

лезни сердца // Рационал. фармакотерап. в кардиол. — 2012. — Т. 8, №3. — С. 457–462.

4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации // Кардиоваск. терап. и профил. — 2008. — Т. 7, №6. — Прил. 4. — С. 3–40.

5. Крюков Н.Н., Николаевский Е.Н., Поляков В.П. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы). — Самара, 2010. — 651 с.

6. Милягин В.А., Горячева А.А. Влияние моночинкве на вегетативные показатели сердечного ритма и периферическую гемодинамику в сравнении с нитроглицерином и нитросорбидом // Рос. кардиол. ж. — 2003. — №1. — С. 53–55.

7. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца. — Челябинск, 2008. — 173 с.

8. Стуров Н.В., Кобыляну Г.Н., Манякина Н.С. Применение пролонгированных форм нитратов при ишемической болезни сердца // Трудный пациент. — 2010. — Т. 8, №6–7. — С. 12–15.

9. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространённость и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Терап. арх. — 2011. — №1. — С. 7–12.

10. Nakamura Y., Moss A.J., Brown M.W. et al. Long-term nitrate use may be deleterious in ischemic heart disease: A study using the databases from two large-scale postinfarction studies // Am. Heart J. — 1999. — Vol. 138. — P. 577–585.

УДК 612.014.4: 613.32: 614.715: 612.392.69: 616.12-008.331.1-053.2: 616.152 (470.41)

T02

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКОЙ

Зульфия Рашидовна Хабибрахманова^{2*}, Тамара Петровна Макарова¹,
Динара Ильгизаровна Садыкова¹

¹Казанский государственный медицинский университет,

²Детская городская поликлиника №7, г. Казань

Реферат

Цель. Изучить особенности обмена свинца, цинка, меди, магния и кальция у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в районах с различной экологической обстановкой.

Методы. В кардиологическом отделении проведено обследование 100 детей и подростков в возрасте 13–17 лет с повышенным артериальным давлением, проживающих в «промышленном» (52 человека) и «спальном» (48 человек) районах города. Контрольную группу составили 33 практически здоровых детей и подростков, по возрасту и полу идентичных основной группе. По данным суточного мониторирования артериального давления сформированы группы пациентов со стабильной, лабильной артериальной гипертензией и группа с феноменом «гипертензии белого халата». Содержание элементов в сыворотке крови и суточной моче определяли с помощью метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

Результаты. У детей и подростков со стабильной формой артериальной гипертензии, проживающих в «промышленном» районе города, показатели суточного мониторирования артериального давления (среднесуточные и среднедневные значения систолического артериального давления, индекс времени гипертензии по систолическому артериальному давлению, среднее артериальное давление в дневное время и в течение суток) статистически значимо превышали аналогичные данные школьников со стабильной формой артериальной гипертензии «спального» (условно чистого) района города. Изучение обмена элементов выявило повышение нагрузки токсическим элементом свинцом у школьников с эссенциальной артериальной гипертензией, проживающих в «промышленном» районе города, и усугубление дисбаланса эссенциальных элементов у данной группы пациентов по сравнению с аналогичными данными детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией «спального» района города.

Вывод. Результаты проведённого исследования выявили тенденцию к увеличению нагрузки повышенным артериальным давлением и выраженному нарушению элементного обмена у детей и подростков с артериальной гипертензией, проживающих в районе с неблагоприятной экологической обстановкой; здоровые дети и подростки, проживающие в условиях повышенного экологического прессинга, составляют группу риска по развитию различных патологических состояний, в том числе артериальной гипертензии.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, дети и подростки, микро- и макроэлементы, экологическая обстановка.

