

УДК: 616.12–008.331.1:053.2/.6–612.8:612.018–616–003.93

© Коллектив авторов, 2013.

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Н.Н. Каладзе, И.Б.Зюкова, Н.А. Ревенко*Кафедра педиатрии с курсом физиотерапии ФПО (зав. кафедрой – Н.Н. Каладзе),
ГУ «Крымский государственный медицинский университета им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

DYNAMICS OF THE STATE OF THE NEUROENDOCRIN SYSTEM IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE REHABILITATION PROCESS

N.N.Kaladze, I.B.Zyukova, N.A.Revenko

SUMMARY

The article studied the state of hormonal status, blood pressure in children with hypertension. We observed 134 children between the ages of 12 and 17 years old. The data obtained showed a desynchronization in the neuro-endocrine system. The positive dynamics of the studied parameters on the background of spa treatments in combination with elektrosonoterapiy.

ДИНАМІКА СТАНУ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПРОЦЕСІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

М.М Каладзе, І.Б.Зюкова, Н.А.Ревенко

РЕЗЮМЕ

У статті вивчено стан гормонального статусу, показники артеріального тиску у дітей з артеріальною гіпертензією. Під спостереженням знаходилися 134 дитини у віці від 12 до 17 років. Отримані дані свідчили про десинхронізації в роботі нейро-ендокринної системи. Виявлено позитивна динаміка досліджуваних показників на фоні санаторно-курортного лікування в комбінації з електросонотерапией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дети, гормональный статус, лечение.

Первичная артериальная гипертензия (АГ) у детей и подростков в большинстве случаев является началом гипертонической болезни взрослых с дальнейшим формированием осложнений, приводящих к инвалидности, потери трудоспособности и повышению показателей смертности в мире [3,16,17,18].

Значительная распространенность АГ в популяции Украины, необходимость длительного или постоянного приема препаратов, высокий риск развития осложнений заставляют продолжать научный поиск направленный на разработку критериев ранней диагностики и оптимизацию лечения и профилактики этого заболевания. АГ представляет собой многофакторное заболевание, которое возникает в результате взаимодействия наследственных факторов и многочисленных нарушений, возникающих в процессе жизни человека [7,11].

Патогенез АГ сложен и до конца не изучен. Наиболее важное влияние на уровень артериального давления (АД) оказывает симпатическая нервная система и нейроэндокринная система, и поэтому состояние этих систем играет ведущую роль патогенезе АГ [7].

Целью проведенного исследования было изучение особенностей состояния нейроэндокринной системы у детей с АГ и его динамика в процессе реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 134 ребенка с АГ, в возрасте 12–17 лет (средний возраст 13,92±0,13), из них мальчиков 93 (69,4%) и девочек 41 (30,6%). 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, составили контрольную группу (КГ). Пациенты с симптоматической АГ в исследование не включались.

Дети находились на оздоровлении в санатории «Юбилейный», г. Евпатории. Все больные были распределены в зависимости от возраста, пола, диагноза. В соответствии с классификацией АГ дети были распределены на 2 группы: лабильная артериальная гипертензия (ЛАГ) – 75 (56%) пациент, стабильная артериальная гипертензия (САГ) – 59 (44%).

Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования.

Суточное мониторирование АД осуществляли с использованием аппарата «DiaCard» (АОЗТ «Сольвейг», г. Киев) с определением среднесуточных показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), индекса времени гипертензии (ИВ) и суточного индекса (СИ). Протокол включал измерение АД каждые 30 минут в дневное время (с 6 до 23 часов) и каждый час в ночное время (с 23 до 6 часов).

Кровь брали натощак с 7.30 до 8.00, сыворотку хранили при –20 °С. Определение уровня гормонов адренкортикотропного (АКТГ), кортизола, адреналина, тиреотропного (ТТГ) в сыворотке

крови проводили с использованием метода иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов тест-систем ООО «Компания Алкор Био» (г. Санкт-Петербург) и «Adrenaline ELISA EIA» и «ACTH ELISA EIA» DRG Germany.

Об уровне мелатонина в организме судили по концентрации его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в дневной (с 8.00 до 20.00 часов) и ночной (с 20.00 до 8.00 часов) порциях мочи. Методом иммуноферментного анализа (тест-система «Melatonin-Sulfate ELISA» DRG, Germany) определяли содержание 6-COMT. Пробирки с мочой хранились в замороженном состоянии при температуре -20°C .

По группам лечения дети были распределены следующим образом:

I группа - получала стандартный санаторно-курортный курс лечения (СКЛ), II – сочетала СКЛ с электросном.

