

*А. В. Сикорский, И. И. Саванович, Т. А. Сикорская, В. А. Переверзев*

## ЛИПОПРОТЕИНОВЫЙ СПЕКТР КРОВИ И УРОВЕНЬ ВАЗОАКТИВНЫХ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье представлены данные по особенностям липопротеинового обмена и уровню вазоактивных факторов эндотелия у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией. Дислипидемия в первой группе пациентов характеризуется ростом холестерина липопротеинов низкой плотности, аполипопротеина В100, коэффициента атерогенности, индекса атерогенности по АпоЛП, высокой концентрацией оксида азота при низких показателях холестерина липопротеинов высокой плотности и АпоЛП А1. У детей с хронической гастродуоденальной патологией и симптоматической артериальной гипотензией к перечисленным расстройствам липопротеинового обмена и эндотелиальной функции присоединяется повышенное содержание общего холестерина и брадикинина. Приведенные данные дают основание считать, что у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией создаются условия для формирования начального атеросклеротического процесса как за счет преобладания проатерогенного белка переносчика Апо В100 над противоатерогенным Апо А1, так и за счет значительного роста оксида азота и дисфункции эндотелия.*

**Ключевые слова:** артериальная гипотензия, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

*A. V. Sikorski, I. I. Savanovich, T. A. Sikorskaya, V. A. Pereverzev*

## BLOOD LIPOPROTEIN SPECTRUM AND THE LEVEL OF VASOACTIVE ENDOTHELIAL FACTORS IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPOTENSION

*The article presents the data on the characteristic features of lipoprotein metabolism and the level of vasoactive endothelial factors in children with primary and symptomatic arterial hypotension. Dyslipidemia in the first group of patients is characterized by an increase in low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B100, the atherogenicity coefficient, the ApoLP atherogenicity index, a high concentration of nitric oxide in case of low levels of high-density lipoprotein cholesterol and ApoLP A1. In children with chronic gastroduodenal pathology and symptomatic arterial hypotension, the above disorders of lipoprotein metabolism and endothelial function are accompanied by an increased content of total cholesterol and bradykinin. These data suggest that in children with primary and symptomatic arterial hypotension, conditions for the formation of the initial atherosclerotic process are created due to the predominance of the pro-atherogenic Apo B100 transporter protein over the anti-atherogenic Apo A1, as well as due to a significant increase in nitric oxide and endothelial dysfunction.*

**Key words:** arterial hypotension, dyslipidemia, endothelial dysfunction, nitric oxide.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются одной из главных причин смертности в развитых странах мира [16]. Многими авторами признаются немодифицированные (возраст, пол, наследственная предрасположенность) и модифицированные факторы риска ССЗ (сахарный диабет, курение, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и дислипидемия) [22].

Наиболее частыми проявлениями дислипидемических нарушений в клинической практике являются

повышение показателей общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХЛ-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛ-ЛПВП), косвенно свидетельствующие о преобладании транспорта холестерина в клетку, над его выведением в печень [8]. Липидный транспорт в биологических жидкостях осуществляется липопротеинами (ЛП), которые участвуют в растворении эфиров холестерина, регулируют взаимодей-

ствие с некоторыми ферментами и связывают ЛП с рецепторами на поверхности клеток [13]. К основным ЛП относятся липопротеины низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ЛПВП). Кроме транспортной функции ЛПВП ингибируют продукцию некоторых провоспалительных цитокинов, подвергают гидролизу окисленные липиды, проявляют антиоксидантные, кардиопротекторные, антиапоптотические свойства, регулируют сосудистый тонус и антикоагулянтную активность, действуют как антимикробные и противовирусные агенты [14, 25]. По данным Панина Л. Е. с соавт. [12] кардиотонические действия ЛПВП проявляются увеличением амплитуды и частоты сердечных сокращений без существенного роста потребления кислорода.

Каждый липопротеиновый комплекс имеет в своем составе один или несколько аполипопротеинов (АпоЛП), определяющих его функциональные свойства. Главным белковым компонентом ЛПВП являются АпоЛП группы А, повышение уровней которых рассматривается с современных позиций как предиктор уменьшения риска патологии сердечно-сосудистой системы [10]. Наиболее доказанными антиатерогенными свойствами обладает АпоЛПА1, составляющий более 70 % белка ЛПВП. АпоЛПА1 обеспечивает обратный транспорт холестерина из периферических тканей в печень для выведения и стероидогенеза, обладает антиокислительными, противовоспалительными, антиапоптотическими, вазодилатирующими, антитромботическими и антиинфекционными свойствами [20]. АпоЛПА1 стимулирует продукцию инсулина, подавляет синтез тироксина и ослабляет стимулирующее действие тиреотропного гормона на накопление ц-АМФ в ткани щитовидной железы. Некоторые фракции ЛПВП обладают наибольшей связывающей способностью к тироксину [21].

Аполипопротеин В100 (АпоЛПВ100) является структурным компонентом ЛПНП, ЛПОНП и липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП). По мнению многих авторов [10, 14] именно соотношение АпоЛПВ100/АпоЛПА1 (ИААпоЛП) характеризует баланс между атерогенными и антиатерогенными липопротеинами в крови и служит наиболее ранним потенциальным маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Дислипидемические расстройства изменяют функцию эндотелия. Исследования Чаулина А. М. [21], Singh N. [26] доказывают, что высокий уровень ЛПНП в сыворотке крови вызывает снижение экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (NO), что приводит к дисбалансу метаболизма NO, активных форм кислорода (АФК) и образованию токсичного продукта пероксинитрита. В свою очередь, дисбаланс перечисленных метаболитов стимулирует окси-

дативный стресс, митохондриальную дисфункцию, повышенную восприимчивость эндотелия к адгезии тромбоцитов и усугубляет развитие эндотелиальной дисфункции. Кроме нарушения равновесия между вазоконстрикцией и релаксацией, наблюдается повышение сосудистого тонуса, активируется тромбоцитарное звено гемостаза и система коагуляции, угнетается фибринолиз [9]. Повышение проницаемости эндотелиального барьера под воздействием протеолитических ферментов лейкоцитов, нарушение процессов их миграции приводит к воспалительным изменениям в интиме и медиальном слое, которые являются дополнительным фактором апоптоза и пролиферации фибробластов сосудистой стенки [6].

