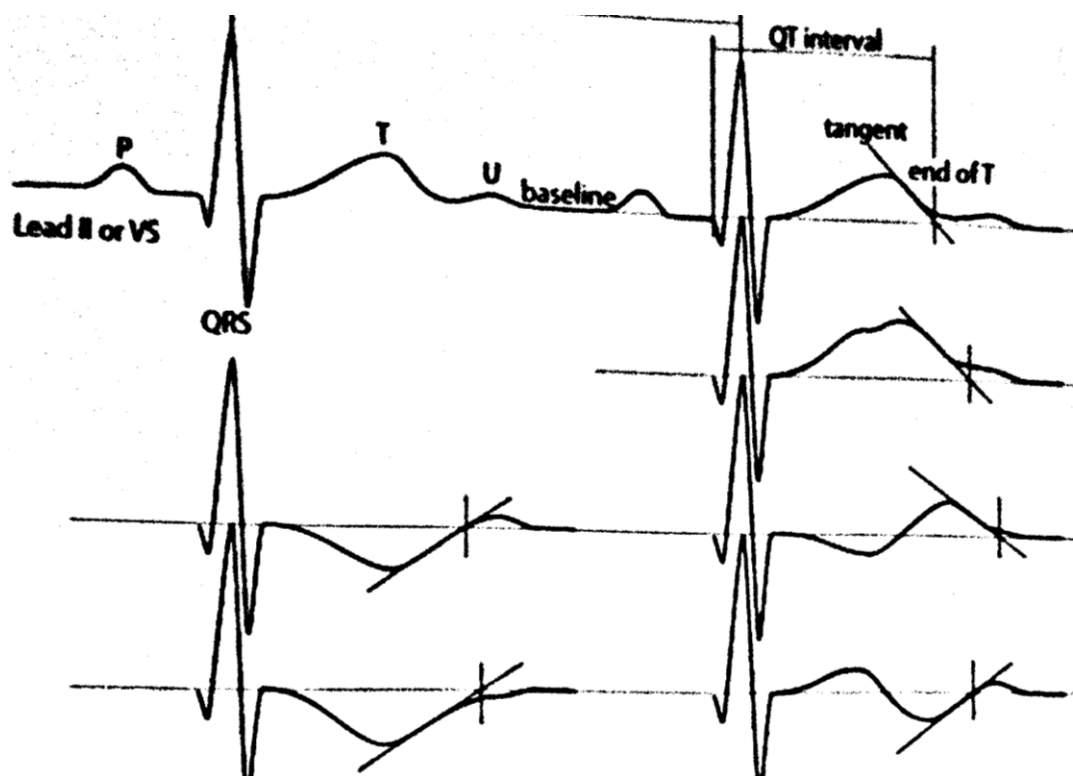
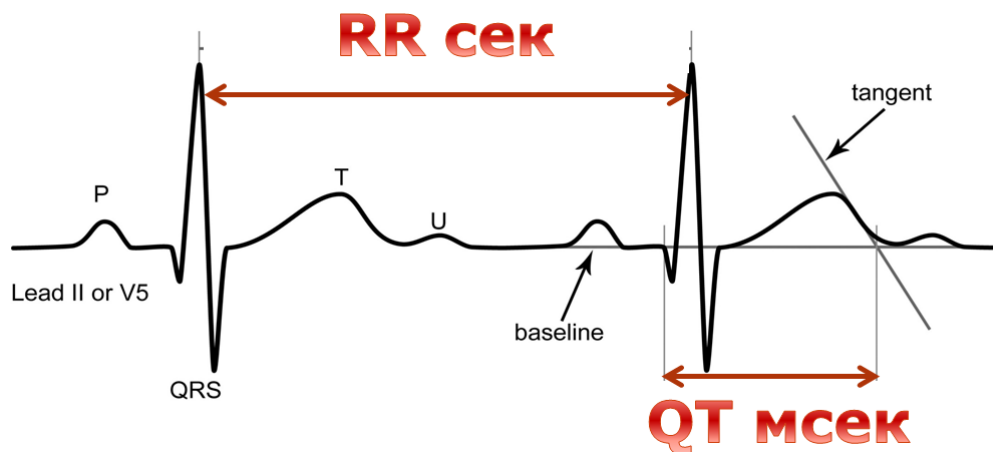


Рисунок 8 – Варианты определения окончания Т-зубца методом наклона

Корригированный интервал QT вычисляли по формуле Базетта: QT корригированный = QT (мсек), деленный на корень квадратный из предшествующего интервала RR (сек) – Рисунок 9.



$$QTc = \frac{\overline{QT} (ms)}{\sqrt{RR (sec)}}$$

Рисунок 9 – Определение корригированного QT по формуле Базетта

Оценку интервала QTc у подростков проводили согласно нормативным параметрам ЭКГ, представленным в Таблице 1.

Таблица 1 – Интервал QTc (мсек) у детей 0–18 лет (ФМБА России, 2018 г.)

Синдром короткого интервала QT	Укорочение	Норма	Удлинение	Синдром удлиненного интервала QT
< 340 мс	340-369 мс	370-439 мс	440-480 мс	> 480 мс

24-часовой мониторинг ЭКГ выполняли с помощью аппаратов «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-8» «Кардиотехника-04-АД-3»

фирмы «Инкарт» (Санкт-Петербург). Исследование проводили в условиях привычного режима дня подростка.

Математическую обработку результатов мониторингования проводили компьютерными программами для графического вывода и расшифровки результатов «Newmon», «КТ Result». Анализировали максимальные, минимальные, среднесуточные значения ЧСС за сутки, день и ночь, вариабельность ритма сердца, циркадный индекс, нарушения ритма сердца и проводимости, изменения конечной части желудочкового комплекса (ST), взаимосвязь этих характеристик между собой, связь выявленных изменений с субъективными ощущениями больного.

В ходе ХМ осуществляли функциональное тестирование с использованием пробы с дозированной физической нагрузкой (лестничная проба). Во время лестничной пробы подросток выполнял непрерывный подъем в привычном темпе по ступеням на 9-й этаж. Прекращали нагрузку при отказе обследуемого ввиду появления жалоб на боли в сердце, ощущений сердцебиения, одышку, выраженную усталость.

Несомненной согласованной позицией всех международных руководств по АГ является признание суточного мониторингования АД (СМАД) в качестве важного метода для исследования состояния механизмов регуляции работы сердечно-сосудистой системы. При этом подчеркивается, что СМАД не исключает разовых измерений АД. Представляется важным доказанная ранее корреляция средних величин АД, определенных при суточном мониторинговании АД с такими факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений как масса миокарда левого желудочка, нарушение функции левого желудочка, микро- и макропротеинурия, церебральные осложнения, тяжесть ретинопатии [4, 25, 147].

АД измеряли традиционным способом по стандартной методике Н. С. Короткова и интерпретировали в соответствии с российскими и международными рекомендациями [53]. В частности, определяли следующие показатели АД: САД, ДАД.

СМАД проводили с помощью аппаратов «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-АД-3» фирмы «Инкарт» (Санкт-Петербург) в условиях свободного двигательного режима и продолжительностью в среднем  $24 \pm 1,5$  часа. Интервал между измерениями АД равнялся 30 минут в период бодрствования и 60 минут во время сна.

При отсутствии асимметрии АД – мониторинг проводили на «нерабочей» руке пациента. При асимметрии АД более 5 мм рт. ст. – на руке с более высокими показателями.

При исследовании важным моментом являлся правильный индивидуальный подбор манжеты. Ширина внутренней (резиновой) камеры манжеты составляла 40 % окружности плеча. Длина резиновой камеры манжеты покрывала от 80% до 100 % окружности плеча. Окружность плеча измерялась сантиметровой лентой с точностью до 0,5 см на середине расстояния между локтевым и акромиальным отростком лопатки. Манжета накладывалась так, чтобы центр резиновой камеры располагался над плечевой артерией на внутренней поверхности плеча, а нижний край манжеты был на 2–2,5 см выше локтевого сгиба. Плотность наложения манжеты определялась возможностью проведения одного пальца между манжетой и поверхностью плеча пациента. Резиновые трубки, соединяющие манжету с манометром, располагались медиально (по внутренней поверхности плеча).

Данные СМАД представляли возможность судить о среднесуточных и средних значениях АД за любой промежуток времени, его суточном профиле, эпизодах критического повышения или понижения и взаимосвязях наблюдаемых параметров, отражающих присущие конкретному обследуемому гемодинамические особенности.

Учитывая, что ношение монитора в течение суток, особенно в первые часы, несомненно, является стрессом для больного («адаптация» к прибору), пациенту объясняли: цель и процедуру исследования; частоту измерения АД; каким образом можно прервать очередное или произвести дополнительное измерение; возможность автоматического повторного измерения АД прибором в случае



неудачного предыдущего измерения; о необходимости неподвижности руки во время измерения; возможности и желательности обычной активности во время исследования; важности ведения подробного дневника, в котором пациент отражал моменты жизненной активности: физическую, эмоциональную и умственную нагрузки, субъективные ощущения (головную боль, сердцебиение и т. д.), время приема пищи, курения, время отхода ко сну и пробуждения, качество сна. Обсуждение дневника с мальчиком – подростком позволяло уточнить причины колебания АД.

Согласно Российским рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков, в качестве критерия АГ у детей и подростков в дневной период времени принимали значения 95-го перцентиля для 15-ти и 16-летнего возраста, соответствующего роста, а в ночной период – величину АД на 10 % меньшую, чем в дневное время. Нами предусматривалось вычисление у мальчиков-подростков индекса времени (ИВ) гипертензии или «доли повышенного артериального давления», что позволяло оценить время повышения АД в течение суток. Этот показатель рассчитывали по проценту измерений, превышающих нормальные показатели АД за 24 часа или отдельно для каждого времени суток. ИВ гипертензии у здоровых подростков не должен превышать 25 %. При лабильной АГ ИВ гипертензии составляет от 25 до 50 %. Стабильная АГ диагностируется при индексе времени гипертензии не менее 50 % в дневное и ночное время.

Средняя величина АД рассчитывалась нами с учетом времени между соседними измерениями (так называемая средняя с коррекцией или среднеинтегральная). В отличие от средней арифметической, подобный способ расчета средней величины устраняет влияние разного интервала времени между измерениями АД.

ЭКГ ВР с регистрацией поздних потенциалов желудочков сердца выполняли на аппаратах «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-8» «Кардиотехника-04-АД-3» фирмы «Инкарт» (г. Санкт-Петербург). Полученные

данные в автоматическом режиме обрабатывали с помощью программы «КТ Result 2».

ЭКГ ВР регистрировали по стандартной методике М. Simson [90] с использованием ортогональных отведений Франка (частотный диапазон 40–250 Гц) (Таблица 2).

Таблица 2 – Метод регистрации ЭКГ ВР по М Simson

Обозначение	Цвет	Положение	Соответствие
R	Красный	На правой руке	R
N	Черный	На правой ноге	N
L	Желтый	На левой руке	L
F	Зеленый	На левой ноге	F
J	Красный	На правой подмышечной линии	C1
E	Желтый	Спереди, на середине груди	C2
C	Зеленый	Между серединой грудины и левой подмышечной линией под углом 45°	C3
A	Коричневый	На левой подмышечной линии	C4
M	Черный	Сзади, на середине грудной клетки	C5
H	Фиолетовый	Сзади на шее или на лбу	C6

Обозначение отведений по Франку, положение электродов и соответствующие им электроды стандартных 12 отведений (Рисунок 10).

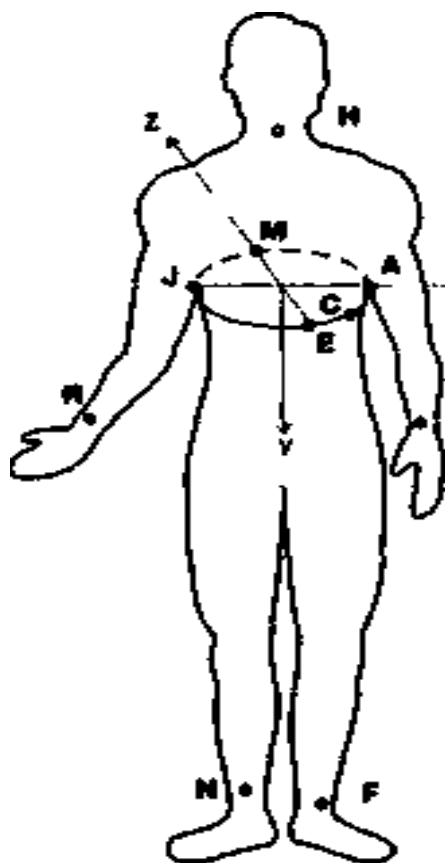


Рисунок 10 – Положение электродов по Франку

Анализировали: показатели длительности фильтрованного (TotQRSF) комплекса QRS, амплитуду его последних 40 мс (RMS40) и длительности терминальной части комплекса QRS ниже уровня 40 мкВ (Las 40). Критериями наличия ППЖ считали следующие значения: TotQRSF > 114 мс, Las40 > 38 мс, RMS40 < 20 мкВ. Отклонение от нормы двух из трех перечисленных критериев позволяло констатировать наличие поздних потенциалов желудочков сердца.

Эхокардиографическое исследование сердца проводили в «М»-режиме с использованием датчика 3,5 мГц и углом развертки 80° на аппарате «ACUSON» фирмы «ASPEN» (США) по стандартной методике [40]. Датчик располагали слева на передней поверхности грудной клетки во втором-третьем межреберье и в пределах 2-3 см от него – в области акустического окна (парастеральная позиция). Параметры сердца регистрировали в 5-ти стандартных позициях. В I стандартной позиции измеряли диаметр левого желудочка в систолу и диастолу, диаметр правого желудочка (ДПЖ, см), толщину миокарда межжелудочковой

перегородки (ТМмжп, см) в диастолу, толщину миокарда задней стенки (ТМзслж, см) левого желудочка в диастолу.

Конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР, см) определяли по расстоянию между эндокардиальными поверхностями ТМмжп и ТМзслж в конце диастолы. Конечно-систолический размер левого желудочка (КСР, см) вычисляли по кратчайшему перпендикулярному расстоянию между эхосигналами этих структур на уровне пика движения задней стенки левого желудочка в систолу. Диастолическую толщину ТМзслж, ТМмжп и ДПЖ измеряли в конце диастолы. В I позиции учитывали время изгнания (Е, с) по продолжительности временного интервала от начала до максимальной систолической экскурсии задней стенки левого желудочка. В IV позиции измеряли диаметр корня аорты (ДА, см), диаметр левого предсердия (ДЛП, см). ДА измеряли в конце диастолы по расстоянию от нижней границы верхней стенки до нижней границы нижней стенки аорты, включая стенку аорты. ДЛП измеряли в начале диастолы по расстоянию от задней стенки аорты до первого эхосигнала от задней стенки предсердия.

По результатам проведенных измерений рассчитывали показатели внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда левого желудочка. К показателям внутрисердечной гемодинамики относили: конечно-диастолический (КДО, см<sup>3</sup>) и конечно-систолический (КСО, см<sup>3</sup>) объемы левого желудочка; ударный объем (УО, мл); минутный объем (МО, л/мин); фракцию выброса (ФВ, %); сердечный индекс (СИ, л/мин/м<sup>2</sup>).

КДО и КСО вычисляли по формуле L. Teicholz et al. [34].

$$\text{КДО} = (7,0 / (2,4 + \text{КДР})) \times \text{КДР}^3 \quad (2.2.5.1)$$

$$\text{КСО} = (7,0 / (2,4 + \text{КСР})) \times \text{КСР}^3 \quad (2.2.5.2)$$

где КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы, а КДР и КСР диастолический и систолический диаметры ЛЖ. По показателям КДО и КСО вычисляли ударный объем ЛЖ:

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО} \quad (2.2.5.3)$$

Минутный объем ЛЖ рассчитывали по формуле:

$$\text{МО} = \text{УО} \times \text{ЧСС} / 1000 \quad (2.2.5.4)$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений.

Показатель СИ вычисляли формуле:

$$СИ = МО / ПТ \quad (2.2.5.5)$$

где ПТ – площадь поверхности тела, которую определяли по номограмме Графурда с учетом роста и веса.

Состояние насосной функции определяли по данным фракции выброса, которую рассчитывали по формуле:

$$ФВ = УО / КДО \times 100 \% \quad (2.2.5.6)$$

Относительную толщину стенки левого желудочка определяли по формуле Ganau и соавт. [179] как отношение толщины задней стенки левого желудочка в диастолу к конечно-диастолическому размеру левого желудочка, умноженное на 2:

$$ОТЗСЛЖ = ТМзслж(д) / КДР \times 2 \quad (2.2.5.7)$$

Аналогичным образом определяли относительную толщину межжелудочковой перегородки:

$$ОТМЖП = ТМмжп (д) / КДР \times 2 \quad (2.2.5.8)$$

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычисляли по формуле L.Teicholz:

$$ММЛЖ(г) = 1.05 \times [7 \times (КДР + ТМзслж + ТМмжп)^3 / (2.4 + КДР + ТМзслж + ТМмжп)] - 7 \times КДР^3 / (2.4 + КДР) \quad (2.2.5.9)$$

Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) определяли расчетным методом как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела:

$$иММЛЖ = ММЛЖ / ПТ \quad (2.2.5.10)$$

Тип геометрии миокарда определяли по методике R. V. Devereux et al. [173] с учетом перцентильного распределения индекса массы миокарда левого желудочка (в г/м<sup>2,7</sup>) у здоровых детей и подростков по S. R. Daniels [34]. За патологический считали иММЛЖ, превышающий 99 перцентиль.

Для оценки диастолической функции проводили доплерэхокардиографию в режиме импульсного и цветного сканирования секторальным датчиком с частотой 2,5 мГц. При этом регистрировали раннюю (Е, м/с) и позднюю (А, м/с)

фазы трансмитрального и транстрикуспидального потоков наполнения желудочков, их соотношение  $E/A$ , время замедления раннего наполнения ЛЖ (DT, с) и период изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, с). За патологические принимали показатели  $E/A < 1,0$ ,  $DT < 220$  ms,  $IVRT > 92$  ms [40].

Для изучения митрального кровотока в импульсном доплере в апикальном доступе направляли курсор доплера по оси митрального кровотока, а контрольный объем импульсного доплера располагали на уровне митрального клапана в диастолу. Регулируя усиление, шкалу и фильтр доплера, достигали оптимальной визуализации спектра потока диастолического наполнения ЛЖ через митральный клапан. Измеряли: скорость протодиастолической волны – Эм (см/с), скорость теледиастолической волны – Ам (см/с), время замедления волны Эм – DTE (deceleration time E) (мс), продолжительность волны Ам – там, мс. Подсчитывали соотношение Эм/Ам [40].

Для изучения митрального диастолического кровотока в цветном М-режиме в апикальном доступе направляли М-курсор по оси потока диастолического наполнения ЛЖ, переходили в М-режим цветного доплера, увеличивали изображение и скорость развертки, достигали оптимальной визуализации фронта распространения диастолической волны на расстоянии не менее как 4 см от уровня митрального кольца. Измеряли: скорость распространения протодиастолической волны наполнения ЛЖ –  $V_p$  (см/с). Подсчитывали соотношение Эм /  $V_p$  (комбинированный показатель) [40].

Для изучения движения митрального клапана (МК) в импульсном тканевом Допплера в апикальном доступе направляли курсор доплера вдоль направления систоло-диастолического движения МК. Оценив визуально амплитуду циклического движения МК, располагали контрольный объем импульсного доплера примерно посередине, переходили в импульсный тканевый доплер. Регулируя усиление, шкалу и фильтр доплера, достигали оптимальной визуализации спектра. Измеряли: скорость протодиастолической волны –  $E_a$  (см/с). Подсчитывали: соотношение Эм/ $E_a$  (комбинированный показатель).

Эхокардиографическую диагностику aberrантных хорд осуществляли в четырехкамерной апикальной позиции. Определение мест прикрепления проводили в левом парастернальном доступе по короткой оси на уровне папиллярных мышц [1; 40]. Выделяли следующие топографические варианты: поперечные (верхушечные, срединные и базальные), диагональные (срединно-верхушечные, базально-срединные), продольные и множественные (два и более).

Дозированную физическую нагрузку проводили с помощью компьютеризированной стресс-тест-системы с программным обеспечением «КардиоЛаб», рег. № 729/2002 от 20.02.2002 Национального аэрокосмического университета «ХАИ», г. Харьков и тредмила фирмы Kettler по протоколу Bruce, модифицированному для детского возраста согласно рекомендациям ACCF Update for Training in Adult Cardiovascular Medicine, 2006 и рекомендациям American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, 2006 [220, 242]. Тип нагрузки – непрерывно растущий, ступеньчатый. Интенсивность нагрузки задавали скоростью движения и наклоном ленты беговой дорожки в соответствии с модифицированным протоколом Bruce. Проводилась запись ЭКГ (скорость 50 мм/сек) в 12 общепринятых отведениях непрерывно в течение нагрузки, а также с 1 по 15 минуту отдыха.

В основу протокола положена метаболическая шкала Тавровской Т.В. [141], которая отображает степень физической тренированности пациента и его способность переносить нагрузки: до 8,6 METs – ниже средней; 10,2 METs – средняя; более 11,5 METs – выше средней; 13,3 METs – высокая [160]. За начальную величину (1 METs) принимали уровень метаболизма (потребление кислорода) в покое, который увеличивался при повышении нагрузки. Компьютеризированная стресс-тест-система с программным обеспечением «КардиоЛаб» рассчитывала этот показатель автоматически, исходя из расчета  $1 \text{ METs} = 3,5 \text{ мл кислорода} / \text{минуту} / \text{кг}$ . Для расчета выполненной работы по данной формуле перед проведением теста вводили информацию о росте и весе пациента. Целевую (субмаксимальную ЧСС) рассчитывали по формуле:  $(220 -$

возраст)  $\times 0,85$ . Нормальная продолжительность субмаксимального теста до достижения целевой ЧСС составляла 9 минут [112; 113].

Тип реакции на нагрузку считали нормотоническим, если АД систолическое оставалось на исходном уровне или регистрировался его прирост на 70–75 мм рт. ст. Гипертонический тип констатировали в случаях прироста АД систолического более, чем на 70–75 мм рт. ст. и имело место повышение АД диастолического от исходного, повышение ЧСС – обычное. Гипотонический тип – когда прирост АД систолического оказывался меньше, чем на 10–20 мм рт.ст. от исходного, АД диастолическое снижено или стабильное, прирост пульсового АД менее 15 % от исходного, прирост ЧСС выше адекватного, замедленное восстановление ЧСС. Дистоническим типом реакции на нагрузку считали, если прирост АД систолического был таким же, как при гипертоническом типе и сочетался со значительным снижением диастолического давления (ниже 40 мм рт. ст., иногда до нулевого значения) – «феномен бесконечного тона», замедленный восстановительный период ЧСС и АД [113].

Отклонением от нормы считали замедленное снижение АД в период реституции. За нормы принимали восстановление исходных показателей ЧСС и АД на 7-й минуте отдыха [112].

Если пациент выполнял субмаксимальный уровень нагрузки (то есть достигал субмаксимальной ЧСС) за 9 минут, регистрировался нормотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку, восстановление ЧСС, АД происходило в первые 7 минут после нагрузки, отсутствовали жалобы, то адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы считали достаточными [112].

Состояние вегетативной нервной системы оценивали на основании данных исходного вегетативного тонуса [38; 39] и variability ритма сердца [16; 95].

Вариабельность ритма сердца изучали на аппаратах «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-8» «Кардиотехника-04-АД-3» фирмы «Инкарт» (Санкт-Петербург). Данные ЭКГ в автоматическом режиме обрабатывали с помощью программ «Newmon», «КТ Result» для определения спектральных



показателей сердечного ритма согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Северно-американского общества электрокардиостимуляции и электрофизиологии [16].

Исследование и анализ ВРС включал три этапа: измерение и представление динамических рядов кардиоинтервалов; анализ динамических рядов кардиоинтервалов; оценку результатов анализа ВРС.

При анализе ВРС пользовались «короткими» записями в течение 5 минут (около 256 кардиоциклов). К исследованию ВРС подросток приступал не ранее чем через 1,5-2 часа после еды, в тихой комнате, в комфортных температурных и психологических условиях. Перед началом исследования проводили период адаптации к окружающим условиям в течение 5–10 минут.

Мальчик-подросток находился в положении лежа на спине. Устраняли все помехи, приводящие к возможному эмоциональному возбуждению. В период исследования ВРС обследуемый не делал глубоких вдохов, не кашлял, не сглатывал слюну.

При исследовании общей вариабельности (статистические методы и временной анализ) анализировали статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов, в частности, SDNN – Standard Deviation, рассматриваемое как среднее квадратическое отклонение, выраженное в мс, величин интервалов RR за весь рассматриваемый период (NN – ряд нормальных интервалов «normal to normal» с исключением экстрасистол) по отношению к их среднему значению. Анализу подлежало SDNNi – стандартное отклонение средних значений, а также rMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN и NN50, оцениваемое как количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи.

Исследование периодических составляющих ВРС (частотный анализ) проводили спектральными методами. По анализу спектральной плотности мощности колебаний получали информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний [16].

Спектральный анализ проводили методом быстрого превращения (метод Фурье). Рассчитывали спектральные показатели сердечного ритма:  $tP$  – общую мощность спектра в частотном диапазоне до 0,4 Гц, характеризующую меру общей variability сердечного ритма; очень низкочастотные VLF (Very Low Frequency) – мощность спектра на частоте менее 0,05 Гц; низкочастотные LF (Low Frequency) – мощность спектра на частоте 0,05–0,15 Гц; высокочастотных HF (High Frequency) – мощность спектра на частоте 0,15–0,4 Гц. Определяли соотношение LF/HF (соотношение низко- и высокочастотного компонентов) – как показатель баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Оценку циркадной структуры ритма сердца проводили на основании расчета циркадного индекса (ЦИ) как отношения средней ЧСС в период бодрствования (период с 07 до 22 часов  $\pm$  1,5 часа) к средней ЧСС в период ночного сна (с 23 до 06 часов  $\pm$  1,5 часа). Согласно Л. М. Макарову с соавт., у здоровых детей ЦИ колеблется от 1,24 до 1,44 ( $1,32 \pm 0,05$ ) и не зависит от пола и возраста [96]. Снижение ЦИ  $< 1,2$  оценивали как прогностически неблагоприятное, свидетельствующее о прогрессировании вегетативной денервации сердца. Повышение ЦИ  $> 1,5$  оценивали как увеличение чувствительности сердечного ритма к симпатическим влияниям, сопряженное с риском развития пароксизмального нарушения ритма [96].

Исходный вегетативный тонус оценивали с помощью стандартных таблиц, разработанных в отделе вегетативной патологии ММА имени И. М. Сеченова (А. М. Вейн, 2003 г.) [39].

Для оценки вегетативных показателей вычисляли вегетативный индекс Кердо:  $ВИ = (1 - D/P) \times 100$ , где  $D$  – величина диастолического давления;  $P$  – частота сердечных сокращений в 1 мин. Его положительные значения указывают на преобладание симпатических влияний, а отрицательные – на повышение парасимпатического тонуса.

Для оценки участия отделов ВНС в вегетативном обеспечении того или иного физиологического маневра, а также уточнения уровня поражения ВНС

(сегментарный или надсегментарный) использовали набор тестов, предложенный D. G. Ewing (1978 г.), включающий в себя: пробу с глубоким дыханием, пробу Вальсальвы, активную ортостатическую пробу с расчетом коэффициента 30:15 и пробу с кистевой изометрической нагрузкой. Вегетативные тесты Ивинга включают только физиологические маневры и легко выполнимы, независимо от пола, возраста пациента и переносимого заболевания. Оценка результатов проведенных тестов заключалась в расчете изменений ЧСС и АД при различных физиологических маневрах (глубоком дыхании, натуживании, переходе в вертикальное положение и кистевой изометрической нагрузке) с расчетом определенных коэффициентов для каждой пробы. Физиологическая интерпретация тестов изучена и описана как отечественными (Вейн А. М., 1991 г.), так и зарубежными (Ewing D. G., 1984 г.) исследователями [38; 142].

Проба с глубоким дыханием (ГД): пациенту предлагали по команде исследователя глубоко дышать в течение 1 минуты таким образом, чтобы фазы вдоха и выдоха продолжались по 5 секунд. При этом начало и окончание пробы фиксировалось на мониторе нажатием кнопки «событие».

Во время пробы с глубоким дыханием больной дышал глубоко с частотой 6 дыханий в минуту, делая вдох и выдох за 5 секунд по команде исследователя. Для расчета коэффициента пробы с глубоким дыханием определялось соотношение максимально удлиненного кардиоинтервала R-R во время выдоха к максимально укороченному – во время вдоха в каждом дыхательном цикле. Среднее между получаемыми результатами представлялось как результат пробы.

Вариации ЧСС в покое и при глубоком дыхании зависят преимущественно от вагальных рефлексов. У здоровых людей за счет синусовой аритмии, обусловленной влиянием вагуса, это отношение всегда больше 1,21.

В работах Н. Klossek и соавт. (1988 г.) показано, что средняя ЧСС и выраженность дыхательной аритмии являются основными показателями вегетативного тонуса. При этом выраженность аритмии практически полностью связана с эфферентной активностью блуждающих нервов, так как симпатические влияния на нее незначительны. Дыхательная аритмия может исчезать после

ваготомии и атропинизации. Общеизвестно, что проба с глубоким дыханием является наиболее полезным тестом для выявления вегетативной нейропатии.

Проба Вальсальвы: пациент после неглубокого вдоха выдыхал в трубку, соединенную с манометром, в течение 15 секунд, поддерживая давление на выдохе 40 мм рт.ст. Во время пробы с натуживанием и в течение 30 с после ее прекращения проводилась непрерывная регистрация ЭКГ. Начало и окончание пробы отмечалось нажатием кнопки «событие» на корпусе монитора.

Во время проведения пробы у здоровых лиц из-за ограничения венозного возврата возникает нарастающая тахикардия в течение времени поддержания усиленного выдоха. При прекращении натуживания в норме наблюдается повышение АД с компенсаторной рефлекторной брадикардией.

Коэффициент Вальсальвы рассчитывался по отношению самого длинного RR – интервала в пределах от 1 до 20 интервала после прекращения пробы, к самому короткому RR интервалу во время пробы. Величина полученного отношения характеризует степень сохранности влияний на сердце парасимпатической нервной системы.

Активная ортостатическая проба (АОП): после отдыха в горизонтальном положении в течение 10–15 минут пациенту измеряли АД и пульс нажатием кнопки «старт» на корпусе монитора. Дополнительное время отдыха необходимо для того, чтобы исключить влияние второй фазы пробы Вальсальвы на результаты измерения АД. Затем пациент медленно, без лишних движений вставал в удобном положении около кровати. Сразу же в вертикальном положении отмечалось начало пробы нажатием кнопки «событие» на корпусе монитора, измерялось АД и пульс нажатием кнопки «старт». В дальнейшем АД измерялось таким же образом на 3, 5, 7 и 10 минутах в вертикальном положении. При этом автоматически происходила регистрация ЭКГ. Окончание пробы также обозначалось кнопкой «событие».

Оценивалось соотношение интервалов RR на 30 и 15 ударе, а также разница САД в покое и на 3 минуте проведения пробы. При переходе из горизонтального положения в вертикальное уменьшается поступление крови к правым отделам

сердца; при этом центральный объем крови снижается приблизительно на 20 %, а минутный – на 1–2,7 л/мин. Как следствие, снижается артериальное давление, что является мощным раздражителем для механорецепторов различных барорефлекторных зон. Первым из всех механизмов поддержания АД реагирует механизм барорефлекторной регуляции. При этом в течение первых 15 сердечных сокращений происходит увеличение ЧСС, обусловленное понижением тонуса вагуса, а около 30-го удара вагусный тонус восстанавливается и становится максимальным (регистрируется относительная брадикардия). Спустя 1–2 минуты после перехода в ортостатическое положение происходит выброс катехоламинов и повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, что обуславливает учащение ЧСС и увеличение периферического сопротивления.

Кистевая изометрическая нагрузка (КИН): пациент в течение 3 минут сжимал динамометр правой рукой с силой равной 1/3 максимальной в течение 3 минут. Нажатием кнопки «старт» на корпусе монитора измерялось АД на 1 и 3 минутах проведения пробы. Результаты пробы оценивались по разнице между ДАД на 3-й минуте проведения пробы и исходным уровнем, что характеризует симпатические влияния на констрикторные сосуды при повышенной постнагрузке.

Таким образом, проба с глубоким дыханием, коэффициент Вальсальвы и коэффициент 30:15 АОП позволили нам оценить состояние парасимпатического отдела ВНС, а проба с кистевой изометрической нагрузкой и изменения АД во время АОП – состояние симпатического ее отдела.

После окончания мониторингового наблюдения и компьютерного анализа результатов исследования проводился расчет коэффициентов вегетативных тестов.

Для оценки результатов тестирования с учетом возможности получения пограничных результатов при проведении какого-либо из тестов использовали предложенную D.G. Ewing специальную таблицу (Таблица 3), учитывающую значения показателей в норме, при явной патологии и пограничные значения тестирования [142]. Итоговая оценка степени изменения вегетативных реакций

проводилась с учетом результатов, полученных при проведении всех тестов.

Таблица 3 – Нормативные показатели кардиоваскулярных (вегетативных) тестов

Проба	Норма (0 баллов)	Пограничное значение (1 балл)	Патологическое значение (2 балла)
1. К. ГД	>1,21	1,11-1,20	<1,10
2. К. 30:15	>1,03	1,01-1,03	<1,00
3. К. Вальсальвы	>1,20	1,11-1,20	<1,11
4. АОП (АДс)	<10	11-25	>25
5. КИН (АДд)	>15	10-14	<10

Ценность использования тестов состоит в том, что при комплексном применении проб существенно возрастает достоверность заключения о вегетативной дисфункции, появляется возможность оценить глубину поражения ВНС и степень участия эфферентного или афферентного звеньев в развивающейся патологии.

D. Ewing предложил следующий подход к оценке результатов тестирования [142]:

1. Норма – все 5 тестов в норме или один принимает пограничное значение.

2. Начальные изменения – один из тестов, основанных на ответе ЧСС, имеет патологическое значение или два принимают пограничные значения.

3. Отчетливое вовлечение – два или более тестов, основанных на ответе ЧСС патологические.

4. Тяжелое вовлечение – два или более тестов, основанных на ответе ЧСС, патологические плюс хотя бы один тест, основанный на реакции АД, патологический или оба пограничны.

5. Атипичный вариант – какая-либо другая комбинация ответов.

Реактивность парасимпатического отдела ВНС оценивается по ответу на

функциональные пробы 1 и 2, реактивность симпатического отдела – по ответам на пробы 4 и 5.

По ответу на пробу Вальсальвы оценивали реактивность обоих отделов ВНС.

Уместно отметить, что разработанные и предложенные D. Ewing нормативы показателей тестирования имеют односторонние пороговые значения. Это значит, что выход теста за пороговое значение оценивается как патологический лишь в случае его чрезмерного уменьшения.

### **2.2.6. Методы оценки липидного и гликемического статуса, показателей клеточной энергетики**

С целью анализа липидного состава крови использовали автоматический биохимический анализатор Olympus серии AU (Германия). Количественное определение общего холестерина, ХС ЛНП, ХС ЛПВП, триглицеридов проводили по данным колориметрического фотометрического теста, глюкозы – путем оценки результатов ферментативного гексокиназного метода.

Забор крови у подростка проводили натошак из локтевой вены в чистую сухую центрифужную пробирку. Для стандартизации все обследуемые получали инструкцию о подготовке к обследованию в соответствии с рекомендациями Комиссии по Лабораторной стандартизации Национальной образовательной программы по холестерину. В частности, инструктировали о необходимости придерживаться обычного режима физической активности, но избегать энергичных физических нагрузок в течение 24 часов перед забором проб крови. Во-вторых, поддерживать обычный для пациента режим питания в течение двух недель перед отбором проб крови. В третьих, не изменять обычный режим курения, воздержаться от потребления алкоголя в течение 72 часов и от потребления кофе в течение 12 часов перед отбором проб крови. Наконец, для минимизации влияния стресса на результат исследования липидограммы напоминали об отдыхе, по меньшей мере, в течение 15 минут перед забором проб крови.

Нормативы биохимических показателей оценивали согласно Рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов 2010 г. [146].

За норму принимали уровень общего холестерина (ОХС) не выше 5,0 ммоль/л, ХС ЛНП не более 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП не менее 1,0 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 1,7 ммоль/л. Содержание мочевой кислоты в плазме крови (МК) не более 416 ммоль/л. Дислипидемией считали случаи, когда показатели ОХС оказывались  $> 5,0$  ммоль/л, или ХС ЛНП  $> 3,0$  ммоль/л, или ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л, или ТГ  $> 1,7$  ммоль/л.

Нарушенной гликемией натошак оценивали показатель уровня глюкозы крови равный  $\geq 5,6 - 6,1$  ммоль/л, нарушенной толерантностью к глюкозе –  $>6,1 - <7$  ммоль/л и  $< 11,1$  ммоль/л через 2 часа после нагрузки глюкозой.

Креатинфосфокиназу в плазме крови, лактатдегидрогеназу в эритроцитах колориметрическим методом на автоматическом анализаторе по Henderson A.R., 2001 (биохимический анализатор «Screen Master», Италия) определяли в лаборатории «Диагностик Пастер» ООО «Биомедлаб-Дон». Референтные значения для лактатдегидрогеназы 110-295 – U/L, для креатинфосфокиназы – 0-24 U/L.

### **2.2.7. Характер дифференцированной коррекции выявленных кардиальных нарушений и расстройств гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста с субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний**

В качестве основных направлений терапевтического воздействия у мальчиков – подростков предпризывного возраста с субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний определены: диетотерапия, модификация образа жизни с нормализацией двигательной активности, коррекция нарушений вегетативной регуляции и метаболического дисбаланса (Рисунок 11).

Всем мальчикам-подросткам давались рекомендации по нормализации образа жизни: соблюдение правильного распорядка дня с обязательными



прогулками на свежем воздухе, нормализация сна, ограничение просмотра телевизионных передач, занятий на компьютере, закаливающие процедуры отказ от вредных привычек (курение, алкоголь).

Консультации в течение первого месяца проводились раз в неделю, в дальнейшем – дважды в месяц в течение 6 месяцев.



Рисунок 11 – Схема дифференцированной коррекции нарушений гомеостаза у мальчиков-подростков предпризывного возраста с субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний

### 2.2.7.1. Коррекция диеты

Мальчикам-подросткам III подгруппы с нарушениями ритма сердца (НРС) и IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ) рекомендовали полноценное питание с достаточным количеством минеральных веществ и витаминов (диета №15 по Певзнеру).

Диетотерапия у мальчиков-подростков I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД) и II подгруппы с избыточной массой тела была направлена на снижение возбудимости центральной нервной системы, улучшение функционального состояния почек и коры надпочечников и, тем самым, нормализацию водно-солевого баланса и тонуса сосудов.

Основные подходы к построению диетического рациона соответствовали приложениям 11 и 12 рекомендаций «Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков» (г. Москва, 2009 г.) и DASH-диеты (Dietary Approaches to Stop Hypertension): обеспечение физиологических потребностей в энергии и основных пищевых веществах: белках, жирах, углеводах в соответствии с возрастом; включение в рацион необходимого количества всех эссенциальных элементов пищи (незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ); оптимальный жировой состав рациона, с ограничением насыщенных жиров, с содержанием растительных жиров не менее 30 % от общего содержания жиров в диете, оптимальным соотношением  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ненасыщенных жирных кислот; изменение состава углеводов пищи, с учетом гликемического индекса продуктов и содержания в них пищевых волокон; ограничение потребления натрия, оптимизация его соотношения с калием в соответствии с возрастными физиологическими потребностями.

Снижение насыщенных жиров в диете достигалось уменьшением использования блюд и продуктов, содержащих животный жир: говядины 1-й категории, молока, сыра, колбасных изделий, яиц, сливочного масла, творога,

птицы, сметаны. Коррекция рациона по полиненасыщенным жирным кислотам  $\omega$ -3 осуществлялась путем увеличения содержания рыбы в рационе. Блюда из рыбы наиболее физиологичны и приемлемы для длительного использования в качестве источников полиненасыщенных жирных кислот  $\omega$ -3, а, кроме того, использование блюд из рыбы вместо мясных блюд способствует сохранению необходимого количества белка в рационе при снижении содержания животного жира. Рекомендовались сорта рыб, богатых полиненасыщенными жирными кислотами  $\omega$ -3: натуральная форель или лосось, закуска из сельди, скумбрия и др.

Продукты с высоким гликемическим индексом, под которым понимают относительное (в процентном соотношении) увеличение содержания глюкозы в крови после приема 50 г углеводов, способствуют возникновению у больных нарушений жирового и углеводного обмена и, как результат, появлению избыточной массы тела. В рационе подростков ограничивались сахар, варенье, джем, сдобные мучные кондитерские изделия (печенье, торты, пирожные и т.д.), макаронные изделия, манная крупа, сладкие напитки, концентрированные соки.

Овощи и фрукты, зерновые и бобовые – главные и единственные источники пищевых волокон в питании человека, под которыми понимают съедобные части растений или аналогов углеводов, резистентных к перевариванию и всасыванию в тонком кишечнике, но полностью или частично расщепляемых в толстом кишечнике под влиянием микроорганизмов. Пищевые волокна представлены нерастворимыми полисахаридами: пектином, целлюлозой, гемицеллюлозой и т.д. Они улучшают моторику кишечника и эвакуацию пищи и продуктов ее переработки в организме. Кроме того, пищевые волокна способны связывать желчные кислоты и влиять на их распределение вдоль желудочно-кишечного тракта, что ведет к снижению всасывания жиров [133].

Содержание витаминов и минеральных веществ в рационе подростков с повышенным АД должно соответствовать физиологической возрастной норме. Витамины обеспечивают организм регуляторами физиологических и биохимических процессов, лежащих в основе реализации большинства жизненно важных функций организма и работы его органов и систем, в том числе и

сердечно-сосудистой. При этом особое внимание уделяли адекватному содержанию в рационе витаминов В1 и РР, которые участвуют в регуляции работы нервной системы и сосудов, содержанию натрия, калия, кальция.

Суточное потребление натрия для подростков, по данным Американской Академии педиатрии, должно соответствовать 2300 мг/день. В то же время эксперты ВОЗ рекомендуют ограничить соль в питании всех здоровых людей до 5 г в день. Исходя из того, что 50–60 % натрия человек получает из различных видов продуктов, а 40–50 % добавляется при приготовлении пищи в домашних условиях или при досаливании блюд непосредственно во время еды, ограничение использования соли в домашних условиях являлось резервом снижения потребления соли. Снижение натрия в питании достигалось за счет ограничения добавления поваренной соли при приготовлении пищи (закуски и блюда из мяса, птицы, рыбы, круп, овощей и т.д.) и использования продуктов промышленного производства (колбасные изделия, консервы, кондитерские изделия и т.д.), исключения подсаливания за столом, а также за счет использования соли с пониженным количеством натрия. Этот подход был разработан на основе анализа содержания натрия в пищевых продуктах и блюдах в процессе их традиционного приготовления в домашних условиях и в продуктах промышленного приготовления с использованием сборника «Химический состав российских продуктов питания» (И. М. Скурихин, В. А. Тутельян, НИИ питания РАМН, 2002 г.) (Таблица 4).

Таблица 4 – Среднесуточный набор продуктов для мальчиков-подростков I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением и II подгруппы с избыточной массой тела

<b>Наименование продуктов</b>	<b>Норма на одного подростка, в г</b>
Хлеб ржаной	75
Хлеб пшеничный	150
Мука пшеничная	35
Мука картофельная	3
Крупы, бобовые, макаронные изделия	70
Картофель	300
Овощи, зелень	400
Фрукты свежие	200
Соки	150
Фрукты сухие	20
Сахар, в том числе мед	55
Кондитерские изделия	25
Кофейный напиток	4
Какао-порошок	2
Чай	0,5
Мясо	60
Птица	30
Рыба, морепродукты	130
Колбасные изделия	10
Молоко, кисломолочные продукты	500
Творог 0 %	50
Сметана 10 %	10
Сыр	5
Масло сливочное	30
Масло растительное	25

## Продолжение таблицы 4

<b>Наименование продуктов</b>	<b>Норма на одного подростка, в г</b>
Яйцо	1/2 шт.
Соль	5
Дрожжи	1
Химический состав набора:	
Белки, г	92
Жиры, г	97
Углеводы, г	368
Энергетическая ценность, ккал	2758
Витамин С, мг	175
Витамин А, мг	0,351
Витамин В1, мг	1,478
Витамин В2, мг	1,906
Витамин РР, мг	17,57
$\beta$ -каротин, мг	6,86
Натрий, мг	3817
Калий, мг	4746
Магний, мг	470
Кальций, мг	1200
Железо, мг	23
Фосфор, мг	1719

С учетом указанных принципов, в соответствии с гипохолестеринемической диетой, разработанной в США National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (АТР III) и принятой за основу Международной ассоциацией по атеросклерозу и Российским НОК, а также рекомендациями Ларионовой З.Г. и соавт. [133] нами был разработан рациона питания подростков I подгруппы в учетом рекомендуемой возрастной суточной нормы потребности в пищевых веществах (Нормы физиологической потребности в энергии и пищевых веществах для детей 11–18 лет, 2008 г.) (Таблица 5).

Таблица 5 – Рекомендуемые продукты и блюда для мальчиков-подростков I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением и II подгруппы с избыточной массой тела

<b>Продукты и блюда</b>	<b>Разрешаются</b>	<b>Ограничиваются</b>	<b>Исключаются</b>
Хлеб и хлебобулочные изделия	Хлеб из муки грубого помола, содержащий отруби, хлеб из цельного зерна	Хлеб ржаной и ржано-пшеничный	Сдобные мучные изделия
Крупы и блюда и продукты из них	Гречневая, овсяная, перловая, пшенная каши и супы с ним	Рисовая каша, макаронные изделия	Бобовые
Супы	Супы на овощных отварах – вегетарианские (щи, борщи и т.д.); крупяные, молочные, фруктовые, свекольники		Бульоны мясные, рыбные, грибные, супы на бульонах, студни, заливные блюда
Мясо и птица	Нежирные сорта говядины, телятина, нежирная свинина, куры, индейка, кролики (в виде котлет, запеканок, отварного, а затем запеченного порционного мяса, тефтелей, фрикаделей, суфле, голубцов и др.)	Вареные колбасы типа «Докторской»	Продукты с высоким содержанием соли: консервы, копченые колбасы и деликатесы из мяса, ограничено в праздничные дни
Рыба	Нежирная (отварная, запеченная куском, а также в виде котлет, суфле, рулетов, тефтелей, фрикаделей и др.)	Малосоленая рыба для закусок и бутербродов	Продукты с высоким содержанием соли: пресервы, консервы, икра, деликатесы из рыбы, ограничено в праздничные дни



Продолжение таблицы 5

Продукты и блюда	Разрешаются	Ограничиваются	Исключаются
Молоко и молочные продукты	Молоко, кисломолочные продукты (кефир с пониженным содержанием жира, йогурт, бифи-кефир и др.), творог и блюда из него с фруктами, морковь и т.д., неострый сыр, сметана 10% (в блюдах)	Сыры твердые и плавленые	Продукты с высоким содержанием соли: брынза, сыры в рассолах
Яйца (не более 2-3 в неделю)	Всмятку и в виде омлетов	Для приготовления различных блюд	Яйца жареные
Жиры	Масло сливочное несоленое, растительные масла (подсолнечное, кукурузное, рапсовое, оливковое, соевое) в натуральном виде и в блюдах (минимальное содержание растительного масла в рационе 10-15 г)	Маргарин для приготовления блюд	Жиры животные (говяжий, свиной, бараний), сало
Овощи	Картофель, белокочанная капуста, цветная капуста, морковь, свекла, огурцы, томаты, тыква, салат, зеленый горошек, зеленый лук, петрушка, укроп (свежие и отварные, в виде запеканок, рагу и др.)		Продукты с высоким содержанием соли: консервы из овощей, квашенные и маринованные овощи
Фрукты, ягоды, орехи	Яблоки, груши, сливы, вишня, клубника, малина, абрикосы, персики др. (ежедневно в натуральном виде и в блюдах)	Орехи в небольших количествах, виноград, арбуз, дыня	

Продолжение таблицы 5

<b>Продукты и блюда</b>	<b>Разрешаются</b>	<b>Ограничиваются</b>	<b>Исключаются</b>
Кондитерские изделия	Несдобное печенье, овсяное печенье, галетное печенье, крекеры, сахар для приготовления напитков и блюд	Шоколад и шоколадные конфеты, вафли с фруктовой начинкой, мед, варенье, джемы, зефир, пастила, мармелад, карамель	
Соусы	На овощном отваре, молочные, сметанные, томатные, фруктовые		Соусы типа «Кетчуп», «Майонез»
Закуски	Салаты из свежих овощей с растительным маслом, винегреты, овощная икра, салаты фруктовые и с отварными морепродуктами.		
Напитки	Некрепкий чай, фруктовые и овощные соки, отвар шиповника, компот из сухофруктов (кураги, чернослива и т.д.), напитки из злакового кофе (цикорий, ячмень, рожь)	Какао 1-2 раза в неделю	Натуральный кофе, крепкозаваренный чай, тонизирующие напитки типа «Кока-кола», «Пепси-кола», «Байкал»
Соль поваренная	5 г в сут при приготовлении блюд		

Подросток получал сведения об энергетической ценности пищевых продуктов, с ним обсуждалось приблизительное меню на несколько дней (Таблица 6). До начала программы коррекции и в последующем подростку с помощью родителей предлагали заполнить таблицу рациона питания (Приложение 1).

Таблица 6 – Примерное двухдневное меню для мальчиков-подростков I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением и II подгруппы с избыточной массой тела 1-й день 2-й день

1-й день		2-й день	
Наименование блюд	Объем, г	Наименование блюд	Объем, г
1 завтрак		1 завтрак	
Пудинг творожный с джемом	150/15	Сосиски отварные	
Каша геркулесовая молочная	100	диетические	75
Кофейный напиток из цикория с молоком	200	Салат витаминный без соли	100
Масло сливочное	10	Хлеб зерновой	50
Хлеб ржаной	50	Масло сливочное	10
		Какао с молоком	200
2 завтрак		2 завтрак	
Салат с кальмарами без соли	110	Салат из морской капусты без соли	140
Хлеб зерновой	30	Сок абрикосовый	150
Отвар шиповника	150	Хлеб зерновой	30
Обед		Обед	
Свежие овощи	100	Салат из яблок с морковью	100
Суп овощной вегетарианский	300	Щи из свежей капусты вегетарианские	300
Биточки из говядины	110	Рыба запеченная	100
Каша гречневая с растительным маслом	150	Овощное рагу	150
Сок яблочный	200	Компот из сухофруктов	200

Продолжение таблицы 6

1-й день		2-й день	
Наименование блюд	Объем, г	Наименование блюд	Объем, г
Полдник		Полдник	
Желе из крыжовника, обогащенное пектином	100	Йогурт 1%	200
Кефир 1%	150	Галеты с отрубями	50
Груша	150	Апельсин	150
Ужин		Ужин	
Рыба припущенная	110	Тефтели в сметанном соусе	110
Картофельное пюре	185	Капуста цветная отварная	185
Чай с сахаром	200	Чай с сахаром и лимоном	200
Хлеб на весь день		Хлеб на весь день	

Рекомендовался гипокалорийный рацион на основе порционной системы пищевой пирамиды, рекомендованной ВОЗ, с дефицитом энергии в 500–600 ккал/сутки, т.е. суточным поступлением энергии не ниже 1400–1500 ккал. Пищевая пирамида содержала: белков – 15–20 %, жиров – менее 30 %, углеводов – 50–55 %, при этом зерновые, овощи и фрукты находились в основе пищевого рациона, как источники сложных углеводов и клетчатки, необходимых для получения энергии и удаления балластных веществ. Чувство насыщения обеспечивали продукты, употребляемые без ограничения (нежирное мясо, рыба, свежие овощи и др.), потребность в сладком – ягоды, фрукты. Также рекомендовалось употребление продуктов, обладающих липолитическим эффектом (огурец, лимон), усиливающих термогенез (зеленый чай, минеральная вода, морепродукты). Исключались из рациона легкоусвояемые углеводы (шоколад, мороженное, сдоба, лимонад и пр.), а также продукты, содержащие «скрытые» жиры – колбасные изделия, консервы (Таблица 5). Важным являлось устранение привычки есть на ночь (прекращение приема пищи за 2–3 часа до еды)

и «на ходу» – бутерброды, чипсы, сухарики и пр. Большое значение придавалось пищевым волокнам (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества и др.) и лигнины. Известно, что обогащение ими способствует восстановлению баланса между образованием, всасыванием и выведением холестерина, изменению выделения интестинального глюкагона и панкреатического инсулина, адаптивному изменению функции и структуры кишечника. Согласно рекомендациям Американской ассоциации диетологов необходимое потребление пищевых волокон (в граммах) рассчитывалось по формуле: возраст мальчика-подростка + 5, т.е. 20–22 г. Рекомендовался 5-разовый приём пищи: на завтрак – 25–30 % суточного калоража, на обед – 35–40 %, на ужин – 10–15 %; второй завтрак и полдник – 10 % (Таблица 5, 6).