Электросон-терапия проводилась импульсным током низкой частоты прямоугольной формы в непрерывном режиме работы. Колебания подводились к электродам, которые накладывались на область глазниц и затылочную часть головы. Частота 5–10 Гц, длительность процедуры 20–40 минут, продолжительность курса – 10 процедур, проводимых через день.

Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica v6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе санаторно-курортного лечения у детей с АГ отмечена положительная динамика гемодинамических показателей АД по данным СМАД. На фоне лечения традиционного СКЛ и при включении в комплекс лечения электросон-терапии отмечалось снижение средних показателей АД, но в конце лечения эти показатели оставались достоверно ($p < 0,001$) различимы с данными КГ (табл.1). В группе детей, получавших традиционное СКЛ в комбинации с электросном было выявлено достоверно более выраженное снижение показателей срСут САД на 9,1% ($p < 0,01$), срСут ДАД на 9,35% ($p < 0,01$), срДнСАД на 9,11% ($p < 0,01$), срНочСАД на 7,8% ($p < 0,001$).

Показатель ИВ, характеризующий суммарную продолжительность времени в течение которого величины АД выходили за пределы пороговых значений, у детей с АГ на первом этапе исследования был достоверно ($p < 0,001$) повышен в сравнении с КГ: в I группе ИВ САД до $31,3 \pm 1,84$, ИВ ДАД до $8,8 \pm 0,8$ %, во II группе ИВ САД до $40 \pm 1,99$, ИВ ДАД до $9 \pm 0,8$ %. Под влиянием санаторно-курортного

лечения данный показатель достоверно ($p < 0,001$) снижался в обеих исследуемых группах, но остается достоверно ($p < 0,001$) различимым с КГ. В группе детей, получавших электросон-терапию отмечено более выраженное снижение ИВ САД до $19,5 \pm 1,09$ % ($p < 0,001$) в сравнении с детьми, получавшими стандартное СКЛ.

При изучении степени ночного снижения АД (СИ) у детей с АГ при поступлении отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение СИ САД до $8,66 \pm 0,56$ % в I группе и до $8,72 \pm 0,53$ % во II группе. СИ ДАД не выходил за пределы физиологических колебаний и существенно не изменялся под влиянием лечения. Под влиянием санаторно-курортного лечения в обеих группах отмечается нормализация циркадианного ритма, но в группе с традиционным СКЛ СИ САД оставался достоверно ($p < 0,01$) различим с КГ. У детей, получивших СКЛ в комбинации с электросон-терапией СИ САД практически достигал КГ и достоверно ($p < 0,01$) повышался в сравнении с детьми в I группе.

На начальном этапе исследования при изучении уровней гормонов у детей с АГ нами было выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение концентрации АКТГ, ТТГ, повышение уровня кортизола и адреналина ($p < 0,001$) в сравнении с КГ (табл.2). Полученные нами результаты свидетельствовали о выраженной активации гипофизарно-надпочечниковой системы и симпато-адреналовой системы. Также нами было установлено, что при увеличении длительности заболевания наблюдается снижение уровня АКТГ, ТТГ и повышение активности кортизола и адреналина ($p < 0,01$). В процессе проведенного лечения отмечалась положительная динамика исследуемых гормональных показателей у всех детей с АГ ($p < 0,001$). Уровень АКТГ вырос до $17,77 \pm 0,98$ пг/мл в I группе и до $17,94 \pm 1,04$ во II группе, но оставался достоверно различным с КГ. Уровень ТТГ вырос до $2,17 \pm 0,09$ мМЕ/л в I группе и до $2,12 \pm 0,06$ мМЕ/л во II группе и не различался с КГ. Под влиянием лечения отмечается достоверное ($p < 0,001$) снижение уровней кортизола и адреналина в исследуемых группах, но в группе с традиционным СКЛ в конце лечения уровень кортизола ($p < 0,01$) и адреналина ($p < 0,001$) оставался достоверно различным с КГ, а в группе детей, получавших электросон-терапию, уровень кортизола и адреналина снизился до уровня КГ ($p < 0,001$) и достоверно различался с I группой лечения – уровень кортизола ($p < 0,001$) и адреналина ($p < 0,01$).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы зависит от структуры ее суточной временной организации, являющейся составной частью общей циркадной программы организма, которая регулируется эпифизом [6, 8, 15]. Учитывая основную роль мелатонина как мессенджера эндогенных ритмов и корректора эндогенных ритмов относительно экзогенных мы определяли уровень