Таким образом, дислипидемия, оксидативный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция, дополняя друг друга, создают патофизиологическую основу для развития раннего атеросклеротического процесса, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, метаболического и коронарного синдромов, мозгового инсульта [1, 8, 13, 21].

В доступной литературе малоизученными остаются особенности липопротеинового обмена и показатели вазоактивных факторов эндотелия у пациентов с первичной артериальной гипотензией (ПАГ), а аналогичные сведения у детей с хронической гастродуоденальной патологией и симптоматической артериальной гипотензией (САГ) отсутствуют вообще. Вместе с тем, в последнее десятилетие появилось много исследований, посвященных участию хеликобактерной инфекции в возникновение и развитие метаболических нарушений липидов [5]. По мнению некоторых авторов [11] возбудитель активирует воспалительный процесс с продукцией цитокинов и эйкозаноидов, а за счет молекулярной мимикрии антигенов *Helicobacter pylori* (Hр) и компонентов клеточных структур человека приводит к развитию аутоиммунного повреждения органов и тканей. Одним из составных частей аутоиммунного механизма является белок теплового шока с молекулярной массой 60 килодальтон, синтезирующий CagA-позитивным штаммом хеликобактера, имеющий одинаковую антигенную структуру с белками сосудистой стенки человека и создающий благоприятные условия для активного атеросклеротического процесса у инфицированных больных [2]. Исследования японских ученых [24] показали, что хеликобактерная инфекция повышает уровень ОХ, ХЛ-ЛПНП и снижает ХЛ-ЛПВП крови пациентов, создавая, тем самым, основу для транспортных расстройств холестерина и развития дислипидемии. Кисиказман М. с соавторами [27] установили у лиц, инфицированных Hр, положительные корреляционные связи между уровнем ЛПНП, ОХ и степенью вос-

палительных изменений в слизистой оболочке желудка. Успешно проведенная эрадикация не только saniровала слизистую желудка, но способствовала падению концентрации ХЛ-ЛПНП и росту ХЛ-ЛПВП [23]. Все это диктует необходимость углубленных исследований у этой категории пациентов.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей липопротеинового обмена и показателей вазоактивных факторов эндотелия у детей с артериальной гипотензией школьного возраста.

### Материалы и методы

Проведено обследование 416 детей школьного возраста. В основную группу наблюдения вошли 113 детей с ПАГ и 111 детей с САГ, возникшей на фоне хронической гастродуоденальной патологии. Группы сравнения составили 104 пациента с хронической патологией гастродуоденальной зоны без артериальной гипотензии (условный контроль) и 88 здоровых детей сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей липидограмм (ОХ, ТГ, ХЛ-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ХЛ-ЛПВП, АпоЛПА1, АпоЛПВ100) проводили на биохимическом анализаторе BS200 (Китай) с использованием коммерческих наборов RANDOX (Великобритания) и расчетом коэффициента атерогенности (КА) по липидам и ИААпоЛП. В лаборатории биохимических методов исследования ЦНИЛ БГМУ иммуноферментным методом с использованием наборов DRG International, Inc (США) случайной выборкой изучен уровень эндотелина-1 (ЭТ-1), эндотелина-2 (ЭТ-2), NO, простагландина F<sub>2</sub> (ПРФ<sub>2</sub>),

брадикинина (БР) плазмы крови 20 детей с ПАГ, 20 пациентов с САГ, 20 детей условного контроля и 22 здоровых ребенка.

Математическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica for Windows 10.0. Количественные признаки, имевшие нормальное распределение, представлены в виде среднего и ошибки, а имевшие отличное от нормального распределения – в виде медианы и квартилей. Достоверность различий оценивали методом расчета критерия t Стьюдента и Манна-Уитни. Различия считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза больше 95 % (p < 0,05).

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследования липидов и белков крови пациентов с ПАГ позволил установить разность величин как липидных фракций, так и показателей аполипопротеинов А1 и В100 (таблица 1). Достоверное увеличение ОХ сопровождалось изменениями ХЛ-ЛПНП и ХЛ-ЛПВП. Если у здоровых детей показатели ОХ составили 3,89(3,65–4,11) ммоль/л, ХЛ-ЛПНП – 1,38(3,65–4,11) ммоль/л, ХЛ-ЛПВП – 2,04(1,93–2,14) ммоль/л, то у детей с ПАГ – 4,22(4,06–4,38) ммоль/л (p < 0,02), 2,28(2,10–2,47) ммоль/л (p < 0,001) и 1,43(1,35–1,51) ммоль/л (p < 0,001) соответственно. Количественные изменения фракций холестерина увеличивали коэффициент атерогенности у пациентов с ПАГ более чем в два раза и меняли процентное соотношение %ХЛ-ЛПНП и % ХЛ-ЛПВП. В контрольной группе

Таблица 1. Показатели липидного обмена и вазоактивных факторов эндотелия у детей с первичной артериальной гипотензией