Для снижения веса использовались еженедельные разгрузочные дни:

Яблочный – 1–2 кг не очень кислых яблок на 5–6 приёмов (энергетическая ценность – 600–700 ккал).

Кефирно-творожный – 400–500 г нежирного творога и 1 литр нежирного кефира на 5–6 приёмов (500–600 ккал).

Мясной – 450–500 г нежирного отварного мяса, 100 г зеленого горошка, 250–300 г салата из свежей капусты, огурцов на 5–6 приёмов (700–900 ккал).

Поскольку такие дни малокалорийны, их рекомендовалось проводить в выходные дни.

Подростку предписывалось ведение пищевого дневника с его анализом врачом на каждом визите.

#### **2.2.7.2. Коррекция двигательной активности**

Согласно Л. А. Бутченко с соавт., развивающий эффект физических упражнений состоит в облегчении работы сердца за счет удлинения диастолического периода и снижения частоты сердечных сокращений; снижения степени прироста частоты сердечных сокращений, экономизации работы сердца в условиях физических напряжений; разгрузке работы сердца за счет стимуляции

периферического кровообращения; облегчении деятельности сердца при выполнении последующих нагрузок; ускоренном восстановлении функционального состояния сердца после выполнения физических нагрузок [35].

В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association), мальчики-подростки I подгруппы (ВНАД), III подгруппы (НРС), IV подгруппы (ГМ) ежедневно 30 минут уделяли умеренным динамическим (аэробным) нагрузкам – бег трусцой и по 30 минут 3 дня в неделю – интенсивным физическим нагрузкам (велосипед, плавание).

Мальчикам-подросткам II подгруппы (МС) рекомендовали регулярные (не реже 1 раза в 2 дня), длительные (не менее 45–60 мин.) низкоинтенсивные, несиловые тренировки – ходьба быстрым шагом (3 км за 30 минут), езда на велосипеде (8 км за 30 минут).

Всем подросткам рекомендовалось избегать групповых видов спорта (футбол, баскетбол, волейбол), исключали занятия тяжелой атлетикой, боксом, участие в соревнованиях.

Контроль выполнения рекомендаций осуществляли на каждом визите по данным дневника двигательной активности.

### **2.2.7.3. Медикаментозная коррекция**

Медикаментозная терапия назначалась индивидуально с учетом выявленных в процессе обследования изменений, а также основывалась на методе дифференцированной коррекции вегетативной дисфункции с учетом показателей вегетативного статуса, предложенном Л. В. Козловой (1994 г.) [142].

Мальчикам-подросткам I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД) назначали терапию, включающую ноотропные препараты, препараты, обладающие анксиолитическим, стресспротективным эффектом, а также фитопрепараты с седативным, антидепрессивным и адаптогенным действием. Основной целью лечения являлось

достижение устойчивой нормализации АД, что снижает риск развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Достижение психологической стабильности способствует устранению или уменьшению психоэмоционального напряжения, что сопровождается нормализацией функционального состояния систем адаптации: гуморальной и вегетативной.

Мальчикам-подросткам II подгруппы с метаболическим синдромом назначали препараты, улучшающие церебральную гемодинамику (циннаризин) в сочетании с ГАМК-ергическими препаратами (фенибут), способствующими коррекции нейровегетативных нарушений и восстановлению защитной функции симпатoadреналовой системы. Седативная фитотерапия применялась с целью улучшения социально-психологической адаптации подростков, уменьшения хронического психоэмоционального напряжения и, как следствие, коррекции аппетита и пищевых привычек, а также повышения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Мальчики-подростки III подгруппы с нарушениями ритма сердца (НРС) получали препараты, обладающие кардиотоническим и антиаритмическими свойствами, а также фитотерапия с целью седативного и вегетостабилизирующего эффектов.

Терапевтическое воздействие в IV подгруппе мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ) было направлено на нормализацию метаболических процессов в миокарде, а также получение анксиолитического, стресс-протекторного и противогипоксического эффектов.

Мальчики-подростки I подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД) получали пирацетам (ноотропный препарат) – нейрометаболический стимулятор, терапевтический эффект которого заключается в стимуляции окислительно-восстановительных процессов, синтеза АТФ, утилизации жирных кислот, повышении толерантности ЦНС к гипоксии, активации ретикулярной формации ствола с нормализацией корково-подкорковых взаимоотношений. Препарат назначали в дозе 0,4 – 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Следующим курсом подросткам I подгруппы назначали глицин, обладающий антидепрессивной, анксиолитической, стресспротективной и мягкой психостимулирующей активностью, по 0,1 – 3 раза в сутки в течение 1 месяца.

В последующем мальчикам рекомендовали фитотерапию:

1-й месяц: отвар мяты перечной – 15 г сухой измельченной мяты заливали 1 стаканом воды, кипятили 10 минут, отстаивали полчаса, процеживали. Принимали по 1 ст. ложке 3–4 раза в день за 30 минут до еды.

2-й месяц: настойка пустырника по 15–20 капель, разведенных в кипяченой воде, 4 раз в сутки за 1 час до и через 2 часа после еды.

Мальчикам-подросткам II подгруппы с метаболическим синдромом назначали циннаризин – антагонист кальция, блокирующий «медленные» кальциевые каналы, улучшает реологические свойства крови, мозговое и коронарное кровообращение, понижает симпатический тонус, уменьшает реакции на биогенные сосудосуживающие вещества: адреналин, норадреналин, брадикинин. Режим дозирования: по 25 мг – 2 раза в сутки в течение 4 недель.

Для снижения уровня внутреннего напряжения, устранения тревожности, страха, беспокойства, нормализации сна, улучшения мозгового кровообращения, активности мозга функционального типа назначали фенибут по 250 мг дважды в день в течение 1 месяца.

Фитотерапия включала:

1-й месяц: валерианы экстракт по 40 мг – 3 раза в сутки.

2-й месяц: настойка боярышника по 15–20 капель, растворенные в 1/3 стакана воды 3 раза в сутки за полчаса до еды.

Мальчикам-подросткам III подгруппы с нарушениями ритма сердца (НРС) применяли панангин – источник ионов калия и магния (1 таблетка содержит 0,158 г калия аспарагината и 0,14 г магния аспарагината), улучшающий обмен веществ в миокарде, обладающий антиаритмической активностью: по 1 драже 3 раза в сутки в течение 4 недель.

Коэнзим Q10 (убихинон или убидекаренон) – кардиотоническое средство негликозидной структуры. Кофермент природного образования. В силу своего



антиоксидантного действия имеет широкий спектр применения. Используется при повреждениях миокарда (средний мышечный слой сердца), нормализует окислительно-восстановительные реакции и метаболические процессы внутри клеток. Увеличивает способность переносимости силовых нагрузок. Назначали после курса панангина по 30 мг – 3 раза в сутки в течение 4 недель.

В качестве фитотерапии использовали комплексный препарат (персен), включающий экстракт валерианы сухой – 50 мг, экстракт Melissa сухой – 25 мг, экстракт мяты перечной сухой – 25 мг, обладающий седативным действием, снимающий раздражительность, беспокойство, улучшающий настроение, засыпание при бессоннице. Режим дозирования: по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 8 недель.

Мальчикам-подросткам IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ), учитывая подтвержденный лабораторно дисбаланс энергообеспеченности миокарда, с позиции патогенетических процессов, происходящих в организме, терапия была расширена с учетом метаболизма, энергообеспеченности кардиомиоцитов, нарушения целостности их клеточных мембран и других звеньев. Коррекция метаболических изменений проводилась с применением кардиометаболического средства – препарата элькара (левокарнитина). По мнению большинства авторов, L-карнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Он участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот (пальмитиновой и др.) из цитоплазмы в митохондрии, где они подвергаются процессу  $\beta$ -окисления с образованием аденозинтрифосфорной кислоты и ацетил-КоА [58; 92]. Известно, что левокарнитин повышает устойчивость к физическим нагрузкам, угнетает образование кетокислот и анаэробный гликолиз, уменьшает степень лактатацидоза, способствует экономному расходованию гликогена и увеличивает его запасы в печени и мышцах. Он оказывает анаболическое, липолитическое действие, улучшает обмен веществ и энергообеспечение тканей. L-карнитин повышает устойчивость нервной ткани к поражающим факторам: гипоксии, травме, интоксикации и др. [58; 92]. Поэтому, вполне оправдано его

применение для коррекции энергообеспеченности организма и миокардиальной дисфункции. Левокарнитин назначали внутрь, за 30 минут до еды; из расчета 60–70 мг/кг/сут. в 3 приема, курсом 2 месяца.

Терапию мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ) усиливали препаратом, включающим антитела к мозгоспецифическому белку S-100 аффинно очищенные (тенотен), оказывающим успокаивающее, противотревожное (анксиолитическое), стресс-протекторное, ноотропное, антиамнестическое, противогипоксическое, нейропротекторное, антиастеническое, антидепрессивное действия. Назначали по 0,003 г 2 раза в день, вне приема пищи. Курс лечения составлял 2 месяца.

Все лекарственные средства разрешены к использованию Республиканской службой лекарственных средств ДНР. Медикаментозные препараты включались в программу дифференцированной коррекции при наличии информированного согласия родителей и/или мальчиков-подростков, зафиксированного в медицинской документации.

### **2.2.8. Методы статистической обработки полученных результатов**

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы MedStat (Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., 2004–2013 гг.), «STATISTICA» (StatSoft, version 6.0) и пакета средств Microsoft Office 2010.

Оценку нормальности распределения полученных данных проводили методом Шапиро-Уилка, что явилось основанием для использования параметрической статистики для двух несвязанных и двух связанных групп. Формат представления данных: для количественных показателей – среднее  $\pm$  ошибка среднего; для качественных показателей – частота в % и ошибка репрезентативности.

Для величин с нормальным распределением при анализе различий между группами использовался критерий Стьюдента (t-тест для независимых выборок), для величин, отклоняющихся от нормального типа распределения, и выборок малого объема использовались методы непараметрической статистики (критерий Пирсона  $\chi^2$  с поправкой Йетса, U-тест Манна-Уитни). Для всех видов анализа статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### РАЗДЕЛ 3

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У МАЛЬЧИКОВ- ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

### 3.1. Общая характеристика обследованных мальчиков-подростков предпризывного возраста

В соответствии с целью и задачами исследования, на основании результатов проведенного обследования все подростки основной группы были разделены на 4 подгруппы. I подгруппу составили 53 мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II подгруппы (45) – с дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией – мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III подгруппы (51) – с нарушениями ритма сердца (НРС) и, наконец, – мальчики-подростки IV подгруппы (43) – с патологическими формами геометрии миокарда, ХСН I (ГМ). По результатам обследования 336 (61,4 %) подростков признаны здоровыми. В последующем, 50 из них составили группу контроля.

Распределение подростков на подгруппы исследования представлено на диаграмме (Рисунок 12).

Из общего числа обследованных подростков 168 (68,8 %) оказались городскими жителями, а 76 (31,1 %) – сельской местности.

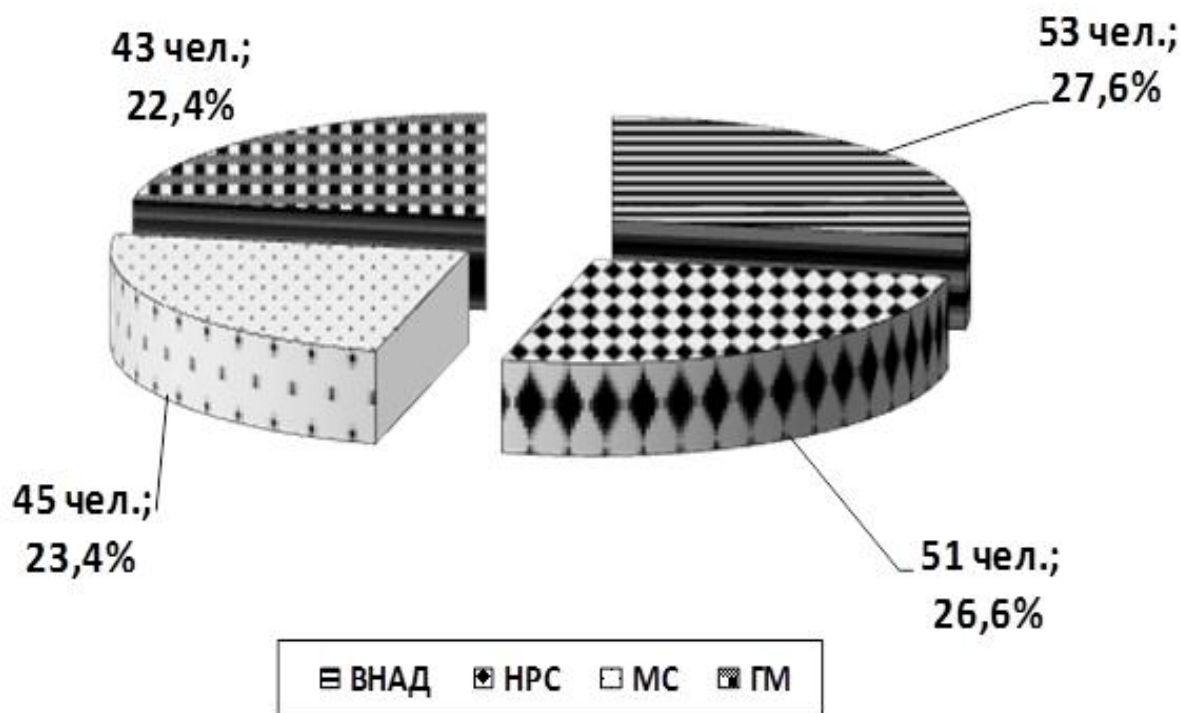


Рисунок 12 – Распределение мальчиков-подростков основной группы на подгруппы

По результатам самооценки мальчиками-подростками своих бытовых условий 174 (71,9 %) проживали в благоустроенном жилище, 68 (28,1 %) – в неблагоустроенном. Неполный состав семьи зарегистрирован примерно у 40 % обследованных (38,0 % – 92 обследованных).

Средний возраст обследованных составил  $15,2 \pm 0,2$  года. Распределение обследованных подростков по возрасту представлено в Таблице 7.

Таблица 7 – Распределение обследованных по возрасту

Возраст обследованных	Основная группа (n=192)	Контрольная группа (n=50)	Всего (n=242)
15 лет	98	27	125
16 лет	94	23	117

Обследованные активно жалоб не предъявляли. В то же время при детальном опросе выявлено снижение качества жизни как минимум в 27,8 % случаев подростков основной группы.

Характеристика жалоб мальчиков-подростков предпризывного возраста основной группы представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Основные жалобы обследованных мальчиков-подростков основной группы

Жалобы	Количество детей	
	абс.	%
Головная боль	58	35,8
Быстрая смена настроения	45	27,8
Боль в области сердца	38	23,4
Быстрая утомляемость	35	21,6
Измененное сердцебиение	31	19,1
Головокружение	17	10,5
Обморок	5	3,1

Анализ сопутствующей патологии проводили у подростков основной группы: очаги хронической инфекции имели место у 48,8 % мальчиков, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 38,3 %. Ортопедическая патология наблюдалась у 44,4 %, аллергические болезни – 23,5 % (Таблица 9). Сочетание различных видов сопутствующей патологии встречалось у 79 (41,1 %) мальчиков-подростков основной группы. В момент обследования у подростков отсутствовали какие-либо клинико-лабораторные и инструментальные признаки обострения хронических заболеваний.

Таблица 9 – Структура сопутствующей патологии у мальчиков-подростков основной группы

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости			
	Мальчики-подростки основной группы (n=192)		Мальчики-подростки группы контроля (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания желудочно-кишечного тракта:	74	38,5	11	22,0
– функциональная диспепсия	25	13,0	7	14,0
– дискинезия желчевыводящих путей	19	9,9	2	4,0
– хронические гастрит и гастродуоденит	26	13,5	2	4,0
– язвенная болезнь	4	2,1	0	0,0
Заболевания лор-органов:	78	40,6	9	18,0
– хронический тонзиллит и фарингит	52	27,1	7	14,0
– хронический гайморит	26	13,5	2	4,0
Заболевания опорно-двигательного аппарата:	85	44,2	21	42,0
– нарушение осанки	26	13,5	16	32,0
– плоскостопие	59	30,7	7	14,0
Аллергические заболевания:	46	24,0	17	34,0
– ринит, риносинусопатия	33	17,2	12	24,0
– атопический дерматит	13	6,8	5	10,0

Фенотипические проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани наблюдались у 152 (79,2 %) мальчиков-подростков

основной группы, что существенно превышает соответствующий показатель в группе контроля – 13 (26,0 %) чел.

В соответствии с критериями Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева в модификации Р. Шиляева и соавт., I (легкая) степень синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани констатирована у 54 (28,1 %) мальчиков-подростков основной группы, II (средняя) – у 34 (21,0 %). В то же время в группе контроля рассматриваемые признаки имели место только у каждого 5-го (11–22,0 %) и каждого 10-го (5–10,0 %), соответственно [160; 162]. Примечательно, что какие-либо проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани III (тяжелой) степени у подростков отсутствовали.

Учитывая многочисленные данные о роли наследственного фактора в возникновении сердечно-сосудистой патологии, особый интерес представляли частота регистрации и характер отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у обследованных детей. Полученные результаты представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Частота отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у обследованных мальчиков-подростков

Отягощенная наследственность	Частота встречаемости			
	Мальчики-подростки основной группы (n=192)		Мальчики-подростки группы контроля (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
По линии матери	49	25,5	5	10,0
По линии отца	28	14,6	3	6,0
По обеим линиям	42	21,8	0	0,0
ВСЕГО	119	61,9	8	16,0

Как следует из Таблицы 10, отягощенная наследственность по сердечно-



сосудистым заболеваниями чаще регистрировалась у мальчиков-подростков основной группы в сравнении с группой контроля – 119 (61,9 %) чел. и 8 (16,0 %) чел. соответственно.

При общем осмотре каких-либо патологических отклонений от возрастной нормы у мальчиков-подростков не выявлено.

Установлено, что средняя длина тела подростков всей исследуемой группы составила  $174,8 + 11,6$  см, средняя масса тела –  $70,8 \pm 18,4$  кг, окружность грудной клетки –  $84,79 \pm 4,87$  см.

Констатировано, что среди обследованных подростков повышенное питание (SD: от +1 до +2) имели 45 (8,2 %) мальчиков. При этом констатировано увеличение объема талии до  $97,39 \pm 10,26$  (в целом в группе –  $72,17 \pm 6,44$ ,  $p < 0,001$ ) см, объема бедер до  $105,84 \pm 6,10$  (в группе –  $93,16 \pm 2,11$ ,  $p < 0,05$ ) см, индекса талии/бедра (ИТБ) до  $0,89 \pm 0,04$  см (в группе –  $0,80 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). В итоге, полученные данные свидетельствуют о склонности к избыточному жиросложению у каждого 8 из обследованных подростков предпризывного возраста. Показатель ИТБ среди них характеризует промежуточный тип жиросложения в отличие от преимущественно гиноидного – у здоровых женщин, и андройдного – у здоровых мужчин [82]. Таким образом, характерной особенностью в 8,2 % случаев при обследовании мальчиков-подростков следует считать склонность к центральному типу жиросложения.

При объективном исследовании органов дыхания в подавляющем большинстве случаев сколь-значимой патологии не установлено. Перкуторно над легкими определялся ясный легочный звук. У большинства при аускультации над всей поверхностью легких выслушивалось везикулярное дыхание. Примерно у каждого третьего (64 обследованных –  $33,5 \pm 3,4\%$ ) при перкуссии выявлен коробочный оттенок звука, при аускультации – ослабленное везикулярное или жесткое дыхание, единичные рассеянные сухие хрипы. Эти признаки выявлялись, как правило, у подростков, которые курили табак, и, с определенной долей вероятности, отражали начальные признаки формирования хронической бронхолегочной патологии [13].

При объективном исследовании сердечно-сосудистой системы (ССС) всех мальчиков-подростков у 276 из них ( $50,5 \pm 2,1 \%$ ), по сути, у половины, констатированы различные нарушения сердечной деятельности в виде тахикардии, брадикардии, брадиаритмии, экстрасистолии. У 79 ( $14,4 \pm 1,4 \%$ ) лиц выявлено повышенное наполнение и напряжение пульса. Короткий систолический шум на верхушке в горизонтальном положении имел место у 311 ( $56,9 \pm 2,1 \%$ ) подростков, щелчок открытия митрального клапана зарегистрирован у 207 ( $37,8 \pm 2,1 \%$ ) подростков. При этом, объективное обследование ССС мальчиков-подростков основной группы выявило смещение границ относительной сердечной тупости у 6 (3,1 %) мальчиков-подростков основной группы, приглушенность сердечных тонов – у 74 (38,5 %); аритмичная сердечная деятельность по аускультативным данным – у 67 (34,9 %). Короткий систолический шум на верхушке в горизонтальном положении имел место у 109 (56,8 %), щелчок открытия митрального клапана зарегистрирован у 72 (37,5 %) обследованных мальчиков-подростков основной группы.

Пальпация органов брюшной полости – без особенностей у всех подростков. Шумов при аускультации почечных артерий и брюшной аорты не отмечено.

В клиническом анализе крови у 15 (7,8 %) мальчиков-подростков основной группы и у 6 (3,1 %) группы контроля выявлена анемия легкой степени. Данные клинического анализа мочи у всех обследованных оказались в пределах нормальных значений.

### **3.2. Характеристика подгруппы подростков предпризывного возраста с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией)**

Первоначально нами проанализирован средний уровень артериального давления, который зарегистрирован на трех различных амбулаторных врачебных приемах в соответствии с российскими «Рекомендациями по диагностике,

лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков» [53]. У 202 ( $36,9 \pm 2,1\%$ ) мальчиков-подростков констатирована величина САД и/или ДАД  $\geq 90$ -й перцентиля, но  $< 95$ -го перцентиля для данного возраста, пола и роста, или  $\geq 120/80$  мм рт.ст. (даже если это значение  $< 90$ -го перцентиля). Отмеченное явилось основанием для проведения 24-часового мониторинга артериального давления.

В результате проведенного обследования выделена подгруппа подростков с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией). При этом величина АД по данным СМАД составляла  $\geq 90$ -й перцентиля, но  $< 95$ -го перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста, а величина индекса времени для САД и/или ДАД была в пределах от 25 до 50 %. Подгруппу подростков с ВНАД (предгипертензией) составили 98 ( $17,9 \pm 1,6\%$ ) обследованных в возрасте от 15 до 16 лет.

Средний рост мальчиков-подростков составил –  $174,8 + 11,6$  см, вес –  $70,8 \pm 18,4$  кг.

Результаты СМАД у мальчиков-подростков с ВНАД представлены в Таблице 11.

В процессе анализа выяснилось, что у мальчиков-подростков с ВНАД среднее суточное, дневное и ночное систолическое артериальное давление статистически значимо превышало соответствующие показатели группы здоровых подростков соответственно на 19,3 %, 14,9 % и 23,5 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 11 – Параметры СМАД у мальчиков-подростков с ВНАД

Время	Параметры	Здоровые мальчики-подростки (n=104) P±m	Мальчики-подростки с ВНАД (n=98) P±m
Среднесуточные показатели	САД	108,0±5,6	128,8±8,9*
	ДАД	65,5±8,8	69,6±11,5
	ПАД	43,0±4,3	56,5±5,3*
	ЧСС	80,5±11,6	76,0±15,3
	СИ САД	14,0±4,4	14,6±5,0
	СИ ДАД	19,3±6,2	23,0±7,5
Среднедневные показатели	САД	114,3±4,4	131,4±7,5*
	ДАД	71,1±7,9	76,6±8,2
	ПАД	45,5±5,9	53,4±6,8
	ЧСС	87,3±10,5	86,2±14,2
Средненочные показатели	САД	97,1±5,5	119,9±10,2*
	ДАД	55,6±6,8	58,1±9,5
	ПАД	40,3±4,1	55,8±6,7*
	ЧСС	66,3±8,5	59,8±11,5
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с соответствующими показателями группы здоровых подростков			

При этом у лиц с ВНАД среднее суточное, дневное и ночное диастолическое артериальное давление статистически значимо не отличалось от соответствующих показателей группы контроля. В то же время, отмечено статистически существенное превышение среднего суточного и ночного пульсового артериального давления над изучаемыми показателями группы здоровых подростков на 31,4 % и 38,5 %, соответственно (p < 0,05).

У подростков с ВНАД средняя суточная, дневная и ночная частота сердечных сокращений статистически значимо не отличалась от соответствующих показателей группы здоровых подростков.

Анализируя полученные данные, следует коснуться основных причин установленных фактов. В настоящее время не вызывает сомнений роль некоторых гормональных факторов и вегетативной нервной системы в регуляции АД в период бодрствования и во время сна. Различные звенья симпато-адреналовой системы ответственны за изменения АД, связанные с положением тела – норадренергическое звено и изменения АД под воздействием физических и психоэмоциональных нагрузок – адренергическое звено.

В этой связи безусловный интерес представляло изучение суточного индекса (СИ), характеризующего степень ночного снижения АД артериального давления у подростков с ВНАД. Полученные результаты представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Значения суточного индекса у мальчиков-подростков с ВНАД (абс/%)

Значения СИ (%)	Мальчики-подростки с ВНАД (n=98)	
	САД	ДАД
< 0	0	0
0 - 10	21/21,4	13/13,3
10 - 20	64/65,3	32/32,7
> 20	13/13,3	53/54,0

В подгруппе подростков с ВНАД «нормальный» профиль систолического артериального давления (СИ 10–20 % – «dippers») встречался в 65,3 % случаев. У 21,4 % мальчиков–подростков отмечалось недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0–10 % – «non-dippers»). Избыточное ночное снижение САД (СИ более 20 % – «over-dippers») выявлено у 13,3 % обследованных (Рисунок 13).

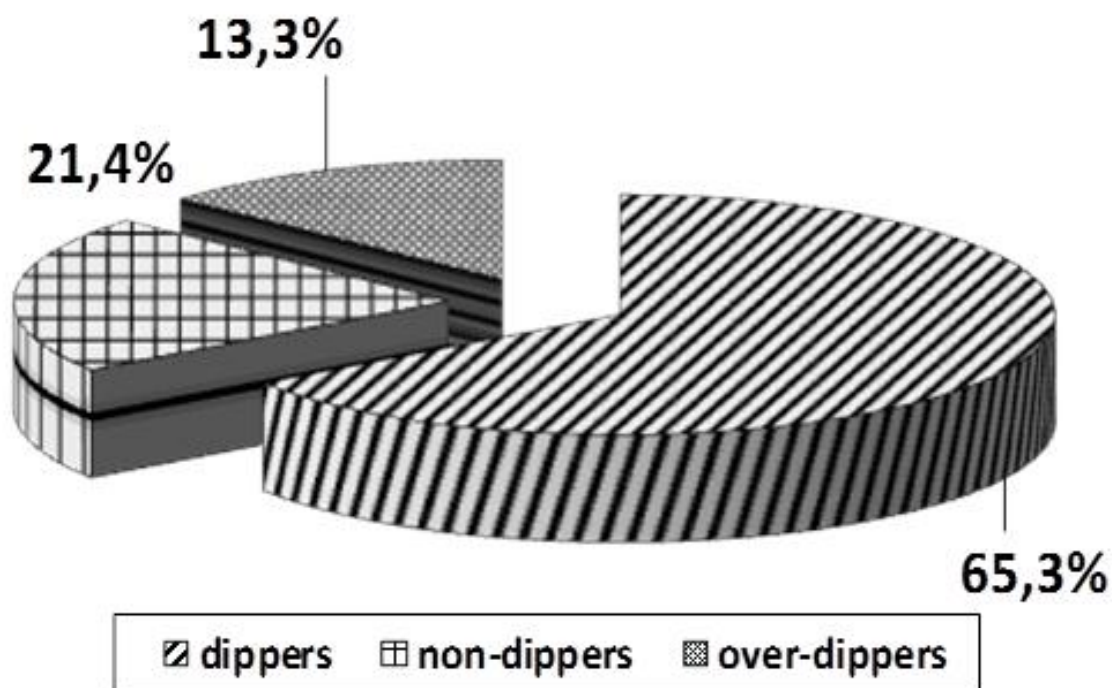


Рисунок 13 – Суточный индекс систолического АД у мальчиков-подростков с ВНАД

Ночное снижение диастолического артериального давления оказалось адекватным (10–20 %) у мальчиков с ВНАД в 32,7 % случаев. Недостаточное ночное снижение ДАД («non-dippers») констатировано у 13,3 % мальчиков с ВНАД. Также отмечалось чрезмерное снижение диастолического артериального давления ночью – «over-dippers» у 54,0 % мальчиков-подростков с ВНАД (Рисунок 14). Подростков, относящихся к группе «night-peakers» выявлено не было.

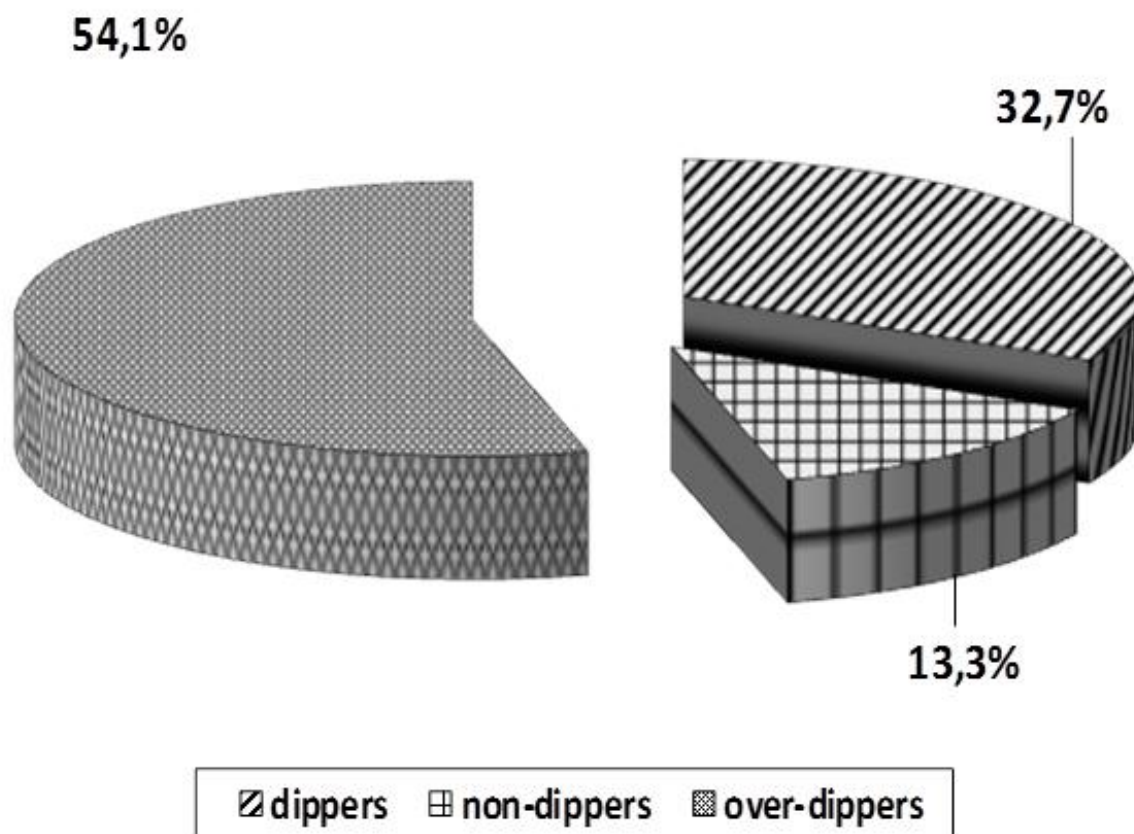


Рисунок 14 – Суточный индекс диастолического АД у мальчиков-подростков с ВНАД

Установленный феномен чрезмерного снижения АД во время сна у подростков с ВНАД свидетельствует, по мнению исследователей, о десинхронизации механизмов, регулирующих уровень давления в активный период и во время сна, прежде всего, вегетативной нервной системы, дисбаланс различных звеньев которой свойственен растущему организму [38]. Гиперсимпатикотония, характерная для подросткового возраста, наряду с усилением вагусных влияний в ночное время приводит к изменению суточного профиля АД [16; 38].

Выявленное недостаточное снижение САД в ночные часы у каждого пятого и ДАД у 13,3 % подростков с ВНАД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Лица с чрезмерным снижением АД в ночное время также имеют потенциально высокий риск гипоперфузионных

осложнений со стороны сердца и головного мозга, особенно при дальнейшем снижении АД в ночное время на фоне приема антигипертензивных препаратов на ночь [25].

Анализ показателей утреннего подъема АД (Таблица 13), выполненный в период от 4 до 10 утра позволил установить подъем АД от минимальных ночных значений до дневного уровня, который не без основания рассматривается исследователями как пусковой механизм развития сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 13 – Показатели утреннего подъема АД у мальчиков-подростков с ВНАД и в группе контроля

Показатели	Мальчики-подростки с ВНАД (n=98) P±m	Здоровые мальчики-подростки (n=104) P±m
Скорость утреннего подъема САД, (мм рт.ст./ч)	15,2±2,4*	9,9±1,2
Скорость утреннего подъема ДАД, (мм рт.ст./ч)	11,2±2,1**	6,5±0,8
Величина утреннего подъема САД, (мм рт.ст.)	55,4±9,5*	35,2±3,7
Величина утреннего подъема ДАД, (мм рт.ст.)	38,9±4,6*	28,4±2,7
Примечания:		
1 * – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с группой контроля.		
2 ** – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с группой контроля		

Согласно работам ряда авторов в утренние часы отмечается физиологическая активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой



систем, что последовательно ведет к повышению тонуса сосудов, увеличению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови [4; 27; 92].

Анализ данных показал, что средняя скорость утреннего подъема, как САД, так и ДАД в подгруппе подростков с ВНАД оказалась выше нормальных значений. Причем скорость утреннего подъема САД зарегистрирована как увеличенная в 34,8 %, ДАД – в 60,9 % случаев, соответственно. В подгруппе ВНАД, по сравнению с группой контроля, скорость утреннего подъема САД и ДАД была статистически значимо выше. Средние показатели величины утреннего подъема САД и ДАД в подгруппе обследованных оказалась статистически существенно выше ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых сверстников. В подгруппе подростков с ВНАД величина утреннего подъема САД превышала нормальные значения на 4,1 % наблюдений, ДАД – на 17,3 %.

### **3.3. Характеристика подгруппы подростков предпризывного возраста с проявлениями метаболического синдрома**

Установлено, что среди обследованных подростков повышенное питание (SD: от +1 до +2) имели 45 (8,2 %) мальчиков. Из числа обследованных с избыточным весом констатировано увеличение: индекса массы тела (ИМТ) –  $26,75 \pm 1,12$  (в целом по группе –  $23,13 \pm 1,39$ ,  $p < 0,001$ ), объема талии –  $97,39 \pm 10,26$  (в группе –  $72,17 \pm 6,44$ ,  $p < 0,001$ ) см, объема бедер –  $105,84 \pm 6,10$  (в группе –  $93,16 \pm 2,11$ ,  $p < 0,05$ ) см, индекса талии/бедра (ИТБ)  $0,89 \pm 0,04$  см (в группе –  $0,80 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). Полученные данные, в итоге, свидетельствуют о склонности к избыточному жиросложению у каждого 8 из числа обследованных мальчиков – подростков предпризывного возраста. Показатель ИТБ среди них характеризует встречаемость промежуточного типа жиросложения, в отличие от преимущественно гиноидного – у здоровых женщин, и андронидного – у здоровых мужчин [82]. Таким образом, характерной особенностью 8,2 % обследованных

мальчиков-подростков следует считать склонность к центральному типу жировоголожения.

Примечательно, что для всех 45 обследованных с избыточным жировымложением (повышение ИМТ, объемов талии и бедер, ИТБ) характерным оказалось высокое нормальное артериальное давление. В этой связи названные мальчики-подростки были определены во II подгруппу с рабочим диагнозом «метаболический синдром».

Еще недавно полагали, что гиперлипидемии у детей являются редкостью. Между тем, в наши дни, в связи с избыточным питанием подобные нарушения становятся одним из наиболее распространенных расстройств обмена веществ. С ними тесно связано увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний [77]. Известно, что нарушение количества или соотношения фракций липидов и изменение их состава ведет к нарушению липидного обмена, что обоснованно рассматривается как фактор риска заболеваний органов кровообращения и учитывается для прогноза и тактики ведения пациента [6].

С целью уточнения характера изменений липидного обмена у мальчиков-подростков нами проведены исследования обмена у 19 мальчиков-подростков с ВНАД (I подгруппа), у 22 мальчиков-подростков с МС (II подгруппа) и у 20 здоровых детей (группа контроля) (Таблице 14).

Таблица 14 – Уровень общего холестерина у мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением, метаболическим синдромом

Показатель, ммоль/л	Группа контроля (n=20)	I подгруппа ВНАД (n=23)	II подгруппа МС (n=22)
Общий холестерин	3,6±0,3	3,9±0,1	4,3±0,2*
Триглицериды	1,1±0,1	1,2±0,1*	1,5±0,1*
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,05) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.			

Как видно из Таблицы 14, средние значения общего холестерина во всех подгруппах находились в пределах желательной категории значений [32]. Однако зарегистрирована тенденция к возрастанию уровня холестерина в подгруппе с МС: выявлена статистически значимо более высокая концентрация ХС –  $4,3 \pm 0,2$  ммоль/л, чем в группе контроля –  $3,6 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Значимых различий в уровне ХС между подростками с ВНАД и группой контроля не установлено, однако средние значения ХС в подгруппе детей с МС оказались выше, нежели у здоровых сверстников в контрольной группе.

В настоящее время считается, что все нарушения липидного обмена атерогенны, но патологические сдвиги богатых триглицеридами фракций являются превалирующими [92]. При сравнении значений ТГ, рассматриваемых в подгруппах подростков получены следующие результаты (Таблица 14).

Как свидетельствуют данные Таблица 14, средний уровень ТГ в изучаемых подгруппах соответствует физиологическим показателям. Самые низкие значения отмечены у подростков контрольной группы –  $1,1 \pm 0,1$  ммоль/л, а самые высокие показатели выявлены у подростков с МС –  $1,5 \pm 0,1$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Уровень триглицеридов более  $1,6$  ммоль/л, рассматриваемый исследователями [30], как независимый фактор атерогенного риска, обнаружен во второй подгруппе у  $5,0$  % обследованных.

Корреляционный анализ выявил связь показателей холестерина с уровнем триглицеридов и в подгруппе с ВНАД ( $R = 0,43$ ,  $p < 0,01$ ) и с МС ( $R = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ).

Как известно, липопротеиды высокой плотности, богатые белком, «снимают» холестерин с поверхности клетки, активизируют ферментные системы печени, они обладают антиатерогенными свойствами [239]. Липопротеиды низкой плотности – самый богатый холестерином класс липопротеидов, являются источником холестерина для формирования атеросклеротической бляшки [27, 37]. Холестерин, входящий в состав ЛПНП и ЛПОНП обладает атерогенными свойствами [48]. В этой связи недостаточно выявить гиперхолестеринемию для оценки атерогенного риска, важно определить распределение холестерина по

фракциям липопротеидов. Поэтому определение индекса атерогенности дает четкое представление о распределении холестерина между ЛПВП и ЛПНП. Результаты подобного исследования среди обследуемых подростков предпризывного возраста представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Уровень ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП у мальчиков-подростков в подгруппах с высоким нормальным артериальным давлением и метаболическим синдромом ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа контроля (n=20)	I подгруппа ВНАД (n=23)	II подгруппа МС (n=22)
ЛПНП	1,6±0,2	2,0±0,2	2,3±0,2*
ЛПОНП	0,5±0,04	0,6±0,05	0,7±0,05*
ЛПВП	1,5±0,1	1,4±0,1	1,3±0,1
Индекс атерогенности	1,1±0,2	1,5±0,1	1,9±0,1*
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.			

Как видно из Таблицы 15, средние значения изучаемых показателей находились в пределах физиологической нормы. Однако отмечены четкая атерогенная направленность изменений показателей при сравнении группы контроля, подростков с ВНАД и мальчиков с МС. Так, значения ЛПНП увеличиваются с уровня равном  $1,6 \pm 0,2$  ммоль/л в контрольной группе до  $2,3 \pm 0,2$  ммоль/л во II подгруппе, причем различия между этими подгруппами достоверны ( $p < 0,001$ ). В подгруппе с МС у 16 (72,7 %) подростков уровень ЛПНП находился в пределах желательной категории значений, у 4 (18,2 %) обследуемых – погранично высокой категории и у 2 (9,1 %) – в пределах высокой категории. В I подгруппе ВНАД один подросток показал погранично высокие значения ЛПНП, в то время как у остальных показатель находился в области желательных значений. Концентрация холестерина ЛПОНП среди мальчиков-

подростков в исследуемых подгруппах также возрастала от значений  $0,5 \pm 0,04$  ммоль/л в группе контроля до  $0,6 \pm 0,05$  в подгруппе подростков с ВНАД и  $0,7 \pm 0,05$  ммоль/л в подгруппе подростков с МС ( $p < 0,01$ ).

Следует заметить, что низкий уровень ЛПВП по данным многочисленных исследований последних лет относится к независимым факторам риска ишемической болезни сердца [48, 52]. Даже при отсутствии повышения других классов липопротеидов снижение ЛПВП трактуется как атерогенная ситуация. В нашем исследовании самые низкие показатели ЛПВП выявлены во II подгруппе подростков с МС –  $1,3 \pm 0,1$  ммоль/л. Однако, не достигая степени статистически значимости в сравнении с показателем подгруппы с ВНАД и с группой контроля. Среди подростков с ВНАД снижение ЛПВП не выявлено, что свидетельствует о низком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза в данной подгруппе, учитывая антиатерогенное действие данных липидов [48, 52].

Самые низкие показатели индекса атерогенности в нашем исследовании установлены в группе контроля –  $1,1 \pm 0,2$ . Возрастал индекс в подгруппах с ВНАД –  $1,5 \pm 0,1$ , однако не достигая пределов статистической значимости; наибольшие значения индекса зарегистрированы в подгруппе обследуемых с МС –  $1,9 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). Показателей индекса атерогенности (более 4), указывающих на высокий риск развития атеросклероза и ишемической болезни сердца, среди обследуемых выявлено не было.

Таким образом, среди мальчиков-подростков с МС установлено наличие дислипидемий, причем более выраженное, нежели в подгруппе лиц с ВНАД и, особенно, в группе контроля.

С целью уточнения состояния углеводного обмена у подростков с высоким нормальным артериальным давлением, в том числе при наличии избытка массы тела (подгруппа МС) нами выполнены определение содержания глюкозы в сыворотке крови натощак, а также глюкозотолерантный тест (ГТТ) 39 мальчикам-подросткам из I подгруппы с ВНАД и 37 второй подгруппы с МС; контрольную группу составили 30 здоровых сверстников.

Распределение уровней концентрации глюкозы в сыворотке крови натошак отражено в Таблице 16.

Таблица 16 – Содержание глюкозы натошак у мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением, метаболическим синдромом ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа контроля (n=30)	I подгруппа ВНАД (n=39)	II подгруппа МС (n=37)
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,1	4,4±0,1	5,6±0,2*
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.			

Как явствует из табличных данных, в подгруппе с МС констатировано статистически значимое повышение уровня глюкозы в сыворотке крови ( $5,6 \pm 0,2$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Концентрация глюкозы в крови натошак в подгруппе подростков с ВНАД ( $4,4 \pm 0,1$  ммоль/л) не отличалась от контрольных значений ( $4,4 \pm 0,1$  ммоль/л).

При проведении глюкозотолерантного теста нарушение толерантности к глюкозе выявлено у одного подростка в подгруппе с МС; у остальных подростков уровень глюкозы находился в пределах нормальных значений. При этом концентрация глюкозы в ГТТ через 2 часа после нагрузки в группе контроля была значительно ниже ( $4,0 \pm 0,2$  ммоль/л), чем у подростков как из подгруппы МС ( $6,1 \pm 0,3$  ммоль/л), так и с ВНАД ( $4,9 \pm 0,4$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования подтвердили значение нарушений липидного и углеводного обменов, избыточной массы тела в генезе артериальной гипертензии у мальчиков-подростков предпризывного возраста. Полученные данные явились очевидным подтверждением формирования среди контингента мальчиков-подростков отдельной подгруппы с высоким нормальным артериальным давлением (с предгипертензией) и подгруппы с субклинической формой метаболического синдрома.

### 3.4. Характеристика подгруппы мальчиков-подростков с нарушением ритма сердца

Как ранее отмечалось, всем 311 ( $56,9 \pm 2,1\%$ ) подросткам с выявленными изменениями при объективном обследовании ССС выполнена стандартная ЭКГ. При этом, необходимо заметить, что до настоящего времени стандартная ЭКГ остается классическим методом диагностики нарушений ритма сердца и проводимости [44]. Особенности локализации отведений стандартной ЭКГ позволяют оценить пространственное расположение процессов реполяризации и деполяризации в миокарде, на чем основывается выявление аритмии и ее топика, нарушений процессов реполяризации, гипертрофии различных камер сердца [96, 114].

Сведения о характере и частоте патологических изменений на стандартной электрокардиограмме у мальчиков-подростков представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Патологические изменения на стандартной электрокардиограмме у мальчиков-подростков (n=311)

ПРИЗНАКИ	Частота встречаемости	
	абс.	P±m, %
Синусовая тахикардия	48	15,4±2,0
Синусовая брадикардия	43	13,8±2,0
Суправентрикулярная экстрасистолия	34	10,9±1,8
Желудочковая экстрасистолия	37	11,9±1,8
Атриовентрикулярная блокада I ст.	10	3,2±1,0
Феномен WPW	2	0,6±0,5
Гипертрофия левого желудочка	17	5,5±1,3
Нарушение процессов реполяризации миокарда	67	21,5±2,3

Как видно из Таблицы 18, при стандартном электрокардиографическом обследовании те или иные нарушения ритма сердца и проводимости констатированы у 174 ( $63,0 \pm 2,9\%$ ) из 276 мальчиков-подростков с аускультативно зарегистрированной симптоматикой аритмичной сердечной деятельности. При этом синусовая тахикардия наблюдалась у 48 ( $17,4 \pm 2,3\%$ ), синусовая брадикардия – у 43 ( $15,6 \pm 2,2\%$ ), суправентрикулярная экстрасистолия – у 34 ( $12,3 \pm 2,0\%$ ) чел., желудочковая экстрасистолия – у 37 ( $13,4 \pm 2,1\%$ ), атриовентрикулярная блокада I ст. – у 10 ( $3,6 \pm 1,1\%$ ), феномен WPW – у 2 ( $0,7 \pm 0,5\%$ ) обследованных подростков. В 67 случаях ( $24,3 \pm 2,6\%$ ) зарегистрированы нарушения процессов реполяризации миокарда в виде уменьшения амплитуды, уплощения, изменения формы и конфигурации зубца T.

Обращало на себя внимание также и то, что у всех мальчиков с зарегистрированными брадикардией, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией, ЭКГ-картина существенно улучшилась или нормализовалась в положении ортостаза.

Вместе с тем, стандартная ЭКГ не позволила в должной мере получить представление о профиле ЧСС, характере, степени выраженности, частоте аритмии в течение суток и в отдельные временные периоды (день, ночь). Кроме того, не удалось сопоставить изменения ЭКГ с субъективными ощущениями и с активностью подростка, в связи с чем, всем 174 мальчикам-подросткам с НРС выполнена 24-часовая регистрация ЭКГ по Холтеру. Контрольную группу составили 50 практически здоровых сверстников.

Сведения о циркадной (24-часовой) динамике ЧСС у обследованных подростков представлены в Таблице 18.



Таблица 18 – Циркадная динамика ЧСС по данным холтеровского мониторинга у мальчиков-подростков с НРС

Циркадная динамика ЧСС	Частота встречаемости			
	Группа контроля (n=50)		Подростки с НРС (n=174)	
	абс.	P±m, %	абс.	P±m, %
Синусовая тахикардия	0	0,0±0,0	9	5,2±1,8*
день	0	0,0±0,0	1	0,6±0,6
ночь	0	0,0±0,0	1	0,6±0,6
сутки	0	0,0±0,0	7	4,0±1,1*
Синусовая брадикардия	0	0,0±0,0	13	7,5±2,7*
день	0	0,0±0,0	2	1,1±1,1
ночь	0	0,0±0,0	3	1,7±1,2
сутки	0	0,0±0,0	8	4,6±1,5*
Длительность пауз синусового ритма, превышающая возрастную норму	2	4,0±2,7	5	2,9±1,4
Недостаточное снижение ЧСС в ночное время	1	2,0±1,1	11	6,3±2,0
Избыточное снижение ЧСС в ночное время	1	2,0±1,1	10	5,7±1,9
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.				

Как свидетельствуют данные Таблицы 19, синусовая тахикардия констатирована только у 9 ( $10,3 \pm 2,5$  %) мальчиков-подростков, в то время как, на стандартной ЭКГ она была у 48 ( $15,4 \pm 2,0$  %) обследованных. Стандартная ЭКГ не позволила выявить нарушение суточного профиля ЧСС, в частности, тахикардию ночного типа. Вместе с тем, длительная регистрация ЭКГ позволила исключить наличие НРС у подростков с «ситуативной» тахикардией как проявления психогенной реакции на проводимое обследование («реакция на белый халат»).

В течение всего времени мониторингования синусовая тахикардия зарегистрирована у 7 ( $4,0 \pm 1,1$  %) подростков основной группы. Тахикардия в дневное время выявлена у 1 обследуемого и еще у 1 имела место тахикардия только в ночное время. При этом у 2 мальчиков-подростков с феноменом WPW, не сопровождавшимся пароксизмами эктопической тахикардии и субъективными ощущениями. Примечательно, что по данным О. А. Мутафьяна, при длительно существующей выраженной тахикардии, сопровождающейся укорочением диастолы, отмечается несоответствие коронарного кровотока возросшей работе сердца, что, в конечном итоге, приводит к развитию миокардиодистрофии (кардиомиопатии) [115].

Длительная регистрация ЭКГ позволила констатировать синусовую брадикардию у 13 ( $7,5 \pm 2,7$  %) мальчиков-подростков основной группы, в то время как по данным стандартной ЭКГ она выявлялась в три раза чаще – у 43 обследованных. Синусовая брадикардия в течение суток регистрировалась у 8 ( $4,6 \pm 1,5$  %) мальчиков-подростков, у 5 – она носила непостоянный характер: у 2 регистрировалась только в дневное время, у 3 – только в период ночного сна. У 7 ( $4,0$  %) подростков с брадикардией также была зарегистрирована преходящая атриовентрикулярная блокада 1 ст. Постоянная и/или преходящая брадикардия имела место у тренированных мальчиков-подростков, имевших длительный спортивный анамнез.

В этом свете целесообразно сослаться на мнение Л. А. Балыковой и Л. М. Макарова, звучавшее как: «У спортсменов, как правило, при исследовании

обнаруживается «рабочее», «большое» сердце. И точно дифференцировать, где заканчивается физиология и начинается патология, – задача довольно сложная...» [97]. Известно, что у высокотренированных спортсменов ЧСС значительно ниже, чем должна быть у стандартного человека в соответствии с возрастными нормами». Потому изменения, выявленные нами у здоровых подростков, потребовали дальнейшего обследования.

Обращало внимание, что у 21 ( $12,1 \pm 2,5$  %) мальчиков-подростков с НРС выявлено неадекватное снижение ЧСС во время ночного сна. При этом у 11 ( $6,3 \pm 1,8$  %) из них снижение оказалось недостаточным, у 10 ( $5,7 \pm 1,8$  %) – избыточным. Важно заметить, что согласно исследованиям Р. М. Баевского, М. А. Школьниковой, неадекватное снижение ЧСС ночью может быть проявлением нарушения соотношения симпатической и парасимпатической регуляции в период ночного сна, а также свидетельствовать о начальной стадии формирования хронической синусовой тахи- или брадикардии [17; 187].

С помощью ХМ ЭКГ у обследованных также выявлены гетеротопные нарушения образования импульса: одиночная суправентрикулярная – у 17 ( $9,8 \pm 2,3$  %) и одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия – у 12 ( $6,9 \pm 1,9$  %), что оказалось реже, чем на стандартной ЭКГ: у 34 ( $19,5 \pm 3,0$  %) и 37 ( $21,3 \pm 3,1$  %), соответственно. Установленное, вероятно, объясняется «функциональным» характером экстрасистолии, обусловленной эмоциональной реакцией подростков на обследование, «ожиданием результата», которые были нивелированы при длительной регистрации ЭКГ по Холтеру. Мы намеренно исключили из исследования мальчиков-подростков, показавших в течение суток единичные экстрасистолы, т.к. плотность эктопии у подростков, продолживших обследование, составляла от 1 до 5 %. Обращало внимание также наличие, преимущественно в период ночного сна, миграции водителя ритма по предсердиям у всех подростков с экстрасистолией.