METABOLISM OF QUANTITY ELEMENTS AND ESSENTIAL TRACE ELEMENTS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT ECOLOGICAL SETTINGS Z.R. Khabibrakhmanova², T.P. Makarova¹, D.I. Sadykova¹. ¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia, ²Children's Municipal Outpatient Clinic №7, Kazan, Russia. **Aim.** To study the specifics of lead, zinc, copper, magnesium and calcium metabolism in children and adolescents with essential arterial hypertension living in different ecological settings. **Methods.** 100 children and adolescents aged 13–17 years with arterial hypertension, living in «industrial» (52 patients) and «residential» (48 patients) areas were examined in cardiology ward. 33 healthy children and adolescents comparable by age and gender were included

as healthy controls. According to 24-hour blood pressure monitoring, groups with stable, labile arterial hypertension and «white coat hypertension» were formed. The levels of elements in 24-hour urine and in serum were measured by atomic absorption spectrophotometry. **Results.** In children and adolescents with stable arterial hypertension living in industrial areas, parameters of 24-hour blood pressure monitoring (mean 24-hour and mean daytime systolic blood pressure values, time of systolic hypertension, mean 24-hour and mean daytime blood pressure values) were higher compared to the same parameters in children from residential areas, the difference was statistically significant. The study of elements metabolism revealed increased lead exposure in children with essential arterial hypertension living in industrial areas, and misbalance of essential elements in those patients compared to the same parameters in children from residential areas. **Conclusion.** Results suggest increased exposure to arterial hypertension and marked misbalance of essential elements in children and adolescents with essential arterial hypertension living in industrial areas **Keywords:** essential arterial hypertension, children and adolescents, elements and trace elements, ecological settings.

Состояние здоровья человека неразрывно связано с состоянием окружающей его среды [2]. По мнению педиатров и экологов, детский организм наиболее чувствителен к изменению качества экологической обстановки. Загрязнение окружающей среды в сочетании с другими факторами риска увеличивает вероятность развития множества заболеваний, которые могут проявиться уже в детском и подростковом возрасте. Воздействие антропогенных факторов на развитие патологических состояний составляет от 10,0 до 56,9% [5].

Свинец — один из наиболее токсичных металлов, включённых в списки приоритетных загрязнителей по данным Всемирной организации здравоохранения [3]. Основными источниками поступления соединений свинца в окружающую среду считают выбросы промышленных предприятий и выхлопы автомобильного транспорта. Данные литературы свидетельствуют о том, что количество техногенных выбросов свинца в окружающую среду составляет в среднем 400 тыс. тонн в год [1]. Внутри клетки ионы свинца оказывают токсическое действие на митохондрии, угнетая процессы тканевого дыхания и фосфорилирования, одновременно ингибируя ферменты детоксикации. Развивается метаболический «внутриклеточный хаос» в клетках эндотелия, соединительной ткани, гладкомышечных клетках сосудов. Формирующееся системное повреждение компонентов сосудистой стенки звеном в развитии таких заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), цереброваскулярные заболевания, патология почек и периферических артерий, возникающих в организме при контакте с соединениями свинца [4, 6].

Целью нашего исследования стало изучение особенностей обмена свинца, цинка, меди, магния и кальция у детей и подростков с эссенциальной АГ, проживающих в районах с различной экологической обстановкой.

Обследованы 100 детей и подростков с повышенным артериальным давлением (АД) в возрасте 13–17 лет, из них 79 мальчиков и 21 девочка. Критерием постановки диагноза было повышение АД выше 95-го перцентиля для соответствующего возраста, роста и пола при трёх визитах с интервалом 10–14 дней. Пациентов с симптоматической (вторичной) АГ в исследование не включали.

Контрольную группу составили 33 практически здоровых детей и подростков, по возрасту и полу идентичных основной группе. Среди обследуемых школьников 48 человек проживали в «спальном» (условно чистом) районе города, 52 человека — в «промышленном» районе города. В «спальном» районе практически отсутствуют производственные предприятия. В «промышленном» районе расположены пороховой завод, построенный в 1788 г., льнокомбинат, искусный завод, предприятие по производству кино- и фотоплёнки.