Показатели аполипопротеинов, липидов, факторов эндотелия	ПАГ, n = 113	Контроль, n = 88
ОХ, ммоль/л	4,22(4,06–4,38)**	3,89(3,65–4,11)
ТГ, ммоль/л	1,08(0,94–1,20)	1,11(0,92–1,29)
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49(0,43–0,55)	0,50(0,40–0,60)
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28 (2,10–2,47)****	1,38(1,21–1,56)
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43(1,35–1,51)****	2,04(1,93–2,14)
КА	1,95(1,77–2,13)****	0,94(0,77–1,10)
%ХЛ-ЛПНП	54,22(51,58–56,90)****	35,37(30,61–40,11)
%ХЛ-ЛПВП	33,97(31,54–36,41)****	51,94(47,74–56,13)
АпоЛПА1, мг/дл	107,05(97,02–117,03)****	134,72(124,74–144,71)
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73(53,31–62,17)**	49,83(45,21–54,45)
ИААпоЛП	0,53(0,43–0,57)****	0,37(0,34–0,39)
Показатели аполипопротеинов, липидов, факторов эндотелия	ПАГ, n = 20	Контроль, n = 22
ЭТ-1, нг/мл	0,72(0,65–0,80)	0,70(0,60–0,74)
ЭТ-2, нг/мл	0,90(0,81–1,26)	0,84(0,76–0,96)
NO, мкмоль/л	11,4(6,4–22,5)****	1,6(0,9–3,8)
ПРФ <sub>2α</sub> , пг/мл	95,0(59,5–110,0)	95,0(54,0–125,0)
БР, нг/мл	5,7(3,8–8,4)	4,1(1,6–6,2)

Примечание: \* – достоверность различий p < 0,05; \*\* – достоверность различий p < 0,02; \*\*\* – достоверность p < 0,01; \*\*\*\* – достоверность p < 0,001.

%ХЛ-ЛПВП составил 51,94(47,74–56,13) % против 33,97(31,54–36,41) % детей с ПАГ ( $p < 0,001$ ), а %ХЛ-ЛПНП – 35,37(30,61–40,11) % и 54,22(51,58–56,90) % ( $p < 0,001$ ). Количественные показатели ТГ и ХЛ-ЛПОНП крови у детей основной группы не отличались от величин контроля ( $p > 0,1$ ;  $p > 0,1$ ).

Выявленные сдвиги, на наш взгляд, были обусловлены расстройствами синтеза белков переносчиков АпоА1 и АпоВ100 у детей с ПАГ. Так, у детей контрольной группы преобладал Апо1, который составил 134,72(124,74–144,71) мг/дл. В то же время, у пациентов с ПАГ оставались повышенными показатели АпоВ100 ( $p < 0,02$ ) и пониженными АпоА1 ( $p < 0,001$ ). Такая дисфункция образования аполипопротеинов формировало высокий индекс атерогенности по АпоЛП у детей основной группы. Если у здоровых детей величина ИААпоЛП составил 0,37(0,34–0,39), то у детей с ПАГ – 0,53(0,43–0,57) ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у детей с ПАГ отмечаются расстройства синтеза аполипопротеинов с увеличением концентрации АпоВ100 крови, дефицитом АпоА1, что в свою очередь приводит к нарушению функции транспортной системы холестерина, преобладанию его доставки в органы и ткани над выведением в печень, росту ХЛ-ЛПНП и падению ХЛ-ЛПВП крови, созданию основы для формирования раннего атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

Сравнительный анализ показателей факторов эндотелия не выявил достоверной разницы в концентрации ЭТ-1, ЭТ-2,  $\text{PRF}_{2\alpha}$  и БР. Если у больных с ПАГ величина ЭТ-1 составила 0,72(0,65–0,80) нг/мл, ЭТ-2 – 0,90(0,81–1,26) нг/мл,  $\text{PRF}_{2\alpha}$  – 95,0(59,5–110,0) пг/мл, БР – 5,7(3,8–8,4) нг/мл, то у детей контрольной группы ЭТ-1 – 0,7(0,60–0,74) нг/мл ( $p < 0,1$ ), ЭТ-2 – 0,84(0,76–0,96) нг/мл ( $p < 0,1$ ),  $\text{PRF}_{2\alpha}$  – 95,0(54,0–125,0) пг/мл ( $p < 0,1$ ), БР – 4,1(1,6–6,2) нг/мл ( $p < 0,1$ ) соответственно. Нами установлено увеличение уровня оксида азота у детей с первичной артериальной гипотензией более чем в семь раз. Так, концентрация NO у пациентов основной группы составила 11,4(6,4–22,5) мкмоль/л против 1,6(0,9–3,8) мкмоль/л у здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Обращало на себя внимание различное соотношение NO/Э1 в каждой группе наблюдаемых нами детей. Если у здоровых детей эта величина составила 2,28, то у детей с ПАГ – 15,8 соответственно. Такая высокая концентрация NO плазмы крови пациентов с ПАГ, по нашему мнению, может не только приводить к вазодилатации сосудов и эндотелиальной дисфункции, но вызывать нитративный стресс и вместе дислипидемией формировать осно-

ву для атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

Анализ данных липидограмм у пациентов с САГ (таблица 2) по сравнению с контрольной группой позволил установить отсутствие достоверной разницы в показателях ТГ, ХЛ-ЛПОНП и различия других липидных фракций крови. Хотя уровень ОХ не превышал среднюю возрастную норму наблюдаемых детей, он на 0,35 ммоль/л был выше показателей здоровых ( $p < 0,05$ ). Оставались повышенными величины ХЛ-ЛПНП, КА, %ХЛ-ЛПНП и достоверно сниженными ХЛ-ЛПВП, %ХЛ-ЛПВП. Так, если в контрольной группе концентрация ХЛ-ЛПНП составила 1,38(1,21–1,56) ммоль/л, ХЛ-ЛПВП – 2,04(1,93–2,14) ммоль/л, КА – 0,94(0,77–1,10), %ХЛ-ЛПНП – 35,37(30,61–40,11) %, %ХЛ-ЛПВП – 51,94(47,74–56,13) %, то у детей с САГ – 2,39(2,18–2,59) ммоль/л ( $p < 0,001$ ); 1,32(1,20–1,44) ммоль/л ( $p < 0,001$ ); 2,22(2,01–2,44) ( $p < 0,001$ ); 56,34(52,83–59,85) % ( $p < 0,001$ ) и 31,15(27,70–34,60) % ( $p < 0,001$ ) соответственно. Изменения липидных фракций крови пациентов с САГ аналогичным образом соответствовала модификации аполипопротеинов, участвующих в переносе холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности. Показатели АпоА1 крови детей контрольной группы оставались в пределах 134,72(124,74–144,71) мг/дл, АпоВ100 – 49,83(45,21–54,45) мг/дл, ИААпоЛП – 0,37(0,35–0,39) против 102,96(93,35–110,57) мг/дл ( $p < 0,001$ ); 57,86(53,62–62,12) мг/дл ( $p < 0,001$ ); 0,57(0,55–0,59) ( $p < 0,001$ ) детей с САГ.