По мнению ряда авторов, большую прогностическую значимость имеет не только вид НРС, но и его циркадный профиль. Как указывают D. P. Zipes et al., манифестация многих опасных заболеваний, таких как инфаркт миокарда,

инсульт, внезапная смерть и т.д., тесно ассоциирована с определенным периодом суток [206; 390]. В этой связи был проанализирован циркадный тип экстрасистолии. Полученные результаты представлены на Рисунке 15.

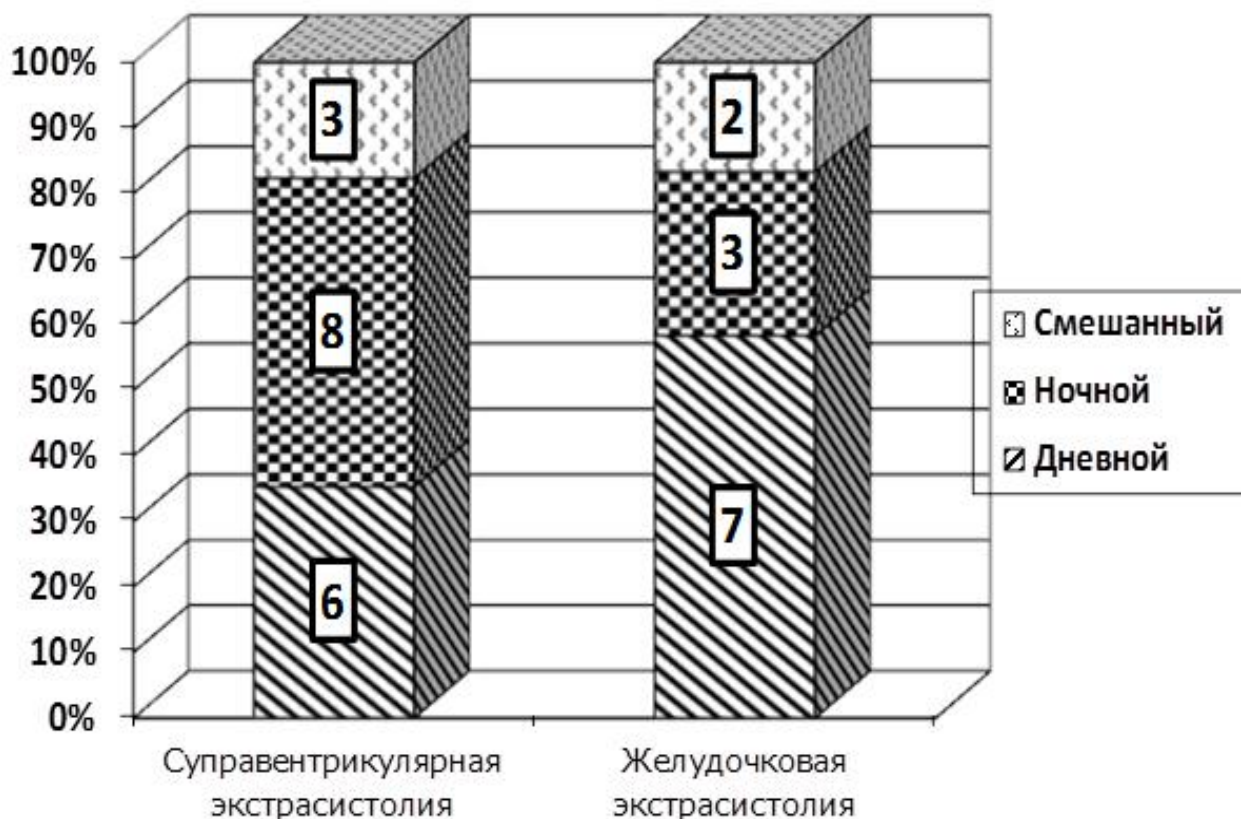


Рисунок 15 – Циркадный тип экстрасистолии у мальчиков-подростков

Как представлено на Рисунке 15, у мальчиков подростков имел место преимущественно ночной (при суправентрикулярной) или дневной (при желудочковой) циркадный тип экстрасистолии. Наиболее неблагоприятный смешанный циркадный тип НРС констатирован только у 3 обследованных с суправентрикулярной и у 2 – с желудочковой экстрасистолией. Дневной или ночной циркадный тип НРС указывает, более вероятно, на ваго- или симпатозависимый характер аритмии и благоприятный прогноз ее течения [15; 47].

Таким образом, по результатам комплексного обследования нами выделена III подгруппа, а именно – с нарушениями ритма сердца, в количестве 51

мальчиков-подростков. В данной подгруппе проанализирован ряд уточняющих показателей.

Доказано, что фундаментальной «жесткой» константой регуляции циркадного ритма сердца, не зависящей от уровня автоматизма интракардиального источника водителя ритма, является циркадный индекс [16]. Согласно данным В. И. Маколкина, Р. М. Баевского, изменение показателя циркадного индекса от нормативных параметров свидетельствует о значительном поражении надсегментарных (центральных) и сегментарных отделов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [17; 99].

Циркадный индекс у обследованных мальчиков-подростков составил  $1,39 \pm 0,15$ , в группе контроля  $1,34 \pm 0,14$ . Обсуждаемый показатель у мальчиков-подростков с НРС, был выше, чем в группе контроля, не достигая при этом уровня статистической значимости.

Согласно данным Л. М. Макарова, увеличение циркадного индекса свидетельствует о повышении чувствительности сердечного ритма к симпатическим влияниям, риске развития пароксизмальных нарушений ритма сердца [96].

На основании расчета ЦИ оценивали циркадный профиль ритма сердца у мальчиков-подростков с НРС и в группе контроля. Полученные результаты представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Циркадный профиль ЧСС у обследованных мальчиков-подростков

Циркадный профиль ЧСС	Группа контроля, n=50		Мальчики-подростки с НРС, n=51	
	абс.	P±m, %	абс.	P±m, %
Нормальный	48	96,0±2,8	33	64,7±6,7*
Ригидный	0	0,0±0,0	1	2,0±1,9
Усиленный	2	4,0±2,8	17	33,3±6,6*

Примечание: \* – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.

Как свидетельствуют данные Таблицы 19, нормальный циркадный профиль ЧСС зарегистрирован у 96,0 % детей группы контроля. В то же время в группе подростков с НРС подобный ритм встречался статистически значимо реже ( $64,7 \pm 8,6\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Патологический циркадный профиль ЧСС, свидетельствующий, по данным Р. М. Баевского, о снижении адаптивных возможностей организма, выявлен у 18 ( $35,3 \pm 6,7\%$ ) мальчиков-подростков с НРС, в группе контроля статистически значимо реже ( $p < 0,001$ ), – только у 2 ( $4,0 \pm 2,8\%$ ) обследованных [17]. При этом усиленный циркадный профиль установлен у 17 ( $33,3\%$ ) мальчиков-подростков с НРС (различие статистически значимо,  $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля), ригидный – у 1 подростка. Согласно данным Л.М. Макарова, ригидность циркадного ритма сердца отмечается при заболеваниях, в патогенезе которых лежит прогрессирующее поражение интракардиального нервного аппарата сердца, снижение вагосимпатической регуляции (вегетативная «денервация» сердца) [96]. Клинически это ассоциируется с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти. Согласно исследованиям Р.М. Баевского, Л.М. Макарова, усиление циркадного профиля характерно для больных с высоким исходным уровнем ваготонии и ассоциируется с повышением чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям [17; 395].

### **3.5. Характеристика подгруппы мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда**

Одним из наиболее распространенных объективных методов, позволяющих оценить структуру и функции сердца, является эхокардиография. Метод позволяет рассчитать массу миокарда и получить информацию для последующей оценки геометрии сердца, что перспективно для ранней констатации патологических изменений в сердечной мышце [40].

Геометрия левого желудочка является важной детерминантой в определении риска сердечно-сосудистых осложнений и оценивается исходя из

массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки миокарда левого желудочка [410].

В 1936 г. Ланг Г. Ф. ввел понятие «физиологическое сердце» и «патологическое спортивное сердце». «Спортивное сердце» формируется не менее чем за 2 года регулярных интенсивных занятий спортом (4–5 тренировок в неделю по 2 часа).

Выделяют два типа реакций сердца на нагрузку: сердце стайера (дилатация полости и умеренная гипертрофия) и сердце спринтера (преимущественно гипертрофия) [26, 35, 42].

Всем мальчикам-подросткам произведена эхокардиография с целью выявления патологических видов геометрии миокарда, обнаружения малых аномалий развития сердца, исключения органической патологии.

Отдельно анализировали геометрию миокарда у «условно здоровых» подростков и у обследованных с уже ранее выявленными субклиническими формами сердечно-сосудистых заболеваний: подгруппа I – с ВНАД, подгруппа II – с метаболическим синдромом, подгруппа III – с нарушениями ритма сердца.

Расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) – у 495 ( $90,5 \pm 1,3$  %) мальчиков-подростков. Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 ( $9,5 \pm 1,3$  %) обследованных. При этом 36 ( $69,2 \pm 6,4$  %) подростков имели концентрическую гипертрофию, 16 ( $30,8 \pm 6,4$  %) – концентрическое ремоделирование. Концентрическую гипертрофию констатировали у 7 ( $19,4 \pm 6,6$  %) из II подгруппы с МС и 2 ( $5,6 \pm 3,8$  %) из I подгруппы ВНАД, остальные 27 ( $75,0 \pm 7,2$  %) не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии. Наиболее тяжелая форма ремоделирования миокарда – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка – у обследуемых нами мальчиков-подростков не выявлена. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной.

Таким образом, нами выявлены 43 подростка с патологическими формами геометрии миокарда без признаков других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Учитывая, что выявленные изменения были констатированы у

подростков, интенсивно занимающихся спортом, они были расценены нами как признаки формирования «спортивного сердца». Из данных подростков была сформирована IV подгруппа – с патологическими формами геометрии миокарда («ГМ») (Таблица 20).

Средние значения конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ) во всех подгруппах обследованных находились на верхней границе нормы для данного возраста. При этом КДР ЛЖ оказался статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем в группе контроля в I, II и IV подгруппах. КСР ЛЖ статистически существенно превышал показатели в I подгруппе ВНАД ( $p < 0,05$ ) по отношению к такому в контрольной группе. Увеличение только диастолических размеров ЛЖ у подростков II и IV подгрупп по сравнению с соответствующими показателями группы контроля свидетельствует об увеличении диастолического кровенаполнения ЛЖ при хорошей сократительной способности миокарда ЛЖ. Таким образом, компенсаторные возможности миокарда ЛЖ позволяют ему справляться с увеличенным объёмом крови в диастолу в дебюте заболевания и, поэтому, на данном этапе обследования мальчиков-подростков геометрия ЛЖ на протяжении систолы не изменяется.



Таблица 20 – Показатели ЭХОКГ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (P±m)

Параметры	Контроль (n=50)	I подгруппа ВНАД (n=53)	II подгруппа МС (n=45)	III подгруппа НРС (n=51)	IV подгруппа ГМ (n=43)
КДР ЛЖ (см)	4,39±0,12	4,92±0,23**	4,89±0,22**	4,43±0,18	5,21±0,37**
КСР ЛЖ (см)	2,79±0,12	3,14±0,13*	3,10±0,12	2,92±0,11	3,15±0,16
МЖП (см)	0,75±0,02	0,87±0,05**	0,88±0,06**	0,81±0,04	0,98±0,09**
ЗСЛЖ (см)	0,76±0,02	0,89±0,04	0,90±0,06	0,82±0,04	0,98±0,08**
ЛП (см)	2,88±0,12	3,24±0,14*	2,97±0,14	2,91±0,13	3,11±0,15
Корень аорты (см)	2,73±0,11	2,93±0,15	2,89±0,14	2,81±0,12	2,93±0,21
ФВ	0,71±0,02	0,67±0,01	0,67±0,01	0,66±0,01	0,67±0,01
ПЖ (см)	1,45±0,13	1,79±0,14	1,67±0,13	1,75±0,12	1,89±0,18*
КДО (см <sup>3</sup> )	90,3±5,4	110,8±6,5**	111,3±6,6**	101,8±3,6	112,8±7,6**
КСО (см <sup>3</sup> )	28,6±2,4	37,1±3,6*	37,4±3,8*	32,5±2,9	41,9±5,2**
УО (см <sup>3</sup> )	61,7±3,3	73,6±2,8**	69,7±2,4*	70,9±3,2*	77,8±5,1**
иММЛЖ (г/м <sup>2,7</sup> )	105,4±5,2	123,9±7,7*	118,9±5,7	109,3±4,9	125,6±8,6**
Примечания:					
1. * – различие статистически значимо (p<0,05) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля;					
2. ** – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.					

Исследование также показало, что толщина миокарда межжелудочковой перегородки в I, II и IV подгруппах также существенно превышала таковую в группе контроля (p < 0,001), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) была статистически значимо выше у лиц IV подгруппы с ГМ (p < 0,001),

свидетельствуя о признаках гипертрофии ЛЖ у мальчиков-подростков изучаемых подгрупп. Увеличение размеров ЗСЛЖ и МЖП рассматривается как один из признаков ремоделирования миокарда ЛЖ и может сопровождаться развитием диастолической дисфункции [29; 37; 322]. У обследуемых подростков III подгруппы (с НРС) КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ не отличались от таковых в группе контроля.

Наряду с этим установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение размеров ЛП в I подгруппе ВНАД при сопоставлении с группой контроля. Эти изменения, а также статистически значимое повышение КСР ЛЖ в этой подгруппе свидетельствуют о повышенной гемодинамической нагрузке на левые отделы сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, приводящей к дилатации его полостей, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на увеличение его наполнения [351].

Повышенное кровенаполнение сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, МС и ГМ подтверждается статистически значимым увеличением показателей центральной гемодинамики – КДО, КСО, УО. Отмеченное может свидетельствовать о большей выраженности гиперкинетического типа кровообращения в данных подгруппах обследованных [30].

Гиперкинетический тип кровообращения является адаптационной реакцией ССС, когда повышение потребностей тканей в кровоснабжении, вызванное физической или психоэмоциональной нагрузкой, осуществляется за счёт положительного ино- и хронотропного эффектов без подключения механизма Франка-Старлинга [29]. При таком типе кровообращения сердце работает в наименее экономичном режиме, а диапазон его компенсаторных возможностей значительно ограничен. Это, соответственно, приводит к постепенному истощению адаптационных резервов ССС [34; 37].

Обращало внимание, что диастолическая дисфункция на основании показателей  $E_m/A_m < 1,0$ ,  $DTe < 220$  ms,  $IVRT > 92$  ms диагностирована у всех пациентов с патологической геометрией левого желудочка.

Снижение составляющей фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ (пика E) отражает недостаточную релаксацию миокарда ЛЖ и снижение податливости его стенок, формирующиеся в условиях укорочения диастолы на фоне увеличения ЧСС при преобладающем ино- и хронотропном влиянии симпатического отдела ВНС и снижении охранительной функции парасимпатического отдела. Эти процессы, закономерно, приводят к ухудшению энергообеспечения самой сердечной мышцы, что запускает процессы ремоделирования с последовательным прогрессированием патологического процесса. Снижение объёма раннего диастолического наполнения приводит к увеличению объёма ЛП непосредственно перед началом его сокращения. Результатом этого является более сильное сокращение ЛП и увеличение фракции предсердного наполнения (пика A). Следовательно, не только миокард ЛЖ, но и мышца ЛП работает в условиях компенсаторной гиперфункции, постепенно истощая резервы своих возможностей. Нарушение диастолической функции миокарда на ранних этапах различных заболеваний ССС у молодых людей является одним из первых признаков метаболических и структурных изменений сердечной мышцы, что последовательно ведет к формированию гипертрофии миокарда [47; 58; 129].

Результаты выполненного исследования подтверждают и статистически значимое увеличение иММЛЖ в сравнении с соответствующим показателем лиц группы контроля в I подгруппе (ВНАД) и IV подгруппе (ГМ) –  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ , соответственно.

Изложенное позволяет констатировать, что гипертрофия миокарда ЛЖ является признаком поражения органа мишени, в частности сердечной мышцы, и его раннее выявление важно как для стратификации группы риска, так и для назначения соответствующей терапии в зависимости от характера кардиальной патологии.

Принимая во внимание, что одной из особенностей морфогенеза соединительной ткани является ее непосредственное участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза, безусловный интерес

представляло проведение анализа, связанного с выяснением частоты встречаемости и характера дисплазии соединительнотканых структур сердца (малых аномалий развития сердца) у обследованных мальчиков-подростков. Полученные сведения представлены на Рисунке 16 [47; 129].

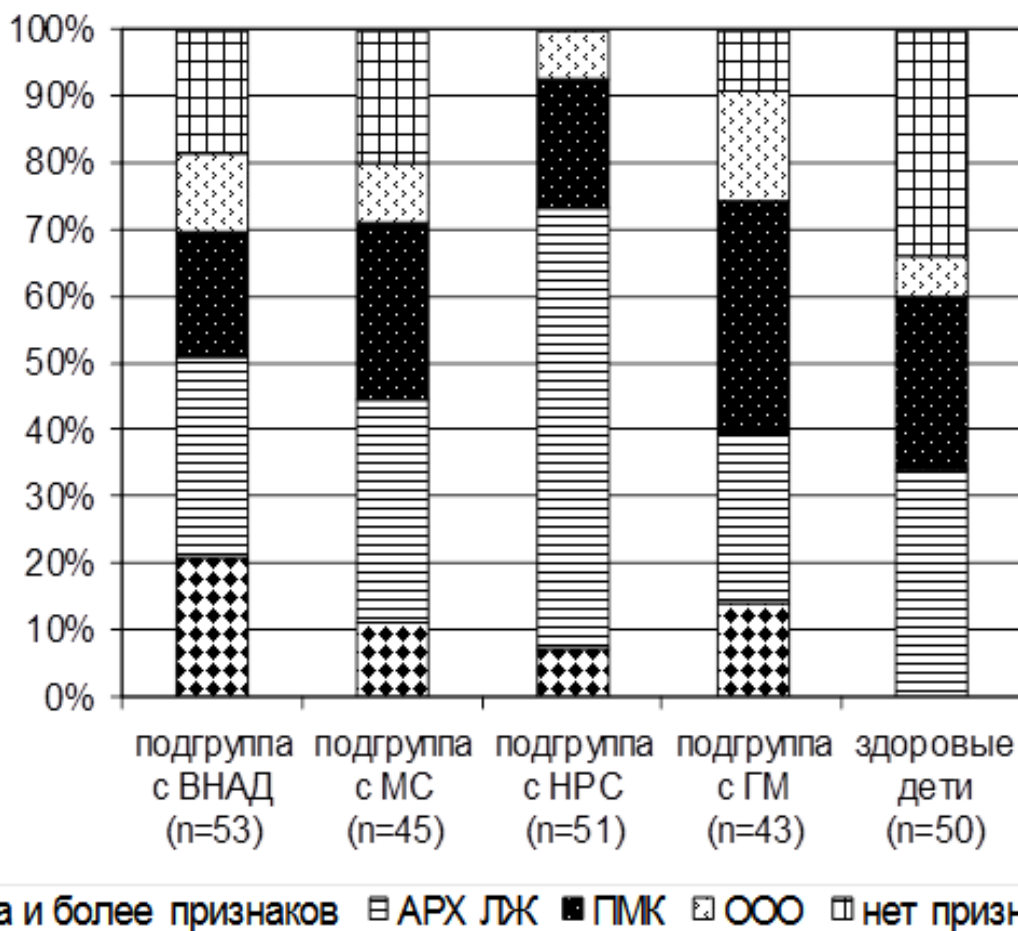


Рисунок 16 – Частота и характер проявлений дисплазии соединительной ткани сердца у обследованных мальчиков-подростков (n=242)

Как следует из Рисунка 16, кардиальные диспластические изменения установлены у 161 ( $83,9 \pm 2,7 \%$ ) мальчиков-подростков основной группы, что оказалось статистически значимо чаще ( $33, 66,0 \pm 6,7 \%$ ,  $p < 0,001$ ), чем в группе контроля. Малые аномалии развития сердца зарегистрированы: в I подгруппе ВНАД – 35 ( $66,0 \pm 6,5 \%$ ), во II подгруппе МС – 36 ( $80,0 \pm 6,0 \%$ ), в III подгруппе НРС – 51 ( $100,0 \pm 0,0 \%$ ), в IV подгруппе – 39 ( $90,7 \pm 4,4 \%$ ). В III и IV подгруппах проявления ДСТ сердца встречались статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем

в группе контроля. Кроме того, в III подгруппе (НРС) ДСТ сердца констатированы статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем в I, II и IV подгруппах подростков, соответственно.

При этом у 56 ( $34 \pm 3,8 \%$ ) основной группы выявлены атипично расположенные хорды левого желудочка (АРХ ЛЖ), у 53 ( $32,9 \pm 3,7 \%$ ) – пролапс митрального клапана, у 19 ( $11,8 \pm 2,5 \%$ ) – открытое овальное окно. У 23 ( $14,3 \pm 2,8 \%$ ) мальчиков-подростков основной группы обнаружены два и более признака ДСТ сердца: у 9 ( $5,6 \pm 1,8 \%$ ) I подгруппы ВНАД, у 5 ( $3,1 \pm 1,4 \%$ ) II подгруппы МС, у 13 ( $8,1 \pm 2,1 \%$ ) III подгруппы НРС, у 6 ( $3,7 \pm 1,5 \%$ ) IV подгруппы ГМ.

Как указано выше, наиболее частым проявлением ДСТ сердца оказались АРХ ЛЖ, представляющие собой, как известно, мышечно-соединительнотканые тяжи, не связанные со створками клапанов. У обследованных подростков топографические варианты АРХ ЛЖ были представлены в виде: диагональных – у 28 ( $50,0 \pm 6,7 \%$ ), поперечных – у 13 ( $23,2 \pm 5,6 \%$ ), продольных – у 12 ( $21,4 \pm 5,5 \%$ ), множественных – у 3 ( $5,4 \pm 3,0 \%$ ). У 2/3 подростков основной группы выявленные АРХ ЛЖ различной локализации проявлялись типичным систолическим шумом типа «хордального писка», чаще регистрировавшимся при аускультации в области верхушки сердца, без экстракардиального проведения. Согласно данным М. Ю. Галактионовой, С. Ф. Гнусаева, клиническая значимость АРХ ЛЖ определяется тем, что в их составе могут обнаруживаться клетки проводящей системы и при определенных условиях внешней среды (интоксикация, психоэмоциональная, физическая нагрузка и др.) и неблагоприятной локализации (поперечные, базальные, продольные, множественные хорды), они могут явиться дополнительными путями проведения импульса и создать условия для циркуляции возбуждения по механизму *pacemaker entry*, приводящей к возникновению сердечной аритмии [44; 46]. Кроме того, особое значение имеют гемодинамически значимые АРХ ЛЖ, которые создают условия для турбулентности кровотока и могут оказывать существенное влияние на внутрисердечную гемодинамику [397].

Вторым по частоте проявлением ДСТ сердца оказался ПМК, который диагностирован у 53 ( $32,9 \pm 3,7 \%$ ), не достигая, при этом, степени статистической значимости в сравнении с изучаемым соответствующим показателем в группе контроля. Митральная регургитация I ст. установлена у 38 ( $71,7 \pm 6,2 \%$ ) мальчиков-подростков с ПМК.

Исследуя ДСТ сердца, ряд авторов отмечают неравномерное распределение рецепторов вегетативной нервной системы в тканях диспластического сердца, приводящее к дисфункции проводящей системы и миокарда в целом [213; 363].

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования 547 условно-здоровых мальчиков-подростков 15–16 лет нами определены 192 ( $35,1 \pm 3,7 \%$ ) из них с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии, которые в зависимости от характера выявленных изменений были разделены на 4 основные подгруппы. Мальчики-подростки I подгруппы (53 –  $9,7 \pm 1,3 \%$ ) – с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II подгруппы (45 –  $8,2 \pm 1,2 \%$ ) – с избыточной массой тела, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией – мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III подгруппы (51 –  $9,3 \pm 1,2 \%$ ) – с нарушениями ритма сердца (НРС), мальчики-подростки IV подгруппы (43 –  $7,9 \pm 1,2 \%$ ) – с патологическими формами геометрии миокарда, ХСН I (ГМ). Именно среди подростков названных подгрупп было продолжено обследование и выяснение показаний для проведения соответствующей корригирующей терапии. В качестве контроля параллельно обследовано 50 здоровых подростков.

## РАЗДЕЛ 4

### СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

В соответствии с задачами исследования у 192 мальчиков-подростков предпризывного возраста всех 4-х подгрупп и 50 детей группы контроля выполнена оценка вегетативной регуляции ССС.

Под исходным вегетативным тонусом понимаются более или менее стабильные характеристики состояния вегетативных показателей в период «относительного покоя», т.е. расслабленного бодрствования (А. М. Вейн, 1991 г.) [38].

Результаты оценки исходного вегетативного тонуса мальчиков-подростков основной группы и группы контроля представлены в Таблице 21.

Как свидетельствуют данные Таблицы 21, у мальчиков-подростков основной группы во всех подгруппах в сравнении с группой контроля статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) преобладала симпатикотония. Кроме того, у обследованных II подгруппы с МС статистически значимо реже ( $p < 0,001$ ) констатирован нормотонический тип исходного вегетативного тонуса ( $11,1 \pm 4,7$  % против  $38,0 \pm 6,9$  %).

Таким образом, у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии преобладала симпатикотония, что соответствует онтогенетическим особенностям функционального состояния нервной системы юношей в этом возрасте (высокая активность симпатoadреналовой системы).

Таблица 21 – Оценка исходного вегетативного тонуса у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (M±m)

Исходный вегетативный Тонус	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Симпатикотония	4	8,0±3,8	23	43,4±6,8*	22	48,9±7,5*	23	45,1±7,0*	18	41,9±7,5*
Ваготония	27	54,0±7,0	19	35,8±6,6	18	40,0±7,3	14	27,5±6,2	13	30,2±7,0
Нормотония	19	38,0±6,9	11	20,8±5,6	5	11,1±4,7^	14	27,5±6,2	12	27,9±6,8
Примечания:										
1. * – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с группой контроля.										
2. ^ – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с группой контроля.										



Для определения вегетативного обеспечения проводилась клиноортостатическая проба (КОП) – экспериментальное выявление реакции организма на переход из горизонтального в вертикальное положение и поддержание этого положения. Распределение вегетативного обеспечения деятельности у мальчиков-подростков основной и контрольной групп представлено на Рисунке 17.

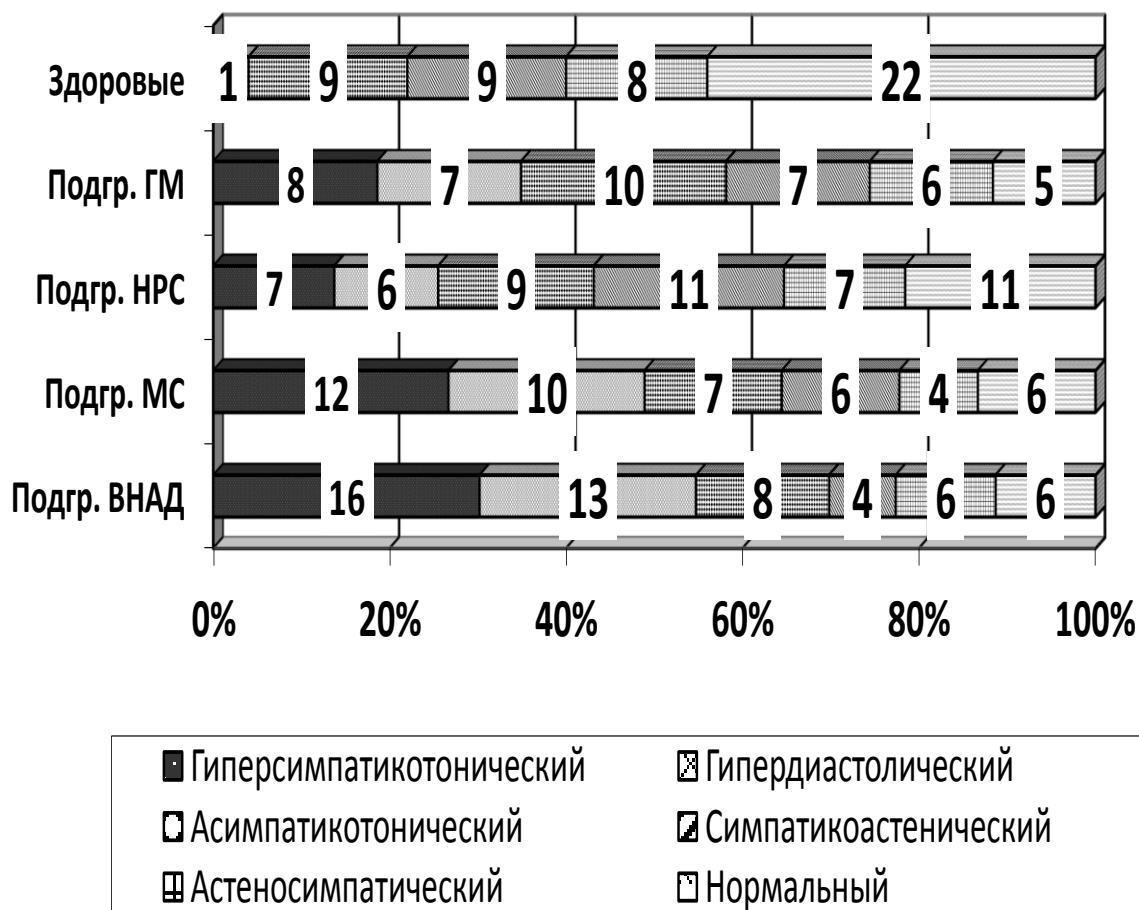


Рисунок 17 – Реакция гемодинамики при проведении клиноортостатической пробы у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

У мальчиков-подростков I подгруппы с ВНАД варианты реакции гемодинамики на КОП распределились следующим образом: гиперсимпатикотонический вариант встречался в 16 случаях (30,2%), гипердиастолический – в 13 (24,5%), асимпатикотонический – в 8 (15,1%),

симпатикоастенический вариант – в 4 (7,5 %), астеносимпатический – в 6 (11,3 %), нормальная реакция на КОП – в 6 случаях (11,3 %).

У мальчиков-подростков II подгруппы с МС распределение реакций следующее: гиперсимпатикотонический вариант – у 14 подростков (31,1 %), гипердиастолический – у 10 (22,9 %), асимпатикотонический – у 7 (15,6 %), симпатикоастенический – у 6 (13,3 %), астеносимпатический – у 4 (8,9 %), и нормальная реакция – у 6 (13,3 %).

У мальчиков-подростков III подгруппы с НРС: гиперсимпатикотонический вариант реакции на КОП констатирован у 7 обследованных (13,7 %), гипердиастолический – у 6 (11,8 %), асимпатикотонический – у 9 (17,6 %), симпатикоастенический – у 11 (21,6 %), астеносимпатический – у 7 (13,7 %), нормальная реакция на КОП определилась у 11 подростков (21,6 %).

В IV подгруппе с ГМ результаты КОП оказались следующими: гиперсимпатикотонический вариант встречался в 8 случаях (18,6 %), гипердиастолический – в 7 (16,3 %), асимпатикотонический – в 10 (23,3 %), симпатикоастенический вариант – в 7 (16,3 %), астеносимпатический – в 6 (13,9 %), нормальная реакция на КОП – в 5 случаях (11,6 %).

Существенно отличались результаты КОП в группе контроля: гиперсимпатикотонический и гипердиастолический варианты реакции гемодинамики продемонстрировали по одному подростку (по 2,0 %), асимпатикотонический и симпатикоастенический варианты – по 9 обследованных (по 18,0 %), астеносимпатический – 8 (16,0 %) мальчиков, нормальная реакция на КОП констатирована у 22 (44,0 %) обследованных.

Таким образом, наиболее дезадаптивные варианты КОП (гиперсимпатикотонический и гипердиастолический) статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще наблюдались у подростков I подгруппы с ВНАД и II подгруппы с МС (54,7 % и 54,0 % соответственно) в сравнении с обследованными III подгруппы с НРС и IV подгруппы с ГМ (25,5 % и 34,9 % соответственно). Данные варианты КОП несут большую информацию о скрытых гипертензивных реакциях. Важно заметить, что подобные реакции часто выявляют у детей с

наследственной отягощенностью по гипертонической болезни, ишемической болезни сердца.

Результаты вычисления вегетативного индекса Кердо у мальчиков-подростков основной группы и группы контроля представлены в Таблице 22.

Как видно из Таблицы 22, положительные результаты статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще определялись у подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии всех подгрупп. Преобладание положительных значений индекса Кердо свидетельствует о наклонности подростков к симпатикотонии. Отрицательные результаты были примерно одинаковыми у всех обследованных. Нулевой результат статистически значимо ( $p < 0,001$ ) реже констатировали во всех подгруппах подростков основной группы в сравнении с группой контроля.

Необходимо заметить, что вегетативный индекс Кердо, равный нулю (эйтония), может быть как при симпатикотонии, так и при ваготонии, указывая на вегетативную дисфункцию.

В данном фрагменте работы мы также использовали метод оценки вегетативного статуса, основанный на результатах анализа автономной регуляции сердечно-сосудистой системы по данным, которые характеризуют ЧСС и АД в покое и при проведении функциональных проб. Преимущество подобного подхода определяется, во-первых, – простотой определения показателей, во-вторых, – высокой чувствительностью проб к изменению состояния отделов ВНС, обусловленное особенностями взаимодействия сердечно-сосудистой и вегетативной систем [92; 142]. В этой связи исследование функционального состояния ВНС проводилось путем оценки показателей variability ритма сердца (VPC) [14–17]. При этом следует заметить, что изменение ритма сердца является универсальной оперативной реакцией целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды с последовательным обеспечением баланса между симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердечную деятельность [112; 118].

Таблица 22 – Индекс Кердо у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (M±m)

Индекс Кердо	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительный	9	18,0±5,4	32	60,4±6,7*	28	62,2±7,2*	23	45,1±7,0*	21	48,8±7,6*
Отрицательный	17	34,0±6,7	18	34,0±6,5	12	26,7±6,6	19	37,3±6,8	19	44,2±7,6
Ноль	24	48,0±7,1	3	5,7±3,2*	5	11,1±4,7*	9	17,6±5,3*	3	7,0±3,9*

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с группой контроля.

Исследование вегетативного статуса путем изучения ВРС проведено у всех обследованных детей. Особый научно-практический интерес представляло определение вегетативного статуса в зависимости от характера доклинической патологии в 4-х подгруппах подростков.

Результаты статистически-временного анализа ВРС обследованных представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Среднесуточные показатели статистически-временного анализа ВРС у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ( $M \pm m$ )

Показатель ВРС	Группа контроля, n=50	I подгруппа (ВНАД, n=53)	II подгруппа (МС, n=45)	III подгруппа (НРС, n=51)	IV подгруппа (ГМ, n=43)
SDNN, мс	54,3±3,5	44,5±3,1*	61,2±8,9	65,6±7,4	44,9±3,2*
SDNNi, мс	66,5±4,5	81,8±5,8*	68,9±7,3	68,7±6,3	71,4±5,1
rMSSD, мс	38,7±4,3	28,4±2,8*	52,2±5,4*	35,2±3,9	28,2±3,1*
pNN50, %	1,7±1,1	1,7±1,2	1,9±0,6	1,8±1,4	2,1±0,5
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля					

Как свидетельствует Таблица 23, показатели временного анализа ВРС (SDNN, SDNNi, rMSSD) оказались статистически значимо ниже у мальчиков-подростков I подгруппы с ВНАД и IV подгруппы с патологическими формами ГМ, ХСН I в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о смещении вегетативного равновесия в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. У обследуемых III подгруппы с НРС и II подгруппы с МС показатели SDNN, SDNNi, наоборот определялись выше соответствующих показателей здоровых сверстников группы контроля, не достигая, однако, степени статистической значимости. При этом показатель rMSSD был статистически значимо выше в II подгруппе с МС. Полученные результаты отражают дисбаланс

внутрисердечной вегетативной регуляции во всех подгруппах подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии.

Результаты спектрально-частотного анализа ВРС у подростков 4-х подгрупп с разнообразной доклинической патологией и в группе контроля представлены в Таблице 24.

Как свидетельствуют данные Таблицы 24, у подростков всех четырех подгрупп основной группы в сравнении с группой контроля выявлено повышение мощности всех составляющих спектра. При этом в общем спектре статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладали мощности очень низких частот (VLF): в течение суток, днем и ночью. Полученные данные свидетельствуют об увеличении значимости симпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма.

Анализ показателей спектра HF свидетельствовал об отсутствии каких-либо существенных различий между подгруппами и чрезвычайно большом разбросе исследуемого компонента ВРС. Следует заметить, что на результаты variability ритма при длительной записи холтеровского мониторирования в условиях свободной активности обследуемых безусловное влияние оказывают такие факторы, как различная физическая активность обследуемых, стрессовые воздействия, прием пищи, сон и т.д.

Таблица 24 – Показатели спектрального анализа ВРС у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (M±m)

Показатель		Группа контроля, n=50	I подгруппа (ВНАД, n=53)	II подгруппа (МС, n=45)	III подгруппа (НРС, n=51)	IV подгруппа (ГМ, n=43)
HF, мс <sup>2</sup>	общее среднее	1012±684	1235±952	1241±1921	1325±1195	1341±1125
	среднее днем	1129±258	2156±1182	1567±958	2141±1205	1642±995
	среднее ночью	989±674	1158±981	1352±952	1025±1023	1265±1006
	в условиях обмена покоя	1302±553	2236±2015	2015±1523	2351±1002	2215±1251
LF, мс <sup>2</sup>	общее среднее	2384±850	5063±2130	5316±1158	6703±1830*	5519±1353*
	среднее днем	2952±596	5214±2058	5741±1291	7837±2115*	6512±1259*
	среднее ночью	2010±1009	4985±1923	5432±1420	6485±1823*	4987±1205
	в условиях обмена покоя	2158±720	5312±1863	5112±1523	5452±1912	4710±1159
VLF, мс <sup>2</sup>	общее среднее	2386±2292	6626±2348*	7125±2012*	6851±2101*	8394±2002*
	среднее днем	3231±2598	7489±2215*	7754±2018*	7891±2401*	7912±2018*
	среднее ночью	1675±4689	5896±1616*	6514±1987*	6399±1984*	6641±1958
	в условиях обмена покоя	2368±2105	5489±2135	5613±2109	6689±1791*	6489±2106

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с группой контроля

В этой связи проведен анализ статистических показателей ВРС за 5-минутную запись ЭКГ, полученную в период «расслабленного бодрствования». С этой целью выбирался участок суточной записи ЭКГ в покое (время расслабленного бодрствования), для чего использовано время отдыха в покое лежа перед проведением вегетативных тестов. При этом создавались стандартные условия регистрации ЭКГ и последующего анализа ВРС (Таблица 25).

Как видно из Таблицы 26 у подростков I подгруппы с ВНАД и IV подгруппы с ГМ VLF компонент спектра был статистически значимо повышен в сравнении с подростками группы контроля, что подтверждает увеличение роли симпатических влияний на формирование сосудистого тонуса.

Таблица 25 – Среднее значение спектральных и временных показателей variability ритма сердца у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (M±m)

Показатель	Группа контроля, n=50	I подгруппа ВНАД, n=53	II подгруппа МС, n=45	III подгруппа НРС, n=51	IV подгруппа ГМ, n=43
VLF	1807+1169	6459+2025*	2366+4493	1907+1769	6399+2011*
LF	993±720	1573±1623	1122±851	1003±920	1214±896
HF	715±452	991+1265	672±626	615±469	916±258
SDNN	51+25	75±53	57±30	54+23	72+25
MODA	0,71+1,14	0,77+0,16	0,81+0,13	0,77+1,18	0,82+2,02
VAR	0,34+0,10	0,44+0,21	0,38±0,14	0,36+0,13	0,52+0,19
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с группой контроля.					

Для оценки исходного вегетативного тонуса по результатам спектрального анализа сердечного ритма проводили анализ соотношения LF/HF.



В I подгруппе с ВНАД «ваготониками» явились 2 человека (4%) –  $LF/HF < 1,5$ , «эйтониками» – 4 человека (8 %) –  $1,5 < LF/HF < 2,0$ . Преобладание влияния симпатического отдела ВНС отмечалось у 47 человек (88 %) –  $LF/HF > 2,0$ .

Во II подгруппе с мозаичным метаболическим синдромом (МС) преобладание влияния симпатического отдела ВНС отмечено у 39 человек (87 %), парасимпатического – у 2 (4 %) чел., эйтония – у 4 (9 %) чел.

В III подгруппе с нарушениями ритма сердца (НРС) «ваготониками» оказались 23 мальчика-подростка (44 %), «эйтониками» – 12 (24 %), «симпатикотониками» – 16 (31 %).

В IV подгруппе с патологическими формами геометрии миокарда, ХСН I (ГМ) ваготония констатирована у 2 (7 %) обследованных, симпатикотония – у 33 (77 %), эйтония – у 8 (16 %).

В группе здоровых «ваготониками» явились 11 мальчиков-подростков (22 %), «эйтониками» 32 (64 %). Преобладание влияния симпатического отдела ВНС констатировано у 7 (14 %) обследованных. Полученные данные отражены на Рисунке 18.

Таким образом, комплексное использование временного и частотного анализа ВСР, позволило определить особенности функционального состояния ВНС у мальчиков-подростков предпризывного возраста. В I, II и IV подгруппах подростков основной группы констатировано статистически значимое ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля превалирование симпатического вегетативного тонуса в регуляции сердечного ритма. В III подгруппе с НРС статистически значимо ( $p < 0,001$ ) преобладал парасимпатический вегетативный тонус. Примечательно, что в группе контроля статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще констатирована эйтония.

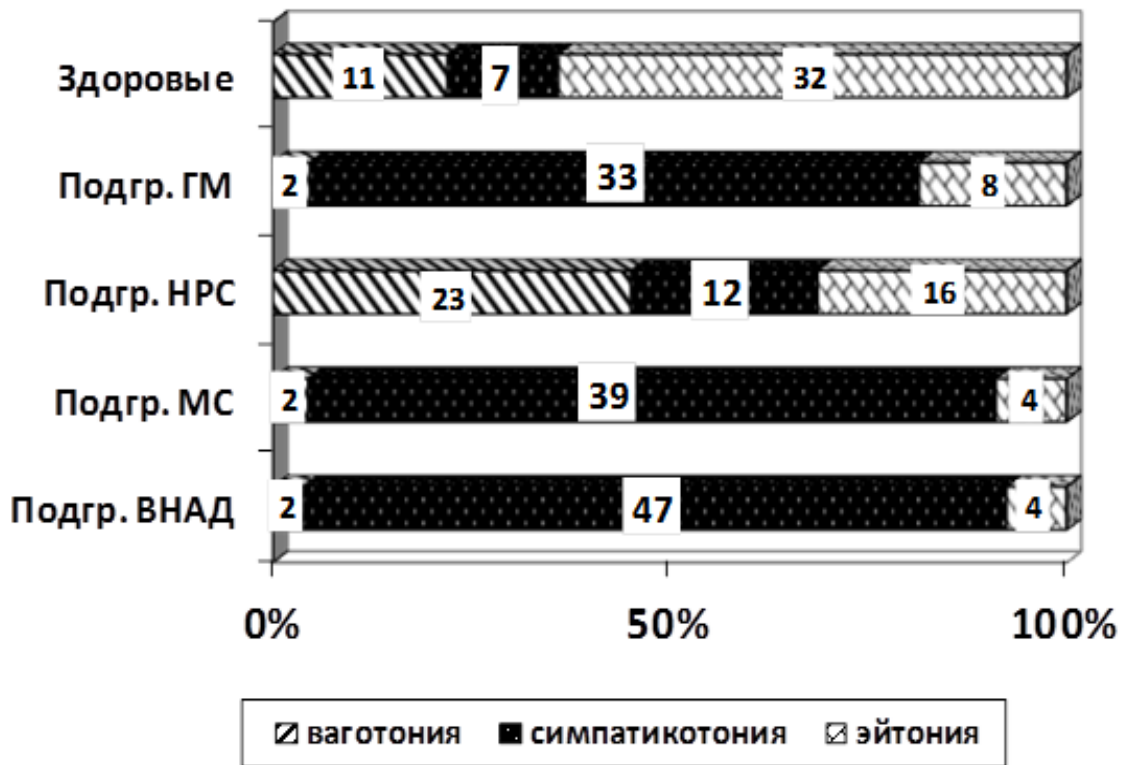


Рисунок 18 – Показатели исходного вегетативного тонуса у подростков основной группы и у сверстников группы контроля

Для определения вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения использовали функциональные пробы. В частности, набор тестов, предложенный Ewing D. G. (1978 г.) [14], включающий пробу с глубоким дыханием (ГД), пробу Вальсальвы, активную ортостатическую пробу (АОП) с расчетом коэффициента 30:15 и пробу с кистевой изометрической нагрузкой.

Средние коэффициенты результатов расчета вегетативных тестов в сформированных подгруппах приведены в Таблице 26.

Таблица 26 – Среднее значение коэффициентов (К) и показателей вегетативных тестов у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ( $M \pm m$ )

Коэффициенты (К) и показатели тестов	Группа контроля, n=50	I подгруппа (ВНАД, n=53)	II подгруппа (МС, n=45)	III подгруппа (НРС, n=51)	IV подгруппа (ГМ, n=43)
К пробы с ГД	1,17±0,05	1,53±0,21	0,78±0,15*	0,93±0,16	1,47±0,15
К 30:15(АОП)	1,18±0,11	1,34±0,25	0,65±0,23*	1,15±0,20	1,28±0,23
К пробы Вальсальвы	1,06±0,13	1,82±0,43*	1,66±0,53*	1,81±0,61*	1,46±0,78*
САД мм рт.ст. (АОП)	1,03±4,19	12,71±9,34*	2,03±7,59	8,5±7,6*	14,03±9,59*
КИИ мм рт.ст. (ДАД)	13,43±3,12	25,9±6,16*	7,43±13,02	19,72±6,48	24,43±8,02*
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля.					

Как видно из Таблицы 26, при анализе вегетативных тестов достоверные различия были получены при сравнении средних значений коэффициентов так называемых ЧСС-тестов (пробы с глубоким дыханием, коэффициента 30:15 АОП), отражающие гиперреактивность парасимпатического отдела ВНС, во II подгруппе подростков с МС и в группе контроля.

Средние значения коэффициентов САД мм рт.ст. (АОП) и КИИ мм рт.ст. (ДАД) статистически значимо отличались в I подгруппе с ВНАД, III подгруппе с НРС, IV подгруппе с ГМ от таковых в группе контроля. Полученные результаты в названных подгруппах следует рассматривать как следствие гиперреактивности симпатического отдела ВНС.

Обращает внимание статистически значимое отличие коэффициента пробы Вальсальвы во всех подгруппах подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии от такового в группе контроля. При этом, по ответу на пробу Вальсальвы оценивали реактивность обоих отделов ВНС.

Таким образом, на основании проведенного временного и частотно-спектрального анализа ВРС необходимо констатировать, что у мальчиков-подростков предпризывного возраста с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии в отличие от здоровых сверстников характерным является изменение состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности.

При этом в I подгруппе подростков с ВНАД и IV подгруппе с ГМ выявлено усиление симпатических влияний. Учитывая, что на мощность очень низких частот (VLF) влияют такие физиологические факторы, как состояние центральных осцилляторов, системы ренин-ангиотензин-альдостерон, терморегуляции, концентрация катехоламинов в плазме, полученные результаты могут свидетельствовать о повышении их активности [142]. По данным Р. М. Баевского с соавт. [16], изменения мощности очень низкочастотных компонентов спектра отражают эрготропную и трофотропную функции высших вегетативных центров, а также общий и местный метаболизм и особенности энергетических процессов в органах и тканях. При этом VLF является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и достаточно объективно отражает энергодефицитные состояния. В свою очередь, полученные высокие показатели очень низкочастотных компонентов спектра у подростков указанных подгрупп свидетельствуют, вероятно, о недостаточном энергообеспечении работающего сердца, о снижении возможностей компенсаторных механизмов на уровне автономных центров регуляции. Выявленное у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии повышение VLF указывает на переход управления в режим срочной мобилизации функциональных резервов и снижении способности нижележащих регуляторных механизмов (симпатическая и парасимпатическая регуляция) обеспечить нормальное функционирование отдельных систем и органов [16].

Полученные данные о вегетативной реактивности в I подгруппе мальчиков-подростков с ВНАД, III подгруппе с НРС, IV подгруппе с МС в большей степени следует рассматривать как состояние хронического дистресса – одного из первостепенных факторов снижения качества здоровья с риском развития болезней [42; 64].

Таким образом, по результатам оценки исходного вегетативного тонуса у всех мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии преобладала симпатикотония.

При проведении клиноортостатической пробы у подростков I подгруппы с ВНАД и II подгруппы с МС статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще констатированы наименее благоприятные варианты реакции гемодинамики – гиперсимпатикотонический и гипердиастолический (54,7 % и 54,0 % соответственно) в сравнении с обследованными III подгруппы с НРС и IV подгруппы с ГМ (25,5 % и 34,9 % соответственно), а также с группой контроля (2,0 %).

Преобладание положительных значений индекса Кердо статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще выявленное у подростков всех подгрупп с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии также свидетельствует о наклонности подростков к симпатикотонии. Нулевой результат, характеризующий эйтоническое состояние, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) реже констатировался во всех подгруппах подростков основной группы в сравнении с группой контроля.

Результаты временного и частотного анализа ВСР позволило в I, II и IV подгруппах подростков основной группы констатировать статистически значимое ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля превалирование симпатического вегетативного тонуса в регуляции сердечного ритма. В III подгруппе с НРС статистически значимо преобладал ( $p < 0,001$ ) парасимпатический вегетативный тонус. В группе контроля статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще констатирована эйтония.

При проведении вегетативных тестов в I подгруппе подростков с ВНАД и IV подгруппе с ГМ выявлено усиление симпатических влияний.

Примечательно, что при использовании различных методик получены различные, подчас противоречивые, данные о преобладании симпатического или парасимпатического отдела в различных подгруппах мальчиков-подростков основной группы. Отмеченное, вероятно, отражает имеющее место смешанное нарушение симпатических и парасимпатических функций поскольку повышение тонуса одного из отделов вегетативной нервной системы компенсаторно вызывает повышение тонуса другого его отдела [16]. Известно, что у больных с расстройством вегетативной нервной системы снижены гомеостатические возможности, в связи, с чем они отличаются неадекватностью или избыточностью вегетативного реагирования в ответ на различные стимулы (психоэмоциональные или физические) и, как правило, неадекватностью вегетативного обеспечения для поддержания той или иной физической или психической деятельности, т.е., условиями для формирования болезни [142; 149].

Интересным представляется вопрос взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы у лиц с ФРРЖ. Выраженная симпатикотония в ряде случаев приводит к полному исчезновению признаков ФРРЖ на ЭКГ. Ваготония является фактором усиления выраженности синдрома. При суточном мониторинге ЭКГ у лиц с ФРРЖ в ночное время его признаки усиливаются, что также может свидетельствовать о значении влияния вагуса в появлении данного феномена. Усиление парасимпатикотонии у пациентов с функциональными расстройствами деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности нейроциркуляторной дистонии, объясняет более частое выявление ФРРЖ у данных лиц [152; 154].

ФРРЖ обнаружен в I подгруппе с ВНАД у 13,2 % обследованных (7 мальчиков), во II подгруппе с МС ФРРЖ зарегистрирован у 17,8 % пациентов (8 подростков), в III подгруппе с НРС – у 21,6 % обследованных (11 мальчиков), в IV подгруппе с ГМ – у 18,6 % (8 пациентов). В группе контроля у 4,0 % (2 подростков). В группе контроля ФРРЖ регистрировался реже, чем в каждой из подгрупп мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-

сосудистой патологии, однако, не достигая степени достоверности. Но в целом в основной группе ФРРЖ выявлен у статистически значимо большего количества обследованных (17,7 %,  $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля.

У всех пациентов из I подгруппы с ВНАД ФРРЖ зарегистрирован в виде зазубрины на нисходящем сегменте QRS-комплекса (Рисунок 19). Во II подгруппе с МС у 62,5 % (5 пациентов) ФРРЖ наблюдался в виде сглаженности, у 37,5 % (3 мальчика) – зазубрины. В III подгруппе с НРС у 36,4 % (4 пациентов) ФРРЖ наблюдался в виде сглаженности, у 63,6 % (7 подростков) – зазубрины. В IV подгруппе с ГМ ФРРЖ у всех пациентов проявлялся зазубриной на нисходящем сегменте QRS-комплекса.