Таблица 1

Динамика показателей АД, нагрузочных индексов у детей с артериальной гипертензией на этапе санаторно-курортного лечения

АД, мм рт ст		СКЛ n=79	СКЛ+ Электросон n=75	КГ n=20
срСут САД	1	130,3 ± 0,89***	132,9±0,97***	103,95±1,29
	2	123,9±0,83 *** ###	120,8±0,81*** ##▲	
срСут ДАД	1	71,9±0,87***	71,6±0,63***	59,21±0,93
	2	68,2±0,87 *** ###	64,9±0,79 ** ##▲	
срДнСАД	1	133,8±1,1***	136, 1±0,94***	108,21±1,4
	2	127,4±0,97 *** ###	123,7±0,87*** ##▲	
срДнДАД	1	75,2±0,98***	74,2±0,77***	63,1±0,95
	2	69,8±0,87 *** ###	67,7±0,69 ** ##	
срНочСАД	1	115,7±1,12***	115,3±1,02***	95,1±1,48
	2	111,7±1,16 ***###	106,3±1,05 * ###▲▲	
срНочДАД	1	64,1±1,12***	62,2±0,9***	52,05±0,97
	2	61,2±1,13 *** ###	58±0,88 ***###	
ИВ САД %	1	31,3±1,84 ***	40±1,99 ***	1,48 ± 0,28
	2	22,3±1,4 ***###	19,5±1,09***###▲▲	
ИВ ДАД %	1	8,8±0,8 ***	9±0,8 ***	1,08 ± 0,16
	2	4±0,4 ***###	3,7±0,5 * ###	
СИ САД %	1	8,66±0,56***	8,72±0,53***	14,16 ± 0,81
	2	10,37±0,46 ** ###	12,84±0,36 ###▲	
СИ ДАД %	1	12,47±0,52 *	14,35±0,42	15,63 ± 0,61
	2	14,58±0,4##	16,17±0,23## ▲	

Примечание: 1 – величина до лечения; 2 – величина после лечения; * – p<0,05, ** – p<0,01, *** p<0,001- по сравнению с данными КГ; # – p<0,05; ## – p<0,01, ### – p<0,001 по сравнению с данными до лечения; ▲ – p<0,05, ▲▲ – p<0,01, ▲▲▲ – p<0,001 – по сравнению между группами лечения.

Таблица 2

Динамика гормонального статуса у детей с артериальной гипертензией на этапе санаторно-курортного лечения

		СКЛ n=79	СКЛ+ Электросон n=75	КГ n=20
АКТГ, пг/мл	1	14,6 ± 0,9***	11,24±0,94***	23,66±0,53
	2	17,77±0,98 *** ###	17,94±1,04** ###	
кортизол, нмоль/л	1	471,95±16,82***	526,62±16,48***	308,83±16,8
	2	389,69±16,97 ** ###	313,93±11,64 ###▲▲	
Адреналин нмоль/л	1	5,15±0,28***	5,31±0,28***	2,33±0,09
	2	3,9±0,26 *** ###	2,7±0,23 ###▲	
ТТГ, мМЕ/л	1	1,6±0,08***	1,71±0,08**	2,05±0,09
	2	2,17±0,09 ###	2,12±0,06 ###	
мелатонин (6-СОМТ), нг/мл- день	1	51,82±6,2***	54,04±8,14***	30,37±0,98
	2	40,13±3,29 **###	33,28± 3,13###	
мелатонин (6-СОМТ), нг/мл- ночь	1	68,56±4,9***	82,52±10,93***	410,4±14,85
	2	93,64±6,51 *** ###	158,7±16,37 ***###▲	

Примечание: 1 – величина до лечения; 2 – величина после лечения; * – p<0,05, ** – p<0,01, *** p<0,001- по сравнению с данными КГ; # – p<0,05; ## – p<0,01, ### – p<0,001 по сравнению с данными до лечения; ▲ – p<0,05, ▲▲ – p<0,01, ▲▲▲ – p<0,001 – по сравнению между группами лечения.

6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) у детей с АГ. При изучении содержания 6-СОМТ в моче у детей с АГ мы выявили его снижение и нарушение циркадианного ритма секреции. У детей с ЛАГ секреция мелатонина подчиняется циркадианному ритму (с максимальными значениями в ночное время суток и минимальными – в дневное). Однако выявлено достоверное снижение дневной фракции в 3 раза ($p < 0,001$), ночной – в 5 раз ($p < 0,001$). В группе детей с САГ наблюдается несколько иная продукция 6-СОМТ: отмечается сглаженность между дневным и ночным уровнем мелатонина, дневная фракция в 1,8 раза выше ($p < 0,001$) уровня КГ, а ночная в 5,5 раз ниже ($p < 0,001$) КГ. Вышеперечисленные изменения свидетельствуют о раннем формировании десинхроноза у детей с САГ.