Приведенные данные свидетельствуют о формировании у пациентов с патологией гастродуоденальной зоны и симптоматической артериальной гипотензией дислипидемии с увеличением атерогенных факторов крови (АпоВ100, ХЛ-ЛПНП) над противоатеросклеротическими (АпоА1, ХЛ-ЛПВП), что закладывает основу раннего атеросклероза у детей этой группы.

Сравнительный анализ липидограмм детей условного и чистого контроля установил некоторую разницу в отдельных показателях. Так, при нормальных величинах ОХ ( $p > 0,1$ ), ТГ ( $p > 0,1$ ), ХСЛПОНП ( $p > 0,1$ ) у детей условного контроля оставались достоверно высокими показатели ХЛЛПНП ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПНП ( $p < 0,001$ ) и низкими ХЛ-ЛПВП ( $p < 0,001$ ), %ХЛ-ЛПВП ( $p < 0,001$ ) по отношению к аналогичным показателям детей контрольной группы.

Что касалось коэффициента атерогенности, то он в 1,8 раз превышал величины контрольной группы и составил 1,67 против 0,94 здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Преобладание ИААпоЛП у пациентов условного контроля [0,42(0,40–0,44)] над показате-

Таблица 2. Показатели липидного обмена и вазоактивных факторов эндотелия у детей с симптоматической артериальной гипотензией

Показатели	САГ, n = 111	Условный контроль, n = 104	Контроль, n = 88	Достоверность
ОХ, ммоль/л	4,24(4,04–4,45)	3,98(3,76–4,21)	3,89(3,65–4,11)	$p_{2-4} < 0,05$ ;
ТГ, ммоль/л	1,14(1,01–1,28)	1,02(0,84–1,20)	1,11(0,92–1,29)	–
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,52(0,47–0,58)	0,46(0,37–0,57)	0,50(0,40–0,60)	–
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,39(2,18–2,59)	2,03(1,81–2,25)	1,38(1,21–1,56)	$p_{2-3} < 0,02$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,32(1,20–1,44)	1,49(1,37–1,61)	2,04(1,93–2,14)	$p_{2-3} < 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
КА	2,22(2,01–2,44)	1,67(1,47–1,81)	0,94(0,77–1,10)	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
%ХЛ-ЛПНП	56,34(52,83–59,85)	50,47(47,55–53,39)	35,37(30,61–40,11)	$p_{2-3} < 0,02$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
%ХЛ-ЛПВП	31,15(27,70–34,60)	38,07(35,37–40,78)	51,94(47,74–56,13)	$p_{2-3} < 0,01$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
АпоЛПА1, мг/дл	102,96(93,35–110,57)	122,17(114,19–130,15)	134,72(124,74–144,71)	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ;
АпоЛПВ100, мг/дл	57,86(53,62–62,12)	50,59(45,95–55,24)	49,83(45,21–54,45)	$p_{2-3} < 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,02$ ;
ИААпоЛП	0,57(0,55–0,59)	0,42(0,40–0,44)	0,37(0,35–0,39)	$p_{2-3} < 0,001$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
Показатели	САГ, n = 20	Условный контроль, n = 20	Контроль, n = 22	Достоверность
ЭТ-1, нг/мл	0,68(0,62–0,83)	0,69(0,62–0,76)	0,70(0,60–0,74)	–
ЭТ-2, нг/мл	0,96(0,84–1,45)	0,90(0,82–0,95)	0,84(0,76–0,96)	–
NO, мкмоль/л	24,0(8,3–42,5)	6,6(4,1–10,5)	1,6(0,9–3,8)	$p_{2-3} < 0,01$ ; $p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$
PPF <sub>2α</sub> , пг/мл	80,0(65,0–125,0)	110,0(95,0–160,0)	95,0(54,0–125,0)	–
БР, нг/мл	6,3(4,7–7,4)	6,1(4,5–7,5)	4,1(1,6–6,2)	$p_{2-4} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,05$ ;

лями группы контроля [0,37(0,35–0,39)] ( $p < 0,001$ ) при видимых нормальных величинах АпоВ100 ( $p > 0,1$ ) и АпоА1 ( $p > 0,1$ ) свидетельствует о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании начальных этапов атеросклеротического процесса у детей с патологией гастродуоденальной зоны без симптоматической артериальной гипотензии. Представленные метаболические сдвиги могут быть обусловлены не только воспалительным процессом желудка или двенадцатиперстной кишки, изменением цитокинового гомеостаза при гастродуоденальной патологии [15], но и активным изменением у большинства больных биоценоза толстой кишки, который многими авторами признается фактором риска возникновения и развития атеросклероза [7, 19]. Полученные данные диктуют необходимость включение в протоколы обследования пациентов с хронической гастродуоденальной патологией определение не только фракций липидограмм, но и аполипопротеинов с расчетом ИААпоЛП и назначение

рекомендаций по ранней профилактике атеросклероза у детей и подростков.