В I подгруппе с ВНАД у 71,4 % (5 пациентов) J-паттерн зарегистрирован в стандартных отведения (I, II, III, aVL, aVF), у 28,6 % (2 пациента) – в отведениях  $V_1 - V_4$ . Во II подгруппе с МС в стандартных отведениях (II, III, aVL, avR, aVF) ФРРЖ выявлен у 37,5 % (3 пациента), в грудных отведениях ( $V_4 - V_6$ ) – у 62,5 % (5 подростков). В III подгруппе с НРС J-паттерн констатирован в отведения I, II, III, aVL, aVF у 45,5 % (5 мальчиков), а у 54,5 % (6 пациентов) – в отведениях  $V_1 - V_4$ . В IV подгруппе с ГМ ФРРЖ установлен у 62,5 % (5 мальчиков), в грудных отведениях ( $V_4 - V_6$ ) – у 37,5 % (3 подростков).

Известно, что ФРРЖ ассоциирован с тяжестью симптомов и может использоваться, как маркер риска развития аритмий у бессимптомных пациентов. Также ФРРЖ объясняют наличием структурных изменений миокарда на доклинической стадии, нарушениями внутрижелудочковой проводимости. На ранних стадиях некоторых видов кардиальной патологии, когда происходит нарушение функции десмосомальных белков, но морфологические изменения еще не выражены, возникает электрическая нестабильность миокарда, которая может отражаться в появлении ФРРЖ и обнаруживаться раньше, чем изменения миокарда по данным кардиовизуализирующих методик [156].



Рисунок 19 – ФРРЖ в виде зазубрины у подростка М., 16 лет

Регистрация ФРРЖ у мальчиков с преимущественно в грудных отведениях обусловлена локализацией патологического процесса. В нашем исследовании ФРРЖ значительно чаще регистрировался у подростков с субклиническими формами сердечной патологии. Мы предполагаем, что именно эти обследованные могут иметь наибольший риск дальнейшего развития заболевания и тяжести его течения при отсутствии адекватных профилактических мероприятий. Подтверждение данной теории требует дальнейших проспективных наблюдений.

Таким образом, результаты изучения ВНС указывают на нарушение ее гомеостаза у всех мальчиков-подростков основной группы. Полученные результаты свидетельствуют о непосредственном участии и негативном влиянии вегетативной регуляции на формирование и прогрессирование субклинических форм сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста.



## РАЗДЕЛ 5

### ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Общеизвестно, что тренировка является целенаправленным апробированием функциональных возможностей организма. Доказано, что тренировочный процесс рассматривают как мощный стрессорный фактор, способствующий, с одной стороны, – активизации психофизических ресурсов тренирующегося, а с другой, – смещению показателей гомеостаза в пределах, так называемых, нормальных значений, увеличивая напряжение регуляторных систем, прежде всего, сердечно-сосудистой [24; 36].

Оценка адаптационных резервов сердечно-сосудистой системы у подростков, особенно, желающих обучаться в специализированных учебных заведениях с усиленными физическими нагрузками, важна для составления рекомендаций по индивидуальному двигательному режиму (возможность занятия физкультурой или спортом), определения вида нагрузок (аэробные, анаэробные, статические, динамические), оптимальной ЧСС во время нагрузок, предложений по интенсивности, характеру занятий на уроке физкультуры или на тренировке в спортивной секции, повышению кардиореспираторной выносливости, составлению адекватных лечебно-реабилитационных мероприятий [35, 42, 43].

Согласно определению В. В. Сагитова, адаптационный резерв – это возможность клеток, тканей, органов, систем органов и целостного организма противостоять воздействию различного вида нагрузок, адаптироваться к этим нагрузкам, минимизируя их воздействие на организм и обеспечивая должный уровень эффективности деятельности человека [5]. Это функциональные возможности, используемые для поддержания баланса между внешней средой и организмом, по существу, – критерий физического здоровья.

Учитывая, что толерантность к физической нагрузке (ТФН) – физическая работоспособность – является интегральным показателем физиологических

возможностей организма, весьма важным представлялось ее исследование у мальчиков-подростков с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии.

Результаты изучения степени физической тренированности обследуемого и его способности переносить нагрузку по данным тредмилл-теста (ТТ) представлены в Таблице 27.

Как видно из Таблицы 27, мальчики-подростки с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии отличались разным уровнем толерантности к физической нагрузке: от ниже среднего (49 человек,  $25,5 \pm 3,1$  %, статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля), к высокому – 25 подростков,  $13,0 \pm 2,4$  %, сопоставимо с группой контроля (7 обследованных,  $14,0 \pm 4,9$  %). Физиологический средний уровень толерантности констатирован у 67 ( $34,9 \pm 3,4$  %) подростков основной группы, сопоставимо с группой контроля (19 мальчиков,  $38,0 \pm 6,9$  %). Выше средней толерантность к нагрузке одинаково часто регистрировалась, как у мальчиков с субклиническими формами ССЗ: 51 чел. ( $26,6 \pm 3,2$  %), так и среди здоровых сверстников – в 17 случаях ( $34,0 \pm 6,7$  %.)

В обсуждаемых подгруппах статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) уровень толерантности к физической нагрузке ниже среднего в сравнении с группой контроля установлен у подростков I подгруппы ВНАД и II подгруппы – МС.

Вместе с тем, при составлении рекомендаций по двигательному режиму мальчикам-подросткам представляется недостаточным констатация только факта имеющейся толерантности. В подобных случаях при исследовании ТТ необходимо учитывать определение типа реакции гемодинамики на физическую нагрузку (Таблица 28).

Таблица 27 – Уровень толерантности к физической нагрузке у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Уровень толерантности к физической нагрузке	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %
Ниже среднего	7	14,0±4,9	16	30,2±6,3*	14	31,1±6,9*	11	21,6±5,8	8	18,6±5,9
Средний	19	38,0±6,9	18	34,0±6,5	17	37,8±7,2	17	33,3±6,6	15	34,9±7,3
Выше среднего	17	34,0±6,7	14	26,4±6,1	9	20,0±6,0	14	27,5±6,2	14	32,6±7,1
Высокий	7	14,0±4,9	5	9,4±4,0	5	11,1±4,7	9	17,6±5,3	6	14,0±5,3

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с группой контроля.

Таблица 28 – Тип реакции гемодинамики на физической нагрузке у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Тип реакции гемодинамики на нагрузку	Группа контроля (n=50)		I подгруппа ВНАД (n=53)		II подгруппа МС (n=45)		III подгруппа НРС (n=51)		IV подгруппа ГМ (n=43)	
	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %
нормотонический	37	74,0±6,2	13	24,5±5,9*^	14	31,1±6,9*	24	47,1±7,0*	9	20,9±6,2*
дистонический	9	18,0±5,4	28	52,8±6,9*	17	37,8±7,2*	18	35,3±6,7*	23	53,5±7,6
гипотонический	4	8,0±3,8	12	22,6±5,7*	14	31,1±6,9*	9	17,6±5,3	11	25,6±6,7

Примечания:  
 1. \* – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с группой контроля;  
 2. ^ – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с III подгруппой НРС

Согласно данным Таблицы 28, в группе контроля статистически значимо ( $p < 0,001$ ) преобладал нормотонический тип реакции на нагрузку: 37 обследованных ( $74,0 \pm 6,2 \%$ ), на втором, по частоте встречаемости, месте оказался дистонический тип: 9 ( $18,0 \pm 5,4 \%$ ), наименьшее число составили мальчики-подростки с гипотоническим типом: 4 ( $8,0 \pm 3,8 \%$ ).

Во всех подгруппах, обследуемых в основной группе распределение типов реакции гемодинамики на нагрузку статистически значимо отличалось от такового группы контроля в сторону преобладания патологических его вариантов.

Так, в I подгруппе ВНАД статистически значимо ( $p < 0,001$ ), в сравнении с группой контроля и III подгруппой НРС, преобладал дистонический тип реакции: 28 ( $52,8 \pm 6,9 \%$ ) мальчиков-подростков, а нормотонический тип констатирован только у четверти обследуемых ( $24,5 \pm 5,9 \%$ ). Во II подгруппе МС нормотонический тип встречался чаще – в 14 ( $31,1 \pm 6,9$ ) случаях, в то же время патологические типы, а именно, дистонический и гипотонический распределились примерно поровну: у 17 ( $37,8 \pm 7,2 \%$ ) и 14 ( $31,1 \pm 6,9 \%$ ), соответственно. В III подгруппе с НРС нормотонический тип гемодинамики установлен почти у половины подростков ( $47,1 \pm 7,0 \%$ ), тогда как дистонический и гипотонический – у 18 ( $35,3 \pm 6,7 \%$ ) и 9 ( $17,6 \pm 5,3 \%$ ) обследованных соответственно. Примечательно, что в данной подгруппе частота гипотонического типа реакции гемодинамики на нагрузку преобладала, однако, статистически значимо не отличалась от таковой в группе контроля. В IV подгруппе ГМ также, как и в I подгруппе ВНАД статистически значимо ( $p < 0,001$ ), в сравнении с группой контроля, преобладал дистонический тип реакции: у 23 ( $53,5 \pm 7,6 \%$ ) мальчиков-подростков. В этой же подгруппе обследуемых в сравнении с другими подгруппами реже всего констатировали нормотонический тип реакции гемодинамики – только у каждого пятого подростка: 9 ( $20,9 \pm 6,2 \%$ ).

Анализируя данные исследования, принимали во внимание, что нормотонический тип реакции является наиболее благоприятным и отражает хорошую приспособляемость к физической нагрузке [89; 112; 113].

Определяемый у подростков гипотонический тип реакции свидетельствует

о нарушении регуляторных механизмов, которые способствуют экономичному функционированию сердца. Данный тип чаще наблюдается при хроническом перенапряжении центральной нервной или сердечно-сосудистой системы. Известно, что гипотонический тип реакции характеризуется резким, неадекватным нагрузке, нарастанием ЧСС, отсутствием значимых изменений со стороны АД, замедленным восстановлением ЧСС. Гипотонический тип считается наименее благоприятным, так как, согласно ряду исследований, неспособность обследуемого увеличивать АД в соответствии с возрастающими нагрузками косвенно свидетельствует о неадекватной инотропной функции сердца [132; 141; 154]. Обращает внимание, что в целом, у подростков основной группы в четверти случаев ( $24,0 \pm 3,1$  %) констатирован именно этот, наименее благоприятный тип реакции гемодинамики на нагрузку.

Дистонический тип, который зарегистрирован у  $44,8 \pm 3,6$  % подростков основной группы, характеризуется значительным приростом систолического АД, значительным снижением диастолического давления (ниже 40 мм.рт.ст., иногда до нулевого значения) и является вариантом нормы при условии возвращения диастолического АД к исходным величинам на 1–3 минутах периода восстановления. Данный тип реакции на нагрузку может быть результатом ограничения двигательной активности, показателем детренированности или злоупотреблением нагрузками, неадекватными возможностям тренирующегося [50; 65].

Таким образом, у 132 ( $68,8 \pm 3,3$  %) мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии констатированы патологические типы реакции гемодинамики на физическую нагрузку, что оказалось статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем среди подростков в группе контроля. При этом, нормотонический тип реакции реже всего встречался в I подгруппе ВНАД и IV подгруппе ГМ, что, вероятно, указывает на существенное патологическое влияние измененного артериального давления и геометрии миокарда на функционирование ССС в условиях физических нагрузок.

Частотная характеристика сердца, не без оснований, рассматривается как важнейший показатель функционального состояния сердечно-сосудистой системы, меняющийся в зависимости от силы влияния на сердце различных внутренних и внешних факторов. Для удовлетворения потребности работающих мышц в питательных веществах и кислороде в условиях малого ударного объема, сердце вынуждено сокращаться чаще, что считается неэкономной работой. Высокая частота сердечбиений у здоровых подростков в состоянии относительного покоя указывает на запаздывание становления холинергических истоков гомеостаза, т.е. на недостаточную зрелость вегетативной нервной системы [65].

Существенную информацию частота сердечных сокращений несет при характеристике переходных процессов – от состояния покоя к нагрузке, от одной нагрузки к другой и т.д. [74; 352]. Анализ данного показателя является традиционным при рассмотрении периода вработывания, устойчивого состояния и восстановления после выполненной работы. При этом изменение частоты сердечбиений в условиях физической нагрузки зависит от возможностей адаптации сердца к мышечным нагрузкам [125; 226; 375].

В ходе проведения нагрузочного тестирования мониторинг и оценку динамики ЧСС проводили непрерывно. Именно на показатель ЧСС ориентировались при принятии решения о прекращении нагрузки, если отсутствовали клинические или ЭКГ-изменения. Еще до начала исследования вычисляли максимальную ЧСС для обследуемого, на основе которой рассчитывали субмаксимальную (пиковую или целевую) ЧСС, которую обследуемый должен был достичь в ходе теста. Нормальная продолжительность достижения субмаксимальной ЧСС – от 9 до 12 минут. Более раннее достижение является одним из признаков снижения ТФН, более позднее – неспособности увеличения ЧСС адекватно возрастающей нагрузке. Полученные результаты представлены в Таблице 29.

Таблица 29 – Время достижения субмаксимальной ЧСС во время тредмилл-теста мальчиками-подростками с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Время достижения субмаксимальной ЧСС	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %
менее 9 мин.	12	24,0±6,0	8	15,1±4,9 <sup>^</sup>	15	33,3±7,0	11	21,6±5,8	19	44,2±7,6*
9 – 12 мин.	31	62,0±6,9	33	62,3±6,7 <sup>^</sup>	17	37,8±7,2*	29	56,9±6,9	13	30,2±7,0*
более 12 мин.	7	14,0±4,9	12	22,6±5,7	13	28,9±6,8	11	21,6±5,8	11	25,6±6,7

Примечания:

- \* – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля;
- <sup>^</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с IV подгруппой ГМ.

Согласно данным Таблицы 29, у 31 ( $62,0 \pm 6,9 \%$ ) обследуемого группы контроля, 33 ( $62,3 \pm 6,7 \%$ ) подростков I подгруппы ВНАД и 29 ( $56,9 \pm 6,9 \%$ ) III подгруппы НРС время достижения субмаксимальной ЧСС соответствовало нормативным показателям; у 17 ( $37,8 \pm 7,2 \%$ ) мальчиков-подростков II подгруппы МС и 13 ( $30,2 \pm 7,0 \%$ ) IV подгруппы ГМ этот показатель встречался статистически значимо реже ( $p < 0,001$ ).

Преждевременное достижение субмаксимальной ЧСС колебалось от  $15,1 \pm 4,9 \%$  в I подгруппе ВНАД до  $33,3 \pm 7,0 \%$  во II подгруппе МС, не достигая степени статистической значимости с группой контроля ( $24,0 \pm 6,0 \%$ ), а в IV подгруппе ГМ регистрировалось статистически значимо чаще ( $44,2 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ).

Частота позднего, более 12 минут, достижения субмаксимальной ЧСС, наиболее приближенной соответствующему показателю в группе контроля, ( $14,0 \pm 4,9 \%$ ) отмечена у подростков III подгруппы НРС ( $21,6 \pm 5,8 \%$ ), в наибольшей степени отличающейся – у обследуемых II подгруппы МС ( $28,9 \pm 6,8 \%$ ). При этом во всех группах разница между соответствующими показателями не достигала степени статистической значимости.

Еще одним, не менее важным показателем, получаемым при проведении тредмилл-теста является хронотропный индекс (ХИ), который отражает способность сердечно-сосудистой системы обследуемого к адекватному подъему ЧСС в соответствии с гемодинамическими потребностями. Полученные результаты данного показателя отражены на Рисунке 20.



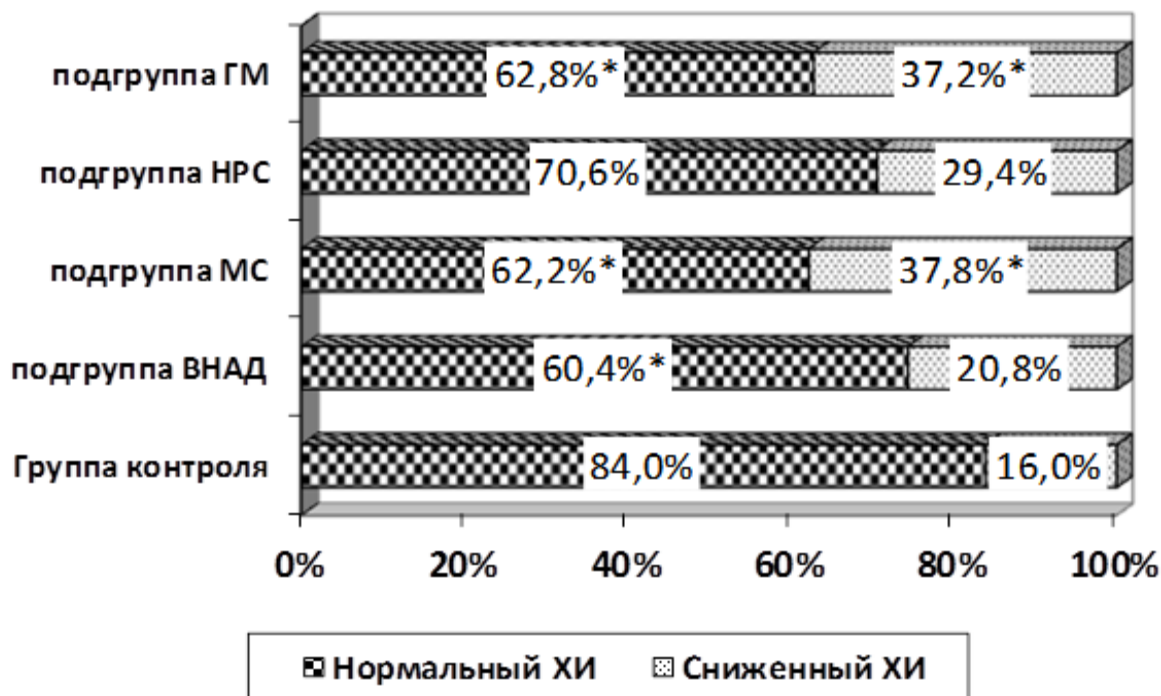


Рисунок 20 – Динамика хронотропного индекса во время тредмилл-теста у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии, \* – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с соответствующими показателями группы контроля

Согласно данным Рисунка 20, в группе контроля нормальный ХИ констатирован статистически значимо чаще ( $84,0 \pm 5,2\%$ ;  $p < 0,001$ ), чем в I подгруппе ВНАД ( $60,4 \pm 6,7\%$ ), II подгруппе МС ( $62,2 \pm 7,2\%$ ) и IV подгруппе ГМ ( $62,8 \pm 7,4\%$ ).

В то же время, низкий ХИ регистрировался у 17 ( $37,8 \pm 7,2\%$ ) подростков II подгруппы МС и у 16 ( $37,2 \pm 7,4\%$ ) мальчиков-подростков IV подгруппы ГМ, что оказалось статистически значимо чаще в сравнении с соответствующим показателем группы контроля: ( $8 - 16,0 \pm 5,2\%$ ,  $p < 0,005$ ) обследованных. Обращало внимание, что  $20,8 \pm 5,6\%$  подростков из I подгруппы ВНАД и  $29,4 \pm 6,4\%$  из III подгруппы НРС также оказались неспособны адекватно повысить ЧСС на высоте нагрузки.

Как известно, хронотропный индекс (ХИ) характеризует прирост ЧСС по

сравнению с ее исходным уровнем. Снижение ХИ встречается в норме у тренированных спортсменов. Сердце расходует меньше энергии, если сокращается реже, но с большей силой, что дает ему возможность вытолкнуть максимальное количество оксигенированной крови при минимальных затратах [50; 51].

Согласно А. Г. Дембо, определение гемодинамических параметров в период реституции, особенности хронотропной реакции сердца после выполнения мышечной нагрузки также чрезвычайно важны и информативны для оценки ТФН обследуемого [50; 51]. Физиологические процессы, обеспечивающие восстановление, измененных при работе функций организма, называются восстановительными, а время, в течение которого происходит восстановление – восстановительным периодом [112]. Изменения показателей частоты сердечных сокращений и АД в восстановительном периоде свидетельствуют о важнейших регуляторных перестройках в организме и используются в качестве показателей кардиореспираторной выносливости [113].

Результаты анализа восстановления ЧСС в постнагрузочный период приведены в Таблице 30.

Как следует из Таблицы 30, в основной группе обследованных детей частота нормального восстановления ЧСС колебалась от  $55,8 \pm 7,6 \%$  в IV подгруппе ГМ до  $76,5 \pm 5,9 \%$  в III подгруппе НРС, что выявлялось реже, чем в контрольной группе ( $78,0 \pm 5,9 \%$ ), однако, не достигая степени статистически значимости. Соответственно, замедленное восстановление ЧСС констатировано у  $35,8 \pm 6,6 \%$  подростков I подгруппы ВНАД,  $40,0 \pm 7,3 \%$  мальчиков II подгруппы МС,  $23,5 \pm 5,9 \%$  III подгруппы НРС,  $39,5 \pm 7,5 \%$  IV подгруппы ГМ, что статистически значимо не отличалось от группы контроля –  $22,0 \pm 5,9 \%$  обследованных.

Результаты анализа восстановления АД в постнагрузочный период приведены в Таблице 31.

Таблица 30 – Восстановление ЧСС в постнагрузочном периоде тредмилл-теста у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Восстановление ЧСС	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %
нормальное	39	78,0±5,9	34	64,2±6,6	27	60,0±7,3	39	76,5±5,9	24	55,8±7,6
замедленное	11	22,0±5,9	19	35,8±6,6	18	40,0±7,3	12	23,5±5,9	17	39,5±7,5

Таблица 31 – Восстановление АД в постнагрузочном периоде тредмилл-теста у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Восстановление АД	Группа контроля, n=50		I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43	
	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %	абс.	М±m %
нормальное	38	76,0±6,0	29	54,7±6,8*	31	68,9±6,9	40	78,4±5,8	22	51,2±7,6*
замедленное	12	24,0±6,0	24	45,3±6,8*	14	31,1±6,9	11	21,6±5,8	21	48,8±7,6*

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,001) в сравнении с группой контроля

Согласно данным Таблицы 31, статистически значимые различия времени восстановления АД с группой контроля выявлены у обследованных подростков I подгруппы ВНАД и IV подгруппы ГМ. Так, в I подгруппе ВНАД нормальное восстановление АД констатировано статистически значимо реже, чем в группе контроля – у 29 ( $54,7 \pm 6,8 \%$ ,  $p < 0,001$ ) подростков, а замедленное, соответственно, статистически значимо чаще у 24 ( $45,3 \pm 6,8 \%$ ,  $p < 0,001$ ). Такое же соотношение установлено в IV подгруппе ГМ: нормальное восстановление АД – у 22 ( $51,2 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ) мальчиков, замедленное – у 21 ( $48,8 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ) обследованных. Примечательно, что в III подгруппы НРС нормальное восстановление встречалось чаще, чем в группе контроля, однако, не достигая статистически значимой разницы – у 40 ( $78,4 \pm 5,8 \%$ ) подростков.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии в I подгруппе ВНАД и IV подгруппе ГМ подростков с «неблагоприятным» вариантом реакции на физическую нагрузку. Замедленное восстановление ЧСС и АД свидетельствует о недостаточной тренированности и снижении адаптационных резервов ССС обследованных мальчиков-подростков.

В периоде восстановления, после окончания работы, нормализуется внутренняя среда организма, удаляются продукты метаболизма, восстанавливаются энергетические ресурсы, пластические вещества и ферменты, израсходованные за время работы. В этот период происходит сложная перестройка морфологических структур, функциональных свойств и регуляторных механизмов, что обеспечивает повышение общей и специальной работоспособности [112]. Характер изменений сердечной деятельности в восстановительном периоде позволяет судить о степени утомления и является значимым индикатором для адекватного дозирования физических нагрузок и продолжительности необходимого отдыха. В исследованиях Рахимова М. И. с соавт. статистически значимое снижение показателей частоты сердечных сокращений происходило у подростков на 1-й минуте восстановительного периода [141]. Завышенные показатели частоты сердцебиений на 5-й минуте

восстановления говорят о необходимости продления времени восстановительного периода после выполнения нагрузки большой мощности у подростков.

Таким образом, по результатам исследований, приведенных в данном разделе, можно сделать следующие выводы:

1. Изучение толерантности к нагрузке выявило, что подростки I подгруппы ВНАД и II подгруппы МС имели уровень ТФН ниже среднего статистически значимо ( $p < 0,05$ ) чаще в сравнении со сверстниками группы контроля:  $30,2 \pm 6,3 \%$  и  $31,1 \pm 6,9 \%$ , соответственно.

2. Во всех подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии распределение типов реакции гемодинамики на нагрузку статистически значимо отличалось от такового группы контроля в сторону преобладания патологических его вариантов: у 132 ( $68,8 \pm 3,3 \%$ ,  $p < 0,001$ ) обследованных. Во всех подгруппах основной группы статистически значимо ( $p < 0,001$ ) преобладал дистонический тип реакции.

3. Преждевременное достижение субмаксимальной ЧСС среди мальчиков-подростков IV подгруппе ГМ встречалось статистически значимо чаще ( $44,2 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля.

Частота позднего (более 12 мин.) достижения субмаксимальной ЧСС наиболее приближенной к группе контроля ( $14,0 \pm 4,9 \%$ ) оказалась характерной для подростков III подгруппы НРС ( $21,6 \pm 5,8 \%$ ), в большей степени отличающейся у мальчиков II подгруппы МС ( $28,9 \pm 6,8 \%$ ), однако во всех группах, не достигая степени статистической значимости.

4. Анализ динамики ЧСС на высоте нагрузки выявил, что снижение хронотропного индекса регистрировалось у подростков II подгруппы МС и IV подгруппы ГМ регистрировался статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще в сравнении с группой контроля.

5. Время восстановления ЧСС в периоде реституции статистически значимо не отличались при сравнении подростков основной и контрольной групп.

б. Статистически значимое замедление времени восстановления АД в периоде реституции с группой контроля выявлены у обследованных подростков I подгруппы ВНАД и IV подгруппы ГМ ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенное исследование выявило, что мальчики-подростки с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии обладают более низкими адаптационными резервами сердечно-сосудистой системы в сравнении со здоровыми сверстниками. В тоже время, полученные результаты свидетельствуют о неоднородности «неблагоприятных» вариантов реакции на физическую нагрузку в выделенных подгруппах. Патологические реакции гемодинамики, низкий хронотропный индекс; замедленные восстановление ЧСС и восстановление АД более часто наблюдались в подгруппах с ВНАД, с МС и с ГМ при регистрации относительно «благоприятного» варианта реакции на физическую нагрузку в подгруппе с НРС мальчиков-подростков предпризывного возраста.

## РАЗДЕЛ 6

### ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Абсолютно специфичных маркеров поражения кардиомиоцитов пока не найдено. Существующая противоречивость и малочисленность данных в отношении значения некоторых энзимов миокарда на ранних стадиях поражения сердца у детей и подростков свидетельствует о недостаточной изученности данной проблемы [26; 92].

Определение уровней КФК-МВ и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) могут с различных сторон характеризовать состояние тканевого гомеостаза в организме и в миокарде, в частности, а также свидетельствовать об энергетических нарушениях. Изменения биохимических процессов могут сопровождать гемодинамические изменения, происходящие в организме на ранних стадиях миокардиальной дисфункции, гипоксии, хронической сердечной недостаточности и др. [92]. Учитывая данный важный аспект в патогенезе, необходимо проводить раннюю диагностику процессов нарушения энергообразования на этапе диастолической дисфункции миокарда или, что не менее важно, на доклиническом уровне нарушений сердечной деятельности. Одним из наиболее значимых маркеров гибели кардиомиоцитов является уровень концентрации в крови МВ-КФК, для характеристики метаболических и энергетических нарушений – ЛДГ.

Результаты изучения состояния показателей клеточной энергетики у мальчиков-подростков с выявленными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля представлены в Таблице 32.

Таблица 32 – Показатели клеточного энергетического обмена у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа контроля, n=32		I подгруппа ВНАД, n=33		II подгруппа МС, n=31		III подгруппа НРС, n=32		IV подгруппа ГМ, n=31	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальная активность ЛДГ	18	56,3±8,8	5	15,2±6,2**	5	16,1±6,6**	6	18,8±6,9**	3	9,7±5,3**
Повышение активности ЛДГ	4	12,5±5,8	7	21,2±7,1	7	22,6±7,5	9	28,1±7,9	6	19,4±7,1
Снижение активности ЛДГ	10	31,3±8,2	21	63,6±8,4*	19	61,3±8,7*	17	53,1±8,8	22	71,0±8,2*
Примечания:										
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля.										
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля.										



Как явствует из Таблицы 32, у подростков I подгруппы ВНАД имело место статистически значимое снижение активности ЛДГ у  $63,6 \pm 8,4 \%$  ( $p < 0,05$ ), у  $61,3 \pm 8,7 \%$  ( $p < 0,05$ ) мальчиков II подгруппы МС, у  $71,0 \pm 8,2 \%$  ( $p < 0,05$ ) обследованных IV подгруппы ГМ, в отличие от здоровых сверстников ( $31,3 \pm 8,2 \%$ ,  $p < 0,05$ ), отражающее активизацию аэробного пути образования АТФ, замедление скорости анаэробного гликолиза и образования лактата.

Для оценки метаболических и энергетических нарушений, состояния гомеостаза нами проанализированы взаимоотношения активности ферментов лимфоцитов (ЛДГ) и показателя повреждения миокарда (КФК-МВ). Статистически обработанные результаты представлены в Таблице 33.

Таблица 33 – Уровни показателей оксидантно-антиоксидантной системы у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа контроля, n=32	I подгруппа ВНАД, n=33	II подгруппа МС, n=31	III подгруппа НРС, n=32	IV подгруппа ГМ, n=31
МВ-КФК (U/l)	22±4	34±4*	36±5*	25±3	37±5*
ЛДГ (U/l)	239±77	187±13*	180±13*	201±14	184±13*
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля.					

Проведенное исследование выявило, что изменение активности КФК-МВ и ЛДГ носит разнонаправленный характер. Показатели КФК-МВ были повышены у всех подростков основной группы, достигая степени статистической значимости ( $p < 0,05$ ) в I подгруппе ВНАД, во II подгруппе МС и в IV подгруппе ГМ в сравнении с группой контроля.

Уровень ЛДГ был статистически значимо снижен у мальчиков-подростков

I подгруппы ВНАД ( $214 \pm 23$ ,  $p < 0,05$ ), II подгруппы МС ( $180 \pm 13$ ,  $p < 0,05$ ) и IV подгруппы ГМ ( $201 \pm 23$ ,  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля ( $339 \pm 77$ ); с III подгруппой НРС, не достигая при этом степени статистической значимости.

При сопоставлении уровней обсуждаемых показателей определены обратные корреляционные связи снижения активности дегидрогеназ лимфоцитов (ЛДГ) и КФК-МВ ( $r = - 0,72$ ;  $r = - 0,74$ ;  $r = - 0,59$ ;  $r = - 0,73$ ; соответственно в I, II, III и IV подгруппах).

Полученные результаты свидетельствуют о нарушениях тканевого энергообмена у подростков с различными субклиническими вариантами сердечно-сосудистой патологии. Изменения цитохимических показателей активности обсуждаемых ферментов у мальчиков-подростков основной группы свидетельствуют, по нашему мнению, о более глубоких нарушениях митохондриальных функций, что, с большой вероятностью, может быть связано с наличием у этих обследованных общих метаболических нарушений. При этом, развитию патологических изменений наиболее подвержены структуры тканей и органов, функционирование которых требует больших энергетических затрат, что и относится к сердечно-сосудистой системе [58].

Исследование показало также, что целесообразно использовать в качестве критериев оценки нарушенного энергообразования определение активности КФК-МВ в сыворотке крови и ЛДГ. Принципиально важна также динамичная мониторинговая оценка конкретных данных для диагностики нарушений сердечной деятельности у мальчиков-подростков, характеристики степени выраженности поражений миокарда, а также для оценки эффективности проводимого лечения.

**РАЗДЕЛ 7**

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗДНИХ  
ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У МАЛЬЧИКОВ-  
ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА**

Электрокардиография используется в медицине с начала прошлого столетия. Известна как метод исследования биоэлектрической деятельности сердца, который и в наше время, не имея альтернативы по информативности и доступности, прочно вошел в диагностический процесс во всех странах мира [96]. Несмотря на свою почти вековую историю и, казалось бы, исчерпывающую изученность, ЭКГ таит в себе еще большие диагностические возможности. На протяжении ряда десятилетий внимание исследователей привлекает возможность получить важную клиническую информацию об электрофизиологических процессах, происходящих в сердце, модифицируя разными способами метод ЭКГ [241; 289].

В настоящее время исследователи придерживаются точки зрения, согласно которой электрическая нестабильность сердца рассматривается как состояние, имеющее многофакторную природу. В понятие электрической нестабильности миокарда должны входить не только имеющиеся нарушения образования импульса и его проведения, но и элементы прогноза – вероятность возникновения фатальных нарушений электрической деятельности сердца [324; 371].

Поэтому для объективного прогноза необходим комплексный анализ всех возможных причин и пусковых факторов с учетом баланса вегетативной нервной регуляции, характера эктопии при суточном мониторинге ЭКГ, наличие уровня формирования поздних потенциалов желудочков [88].

Показатель поздних потенциалов желудочков (ППЖ) представляет собой структурное нарушение реполяризации желудочков, манифестирующийся высокочастотной низкоамплитудной фрагментированной электрической активностью миокарда. Субстратом возникновения и регистрации ППЖ служат

электрофизиологическая и анатомическая неоднородность миокарда, когда здоровые ткани перемежаются с участками некроза и фиброза [76].

В целом у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ППЖ выявлены в 47,3 % случаев, что статистически значимо больше по сравнению с контролем ( $p < 0,02$ ). В основной группе ППЖ выявлены у 88 обследованных из 192 (45,8 %), тогда как в контрольной группе ППЖ найдены лишь у 3 из 50 обследованных (6,0 %), то есть в 7,6 раза реже ( $p < 0,01$ ). При этом, в I подгруппе с высоким нормальным артериальным давлением ППЖ выявлены у 26 (49,1 %) обследованных, во II подгруппе с метаболическим синдромом – у 19 (42,2 %), в III подгруппе с нарушениями ритма сердца – у 22 (43,1 %), в IV подгруппе – у 21 (48,8 %) подростков (Рисунок 21).

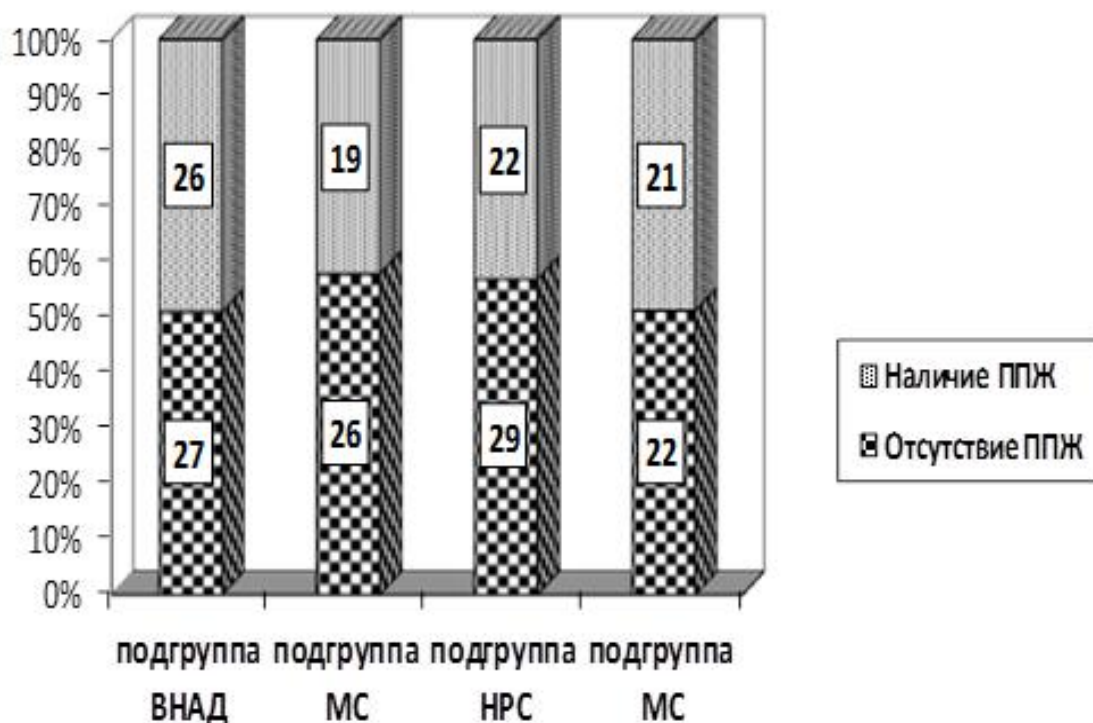


Рисунок 21 – Наличие ППЖ в подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

На Рисунке 21 обращает внимание более высокая выявляемость ППЖ у подростков I подгруппы ВНАД и IV подгруппы ГМ. Полученные результаты, в

целом, совпадают с подобного рода исследованиями [76]. Так, при обследовании взрослых пациентов с АГ показано, что увеличение массы миокарда, изменение пространственной ориентации кардиомиоцитов, нарушение межклеточных контактов, возникающие в процессе ремоделирования сердца на фоне высокого системного АД, ведет к формированию участков с задержанной и фрагментированной электрической активностью миокарда, маркерами которой и выступают ППЖ [76]. Экспериментальные результаты свидетельствуют также, что ГЛЖ ассоциируется с разнонаправленными изменениями продолжительности потенциала действия в различных слоях левого желудочка, в частности с его увеличением, что рассматривается как нарушение нормального течения процессов реполяризации [76; 90].

Средние значения показателей наличия ППЖ сердца у подростков основной группы и в группе контроля представлены в Таблице 34.

В подгруппах обследованных с ППЖ и при их отсутствии отмечались достоверные различия между показателями временных характеристик (LAS40, TotQRSF,  $p < 0,05$ ) и амплитудных значений (RMS40,  $p < 0,01$ ).

Таблица 34 – Средние значения показателей наличия и отсутствия поздних потенциалов желудочков сердца у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля

Подгруппы	Показатели наличия ППЖ			Показатели отсутствия ППЖ		
	M±m			M±m		
	TotQRSF	LAS40	RMS40	TotQRSF	LAS40	RMS40
I подгруппа ВНАД, n=53	113,3±1,9	43,4±1,2	11,4±2,1	98,5±1,8	30,4±0,9*	60,1±4,9**
II подгруппа МС, n=45	112,1±1,8	45,9±1,7	9,9±1,1	98,6±2,1	28,6±1,4*	69,1±6,4**
III подгруппа НРС, n=51	117,2±4,9	42,9±1,6	14,2±1,6	99,1±1,4	28,6±0,7*	59,9±5,9**
IV подгруппа ГМ, n=43	111,4±1,6	45,9±2,1	10,5±0,9	98,8±1,6**	30,2±1,8	72,1±9,1**
Группа контроля, n=50	114,9±1,3	45,1±1,1	13,1±1,4	103,1±1,1	28,1±1,3*	62,1±4,1**
<p>Примечания:</p> <p>1. * – различие изменений параметров ЭКГ ВР в зависимости наличия и отсутствия ППЖ статистически значимо (p&lt;0,05);</p> <p>2. ** – различие изменений параметров ЭКГ ВР в зависимости наличия и отсутствия ППЖ статистически значимо (p&lt;0,01)</p>						

Поскольку нарушение диастолической функции миокарда на ранних этапах различных заболеваний ССС у молодых людей является одним из первых признаков метаболических и структурных изменений сердечной мышцы, последовательно с формированием гипертрофии миокарда [76; 90], особый научно-практический интерес представлял анализ диастолической функции миокарда у мальчиков-подростков в зависимости от наличия или отсутствия ППЖ. Результаты выполненного исследования представлены в Таблице 36.

Таблица 35 – Показатели диастолической дисфункции (Е/А) у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля в зависимости от наличия или отсутствия ППЖ сердца

Подгруппы	Наличие ППЖ	Отсутствие ППЖ
	М±m	М±m
I подгруппа ВНАД, n=53	1,05±0,4	1,11±0,09
II подгруппа МС, n=45	0,98±0,06	1,02±0,08
III подгруппа НРС, n=51	1,03±0,03	1,07±0,01
IV подгруппа ГМ, n=43	1,26±0,04	1,24±0,06
Группа контроля, n=50	1,32±0,01	1,30±0,04

Из Таблицы 35 видно, что статистически значимых различий Е/А в подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии при наличии ППЖ не выявлено.

Проведен анализ основных параметров variability ритма сердца у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии в зависимости от зарегистрированных или отсутствующих ППЖ (Таблица 36).

Таблица 36 – Соотношение показателей ВРС у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля в зависимости от наличия или отсутствия ППЖ сердца

Параметр	I подгруппа ВНАД, n=53		II подгруппа МС, n=45		III подгруппа НРС, n=51		IV подгруппа ГМ, n=43		Группа контроля, n=50	
	Наличие ППЖ (n=26)	Отсутствие ППЖ (n=27)	Наличие ППЖ (n=19)	Отсутствие ППЖ (n=26)	Наличие ППЖ (n=22)	Отсутствие ППЖ (n=29)	Наличие ППЖ (n=21)	Отсутствие ППЖ (n=22)	Наличие ППЖ (n=3)	Отсутствие ППЖ (n=47)
<b>Временной анализ</b>										
RRNN, мс	587,30±141,3	634,26±125,1 2	837,48±150,4 3	876,72±92,84 ^	787,30±141,3	834,26±125,1 2	874,78±92,81 ^	837,48±150,4 3	576,22±78,22	641,58±71,12
SDNN, мс	33,4±3,2*^	43,5±3,1	36,7±6,3*	61,2±8,9	44,4±4,2*	59,2±5,9	40,1±7,3*	61,±6,1	41,6±9,8	64,5±5,5
rMSSD, мс	5,23±2,13^	12,38±5,05^	19,56±7,39	35,91±20,69	14,23±6,13	31,37±15,05	19,56±7,39	35,91±20,69	28,25±6,28	39,81±12,01
PNN50 %	0,78±0,56	2,86±1,53	1,71±1,97	2,40±0,43	1,78±0,96	2,86±0,53	1,41±1,43	1,71±0,97	1,42±1,29	2,42±1,43
<b>Спектральный анализ</b>										
HF	847±131*^	1165±327	1232±297	1124±371	947±239	1065±327	725±201^	914±111^	1199±121	1229±96
LF	4789±558*^^	3188±498^^	1941±437^	1596±269	2441±647^	2346±769	5536±1103^^	4216±1112^	944±239	1216±364
VLF	5489±991*^	3216±894	3999±587**^	1216±264	4101±625^	3112±584	5603±1581^	2988±403	1858±919	2509±1135
Примечания:										
1. * – различие статистически значимо между показателями в подгруппе в сравнении с отсутствием ППЖ, p<0,05;										
2. ** – то же, p<0,001;										
3. ^ – различие статистически значимо между показателями в сравнении с соответствующей подгруппой группы контроля, p<0,05;										
4. ^^ – то же, p<0,001.										



Как следует из Таблицы 36, средние значения SDNN, rMSSD во всех подгруппах основной группы и в группе контроля оказались ниже у подростков с наличием ППЖ, при этом показатель SDNN оказался сниженным статистически значимо ( $p < 0,05$ ). В I подгруппе (ВНАД) SDNN статистически существенно отличался от такового в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Средние значения рNN 50 % были ниже у всех обследованных с наличием ППЖ, однако, не достигая уровня статистической значимости.

Выполненный анализ показал, что частота регистрации высокочастотных колебаний (HF), отражающих колебания парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, определялась наименьшей в I подгруппе (ВНАД) и IV подгруппе (ГМ), достигая пределов статистической значимости в сравнении с соответствующими показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ). При этом, в I подгруппе (ВНАД) у подростков с ППЖ показатель высокочастотного компонента спектра выявлялся статистически значимо ниже, чем у обследованных с отсутствием ППЖ ( $p < 0,05$ ).

Низкочастотные колебания (LF), отражающие влияние изменений тонуса симпатического отдела ВНС, регистрировались статистически значимо выше во всех четырех подгруппах у подростков с ППЖ в сравнении с мальчиками группы контроля с ППЖ. Обращает внимание, что в I подгруппе (ВНАД) у подростков с ППЖ показатель низкочастотного компонента спектра оказался статистически значимо выше, чем среди лиц с ВНАД и с отсутствием ППЖ ( $p < 0,05$ ).

Показатели очень низкочастотного компонента спектра (VLF) также статистически значимо преобладали у мальчиков-подростков с ППЖ во всех подгруппах основной группы по сравнению с обследованными с ППЖ из группы контроля, достигая максимальных значений в I подгруппе (ВНАД) и в IV подгруппе (ГМ). Наряду с этим, констатировано статистически значимое увеличение показателя VLF у подростков с ППЖ в сравнении со сверстниками своей подгруппы без ППЖ в I подгруппе ВНАД ( $p < 0,05$ ) и во II подгруппе МС ( $p < 0,001$ ). VLF компонент спектра по мнению большинства отечественных и зарубежных исследователей отражает состояние нейро-гуморального и

метаболического уровней регуляции [76]. Он характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр.

Israel C. W. с соавт. (1998 г.) высказывают мысль о более сложной и не столь однозначной природе компонентов спектра. При этом наиболее спорной является интерпретация LF компонента [76]. Анализ LF компонента за 24-часовой период выявил четкий циркадный ритм с заметным снижением этой компоненты ночью, что соответствует снижению симпатической активности. Одновременно регистрировалось повышение высокочастотного компонента (HF), как выражение вагусной активности во время сна [76; 90].

Проведенные исследования позволили высказать гипотезу о реципрокном взаимодействии в физиологических условиях двух основных ритмов: LF компонента, обусловленного симпатической активностью и HF составляющей спектра, связанной с вагусным преобладанием. Концепция симпато-вагального баланса хорошо согласуется с наблюдениями, свидетельствующими о том, что в большинстве физиологических условий активация одного отдела ВНС сопровождается торможением другого [16; 17; 39].

Полученные данные свидетельствуют в пользу гиперактивации симпатического отдела ВНС, характеризующей напряжением механизмов регуляции сердечной деятельности, снижением активности адаптивных реакций.

Удлинение интервала QT рассматривают как один из основных факторов риска возникновения аритмий [285; 341]. J. K. Kahn et al., (1987 г.) указывают, что изменение интервала Q-T на ЭКГ является следствием усиления симпатической иннервации [318].

В основе синдрома удлиненного QT-интервала лежит асинхронность реполяризации различных участков миокарда желудочков и, как следствие, увеличение ее общей продолжительности [153; 180]. Дисперсия QT возникает при нарушении реполяризации между тремя слоями миокарда сердца, когда фаза реполяризации имеет тенденцию удлиняться в среднем слое, что создает функциональный субстрат для трансмуральной риентри [161; 188; 341].

Данные, касающиеся корреляции скорректированного интервала QT с ППЖ у

мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля представлены в Таблицах 37, 38.

Таблица 37 – Взаимосвязь ППЖ с длительностью QTс у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля

Группы	Средние значения длительности QTс, мс	
	Наличие ППЖ	Отсутствие ППЖ
	M±m	M±m
I подгруппа (ВНАД), n=53	449±7 <sup>AB</sup>	418±19
II подгруппа (МС), n=45	452±1 <sup>AB</sup>	430±12
III подгруппа (НРС), n=51	453±9 <sup>AB</sup>	427±7
IV подгруппа (ГМ), n=43	454±16 <sup>AB</sup>	432±6
Группа контроля, n=50	391±5	389±6
Примечания:		
1. А – различие статистически значимо между группами с наличием и отсутствием ППЖ, p<0,05;		
2. В – различие статистически значимо между в сравнении с группой контроля, p<0,01.		

Из Таблицы 37 видно, что ППЖ регистрируются у подростков с удлиненным интервалом QTс, независимо от формы сердечно-сосудистой патологии. Длительность скорректированного интервала QT во всех подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии оказалась статистически значимо больше в группе обследованных с ППЖ сердца (p < 0,05), чем в контроле (p < 0,01).

В Таблице 38 показано, что дисперсия интервала QT у подростков основной группы с ППЖ определялась как статистически значимо большей в сравнении с подростками без ППЖ в I подгруппе (ВНАД), III подгруппе (НРС) и в IV подгруппе (ГМ), p < 0,05, и по сравнению с группой контроля (p < 0,01).

Следовательно, дисперсия интервала QT, отражающая функциональную неомогенность миокарда, статистически значимо больше у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии.

Таблица 38 – Показатели дисперсии интервала Q-T в зависимости от наличия или отсутствия поздних потенциалов желудочков у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и в группе контроля

Группы	Средние значения дисперсии интервала QTс, мс	
	Наличие ППЖ	Отсутствие ППЖ
	M±m	M±m
I подгруппа ВНАД, n=53	54±2,2 * **	49±1,3
II подгруппа МС, n=45	44,0±0,8	40,0±2,8
III подгруппа НРС, n=51	49±1,0 * **	45±1,4
IV подгруппа ГМ, n=43	70±0,8 * **	66±0,8
Группа контроля, n=50	39±1,1	36±1,9
Примечания:		
1. * – различие статистически значимо между группами с наличием и отсутствием ППЖ, p<0,05;		
2. ** – различие статистически значимо между в сравнении с группой контроля, p<0,01.		

Таким образом, у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ППЖ сердца выявлены в целом в 47,3 % случаев, что статистически значимо больше по сравнению с контролем (p < 0,02).

По данным ВРС у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии выявлено преобладание симпатического отдела ВНС. Средние значения SDNN статистически значимо снижались у мальчиков-подростков I подгруппы (ВНАД), у которых регистрировались ППЖ.

У мальчиков-подростков основной группы как с ППЖ, так и при их

отсутствии преимущественно выявляются низкочастотные колебания (LF), отражающие влияние изменений тонуса симпатического отдела ВНС.

Показатели очень низкочастотного компонента спектра (VLF), отражающего состояние нейро-гуморального и метаболического уровней регуляции также статистически значимо преобладали у мальчиков с ППЖ во всех подгруппах основной группы, достигая максимальных значений в I подгруппе (ВНАД) и в IV подгруппе (ГМ).

Установленные изменения характеризуют напряжение механизмов регуляции сердечной деятельности, в частности, снижение активности адаптивных реакций.

Длительность скорректированного интервала QT во всех подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии определялась статистически значимо большей при регистрации у них ППЖ сердца.

Дисперсия интервала QT статистически значимо больше констатирована у подростков основной группы с ППЖ в сравнении с подростками без ППЖ в I подгруппе (ВНАД), III подгруппе (НРС) и в IV подгруппе (ГМ).

При проведении корреляционного анализа была предпринята попытка установить функциональные взаимосвязи между количественными критериями ППЖ (TotQRSF, Las40, RMS40), диастолической дисфункцией левого желудочка, показателями вариабельности ритма сердца, интервалом QT и дисперсией QT.

Установлено, что в основной группе подростков между критериями ППЖ – TotQRSF, Las40 и RMS40, имеются тесные статистически значимые взаимосвязи. Наиболее сильной была прямая зависимость между Las40 и TotQRSF ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ). Между Las40 и RMS40 имелась сильная обратная связь ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,001$ ). Между RMS40 и TotQRSF также определялась статистически достоверная обратная зависимость средней силы ( $r = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ).

В I подгруппе (ВНАД) функциональные взаимосвязи между количественными критериями ППЖ определялись в пределах средней силы. Между RMS40, Las40 и TotQRSF имелись обратные корреляционные взаимосвязи

( $r = -0,50$ ,  $p < 0,01$  и  $r = -0,60$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Между Las40 и TotQRSF отмечена прямая корреляция средней силы ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,02$ ).

Между показателями диастолической дисфункции (E/A) и другими изучаемыми параметрами в этой подгруппе достоверных функциональных взаимосвязей не обнаружено.

Во II подгруппе (MC) ни RMS40, ни TotQRSF, ни Las40 статистически значимо не коррелировали между собой. Отсутствовали также достоверные корреляции между E/A и критериями ППЖ.

В III подгруппе (HPC) Las40 достаточно тесно коррелировал с RMS40 ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,02$ ) и с TotQRSF ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,001$ ). Практически всегда функциональная связь E/A с другими параметрами квалифицировалась как слабая, статистически недостоверная.

В IV подгруппе (ГМ) установлено, что между критериями ППЖ – Tot QRSF, Las40 и RMS40, имеются довольно тесные статистически значимые взаимосвязи. Корреляционная связь средней силы определялась между Las40 и TotQRSF ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ). Обратная зависимость средней силы выявлена между RMS40 и TotQRSF ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,001$ ); Las40 и RMS40 ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ).

В основной группе мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии среди показателей вариабельности сердечного ритма достоверная средняя прямая корреляция обнаружена между LF и VLF ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,01$ ); между HF и VLF ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,05$ ). Достоверными оказались и обратные функциональные зависимости средней силы между HF и LF ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ).