Всем пациентам проведено суточное мониторирование АД с использованием аппарата АВРМ-02/М («Meditech», Венгрия), по результатам которого сформированы группы со стабильной АГ, лабильной АГ и «АГ белого халата». Изучение содержания свинца, цинка, меди, магния и кальция в сыворотке крови и суточной моче проводили с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии на аппаратах СА-10МП/Россия (калий, кальций, магний) и Perkin Elmer Analyst 400/США (свинец, цинк, медь). Статистическая обработка была проведена с использованием параметрических критериев после проверки полученных данных на соответствие нормальному распределению, а также корреляционного анализа по Пирсону. Применяли программное обеспечение персонального компьютера Statistica 6,0 и Microsoft Excel 2003.

Исследовано содержание свинца в снеговом покрове на улицах «спального» и «промышленного» районов города. Отбор проб производили равномерно по изучаемой тер-

Таблица 1

Содержание свинца в снеговом покрове на различных участках «спального» и «промышленного» районов (мкг/мл)

Район	Улица	Содержание свинца, мкг/мл
Район «спальный»	Октябрьская	0,004
	Голубятникова	0,01
	Ибрагимова	0,012
	Коллективная	0,008
	Гагарина	0,014
	Гашека	0,001
	Волгоградская	0,012
Район «промышленный»	Светлая	0,022
	Боевая	0,018
	Гладилова	0,025
	Краснококшайская	0,021
	Деловая	0,019
	Клары Цеткин	0,02
	25 лет Октября	0,018

ритории, в отдалении от автомагистралей. Было отобрано 42 пробы снегового покрова (табл. 1).

Полученные усреднённые показатели выявили статистически значимое превышение содержания свинца в снеговом покрове улиц «промышленного» района города ($0,020 \pm 0,001$ мкг/мл) по сравнению с улицами «спального» района ($0,009 \pm 0,002$ мкг/мл), $p < 0,05$.

По данным литературы, при длительном воздействии малых доз ксенобиотиков не столько увеличивается частота связанных с ними патологических состояний, сколько повышается риск их развития [2]. В связи с этим мы исследовали содержание свинца в сыворотке крови и моче у детей и подростков с нормальным уровнем АД, проживающих в «промышленном» и «спальном» районах города. Было выявлено статистически значимое превышение содержания свинца в сыворотке крови у здоровых детей и подростков, проживающих в «промышленном» районе города ($0,046 \pm 0,001$ мкг/мл), по сравнению со здоровыми детьми и подростками, проживающими в «спальном» районе ($0,041 \pm 0,002$ мкг/мл, $p < 0,05$). Различия содержания свинца в суточной моче у детей, проживающих «промышленном» и «спальном» районах, были статистически незначимыми ($0,029 \pm 0,002$ и $0,031 \pm 0,003$ мкг/мл соответственно, $p > 0,05$).

Следовательно, можно предположить, что дети и подростки «промышленного» района города подвержены большему экологическому прессингу по сравнению с их сверстниками из «спального» района города.

При сравнении частоты выявляемых жалоб между детьми и подростками, проживающими в «спальном» и «промышленном» районах, обнаружено, что школьники «промышленного» района статистически значимо чаще отмечали плохую переносимость душных помещений (36% — «спальный» район, 59% — «промышленный» район, $p < 0,05$). Средний возраст первой регистрации повышенного АД меньше в группе детей и подростков, проживающих в «промышленном» районе (13,48 года), по сравнению с группой «спального» района (14,12 года), однако статистически значимых различий не выявлено.

При сравнении индекса Кетле детей и подростков, жителей «спального» и «промышленного» районов, отмечалось статистически значимое увеличение данного показателя в группе школьников со стабильной АГ, проживающих в «спальном» районе ($25,21 \text{ кг/м}^2$ — «спальный» район, $22,4 \text{ кг/м}^2$ — «промышленный» район; $p < 0,05$).

Нами проанализированы данные суточного мониторирования АД детей и подростков, жителей «спального» и «промышленного» районов города. Наиболее информативными оказались результаты суточного мониторирования АД у пациентов со стабильной формой АГ. Именно в этой группе школьников было выявлено достоверное превышение ряда показателей у пациентов «промышленного» района (22 человека) по сравнению с их сверстниками, проживающими в «спальном» районе города (19 человек). Данные представлены на рис. 1.