Анализируя результаты исследований вазоактивных факторов эндотелия пациентов с симптоматической артериальной гипотензией, условного и чистого контроля, мы выявили одинаковые величины Э1, Э2, PPF<sub>2α</sub> и разные NO, БР. Концентрация оксида азота плазмы крови оставалась максимальной у пациентов с симптоматической артериальной гипотензией и составила 24,0(8,3–42,5) мкмоль/л против 6,6(4,1–10,5) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ) условного контроля и 1,6(0,9–3,8) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) у здоровых детей. Высокие показатели оксида азота плазмы крови у детей с САГ связаны, на наш взгляд, с выраженной активностью парасимпатической нервной системы [18] и стимулированием синтеза NO ацетилхолином. В свою очередь, избыток оксида азота вызывает дилатацию сосудов, отрицательное инотропное действие на сократимость миокарда, снижение сопротивления периферических сосудов,

что в конечном итоге и формирует гемодинамическую составляющую симптоматической артериальной гипотензии у детей с хронической гастроудоденальной патологией.

Вместе с тем, выявленные различия NO плазмы крови пациентов условного контроля, на наш взгляд, позволяют не только отнести этих детей к группе риска по развитию симптоматической артериальной гипотензии, но установить участие NO в воспалительном процессе гастроудоденальной зоны.

Обращало на себя внимание различное соотношение NO/Э1 в каждой группе наблюдаемых нами детей. Если у здоровых детей эта величина составила 2,28, у пациентов условного контроля – 9,56, то у детей с САГ – 35,29 соответственно. Такие высокие концентрации NO плазмы крови пациентов с САГ, по нашему мнению, могут не только приводить к вазодилатации сосудов и формировать симптоматическую артериальную гипотензию, но вызывать нитративный стресс и эндотелиальную дисфункцию.

Дети с САГ и пациенты условного контроля имели одинаковые показатели плазменного брадикинина, которые оставались достоверно более высокими по сравнению с детьми группы чистого контроля. Так, у здоровых детей показатель брадикинина составил 4,1(1,6–6,2) нг/мл против 6,3(4,7–7,4) нг/мл ( $p < 0,05$ ) пациентов с симптоматической гипотензией и 6,1(4,5–7,5) нг/мл ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,1$ ) детей условного контроля.

Отсутствие достоверной разницы в уровне брадикинина у детей с ПАГ и одинаково повышенная его концентрация у детей обеих групп с патологией гастроудоденальной зоны может расцениваться как подтверждение участия этого биологически активного вещества в формировании и развитии гастроудоденальной патологии, но не в становлении ПАГ и САГ.

Таким образом, у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией, наш на взгляд, может формироваться не классический, описанный многими авторами [3, 4, 17, 19], а новый вариант эндотелиальной дисфункции, при которой образование факторов вазодилатации (NO) преобладает над образованием факторов вазоконстрикции (ЭТ-1, ЭТ-2, ПРФ2 $\alpha$ ).

Для определения выраженности липидных нарушений в каждой из наблюдаемых нами групп проведен анализ показателей липидограмм у детей с ПАГ, САГ и пациентов условного контроля (таблица 3). Одинаковые величины ОХ ( $p > 0,1$ ), ТГ ( $p > 0,1$ ), ХЛ-ЛПОНП ( $p > 0,1$ ) сопровождалась достоверной разницей некоторых липидных фракций крови у детей с ПАГ и пациентов с изолированной формой гастроудоденальной патологии. Хотя концентрация ХЛ-ЛПНП, ХЛ-ЛПВП крови была одинаковой ( $p > 0,1$ ;  $p > 0,1$ ) показатели КА пациентов с ПАГ на 0,25 превышали величины детей условного контроля ( $p < 0,02$ ), что свидетельствовало о скрытых

Таблица 3. Показатели аполиппротеинов, липидов и вазоактивных факторов эндотелия крови у детей с артериальной гипотензией

Показатели	ПАГ, n = 113	САГ, n = 111	Условный контроль, n = 104	Достоверность
ОХ, ммоль/л	4,22(4,06–4,38)	4,24(4,04–4,45)	3,98(3,76–4,21)	–
ТГ, ммоль/л	1,08(0,94–1,20)	1,14(1,01–1,28)	1,02(0,84–1,20)	–
ХЛ-ЛПОНП, ммоль/л	0,49(0,43–0,55)	0,52(0,47–0,58)	0,46(0,37–0,57)	–
ХЛ-ЛПНП, ммоль/л	2,28 (2,10–2,47)	2,39(2,18–2,59)	2,03(1,81–2,25)	$p_{3-4} < 0,02$ ;
ХЛ-ЛПВП, ммоль/л	1,43(1,35–1,51)	1,32(1,20–1,44)	1,49(1,37–1,61)	$p_{3-4} < 0,05$ ;
КА	1,95(1,77–2,13)	2,22(2,01–2,44)	1,67(1,47–1,81)	$p_{2-4} < 0,02$ ; $p_{3-4} < 0,001$
%ХЛ-ЛПНП	54,22(51,58–56,90)	56,34(52,83–59,85)	50,47(47,55–53,39)	$p_{3-4} < 0,02$ ;
%ХЛ-ЛПВП	33,97(31,54–36,41)	31,15(27,70–34,60)	38,07(35,37–40,78)	$p_{2-4} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,01$ ;
АпоЛПА1, мг/дл	107,05(97,02–117,03)	102,96(93,35–110,57)	122,17(114,19–130,15)	$p_{2-4} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
АпоЛПВ100, мг/дл	57,73(53,31–62,17)	57,86(53,62–62,12)	50,59(45,95–55,24)	$p_{2-4} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,05$ ;
ИААпоЛП	0,53(0,43–0,57)	0,57(0,55–0,59)	0,42(0,40–0,44)	$p_{2-4} < 0,001$ ; $p_{3-4} < 0,001$ ;
Показатели	ПАГ, n = 20	САГ, n = 20	Условный контроль, n = 20	Достоверность
ЭТ-1, нг/мл	0,72(0,65–0,80)	0,68(0,62–0,83)	0,69(0,62–0,76)	–
ЭТ-2, нг/мл	0,90(0,81–1,26)	0,96(0,84–1,45)	0,90(0,82–0,95)	–
NO, мкмоль/л	11,4(6,4–22,5)	24,0(8,3–42,5)	6,6(4,1–10,5)	$p_{3-4} < 0,05$ ;
ПРФ <sub>2<math>\alpha</math></sub> , пг/мл	95,0(59,5–110,0)	80,0(65,0–125,0)	110,0(95,0–160,0)	–
БР, нг/мл	5,7(3,8–8,4)	6,3(4,7–7,4)	6,1(4,5–7,5)	–