На начальном этапе исследования при изучении уровня мелатонина у детей с АГ нами было выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение ночного уровня и повышение дневного в сравнении с КГ (табл.2). Под влиянием СКЛ отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение дневного уровня мелатонина до $40,13 \pm 3,29$ нг/мл и увеличение ночного – до $93,64 \pm 6,51$ нг/мл, но показатели остались достоверно ($p < 0,001$) различимы с КГ. При включении в курс традиционного СКЛ электросон-терапии дневной уровень 6-СОМТ снижался и достигал КГ ($p < 0,001$), ночной уровень 6-СОМТ повышался до $158,7 \pm 16,37$ нг/мл, но остался достоверно ($p < 0,001$) различим с КГ, а также достоверно выше в сравнении с детьми, получавшими стандартное СКЛ ($p < 0,01$).

Анализируя вышеперечисленное можно сделать заключение, что включение в стандартный комплекс санаторно-курортного лечения электросон-терапии у детей с АГ способствует снижению среднесуточных показателей АД, ИВ гипертензии, приводит к нормализации циркадианного ритма АД. Положительный эффект комплексного санаторно-курортного лечения с включение электросон – терапии, по нашему мнению, реализуется за счет регуляции нейроэндокринных реакций с наиболее выраженными сдвигами в центральном звене регуляции, снижении активности симпатoadреналовой системы и повышения адаптационного потенциала организма, в том числе и за счет нормализации измененных биоритмов, и уменьшению проявлений десинхроноза.

ВЫВОДЫ

Применение электросон – терапии на санаторно-курортном этапе реабилитации у детей с артериальной гипертензией сопровождается позитивной динамикой гемодинамических показателей, показателей гормонального статуса в виде повышения уровня АКГГ, ТТГ, снижения концентрации кортизола и адреналина, увеличении ночного уровня мелатонина и нормализации его дневной концентрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.А. Повышение артериального давления в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) / А.А. Александров // Русский медицинский журнал. – 1997. – №9. – С. 559–565.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – М.: Медицина. – 1999. – 432с.
3. Волков В.С., Мазур Е.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертензивной болезнью // Кардиология. – 2000. – №3. – С. 27–30.
4. Гормональный профиль и артериальное давление у детей в пубертатном периоде / О.В. Кожевникова, Х.М. Марков, И.Е. Смирнов и др. // Физиология человека. – 1997. – Т. 23. №2. – С. 155–158.
5. Діагностика та класифікація первинної артеріальної гіпертензії у дітей / В.Г. Майданник, М.М. Коренев, М.В. Хайтович та ін. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №6. – С. 3–10.
6. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Изучение физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина: итоги и перспективы / Н.Н. Каладзе, Е.М. Соболева, Н.Н. Скоромная // Здоровье ребенка. – 2010. – №2(23). – С. 156–166.
7. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / Кисляк О.А. – М.: Миклош, 2007. – С. 288.
8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней / клин. мед. – 2005. – №8. – С. 8–14.
9. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. СПб., 2002.
10. Петров В.И., Ледяев М.Я. Артериальная гипертензия у детей и подростков: Современные методы диагностики, фармакотерапии и профилактики. – Волгоград, 1999. – 146 с.
11. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В.Г. Майданника, В.Ф. Москаленка. – К., 2007. – 389 с.
12. Сиренко Ю.М. Артериальная гипертензия / Сиренко Ю.М. – К.: Морион, 2002. – 203с.
13. Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиции нейрогенных механизмов. Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация детских кардиологов России, 2005.
14. Шустов С.Б., Барсуков А.В. Клинико-патогенетические аспекты функциональной взаимосвязи симпатико-адреналовой системы и лакотропной активности гипофиза у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. – 2003. – Т 09. – №3.
15. Шурлыгина А.В. Основные принципы хронотерапии / Новосибирск, 2002.
16. White W.B. Circadian variation of blood pressure: clinical relevance and implication for cardiovascular chronotherapeutics // Blood Press. Monitoring. – 1997. – Vol. 2. – P. 47–51.
17. White W. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics. – New Jersey: Humana Press, 2001. – 308 p.
18. WHO, Evidence, Information and Policy, 2000.