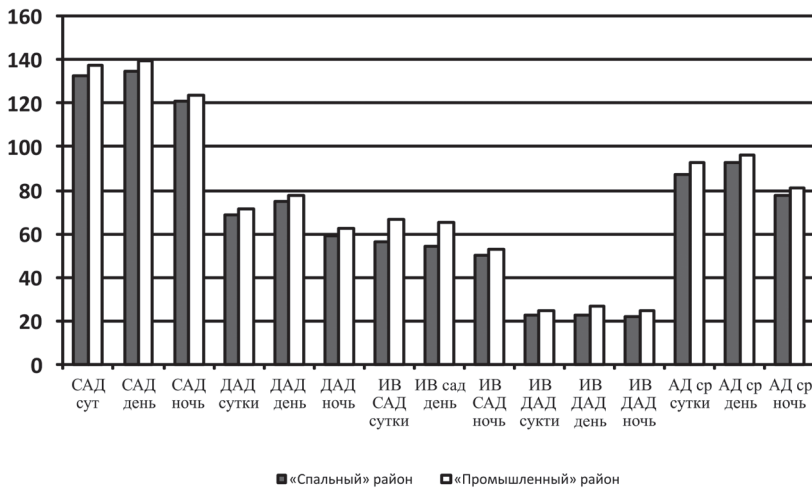


Рис. 1. Показатели суточного мониторинга артериального давления у детей и подростков со стабильной артериальной гипертензией, проживающих в «спальном» и «промышленном» районах ($M \pm m$); САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.); ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.); ИВ – индекс времени (%); ср – средний показатель.

У детей и подростков, проживающих в «промышленном» районе, среднесуточные и среднедневные значения САД (мм рт. ст.), а также значения индекса времени АГ по САД (%) и значения среднего АД в дневное время и в течение суток (мм рт. ст.) оказались значимо больше по сравнению с аналогичными показателями пациентов, проживающих в «спальном» районе города ($p < 0,05$). Результаты исследования позволяют высказать предположение о тенденции к увеличению нагрузки повышенным АД у жителей района с более неблагоприятной экологической обстановкой.

Учитывая большую роль свинца в антропогенном загрязнении окружающей среды, нами было проанализировано содержание свинца, а также других элементов в сыворотке крови и суточной моче у детей и подростков с повышением АД, проживающих в «спальном» и «промышленном» районах города (табл. 2).

Содержание свинца в сыворотке крови у пациентов со стабильной и лабильной формами АГ, проживающих в «промышленном» районе города, статистически значимо превышало аналогичные показатели детей и подростков со стабильной и лабильной формами АГ, проживающих в «спальном» районе города ($p < 0,05$). Также было обнаружено значимое превышение содержания свинца в суточной моче, показателей клиренса и экскретируемой фракции у пациентов со стабильной АГ, проживающих в «промышленном» районе города, по сравнению с аналогичными данными пациентов «спаль-

ного» района города ($p < 0,05$), что характеризует перегрузочный тип экскреции данного токсического микроэлемента у школьников со стабильной АГ, проживающих в условиях повышенного экологического прессинга.

Выявлено статистически значимое снижение содержания сывороточного цинка у пациентов со стабильной и лабильной формами АГ в «промышленном» районе при сравнении с показателями пациентов «спального» района города ($p < 0,05$). Цинк является физиологическим антагонистом свинца, ослабляющим его токсическое действие [1, 8]. Полученные данные свидетельствуют о повышенной нагрузке свинцом и усугублении элементного дисбаланса у школьников со стабильной АГ, проживающих в «промышленном» районе города.