и более интенсивных расстройствах липидного обмена у наблюдаемых первой группы, чем у детей с хронической гастродуоденальной патологией без САГ. Это предположение подтверждалось разницей в показателях %ХЛ-ЛПВП и аполипопротеинов. Так, величина %ХЛ-ЛПВП у пациентов с ПАГ составила 33,97(31,54–36,41) % против 38,07(35,37–40,78) % детей условного контроля ( $p < 0,05$ ), АпоЛПА1 – 107,05(97,02–117,03) мг/дл против 122,17(114,19–130,15) мг/дл ( $p < 0,05$ ), АпоЛПВ100 – 57,73(53,31–62,17) мг/дл против 50,59(45,95–55,24) мг/дл ( $p < 0,05$ ) и ИААпоЛП – 0,53(0,43–0,57) против 0,42(0,40–0,44) ( $p < 0,001$ ).

Анализ показателей вазоактивных факторов эндотелия у пациентов с различными вариантами артериальной гипотензии и детей условного контроля показал отсутствие достоверных различий в величинах ЭТ-1, ЭТ-2, ПРФ<sub>2α</sub> и БР. Нами установлена почти четырехкратное увеличение концентрации оксида азота крови у наблюдаемых с симптоматической артериальной гипотензией по сравнению с детьми условного контроля. Что касается пациентов с первичной артериальной гипотензией, то показатели оксида азота у них достоверно не отличались как от пациентов второй, так и третьей групп.

Таким образом, у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией развиваются расстройства липопротеинового обмена и синтеза оксида азота, которые участвуют в патогенезе заболевания, в формировании гемодинамических нарушений и в создании основы для формирования раннего атеросклеротического процесса.

### Выводы

1. У детей с первичной артериальной гипотензией формируется дислипидемия по ХЛ-ЛПНП ( $p < 0,001$ ), ХЛ-ЛПВП ( $p < 0,001$ ) с нарушением транспортной функции холестерина, преобладанием доставки холестерина в органы и ткани над выведением из организма за счет избытка АпоЛПВ100 [57,73(53,31–62,17) мг/дл] ( $p < 0,02$ ) и дефицита АпоЛПА1 [107,05(97,02–117,03) мг/дл] ( $p < 0,001$ ). Высокая концентрация оксида азота [11,4(6,4–22,5) мкмоль/л] ( $p < 0,001$ ) приводит к сосудистой вазодилатации, эндотелиальной дисфункции и вместе с дислипидемией создает основу для формирования атеросклеротического процесса у этой категории пациентов.

2. Проатерогенные факторы крови [ХЛ-ЛПНП 2,39(2,18–2,59) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), АпоВ100 57,86(53,62–62,12) мг/дл ( $p < 0,001$ )] у детей с хронической патологией гастродуоденальной зоны и симптоматической артериальной гипотензией доминируют

над противоатеросклеротическими липопротеиновыми метаболитами [ХЛ-ЛПВП 1,32(1,20–1,44) ммоль/л ( $p < 0,02$ ), АпоА1 102,96(93,35–110,57) мг/дл ( $p < 0,001$ )]. Максимально выраженная концентрация NO [24,0(8,3–42,5) мкмоль/л ( $p < 0,001$ )] у этой группы пациентов является важным фактором патогенеза симптоматической гипотензии, участвующим в формировании гемодинамических расстройств, дисфункции эндотелия и атеросклеротического процесса.

3. Высокие коэффициенты атерогенности [1,67(1,47–1,81) ( $p < 0,001$ )], индексы атерогенности по АпоЛП [0,42(0,40–0,44) ( $p < 0,001$ )] при нормальных величинах АпоВ100 [50,59(45,95–55,24) мг/дл ( $p > 0,1$ )] и АпоА1 [122,17(114,19–130,15) мг/дл ( $p > 0,1$ )] у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией без симптоматической артериальной гипотензией свидетельствуют о скрытых расстройствах синтеза аполипопротеинов и формировании условий для развития начальных этапов атеросклероза. Преобладание концентрации NO [6,6(4,1–10,5) мкмоль/л ( $p < 0,001$ )] крови у детей условного контроля позволяют отнести эту группу пациентов в группу риска по развитию симптоматической артериальной гипотензии.

4. При первичной и симптоматической артериальной гипотензии у детей формируется не классическая эндотелиальная дисфункция с избытком факторов вазоконстрикции и недостатком факторов вазодилатации, а новый вариант дисфункции эндотелия, при котором наблюдается избыток метаболитов сосудистой дилатации [NO 11,4(6,4–22,5) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ); 24,0(8,3–42,5) мкмоль/л ( $p < 0,001$ )] и нормальная концентрация метаболитов сосудистой констрикции [ЭТ-1 0,72(0,65–0,80) нг/мл ( $p > 0,1$ ); 0,68(0,62–0,83) нг/мл ( $p > 0,1$ ); ЭТ-2, 0,90(0,81–1,26) нг/мл ( $p > 0,1$ ); 0,96(0,84–1,45) нг/мл ( $p > 0,1$ ); ПРФ<sub>2α</sub> 95,0(59,5–110,0) пг/мл ( $p > 0,1$ ); 80,0(65,0–125,0) пг/мл ( $p > 0,1$ )].

5. Брадикинин участвует в патогенезе хронической гастродуоденальной патологии [6,3(4,7–7,4) нг/мл ( $p < 0,05$ ); 6,1(4,5–7,5) нг/мл ( $p < 0,05$ )] у детей, но не в становлении и развитии первичной [5,7(3,8–8,4) нг/мл ( $p > 0,1$ )] и симптоматической артериальной гипотензии [6,3(4,7–7,4) нг/мл ( $p > 0,1$ )].