В остальных случаях показатели вариабельности ритма сердца коррелировали между собой слабо и, в большинстве случаев, нестатистически значимо.

Тесные в рамках корреляции средней силы были прямые взаимосвязи между VLF и Las40 ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,01$ ) и обратная связь средней силы между RMS40 и HF ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,01$ ). Корреляции средней силы прямой направленности также были установлены между показателями LF, VLF и Tot

## QRSF.

Таким образом, между количественными критериями ППЖ и показателями variability сердечного ритма обнаружены значимые корреляции в основной группе мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии.

Однако, между количественными критериями ППЖ и показателями длительности интервала QTc, дисперсии QT значимой корреляции в большинстве случаев не было обнаружено. Это обстоятельство побудило нас к дальнейшему проведению статистического корреляционного анализа в подгруппах основной группы в зависимости от субклинической формы сердечно-сосудистой патологии.

В I подгруппе (ВНАД) вновь наблюдалось усиление корреляции между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца. Определялась сильная высоко достоверная прямая связь между RMS40 и Las40 с LF ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,70$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Обратная корреляционная связь средней силы наблюдалась между RMS40 и VLF ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,05$ ); между RMS40 и TotQRSF ( $r = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ); между LF и HF ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,001$ ). Исходя из этого, функциональные зависимости в данной подгруппе характеризовались усилением взаимосвязей между показателями variability ритма сердца интервалом QTc, дисперсией QT и количественными критериями ППЖ при ослаблении корреляции. Сохранялась сильная и средней силы корреляция между различными показателями variability сердечного ритма.

Во II подгруппе (МС) функциональные взаимозависимости между показателями variability ритма сердца и количественными критериями ППЖ определялись в пределах средней силы между LF и RMS40 ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,001$ ); между HF и Tot QRSF ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,001$ ). Из показателей ЭКГ статистически значимо коррелировал лишь интервал QTc с Las40 ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$ ).

Среди подростков III подгруппы (НРС) установлена тенденция к ослаблению функциональных взаимосвязей между количественными критериями ППЖ, интервалом QTc, дисперсией QT и показателями variability ритма сердца.

Это характеризовалось отсутствием линейной зависимости между TotQRSF, Las40, RMS40 и параметрами variability сердечного ритма, а также отсутствием связи между TotQRSF и RMS40 ( $r = -0,10$ ,  $p > 0,05$ ). Хотя Las40 достаточно тесно коррелировал с TotQRSF ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ).

Отмечалось ослабление тенденции к линейной зависимости между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца. Почти всегда функциональная связь LF и VLF с другими параметрами квалифицировалась как слабая, статистически недостоверная. Лишь между HF и RMS40, Las40 и TotQRSF ее условно можно отнести к средней по силе, однако это не нашло статистически значимого подтверждения ( $r = 0,51$ ,  $p > 0,05$ ,  $r = 0,32$ ,  $p > 0,05$  и  $r = 0,60$ ,  $p > 0,05$  соответственно). Обнаружена прямая средняя линейная зависимость между RMS40 и LF ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,001$ ); между Las40 и LF ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ); между LF и интервалом QTc ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,05$ ).

Близкой к статистически значимому была корреляционная взаимосвязь между интервалом между интервалом QTc и Las40 ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,10$ ); между LF и HF ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,10$ ).

Следовательно, для III подгруппы (НРС) характерными оказались более слабые, чем в I подгруппе (ВНАД) и II подгруппе (МС) взаимосвязи между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца, а также частичное ослабление взаимозависимости между количественными критериями ППЖ.

В IV подгруппе (ГМ) обнаружены определенные закономерности. В первую очередь это касается усиления взаимосвязей между количественными критериями ППЖ, показателями variability ритма сердца, показателями ЭКГ.

Установлена сильная прямая линейная корреляция между RMS40 и LF ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,001$ ). Сильная обратная связь имела между RMS40 и TotQRSF ( $r = -0,70$ ,  $p < 0,001$ ). Прямая связь средней силы прослеживалась между RMS40 и VLF ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,002$ ). Определялась обратная связь средней силы между LF и HF ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,01$ ). Близкой к статистически значимой обнаруживалась корреляционная взаимосвязь между RMS40 и LF ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,10$ ); между



TotQRSF и LF ( $r = -0,58, p < 0,01$ ).

При проведении анализа Н.А. Пасечной с соавт. ЭКГ ВР у 90 больных с ишемической болезнью сердца, было замечено, что в большинстве случаев из всех параметров именно totalQRS, отражающий продолжительность фильтрованного желудочкового комплекса и свидетельствующий о замедлении процессов проведения в миокарде, наиболее тесно связан с показателями структурно-геометрической модели сердца [90].

Таким образом, между количественными критериями ППЖ и показателями variability сердечного ритма обнаружены значимые корреляции в основной группе мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. В I подгруппе ВНАД корреляция между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца характеризовалась следующими особенностями: во-первых, – наличие функциональных взаимосвязей средней силы между количественными критериями ППЖ и показателями ВРС; во-вторых, – отсутствие корреляционных соотношений между интервалом QTc и дисперсией QT, в-третьих, – отсутствие статистически значимых взаимосвязей между изучаемыми параметрами ЭКГ ВР.

У мальчиков-подростков II подгруппы (МС) отмечалось усиление корреляции между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца. Для III подгруппы (НРС) характерным явилось общее ослабление взаимосвязи между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца, а также частичное ослабление взаимозависимости между количественными критериями ППЖ. В IV подгруппе (ГМ) прослеживалась отчетливая тенденция к усилению функциональных взаимоотношений между количественными критериями ППЖ, показателями variability сердечного ритма, интервалом QTc и дисперсией QT. Однако не всегда эти корреляции носили статистически значимый характер.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить статистически значимое более частое выявление ППЖ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Зависимость

показателей поздних потенциалов желудочков сердца от характеристики вегетативной регуляции (вариабельность ритма сердца), скорригированного интервала QT и дисперсии интервала QT позволяют рассматривать последние как факторы риска прогрессирования выявленных изменений кардиальной системы.

## РАЗДЕЛ 8

### ФАКТОРЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ГРУПП ОБСЛЕДОВАННЫХ МАЛЬЧИКОВ- ПОДРОСТКОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы в общей популяции в значительной мере определяется плотностью и интенсивностью воздействия факторов риска [6; 7; 189].

Среди обстоятельств, принимающих участие в формировании кардиальной патологии, обсуждается целый комплекс управляемых (модифицируемых) и неуправляемых (немодифицируемых) факторов риска [57; 99]. Изучение распространенности каждого из них в популяции вызывает интерес многих исследователей, поскольку определение значимости ведущих факторов риска определяет структуру и направленность профилактических мероприятий [67; 103; 108].

Отягощенный семейный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы является важнейшим из немодифицируемых [34; 101]. Неоспоримо также участие модифицируемых факторов риска – избыточной массы тела, гиподинамии, активного и пассивного курения, гиперхолестеринемии и многих других [66; 111; 116; 139; 164].

Анкетирование обследуемых и членов их семей в рамках проводимого исследования проводилось для определения распространенности основных факторов риска заболеваний ССС у подростков с последующей сравнительной оценкой степени участия каждого из них.

В соответствии с задачами исследования у мальчиков-подростков рассмотрены немодифицируемые факторы риска: наследственная отягощенность по артериальной гипертонии, ИБС, случаи сосудистых катастроф – мозговых инсультов и инфарктов миокарда у родственников I–II степени родства. Полученные результаты представлены в Таблице 39.

Выяснилось, в частности, что наличие АГ среди родственников мальчиков-подростков была высокой, изменяясь в пределах от 31,4 % до 62,2 % в различных подгруппах. Распространенность данного фактора оказалась статистически значимо выше в I, II и IV подгруппах ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля, а также в I и II подгруппах ( $p < 0,001$ ) в сравнении с III подгруппой НРС, отражая существенное влияние фактора отягощенной наследственности на вероятность развития артериальной гипертензии и ремоделирования миокарда у подростков.

Следующим заболеванием, отягощающим наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, явилась ишемическая болезнь сердца. ИБС в семейном анамнезе мальчиков-подростков IV подгруппы (ГМ) была выявлена в 62,8 % случаев, что статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля. У подростков I, II и III подгрупп значения показателя оказались выше, чем в группе контроля, не достигая при этом степени статистической значимости, а в I и III подгруппах статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем в IV подгруппе.

Максимальные величины распространенности ИМ среди родственников мальчиков-подростков основной группы установлены в III и IV подгруппах (27,5 % и 53,5 %, соответственно), статистически значимо отличаясь от группы контроля. В I подгруппе (ВНАД) показатель наличия ИМ в семейном анамнезе незначительно отличался от такового в контрольной группе (13,2 %).

Распространенность случаев мозгового инсульта среди ближайших родственников наибольшим оказалась в III подгруппе (25,5 %,  $p < 0,001$  в сравнении с группой контроля). Во II подгруппе подростков этот показатель увеличился до 20,0 %, превышая контрольные показатели в 2 раза, однако, не достигая степени статистической значимости. Среди подростков I и IV подгрупп количество наблюдаемых с отягощенным семейным анамнезом по мозговому инульту существенно не отличалось от таковых в контрольной группе.

Таблица 39 – Встречаемость наследственной отягощенности по заболеваниям сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Вид патологии	Контроль (n=50)	I подгруппа ВНАД (n=53)	II подгруппа МС (n=45)	III подгруппа НРС (n=51)	IV подгруппа ГМ (n=43)
АГ	12/ 24,0±6,0	34/ 64,2±6,6 <sup>(2,3,4)</sup>	28/ 62,2±7,2 <sup>(2,3)</sup>	16/ 31,4±6,5	19/ 44,2±7,6 <sup>(2)</sup>
Инфаркт миокарда	6/ 12,0±4,6	7/ 13,2±4,7 <sup>(3,5)</sup>	11/ 24,4±6,4 <sup>(5)</sup>	14/ 27,5±6,2 <sup>(1,5)</sup>	23/ 53,5±7,6 <sup>(2)</sup>
ИБС	13/ 26,0±6,2	22/ 41,5±6,8 <sup>(5)</sup>	18/ 40,0±7,3 <sup>(5)</sup>	19/ 37,3±6,8 <sup>(5)</sup>	27/ 62,8±7,4 <sup>(2)</sup>
Инсульт	5/ 10,0±4,2	6/ 11,3±4,4 <sup>(3)</sup>	9/ 20,0±6,0	13/ 25,5±6,1 <sup>(2)</sup>	5/ 11,6±4,9
Примечания:					
<sup>1</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля. <sup>2</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля. <sup>3</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с III подгруппой НРС. <sup>4</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с IV подгруппой ГМ. <sup>5</sup> – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с IV подгруппой ГМ.					

В целом, изучение наследственной отягощенности показало, что артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца являются наиболее распространенными семейными заболеваниями во всех рассматриваемых подгруппах.

Из числа модифицируемых факторов риска развития заболеваний ССС у мальчиков-подростков рассматривались активное курение и курение родителей,

употребление алкоголя, недостаточная физическая активность (Таблица 40). Благодаря исследованиям последнего десятилетия, выявлен механизм влияния никотина и других компонентов табачного дыма на эндотелий сосудистой стенки и реологические свойства крови, что позволило с уверенностью поставить курение в ряд независимых факторов риска развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний, особенно коронарных катастроф [173; 176; 266; 268].

Установлено, что фактор активного курения выявляется во всех подгруппах подростков: от 32,6 % в IV подгруппе (ГМ) до 34,0 % в I подгруппе (ВНАД). При этом 59 ( $89,4 \pm 3,8$  %) подростков данной подгруппы регулярно выкуривали в день от 1 до 20 сигарет: малокурящих (до 10 сиг/сут.) выявлено 42 ( $63,6 \pm 5,9$  %) подростка, умереннокурящих (10–20 сиг/сут.) – 17 ( $25,8 \pm 5,4$  %) чел. Семеро ( $10,6 \pm 3,8$  %) курили нерегулярно до 40 сигарет в сут. (злостные курильщики). При этом, необходимо подчеркнуть тревожный факт наличия достаточно активного курения среди мальчиков-подростков группы контроля, хотя и статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в подгруппах с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Причем, стаж курения, превышающий 3 года, выявлен у 34,8 % из числа курящих подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и, соответственно, у 1 (14,3 %) курящего группы контроля.

Таблица 40 – Встречаемость модифицируемых факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии

Вид патологии	Контроль (n=50)	I подгруппа ВНАД (n=53)	II подгруппа МС (n=45)	III подгруппа НРС (n=51)	IV подгруппа ГМ (n=43)
Курение активное	7/ 14,0±4,9	18/ 34,0±6,6*	17/ 37,8±7,2*	17/ 33,3±6,6*	14/ 32,6±7,2*
Курение родителей	13/ 26,0±6,2	37/ 69,8±6,4*	31/ 68,9±6,9*	24/ 47,0±7,0*	20/ 46,5±7,6*
Употребление алкоголя	6/ 12,0±4,6	15/ 28,3±6,3*	14/ 31,1±6,9*	14/ 27,5±6,3**	13/ 30,2±7,0*
Гиподинамия	8/ 16,0±5,2	13/ 24,5±6,0	16/ 33,3±7,0*	15/ 29,4±6,4	12/ 27,9±6,8
Примечания:					
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с подгруппой контроля.					
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с подгруппой контроля.					

Распространенность курения родителей во всех анализируемых подгруппах, вне зависимости от вида выявленной патологии у мальчиков-подростков, оценена как высокая с колебаниями в пределах 46,5–69,8 %, а в целом по группе – у 112 ( $58,3 \pm 3,6$  %) обследуемых. В группе контроля курили 13 (26,0 %) родителей. В основной группе в 11 ( $9,8 \pm 2,8$  %) семьях курят оба родителя, в 62 ( $70,5 \pm 4,3$  %) – только отец, в 39 ( $34,8 \pm 4,5$  %) – только мать.

Выявленная значительная распространенность курения взрослых означает, что большое число детей и подростков подвергаются пассивному курению в

семьях. Кроме того, факт курения родителей играет роль отрицательного примера для многих подростков [279].

Алкоголь, в основном пиво, употребляют от 27,5 % до 30,2 % подростков, статистически значимо больше, чем в группе контроля (12,0 %). В 156 (81,3 ± 2,8 %) семьях мальчиков-подростков основной группы употребляют алкоголь в количествах более 150 мл вина и более 45 мл крепких напитков; в группе контроля – у 39 (78,0 ± 5,9 %).

Дефицит двигательной активности – гиподинамия – рассматривается в качестве центрального фактора риска развития АГ, ИМ, МИ, тесно связанного с другими причинами – дислипидемией и избыточной массой тела. Дефицит движения ведет к нарушению регуляции кровообращения, в результате чего формируются изменения эндотелия сосудистой стенки, лежащие в основе ряда заболеваний ССС [288; 310; 313; 326].

В группу мальчиков, испытывающих гиподинамию, мы отнесли обследуемых, у которых активное движение было ограничено двумя уроками физкультуры в школе, мальчики находились в положении сидя более 5 часов в день. Адекватным двигательным режимом считали регулярную дополнительную физическую нагрузку: обучение в спортивных секциях, привычка активного проведения свободного времени, занятие физическим трудом не менее 4 часов в неделю.

Гиподинамия оказалась наименее распространенным фактором риска из числа анализируемых. Среднегрупповые значения распространенности гиподинамии среди мальчиков-подростков основной группы составили от 15,7 % в III подгруппе (НРС) до 33,3 % во II подгруппе (МС), статистически значимо ( $p < 0,001$ ) отличаясь от группы контроля – 16,0 %.

Таким образом, у 29,2 % подростков основной группы и 16,0 % контрольной физической активность ограничена двумя уроками физкультуры в рамках программы средней школы, то есть испытывают выраженный дефицит двигательной активности. Соответственно 84,0 % школьников контрольной группы и 70,8 % подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой



патологии имеют дополнительные физические нагрузки вне школы. Указанное объясняется, вероятно, большой приверженностью обследованного контингента к спорту, планированием обучения и будущей профессиональной деятельности, связанных с физическими нагрузками.

Однако только у 32,0 % анкетированных контрольной группы и у 41,1 % основной нагрузки носили динамический характер и по длительности приближались к рекомендуемому объему двигательной активности, составляя около 4 часов в неделю. Остальные 52,0 % здоровых подростков и, соответственно, 29,7 % мальчиков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии отдавали предпочтение двухразовым в течение недели статическим упражнениям, тренирующим физическую силу и вызывающими неадекватную работу и перенапряжение сердечно-сосудистой системы.

Кроме указанного выше, результаты анкетирования выявили значительную интеллектуальную занятость старшеклассников: 62 % подростков основной группы ежедневно находятся в школе в течение 6–8 часов, статистически значимо больше, чем мальчиков группы контроля (48,0 %,  $p < 0,001$ ), соответственно 26,6 % и 18,0 % – более 8 часов, посещая различные факультативы, 14,6 % подростков основной группы и 34,0 % мальчиков контрольной группы – менее 6 часов, различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ). Полученные данные отражены в Таблице 41.

Время выполнения домашнего задания у 50 % мальчиков группы контроля и у 28,6 % подростков основной группы составляло 1–2 часа, различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ); 49,0 % подростков основной группы тратят на уроки от 3 до 5 часов в день, среди подростков контрольной группы такое же количество времени на уроки дома уходит у 38,0 % учащихся (различие статистически значимо,  $p < 0,001$ ); 12,0 % старшеклассников группы контроля и 22,4 % мальчиков основной группы делают уроки 5 часов и более.

Таблица 41 – Структура и длительность учебных занятий в течение дня мальчиков-подростков основной группы и в группе контроля (абс., %)

Группы	Длительность занятий в школе, часы						Время выполнения домашних уроков, часы					
	< 6		6–8		> 8		1–2		3–5		> 5	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная (n=192)	28	14,6*	119	62,0*	51	26,6	55	28,6*	94	49,0*	43	22,4
Контрольная (n=50)	17	34,0	24	48,0	9	18,0	25	50,0	19	38,0	6	12,0
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля.												

В среднем подростки основной группы на 30 минут дольше находились в школе и на 40 минут больше заняты подготовкой домашнего задания. Кроме того, подростки с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии примерно на 120 минут в неделю больше тратили на дополнительные занятия на подготовительных курсах к выпускным и вступительным экзаменам. Следовательно, за неделю (даже с учетом пятидневной учебной недели) дети основной группы имеют почти на восемь часов больше учебного времени, чем их здоровые сверстники.

Проведен анализ свободного времени подростков. Установлено, что подростки каждый день значительное время проводят за статичными занятиями (Таблица 42).

Компьютерные игры, просмотр телепередач, чтение внепрограммной литературы у 61,5 % подростков основной группы и у только у 14,0 % школьников контрольной группы (различие статистически значимо,  $p < 0,001$ ) ежедневно занимает от 1 до 2 часов; 35,4 % подростков с субклиническими

формами сердечно-сосудистой патологии и 42,0 % контрольной группы указали на ежедневную занятость компьютером и TV в течение 3–5 часов, соответственно более 5 часов гиподинамичными видами деятельности были заняты 3,1 % старшеклассников основной и 44,0 % – контрольной группы.

Таблица 42 – Структура досуга старшеклассников в течение учебной недели (абс., %)

Группы	Чтение, компьютер, TV, Часы						Ночной сон, часы					
	1-2		3-5		> 5		8-9		6-7		4-5	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Основная (n=192)	118	61,5*	68	35,4	6	3,1*	15	7,8*	54	28,1*	123	64,1*
Контрольная (n=50)	7	14,0	21	42,0	22	44,0	19	38,0	23	46,0	8	16,0
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля.												

В среднем, у старшеклассников основной группы внеучебная интеллектуальная занятость составляла 12 часов 10 минут в неделю, у подростков контрольной группы она длилась на 1 час 40 минут больше.

По данным анкетирования установлено, что большинство учащихся старших классов имеют укороченный сон: 8–9-часовой сон имеют только 7,8 % подростков основной группы и 38,0 % обследованных контрольной группы (различие статистически значимо,  $p < 0,001$ ). В течение 6–7 часов отдыхают соответственно – 28,1 % и 46,0 % мальчиков сравниваемых групп (различие статистически значимо,  $p < 0,001$ ) и 64,1 % подростков основной и 16,0 % контрольной группы спят всего 4–5 часов в сутки. Значительная разница между подгруппами с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и

контрольной подтверждает литературные данные о наличии связи недостаточного ночного отдыха и заболеваниями ССС, в том числе, в детском и подростковом возрасте [7; 57; 356].

В ходе анкетирования нами изучены особенности питания подростков. В обеих группах отмечены те или иные отклонения в пищевом рационе: у 103 ( $53,6 \pm 3,6 \%$ ) мальчиков-подростков основной группы отмечалось избыточное потребление животного жира, у 67 ( $34,9 \pm 3,4 \%$ ) – недостаточное потребление овощей и фруктов, у 124 ( $64,6 \pm 3,5 \%$ ) – избыток сахара.

Во II подгруппе подростков МС с повышенной массой тела избыточно прибавлять в весе начали в раннем возрасте (0 до 3 лет) 12 ( $26,7 \pm 6,6 \%$ ) чел., от 3 до 7 лет – 7 ( $15,6 \pm 5,4 \%$ ), от 7 до 14 лет – 26 ( $57,8 \pm 7,4 \%$ ) обследованных.

Активно обсуждаемая в литературе тесная связь факторов гиподинамии и избыточной массы тела получила подтверждение и в нашем исследовании: гиподинамию чаще всех испытывали мальчики с избыточной массой тела (II подгруппа МС). Подростки с избыточной массой тела в большинстве случаев оказались освобожденными по тем или иным причинам от занятий физкультурой и не получали никаких дополнительных физических нагрузок.

Учитывая то, что рассматриваемые факторы риска у детей имели различные сочетания, мы проанализировали их количество у одного подростка, то есть плотность основных факторов, а также все варианты комбинаций и выделили из них наиболее часто встречающиеся.

В группе контроля среди подростков, которые не имели ни одного фактора риска развития заболеваний ССС, выявлены 18 ( $36,0 \pm 6,8 \%$ ), в I подгруппе (ВНАД) – 3 ( $5,7 \pm 3,2 \%$ ), во II подгруппе (МС) – 2 ( $4,4 \pm 3,1 \%$ ), в III подгруппе (НРС) – 5 ( $9,8 \pm 4,2 \%$ ), в IV подгруппе (ГМ) – 3 ( $7,0 \pm 3,9 \%$ ).

При определении количества сочетающихся у одного ребенка факторов риска развития заболеваний ССС учитывались отягощенная наследственность, гиподинамия, активное и пассивное курение, употребление алкоголя (Рисунок 22).

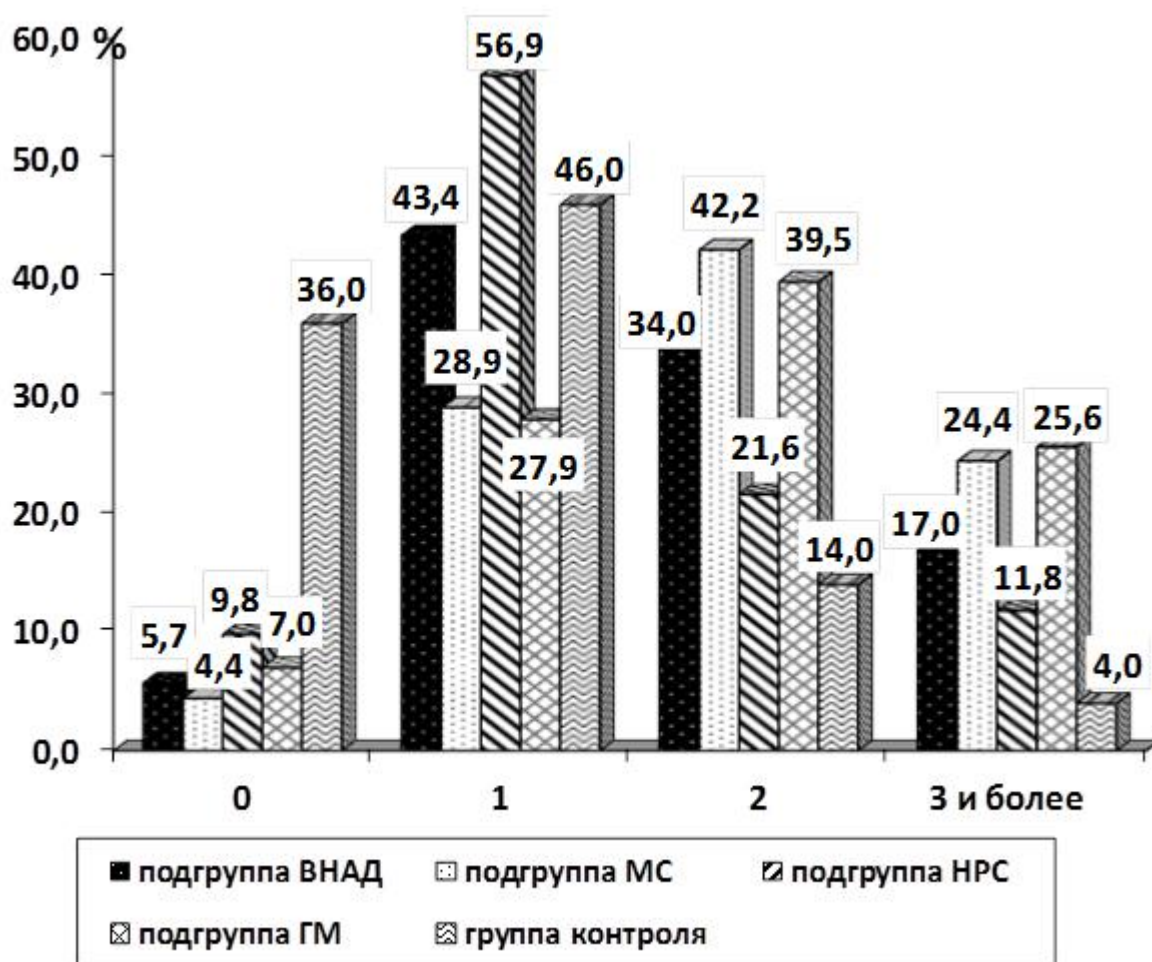


Рисунок 22 – Плотность комбинаций факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков

Наличие одного фактора риска встречалось у 43,4 % мальчиков-подростков I подгруппы, у 28,9 % II подгруппы (МС), у 56,9 % III подгруппы (НРС), у 27,9 % IV подгруппы (ГМ).

Два фактора риска развития имели примерно одинаковое число подростков II подгруппы (МС) и IV подгруппы (ГМ): 42,2 % и 39,5 %, соответственно, в I подгруппе (ВНАД) – 34,0 %, в III подгруппе (НРС) – 21,6 %.

Сочетание трех и более факторов риска чаще других также констатированы у мальчиков II и IV подгрупп: 24,4 % и 25,6 % соответственно, тогда как в I подгруппе комбинация трех факторов риска встречалась лишь у 17,0 % мальчиков, в III подгруппе – у 11,8 % обследованных.

Изучение структуры факторов риска в различных комбинациях установило, что среди детей, имеющих один фактор риска развития заболеваний ССС, самым распространенным оказалась отягощенная наследственность – примерно у 47 % во всех представленных группах.

Наиболее частым сочетанием двух факторов риска во всех подгруппах определялись отягощенная наследственность и курение родителей. Отмечено, что распространенность данного сочетания в подгруппах с измененным АД установлена существенно выше: среди подростков I и II подгрупп данная комбинация встречалась в 50 % сочетаний двух факторов, тогда как у мальчиков III и IV подгрупп – примерно в каждом третьем случае. Также выявлено, что у подростков с ВНАД и МС, имеющих 2 фактора риска, почти в 25 % случаев выявлено сочетание активного курения с гиподинамией, тогда как в III и IV подгруппах – в 11,8 % и 14,0 % соответственно.

При наличии трех и более управляемых факторов риска во всех сравниваемых подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии наиболее часто сочетались наследственная отягощенность, активное и пассивное курение. Причем среди подростков с ВНАД подобное сочетание встречалось практически в 70 % случаев, в подгруппе МС – у 50 % мальчиков, а при НРС и ГМ – в 21 и 33 % случаев соответственно.

Таким образом, у обследованных мальчиков-подростков наиболее распространенными из числа семейных сердечно-сосудистых заболеваний явились артериальная гипертензия (50,5 %) и ишемическая болезнь сердца (44,8 %). Популяцию обследованных подростков характеризуют низкая динамическая физическая активность (29,2 %), значительные интеллектуальные нагрузки (88,5 %), неполноценный отдых (92,2 %) и высокая распространенность факторов активного (34,4 %) и пассивного (58,3 %) курения.

Согласно мнению специалистов Всероссийского научного общества кардиологов, реальное снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний возможно только при успешном внедрении

популяционных профилактических программ, что подтверждает опыт Японии, Германии, Англии, США и других стран [66; 203; 215; 233].

У детей и подростков популяционный подход в проведении профилактики заболеваний ССС наиболее оправдан, так как воспитание навыков здорового образа жизни более результативно влияют на уровень заболеваемости, чем групповые или индивидуальные занятия с больными [6; 7; 74; 234]. Кроме того, большая часть детского населения обучается в централизованной системе средней школы и вполне доступна превентивным обучающим и профилактическим программам, внедрение которых в большей мере является задачами социальных и образовательных институтов [235; 246; 268].

## РАЗДЕЛ 9

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ  
ВЫЯВЛЕННЫХ КАРДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВ  
ГОМЕОСТАЗА СРЕДИ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ  
ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С СУБКЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Под влиянием проводимой терапии у обследуемых мальчиков-подростков уже через 4–6 недель отмечался положительный клинический эффект (Таблица 43). В частности, статистически значимо уменьшилось количество жалоб на головную боль, сердцебиения, кардиалгии и психоэмоциональную лабильность, не повторялись эпизоды синкопе. Через 2 месяца терапии у 92 % подростков клинические проявления вегетативной дисфункции не регистрировались.

Таблица 43 – Характеристика жалоб мальчиков-подростков предпризывного возраста с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии до и после дифференцированной коррекции

Жалобы	Количество обследованных	
	до лечения, %	через 6 недель терапии, %
Головная боль	30,2±3,3	15,1±2,6*
Быстрые смены настроения	23,4±3,1	9,9±2,2*
Боли в области сердца	19,8±2,9	9,4±2,1*
Быстрая утомляемость	18,2±2,8	6,3±1,7*
Измененное сердцебиение	16,1±2,7	4,7±1,5*
Головокружение	8,9±2,1	1,6±0,9*
Обмороки	2,6±1,1	0,0±0,0*
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с показателями до лечения.		



Оценка изменений пищевого поведения мальчиков-подростков II подгруппы МС с помощью дневников питания спустя 6 месяцев показала, что большинство мальчиков – 43 (95,6 %) выполнило рекомендации по коррекции питания, уменьшив общую калорийность рациона и потребление жиров, упорядочили режим питания. Жалоб на чувство голода в течение суток не отмечено, 42 (93,3 %) ребенка считали возможным придерживаться тех же принципов питания сколь угодно долго.

Клинический эффект (снижение массы тела) через 6 месяцев отмечен у 38 (84,4 %) подростков II подгруппы МС. Целевого уровня снижения массы тела – на 5–10 % через 6 месяцев достигли 32 (71,7 %) мальчиков, стабилизировали массу – 12 (26,7 %) обследованных.

Динамика антропометрических показателей мальчиков-подростков II подгруппы МС представлена в Таблице 44.

Таблица 44 – Динамика антропометрических показателей мальчиков-подростков II подгруппы МС ( $M \pm m$ ) исходно и через 6 месяцев дифференцированной коррекции ( $n=45$ )

Показатель	до лечения	через 6 мес.	Разница
Масса тела (кг)	94,0 ± 3,2	81,0 ± 1,3	13,0±1,7**
Объем талии (см)	97,4 ± 10,3	76,1 ± 3,2	-21,3±6,6*
Объем бедер (см)	105,8 ± 6,10	92,1 ± 2,9	-13,7±2,6*
Примечания:			
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с показателями до лечения.			
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с показателями до лечения.			

Таким образом, через 6 месяцев в результате дифференцированной коррекции масса тела статистически значимо снизилась в среднем на 13,0 кг,

средний показатель объема талии, отражающий выраженность абдоминального ожирения, – на 21,3 см, а объем бедер статистически значимо снизился на 13,7 см, что свидетельствует об эффективности проведенной программы по изменению образа жизни, рациональному питанию и коррекции вегетативного дисбаланса.

Динамика ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и ИТБ мальчиков-подростков II подгруппы МС ( $M \pm m$ ) на фоне проведения дифференцированной коррекции в сравнении с группой контроля представлена на Рисунке 23.

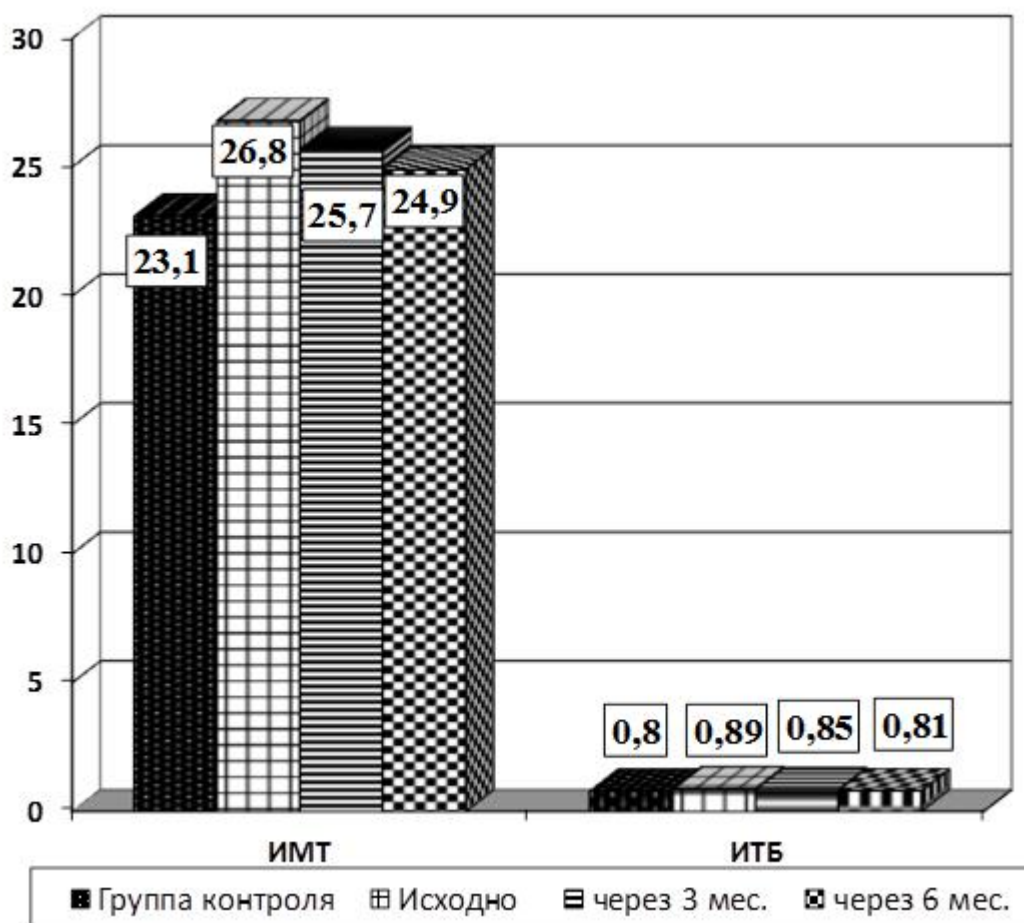


Рисунок 23 – Динамика антропометрических показателей у мальчиков-подростков II подгруппы МС исходно, через 3, 6 мес. дифференцированной коррекции и в группе контроля

Как видно из Рисунка 23, ИМТ в динамике снижался на 4,1 % через 3 мес. и на 3,1 % через 6 месяцев дифференцированной коррекции, по завершении наблюдения, находясь в пределах нормативных параметров. ИТБ уменьшился на

4,5 % и 4,7 % соответственно, характеризуя промежуточный тип распределения жировой ткани с равномерным отложением жирового запаса на талии и бедрах. Параллельно с изменением антропометрических параметров отмечена динамика метаболических показателей в I подгруппе (ВНАД) и во II подгруппе (МС). Отчетливое улучшение показателей липидного обмена отражено в Таблице 45.

Таблица 45 – Динамика биохимических показателей у мальчиков-подростков в подгруппах с высоким нормальным артериальным давлением и метаболическим синдромом до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатель, ммоль/л	Группа контроля (n=20)	I подгруппа ВНАД (n=23)		II подгруппа МС (n=22)	
		до лечения	через 6 мес. терапии	до лечения	через 6 мес. терапии
Общий холестерин	3,6±0,3	3,9±0,1	3,7±0,3	4,3±0,2*	3,8±0,3
Триглицериды	1,1±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1	1,5±0,1*	1,2±0,1
ЛПНП	1,6±0,2	2,0±0,2	1,8±0,2	2,3±0,2*	2,0±0,2
ЛПОНП	0,5±0,04	0,6±0,05	0,5±0,04	0,7±0,05*	0,6±0,05
ЛПВП	1,5±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,3±0,1	1,4±0,1
Индекс атерогенности	1,1±0,2	1,5±0,1	1,2±0,2	1,9±0,1*	1,4±0,2
Глюкоза	4,4±0,1	4,4±0,1	4,4±0,1	4,6±0,1	4,4±0,1
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.					

Как следует из Таблицы 45, общий холестерин в среднем снизился на 5,1 % в I подгруппе ВНАД и на 11,6 % во II подгруппе МС, в основном за счет ЛПНП. Индекс атерогенности понизился у большинства мальчиков-подростков и статистически значимо не отличался от группы контроля.

Уровни гликемии натощак через 6 месяцев от начала терапии оставались в пределах нормы и не отличались в обеих обсуждаемых подгруппах и в группе контроля.

У мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением спустя 3 месяца от начала коррекционной программы также отмечалось снижение повышенного САД, однако его целевые значения (<90 центиля) были достигнуты только спустя 6 мес. Этот эффект у подростков с МС, возможно, опосредован уменьшением жировой массы и инсулинорезистентности. Уровень ДАД в основном сохранялся на прежних значениях, что закономерно привело к нормализации пульсового давления. Полученные данные отражены в Таблице 46.

Полученные результаты свидетельствуют также об улучшении профиля АД по данным анализа суточного индекса, оцениваемого по процентному снижению САД и/или ДАД в период ночного сна. Недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0–10 % – «non-dippers») по завершении коррекционной программы констатировано только у 6 (5,3 %) подростков против 21 (21,4 %) до лечения. Недостаточное снижение диастолического АД, установленное у 13 (13,3 %) мальчиков с ВНАД до лечения, по окончании коррекционной программы выявлено только у 2 (2,0 %) подростков.

Таблица 46 – Параметры СМАД мальчиков-подростков с ВНАД на фоне коррекционной программы

Время	Параметры	Здоровые мальчики-подростки (n=50) M±m	Мальчики-подростки с ВНАД (n=98) M±m		
			до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.
Среднесуточные показатели	САД	108,0±5,6	128,8±8,9*	123,4±4,3*	119,6±3,9
	ДАД	65,5±8,8	69,6±11,5	68,4±9,3	67,9±8,5
	ПАД	43,0±4,3	56,5±5,3*	53,2±4,2	45,5±3,3
	ЧСС	80,5±11,6	76,0±15,3	79,3±11,9	77,0±12,4
	СИ САД	14,0±4,4	14,6±5,0	13,9±4,7	14,1±4,9
	СИ ДАД	19,3±6,2	23,0±7,5	22,0±6,5	21,9±6,9
Среднедневные показатели	САД	114,3±4,4	131,4±7,5*	126,3±3,9*	119,7±4,6
	ДАД	71,1±7,9	76,6±8,2	74,4±7,6	69,6±6,2
	ПАД	45,5±5,9	53,4±6,8	49,4±6,2	47,4±6,1
	ЧСС	87,3±10,5	86,2±14,2	84,4±13,7	81,9±11,6
Среднечасовые показатели	САД	97,1±5,5	119,9±10,2*	111,3±5,1*	102,9±5,4
	ДАД	55,6±6,8	58,1±9,5	56,1±8,9	51,1±7,5
	ПАД	40,3±4,1	55,8±6,7*	52,9±5,8	47,8±5,1*
	ЧСС	66,3±8,5	59,8±11,5	62,2±9,9	58,4±8,5
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,05) в сравнении с соответствующими показателями группы здоровых подростков.					

С целью оценки клинической эффективности комплексной терапии, направленной на нормализацию сердечного ритма нами проведен сравнительный анализ динамики ведущих ЭКГ-показателей у мальчиков-подростков с НРС до лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения (Таблица 47).

Таблица 47 – Сравнительный анализ ведущих ЭКГ-показателей мальчиков-подростков III подгруппы НРС до и после коррекционной программы нормализации сердечного ритма

Вид НРС	Частота встречаемости					
	до лечения		через 3 мес. Лечения		через 6 мес. лечения	
	абс.	М±m, %	абс.	М±m, %	абс.	М±m, %
Синусовая брадикардия	9	100,0±0,0	5	55,6±16,6	1	11,1±10,5*
Синусовая тахикардия	13	100,0±0,0	8	61,5±13,50	4	30,8±12,8
Суправентрикулярная экстрасистолия	17	100,0±0,0	12	70,6±11,10	7	41,2±11,9
Желудочковая экстрасистолия	12	100,0±0,0	10	83,3±10,8	6	50,0±14,4**
Примечания:						
1. * – различие статистически значимо ( $p<0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями через 3 месяца лечения;						
2. ** – различие статистически значимо ( $p<0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями через 3 месяца лечения.						

Как представлено в Таблице 47, через 3 месяца от начала лечения синусовая тахикардия сохранялась у 55,6 % мальчиков-подростков III подгруппы (n=5), через 6 месяцев эффект от лечения отсутствовал у 11,1 % подростка.

Достоверных различий через 3 и 6 месяцев от начала лечения синусовой брадикардии и суправентрикулярной тахикардии мы не получили. Но через 3

месяца от начала лечения данные виды нарушения ритма сердца у мальчиков-подростков регистрировались в значительно меньшем проценте случаев: синусовая брадикардия – 61,5 % (n=8), суправентрикулярная экстрасистолия – 70,6 % (n = 12); а через 6 месяцев комплексной терапии эффект от лечения отсутствовал только у трети подростков: 30,8 % и 41,2 %, соответственно. Проявления желудочковой экстрасистолии сохранили 83,3 % (n = 10) подростков после терапии в течение 3 месяцев; а через 6 месяцев от начала лечения нарушение ритма сердца сохранялось у половины обследованных (статистически значимо реже, чем 3 месяца назад).

Таким образом, после курса комплексной терапии продолжительностью 3 месяца, мальчики-подростки, не достигшие эффекта на фоне проведенной коррекции, составили 68,6 %, через 6 месяцев – 35,3 %. Однако, важно отметить, что у всех их достигнуто качественное изменение аритмии в сторону улучшения, в частности, уменьшение выраженности тахикардии, брадикардии, плотности эктопической активности.

Материалы исследования подтвердили эффективность выбранной нами комбинации препаратов комплексного воздействия на нейровегетативную основу аритмии, активацию метаболизма миокарда и стабилизацию клеточных мембран, однако определяют целесообразность пересмотра длительности терапии в сторону ее увеличения.

У наблюдавшихся мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ) изучалось структурно-функциональное состояние отделов сердца (геометрия миокарда) и внутрисердечная гемодинамика на фоне проведения дифференцированной коррекции.

В Таблице 48 представлены результаты эхокардиографии мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ до и после лечения, а также в сравнении с группой контроля.

Как следует из Таблицы 48, большинство параметров, характеризующих размеры сердечной мышцы после проведенного лечения существенно изменились в сторону нормализации. Так, среднее значение конечного систолического

размера ЛЖ уменьшилось в динамике наблюдения и статистически значимо не отличалось от такового в группе контроля.

Данные таблицы также свидетельствуют, что толщина миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) значительно уменьшились и уже статистически значимо не отличались от показателей группы контроля, что характеризует отсутствие признаков гипертрофии ЛЖ, и, соответственно, ремоделирования миокарда ЛЖ у мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ. У обследуемых подростков III подгруппы (с НРС) КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ не отличались от таковых в группе контроля.

Таблица 48 – Показатели ЭхоКГ у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда (ГМ) до и после лечения и в группе контроля (M±m)

Параметры	Контрольная группа (n=50)	IV подгруппа ГМ (n=43)	
		до лечения	после лечения
КДР ЛЖ (см)	4,39±0,12	5,21±0,37**	4,82±0,16**
КСР ЛЖ (см)	2,79±0,12	3,15±0,16	3,00±0,14
МЖП (см)	0,75±0,02	0,98±0,09**	0,82±0,09
ЗСЛЖ (см)	0,76±0,02	0,98±0,08**	0,84±0,05
Корень аорты (см)	2,73±0,11	2,93±0,21	2,81±0,13
ФВ	0,71±0,02	0,67±0,01	0,67±0,01
ПЖ (см)	1,45±0,13	1,89±0,18*	1,77±0,146
КДО (см <sup>3</sup> )	90,3±5,4	112,8±7,6**	109,8±6,1**
КСО (см <sup>3</sup> )	28,6±2,4	41,9±5,2**	33,1±4,2
УО (см <sup>3</sup> )	61,7±3,3	77,8±5,1**	72,2±3,5*
иММЛЖ (г/м <sup>2,7</sup> )	105,4±5,2	125,6±8,6**	115,2±6,3

Примечание: \* – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.



При этом показатели КДР ЛЖ, КДО, УО у мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ снизились, однако, оставались статистически значимо ( $p < 0,001$ ) повышенными в сравнении с группой контроля. Стойкое сохранение увеличения только диастолических размеров ЛЖ у подростков IV подгруппы свидетельствует об увеличении диастолического кровенаполнения ЛЖ при хорошей сократительной способности миокарда ЛЖ, характеризуя компенсаторные возможности миокарда ЛЖ.

Вновь выполненный расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) у всех мальчиков-подростков IV подгруппы.

Изложенное явилось основанием для детальной оценки диастолической функции миокарда у мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ.

Анализ эхокардиографических показателей осуществляли согласно Протоколу, основанному на рекомендациях Associations of the European Society of Cardiology, 2007 [187].

В соответствии с Протоколом, на первом этапе измеряли скорость раннего ( $E_m$ ) и позднего наполнения ЛЖ или предсердной систолы ( $A_m$ ) на синусовом ритме, их отношение ( $E_m/A_m$ ), а также время замедления митрального кровотока,  $DTe$ . Результаты исследования представлены в Таблице 49.

Таблица 49 – Показатели митрального кровотока в импульсно-волновом доплере у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда

Показатели митрального кровотока в импульсно-волновом доплере	IV подгруппа ГМ (n=43)			
	до лечения		после лечения	
	абс.	P±m%	абс.	P±m%
Ем/Ам <1 (патология)	2	4,7±3,2	0	0,0±0,0
Ем/Ам <1 (промежуточный результат)	12	27,9±6,8	3	7,0±3,9*
DTe, мс >200 (патология)	9	20,9±6,2	0	0,0±0,0*
DTe, мс 160,0-200,0 (промежуточный результат)	12	27,9±6,8	2	9,5±6,4*
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями до лечения.				

Согласно данным Таблицы 49, изменения митрального кровотока констатированы у 35 (81,4 ± 5,9 %) мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ до лечения и у 5 (11,6 ± 4,9 %) после дифференцированной коррекции. При этом в начале наблюдения у 24 (55,8 ± 7,6 %) обследованных обнаружен промежуточный результат отношения Ем/Ам и замедление митрального кровотока, что, согласно Европейским рекомендациям [34] свидетельствовало о возможной диастолической дисфункции миокарда и необходимости анализа других показателей давления наполнения левого желудочка. За время наблюдения этот показатель статистически значимо (p < 0,001) снизился до 11,6 ± 4,9 %. Обращало внимание, что нарушение соотношения трансмитрального пиков раннего и позднего наполнения ЛЖ и патологическое замедление митрального кровотока регистрировалось у мальчиков только до корригирующей терапии: 4,7 ± 3,2 % и 20,9 ± 6,2 % обследованных, соответственно.

На втором этапе при изучении митрального диастолического кровотока в цветном М-режиме получили данные о скорости распространения волны раннего наполнения ЛЖ ( $V_p$ ) и производный показатель отношения скорости раннего наполнения ЛЖ в импульсном-волновом доплере к скорости распространения волны раннего наполнения ЛЖ в цветном М-режиме ( $E_m/V_p$ ). Согласно Воробьеву А. С. [34], показатель  $E_m/V_p$  тесно коррелирует с давлением наполнения ЛЖ. Значение относительного показателя  $E_m/V_p$  заключается в том, что он позволяет оценить давление в ЛП в протодиастоле, независимо от качества релаксации ЛЖ в отличие от показателя  $E_m$ , который связан как с давлением в ЛП, так и с релаксацией ЛЖ. Результаты показателей митрального диастолического кровотока представлены в Таблице 50.

Таблица 50 – Показатели митрального диастолического кровотока в цветном М-режиме у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда

Показатели митрального диастолического кровотока в цветном М-режиме	IV подгруппа ГМ (n=43)			
	до лечения		после лечения	
	абс.	$P \pm m\%$	абс.	$P \pm m\%$
$E_m/V_p$ 1,5–2,5 (промежуточный результат)	8	$18,6 \pm 5,9$	0	$0,0 \pm 0,0^*$
$E_m/V_p \geq 2,5$ (патология)	7	$16,3 \pm 5,6$	0	$0,0 \pm 0,0^*$
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями до лечения.				

Согласно данным Таблицы 50, у мальчиков-подростков IV подгруппы с ГМ в начале наблюдения получен как промежуточный (8 –  $18,6 \pm 5,9$  %), так и патологический (7 –  $16,3 \pm 5,6$  %) результат по соотношению  $E_m/V_p$ . Обращает внимание, что патологическое соотношение  $E_m/V_p$  и его промежуточный

результат у мальчиков-подростков после дифференцированной коррекции отсутствовали.

На третьем этапе изучали динамику движения митрального кольца в импульсно-волновом режиме доплеровской визуализации тканей. Получили среднюю скорость движения септальной и латеральной частей фиброзного кольца ФК МК ( $e'$ ) и соотношение  $E_m/e'$ . Результаты исследования представлены в Таблице 51.

Таблица 51 – Движение митрального кольца в импульсном тканевом доплере у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда

Показатели движения митрального кольца в импульсном тканевом доплере	IV подгруппа ГМ (n=43)			
	до лечения		после лечения	
	абс.	$M \pm m\%$	абс.	$M \pm m\%$
$E_m/e' 9,0 - 12,0$ (промежуточный результат)	7	$16,3 \pm 5,6$	0	$0,0 \pm 0,0^*$
$E_m/e' \geq 13,0$ (патология)	0	$0,0 \pm 0,0$	0	$0,0 \pm 0,0$
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) по сравнению с соответствующими показателями до лечения.				

Как видно из Таблицы 51, не установлено патологического показателя  $E_m/e'$  у мальчиков-подростков IV подгруппы ГМ, промежуточный результат получен у 7 ( $16,3 \pm 5,6\%$ ) до проведения коррекционной терапии.

Учитывая сложность дифференциальной диагностики промежуточных (по протоколу) стадий диастолической дисфункции миокарда по изменению трансмитрального кровотока, которые зависят от преднагрузки, систолической функции ЛЖ, нами изучены показатели систоло-диастолического соотношения и ретроградного кровотока в легочных венах. Известно, что именно приток крови по легочным венам определяет скорость наполнения ЛЖ во время диастаза

(средней части диастолы) и не зависит от вышеперечисленных факторов [220], поэтому на четвертом этапе измеряли кровоток в легочных венах и получали интеграл скорости – времени систолической волны (S, интеграл скорости – времени диастолической волны (D), амплитуду ретроградного кровотока в легочных венах (Ar), продолжительность ретроградного кровотока в легочных венах (TAr). В дальнейшем вычисляли производные показатели: соотношение S/D и разницу TAr-TAm (длительность волны Am измеряли в импульсном доплере на первом этапе). Полученные результаты представлены в Таблице 52.

Таблица 52 – Показатели кровотока в легочных венах в импульсном доплере у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда

Показатели кровотока в легочных венах	IV подгруппа ГМ (n=43)			
	до лечения		после лечения	
	абс.	M±m%	абс.	M±m%
S/D < 1,0 (патология)	9	20,9±6,2	0	0,0±0,0*
Ar > 35,0 см/с (патология)	8	18,6±5,9	0	0,0±0,0*
TAr-TAm > 30,0 мс (патология)	8	18,6±5,9	0	0,0±0,0*
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями до лечения.				