Выявлено повышенное содержание меди и кальция, а также сниженное содержание магния в сыворотке крови у пациентов со стабильной формой АГ, жителей «промышленного» района города по сравнению с аналогичными данными школьников со стабильной формой АГ, проживающих в «спальном» районе города, указанные отличия были статистически значимыми ($p < 0,05$). Данные литературы свидетельствуют о том, что магний уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции, стимулирует вазодилатацию и снижает АД [8–10]. Можно предположить, что дефицит магния в сочетании с повышенной нагрузкой токсическим элементом свинцом способствует увеличению проявлений эндотелиальной дисфункции, повышению тонуса гладкомышечных

Таблица 2

Содержание элементов в сыворотке крови и суточной моче у пациентов с повышением артериального давления, проживающих в «спальном» и «промышленном» районах ($M \pm m$), мкг/мл

Элемент	«Промышленный» район			«Спальный» район			p
	1. ГБХ (n=14)	2. ЛАГ (n=16)	3. САГ (n=22)	4. ГБХ (n=15)	5. ЛАГ (n=14)	6. САГ (n=19)	
Свинец в крови, мкг/мл	0,046±0,002	0,053±0,002	0,060±0,001	0,043±0,001	0,048±0,001	0,053±0,003	1-2*; 1-3*; 2-3*; 2-4*; 2-5*; 3-4*; 3-5*; 3-6*; 4-5*; 4-6*
Свинец в моче, мкг/мл	0,032±0,003	0,034±0,002	0,041±0,001	0,029±0,002	0,030±0,003	0,038±0,001	1-3*; 2-3*; 3-4*; 3-5*; 3-6*; 4-6*; 5-6*
Клиренс свинца, мл/мин×1,73 м ²	0,68±0,01	0,70±0,04	0,75±0,01	0,65±0,04	0,67±0,03	0,68±0,03	1-3*; 3-4*; 3-5*; 3-6*
Экскретируе- мая фракция свинца, %	0,58±0,07	0,63±0,06	0,68±0,02	0,58±0,03	0,60±0,04	0,62±0,02	3-4*; 3-6*
Цинк в крови, мкг/мл	1,035±0,018	1,012±0,008	0,926±0,014	1,043±0,027	1,038±0,01	0,984±0,021	1-3*; 2-3*; 2-5*; 3-4*; 3-5*; 3-6*
Цинк в моче, мкг/мл	0,308±0,04	0,313±0,06	0,318±0,021	0,315±0,05	0,318±0,07	0,332±0,02	—
Медь в крови, мкг/мл	1,147±0,05	1,176±0,04	1,319±0,03	1,125±0,04	1,134±0,05	1,202±0,05	1-3*; 3-6*
Медь в моче, мкг/мл	0,065±0,003	0,065±0,004	0,074±0,005	0,059±0,004	0,072±0,005	0,069±0,006	
Магний в кро- ви, мг/л	20,29±0,28	20,32±0,51	19,56±0,31	20,36±0,47	20,58±0,41	20,43±0,23	3-6*
Магний в моче, мг/л	78,1±8,2	83,1±7,9	82,3±7,4	78,8±8,5	83,2±7,2	83,5±6,5	
Кальций в крови, мг/л	89,1±1,4	89,6±1,7	94,4±0,98	87,5±1,07	89,2±1,9	90,1±1,01	1-3*; 1-2*; 3-4*; 3-5*; 3-6*
Кальций в моче, ммоль/сут	4,9±0,47	5,15±0,25	5,2±0,75	5,08±0,52	5,12±0,31	5,1±0,82	

Примечание: *p < 0,05; ГБХ — гипертензия «белого халата»; ЛАГ — лабильная артериальная гипертензия; САГ — стабильная артериальная гипертензия.

клеток сосудистой стенки и, в результате, повышению АД.