### Литература

1. Ахмедов, В. А. Современные взгляды на факторы возникновения и прогрессирования атеросклероза / В. А. Ахмедов, А. С. Шевченко, А. С. Исаева // ПМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – № 1 (11). – С. 57–62.
2. Ахметов, В. А. Участие микроорганизма *Helicobacter pylori* в развитии сердечно-сосудистой патологии / В. А. Ахметов, О. В. Гаус // Медицинский совет. – 2016. – № 13. – С. 99–101.

3. Вазомоторная функция эндотелия / А. Н. Иванова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2020. – № 4 (51). – С. 82–104.

4. Власов, Т. Д. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин / Т. Д. Власов, Н. Н. Петрищев, О. А. Лазовская // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – № 2 (17). – С. 76–84.

5. Дворкин, М. И. Этиопатогенетическая связь хеликобактерной инфекции с атеросклерозом / М. И. Дворкин // Вестник КРСУ. – 2014. – № 10 (14). – С. 101–104.

6. Дисфункция эндотелия в молодом возрасте / Л. Д. Хидирова [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – № 1. – С. 179–183.

7. Драпкина, О. М. Роль кишечной микробиоты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома / О. М. Драпкина, О. Е. Широких // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – № 14 (4). – С. 567–574.

8. Звонарева, Е. В. Нарушение обмена липидов / Е. В. Звонарев // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2019. – № 3. – С. 76–80.

9. Изучение молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции in vitro / Р. Е. Калинин [и др.] // Гены и Клетки. – 2019. – № 1 (14). – С. 23–32.

10. Кадамцева, Л. В. Аполипопротеины В и А1 – как маркеры риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / Л. В. Кадамцева, А. А. Зуфаров, Н. В. Поликарпова // Вестник экстренной медицины. – 2019. – № 12 (5). – С. 67–70.

11. Камышникова, Л. А. Современный обзор: Helicobacter pylori и риск развития ишемической болезни сердца / Л. А. Камышникова, О. А. Ефремова, Э. Г. Гусейли // Научный результат. Медицина и фармация. – 2016. – № 3. – С. 3–10.

12. Кардиотонические свойства липопротеинов высокой плотности / Л. Е. Панин [и др.] // Атеросклероз. – 2013. – № 2 (9). – С. 5–10.

13. Магрук, М. А. Биомаркеры, ассоциированные с атерогенезом: актуальный статус и перспективные направления / М. А. Магрук, А. А. Мосикян, А. Ю. Бабенко // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 12 (24). – С. 148–152.

14. Метельская, В. А. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть 1 / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 4 (19). – С. 123–134.

15. Москалев, А. В. Рудой А. С. Роль цитокинов и вегетативного обеспечения в патогенезе язвы двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с наследственными нарушениями соединительной ткани / А. В. Москалев, А. С. Рудой // Цитокины и воспаление. – 2010. – № 2. – С. 42–51.

16. Показатели липопротеинового метаболизма у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией / Н. Г. Плехова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 4 (12). – С. 44–51.

17. Самолук, М. О. Современное представление о дисфункции эндотелия у больных с коморбидной сердечно-легочной патологией / М. О. Самолук, Н. Ю. Григорьева // Медицинский альманах. – 2020. – № 1 (62). – С. 27–35.

18. Сикорский, А. В. Вегетативная и гипотизарно-тиреоидная функции у детей с артериальной гипотензией / А. В. Сикорский, Л. В. Картун, Е. В. Ходосовская // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 41–44.

19. Состояние микробиоты кишечника при дислипидемии у детей / Л. А. Харитоновна [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 11 (171). – С. 76–82.

20. Устюжина, М. А. Аполипопротеины В и А1 в педиатрической практике как маркеры риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / М. А. Устюжина, О. П. Ковтун, С. А. Царькова // Педиатрия. – 2017. – № 5 (149). – С. 74–78.

21. Чаулин, А. М. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) / А. М. Чаулин, Ю. В. Григорьев, Д. В. Дупляков // Медицина в Кузбассе. – 2020. – № 2. – С. 34–41.

22. Ячменова, М. П. Роль гиперлипидемии и гипергликемии в развитии ишемической болезни сердца в молодой популяции / М. П. Ячменова, Ю. И. Рагино // Атеросклероз. – 2018. – № 1 (14). – С. 38–42.

23. *Clinical and biochemical parameters related to cardiovascular disease after Helicobacter pylori eradication* / R. Pellicano [et al.] // Int Angiol. – 2009. – № 28. – P. 469–473.

24. *Helicobacter Pylori infection is a significant risk for modified lipid profile in Japanese male subjects* / H. Saton [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2010. – № 17. – P. 1041–1048.

25. *Inankur, A. High-density lipoprotein: is the good cholesterol turning bad?* / A. Inankur, S. J. Nicholls, A. Jahangiri // Curr. Cardiovasc. Risk Rep. – 2011. – Vol. 5. – P. 18–28.

26. *Singh, N. Manganese-based Nanozymes: Multienzyme Redox Activity and Effect on the Nitric Oxide Produced by Endothelial Nitric Oxide Synthase* / N. Singh [et al.] // Chemistry. – 2018. – № 24 (33). – P. 8393–8403.

27. *The relationship between updated Sydney System score and LDL cholesterol levels in patients infected with Helicobacter pylori* / M. Kucukazman [et al.] // Dig Dis Sci. – 2009. – № 54. – P. 604–607.

## References

1. *Ahmedov, V. A. Modern views on the factors of occurrence and progression of atherosclerosis* / V. A. Ahmedov, A. S. Shevchenko, A. S. Isaeva // RMZh. Medicinskoe obozrenie. – 2019. – № 1 (11). – S. 57–62.