Согласно данным таблицы 52, у 20,9 ± 6,2 % у мальчиков-подростков IV подгруппы ГМ в начале наблюдения регистрировали патологический кровоток в легочных венах, о чем свидетельствовали отклонение от нормы соотношения S/D, повышение амплитуды диастолической волны Ar (18,6 ± 5,9 %; 8 человек) и показателя TAr-TAm (18,6 ± 5,9 %; 8 человек). Обращало внимание, что после проведенного лечения патологические отклонения исследуемых показателей не регистрировались.

Согласно международным рекомендациям [34; 188], оценка диастолической

функции миокарда не должна ограничиваться только доплерографическими показателям, в связи с чем, при изучении давления наполнения левого желудочка определялись следующие показатели: время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс) и передне-задний размер ЛП, см, результаты исследования отражены в Таблице 53.

Таблица 53 – Дополнительные параметры диастолической функции миокарда у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда

Показатели кровотока в легочных венах	IV подгруппа ГМ (n=43)			
	до лечения		после лечения	
	абс.	М±m%	абс.	М±m%
IVRT > 80,0, мс (патология)	32	74,7±6,7	4	9,3±4,4*
Размер ЛП, см (выше нормы)	6	14,0±5,3	0	0,0±0,0*
Примечание: * – различие статистически значимо (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями до лечения				

Как видно из Таблицы 53, увеличение времени изоволюмического расслабления ЛЖ было выявлено у 74,7 %, повышенный размер ЛЖ у 14,0 % у мальчиков-подростков IV подгруппы ГМ при первичном обследовании. Обращало внимание, что спустя 6 мес. наблюдения увеличение времени изоволюмического расслабления ЛЖ констатировано у статистически значимо (p < 0,001) меньшего количества подростков (9,3 %), размеры левого предсердия нормализовались у всех мальчиков.

Таким образом, изучение диастолической функции у мальчиков-подростков IV подгруппы с патологическими формами геометрии миокарда выявило начальные ее нарушения у 35 (81,4 ± 5,9 %) обследованных с полной их регрессией на фоне проведенной терапии.

Эта стадия характеризуется уменьшением объема крови, поступающей в

желудочек в фазу раннего наполнения и повышением вклада предсердий в сердечный выброс. По мере прогрессирования патологии и увеличения давления в ЛП происходит так называемая «псевдонормализация» трансмитрального кровотока, которая схожа по эхокардиографическим признакам с нормальными показателями, так как повышение внутрисердечного давления восстанавливает ранний трансмитральный градиент давления, при этом появляются или нарастают клинические проявления сердечной недостаточности [34]. В последующем расслабление желудочка происходит еще медленнее и не до конца, в результате чего, он без дополнительного повышения внутрисердечного давления не в состоянии вместить необходимый объем крови.

Полученные данные позволяют диагностировать нарушения внутрисердечной гемодинамики у мальчиков-подростков на ранней, доклинической стадии сердечно-сосудистых заболеваний и предотвратить их дальнейшее развитие. Регрессирование диастолической дисфункции на фоне проведенного лечения является дополнительным весомым фактором, обосновывающим назначение терапии данной категории пациентов.

Таким образом, дифференцированная коррекция выявленных субклинических признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков предпозитивного возраста, включающая нормализацию диеты, двигательного режима, вегетостабилизирующую и кардиометаболическую терапию, способствует улучшению клинико-лабораторных и инструментальных показателей.

Эффективность проведенной терапии подтверждалась нивелированием клинической симптоматики спустя 3 месяца от начала лечения. Статистически значительно уменьшилось количество жалоб на головную боль, кардиалгии, эмоциональную лабильность.

Констатирована положительная динамика антропометрических данных. В подгруппе мальчиков-подростков с мозаичным метаболическим синдромом масса тела статистически значимо снизилась в среднем на 13,0 кг, средний показатель

объема талии – на 21,3 см, объема бедер – на 13,7 см. ИМТ по завершении наблюдения находился в пределах нормативных параметров, ИТБ уменьшился на 9,2 %.

Параллельно с изменением антропометрических параметров отмечена позитивная динамика метаболических показателей в I подгруппе (ВНАД) и во II подгруппе (МС). Общий холестерин снизился в среднем на 5,1 % в I подгруппе ВНАД и на 11,6 % во II подгруппе МС, в основном за счет ЛПНП. Уровни гликемии натощак через 6 месяцев от начала терапии оставались в пределах нормы и не отличались в обеих обсуждаемых подгруппах и в группе контроля.

У мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением спустя 6 месяцев от начала коррекционной программы достигнуты целевые значения АД.

Поскольку даже минимальные изменения функций сердечно-сосудистой системы, гемодинамические перегрузки могут приводить к повышенным энергетическим затратам, которые в дальнейшем сопровождаются дефицитом энергии и адаптивным ремоделированием миокарда, оправдывает себя терапия, направленная на коррекцию нарушения энергообеспеченности миокарда и тканевого гомеостаза.

После 6 месяцев комплексного воздействия на нейровегетативную основу аритмии, активацию метаболизма миокарда и стабилизацию клеточных мембран у мальчиков-подростков III подгруппы с нарушениями ритма сердца (НРС) антиаритмический эффект был достигнут у всех наблюдавшихся в виде снижения выраженности аритмии, а у 64,7 % – за счет полной регрессии нарушения ритма сердца.

Примечательно, что признаки ремоделирования миокарда и диастолическая дисфункция регрессировали у всех у мальчиков-подростков IV подгруппы.

Ранняя диагностика субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний у мальчиков-подростков предпозитивного возраста и дифференцированная их коррекция с учетом выявленных клинико-лабораторно-



инструментальных изменений способствуют полной регрессии и/или значительному уменьшению патологических сдвигов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема здоровья подростков призывного возраста важна для обеспечения будущего производственного потенциала государства. Это актуально не только для военных ведомств, обеспечивающих обороноспособность и безопасность, но и для страны в целом, так как показатели состояния здоровья допризывной молодежи продолжают ухудшаться [13; 62; 131].

Служба в рядах Вооруженных силах предъявляет особые требования к состоянию физического, психического и соматического здоровья гражданина. Только при оптимальном уровне здоровья, важнейшими индикаторами которого являются показатели заболеваемости, возможно освоение современной боевой техники и вооружения. При этом на фоне сокращения численности детского населения сохраняются негативные динамические показатели его здоровья. В этой связи медицинское обеспечение допризывной молодежи и призывников приобретает особую значимость, так как во многом определяет боеспособность Вооруженных сил [105].

Стратегическим приоритетом адекватной государственной политики является снижение заболеваемости, инвалидности и смертности населения. Сложившаяся демографическая ситуация в Донецком регионе и современная тенденция снижения уровня здоровья и физического развития детей и подростков диктуют необходимость признать раннюю диагностику и совершенствование лечебно-профилактической помощи детям с заболеваниями сердечно-сосудистой системы приоритетными направлениями детского здравоохранения. Это обусловлено многообразием форм патологии, трудностями диагностики и лечения на фоне большой трудоемкости и сложности современных технологий и склонностью к формированию тяжелых, хронических форм, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста, что определяет актуальность первичной и вторичной профилактики [148; 158].

Развитие персонифицированной профилактики ССО невозможно без совершенствования диагностики субклинических форм заболеваний сердечно-

сосудистой системы, существенно влияющих на степень сердечно-сосудистого риска и стратегию профилактических рекомендаций, включая лекарственные назначения.

Распространенность субклинических форм ССЗ в популяции не изучена. Однако тот факт, что у 62 % мужчин и 46 % женщин инфаркт миокарда и внезапная смерть были первыми проявлениями ССЗ, свидетельствует о возможности длительного бессимптомного или малосимптомного их течения [57].

Вся статистика, которой мы располагаем в настоящее время, в основном касается клинических форм ССЗ. В то время как для целей вторичной профилактики основными должны быть субклинические проявления ССЗ, до появления клинических симптомов и осложнений. Актуальность выявления субклинических форм ССЗ и поражений органов-мишеней продиктована возможностью влиять на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы на самых ранних этапах, так как многие изменения могут быть обратимыми. При стратификации риска ССО и определении лечебной тактики должен учитываться весь комплекс ФР у конкретного пациента, включая наряду с широко распространенными ФР ССЗ, субклинические формы заболеваний и признаки поражения органов-мишеней [56; 82].

Возможности использования различных неинвазивных методов функциональной диагностики для выявления субклинических форм заболеваний в широкой амбулаторной практике ограничены. Скрининговое обследование обычно включает рутинное измерение АД, запись ЭКГ в 12 отведениях и значительно реже ЭхоКГ.

Рабочая гипотеза данного исследования состояла в том, что повышение эффективности вторичной профилактики ССЗ у мальчиков-подростков предпризывного возраста может быть достигнуто посредством дифференцированного подхода к коррекции нарушений гомеостаза, основанного на ранней (доклинической) диагностике кардиальной патологии.

На клинической базе кафедры педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО –

отделении детской кардиологии и кардиохирургии и поликлинике Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака введена программа обследования сердечно-сосудистой системы для мальчиков-подростков предпризывного возраста, включающая методы функциональной диагностики (ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ ЭКГ, нагрузочный тест (тредмил) и лабораторные исследования (общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, глюкоза, КФК-МВ, лактат, малоновый диальдегид, активность лактатдегидрогеназы и восстановленного глутатиона).

Настоящее исследование обобщает 5-летний опыт использования программы неинвазивного обследования сердечно-сосудистой системы у практически здоровых мальчиков-подростков для выявления субклинических форм ССЗ.

Специфика нашего исследования состояла в том, что в него были включены подростки, которые активно не предъявляли жалоб и обратились в клинику для решения вопроса о возможности начала или продолжения занятий в спортивных секциях и/или обучения в учебных заведениях с высоким уровнем физической нагрузки.

За период с 2012 по 2017 гг. нами обследованы 547 мальчиков-подростков в возрасте 15–16-ти лет. Согласно результатам проведенного исследования, распространенность субклинических форм ССЗ среди обследованного контингента составила 35,2 % (192 человека). При этом, указанных подростков удалось небезосновательно разделить на 4 подгруппы лиц с вполне очерченными, субклинически протекающими формами сердечно-сосудистой патологии, которые и составили основную группу.

Прежде всего, это подгруппа подростков предпризывного возраста с высоким нормальным артериальным давлением (предгипертензией) – 53 человека; во-вторых, – подгруппа с проявлениями метаболического синдрома – 45 мальчиков, в-третьих, – подгруппа с нарушениями ритма сердца – 51 подросток, и, наконец, – подгруппа с патологическими формами геометрии миокарда – 43 человека.

Средний возраст обследованных основной группы составил 15,2 года, в городе проживали 168 (68,8 %) подростков, в сельской местности – 76 (31,1 %) мальчиков.

Примечательно, что неполный состав семьи зарегистрирован примерно у 38,0 % обследованных.

Обследованные активно жалоб не предъявляли. В то же время при детальном опросе выяснено, что головная боль беспокоила 35,8 %, быстрые смены настроения – 27,8 %, боли в области сердца – 23,4 % респондентов основной группы. В целом, снижение качества жизни констатировано почти в трети случаев (27,8 %).

В момент обследования у подростков отсутствовали клинико-лабораторные и инструментальные признаки обострения хронических заболеваний. Однако очаги хронической инфекции выявлены у 48,8 % мальчиков, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 38,3 %, ортопедическая патология – у 44,4 %, аллергические болезни – 23,5 %, сочетание нескольких видов сопутствующей патологии встречалось у 79 (41,1 %) подростков основной группы.

Одним из основных критериев, характеризующих поведение человека с точки зрения сохранения его здоровья, является медицинская активность. В настоящее время под медицинской активностью как социально-гигиенической категорией понимается отношение к своему здоровью и здоровью других людей, выполнение медицинских предписаний и назначений, гигиенических рекомендаций, норм, правил посещения лечебно-профилактических учреждений и работы самих учреждений и других видов деятельности человека, группы населения, связанных со здоровьем [148; 158]. Главным условием медицинской активности является осознание человеком непреходящей ценности здоровья, необходимости личного участия в его сохранении и укреплении еще до того, как ухудшение здоровья само заявит о себе [174].

Полученные данные свидетельствуют о том, что «отсутствие» жалоб у мальчика на приеме у своего участкового врача не может считаться показателем

высокого уровня здоровья, а связано с низким уровнем медицинской культуры подростков, игнорирующих активную заботу о своем здоровье.

Фенотипические проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани констатированы у 152 (79,2 %) мальчиков-подростков основной группы, что статистически значимо превышало соответствующий показатель в группе контроля – 13 (26,0 %,  $p < 0,001$ ).

В настоящее время под термином «дисплазия соединительной ткани» понимают наследственные нарушения соединительной ткани, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков и характеризующиеся генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной патологии с прогрессивным характером течения [37; 181].

Несмотря на полиорганность поражений при ДСТ, ведущей патологией, сокращающей жизнь пациентов, является кардиоваскулярная. Как показали исследования, частота фенотипических проявлений ДСТ прямо коррелирует с частотой сердечной стигматизации. При увеличении количества фенотипических проявлений ДСТ (с 3–4 до 10–12) статистически значимо увеличивалась частота сердечной стигматизации с 40 % до 86,9 % [55; 79].

Особенность морфогенеза соединительной ткани заключается в том, что она участвует в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза. Поэтому влияние любого повреждающего фактора может привести к развитию ДСТ сердца и формированию малых аномалий сердца, т.е. анатомическим изменениям архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящим к грубым нарушениям функций сердечно-сосудистой системы [129; 142]. Отношение к малым аномалиям сердца становится все более серьезным в аспекте их роли в сроках манифестации и характере последующей кардиальной патологии [127].

Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям статистически значимо чаще регистрировалась у мальчиков-подростков основной

группы в сравнении с группой контроля – 119 (61,9 %) чел. и 8 (16,0 %) чел. соответственно. При этом отягощенная наследственность по обеим линиям выявлена у каждого пятого подростка предпризывного возраста (21,8 %).

Распространенность ГБ среди взрослого населения России составляет 40 % [32]. Проведение многочисленных массовых обследований детской популяции показывает, что частота АГ составляет, в зависимости от возраста, от 2,4 до 18 %. В последние десятилетия отмечается рост заболевания, которое, по мнению ряда авторов, манифестирует преимущественно в подростковом возрасте [92; 171].

Для педиатрии наиболее сложной является диагностика начальной стадии гипертонической болезни, когда у детей и подростков с хорошим качеством жизни мотивации для углубленного обследования и повторного посещения врача нет. Наряду с офисным измерением АД на приеме у врача, СМАД и самоконтроль в домашних условиях, выявляют многообразие временных и ситуационных характеристик АГ, включая ВНАД, АГ «белого халата», офисную, рабочую, ночную, «маскированную» гипертензии [53; 75].

В настоящее время СМАД является доступным и довольно широко применяемым методом диагностики АГ и ГБ [53]. Показанием для выполнения СМАД в данном исследовании явилась регистрация на трех амбулаторных врачебных приемах величины САД и/или ДАД  $\geq$  90-й перцентилья, но  $<$  95-го перцентилья для данного возраста, пола и роста, или  $\geq$  120/80 мм рт.ст. (даже если это значение  $<$  90-го перцентилья). СМАД проведена 202 (36,9  $\pm$  2,1 %) мальчикам-подросткам.

Среди обследованных ВНАД (предгипертензия) выявлена у 98 (17,9  $\pm$  1,6 %) пациентов.

По данным СМАД, у мальчиков-подростков с ВНАД среднее суточное, дневное и ночное САД статистически значимо превышало соответствующие показатели группы здоровых подростков соответственно на 19,3 %, 14,9 % и 23,5 % ( $p < 0,05$ ), в то время как значимых различий цифр ДАД в основной и контрольной группах не установлено.

Среди мальчиков–подростков с ВНАД недостаточное снижение САД в ночное время имело место у каждого пятого (21,4 %), ДАД – у 13,3 % мальчиков, а чрезмерное падение САД ночью, что является неблагоприятным признаком в отношении развития острых сосудистых катастроф выявлено у 13,3 % обследованных, а ДАД – более чем у половины (54,0 %).

Средняя скорость утреннего подъема, как и средние показатели величины утреннего подъема САД и ДАД, в подгруппе подростков с ВНАД оказалась выше нормальных значений.

Причем скорость утреннего подъема САД зарегистрирована как увеличенная в 34,8 %, ДАД – в 60,9 % случаев, соответственно. В подгруппе ВНАД, по сравнению с группой контроля, скорость утреннего подъема САД и ДАД была статистически значимо выше. Средние показатели величины утреннего подъема САД и ДАД в подгруппе обследованных оказалась статистически существенно выше ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых сверстников. В подгруппе подростков с ВНАД величина утреннего подъема САД превышала нормальные значения на 4,1 %, ДАД – на 17,3 %.

Наличие у больного повышения среднесуточных и ночных значений САД ассоциируется с нарушением диастолической функции миокарда, и в дальнейшем при нарушениях циркадного ритма в виде недостаточного снижения САД ночью способствует увеличению массы миокарда и развитию аномальной геометрии левого желудочка и гипертрофии ЛЖ [75].

Избыточная масса тела значительно повышает риск развития ССЗ и их осложнений, поэтому углубленное обследование лиц с избыточной массой тела необходимо проводить с целью выявления ранних признаков ССЗ и АГ.

Среди обследованных избыточный вес нами констатирован у 45 (8,2 %) подростков со средним показателем  $94,04 \pm 3,16$  кг. При этом мальчики имели статистически значимое увеличение индекса массы тела, объема талии, объема бедер, индекса талии/бедра. Примечательно, что все 45 обследованных с избыточным жиротложением характерным имели высокое нормальное артериальное давление.



Гиперсимпатикотония, характерная для подросткового возраста, наряду с усилением вагусных влияний в ночное время приводит к изменению суточного профиля АД. Известно [14, 33], что для подростков с повышенной массой тела изменение профиля АД в сторону повышения связано еще и с тем, что у них имеется измененный гормональный профиль за счет активности висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности.

В результате проспективных исследований последних лет была сформулирована гипотеза прослеживания («tracking hypothesis»), характеризующаяся тем, что уровни липидов и липопротеидов, выявляемые в детском возрасте, устойчивы в течение жизни и обладают самостоятельной прогностической значимостью [78, 101]. С целью уточнения изменений липидного обмена при артериальной гипертензии, мы провели его исследования при указанном патологическом состоянии.

Липидограмма крови исследовалась у 19 мальчиков-подростков с ВНАД, у 22 мальчиков-подростков с МС и у 20 здоровых детей (группа контроля). Значимых различий в уровне ХС между подростками с ВНАД и группой контроля не установлено, однако средние значения ХС в подгруппе детей с МС оказались выше в сравнении со здоровыми сверстниками. Средний уровень ТГ в изучаемых подгруппах соответствует физиологическим показателям. Самые низкие значения отмечены у подростков контрольной группы –  $1,1 \pm 0,1$  ммоль/л, а самые высокие показатели выявлены у подростков с МС –  $1,5 \pm 0,1$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Уровень триглицеридов более 1,6 ммоль/л, рассматриваемый исследователями как независимый фактор атерогенного риска, обнаружен во второй подгруппе у 5,0 % обследованных [30].

Согласно полученным результатам, средние значения ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП находились в пределах физиологической нормы. Но, значение ЛПНП имеют минимальные значения ( $1,6 \pm 0,2$  ммоль/л) в контрольной группе, а максимальные – у подростков с избытком массы тела ( $2,3 \pm 0,2$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ). Концентрация холестерина ЛПОНП среди мальчиков-подростков в исследуемых подгруппах также возрастала от значений  $0,5 \pm 0,04$  ммоль/л в

группе контроля до  $0,6 \pm 0,05$  в подгруппе подростков с ВНАД и  $0,7 \pm 0,05$  ммоль/л в подгруппе подростков с МС ( $p < 0,01$ ).

ЛПВП, наоборот, самые низкие показатели имели подростки с избытком массы тела, однако, не достигая степени статистической значимости в сравнении с показателем подгруппы с ВНАД и с группой контроля.

Таким образом, согласно классификации Фредрикксона, у мальчиков подростков подгруппы с ВНАД и мальчиков подростков подгруппы с ВНАД и избыточной массой тела имела место изолированная гиперлиппротеинемия, характеризующаяся повышением уровня одного из липидов или липопротеидов и была сформирована за счет повышения ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПНОП при неизменных показателях ЛПВП. Повышение уровня ЛПВП, обладающих защитным эффектом, является компенсаторной антиатерогенной реакцией, поскольку, как правило, следует за ростом холестерина. Отсутствие компенсаторного повышения ЛПВП одновременно с повышением атерогенных фракций, приводит к повышению атерогенности и является неблагоприятным для дальнейшего прогноза. Снижение уровня ЛПВП нарушает адекватность реверсионного транспорта, являющегося основным способом удаления ХС из периферических тканей [58]. В случае, если высокий уровень ЛПНП не компенсируется адекватным повышением ЛПВП, ситуация трактуется как атерогенная, поскольку отражает нарушения в системе обмена и транспорта и является важнейшим показателем дискоординации всего липидного обмена в целом. Следовательно, у подростков с АГ и избыточной массой тела атерогенный риск реализуется посредством повышения холестерина, триглицеридов и ЛПНП при неадекватно увеличивающихся ЛПВП.

При изучении углеводного обмена у подростков с высоким нормальным артериальным давлением, в том числе при наличии избытка массы тела (подгруппа МС), статистически значимое повышение уровня глюкозы в сыворотке крови ( $5,6 \pm 0,2$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) констатировано в подгруппе с МС. Концентрация глюкозы в крови натощак в подгруппе подростков с ВНАД не отличалась от контрольных значений

Нарушение толерантности к глюкозе по данным глюкозотолерантного теста выявлено у одного подростка в подгруппе с МС. При этом концентрация глюкозы в ГТТ через 2 часа после нагрузки у подростков как из подгруппы МС ( $6,1 \pm 0,3$  ммоль/л) была значительно выше, чем в подгруппе мальчиков с ВНАД ( $4,9 \pm 0,4$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), так и в группе контроля ( $4,0 \pm 0,2$  ммоль/л).

Таким образом, уровень глюкозы в оральном глюкозотолерантном тесте повышается с увеличением массы тела.

По мнению ряда авторов, первопричиной МС является наследственная предрасположенность к инсулинорезистентности, которая реализуется в условиях низкой физической активности и избыточного питания.

Многочисленные исследования свидетельствуют, что основные дефекты, приводящие к инсулинорезистентности – снижению чувствительности тканей-мишеней к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами) локализованы преимущественно на пострецепторном уровне. В результате формирования инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии блокируются инсулиновые рецепторы, экзогенные углеводы и жиры депонируются жировой тканью, липолитические процессы замедляются. Ожирение прогрессирует, и замыкается порочный круг [78; 103].

Нарушения сердечного ритма и проводимости представляют наиболее сложный раздел клинической педиатрии и, к сожалению, еще далекую от разрешения задачу современной кардиологии. Многообразие проявлений, трудоемкость и сложность ранней диагностики, склонность к формированию тяжелых, хронических форм патологии, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста, высокий риск внезапной смерти делают проблему нарушений ритма сердца и проводимости одной из наиболее значимых для детского здравоохранения [1; 182].

Известно, что ЭКГ покоя имеет незначительную диагностическую ценность, особенно для выявления коронарной недостаточности при скрининговых обследованиях, тем не менее, при стандартном электрокардиографическом

обследовании те или иные нарушения ритма сердца и проводимости нами констатированы у 174 ( $63,0 \pm 2,9 \%$ ) из 276 мальчиков-подростков с аускультативно зарегистрированной симптоматикой аритмичной сердечной деятельности. При этом синусовая тахикардия наблюдалась у 48 ( $17,4 \pm 2,3 \%$ ) чел., синусовая брадикардия – у 43 ( $15,6 \pm 2,2 \%$ ) обследованных, суправентрикулярная экстрасистолия – у 34 ( $12,3 \pm 2,0 \%$ ), желудочковая экстрасистолия – у 37 ( $13,4 \pm 2,1 \%$ ), атриовентрикулярная блокада I ст. – у 10 ( $3,6 \pm 1,1 \%$ ), феномен WPW – у 2 ( $0,7 \pm 0,5 \%$ ), нарушения процессов реполяризации миокарда – у 67 ( $24,3 \pm 2,6 \%$ ) подростков.

Раньше проведение кардиологического скрининга, как правило, ограничивалось анкетированием, осмотром кардиолога и регистрацией ЭКГ, в настоящее время повышение доступности ряда методик позволяет выполнять дополнительные инструментальные исследования. Среди них важнейшая роль отводится холтеровскому мониторингованию, которое, в сравнении со стандартной ЭКГ, регистрируемой в покое в течение непродолжительного времени, многократно увеличивает вероятность выявления нарушений ритма и проводимости или уточняет характер ранее выявленной аритмии [16, 96]. В нашем исследовании по результатам холтеровского мониторингования синусовая тахикардия констатирована только у 9 ( $10,3 \pm 2,5 \%$ ) мальчиков-подростков. При этом, в течение всего времени мониторингования синусовая тахикардия зарегистрирована у 7 ( $4,0 \pm 1,1 \%$ ) подростков основной группы, в дневное время она выявлена у 1 обследуемого и еще у 1 только в ночное время.

Длительная регистрация ЭКГ позволила констатировать синусовую брадикардию у 13 ( $7,0 \pm 2,7 \%$ ) мальчиков-подростков основной группы, в течение суток она регистрировалась у 8 ( $4,6 \pm 1,5 \%$ ) подростков, у 5 мальчиков она носила непостоянный характер, у 7 ( $4,0 \%$ ) подростков с брадикардией также была зарегистрирована преходящая атриовентрикулярная блокада I ст.

С помощью ХМ ЭКГ у обследованных подтверждены гетеротопные нарушения образования импульса: одиночная суправентрикулярная – у 17 ( $9,8 \pm 2,3 \%$ ) и одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия – у 12

( $6,9 \pm 1,9 \%$ ), что оказалось реже, чем на стандартной ЭКГ: у 34 ( $19,5 \pm 3,0 \%$ ) и 37 ( $21,3 \pm 3,1 \%$ ) соответственно.

Таким образом, по результатам комплексного обследования нами выделена III подгруппа, а именно – с нарушениями ритма сердца, в количестве 51 мальчиков-подростков.

Термином «ремоделирование» в настоящее время обозначается комплекс процессов, происходящих на различных уровнях, – от кардиомиоцита и ткани миокарда до камер сердца в целом, заключающийся в переустройстве их структуры, формы и функции в ответ на разнообразные патофизиологические факторы. Ремоделирование представляет собой чрезвычайно многогранный комплекс генетических, молекулярных, клеточных, гуморальных (нейрогормональных, цитокиновых, аутокринных и паракринных) и геометрических изменений. Этот процесс не всегда связан с дополнительными повреждениями миокарда (токсическими, инфекционными факторами, инфарктами и др.) [35; 197].

Расчет геометрии миокарда по данным эхокардиографии у обследованных мальчиков-подростков свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) – у 495 ( $90,5 \pm 1,3 \%$ ) человек. Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 ( $9,5 \pm 1,3 \%$ ) обследованных. При этом 36 ( $69,2 \pm 6,4 \%$ ) подростков имели концентрическую гипертрофию, 16 ( $30,8 \pm 6,4 \%$ ) – концентрическое ремоделирование. Концентрическую гипертрофию констатировано у 7 ( $19,4 \pm 6,6 \%$ ) из подгруппы с МС и 2 ( $5,6 \pm 3,8 \%$ ) из подгруппы с ВНАД, остальные 27 ( $75,0 \pm 7,2 \%$ ) чел. не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии. Наиболее тяжелая форма ремоделирования миокарда – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка – у обследуемых нами мальчиков-подростков не выявлена. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной.

Число исследований, касающихся влияния ожирения на миокард у детей, недостаточно. Отмечено, что изменение геометрии ЛЖ происходит раньше у детей с пограничной артериальной гипертензией на фоне ожирения, а также

имеются исследования, подтверждающие наиболее раннее развитие признаков ремоделирования левого желудочка у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью [203; 230].

Полученные данные позволили выделить подгруппу мальчиков подростков с патологическими формами геометрии миокарда – «ГМ» в составе 43 подростков.

Обращало внимание, у всех пациентов с патологической геометрией левого желудочка диагностирована и диастолическая дисфункция на основании показателей  $E_m/A_m < 1,0$ ,  $DTe < 220$  ms,  $IVRT > 92$  ms.

С.А. Бойцов и др. ремоделирование структур миокарда и камер сердца рассматривают как необходимый фундаментальный компонент развития, обуславливающий неуклонный характер прогрессирования сердечной недостаточности с ее первой (доклинической стадией) – диастолической дисфункцией [30].

В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей значительное место занимают функциональные нарушения и состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани сердца – одним из часто встречающихся полиорганных заболеваний, обусловленных генетически детерминированным мезенхимальным дефектом, заключающимся в количественном и качественном изменении коллагена, приводящим к неполноценности соединительнотканного матрикса организма [37]. Несмотря на значительное распространение микроаномалий развития сердца в детской популяции, многие диагностические вопросы и связанные с ними вопросы тактики ведения подростков остаются неразботанными [127]. Указанное определило необходимость изучения характера и частоты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца в нашем исследовании.

Кардиальные диспластические изменения установлены у 161 ( $83,9 \pm 2,7$  %) мальчиков-подростков основной группы, что было статистически значимо чаще – 33 ( $66,0 \pm 6,7$  %,  $p < 0,001$ ), чем в группе контроля. Малые аномалии развития сердца зарегистрированы: в подгруппе с ВНАД – 35 ( $66,0 \pm 6,5$  %), в подгруппе с

МС – 36 ( $80,0 \pm 6,0 \%$ ), в подгруппе с НРС – 51 ( $100,0 \pm 0,0 \%$ ), в подгруппе с ГМ – 39 ( $90,7 \pm 4,4 \%$ ). В подгруппах с НРС и ГМ проявления ДСТ сердца встречались статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем в группе контроля. Кроме того, в подгруппе с НРС ДСТ сердца констатированы статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем в подгруппах подростков с ВНАД, МС и ГМ, соответственно.

При этом у 56 ( $34 \pm 3,8 \%$ ) мальчиков основной группы выявлены атипично расположенные хорды левого желудочка, у 53 ( $32,9 \pm 3,7 \%$ ) – пролапс митрального клапана.

Аномально расположенные хорды лишь в последние годы стали рассматриваться как проявление «синдрома дисплазии соединительной ткани сердца». В отличие от истинных хорд АРХ прикрепляются не к створкам клапанов, а к стенкам желудочков и представляют собой дериват внутреннего мышечного слоя примитивного сердца, возникающего в эмбриональном периоде при «отшнуровке» папиллярных мышц. Гистологическое исследование показало, что АРХ имеют фиброзное или смешанное фиброзно-мышечное строение [129]. Нарушения общей гемодинамики при ПМК происходят не только посредством митральной недостаточности, но и через дефекты структуры и функции экстрацеллюлярного матрикса миокарда, которые могут служить причиной диастолической дисфункции, снижения сократимости миокарда и развития вторичной кардиомиопатии [127]. Показательно, что зафиксированное при первичном ПМК ухудшение диастолической деформации миокарда оказалось ассоциировано с профибротическим эффектом TGF- $\beta$  [142].

Многие авторы указывают на взаимосвязь ПМК и других видов ДСТ сердца с нарушениями его ритма [181; 199]. Частота выявления желудочковых экстрасистол колеблется от 18 до 91 %, наджелудочковых экстрасистол – в пределах 16–80 %. Патогенетическими факторами нарушения сердечного ритма считаются миксоматозная дегенерация проводящей системы сердца и створок (особенно задней), а также митральная регургитация. В генезе наджелудочковых аритмий особое значение придается раздражению субэндокардиальных участков

левого предсердия регургитирующей струей крови, что приводит к развитию очагов эктопического возбуждения [37]. В числе причин желудочковых нарушений ритма рассматривают гиперсимпатикотонию, аномальную тракцию папиллярных мышц, аномальное расположение (поперечное, диагональное) трабекул в полости желудочка [1; 55].

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования 547 условно-здоровых мальчиков-подростков 15–16-ти лет нами определены 192 ( $35,1 \pm 3,7\%$ ) из них с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии, которые в зависимости от характера выявленных изменений были разделены на 4 основные подгруппы. Именно среди подростков названных подгрупп было продолжено обследование и, в последующем, проведена соответствующая корригирующая терапия. Группа контроля была сформирована из 50 здоровых подростков.

Многоуровневые взаимоотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы адекватно контролируют деятельность сердечно-сосудистой системы. Нарушение указанных взаимоотношений приводит к их дисбалансу, который является одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования большинства сердечно-сосудистых заболеваний [16]. В большинстве случаев вегетативные расстройства являются обратимой доклинической стадией заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Нами проведен анализ вегетативной регуляции ССС у 192 мальчиков-подростков предпризывного возраста всех 4-х подгрупп и 50 детей группы контроля.

Результаты оценки исходного вегетативного тонуса показали, что у мальчиков-подростков основной группы во всех подгруппах в сравнении с группой контроля статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) преобладала симпатикотония.

Наиболее дезадаптивные варианты клиноортостатической пробы (гиперсимпатикотонический и гипердиастолический) значимо ( $p < 0,001$ ) чаще



наблюдались у подростков подгрупп с ВНАД и с МС (54,7 % и 54,0 % соответственно) в сравнении с обследованными подгрупп с НРС и с ГМ (25,5 % и 34,9 % соответственно). При этом в группе контроля: гиперсимпатикотонический и гипердиастолический варианты реакции, нормальная реакция на КОП констатирована у 22 (44,0 %) обследованных.

Положительные результаты вегетативного индекса Кердо, свидетельствующие о наклонности подростков к симпатикотонии значимо ( $p < 0,001$ ) чаще определялись у мальчиков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии всех подгрупп. Отрицательные результаты были примерно одинаковыми у всех обследованных. Нулевой результат статистически значимо ( $p < 0,001$ ) реже констатировался во всех подгруппах подростков основной группы в сравнении с группой контроля.

Необходимо заметить, что вегетативный индекс Кердо, равный нулю (эйтония), может быть как при симпатикотонии, так и при ваготонии, указывая на вегетативную дисфункцию.

Показатели временного анализа ВРС оказались статистически значимо ниже у мальчиков-подростков подгруппы с ВНАД и подгруппы с патологическими формами ГМ в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о смещении вегетативного равновесия в сторону преобладания симпатического отдела ВНС. У обследуемых подгрупп с НРС и с МС указанные показатели, наоборот определялись выше соответствующих показателей здоровых сверстников группы контроля, не достигая, однако, степени статистически значимости.

Результаты спектрально-частотного анализа ВРС у подростков 4-х подгрупп с доклинической патологией выявили повышение мощности всех составляющих спектра. При этом в общем спектре значимо ( $p < 0,05$ ) преобладали мощности очень низких частот (VLF): в течение суток, днем и ночью, свидетельствующие об увеличении значимости симпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма мальчиков основной группы.

Показатель VLF компонента спектра, полученный за 5-минутную запись ЭКГ, полученную в период «расслабленного бодрствования», у подростков подгруппы с ВНАД и подгруппы с ГМ был статистически значимо повышен в сравнении с подростками группы контроля, что подтверждает увеличение роли симпатических влияний на формирование сосудистого тонуса.

В целом, комплексное использование временного и частотного анализа ВСР, продемонстрировало, что у подростков основной группы в подгруппах с ВНАД, МС и ГМ констатировано значимое ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля превалирование симпатического вегетативного тонуса в регуляции сердечного ритма, в подгруппе с НРС статистически значимо преобладал ( $p < 0,001$ ) парасимпатический вегетативный тонус, в группе контроля чаще ( $p < 0,001$ ) констатирована эйтония.

При проведении вегетативных тестов в подгруппах подростков с ВНАД и с ГМ выявлено усиление симпатических влияний.

К настоящему времени получены убедительные данные о наличии тесной взаимосвязи между сердечно-сосудистыми заболеваниями и метаболическими расстройствами [12; 37]. В рамках популяционного исследования CARDIA, проведенного Национальным институтом болезней сердца, легких и крови и Национальным институтом здоровья США, установлено, что у людей в возрасте от 18 до 30 лет гиперсимпатикотония ассоциируется с нарушением метаболизма глюкозы и обнаруживается за несколько лет до манифестации первых клинических признаков сахарного диабета 2-го типа. Проспективное исследование, в котором на протяжении 5 лет наблюдали 433 взрослых людей с исходно нормальными весом и параметрами АД, подтвердило, что повышенная активность симпатического отдела ВНС предрасполагает к развитию метаболических расстройств [222]. Избыточный симпатический тонус предшествует манифестации инсулинорезистентности, развивающейся в рамках метаболического синдрома, и коррелирует со степенью выраженности таких компонентов метаболического синдрома, как ожирение и артериальная гипертензия [227; 253]. У детей с отягощенным семейным анамнезом по

сосудистым заболеваниям зарегистрировано увеличение сосудистой реактивности при вегетативной дисфункции по симпатикотоническому типу за несколько лет до развития артериальной гипертензии [246].

Регулярные физические тренировки, характерные для службы в Вооруженных силах, способствуют обеспечению роста физической работоспособности, приводя к экономизации функций всех систем организма в состоянии покоя и при умеренных нагрузках, а также к способности достигать максимальной производительности при предельных нагрузках [5; 132].

В ряду наиболее актуальных проблем современной кардиологии – сохранение и повышение уровня здоровья призывников в условиях предельной мобилизации функциональных резервов. Решение проблемы, в числе прочего, заключается в дозировании тренировочных нагрузок в строгом соответствии с функциональными резервами подростка. Для этого необходима их объективная оценка.

Согласно полученным нами результатам тредмилл-теста, мальчики-подростки с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии отличались разным уровнем толерантности к физической нагрузке: от ниже среднего (49 человек,  $25,5 \pm 3,1$  %, значимо чаще ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля), к высокому – 25 подростков,  $13,0 \pm 2,4$  %, сопоставимо с группой контроля (7 обследованных,  $14,0 \pm 4,9$  %). При этом, значимо чаще ( $p < 0,05$ ) уровень толерантности к физической нагрузке ниже среднего установлен у подростков подгруппы с ВНАД и подгруппы с МС. Физиологический средний уровень толерантности был констатирован у 67 ( $34,9 \pm 3,4$  %) подростков основной группы, сопоставимо с группой контроля (19 мальчиков,  $38,0 \pm 6,9$  %). Выше средней толерантность к нагрузке одинаково часто регистрировалась как у мальчиков с субклиническими формами ССЗ: 51 чел. ( $26,6 \pm 3,2$  %), так и среди здоровых сверстников – 17 чел.,  $34,0 \pm 6,7$  %.

Фрамингемское и современные многоцентровые исследования, охватившие десятки тысяч испытуемых, доказательно закрепили за нагрузочной толерантностью количественный эквивалент здоровья. При этом маркерами

выживаемости (коронарных событий и общей смертности) оказались не привычные ЭКГ-критерии, а хронотропная недостаточность – неспособность к адекватному изменению ЧСС и мощность перенесенной нагрузки, выявленные в процессе максимального нагрузочного тестирования. Значения предикторов, превосходящих диагностические рамки выживаемости, вероятно, могут свидетельствовать об адаптационной состоятельности организма, определять количественный уровень здоровья, обнаруживать критерии физической выносливости [205, 247]. Изменчивость сердечного ритма в ответ на физическую нагрузку одна из адаптационных реакций организма отражающих не только индивидуальную переносимость последней, но обнаруживающих объективные предикторы выживаемости [279].

У 33 ( $62,3 \pm 6,7$  %) подростков подгруппы с ВНАД и 29 ( $56,9 \pm 6,9$  %) подгруппы с НРС время достижения субмаксимальной ЧСС соответствовало нормативным показателям; у 17 ( $37,8 \pm 7,2$  %) мальчиков-подростков подгруппы с МС и 13 ( $30,2 \pm 7,0$  %) подгруппы с ГМ этот показатель встречался статистически значимо ( $p < 0,001$ ) реже.

Преждевременное достижение субмаксимальной ЧСС колебалось от  $15,1 \pm 4,9$  % в подгруппе с ВНАД до  $33,3 \pm 7,0$  % в подгруппе с МС, не достигая степени статистической значимости с группой контроля ( $24,0 \pm 6,0$  %), а в подгруппе с ГМ регистрировалось статистически значимо чаще ( $44,2 \pm 7,6$  %,  $p < 0,001$ ).

Частота позднего достижения субмаксимальной ЧСС отмечена наиболее часто в подгруппе с МС ( $28,9 \pm 6,8$  %) и в подгруппе с ГМ ( $25,6 \pm 6,7$  %), при этом, не достигая степени статистической значимости в сравнении с другими подгруппами и группой контроля. Низкий ХИ регистрировался у 17 ( $37,8 \pm 7,2$  %) подростков подгруппы с МС и у 16 ( $37,2 \pm 7,4$  %) мальчиков-подростков подгруппы с ГМ, что оказалось статистически значимо чаще в сравнении с соответствующим показателем группы контроля: 8 ( $16,0 \pm 5,2$  %) обследованных. Обращало внимание, что  $20,8 \pm 5,6$  % подростков из подгруппы с ВНАД и  $29,4 \pm 6,4$  % из подгруппы с НРС также были неспособны адекватно

повысить ЧСС на высоте нагрузки.

Известно, что высокий уровень переносимости ФН характеризуется замедленным нарастанием ЧСС. Высокие значения ЧСС во время субмаксимальной нагрузки и быстрое достижение пиковой ЧСС могут быть следствием гиподинамии, а также патологических состояний, связанных с уменьшением объема циркулирующей крови, сердечного выброса или периферического сопротивления [112]. К нашему анализу практически здоровой популяции имеет отношение, вероятно, только гиподинамия.

Во всех подгруппах обследуемых основной группы распределение типов реакции гемодинамики на нагрузку статистически значимо отличалось от такового группы контроля в сторону преобладания патологических его вариантов – у 132 ( $68,8 \pm 3,3$  %) мальчиков-подростков ( $p < 0,001$ , в сравнении с группой контроля). Так, в подгруппе с ВНАД статистически значимо ( $p < 0,001$ ), в сравнении с группой контроля и подгруппой подростков с НРС, преобладал дистонический тип реакции: 28 ( $52,8 \pm 6,9$  %) мальчиков-подростков; в подгруппе с МС дистонический и гипотонический распределились примерно поровну: у 17 ( $37,8 \pm 7,2$  %) и 14 ( $31,1 \pm 6,9$  %), соответственно. В подгруппе с НРС нормотонический тип гемодинамики установлен почти у половины подростков ( $47,1 \pm 7,0$  %), тогда как дистонический и гипотонический – у 18 ( $35,3 \pm 6,7$  %) и 9 ( $17,6 \pm 5,3$  %) обследованных соответственно. В подгруппе с ГМ также, как и в подгруппе с ВНАД статистически значимо ( $p < 0,001$ ), в сравнении с группой контроля, преобладал дистонический тип реакции: у 23 ( $53,5 \pm 7,6$  %) мальчиков-подростков. В этой же подгруппе в сравнении с другими подгруппами реже всего у обследуемых констатировали нормотонический тип реакции гемодинамики – только у каждого пятого подростка: 9 ( $20,9 \pm 6,2$  %).

Известно, что гипотонический тип реакции характеризуется резким, неадекватным нагрузке возрастанием ЧСС, отсутствием значимых изменений со стороны АД, замедленным восстановлением ЧСС [113]. Согласно данным литературы, способность обследуемого повышать АД адекватно возрастающим нагрузкам косвенно свидетельствует о недостаточной инотропой функции сердца

и является фактором неблагоприятного прогноза, так как свидетельствует о возможности дезадаптации во время физической нагрузки [156].

Дистонический тип, характеризующийся значительным приростом систолического АД, значительным снижением диастолического давления (ниже 40 мм.рт.ст., иногда до нулевого значения) часто у подростков обусловлен гиподинамией, так как является результатом ограничения двигательной активности, показателем детренированности [112].

Частота нормального восстановления ЧСС в основной группе обследованных колебалась от  $55,8 \pm 7,6 \%$  в подгруппе с ГМ до  $76,5 \pm 5,9 \%$  в подгруппе с НРС, что было реже, чем в контрольной группе ( $78,0 \pm 5,9 \%$ ), однако, не достигая степени статистической значимости. Замедленное восстановление ЧСС констатировано у  $35,8 \pm 6,6 \%$  подростков подгруппы с ВНАД,  $40,0 \pm 7,3 \%$  мальчиков подгруппы с МС,  $23,5 \pm 5,9 \%$  подгруппы с НРС,  $39,5 \pm 7,5 \%$  подгруппы с ГМ, также, статистически значимо не отличаясь, от группы контроля.

Нормальное восстановление АД в подгруппе с ВНАД констатировано статистически значимо реже, чем в группе контроля – у 29 ( $54,7 \pm 6,8 \%$ ,  $p < 0,001$ ) подростков, а замедленное, соответственно, статистически значимо чаще у 24 ( $45,3 \pm 6,8 \%$ ,  $p < 0,001$ ). Такое же соотношение установлено в подгруппе с ГМ: нормальное восстановление АД – у 22 ( $51,2 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ) мальчиков, замедленное – у 21 ( $48,8 \pm 7,6 \%$ ,  $p < 0,001$ ) обследованных. Примечательно, что в подгруппе с НРС нормальное восстановление встречалось чаще, чем в группе контроля, однако, не достигая статистически значимой разницы.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии в подгруппе с ВНАД и в подгруппе с ГМ подростков с «неблагоприятным» вариантом реакции на физическую нагрузку. Замедленное восстановление ЧСС и АД свидетельствует о недостаточной тренированности и снижении адаптационных резервов ССС обследованных мальчиков-подростков.

В целом, проведенное нагрузочное тестирование мальчиков-подростков выявило, что сверстники с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии обладают более низкими адаптационными резервами сердечно-сосудистой системы в сравнении с мальчиками группы контроля. В тоже время, полученные результаты свидетельствуют о неоднородности «неблагоприятных» вариантов реакции на физическую нагрузку в выделенных подгруппах. Патологические реакции гемодинамики, низкий хронотропный индекс; замедленное восстановление ЧСС, замедленное восстановление АД более часто имели место в подгруппе с ВНАД, подгруппах с МС и с ГМ при относительно «благоприятном» варианте реакции на физическую нагрузку в подгруппе с НРС.

Необходимость сведений о закономерностях перестройки кровообращения, вегетативной регуляции сердечного ритма, формировании функциональных резервов в зависимости от степени подготовки и специфики мышечной деятельности требуют регулярного проведения исследований, позволяющих оценивать и контролировать текущее состояние и морфофункциональные сдвиги в деятельности сердечно-сосудистой системы при адаптации к физическим нагрузкам в периоде подготовки и службы в Вооруженных силах.

Одним из наиболее эффективных методов, который отражает состояние энергетического обмена клеток и тканей и коррелирует с морфологическими изменениями в биоптатах мышечной ткани, является цитохимический анализ ферментного статуса клеток периферической крови. Митохондрии клеток являются полифункциональным и обязательным звеном клеточного гомеостаза. Поэтому маркеры митохондриальных изменений могут отражать нарушения энергетического обмена клеток. Такими показателями обычно считаются уровни активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов периферической крови. Широкое распространение в диагностике поражений миокарда у взрослых получило определение активности ЛДГ – окислительно-восстановительного фермента, катализирующего обратное превращение пирувата в лактат и отражающего напряженность гликолиза [107; 159].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что у подростков подгруппы с ВНАД имело место статистически значимое снижение активности ЛДГ у  $63,6 \pm 8,4 \%$  ( $p < 0,05$ ), у  $61,3 \pm 8,7 \%$  ( $p < 0,05$ ) мальчиков подгруппы с МС, у  $71,0 \pm 8,2 \%$  ( $p < 0,05$ ) обследованных подгруппы с ГМ, в отличие от здоровых сверстников ( $31,3 \pm 8,2 \%$ ,  $p < 0,05$ ). Описанное характерно для аэробного пути образования АТФ, замедления скорости анаэробного гликолиза.

Как показывают исследования ряда авторов, при различных поражениях миокарда наблюдается, прежде всего, снижение в нем уровня не АТФ, а креатинфосфата, от содержания которого во многом зависит функциональное состояние сердечной мышцы, в частности ее сократительная способность [58]. Именно за счет креатинфосфата происходит рефосфорилирование аденозиндифосфата в креатинфосфокиназной реакции, которая катализируется специфическим ферментом – митохондриальной креатинфосфокиназой. Фермент достаточно лабилен, чувствителен к изменению рН среды (накопление кислых продуктов приводит к угнетению его активности в митохондриях кардиомиоцитов и повышению – в крови). Этот факт подтвержден в многочисленных исследованиях, показавших, что при ишемическом повреждении миокарда активность КФК в сердечной мышце снижается за счет выхода фермента из поврежденных кардиомиоцитов в интерстиций и далее в кровь. В этих условиях в крови обнаруживают значительное повышение активности специфического для миокарда МВ-изофермента КФК [58].

Показатели КФК-МВ оказались повышенными у всех подростков основной группы, достигая степени статистической значимости ( $p < 0,05$ ) в подгруппах с ВНАД, с МС и с ГМ в сравнении с группой контроля. Уровень ЛДГ был статистически значимо снижен у мальчиков-подростков подгруппы с ВНАД ( $214 \pm 23$ ,  $p < 0,05$ ), подгруппы с МС ( $180 \pm 13$ ,  $p < 0,05$ ) и подгруппы с ГМ ( $201 \pm 23$ ,  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля ( $339 \pm 77$ ); в подгруппе с НРС – не достигая степени статистической значимости.

Закономерны установленные обратные корреляционные связи снижения активности дегидрогеназ лимфоцитов (ЛДГ) и повышения КФК-МВ ( $r = - 0,72$ ;



$r = -0,74$ ;  $r = -0,59$ ;  $r = -0,73$ ; соответственно в подгруппах с ВНАД, МС, НРС и ГМ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение активности ферментов лимфоцитов сочетается с повышением показателей повреждения миокарда, что характерно для снижения энергообразования в кардиомиоцитах и несостоятельности их клеточных мембран. Использование представленных биохимических показателей значительно повышает оценку энергетического статуса подростка.

Считают, что в основе электрофизиологического феномена поздних потенциалов желудочков лежит механизм *microre-entry* в участках с локальной задержкой проведения возбуждения различного происхождения: зона ишемии миокарда, инфарцированные, воспалительные или склерозированные участки миокарда, местные нарушения электролитного баланса, активация симпатических влияний и другие воздействия, вызывающие локальные нарушения проводимости и появление очагов спонтанной электрической активности [90]. Таким образом, причины, которые могут способствовать появлению ППЖ, разнообразны.

Сведения о частоте ППЖ у здоровых людей противоречивы. Сообщается, что ППЖ встречаются у 6–8 % здоровых лиц [90]. Flovers et al. (1996 г.) при обследовании 67 пациентов без признаков сердечной патологии во время физической нагрузки у 3-х пациентов выявили ППЖ; векторные магнитные комплексы у этих пациентов не отличались от таковых у пациентов со спонтанной стойкой желудочковой тахикардией после инфаркта миокарда.

У мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии ППЖ сердца выявлены в 47,3 % случаев, что статистически значимо больше по сравнению с контролем ( $p < 0,02$ ). При этом, в подгруппе с высоким нормальным артериальным давлением ППЖ – у 26 (49,1 %) обследованных, в подгруппе с метаболическим синдромом – у 19 (42,2 %), в подгруппе с нарушениями ритма сердца – у 22 (43,1 %), в подгруппе с патологическими формами геометрии миокарда – у 21 (48,8 %) подростков.

По мнению Пасечной Н. А. и соавт., возникновению поздних потенциалов

желудочков способствует высокий уровень миокардиального стресса, отражающий как структурный, так и гемодинамический уровень функционирования миокарда.

С учетом сохраняющихся споров в научном мире о предсказательной ценности поздних потенциалов желудочков нами проведен анализ ряда показателей сердечной деятельности в зависимости от наличия или отсутствия ППЖ.

Статистически значимых различий показателей диастолической дисфункции E/A в подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии при наличии и отсутствии ППЖ не выявлены.

По данным ВРС у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии выявлено преобладание симпатического отдела ВНС. Средние значения SDNN статистически значимо снижались у мальчиков-подростков подгруппы с ВНАД, у которых регистрировались ППЖ.

У мальчиков-подростков основной группы как с ППЖ, так и при их отсутствии преимущественно выявляются низкочастотные колебания (LF), отражающие влияние изменений тонуса симпатического отдела ВНС.

Показатели очень низкочастотного компонента спектра (VLF), отражающего состояние нейро-гуморального и метаболического уровней регуляции также статистически значимо преобладали у мальчиков с ППЖ во всех подгруппах основной группы, достигая максимальных значений в подгруппе с ВНАД и в подгруппе с ГМ.

Длительность скорректированного интервала QT во всех подгруппах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии определялась статистически значимо большей при регистрации у них ППЖ сердца.

Дисперсия интервала QT статистически значимо больше констатирована у подростков основной группы с ППЖ в сравнении с подростками без ППЖ в подгруппах с ВНАД, с НРС) и с ГМ.