Таким образом, в результате проведённых исследований у детей и подростков со стабильной формой АГ, проживающих в «промышленном» районе города, обнаружены выраженные изменения элементного гомеостаза в виде статистически значимого увеличения содержания свинца, кальция и меди в сыворотке крови, а также достоверного уменьшения содержания сывороточных магния и цинка по сравнению с аналогичными показателями пациентов группы стабильной АГ «спального» района города. У детей и подростков с лабильной формой АГ, проживающих в «промышленном» районе, также отмечались изменения элементного гомеостаза, однако они были выражены в меньшей степени по сравнению с аналогичными данными пациентов группы лабильной АГ «спального» района города и проявлялись достоверным увеличением содержания свинца и снижением уровня цинка в сыворотке крови. Результаты суточного мониторингирования АД обнаружили достоверное превышение ряда показателей у пациентов, проживающих в «промышленном» районе, по сравнению с аналогичными параметрами пациентов «спального» района города.

Для выявления дополнительных взаимосвязей между изучаемыми показателями нами был применён регрессионный анализ. На его основании была получена следующая формула:

$$\text{ИБ САД день} = 0,12 + 0,0035 \times \text{УО} + 0,13 \times \text{Рб сыв, где}$$

ИБ САД день — индекс времени АГ САД в дневное время; УО — ударный объём левого желудочка по данным эхокардиографии; Рб сыв — содержание свинца в сыворотке крови.

В данной формуле зависимой величиной является индекс времени АГ систолического АД в дневное время, а независимыми — величина ударного объёма левого желудочка по данным эхокардиографии и содержание свинца в сыворотке крови с приведёнными в формуле коэффициентами.

В результате проведённого анализа обнаружена взаимосвязь между индексом АГ САД в дневное время, ударным объёмом левого желудочка и содержанием свинца в сыворотке крови у детей и подростков. Полученные результаты свидетельствуют в пользу

нашего предположения о кофакторной роли свинца в развитии АГ у детей и подростков.

Использование данной формулы позволяет прогнозировать развитие клинико-функционального варианта эссенциальной АГ у детей и подростков, что особенно важно для пациентов, проживающих в районах с неблагоприятной экологической обстановкой.

ВЫВОДЫ

1. Можно предположить, что воздействие неблагоприятной экологической обстановки на детский организм, приводящее к накоплению токсического элемента свинца и дисбалансу эссенциальных элементов, приводит к снижению активности антиокислительных систем, угнетению тканевого дыхания, развитию функциональных отклонений и клинических проявлений заболевания.

2. Здоровые дети и подростки, проживающие в условиях повышенного экологического прессинга, составляют группу риска по развитию патологических состояний, в том числе и артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Строчкова Л.С., Риш М.А. Микроэлементозы человека. — М.: Медицина, 1991. — 495 с.
2. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1996. — №2. — С. 5-12.
3. Зенин В.В. Тяжёлый металл: возможен ли всеобщий отказ от свинца? // Экология и жизнь. — 2009. — №7/8. — С. 109-113.
4. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н., Поспишиль Ю.А. Свинец — этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства // Арх. патол. — 1997. — №1. — С. 9-11.
5. Суменко В.В., Лебедева С.Е., Боев В.М., Рошункин А.Н. Распространённость детей с первой и второй группами здоровья в зависимости от уровня и характера антропогенного загрязнения территорий их проживания // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, №6. — С. 147-151.
6. Alissa E.M., Ferns G.A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease // J. Toxicol. — 2011. — 21 p. — doi:10.1155/2011/870125.
7. Brewer G.J., Hill G.M., Dick R.D. et al. Interactions of trace elements: clinical significance // J. Am. Coll Nutr. — 1985. — Vol. 4. — P. 33-38.
8. Houston M. Magnesium and hypertension. Magnesium in Human Health and Disease // Nutrition and health. — 2013. — P. 183-189.
9. Jin K., Kim T.H., Kim Y.H., Kim Y.W. Additional antihypertensive effect of magnesium supplementation with an angiotensin II receptor blocker in hypomagnesemic rats // Korean J. Intern. Med. — 2013. — Vol. 28, N 2. — P. 197-205.
10. Shechter M., Shechter A. The role of magnesium in the cardiovascular system // Nutrition and Health. — 2013. — P. 191-204.