2. *Ahmetov, V. A. Participation of the microorganism Helicobacter pylori in the development of cardiovascular pathology* / V. A. Ahmetov, O. V. Gaus // Medicinskij sovet. – 2016. – № 13. – S. 99–101.

3. *Endothelial vasomotor function* / A. N. Ivanova [et al.] // Uspеhi fiziologicheskikh nauk. – 2020. – № 4 (51). – S. 82–104.

4. *Vlasov, T. D. Endothelial dysfunction. Do we understand this term correctly* / T. D. Vlasov, N. N. Petrishhev, O. A. Lazovskaja // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2020. – № 2 (17). – S. 76–84.

5. *Dvorkin, M. I. Etiopathogenetic relationship between Helicobacter pylori infection and atherosclerosis* / M. I. Dvorkin // Vestnik KRSU. – 2014. – № 10 (14). – S. 101–104.

6. *Endothelial dysfunction at a young age* / L. D. Hidirova [et al.] // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. – 2020. – № 1. – S. 179–183.

7. *Drapkina, O. M. The role of gut microbiota in the pathogenesis of cardiovascular diseases and metabolic syndrome* / O. M. Drapkina, O. E. Shirobokih // Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. – 2018. – № 14 (4). – S. 567–574.

8. *Zvonareva, E. V. Lipid metabolism disorders* / E. V. Zvonarev // Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. – 2019. – № 3. – S. 76–80.

9. *Study of the molecular mechanisms of endothelial dysfunction in vitro* / R. E. Kalinin [et al.] // Geny i Kletki. – 2019. – № 1 (14). – S. 23–32.

10. *Kadamceva, L. V. Apolipoproteins B and A1 - as markers of the risk of developing cardiovascular diseases* / L. V. Kadamceva, A. A. Zufarov, N. V. Polikarpova // Vestnik jekstrennoj mediciny. – 2019. – № 12 (5). – S. 67–70.

11. *Kamyshnikova, L. A. Current review: Helicobacter pylori and the risk of coronary heart disease* / L. A. Kamyshnikova, O. A. Efremova, Je. G. Gusejili // Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija. – 2016. – № 3. – S. 3–10.



12. *Cardiotonic Properties of High Density Lipoproteins* / L. E. Panin [et al.] // *Ateroskleroz.* – 2013. – № 2 (9). – S. 5–10.
13. *Magruk, M. A. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising directions* / M. A. Magruk, A. A. Mosikjan, A. Ju. Babenko A. Ju. // *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal.* – 2019. – № 12 (24). – S. 148–152.
14. *Metel'skaja, V. A. Valid cardiospecific biochemical markers. Part 1* / V. A. Metel'skaja, N. G. Gumanova // *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* – 2020. – № 4 (19). – S. 123–134.
15. *Moskalev, A. V. Rudoj A. S. The role of cytokines and autonomic support in the pathogenesis of duodenal ulcer associated with hereditary connective tissue disorders* / A. V. Moskalev, A. S. Rudoj // *Citokiny i vospalenie.* – 2010. – № 2. – S. 42–51.
16. *Indicators of lipoprotein metabolism in young patients with arterial hypertension* / N. G. Plehova [et al.] // *Vestnik sovremennoj kliničeskoj mediciny.* – 2019. – № 4 (12). – S. 44–51.
17. *Samoljuk, M. O. Modern understanding of endothelial dysfunction in patients with comorbid cardiopulmonary pathology* / M. O. Samoljuk, N. Ju. Grigor'eva // *Medicinskij al'manah.* – 2020. – № 1 (62). – S. 27–35.
18. *Sikorskij, A. V. Autonomic and pituitary-thyroid functions in children with arterial hypotension* / A. V. Sikorskij, L. V. Kartun, E. V. Hodosovskaja. // *Medicinskij zhurnal.* – 2009. – № 2. – S. 41–44.
19. *The state of the intestinal microbiota in dyslipidemia in children* / L. A. Haritonova [et al.] // *Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija.* – 2019. – № 11 (171). – S. 76–82.
20. *Ustjuzhina, M. A. Apolipoproteins B and A1 in pediatric practice as markers of the risk of developing cardiovascular diseases* / M. A. Ustjuzhina, O. P. Kovtun, S. A. Car'kova // *Pediatrics.* – 2017. – № 5 (149). – S. 74–78.
21. *Chaulin, A. M. Modern concepts of the pathophysiology of atherosclerosis. Part 1. The role of lipid metabolism disorders and endothelial dysfunction (literature review)* / A. M. Chaulin, Ju. V. Grigor'ev, D. V. Dupljakov // *Medicina v Kuzbasse.* – 2020. – № 2. – S. 34–41.
22. *Jachmenova, M. P. The role of hyperlipidemia and hyperglycemia in the development of coronary heart disease in a young population* / M. P. Jachmenova, Ju. I. Ragino // *Ateroskleroz.* – 2018. – № 1 (14). – S. 38–42.
23. *Clinical and biochemical parameters related to cardiovascular disease after Helicobacter pylori eradication* / R. Pellicano [et al.] // *Int Angiol.* – 2009. – № 28. – R. 469–473.
24. *Helicobacter Pylori infection is a significant risk for modified lipid profile in Japanese male subjects* / H. Saton [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2010 – № 17. – R. 1041–1048.
25. *Inankur, A. High-density lipoprotein: is the good cholesterol turning bad?* / A. Inankur, S. J. Nicholls, A. Jahangiri // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* – 2011. – Vol. 5. – P. 18–28.
26. *Singh, N. Manganese-based Nanozymes: Multienzyme Redox Activity and Effect on the Nitric Oxide Produced by Endothelial Nitric Oxide Synthase* / N. Singh [et al.] // *Chemistry.* – 2018. – № 24 (33). – P. 8393–8403.
27. *The relationship between updated Sydney System score and LDL cholesterol levels in patients infected with Helicobacter pylori* / M. Kucukazman [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2009. – № 54. – R. 604–607.

Поступила 13.01.2021 г.