Кроме того, между количественными критериями ППЖ и показателями variability сердечного ритма обнаружены значимые корреляции в основной группе мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Между количественными критериями ППЖ и показателями длительности интервала QTc, дисперсии QT значимой корреляции в большинстве случаев не было обнаружено.

В подгруппе с ВНАД выявлено наличие функциональных взаимосвязей средней силы между количественными критериями ППЖ и показателями ВРС; отсутствие корреляционных соотношений между интервалом QTc и дисперсией QT, отсутствие статистически значимых взаимосвязей между изучаемыми параметрами ЭКГ ВР.

У мальчиков-подростков подгруппы с МС отмечалось усиление корреляции между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца.

Для подгруппы с НРС характерным явилось общее ослабление взаимосвязи между количественными критериями ППЖ и показателями variability ритма сердца, а также частичное ослабление взаимозависимости между количественными критериями ППЖ.

В подгруппе с ГМ прослеживалась отчетливая тенденция к усилению функциональных взаимоотношений между количественными критериями ППЖ, показателями variability сердечного ритма, интервалом QTc и дисперсией QT. Однако не всегда эти корреляции носили статистически значимый характер.

Таким образом, установлено статистически значимое более частое выявление ППЖ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Зависимость показателей поздних потенциалов желудочков сердца от характеристики вегетативной регуляции (variability ритма сердца), скорректированного интервала QT и дисперсии интервала QT позволяют рассматривать последние как факторы риска прогрессирования выявленных изменений кардиальной системы. С другой стороны, по мнению Исаковой Е.Ю. с соавт. [90] выявляемые у здоровых лиц ППЖ могут служить

тревожным сигналом имеющегося, но еще нераспознанного заболевания сердца, и все усилия должны быть направлены на подтверждение или отрицание наличия данного заболевания у пациента при помощи других диагностических методик.

Научной основой снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является концепция факторов риска, подтвержденная многочисленными, эпидемиологическими и клиническими исследованиями [215]. Значительная распространенность ФР ССЗ в детской популяции свидетельствует о том, что формирование здоровья детей и подростков в современных условиях неразрывно связано с созданием устойчиво функционирующей системы управления ФР [216]. Для построения такой системы необходимо знать истинную эпидемиологическую ситуацию в отношении ФР среди детского населения.

Согласно результатам анкетирования, проведенного среди обследуемых и членов их семей, распространенность АГ среди родственников мальчиков-подростков была высокой, изменяясь в пределах от 31,4 % до 62,2 % в различных подгруппах. При этом статистически значимая ( $p < 0,001$ ) разница выявляемости данного фактора риска в сравнении с группой контроля оказалась статистически значимо в I, II и IV подгруппах.

ИБС в семейном анамнезе мальчиков-подростков всех подгрупп основной группы была выше, чем в группе контроля, достигая статистически значимой ( $p < 0,001$ ) разницы в подгруппе с ГМ, где она была выявлена у 62,8 % мальчиков. Максимальные величины распространенности ИМ среди родственников мальчиков-подростков основной группы установлены также в подгруппах с НРС и МС (27,5 % и 53,5 %, соответственно).

Распространенность случаев мозгового инсульта среди ближайших родственников наибольшей оказалась в подгруппе с НРС (25,5 %,  $p < 0,001$  в сравнении с группой контроля). В подгруппе подростков с МС этот показатель составил 20,0 %; в подгруппах с ВНАД и ГМ существенно не отличался от контрольной группы.

Фактор активного курения выявляется во всех группах подростков: от 32,6 % в подгруппе с ГМ до 34,0% в подгруппе с ВНАД. При этом, стаж курения,

превышающий 3 года, выявлен у 34,8% из числа курящих подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии и, соответственно, у 1 (14,3 %) курящего группы контроля.

Распространенность курения родителей во всех анализируемых группах, вне зависимости от вида выявленной патологии у мальчиков-подростков, оценена как высокая с колебаниями в пределах 46,5–69,8 %, а в целом по группе – у 112 ( $58,3 \pm 3,6$  %) обследуемых. В группе контроля курили 13 (26,0 %) родителей.

Алкоголь, в основном пиво, употребляли от 27,5 % до 30,2 % подростков основной группы, статистически значимо больше, чем в группе контроля (12,0 %).

Среднегрупповые значения распространенности гиподинамии среди мальчиков-подростков основной группы составили от 15,7 % в подгруппе с НРС до 33,3 % в подгруппе с МС, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) отличаясь от группы контроля – 16,0 %.

В целом, у 29,2 % подростков основной группы и 16,0 % контрольной констатирован выраженный дефицит двигательной активности.

Однако, стоит отметить, что только у 32,0 % анкетированных контрольной и у 41,1 % основной группы нагрузки были адекватными, т.е., носили динамический характер и по длительности приближались к рекомендуемому объему. А у 52,0 % здоровых подростков и 29,7 % мальчиков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии преобладали статические упражнения, вызывающие перенапряжение сердечно-сосудистой системы.

Результаты анкетирования также выявили значительную интеллектуальную занятость старшеклассников. В среднем подростки основной группы на 30 минут в день дольше находились в школе и на 40 минут больше были заняты подготовкой домашнего задания, что составило почти восемь часов учебного времени в неделю.

Закономерно, что большинство учащихся старших классов имели укороченный сон: 8–9 часов спали только 7,8 % подростков основной группы и 38,0 % обследованных контрольной группы (различие статистически значимо,

$p < 0,001$ ); 64,1 % подростков основной и 16,0 % контрольной группы спят всего 4–5 часов в сутки.

В ходе анкетирования нами выявлены те или иные отклонения в пищевом рационе: у 103 ( $53,6 \pm 3,6\%$ ) мальчиков-подростков основной группы отмечалось избыточное потребление животного жира, у 67 ( $34,9 \pm 3,4\%$ ) – недостаточное потребление овощей и фруктов, у 124 ( $64,6 \pm 3,5\%$ ) – избыток сахара. Следствием чего, вероятно, является избыточная прибавка в весе в подгруппе подростков с МС еще в раннем возрасте до 3 лет у 12 ( $26,7 \pm 6,6\%$ ) чел., от 3 до 7 лет – у 7 ( $15,6 \pm 5,4\%$ ), от 7 до 14 лет – у 26 ( $57,8 \pm 7,4\%$ ) обследованных.

Ряд авторов считают, что именно снижением двигательной активности и наличием избыточной массы тела можно объяснить увеличение частоты возникновения АГ [45; 46]. Уменьшение массы тела у большинства пациентов с гипертонией ведет не только к снижению АД, но и оказывает благоприятное воздействие на ассоциированные факторы риска.

Представляют интерес результаты анализа плотности основных факторов у обследованных.

Подростков, которые не имели ни одного фактора риска развития заболеваний ССС в группе контроля, было 18 ( $36,0 \pm 6,8\%$ ), в подгруппе с ВНАД – 3 ( $5,7 \pm 3,2\%$ ), в подгруппе с МС – 2 ( $4,4 \pm 3,1\%$ ), в подгруппе с НРС – 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ), в подгруппе с ГМ – 3 ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) обследованных.

Наличие одного фактора риска встречалось реже всего у мальчиков-подростков подгруппы с МС – у 28,9 % и подгруппы с ГМ – у 27,9 %. Закономерно, что сочетание трех и более факторов риска чаще других также констатированы в этих подгруппах: 24,4 % и 25,6 % соответственно.

Изучение структуры факторов риска в различных комбинациях установило, что среди детей, имеющих один фактор риска развития заболеваний ССС, самым распространенным была отягощенная наследственность – примерно у 47 % во всех представленных группах.

Наиболее частым сочетанием двух факторов риска во всех группах явились отягощенная наследственность и курение родителей. При наличии трех и более

управляемых факторов риска во всех сравниваемых группах мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии наиболее часто сочетались наследственная отягощенность, активное и пассивное курение. Причем среди подростков с ВНАД это сочетание встречалось практически в 70 %, в подгруппе с МС – у 50% мальчиков, а в подгруппах с НРС и с ГМ – в 21 и 33 % случаев соответственно.

Учитывая выявленные наследственные факторы риска, вредные привычки, несбалансированный характер питания, установившиеся поведенческие стереотипы подростков требуются образовательные программы, которые могли бы не только повышать информированность школьников в вопросах здорового образа жизни, но и обучать их навыкам формирования здоровья. Указанное, возможно, в перспективе позволит изменить ситуацию с распространенностью ФР ССЗ среди детей и подростков к лучшему, а заболеваемость и смертность от ССЗ среди взрослых начнут уменьшаться. В проспективных исследованиях показано, что комплексные меры по коррекции образа жизни способствуют снижению риска ССЗ до 40 %, что сопоставимо с эффективностью медикаментозного лечения [215; 216].

До настоящего времени подростков и лиц молодого возраста традиционно относили к группе низкого риска развития ССЗ. Проведенное углубленное комплексное обследование с использованием неинвазивных методов функциональной диагностики способствовало выявлению ранних бессимптомных изменений сердечно-сосудистой системы, диагностике субклинических форм ССЗ и уточнению индивидуального риска их развития, что позволило персонафицировать профилактические рекомендации и корректирующие мероприятия.

Основными направлениями дифференцированной коррекции выявленных нарушений гомеостаза при субклинических формах сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков предпризывного возраста терапевтического воздействия были: изменение пищевого поведения, нормализация двигательной активности, коррекция нарушений вегетативной регуляции и метаболического

диасбаланса.

Мальчикам-подросткам подгруппы с ВНАД назначал ноотропный препарат (пирацетам), препарат с анксиолитическим, стресспротективным эффектом (глицин), а также фитотерапию (отвар мяты перечной, настойку пустырника) с седативным, антидепрессивным и адаптогенным действием последовательными курсами. Ноотропные и ноотропоподобные препараты оказывают трофическое влияние на вегетативные центры регуляции, способствуют усилению метаболической активности клеток, мобилизации энергетических резервов клеток, регуляции корково-подкорковых взаимоотношений, оказывают мягкий и стойкий стимулирующий эффект на симпатическую регуляцию сердца (периферический симпатомиметический эффект), участвуют в активации серотонинергической системы. Целью лечения являлось достижение устойчивой нормализации АД, снижение риска развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Достижение психологической стабильности способствовало устранению или уменьшению психоэмоционального напряжения, что сопровождалось нормализацией функционального состояния систем адаптации: гуморальной и вегетативной.

Мальчикам-подросткам подгруппы с метаболическим синдромом назначали препараты, улучшающие церебральную гемодинамику (циннаризин) в сочетании с ГАМК-ергическими препаратами (фенибут), способствующими коррекции нейровегетативных нарушений и восстановлению защитной функции симпатoadреналовой системы. Седативная фитотерапия (экстракт валерианы, настойка боярышника) применялась с целью улучшения социально-психологической адаптации подростков, уменьшения хронического психоэмоционального напряжения и, как следствие, коррекции аппетита и пищевых привычек, а также повышения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Мальчики-подростки подгруппы с нарушениями ритма сердца получали препараты, обладающие кардиотоническим и антиаритмическими свойствами



(панангин, коэнзим Q10), а также комбинированная фитотерапия (персен) с целью седативного и вегетостабилизирующего эффектов.

Терапевтическое воздействие в подгруппе мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда было направлено на нормализацию метаболических процессов в миокарде, а также получение анксиолитического, стресс-протекторного и противогипоксического эффектов (левокарнитин, тенотен).

Под влиянием проводимой терапии у обследуемых мальчиков-подростков уже через 4–6 недель отмечался положительный клинический эффект за счет уменьшения количества жалоб на головную боль, сердцебиения, кардиалгии и психоэмоциональную лабильность, отсутствия эпизодов синкопе. Через 2 месяца терапии у 92 % подростков клинические проявления вегетативной дисфункции не регистрировались.

Снижение массы тела через 6 месяцев отмечено у 38 (84,4 %) подростков подгруппы с МС. Целевого уровня снижения массы тела – на 5–10 % через 6 месяцев достигли 32 (71,7 %) мальчиков-подростков, стабилизировали массу – 12 (26,7 %).

Параллельно с изменением антропометрических параметров отмечена динамика метаболических показателей в подгруппе с ВНАД и в подгруппе с МС. Общий холестерин в среднем снизился на 5,1 % в подгруппе с ВНАД и на 11,6 % во подгруппе с МС, в основном за счет ЛПНП. Индекс атерогенности понизился у большинства мальчиков-подростков и статистически значимо не отличался от группы контроля. Уровни гликемии натощак через 6 месяцев от начала терапии оставались в пределах нормы и не отличались в обеих обсуждаемых подгруппах и в группе контроля.

У мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением спустя 3 месяца от начала коррекционной программы также отмечалось снижение повышенного САД, однако его целевые значения (<90 центиля) были достигнуты только спустя 6 мес. Этот эффект у подростков с МС, возможно, опосредован уменьшением жировой массы и инсулинорезистентности. Уровень ДАД в

основном сохранялся на прежних значениях, что закономерно привело к нормализации пульсового давления.

Полученные результаты свидетельствуют также об улучшении профиля АД по данным анализа суточного индекса, оцениваемого по процентному снижению САД и/или ДАД в период ночного сна. Недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0–10 % – «non-dippers») по завершении коррекционной программы констатировано только у 6 (5,3 %) подростков против 21 (21,4 %) до лечения. Недостаточное снижение диастолического АД, установленное у 13 (13,3 %) мальчиков с ВНАД до лечения, по окончании коррекционной программы выявлено только у 2 (2,0 %) подростков.

У мальчиков-подростков подгруппы с НРС через 3 месяца от начала лечения синусовая тахикардия сохранялась у 55,6 %, через 6 месяцев эффект от лечения отсутствовал у 11,1 % подростка.

Синусовая брадикардия и суправентрикулярная экстрасистолия через 3 месяца от начала лечения у мальчиков-подростков регистрировались в значительно меньшем проценте случаев: 61,5 % и 70,6 %; а через 6 месяцев эффект от лечения отсутствовал только у трети подростков: 30,8 % и 41,2 % соответственно. Проявления желудочковой экстрасистолии сохранили 83,3 % подростков после терапии в течение 3 месяцев; а через 6 месяцев от начала лечения нарушение ритма сердца сохранялось у половины обследованных.

Таким образом, после курса комплексной терапии продолжительностью 3 месяца пациенты, пролеченные без эффекта, составили: 68,6 %, через 6 месяцев – 35,3 %. Однако, важно отметить, что у всех пациентов достигнуто качественное изменение аритмии в сторону улучшения: уменьшение выраженности тахикардии, брадикардии, плотности эктопической активности.

У наблюдавшихся нами мальчиков-подростков подгруппы с ГМ в качестве контрольных параметров изучалось структурно-функциональное состояние отделов сердца и внутрисердечная гемодинамика.

Большинство параметров, характеризующих размеры сердечной мышцы, после проведенного лечения существенно изменились в сторону нормализации.

Так, толщина миокарда межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ значительно уменьшились и уже статистически значимо не отличались от показателей группы контроля, что характеризует отсутствие признаков гипертрофии ЛЖ, и, соответственно, ремоделирования миокарда ЛЖ. Вновь проведенный расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) у всех мальчиков-подростков данной подгруппы. Изучение диастолической функции у мальчиков-подростков подгруппы с ГМ выявило начальные ее нарушения у 35 ( $81,4 \pm 5,9 \%$ ) обследованных с полной их регрессией на фоне проведенной терапии.

Таким образом, представленная программа обследования мальчиков-подростков предпризывного возраста способствовала раннему выявлению субклинических форм ССЗ, уточнению риска развития заболеваний ССС.

Выявление лиц с высоким риском развития ССЗ является необходимым условием для надежного управления этим риском путем немедикаментозных и медикаментозных профилактических вмешательств. Многоцентровые исследования последних лет доказывают прогностическую значимость ФР и необходимость проведения превентивного лечения не только у лиц с высоким, но и у лиц с умеренным и низким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Данные настоящего исследования свидетельствуют о необходимости более широкого использования неинвазивных методов функциональной диагностики для выявления субклинических форм ССЗ, которые без адекватной своевременной коррекции имеют неблагоприятные исходы при длительном проспективном наблюдении.

Стратификация риска, осведомленность пациентов о высоком риске ССЗ повышают взаимопонимание между врачом и пациентом, влияют на полноту обследования, способствуя выявлению доклинических форм ССЗ и раннему началу превентивного лечения. Изменение образа жизни, контроль лечебно-профилактических мероприятий, медикаментозная терапия способствуют уменьшению выраженности и числа ФР ССЗ, что в итоге приводит к повышению эффективности многофакторной профилактики, снижению частоты выявленных

изменений и предотвращению развития патологии, что особенно важно в преддверии службы в Вооруженных силах.

## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлены теоретическое обоснование и новое решение актуальной научной проблемы современной медицины, которая заключается в доказанной необходимости комплексного обследования мальчиков-подростков предпризывного возраста с целью ранней, доклинической диагностики кардиальной патологии и разработки дифференцированного подхода к ее коррекции. Результаты исследования позволили повысить качество диагностики и эффективность профилактического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков.

1. Субклинические формы сердечно-сосудистых заболеваний выявлены у 35,2 % практически здоровых мальчиков-подростков предпризывного возраста. Среди субклинических форм ССЗ по частоте распространения первое место занимает высокое нормальное артериальное давление (предгипертензия) – 27,6 %; далее в порядке убывания: нарушения ритма сердца – 26,6 %, метаболический синдром – 23,4 % и патологические формы геометрии миокарда – 22,4 %.

2. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям констатирована у 61,9 % мальчиков-подростков с субклиническими формами кардиальной патологии, что статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля. При этом отягощенная наследственность по обеим линиям выявлена у каждого пятого подростка предпризывного возраста (21,8 %).

3. Комплексное исследование вегетативной нервной системы свидетельствует, что у подростков основной группы в подгруппах с ВНАД, с МС, с ГМ значимо ( $p < 0,001$ ) в сравнении с группой контроля в регуляции сердечного ритма превалирует симпатический вегетативный тонус, в подгруппе с НРС статистически значимо ( $p < 0,001$ ) преобладает парасимпатический вегетативный тонус, а в группе контроля чаще ( $p < 0,001$ ) наблюдается эйтония.

4. Результаты нагрузочного тестирования у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии демонстрируют

следующие уровни толерантности к физической нагрузке: ниже среднего – в 25,5 % случаев ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля), средний – в 34,9 %, выше среднего – в 26,6 %, высокий – в 13,0 %. При этом, значительно чаще ( $p < 0,05$ ) уровень толерантности к физической нагрузке ниже среднего установлен у подростков с ВНАД и с МС. Патологические реакции гемодинамики, низкий хронотропный индекс; замедленное восстановление ЧСС, замедленное восстановление АД более часто наблюдается в подгруппе с ВНАД, подгруппе с МС и подгруппе с ГМ при относительно «благоприятном» варианте реакции на физическую нагрузку в подгруппе с НРС.

5. Результаты исследования клеточного энергетического обмена свидетельствуют, что у подростков с ВНАД, с МС и с ГМ отмечается статистически значимое ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля) снижение активности ЛДГ в сочетании со статистически значимым ( $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля) повышением показателей МВ-фракции креатинфосфокиназы в тех же подгруппах, подтвержденное корреляционным анализом ( $r = - 0,72$ ;  $r = - 0,74$ ;  $r = - 0,59$ ;  $r = - 0,73$ ; соответственно в подгруппах с ВНАД, МС, НРС и ГМ).

6. У мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии поздние потенциалы желудочков сердца определяются в 47,3 % случаев, что статистически значимо больше по сравнению с контролем ( $p < 0,02$ ). При этом, в подгруппе с ВНАД – у 49,1 % обследованных, в подгруппе с МС – у 42,2 %, в подгруппе с НРС – у 43,1 %, в подгруппе с ГМ – у 48,8 % подростков. У мальчиков-подростков с ВНАД, МС и НРС установлено наличие функциональных взаимосвязей между количественными критериями поздних потенциалов желудочков и показателями вариабельности ритма сердца. Для мальчиков подгруппы с НРС, напротив, характерным является общее ослабление взаимосвязи между количественными критериями поздних потенциалов желудочков и показателями вариабельности ритма сердца. Кроме того, в подгруппе с ГМ прослеживается отчетливая тенденция к усилению функциональных взаимоотношений между количественными критериями поздних потенциалов желудочков, интервалом QTc и дисперсией QT.

7. Анализ плотности основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний выявил, что процент мальчиков-подростков, не имевших ни одного фактора риска в группе контроля составил 36,0, в подгруппе с ВНАД – 5,7 %, подгруппе с МС – 4,4 %, подгруппе с НРС – 9,8 %, подгруппе с ГМ – 7,0 %. Сочетание трех и более факторов риска чаще других регистрируется в подгруппе с МС – в 28,9 % и в подгруппе с ГМ: 24,4 % и 25,6 % случаев, соответственно.

8. У мальчиков-подростков с ВНАД спустя 3 месяца от начала коррекционной программы отмечено снижение повышенного САД, однако его целевые значения (<90 центиля) были достигнуты только спустя 6 месяцев. Недостаточное снижение систолического АД в ночное время (СИ 0–10 % – «non-dippers») по завершении коррекционной программы встречается только у 5,3 % подростков, против 21,4 % до лечения. Недостаточное снижение диастолического АД, установленное у 13,3 % мальчиков с ВНАД до лечения, по окончании коррекционной программы обнаруживается только у 2,0 % подростков.

9. На фоне проведенной дифференцированной коррекции снижение массы тела через 6 месяцев отмечено у 38 (84,4 %) подростков с МС. Целевого уровня снижения массы тела – на 13,0 % через 6 месяцев достигли 71,7 % мальчика, стабилизировали массу – 26,7 % обследованных. Отмечена динамика метаболических показателей в подгруппе с ВНАД и в подгруппе с МС. Общий холестерин в среднем снизился на 5,1 % в подгруппе с ВНАД и на 11,6 % в подгруппе с МС, в основном за счет ЛПНП. Индекс атерогенности понизился в подгруппе ВНАД с  $1,5 \pm 0,1$  до  $1,2 \pm 0,2$ , в подгруппе с МС с  $1,9 \pm 0,1$  до  $1,4 \pm 0,2$  и статистически значимо не отличался от группы контроля ( $1,1 \pm 0,2$ ).

10. У мальчиков-подростков с НРС через 3 месяца от начала дифференцированной коррекции синусовая тахикардия сохраняется у 55,6 %. При этом антиаритмический эффект через 6 месяцев отсутствовал только у 11,1 % подростков. Синусовая брадикардия и суправентрикулярная экстрасистолия через 3 месяца от начала коррекционной программы у мальчиков-подростков регистрируются в значительно меньшем проценте случаев: 61,5 % и 70,6 %; а через 6 месяцев только у трети подростков: 30,8 % и 41,2 % соответственно.

Проявления желудочковой экстрасистолии в течение 3 месяцев сохраняли 83,3 % подростков; а через 6 месяцев от начала дифференцированной коррекции нарушение ритма сердца наблюдалось у половины обследованных. Т.е., после программы комплексного воздействия пациенты без антиаритмического эффекта составили 68,6 % спустя 3 месяца от ее начала и 35,3 % через 6 месяцев.

11. У мальчиков-подростков с патологическими формами геометрии миокарда после проведенной дифференцированной коррекции значительно уменьшились толщина миокарда межжелудочковой перегородки (с  $0,98 \pm 0,09$  до  $0,82 \pm 0,09$  см), задней стенки ЛЖ (с  $0,98 \pm 0,08$  до  $0,84 \pm 0,05$  см) и уже статистически значимо не отличаются от показателей группы контроля ( $0,75 \pm 0,02$  и  $0,76 \pm 0,02$  соответственно). Вновь проведенный расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) и диастолической функции у всех мальчиков-подростков данной подгруппы.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты проведенного исследования определяют настоятельную необходимость проведения комплексной оценки гемодинамики, функциональных, метаболических изменений сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков в преддверии срочной армейской службы вне зависимости от наличия клинических проявлений кардиальной патологии, выделять подгруппы подростков в соответствии с выявленными изменениями и осуществлять их дифференцированную коррекцию с целью профилактики развития заболеваний.

1. Всем практически здоровым мальчикам-подросткам при подготовке к службе в Вооруженных силах показано проведение комплексного амбулаторного обследования сердечно-сосудистой системы, включающего, помимо стандартной ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, а также нагрузочное тестирование, по результатам которых определение оптимального вида, интенсивности и объема психологических и физических нагрузок.

2. Обследование мальчиков-подростков предпризывного возраста целесообразно дополнить оценкой типа геометрии миокарда путем проведения доплер-эхокардиографии, а также изучением показателей липидного и

гликемического профиля с определением уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, а также содержания глюкозы в крови.

3. Выявление у мальчиков-подростков функциональных и метаболических отклонений, указывающих на повышенный риск развития сердечно-сосудистой заболеваний, определяет целесообразность осуществления программы дифференцированной коррекции выявленных изменений, включающей модификацию образа жизни, двигательной активности, пищевого рациона, а также курсы метаболической, вегетокорректирующей, кардиотрофической и седативной терапии.

4. Мальчикам-подросткам предпризывного возраста с нарушениями ритма сердца и с патологическими формами геометрии миокарда рекомендуется полноценное питание с достаточным количеством минеральных веществ и витаминов (диета №15 по Певзнеру). Обеспечение физиологических потребностей в энергии и основных пищевых веществах у мальчиков-подростков с высоким нормальным артериальным давлением и с избыточной массой тела должно быть в соответствии с возрастом. При этом рекомендуется гипокалорийный рацион на основе порционной системы пищевой пирамиды, рекомендованной ВОЗ с суточным поступлением энергии не ниже 1400–1500 ккал. Пищевая пирамида: белков – 15–20 %, жиров – менее 30 %, углеводов – 50–55 %, при этом зерновые, овощи и фрукты находятся в основе пищевого рациона.

5. Мальчикам-подросткам с высоким нормальным артериальным давлением, с нарушениями ритма сердца и с патологическими формами геометрии миокарда необходимо ежедневно 30 минут уделять умеренным динамическим (аэробным) нагрузкам в виде бега трусцой и по 30 минут 3 дня в неделю – интенсивным физическим нагрузкам (велосипед, плавание). Мальчикам-подросткам с метаболическим синдромом рекомендуются регулярные, не реже 1 раза в 2 дня, длительные (не менее 45–60 мин.) низкоинтенсивные, несиловые тренировки – ходьба быстрым шагом (3 км за 30 минут), езда на велосипеде (8 км



за 30 минут). Всем подросткам рекомендуется исключить занятия тяжелой атлетикой, боксом, а также избегать участия в групповых видах спорта (футбол, баскетбол, волейбол).

6. Мальчикам-подросткам с высоким нормальным артериальным давлением рекомендуется назначение парацетама по 0,4 дважды в сутки в течение 4 недель, глицина по 0,1 трижды в сутки в течение 1 месяца. В последующем рекомендуется фитотерапия: 1-й месяц: отвар мяты перечной по 1 ст. ложке 3–4 раза в день за 30 минут до еды, 2-й месяц: настойка пустырника по 15–20 капель, разведенных в кипяченой воде, 4 раз в сутки за 1 час до или через 2 часа после еды.

7. Мальчикам-подросткам с нарушениями ритма сердца целесообразно назначение панангина по 1 драже 3 раза в сутки в течение 4 недель. Следующий курс – коэнзим Q10 по 30 мг 3 раза в сутки в течение 4 недель. В качестве фитотерапии хороший эффект оказывает комплексный препарат «Персен», включающий экстракт валерианы сухой, экстракт Melissa сухой, экстракт мяты перечной сухой, обладающий седативным действием. Рекомендуемый режим дозирования: по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 8 недель.

8. Мальчикам-подросткам предпризывного возраста с метаболическим синдромом показано назначение циннаризина по 25 мг дважды в сутки в течение 4 недель. Затем фенибут по 250 мг дважды в день в течение 1 месяца. Рекомендуется фитотерапия. 1-й месяц: валерианы экстракт по 40 мг 3 раза в сутки, 2-й месяц: настойка боярышника по 15–20 капель, растворенные в 1/3 стакана воды 3 раза в сутки за полчаса до еды.

9. Мальчикам-подросткам с патологическими формами геометрии миокарда коррекцию метаболических нарушений рекомендуется проводить с применением препарата «Элькар» (левокарнитин) внутрь, за 30 минут до еды; из расчета 60–70 мг/кг/сут., в 3 приема, на протяжении 2 месяцев в сочетании с препаратом «Тенотен» по 0,003 дважды в день.

10. Для повышения мотивации подростков к изменению образа жизни и приверженности к проводимой терапии необходимо неперенное

информирование обследованных об индивидуальном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Впервые выявленные субклинические формы сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков дают основание для проведения дальнейших исследований по изучению сердечно-сосудистой системы у подростков на начальной стадии формирования заболеваний.

Выявленные изменения функционального состояния вегетативной нервной системы могут служить основанием для дальнейшего изучения ее влияния на возникновение и прогрессирование заболеваний сердечно-сосудистой системы у подростков.

Полученные результаты нагрузочного тестирования, характеризующие низкие адаптационные резервы сердечно-сосудистой системы и неоднородность «неблагоприятных» вариантов реакции на физическую нагрузку у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии могут стать основой для дальнейшего изучения вида, объема и интенсивности тренировок, как при подготовке к службе в Вооруженных силах, так и для физических нагрузок в спортивных кружках и секциях.

Инновационное исследование поздних потенциалов желудочков у мальчиков-подростков при продолжении исследований может явиться важным диагностическим критерием ранней диагностики и/или прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы у подростков.

Перспективным является использование разработанной программы коррекции нарушений гомеостаза для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы у здоровых подростков, разработки диетических и режимных рекомендаций.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АРХ ЛЖ – атипично расположенные хорды левого желудочка

АТФ – Аденозинтрифосфат

ВНАД – высокое нормальное артериальное давление

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

ГТТ – глюкозотолерантный тест

ДА – диаметр корня аорты

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЛП – диаметр левого предсердия

ДПЖ – диаметр правого желудочка

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВ ДАД – индекс времени гипертензии по диастолическому давлению

ИВ САД – индексы времени гипертензии по систолическому давлению

ИМ – инфаркт миокарда

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИТБ – индекс талии/бедра

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

КОП – клиноортостатическая проба

КСО – конечно-систолический объем

КСР – конечно-систолический размер левого желудочка  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ЛП – левое предсердие  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
МИ – мозговой инсульт  
МК – митральный клапан  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
МО – минутный объем  
МС – метаболический синдром  
МТ – масса тела  
ОТЗСЛЖ – относительная толщина задней стенки левого желудочка  
ОТМЖП – относительная толщина межжелудочковой перегородки  
ОХС – общий холестерин  
ПАД – пульсовое артериальное давление  
ПЖ – правый желудочек  
ПМК – пролапс митрального клапана  
ППЖ – поздние потенциалы желудочков  
ПТ – площадь поверхности тела  
САД – систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет  
СИ – суточный индекс  
СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков  
ССЗ – сердечно-сосудистых заболеваний  
ССО – сердечно-сосудистые осложнения  
ССС – сердечно-сосудистая система  
ТМзслж – толщина миокарда задней стенки левого желудочка

ТМмжп – толщина миокарда межжелудочковой перегородки

ТГ – триглицериды

ТТ --тредмилл-тест

ТФН – толерантность к физической нагрузке

УО – ударный объем

ФА – физическая активность

ФВ – фракция выброса

ФЗР – физическое развитие

ФР – фактор риска

ФРРЖ – феномен ранней реполяризации желудочков

ХМ – холтеровское мониторирование

ХС – холестерин

ЦИ – циркадный индекс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

ЭКГ ВР – ЭКГ высокого разрешения

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абашева, Е. В. Особенности нарушений ритма сердца у молодых людей с малыми аномалиями его развития [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05, 14.00.06: защищена 2007 г. / Абашева Елена Владимировна; Нижегородская государственная медицинская академия. – Нижний Новгород, 2007. – 24 с.
2. Абзалов, Р. А. Насосная функция сердца развивающегося организма и двигательный режим [Текст] / Р. А. Абзалов. – Казань, 2005. – 277 с.
3. Авдеева, Т. Г. Введение в детскую спортивную медицину [Текст] / Т. Г. Авдеева, Л. В. Виноградова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.
4. Агапитов, Л. И. Диагностика и лечение артериальной гипертензии в детском возрасте [Текст] / Л.И. Агапитов // Лечащий врач. – 2009. – № 9. – С. 56–58.
5. Адаптация сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам [Текст] / В. В. Сагитова [и др.] // Врач-аспирант. – 2007. – №3 (18). – С. 185–189.
6. Александров, А. А. Выявление и профилактика факторов риска ишемической болезни сердца с детского и подросткового возраста – перспективный подход современной кардиологии [Текст] / А. А. Александров // Кардиология. – 1993. – №8. – С. 67–72.
7. Александров, А. А. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста [Текст] / А. А. Александров, Е. Ю. Зволинская // Кардиология. – 2010. – №8. – С. 37–47.
8. Аменев, Г. А. Математические методы в инженерной психологии [Текст]: учебное пособие. – Уфа: Из-во Башкирского университета, 1982. – 85 с.
9. Андреева, А. Ю. Конституционально-морфологические особенности формирования и клинического течения нарушений ритма сердца и проводимости у детей [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 : защищена 10 июня 2004 г. / Андреева Анастасия Юрьевна; Красноярская государственная медицинская академия. – Красноярск, 2004 – 24 с.

10. Аронов, Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза [Текст] / Д. М. Аронов. – Москва: Триада Х., 2000. – 412 с.

11. Арсентьева, Р. Х. Синдром удлинённого интервала QT [Текст] / Р. Х. Арсентьева // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, вып. 3 – С. 69-73.

12. Ахмедова, Р. М. Особенности терапии ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков [Текст] / Р. М. Ахмедова, Л. В. Софронова // Медицинский альманах. – 2011. – №6. – С. 189–192.

13. Ахмерова, С. Г. Показатели годности к военной службе, мотивационные установки и состояние здоровья юношей допризывного и призывного возраста [Текст] / С. Г. Ахмерова, А. В. Ляхович, Э. Е. Федин // ВНМТ. – 2010. – №3. – С. 184–188.

14. Баевский, Р. М. Временная организация функций и адаптационно-приспособительная деятельность организма [Текст] / Р. М. Баевский. // Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. – М.: Наука, 1976. – С. 174–176.

15. Баевский, Р. М. Некоторые аспекты системного подхода к анализу временной организации функций в живом организме. / Р. М. Баевский. – М.: Медицина, 1983. – 483 с.

16. Баевский, Р. М. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма [Текст] / Р. М. Баевский, Г. А. Никулина // Вестник аритмологии. – 2000. – №16. – С. 6–16.

17. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе [Текст] / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.

18. Баранов, А. А. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе [Текст] / А. А. Баранов, А. Г. Ильин // Главврач. – 2008. – №10. – С. 41–61.

19. Барт, Б. Я. Пролабирование митрального клапана в практике терапевта и кардиолога (лекция) [Текст] / Б. Я. Барт, В. Ф. Беневская // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, №1. – С. 10–15.

20. Безматерных, Л. Э. Диагностическая эффективность методов количественной оценки индивидуального здоровья [Текст] / Л. Э. Безматерных, В. П. Куликов // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, №3. – С. 79–85.

21. Беленков, Ю. Н. Сердечно-сосудистый континуум [Текст] / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2003. – №3. – С. 7–11.

22. Беленков, Ю. Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности [Текст] / Ю. Н. Беленков // Терапевтический архив. – 1994. – №9. – С. 3–7.

23. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей [Текст] / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер // Руководство для врачей в 2-х т. – Москва: Медицина, 1987. – Т. 1. – 447 с.

24. Белоцерковский, З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов [Текст] / З. Б. Белоцерковский. – Москва: Изд-во Советский спорт, 2005. – 347 с.

25. Беляева, Л. М. Артериальные гипертензии у детей и подростков [Текст] / Л. М. Беляева. – Минск: Белорусская наука, 2006. – 162 с.

26. Беляева, Л. М. Миокардиодистрофия и «юношеское спортивное сердце»: диагностика, тактика ведения детей [Текст] / Л. М. Беляева // Кардиология в Беларуси. – 2010. – №1. – С. 35–46.

27. Беляева, Л. М. Педиатрия. Курс лекций [Текст] / Л. М. Беляева. – Москва: Мед. лит., 2011. – 568 с.

28. Бобров, А. П. Синдром ранней реполяризации и признаки сердечной недостаточности [Текст] / А. П. Бобров // Сердечная недостаточность 2008: тезисы III конгресса (IX конференции) общероссийской общественной организации. Общество специалистов по сердечной недостаточности. – Москва: Реал Тайм, 2008. – С. 110–111.



29. Богмат, Л. Ф. Дисфункция сердца у подростков с патологией миокарда как начальная стадия хронической сердечной недостаточности [Текст] / Л. Ф. Богмат, Л. И. Рак, Т. А. Головки // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №5. – С. 97–103.

30. Бойцов, С. А. Сердце как орган-мишень при артериальной гипертензии [Текст] / С. А. Бойцов // Руководство по артериальной гипертензии / под ред.: Е. И. Чазова, И. Е. Чазова. – Москва: MEDIA MEDICA, 2005. – С. 201–216.

31. Бокерия, Л. А. Нарушения ритма сердца у новорожденных детей при гипоксически-ишемической энцефалопатии [Текст] / Л. А. Бокерия // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – №1. – С. 29–32.

32. Бокерия, О. Л. Синдром удлиненного QT-интервала [Текст] / О. Л. Бокерия, М. К. Санакоев // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, №2. – С. 114–127.

33. Бондарь, Г. Н. Изучение особенностей функции внешнего дыхания и акустических закономерностей звукопроводения у подростков Приморского края с использованием трансторакальной компьютерной бронхофонографии [Текст] / Г. Н. Бондарь, Е. В. Крукович // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 56–60.

34. Бритов, А. Н. Оценка сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией [Текст] / А. Н. Бритов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – №3. – С. 9–16.

35. Бутченко, Л. А. Спортивное сердце [Текст] / Л. А. Бутченко, М. С. Кушаковский. – Санкт-Петербург, 1993. – 48 с.

36. Бутченко, Л. А. Медицинские вопросы оздоровительной физической культуры и спорта женщины [Текст] / Л. А. Бутченко, Р. Г. Сукиасян // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2005. – №5/6. – С. 4–11.

37. Василенок, А. В. Кардиогемодинамические характеристики и особенности метаболических процессов у детей и подростков с синдромом соединительнотканной дисплазии сердца [Текст] : дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.08: защищена 2010 г. / Василенок Андрей Васильевич; ГОУ ВПО

Ростовский государственный медицинский университет. – Ростов-на-Дону, 2010. – 181 с.

38. Вейн, А. М. Заболевания вегетативной нервной системы [Текст]: руководство для врачей / А. М. Вейн. – Москва: Медицина, 1991. – 623 с.

39. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – Москва: ООО «МИА», 2003. – 752 с.

40. Воробьев, А. С. Амбулаторная эхокардиография у детей [Текст]: руководство для врачей / А. С. Воробьев. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 544с.

41. Воронцов, И. М. Индивидуально-типологический подход к оценке состояния здоровья школьников [Текст] / И. М. Воронцов, В. Л. Грицинская, М. Ю. Галактионова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – №5. – С. 110–112.

42. Гаврилова, Е. А. Спортивное сердце: стрессорная кардиопатия [Текст] / Е. А. Гаврилова. – Москва: Советский спорт, 2007. – 200 с.

43. Гаврилова, Е. А. Стрессорный иммунодефицит у спортсменов [Текст] / Е. А. Гаврилова. – Москва: Советский спорт, 2009. – 192 с.

44. Галактионова, М. Ю. Особенности и закономерности формирования нарушений ритма и проводимости сердца у детей (клинико-социальные проблемы) [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.09, 14.00.33; защищена 2007 г. / Галактионова Марина Юрьевна; Красноярская государственная медицинская академия. – Красноярск, 2007 – 24 с.

45. «Гипертония на рабочем месте» [Текст] / О. Д. Остроумова [и др.] // Кардиология. – 2006. – Т. 14, №4. – С. 213–216.

46. Гнусаев, С. Ф. Эхокардиографические критерии диагностики и классификации малых аномалий сердца у детей [Текст] / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – №3. – С. 21–27.

47. Горохов, С. С. Функциональная характеристика аритмического синдрома у молодых мужчин с аномальными хордами сердца [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.00: защищена 17 сентября 2002 г. / Горохов Сергей

Сергеевич; Республиканский научно-практический центр «Кардиология». – Минск, 2002. – 28с.

48. Громнацкий, Н. И. Диагностические критерии метаболического синдрома у детей и подростков [Текст] / Н. И. Громнацкий, Н. Н. Громнацкая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, №2. – С. 63–67.

49. Гудименко, Г. В. Исследование состояния здоровья призывной молодежи Орловской области [Текст] / Г. В. Гудименко, Р. А. Кондрашова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №11 (65), ч. 3. – С. 12–15.

50. Дембо, А. Г. Врачебный контроль в спорте [Текст] / А. Г. Дембо. – Москва: Медицина, 1988. – 288 с.

51. Дембо, А. Г. Заболевания и повреждения при занятиях спортом [Текст] / А. Г. Дембо. – Москва: Медицина, 1991. – 288 с.

52. Диагностика и лечение метаболического синдрома: российские рекомендации (второй пересмотр) [Текст] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №2 прил. 2. – С. 4–7.

53. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков [Текст] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №4, прил. 1. – С. 1–32.

54. Динамика дисперсии QT при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение [Текст] / О. В. Макарычева [и др.] // Кардиология. – 1998. – №7. – С. 43–46.

55. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение [Текст] / Г. И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – №2. – С. 22–28.

56. Докина, Е. Д. Диагностика субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний и стратификация риска осложнений у государственных служащих в амбулаторных условиях (результаты 10-летнего проспективного наблюдения) [Текст]: автореф. дис. ...доктора. мед. наук: 14.01.05: защищена 21 мая 2012 г. /

Докина Елена Дмитриевна; Учебно-научный центр медицинского центра управления делами Президента РФ. – Москва, 2012. – 48 с.

57. Докина, Е. Д. Диагностика субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний и стратификация риска осложнений у государственных служащих в амбулаторных условиях (результаты 10-летнего проспективного наблюдения) [Текст] : дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.05: защищена 2012 г. / Докина Елена Дмитриевна; ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации. – Москва, 2012. – 235 с.

58. Доронина, Т. Н. Оптимизация диагностики, прогнозирования и лечения нарушений сердечной деятельности у детей с врожденными пороками сердца [Текст]: дисс. ... доктора мед. наук: 14.01.08: защищена 2012 г. / Доронина Татьяна Николаевна; ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ. – Астрахань, 2012. – 341 с.

59. Дубов, П. Б. Клинико-функциональная характеристика коронарной недостаточности гипертрофированного миокарда [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06: защищена 13 октября 1993 г. / Дубов Петр Борисович; Научно-исследовательский институт кардиологии им. А. Л. Мясникова. – Москва, 1992. – 28 с.

60. Дупляков, Д. В. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта у лиц с синдромом ранней реполяризации желудочков [Текст] / Д. В. Дупляков, В. М. Емельяненко // Кардиология. – 1998. – №3. – С. 46–48.

61. Егоров, Д. Ф. Диагностика и лечение брадиаритмий у детей [Текст] / Д. Ф. Егоров, А. В. Адрианов. – Санкт-Петербург: Человек, 2008. – 320 с.

62. Ефимова, С. В. Комплексная оценка состояния здоровья, образа и качества жизни лиц призывного возраста, проживающих в крупном городе [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03: защищена 29 февраля 2012 г. / Ефимова Светлана Викторовна; Оренбургская государственная медицинская академия. – Оренбург, 2012. – 25 с.

63. Желудочковые аритмии [Текст] / Л. А. Бокерия [и др.]. – Москва: Медпрактика, 2002. – 272 с.

64. Земцовский, Э. В. Аритмический вариант клинического течения стрессорной кардиомиопатии [Текст] / Э. В. Земцовский, Е. А. Гаврилова, С. А. Бондарев // Вестник аритмологии. – 2002. – №29. – С. 19–27.

65. Земцовский, Э. В. Спортивная кардиология [Текст] / Э. В. Земцовский. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 1995. – 447 с.

66. Зволинская, Е. Ю. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста [Текст] / Е. Ю. Зволинская, А. А. Александров // Кардиология. – 2010. – №8. – С. 37–47.

67. Ильдарова, Р. А. Современная тактика ведения пациентов молодого возраста с синдромом удлинённого интервала QT: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера-дефибриллятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти [Текст] / Р. А. Ильдарова, М. А. Школьников // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30, №1. – С. 28–35.

68. Ильин, А. Г. Задачи детской поликлиники по подготовке юношей-подростков к военной службе [Текст] / А. Г. Ильин // Права ребенка. – 2011. – №12. – С. 24–28.

69. Иорданская, Ф. А. Мониторинг здоровья и функциональная подготовленность высококвалифицированных спортсменов в процессе учебно-тренировочной работы и соревновательной деятельности [Текст] / Ф. А. Иорданская, М. С. Юдинцева. – Москва: Советский спорт, 2006. – 183 с.

70. Кадурина, Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация [Текст] / Т. И. Кадурина. – Санкт-Петербург: Невский диалект, 2000. – 270 с.

71. Кан, С. А. Оптимизация деятельности военно-врачебной комиссии военного комиссариата субъекта Российской Федерации [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.33; защищена 2009 г. / Кан Станислав Александрович; Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны РФ. – Москва, 2009. – 28 с.

72. Качество жизни и суточное мониторирование артериального давления у больных артериальной гипертонией под влиянием пелоидотерапии [Текст] /

С. Г. Абрамович [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 113, №6. – С. 36–38.

73. Ким, А. В. Научное обоснование современных подходов по формированию системы медицинского обеспечения подготовки молодежи к военной службе [Текст]: автореф. дис. ... доктора мед. наук. 14.02.03; защищена 28 марта 2012 г. / Ким Андрей Вячеславович; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. – Санкт-Петербург, 2012. – 43 с.

74. Кислицина, О. Н. Риск возникновения внезапной сердечной смерти у спортсменов [Текст] / О. Н. Кислицина // Анналы аритмологии. – 2006. – Т. 3, №4. – С. 56–60.

75. Кисляк, О. А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте [Текст] / О. А. Кисляк. – Москва, 2007. – 296 с.

76. Клекнер, И. В. Клиническое значение поздних потенциалов желудочков сердца при сахарном диабете I типа [Текст] : дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.05: защищена 2010 г. / Клекнер, Ирина Викторовна; Ивановская государственная медицинская академия. – Иваново, 2002. – 149 с.

77. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей [Текст] / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – 3-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Питер, 1999. – 505 с.

78. Клинико-метаболические параллели у детей и подростков с артериальной гипертензией [Текст] / В. В. Долгих [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, №2. – С. 21–25.

79. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца [Текст] / Т. М. Домницкая [и др.] // Кардиология. – 2005. – Т. 45, №3. – С. 76–81.

80. Кобалава, Ж. Д. Основные принципы лечения артериальной гипертензии: пересмотренное и новое [Текст] / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская // Сердце. – 2002. – Т.5, №5. – С. 251–256.

81. Ковалев, И. А. Критические состояния в кардиологии детского возраста: клиника диагностика, лечение [Текст] / И. А. Ковалев, А. Н. Николишин, С. В. Попов. – Томск: STT, 2006. – 146 с.

82. Корепанов, А. Л. Морфофункциональные основы медицинской реабилитации мальчиков-подростков с разным уровнем физического развития: дисс. ... докт. мед. наук: 14.03.11: защищена 2014 г. / Корепанов Алексей Львович; ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского». – Ялта, 2014. – 319 с.

83. Корженков, А. А. Распространенность добавочных хорд в левом желудочке и синдрома ранней реполяризации желудочков (популяционное исследование) [Текст] / А. А. Корженков, А. Н. Рябиков, С. К. Малютина // Кардиология. – 1991. – Т. 31, №4. – С. 75–77.

84. Кудря, О. Н. Вегетативное обеспечение сердечно-сосудистой системы при ортостатическом тестировании спортсменов [Текст] / О. Н. Кудря // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, №3. – С. 75–81.

85. Кузнецова, Н. С. Количественная оценка различных компонентов тела и особенности физического развития подростков [Текст] / Н. С. Кузнецова, Е. В. Крукович // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – №4. – С. 32–34.

86. Кузьмин, С. А. Концепция модернизации системы медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе (на примере Оренбургской области) [Текст]: автореф. дис... доктора мед. наук: 14.02.03; защищена 25 марта 2011 г. / Кузьмин Сергей Александрович; Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. – Москва, 2011. – 43 с.

87. Куманцова, И. Е. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция ее пограничных изменений у высоко тренированных лиц [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.06: защищена 2009 г. / Куманцова Ирина Егоровна; ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет. – Ростов-на-Дону, 2009. – 168 с.

88. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение / М. С. Кушаковский – СПб: ООО «Издательство «Фолиант»», 2004. – 672 с.

89. Лапкин, М. М. Значение изменчивости кардиоинтервалов при нагрузочном тестировании [Текст] / М. М. Лапкин, А. Л. Похачевский // Физиология человека. – 2017. – №1 (43). – С. 81–88.

90. Латфуллин, И. А. Поздние потенциалы желудочков [Текст] / И. А. Латфуллин, З. Ф. Ким, Г. М. Тептин // Вестник аритмологии. – 2008. – №53. – С. 44–56.

91. Левицкая, Т. Е. Медико-психологическая реабилитация детей и подростков, страдающих ожирением первой степени [Текст] / Т. Е. Левицкая, Н. П. Степаненко, М. Д. Богданович // Сибирский психологический журнал. – 2006. – №23. – С. 14–16.

92. Леонтьева, И. В. Лекции по кардиологии детского возраста [Текст] / И. В. Леонтьева. – Москва: ИД Медпрактика-М, 2005. – 536 с.

93. Липидный спектр и атеросклеротическое поражение коронарных артерий при белково-калорийной недостаточности в детстве [Текст] / В. П. Алексеенко [и др.] // Интеллект и здоровье нации: материалы научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 110–122.

94. Люшер, Макс. Цветовой тест Люшера [Текст] / Макс Люшер; пер. с англ. А. Никоновой. – Москва; Санкт-Петербург: АСТ; Сова, 2005. – 190 с.

95. Лякшиев, А. А. Синдром ранней реполяризации и внезапная остановка сердца [Текст] / А. А. Лякшиев // Кардиология. – 2008. – №6. – С. 70–71.

96. Макаров, Л. М. ЭКГ в педиатрии [Текст] / Л. М. Макаров. – Москва: ИД «Медпрактика-М», 2006. – 544 с.

97. Макаров, Л. М. Сердцебиение у детей: клиническая характеристика, тактика обследования и лечение [Текст] / Л. М. Макаров, Е. Л. Кондрыкинский, И. Ф. Мягков // Педиатрия. – 2005. – №2. – С. 4–8.



98. Макаров, Л. М. Экстренная терапия нарушений ритма сердца у детей: лекция [Текст] / Л. М. Макаров, С. А. Термосесов // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2005 – Т. 2, № 1. – С. 27–32.

99. Маколкин, В. И. Может ли частота сердечных сокращений рассматриваться в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний? [Текст] / В. И. Маколкин, Ф. Н. Зябрев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №6. – С. 5–9.

100. Максименко, Ю. Б. Цветовая символика в экспериментально-психологических исследованиях [Текст]: учебное пособие / Ю. Б. Максименко. – Донецк: Эра Психологии, 2004. – 72 с.

101. Максимович, Н. А. Роль факторов риска, эндотелия и гемодинамики в этиопатогенезе предгипертензии у детей с вегетативной дисфункцией [Текст] / Н. А. Максимович // Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8, №4. – С. 57–65.

102. Малявская, С. И. Нарушения липидного спектра крови в детском и подростковом возрасте [Текст] / С. И. Малявская, А. В. Лебедев, В. А. Терновский. – Архангельск, 2006. – 76 с.

103. Малявская, С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска [Текст] / С.И. Малявская // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №4. – С. 119–122.

104. Манак, Н. А. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии [Текст] / Н.А. Манак, В.Н. Гайдук // Здоровоохранение. – 2001. – №12. – С. 24–26.

105. Марков, Р. А. Состояние здоровья юношей призывного и допризывного возраста в России [Текст] / Р. А. Марков, К. Р. Амлаев // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – №3. – С. 44–52.

106. Машанская, А. В. Клинико-функциональная оценка эффективности КВЧ-пунктуры в реабилитации подростков с синдромом вегетативной дистонии [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09: защищена 2007 г. / Машанская Александра Валерьевна; Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН. – Иркутск, 2007. – 18 с.

107. Мелитицкая, А. В. Взаимосвязи повышенной массы тела, метаболических нарушений и артериального давления у детей подросткового возраста [Текст] : дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.09: защищена 2006 г. / Мелитицкая Анна Владимировна; ГОУВПО «Башкирский государственный медицинский университет». – Уфа, 2006. – 115 с.

108. Мелитицкая, А. В. Факторы риска артериальной гипертензии у детей и подростков [Текст] / А. В. Мелитицкая, Л. В. Яковлева, А. В. Бурангулова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – №5. – С. 444–446.

109. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст] / Л. А. Балыкова [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №3. – С. 127–134.

110. Метаболический синдром у детей и подростков [Текст] / Л. В. Козлова [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.

111. Метаболический синдром у детей и подростков как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / А. И. Сафина [и др.] // Практическая медицина. – 2010. – №44. – С. 61–65.

112. Михайлов, В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба [Текст] / В. М. Михайлов. – Иваново: Талка, 2008. – 545 с.

113. Михайлов, В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба [Текст] / В. М. Михайлов. – Иваново: А-Гриф, 2005. – 440 с.

114. Мурашко, Е. В. Синдром ранней реполяризации миокарда у детей [Текст] / Е. В. Мурашко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – №5. – С. 25–27.

115. Мутафьян, О. А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков [Текст] / О. А. Мутафьян. – Санкт-Петербург, 2005. – 480 с.

116. Мухин, Н. А. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев // Вестник РАМН. – 2003. – №11. – С. 50–55.

117. Мычка, В. Б. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) [Текст] / В. Б. Мычка, Ю. В. Жернакова, И. Е. Чазова // Доктор.Ру. – 2010. – №3. – С. 15–18.

118. Нарушения ритма сердца у детей: основные принципы диагностики и лечения [Текст] / под ред.: И. А. Ковалева, С. В. Попова. – Томск: STT, 2006. – 272с.

119. Никитина, Т. А. Характеристика метаболического синдрома у детей подросткового возраста [Текст] / Т. А. Никитина // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, №4. – С. 19–24.

120. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца с использованием геномных и компьютерных технологий [Текст] / Ю. И. Журавлев [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 2. – С. 19–25.

121. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 166 с.

122. Оганов, Р. Г. Возможности использования модели SCORE в клинической практике [Текст] / Р. Г. Оганов, Д. В. Небиеридзе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6 (1). – С. 125.

123. Осколкова, М. К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей [Текст] / М.К. Осколкова. – Москва: Медицина, 1988. – 270 с.

124. Оспанова, К. Е. Судебно-медицинская оценка ремоделирования сердца и его сосудов при внезапной смерти лиц молодого возраста [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24: защищена 2008 / Оспанова Кульжами Есимхановна; НАО КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова. – Астана, 2008. – 23 с.

125. Павлов, С. Е. Технология подготовки спортсменов [Текст] / С. Е. Павлов, Т. Н. Павлова. – Щелково: Издатель Мархотин П.Ю., 2011. – 344 с.

126. Пат. 2164689 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup> G 01 N 33/74. Способ определения адренергической реактивности сосудов [Текст] / Абрамович С. Г., Федотченко А. А. Патент. – № 98121351/14; заявл. 25.11.1998; опубл. 27.03.2001.

127. Пацева, Н. П. Состояние центральной гемодинамики у детей и подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца по данным эхокардиографии / Н. П. Пацева // Биомедицинский журнал. – 2007. – Т. 8, ст. 16. – С. 152–160.

128. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии [Текст] // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 3. – С. 5–31.

129. Перетолчина, Т. Ф. Клинико-функциональное значение изолированных и сочетанных вариантов синдрома дисплазии соединительной ткани сердца различной степени тяжести и их влияние на течение ИБС и АГ [Текст]: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.06: защищена 24 октября 2000 г. / Перетолчина Татьяна Федоровна; Уральская государственная медицинская академия]. – Екатеринбург, 2000. – 56 с.

130. Петеркова В. А. Оценка физического развития детей и подростков. Методические рекомендации [Текст] / В. А. Петеркова, Е. В. Нагаева, Т. Ю. Ширяева – Москва, 2017 – 98 с.

131. Петров, М. В. Здоровье молодежи призывного возраста и обоснование системы мер по его улучшению (на примере Кировской области) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33: защищена 27 декабря 2007 г. / Петров Михаил Викторович; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова]. – Санкт-Петербург, 2007. – 21 с.

132. Петрова, В. К. Адаптация сердца растущего организма к функциональным нагрузкам [Текст] / В. К. Петрова, Ю. С. Ванюшин. – Казань: Изд-во «Отечество», 2014. – 141 с.

133. Подходы к разработке диетотерапии при лечении артериальной гипертензии у подростков [Текст] / З. Г. Ларионова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11, №1. – С. 58–62.

134. Похачевский, А. Л. Определение адаптационного потенциала по распределению кардиоинтервалов при велоэргометрии [Текст] / А. Л. Похачевский // Военно-медицинский журнал. – 2010. – №6 (331). – С. 46–47.

135. Применение хронотропного индекса для анализа переносимости физической загрузки [Текст] / А. Л. Похачевский [и др.] // Теория и практика физической культуры. – 2017. – №7. – С. 47–49.

136. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям [Текст] // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – №3. – С. 5–31.

137. Распространенность артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА [Текст] / Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2003. – №3. – С. 23–27.

138. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции [Текст] / З. Н. Токарева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – №1. – С. 10–14.

139. Распространенность факторов риска и морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы у подростков с различным уровнем артериального давления [Текст] / Т. А. Усольцева [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. – №1. – С. 77–83.

140. Распространенность факторов риска среди больных артериальной гипертензией в европейской части Российской Федерации [Текст] / В. Ю. Мареев [и др.] // Сердце. – 2004. – №5 (6). – С. 282–284.

141. Рахимов, М. И. Особенности хронотропной реакции сердца детей и подростков на физическую нагрузку [Текст] / М. И. Рахимов // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2. – С. 3536–3538.

142. Реева, С. В. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии

соединительной ткани [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.06: защищена 2004 г. / Реева Светлана Вениаминовна; ГОО ДПП «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации». – Санкт-Петербург, 2004. – 141 с.

143. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана [Текст] / О. Б. Степура [и др.] // Российские медицинские вести. – 1999. – №2. – С. 74–76.

144. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии [Текст] // Артериальная гипертензия. – 2000. – №7 (Приложение). – С. 3–10.

145. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №4 (Приложение). – С. 1–5.

146. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С. 5–26.

147. Российские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №6 (98). – Приложение 1. – С. 2–39.

148. Сафаров, Р. Э. Состояние сердечно-сосудистой системы у лиц призывного возраста с артериальной гипертензией в республике Башкортостан [Текст] / Р. Э. Сафаров, Р. Ш. Сафарова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 3, №3. – С. 38–40.

149. Сафронова, В. В. Особенности вегетативной регуляции и центральной гемодинамики у больных призывного возраста с артериальной гипертензией [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.05: защищена

1 апреля 2011 г. / Сафронова Виктория Викторовна; Ижевская государственная медицинская академия. – Ижевск, 2011. – 24 с.

150. Седнев, В. В. Детский опросник неврозов (ДОН) [Текст]: методические указания / В. В. Седнев, З. Г. Збарский, А. К. Бурцев. – Донецк, 1997. – 8 с.

151. Сиваков, В. П. Вариабельность ритма сердца: периоды формирования представлений о модуляции сердечного ритма и перспективные направления дальнейших исследований [Текст] / В. П. Сиваков // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10, №1. – С. 47–53.

152. Синдром ранней реполяризации желудочков [Текст] / Н. Т. Ватутин [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2011. – №1. – С. 98–104.

153. Синьков, А. В. Синдром удлиненного и укороченного интервала QT в клинической практике [Текст] / А. В. Синьков // РМЖ. – 2014. – №23. – С. 1732–1736.

154. Скуратова, Н. А. Диагностическая значимость синдрома ранней реполяризации желудочков у детей и подростков, занимающихся спортом [Текст] / Н. А. Скуратова // Специфические и неспецифические механизмы адаптации во время стресса и физической нагрузки: сборник тезисов республиканской научн.-практ. интернет-конф. с междунар. участием, 30 ноября 2016 г. – Гомель, 2016. – С. 50–54.

155. Скуратова, Н. А. Рекомендации по допуску детей к занятиям спортом [Текст] / Н. А. Скуратова, Л. М. Беляева, Е. Ю. Проценко // Журнал здоровья и экологии. – 2015. – №1. – С. 58–63.

156. Скуратова, Н. А. Синдром ранней реполяризации желудочков у детей и подростков: диагностический алгоритм при допуске к физическим нагрузкам [Текст] / Н. А. Скуратова // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №4. – С. 96–100.

157. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей [Текст] / О. С. Логачева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, №2. – С. 117–120.

158. Состояние здоровья и образ жизни юношей допризывного и призывного возраста [Текст] / А. Г. Муталов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2010. – №1. – С. 47–49.

159. Структурно-функциональные изменения миокарда, систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца у больных с метаболическим вариантом гипертонической болезни [Текст] / Ю. В. Зимин [и др.] // Кремлевская медицина. – 1999. – №2. – С. 28–31.

160. Тавровская, Т. В. Оптимизация оценки физической работоспособности здоровых и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным велоэргометрии [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 03.00.13, 14.00.06: защищена 14 апреля 2005 г. / Тавровская Татьяна Владимировна; Алтайский государственный медицинский университет. – Барнаул, 2005. – 23 с.

161. Тайжанова, Д. Ж. Синдром удлинённого интервала QT: вопросы диагностики и лечения [Текст] / Д. Ж. Тайжанова, Ю. Л. Романюк // International journal of applied and fundamental research. – 2015. – №3. – С. 218–221.

162. Татанова, Д. В. Оценка состояния здоровья юношей при первоначальной постановке на воинский учет [Текст] / Д. В. Татанова, М. Ф. Рзянкина // Российский педиатрический журнал. – 2012. – №1. – С. 43–48.

163. Теммоева, Л. А. Аспекты реабилитации у детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [Текст] / Л. А. Теммоева, М. Б. Керимов, Б. А. Ашхотова // The journal of scientific articles «Health & education millennium». – 2014. – Т. 16, №1. – С. 24–26.

164. Усольцева, Т. А. Образ жизни подростков и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Т. А. Усольцева, Е. Д. Басманова, Н. К. Перевощикова // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №7. – С. 43–48.

165. Федоров, Н. А. Комплексная оценка функционального состояния студентов [Текст] / Н. А. Федоров, Д. Е. Елистратов, Ю. С. Ванюшин – Казань: Изд-во «Отечество», 2014. – 86 с.

166. Функциональное состояние эндотелия и микроциркуляция у больных гипертонической болезнью пожилого возраста при магнитотерапии [Текст] /



С. Г. Абрамович [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009.– Т. 86, №3. – С. 36–38.

167. Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у юношей призывного возраста [Текст] / С. Д. Чернявских [и др.] // Научный результат. Серия «Физиология». – 2014. – №2. – С. 33–40.

168. Хидиятуллина, Р. К. Комплексная оценка состояния здоровья и организация медицинского обеспечения подготовки юношей к военной службе в республике Башкортостан [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.02.03; защищена 23 января 2011 г. / Хидиятуллина Роза Камиловна; Научный центр здоровья детей РАМН. – Москва, 2011. – 25 с.

169. Хрусталева, Е. К. Хронические нарушения ритма у детей с врожденными аномалиями проводниковой системы сердца [Текст] / Е. К. Хрусталева, Н. В. Микульчик, Т. А. Кравченко // Здоровье детей Беларуси: сборник материалов 7 съезда педиатров Республики Беларусь. – Минск, 1999. – С. 218–219.

170. Царегородцев, А. Г. Дисплазия соединительной ткани: патология сосудов, причины внезапной смерти [Текст] / А. Г. Царегородцев // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24, №1. – С. 12–18.

171. Царегородцева, Л. В. Артериальная гипертония у детей и подростков. Качество жизни [Текст] / Л. В. Царегородцева // Медицина. – 2005. – №3. – С. 43–47.

172. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования [Текст] / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиология. – 2005. – №10. – С. 7–12.

173. Чепурина, Н. А. Оценка прогностической значимости суммарного сердечно-сосудистого риска и факторов, его определяющих, в когорте мужчин – государственных служащих (клинико-эпидемиологическое исследование) [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.06: защищена 18 марта 2009 г. / Чепурина Наталия Александровна; Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ. – Москва, 2009. – 24 с.

174. Чичерин, Л. П. Социо-медицинские аспекты здоровья детей и подростков в Российской Федерации [Текст] / Л. П. Чичерин, М. В. Никитин // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – №3. – Р. 22–26.

175. Чичерин, Л. П. Состояние здоровья подростков как индикатор эффективности системы медицинского обеспечения призыва на военную службу [Текст] / Л. П. Чичерин, А. А. Согияйнен // Российский педиатрический журнал. – 2013. – №4. – С. 58–60.

176. Шальнова, С. А. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России [Текст] / С. А. Шальнова, Р. Г. Оганов, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – №4. – С. 4–11.

177. Шальнова, С. А. Уроки исследования ОСКАР – «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг. [Текст] / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – №6 (1). – С. 47–53.

178. Шальнова, С. А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции [Текст] / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – №1. – С. 4–9.

179. Шальнова, С. А. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической программы ОСКАР [Текст] / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №6. – С. 58–63.

180. Шилов, А. М. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлинения QT-интервала: методические рекомендации / А. М. Шилов, М. В. Мельник, И. Д. Санодзе. – Москва, 2001. – 28 с.

181. Шиляев, Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых [Текст] / Р. Р. Шиляев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, №5. – С. 61–67.

182. Шипова, Л. Г. Нарушения ритма сердца у детей: учебно-методическое пособие [Текст] / Л. Г. Шипова, Г. В. Бабаш. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 130 с.

183. Школьников, М. А. Аритмология детского возраста как важнейшее направление педиатрической кардиологии [Текст] / М. А. Школьников // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 1995. – №2. – С. 4–8.

184. Школьников, М. А. Детская кардиология в России на рубеже столетий [Текст] / М. А. Школьников // Вестник аритмологии. – 2000. – №18. – С. 15–19.

185. Школьников, М. А. Диагностика и медикаментозное лечение желудочковых экстрасистол у детей [Текст] / М. А. Школьников, В. В. Березницкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – №2. – С. 60–67.

186. Школьников, М. А. Жизнеугрожающие аритмии у детей [Текст] / М. А. Школьников. – Москва, 1999. – 231 с.

187. Школьников, М. А. Патофизиологические механизмы суправентрикулярных тахикардий в детском возрасте. Эффективность ноотропной терапии [Текст] / М. А. Школьников // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – Т. 42, №2. – С. 35–41.

188. Школьников, М. А. Первичный, наследственный синдром удлиненного интервала QT [Текст] / М. А. Школьников // Синдром удлиненного интервала QT / под ред. М. А. Школьниковой. – Москва: Медпрактика, 2001. – С. 9–45.

189. Школьников, М. А. Современные тенденции сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у детей в Российской Федерации; структура сердечной патологии детского возраста [Текст] / М. А. Школьников, Г. Г. Осокина, И. В. Абдулатипова // Кардиология. – 2003. – Т. 43, №8. – С. 4–8.

190. Шляхто, Е. В. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни [Текст] /

Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2002. – №3. – С. 107–114.

191. Штегман, О. Ф. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? [Текст] / О. Ф. Штегман, Ю. Ф. Терещенко // Кардиология. – 2004. – №2. – С. 82–85.

192. Шубик, В. М. Иммуитет и здоровье спортсменов [Текст] / В. М. Шубик, М. Я. Левин. – Москва: ФиС, 1985. – 175 с.

193. Шуленин, С. Н. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов [Текст] / С. Н. Шуленин, С. А. Бойцов, А. Л. Бобров // Вестник аритмологии. – 2008. – №50. – С. 33–39.

194. Шулутко, Б. И. Артериальная гипертензия 2000 [Текст] / Б. И. Шулутко. – Санкт-Петербург: РЕНКОР, 2001. – 208 с.

195. Щепин, О. П. Здоровоохранение населения региона и приоритеты здравоохранения [Текст] / О. П. Щепин, В. А. Медик. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.

196. ЭКГ – признаки ранней реполяризации желудочков (феномен и синдром ранней реполяризации желудочков) // Сердечно-сосудистые заболевания [Текст] / М. С. Гордеева [и др.] // Cardiovascular medicine. – 2018. – Т. 5, №4. – С. 23–34.

197. Энерт, А. В. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 1-го типа у детей и подростков (обзор литературы) [Текст] / А. В. Энерт, Е. Б. Кравец, С. Н. Иванов // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24, №4-2. – С. 77–84.

198. Ягода, А. В. Особенности психической дезадаптации у молодых пациентов с малыми аномалиями сердца [Текст] / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких, И. В. Боев // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, №12. – С. 29–32.

199. Ягода, А. В. Синдромы перевозбуждения или ранней реполяризации желудочков при недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 75–78.

200. Ядчук, В. Н. Организационно-методические аспекты совершенствования медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе до первоначальной постановки на воинский учет [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33: защищена 18 сентября 2001 г. / Ядчук Василий Николаевич; Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова. – Москва, 2001. – 24 с.

201. Ядчук, В. Н. Оценка удовлетворенности призывников организацией медицинского обслуживания при подготовке к военной службе [Текст] / В. Н. Ядчук, И. А. Андроненков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2011. – №5. – С. 16–18.

202. Яковлева, Т. В. Основные направления модернизации для улучшения системы здравоохранения детей и подростков [Текст] / Т. В. Яковлева, А. А. Иванова, А. А. Модестов // Российский педиатрический журнал. – 2011. – №3. – С. 37–39.

203. A novel link between obesity, diabetes, cardiovascular risk, and ventricular hypertrophy [Text] / S. Sader [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 644–646.

204. A Randomized Trial of Rosuvastatin in the Prevention of Venous Thromboembolism [Text] / R.J. Glynn [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 30. – P. 360.

205. A risk score for predicting nearterm incidence of hypertension: the Framingham Heart Study [Text] / N. I. Parikh [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 102–110.

206. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular

Arrhythmias and the Pre-vention of Sudden Cardiac Death) Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society [Text] / D. P. Zipes [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 247–346.

207. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) [Text] / G. Gregoratos [et al.] // *Circulation* – 2002. – Vol. 106. – P. 2145–2161.

208. Ahmed, M. E. Resting ECG abnormalities among asymptomatic Arab men and comparison with other ethnic populations [Text] / M. E. Ahmed, A. S. Shatoor, A. Board // *Ethn. Dis.* – 2001. – Vol. 11, N 3. – P. 446–453.

209. Alberti, K. G. The metabolic syndrome – a new worldwide definition [Text] / K. G. Alberti, P. Zimmet, I. Shaw // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 1059–1062.

210. Ambulatory blood pressure, target organ damage and left atrial size in never-treated essential hypertension individuals [Text] / C. Cuspidi [et al.] // *J. Hypertension.* – 2005. – Vol. 23. – P. 1589–1595.

211. Anderson, R. N. Commotio cordis. When sudden death isn't a Ping term [Text] / R. N. Anderson // *Emerg. Med. Serv.* – 2003. – Vol. 32, N 7. – P. 46–48.

212. Anomalous bands of the left ventricle. Study with echocardiography and Doppler ultrasound [Text] / J. A. Lastra Galán [et al.] // *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* – 1987. – Vol. 57, N 4. – P. 295–299.

213. Anomalous chordae tendineae of the left ventricle. Echocardiographic study [Text] / G. Neri [et al.] // *G. Ital. Cardiol.* – 1984. – Vol. 14, N 11. – P. 939–940.

214. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (APCSC). Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region If [Text] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112, N 22. – P. 3384–3390.

215. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study [Text] / G. S. Berenson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 1650–1656.

216. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents [Text] / S. R. Daniels [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99, N 4. – P. 541–546.

217. Association of fat-free mass and training status with left ventricular size and mass in endurance-trained athletes [Text] / G. A. Whalley [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, N 4. – P. 892–896.

218. Atrial flutter in infants [Text] / K. M. Texter [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Sept. – Suppl. 5. – Vol. 48, N 5. – P. 1040–1046.

219. Bader, M. Role of the local renin-angiotensin system in cardiac damage: a minireview focusing on transgenic animal models [Text] / M. Bader // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2002. – Vol. 34. – P. 1455–1462.

220. Beller, G. A. ACCF 2006 Update for Training in Adult Cardiovascular Medicine (Focused Update of the 2002 COCATS 2 Training Statement): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. Introduction [Text] / G.A. Beller, R.O. Bonow, V. Fuster // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 47, N 4. – P. 894–897.

221. Bjerregaard, P. Short QT interval in clinical practice [Text] / P. Bjerregaard, H. Nalapaneni, I. Gussak // *Journal of rocardiology*. – 2010. – Vol. 43. – P. 390–395.

222. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study [Text] / K. A. Matthews [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 74–78.

223. Boineau, J. P. The early repolarization variant-normal or a marker of heart disease in certain subjects [Text] / J. P. Boineau // *J. Electrocardiol.* – 2007. – Vol. 40. N 1. – P. 3.

224. Boitsov, S. Correlations between connective tissue dysplasia and early repolarization syndrome [Text] / S. Boitsov, A. Bobrov // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24 (Abstr. Suppl.). – P. 49.

225. Bonnemeier, H. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability [Text] / H. Bonnemeier // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14, N 8. – P. 791–799.

226. Sudden death and sport. Is there a feasible way to prevent it in athletes? [Text] / A. Boraita // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2002. – Vol. 55, N 4. – P. 333–336.

227. Bray, G. A. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and metabolic syndrome [Text] / G. A. Bray, T. Bellanger // *Endocrine.* – 2006. – Vol. 29, N 1. – P. 109–117.

228. Brindle, P. Primary prevention of coronary heart disease [Text] / P. Brindle, T. Fahey // *BMJ.* – 2002. – Vol. 325. – P. 56–57.

229. British Hypertension Society (BHS) Guidelines. Guidelines of management of hypertension: report of the fourth working party on British Hypertension Society – BHS IV [Text] / B. Williams [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2004. – Vol. 18. – P. 139–185.

230. Brown, D. W. Left ventricular hypertrophy as a predictor of coronary heart disease mortality and the effect of hypertension [Text] / D. W. Brown, W. H. Giles, J. B. Croft // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 140. – P. 848–856.

231. Cardiological syndrome X. Noninvasive assessment of endothelial function and arterial compliance [Text] / M. Kidawa [et al.] // *Kardiol. Pol.* – 2003. – Vol. 9, N 11. – P. 385–396.

232. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol [Text] / B. Danlof [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

233. Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults [Text] / J. Perrone [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 1083–1084.

234. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study [Text] / A. Oren [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163. – P. 1787–1792.



235. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Stud [Text] / O. T. Raitakari [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – 2277–2283.

236. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study [Text] / P. H. Davis [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2815–2819.

237. Chasen, C. Cardiovascular triggers and monitoring events [Text] / C. Chasen, J. E. Muller // Blood Press. Monit. – 1998. – Vol. 3, N 1. – P. 35–42.

238. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study [Text] / S. Li [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2271–2276.

239. Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study [Text] / M. Juonala [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 293–299.

240. Childhood Predictors for High Adult Blood Pressure: The Muscatine study [Text] / R. M. Lauer [et al.] // Pediatric Clinics of North America. – 1993. – Vol. 40, N 1. – P. 23–39.

241. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes [Text] / A. Pelliccia [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 3. – P. 278–284.

242. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth [Text] / S. M. Paridon [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113, N 15. – P. 1905–1920.

243. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria [Text] / R. Kazmierski [et al.] // J. Neuroimaging. – 2004. – Vol. 14. – P. 258–264.

244. Components and possible determinants of the decrease in Russian mortality in 2004-2010 [Text] / V. M. Shkolnikov [et al.] // Demog. Res. – 2013. – Vol. 28. – P. 917–950.

245. Contribution of increased minimal coronary resistance and attenuated vascular adaptive remodeling to myocardial ischemia in patients with systemic hypertension and ventricular hypertrophy [Text] / T. Kataoka [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – P. 484–487.

246. Contribution of metabolic syndrome to sudden death risk in asymptomatic men: the Paris Prospective Study I [Text] / J. P. Empana [et al.] // *EHJ.* – 2007. – Vol. 28, N 9. – P. 1149–1154.

247. Cooper, J. A. A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk of coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study [Text] / J. A. Cooper, G. J. Miller, S. E. Humphries // *Atherosclerosis.* – 2005. – Vol. 181. – P. 93–100.

248. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish Health Survey population [Text] / E. J. Wallis [et al.] // *BMJ.* – 2000 – Vol. 320. – P. 671–676.

249. Coronary heart disease risk factors in school children: The Muscatine Study [Text] / R. M. Lauer [et al.] // *The Journal of Pediatrics.* – 1975. – Vol. 86, N 5. – P. 697–706.

250. Coronary risk factors measured in childhood and young adult life are associated with coronary artery calcification in young adults: the Muscatine Study [Text] / L. T. Mahoney [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 277–284.

251. Dawson, A. The epidemiology of left ventricular hypertrophy in type 2 diabetes mellitus [Text] / A. Dawson, A. D. Orrius, A. D. Struthers // *Diabetologia.* – 2005. – Vol. 48. – P. 1971–1979.

252. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: The Reynolds Risk Score [Text] / P. M. Ridker [et al.] // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297. – P. 611–619.

253. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [Text] / S.M. Grundy [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 12. – P. 2735–2752.

254. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update [Text] /

P. J. Schwartz [et al.] // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 782–784.

255. Dimitrow, P. P. The non-invasive documentation of coronary microcirculation impairment: role of transthoracic cardiography [Text] / P. P. Dimitrow, M. Galderisi, F. Rigo // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2005. – Vol. 3. – P. 18–26.

256. Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice [Text] / L. A. Barouch [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 754–759.

257. Does early repolarization in the athlete have analogies with the Brugada syndrome? [Text] / M. Bianco [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22, N 6. – P. 504–510.

258. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents - P. a scientific statement from American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee [Text] / B. W. McCrindle [et al.] // Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1948–1967.

259. Early repolarization pattern occurring with the Wolff-Parkinson-White syndrome [Text] / K. K. Poh [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2003. – Vol. 11, N 3. – P. 263–265.

260. Early repolarization variant: epidemiological aspects, mechanism, and differential diagnosis [Text] / A.R. Riera [et al.] // *Cardiol. J.* – 2008. – Vol. 15, N 1. – P. 4–16.

261. Echographic calculation of left ventricular mass in TM mode [Text] / E. Abergel [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 2004. – Vol. 97, N 6. – P. 619–625.

262. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men [Text] / L. Sundstrom [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 2346–2351.

263. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study [Text] / D. Levy [et al.] // *Ann. Int. Med.* – 1988. – Vol. 108. – P. 72.

264. Effects of endurance training on heart rate and blood pressure variability [Text] / L. T. Arja [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. – 2002. – Vol. 22, N 3. – P. 173–179.

265. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects [Text] / D. Tripathy [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 2882–2887.

266. Emberson J., Whincup P., Morris R. et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease [Text] // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25, N 6. – P. 484–491.

267. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. The Task for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) [Text] // EHJ. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.

268. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project [Text] / R. M. Conroy [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.

269. European Heart Rhythm Association / Heart Rhythm Society Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias [Text] / E.M. Aliot [et al.] // Europace. – 2009. – Vol. 11. – P. 771–817.

270. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee [Text] // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21, N 6. – P. 1011–1053.

271. Evaluation of right heart (RA, RV) cardiac function by short-lived radionuclide ( $^{81m}\text{Kr}$ ) (author's transl) [Text] / T. Nishimura [et al.] // Kaku Igaku. – 1981. – Vol. 18, N 10. – P. 1431–1436.

272. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III) [Text] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.

273. Explaining the disease in U.S. deaths from coronary heart disease, 1980-2000 [Text] / E.S. Ford [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 2388–2398.

274. Fagard, R. H. Treatment and blood pressure control in isolated systolic hypertension vs diastolic hypertension in primary care [Text] / R. H. Fagard, M. Van den Enden // *J. Hum. Hypertens.* – 2003. – Vol. 17, N 10. – P. 681–687.

275. Ford, E. S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [Text] / E. S. Ford, W. H. Giles, W. H. Dietz // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287, N 3. – P. 356–359.

276. Ford, E. S. Prevalence and correlates of metabolic syndrome base on a harmonious definition among adults in US [Text] / E. S. Ford, C. Li, G. Zhao // *J. Diabetes.* – 2010. – Vol. 2. – P. 180–193.

277. Ford, E. S. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence [Text] / E. S. Ford, N. Sattar // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, N 9. – P. 1898–1904.

278. Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Text] / I. Graham [et al.] // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.* – 2007. – Vol. 14, Suppl. 2. – P. 1–113.

279. Framingham risk score and prediction of coronary heart disease death in young men [Text] / J. D. Berry [et al.] // *Am Heart J.* – 2007. – Vol. 154. – P. 80–86.

280. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome [Text] / B. Balkau [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2002. – Vol. 28, N 5. – P. 364–376.

281. Frey, N. Modulating cardiac hypertrophy by manipulating myocardial lipid metabolism? [Text] / N. Frey, E. N. Olson // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1152–1154.

282. Garson, A. Arrhythmias in pediatric patients [Text] / A. Garson // *Med. Clin. N. Amer.* – 1984. – Vol. 68, N 5. – P. 1179–1810.

283. Ghali, J. K. Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery disease [Text] / J. K. Ghali, Y. Liao, R. S. Cooper // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – 1635 p.
284. Gillett, P. Clinical pediatric arrhythmias [Text] / P. Gillett, A. Garson. – Boston: W. B. Saunders Company, 1999. – 339 p.
285. Goldenberg, I. QT Interval: How to Measure It and What Is «Normal» [Text] / I. Goldenberg, A. J. Moss, W. Zareba // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 333–336.
286. Gollob, M. H. The Short QT Syndrome: Proposed Diagnostic Criteria [Text] / M.H. Gollob, C. J. Redpath, J.D. Roberts // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 802–812.
287. Criley, J. M. Multimedia instruction of cardiac auscultation [Text] / J. M. Criley, D. Criley, C. Zalace // *Trans Am. Clin. Climatol. Assoc.* – 1996. – Vol. 108. – P. 271–284.
288. Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. Global cardiovascular risk chart [Text] / S. Giampaoli [et al.] // *Ital. Heart J. Suppl.* – 2004. – Vol. 5, N 3. – P. 177–185.
289. Hasbak, P. Early repolarization. ST-segment elevation as a normal electrocardiographic variant [Text] / P. Hasbak, M. D. Engelmann // *Ugeskr. Laeger.* – 2000. – Vol. 162, N 44. – P. 5928–5929.
290. Heart rate and cardiovascular mortality the Framingham study [Text] / W. B. Kannel [et al.] // *Am. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – P. 1489–1494.
291. Heidland, U. E. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption [Text] / U. F. Heidland, B. E. Strauer // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 1477–1482.
292. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis [Text] / H. S. Bassiouny [et al.] // *J. Vase. Surg.* – 1994. – Vol. 19. – P. 426–434.
293. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome [Text] / H. Watanabe [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2010. – Vol. 7, N 5. – P. 647–652.

294. Hoyer, A. W. The safety and efficacy of ibutilide in children and in patients with congenital heart disease [Text] / A. W. Hoyer, S. Balaji // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Aug. – Vol. 30, N 8. – P. 1003–1008.

295. Hypertrophy of the heart. A new therapeutic target? [Text] / N. Frey [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1580–1589.

296. Huwez, F. U. Variable patterns of ST-T abnormalities in patients with left ventricular hypertrophy and normal coronary arteries [Text] / F. U. Huwez, S. D. Pringle, P. W. Macfarlane // *Br. Heart J.* – 1992. – Vol. 67. – P. 304–307.

297. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of European Society of Hypertension Consensus Meeting [Text] / P. Palatini [et al.] // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24. – P. 603–610.

298. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study [Text] / M. I. Schmidt [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 2013–2018.

299. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report [Text] / P. Zimmet [et al.] // *Pediatr Diabetes.* – 2007. – Vol. 8, N 5. – P. 229–306.

300. Impaired endothelial cell regulation of ventricular relaxation in cardiac hypertrophy. Role of reactive oxygen species and NADPH oxidase [Text] / P. A. MacCarthy [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – DOI:10.1161/hc4901.100382

301. Incidence of serious injury and death during sport and recreation activities in Victoria, Australia [Text] / B. J. Gabbe [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2005. – Vol. 39, N 8. – P. 573–577.

302. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study [Text] / W. S. Tzou [et al.] // *Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 457–463.

303. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage [Text] / G. Mule [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 257. – P. 503–513.

304. Inherited Arrhythmias A National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases Workshop Consensus Report About the Diagnosis, Phenotyping, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Approaches for Primary Cardiomyopathies of Gene Mutations Affecting Ion Channel Function [Text] / S. E. Lehnart [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 2325–2345.

305. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study [Text] / H. E. Resnick [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 861–867.

306. Insulin-like growth factor-II induces hypertrophy with increased expression of muscle-specific genes in cultured rat myocytes [Text] / A. Adachi [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardio*. – 1994. – Vol. 26. – P. 789–795.

307. Intengan, H. D. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants [Text] / H. D. Intengan, E. L. Schiffrin // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 36. – P. 312–318.

308. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion [Text] // *BMJ*. – 1988. – Vol. 297, N 6644. – P. 319–328.

309. Is the nocturnal fall in blood pressure reduced in essential hypertensive patients with metabolic syndrome? [Text] / C. Cuspidi [et al.] // *Blood Press*. – 2004. – Vol. 13, N 4. – P. 230–235.

310. Jackson, R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk benefit prediction guide [Text] / R. Jackson // *BMJ*. – 2000. – Vol. 320. – P. 709–710.

311. Janz, K. F. Increases in Physical Fitness During Childhood Improve Cardiovascular Health During Adolescence: The Muscatine Study [Text] / K. F. Janz, J. D. Dawson, L. T. Mahoney // *Int. J. Sports Med*. – 2002. – Vol. 23. – P. S8–S14.

312. Jessup, A. The metabolic syndrome: look for it in children and adolescents [Text] / A. Jessup, J.S. Harrell // *Clinical Diabetes*. – 2005. – Vol. 23, N 1. – P. 26–32.

313. Jousilahti, P. Sex, age, cardiovascular risk factors and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14786 middle-aged men and women in



Finland [Text] / P. Jousilahti, E. Vartiainen, J. Tuomilehto // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 1165–1172.

314. Junyent, M. Carotid atherosclerosis in familial combined hyperlipidemia associated with the APOB/APOA-I ratio [Text] / M. Junyent, D. Zambyn, R. Gilabert // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 197. – P. 740–746.

315. Kannel, W. B. Risk stratification in hypertension: new insights from Framingham Study [Text] / W. B. Kannel // *Am. J. Hypertens.* – 2000. – Vol. 13, N 1 (pt. 2). – P. 3–10.

316. Kaski, J. C. Cardiac syndrome X: diagnosis, pathogenesis and management [Text] / J. C. Kaski, G. Aldama, J. Cosin-Sales // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2004. – Vol. 4, N 3. – P. 179–194.

317. Kelly, D. P. Peroxisome proliferators-activated receptor as a genetic determinant of cardiac hypertrophic growth. Culprit or innocent bystander? [Text] / D. P. Kelly // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1025–1027.

318. Khan, L. A. Long QT Syndrome: Diagnosis and Management [Text] / L. A. Khan // *Amer. Heart J.* – 2002. – Vol. 143, N 1. – P. 7–14.

319. Kligfield, P. Is the mitral valve prolapse patient at high risk of sudden death identifiable? [Text] / P. Kligfield, R. B. Devereux // *Cardiovasc. Clin.* – 1990. – Vol. 21, N 1. – P. 143–157.

320. Kluger, C. Z. Preventive practices for adult cardiovascular disease in children [Text] / C. Z. Kluger, J. A. Morrison, S. R. Daniels // *J. Fam. Practice*. – 1991. – Vol. 33. – P. 65–72.

321. Lauer, R. M. Use of Cholesterol Measurements in Childhood for the Prediction of Adult Hypercholesterolemia: The Muscatine Study [Text] / R. M. Lauer, W. R. Clarke // *JAMA*. – 1990. – Vol. 264, N 23. – P. 3034–3038.

322. Left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications [Text] / R. B. Devereux [et al.] // *J. Hypertens.* – 1994. – Vol. 12, Suppl. – P. 117–127.

323. Link, M. S. Mechanically induced sudden death in chest wall impact (commotion cordis) [Text] / M.S. Link // Prog. Biophys Mol. Biol. – 2003. – Vol. 82, N 1-3. – P. 175–186.

324. Long-Term Outcome Associated with Early Repolarization on Electrocardiography [Text] / J. T. Tikkanen [et al.] // New Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 2529–2537.

325. Lorell, B. H. Left ventricular hypertrophy. Pathogenesis, detection, and prognosis [Text] / B. H. Lorell, B. A. Carabello // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 470–479.

326. Lorigeril, M. Is moderate drinking as effective as cholesterol lowering in reducing mortality in high-risk coronary patients? [Text] / M. Lorigeril, P. Salem, P. Defaye // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, N 1. – P. 4–6.

327. Леркер, Р. Первичная профилактика гипертонической болезни в детском возрасте (популяционное исследование) [Text] / Р. Леркер, Д. Мюррей, Р. Принеас // Кардиология. – 1986. – N 1. – С. 69–72.

328. Luma, G. B. Hypertension in children and adolescents [Text] / G. B. Luma, R. T. Spiotta // Am Fam Physician. – 2006. – Vol. 73. – P. 1558–1568.

329. MacMahon, S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease [Text] / S. MacMahon // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 50–52.

330. Macfarlane, P. The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper [Text] / P. Macfarlane, C. Antzelevitch, M. Haissaguerre // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 66 (4). – P. 470–477.

331. Manole, M. D. Emergency department management of the pediatric patient with supraventricular tachycardia [Text] / M. D. Manole, R. A. Saladino // Pediatr Emerg Care. – 2007. – Vol. 23, N 3. – P. 176–185.

332. Manzella, D. Cardiac autonomic activity and type II diabetes mellitus [Text] / D. Manzella, G. Paolisso // Clin. Sci. – 2005. – Vol. 108. – P. 93–99.

333. Marin-Garcia, J. Mitochondrial pathology in cardiac failure [Text] / J. Marin-Garcia, M.J. Goldenthal, G.W. Moe // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 49, N 1. – P. 17–26.

334. McGill, H. C. Jr. Determinants of atherosclerosis in the young: Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group [Text] / H.C. Jr. McGill, C.A. McMahan // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 82. – P. 30T–36T.

335. Medication used to manager supraventricular tachycardia in the infant: a North American survey [Text] / W. W. Wong [et al.] // *Pediatr. cardiol.* – 2006. – Vol. 27, N 2. – P. 199–203.

336. Mertens, I. L. Overweight, obesity and blood pressure: the effects of modest weight reduction [Text] / I. L. Mertens, L. F. Van Gaal // *Obes. Res.* – 2000. – Vol. 8. – P. 270–278.

337. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis [Text] / G. Mancia [et al.] // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49. – P. 40–47.

338. Microalbuminuria and tubular proteinuria as risk predictors of cardiovascular morbidity and mortality in essential hypertension: final results of a prospective long-term study (MARPLE study) [Text] Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24 (3). – P. 541–548.

339. Minimum heart rate and coronary atherosclerosis independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age [Text] / A. Perski [et al.] // *Am. Heart J.* – 1992. – Vol. 123. – P. 609–616.

340. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome [Text] / G. B. Nam [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, N 3. – P. 330–339.

341. Morita, H. The QT Syndroms: long and short [Text] / H. Morita, J. Wu, D. P. Zipes // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372. – P. 750–763.

342. Morphological changes in atrial appendages removed during the maze procedure: a comparison with autopsy controls [Text] / J. M. Connely [et al.] // *Cardiovasc. Pathol.* – 2001. – Vol. 10, N 1. – P. 39–42.

343. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death: considerable costs and limited benefits [Text] / G. Lippi [et al.] // *Med Gen Med.* – 2007. – Vol. 9. – P. 34.

344. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death [Text] / T.J. Wang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2631–2639.

345. Morita, H. The QT syndromes: long and short [Text] / H. Morita, J. Wu, D. P. Zipes // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372. – P. 750–763.

346. Nachimuthu, S. Drug-induced QT Interval Prolongation [Text] / S. Nachimuthu, M. D. Assar, J. M. Schussler // *Ther. Adv. in Drug Safe.* – 2012. – Vol. 3, N 5. – P. 241–253.

347. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents [Text] // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 114. – P. 555–576.

348. Nontraumatic exercise-related deaths in the U.S. military, 1996-1999 [Text] / J. W. Gardner [et al.] // *Mil Med.* – 2002. – Vol. 167. – P. 964–970.

349. Oscillometric twenty four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: multicenter trial including 1141 subjects [Text] / M. S. Soergel [et al.] // *J. Pediatrics.* – 1997. – Vol. 130. – P. 178–184.

350. Patel, C. Short QT Syndrome: From Bench to Bedside [Text] / C. Patel, G. X. Yan, C. Antzelevitch // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 401–408.

351. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension [Text] / A. Ganau [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19. – P. 1559–1560.

352. Pearce, P. Z. A practical approach to the overtraining syndrome [Text] / P. Z. Pearce // *Curr. Sports Med. Rep.* – 2002. – Vol. 1, N 3. – P. 179–183.

353. Peroxisome proliferators activated receptor  $\alpha$  gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension [Text] / Y. Jamshidi [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 103. – P. 226–230.

354. Pharmacological therapy in children with atrial fibrillation and atrial flutter [Text] / G. Fazio [et al.] // *Curr. Pharm. Des.* – 2008. – Vol. 14, N 8. – P. 770–775.

355. Prediction of cerebrovascular and cardiovascular events in patients with subclinical carotid atherosclerosis: the role of C-reactive protein [Text] // *J Investig Med.* – 2008. – Vol. 56. – P. 32–40.

356. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories [Text] / P. W. F. Wilson [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1837–1847.

357. Prehypertension during young adulthood and coronary calcium later in life [Text] / M. J. Pletcher [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2008. – Vol. 149. – P. 91–99.

358. Prevalence and correlates of coronary calcification in black and white young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study [Text] / D.E. Bild [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 852–857.

359. Prevalence and correlates of left atrial enlargement hypertension: role of ventricular geometry and metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study [Text] / C. Cuspidi [et al.] // *J. Hypertension*. – 2005. – Vol. 23. – P. 875–882.

360. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in healthy postmenopausal women [Text] / H. C. Lassila [et al.] // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 513–517.

361. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study [Text] / J. P. Strong [et al.] // *JAMA*. – 1999. – Vol. 281. – P. 727–735.

362. Prevalence of hypertension in adult U. S. populations: result from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-91 [Text] / V. L. Burt [et al.] // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25, N 3. – P. 305–313.

363. Prevalence of the coexistence of left ventricular false tendons and premature ventricular complexes in apparently healthy subjects: a prospective study in the general population [Text] / M. Suwa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 12, N 4. – P. 910–914.

364. Prognosis of «Masked» Hypertension and «White-Coat» Hypertension Detected by 24<sup>th</sup> Ambulatory Blood Pressure Monitoring: 10-Year Follow-Up From the Ohasama Study [Text] / T. Ohkubo [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 508–515.

365. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study [Text] / D. Levy [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561–1566.

366. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients [Text] / F. Perticone [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 191.

367. Pulse Pressure a Predictor of Long-term Cardiovascular Mortality in a French Population [Text] / A. Benetos [et al.] // Hypertension. – 1997. – Vol. 30. – P. 1410–1415.

368. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality [Text] / M. Domanski [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 2677–2683.

369. Pulse pressure in youth and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study [Text] / O. T. Raitakari [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1519–1521.

370. Puri, M. Management of hypertension in children and adolescents with the metabolic syndrome [Text] / M. Puri, J. T. Flynn // J Cardiometab Syndr. – 2006. – Vol. 1. – P. 259–268.

371. Rautaharju, P. M. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part IV: The ST Segment, Tand U Waves, and the QT Interval: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology

[Text] / P. M. Rautaharju, B. Surawicz, L. S. Gettes // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. e241–e250.

372. Reaven, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease [Text] / G. M. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37. – P.1595–1607.

373. Recent advances in understanding sex differences in cardiac repolarization [Text] / A. F. James [et al.] // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2007. – Vol. 94, N 3. – P. 265–319.

374. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete [Text] / D. Corrado [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, N 2. – P. 243–259.

375. Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention [Text] / B.J. Maron [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, N 2. – P. 327–334.

376. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults [Text] / M.J. Roman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28. – P. 751–756.

377. Relations of life-style with lipids, blood pressure and insulin in adolescents and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study [Text] / O. T. Raitakari [et al.] // *Atherosclerosis*. – 1994. – Vol. 111. – P. 237–246.

378. Remodeling and reparation of the cardiovascular system [Text] / K. T. Weber [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 1992. – Vol. 20. – P. 3–16.

379. Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease [Text] / M. Ezzati [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 60, N 3. – P. 1347–1360.

380. Risk Factors for Coronary Heart Disease in men 18 to 39 years of age [Text] / E. Navas-Nacher [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 134. – P. 433–439.

381. Roden, D. M. Genetics of acquired long QT syndrome [Text] / D. M. Roden, P. C. Viswanathan // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115. – P. 2025–2032.

382. Roden, D. M. Long-QT Syndrome [Text] / D. M. Roden // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 169–176.

383. Role of childhood blood pressure and weight for hypertension in adults [Text] / J. Klumbiene [et al.] // Seminars in Cardiology. – 2005. – Vol. 11. – P. 7–14.

384. Scordo, K. A. The treatment of mitral valve prolapse syndrome in a nurse-managed outpatient mitral valve prolapse clinic [Text] / K. A. Scordo // Nurs Clin. North Am. – 2000. – Vol. 35, N 4. – P. 1005–1017.

385. Social inequalities in biomarkers of cardiovascular risk in adolescence [Text] / E. Goodman [et al.] // Psychosom Med. – 2005. – Vol. 67. – P. 9–15.

386. Socioeconomic Status and Trends in Disparities in 4 Major Risk Factors for Cardiovascular Disease Among US Adults, 1971-2002 [Text] / S. Kanjilal [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 2348–2355.

387. Stamler, J. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk. US population data [Text] / J. Stamler, R. Stamler, J. D. Neaton // Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153, N 8. – P. 598–615.

388. Suárez-Mier, M. P. Causes of sudden death during sports activities in Spain [Text] / M. P. Suárez-Mier, B. Aguilera // Rev. Esp. Cardiol. – 2002. – Vol. 55, N 4. – P. 347–358.

389. Sudden Death in Young Adults: A 25-Year Review of Autopsies in Military Recruits [Text] / R. Eckart [et al.] // Annals of Internal Medicine Ann Intern Med. – 2004. – Vol. 141. – P. 829–834.

390. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization [Text] / M. Haissaguere [et al.] // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2016–2022.

391. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review [Text] / M. Phillips [et al.] // JAMA. – 1986. – Vol. 256. – P. 2696–2699.

392. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, drug and interventional therapy [Text] / T. Paul [et al.] // Z. Kardiol. – 2000. – Vol. 89, N 6. – P. 546–558.



393. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER) [Text] / A. D. Krahn [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, N 4. – P. 2780–2785.

394. Taslim, S. The relevance of the metabolic syndrome [Text] / S. Taslim, E. S. Tai // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2009. – Vol. 38. – P. 29–33.

395. The Antiarrhythmic Properties of Quifenadine, H1-Histamine Receptor Blocker in Children with Premature Beats: A Randomized Controlled Pilot Trial [Text] / L. Makarov [et al.] // *American Journal of Therapeutics*. – 2010. – Vol. 17. – P. 396–401.

396. The Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). Guidelines for the diagnosis and management of Familial Long QT Syndrome 2011 [Electronic resource] – URL: [http://www.csanz.edu.au/documents/guidelines/clinical\\_practice/Familial\\_Long\\_QT\\_Syndrome.pdf](http://www.csanz.edu.au/documents/guidelines/clinical_practice/Familial_Long_QT_Syndrome.pdf).

397. The incidence and clinical significance of the echocardiographic finding of false chordae tendineae [Text] / M. M. Cangelosi [et al.] // *Ann. Ital. Med. Int.* – 1992. – Vol. 7, N 2. – P. 102–105.

398. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? [Text] / M. A. East [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 949–954.

399. The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes and cardiovascular events in the Health 2000 Study [Text] / P. Pajunen [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2010. – Vol. 36. – P. 395–401.

400. The prevalence and correlates of echocardiography left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension [Text] / I. W. Hammond [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol. 7. – P. 639–650.

401. The recent mortality decline in Russia: beginning of cardiovascular revolution? [Text] / P. Grigoriev [et al.] // *Pop. Develop. Rev.* – 2014. – Vol. 40, N 1. – P. 107–129.

402. The results of radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children [Text] / P. C. Lee [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2007. – May. – Vol. 30, N 5. – P. 655–661.

403. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. National Heart, Lung and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee [Text] / A. V. Chobanian [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.

404. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / G. Mancia [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

405. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study [Text] / K. K. Teo [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 647–658.

406. Tracking of health and risk indicators of cardiovascular diseases from teenager to adult: Amsterdam Growth and Health Study [Text] / H. C. Kemper [et al.] // *Prev Med.* – 1990. – Vol. 19. – P. 642–655.

407. Turner, W. Moderator Band in Left Ventricle and Tricuspid Left Auriculo-Ventricular Valve [et al.] / W. Turner // *J. Anat. Physiol.* – 1898. – Vol. 32, pt. 3. – P. 373–376.

408. Tuzcu, E. M. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound [Text] / E. M. Tuzcu, S. R. Kapadia, E. Tutar // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P. 2705–2710.

409. Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. Losartan Intervention for Endpoint [Text] / K. Wachtell [et al.] // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143, N 2. – P. 319–326.

410. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American

Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine [Text] / J. H. Stein [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2008. – Vol. 48. – P. 93–111.

411. Vakili, B. A. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy [Text] / B. A. Vakili, P. M. Okin, R. B. Devereux // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P. 334–341.

412. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel [Text] / M. Haissaguerre [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 20, N 1. – P. 93–98.

413. Vincent, G. M. Long QT syndrome [Text] / G.M. Vincent // Cardiol. Clin. – 2000. – Vol. 18, N 2. – P. 309–325.

414. Vinik, A. L. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy [Text] / A. L. Vinik, D. Ziegler // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 387–397.

415. Viskin, S. The QT interval: Too long, too short or just right [Text] / S. Viskin // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6, N 5. – P. 711–715.

416. Wells, H. J. Early repolarization revisited [Text] / H. J. Wells // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2063–2065.

417. White, W. B. Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early monitoring surge in blood pressure and heart rate [Text] / W. B. White // Blood Press. Monit. – 2001. – Vol. 6. – P. 63–72.

418. WHO-1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Endorsed by the European Society of Hypertension [Text] // Blood Pressure. – 1999. – Vol. 8, Suppl. 1. – P. 9–43.

419. Williams, C. L. Cardiovascular Health in Childhood. A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association / C. L. Williams [Text] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 143.

420. Wood, D. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: summary [Text] / D. Wood // *BMJ*. – 2000. – Vol. 320. – P. 705–708.

421. Woroniecki, R. P. How are hypertensive children evaluated and managed? A survey of North American pediatric nephrologists [Text] / R. P. Woroniecki, J. T. Flynn // *Pediatr Nephrol*. – 2005. – Vol. 20. – P. 791–797.

**Анкетирование**

ФИО \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_

**1. Курите ли Вы?***А) Да**Б) Нет**В) Иногда***2. Курят ли ваши родители (мать или отец)?***А) Да**Б) Нет***3. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?***А) 0**Б) 10-20**Б) до 10**Г) более 20***4. Досаливаете ли Вы пищу?***А) Да**Б) Нет***5. Употребляете алкоголь?***А) Да (в каком количестве)**Б) Нет***6. Занимаетесь ли Вы спортом?***А) Да**Б) Нет***7. Какова длительность Ваших занятий спортом?***А) более 10 часов в неделю**Б) менее 10 часов в неделю***8. Какова длительность Ваших занятий в школе?***А) менее 6 часов**Б) 6-8 часов**В) более 8 часов в день***9. Какова длительность выполнения домашних уроков?***А) 1-2 часа**Б) 3-5 часов**В) более 5 часов в день*

## Дневник питания мальчика-подростка

ФИО \_\_\_\_\_, возраст \_\_\_\_\_

Дата	Первый завтрак	Второй завтрак или полдник	Обед	Ужин	Дополнительный прием пищи
01.01.2020	8.00	12.00	15.00	19.00	12.40, 19.30
	Меню 1	Меню 2	Меню 3	Меню 4	Меню 5
02.01.2020	8.00	12.00	15.00	19.00	12.40, 19.30
	Меню 1	Меню 2	Меню 3	Меню 4	Меню 5

Памятка к заполнению таблицы:

- в 1-й строке укажите дату и время приема пищи как показано в примере;
- во 2-5-й графах – название блюд и продуктов в количествах, съеденных без остатка (жидкие блюда – в стаканах, чайных ложках или тарелках; порционные – количество и масса; гарниры, каши, творог – в столовых ложках; сахар, сладости – в числе кусков или чайных ложках; хлеб – число кусков) – меню 1-4;
- в последней графе перечислите пищу, съеденную между основными приемами пищи (например, яблоко – 1 шт., мороженое – 1 упаковка или количество грамм) – меню 5.