

## **Вегетативная и гипофизарно-тиреоидная функции у детей с артериальной гипотензией**

*Белорусский государственный медицинский университет*

Представлены данные о состоянии вегетативной нервной системы и гипофизарно-тиреоидной функции у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, дети, вегетативная нервная система, щитовидная железа.

В настоящее время остается доказанной тесная связь между вегетативной нервной системой (ВНС) и гипофизарно-тиреоидной осью (5). Симпатические волокна подходят к фолликулам и сосудам щитовидной железы и стимулируют ее функцию. Парасимпатическая нервная система тормозит синтез тиреоидных гормонов. При усилении функции щитовидной железы некоторые изменения отдельных органов и систем имеют такую же направленность, что и действия симпатической нервной системы. Гипотиреоз, по данным многих авторов (3,4,6), сопровождается на первых этапах выраженной ваготонией, а с течением времени – симпатикотонией, что рассматривается как компенсация, направленная на поддержания гомеостаза. В доступной литературе подробно описаны некоторые тиреоидные расстройства при ишемической болезни сердца (2,10), инфарктах миокарда (7), нарушениях сердечного ритма (2), артериальной гипертензии (2,9) и недостаточно изученными остаются особенности вегетативной нервной системы и функциональное состояние щитовидной железы у детей с артериальной гипотензией.

Целью настоящего исследования явилось изучение вегетативных и гипофизарно-тиреоидных функций у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией. ¼/p>

### Материалы и методы

Нами проведено обследование 427 детей школьного возраста. В основную группу наблюдения вошли 113 детей с первичной артериальной гипотензией (ПАГ) (1 группа) и 115 детей с симптоматической артериальной гипотензией (САГ) (2 группа), основным заболеванием, при которой оставалась хроническая гастродуоденальная патология. Группы сравнения составили 111 детей условного контроля (больные с хронической патологией гастродуоденальной зоны без артериальной гипотензии) и 88 здоровых детей. ¼/p>

Регуляция сердечного ритма изучалась методом компьютерной кардиоинтервалографии (КпГ) в условиях клиноортостатической пробы (в исходном положении, на 1, 5, 10 минуте активного ортостаза и на 1, 5 минуте повторного горизонтального положения). Определялись  $M_0$  (сек.) – мода, наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала;  $AM_0$  (%) – амплитуда моды – число интервалов, соответствующих по значению  $M_0$ , выраженное в %;  $X$  (сек.) – вариационный размах, разность между величиной наибольшего и наименьшего Кп; ВПР – вегетативный показатель ритма; пН – индекс напряжения регуляторных систем; пВР – индекс вегетативного равновесия.

Содержание гормонов гипофиза и щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4, сТ4) определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования ЦНпЛ Белорусского государственного медицинского университета.

### Результаты исследования

Анализ показателей КпГ в исходном состоянии позволил выявить неоднородность регуляции сердечного ритма у здоровых и больных детей (рис.1). Так, у пациентов с САГ неустойчивость автономного контура компенсировалась напряженной работой гуморального канала регуляции. Показатели  $M_0$  у больных второй группы составили 0,88 сек. против 0,68 сек. здоровых ( $p < 0,02$ ). Величина  $A M_0$  у этой категории детей, хотя не отличалась от показателей пациентов с ПАГ ( $p < 0,1$ ), но была достоверно выше детей условного ( $p < 0,05$ ) и «чистого» контроля ( $p < 0,001$ ). Автономный контур у пациентов с ПАГ и САГ испытывал повышенную активность как симпатической, так и парасимпатической ВНС. Если у здоровых детей  $A M_0$  составила 13,1%, а  $X$  - 0,3 сек., то у больных первой группы - 17,2% ( $p < 0,001$ ) и 0,54 сек. ( $p < 0,001$ ), второй - 17,7% ( $p < 0,001$ ) и 0,73 сек. ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Структура сердечного ритма больных и здоровых детей отличалась не только своей вариабельностью, но и корреляционными связями отдельных его показателей. У здоровых детей не установлены сильные взаимодействия между отдельными показателями КпГ. У больных с ПАГ и САГ возникали жесткие взаимовлияния центрального контура и нервного канала ( $r = +0,81$ )( $p < 0,05$ ), ( $r = +0,87$ )( $p < 0,05$ ), нервного канала и автономного контура ( $r = +0,80$ )( $p < 0,05$ ), ( $r = +0,91$ )( $p < 0,05$ ),  $A M_0$  и  $X$  ( $r = -0,62$ ) ( $p < 0,05$ ), ( $r = -0,71$ )( $p < 0,05$ ). У пациентов условного контроля центральный контур имел сильные корреляционные связи с гуморальным ( $r = -0,61$ )( $p < 0,05$ ) и нервным каналом регуляции ( $r = +0,73$ )( $p < 0,05$ ). Все остальные корреляции у этой категории больных были слабыми.

Таким образом, уже в исходном положении у детей с ПАГ и САГ имеет место напряженность регуляции сердечного ритма. Синусовый узел испытывает высокую активность как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетатики. Устанавливаются жесткие взаимодействия высших отделов регуляции с водителем ритма.

Переход здоровых детей и пациентов условного контроля из горизонтального в вертикальное положение сопровождался достоверным снижением показателей гуморального канала, вагусной активности и повышением тонуса симпатического отдела ВНС (рис.1). У детей с ПАГ и САГ такая реакция на активный ортостаз отсутствовала. У этой категории больных отмечено только достоверное увеличение амплитуды моды. Что касается  $M_0$ ,  $X$ , ВПР, pH, пВР, то они оставались прежними как в исходном состоянии, так и на первой минуте вертикального положения.

Вертикальное положение детей изменяло не только величину КпГ, но и меняло корреляционные связи ее показателей. У здоровых детей вместо слабых ( $r = +0,23$ ) ( $p < 0,1$ ) устанавливались сильные взаимодействия только между нервным каналом регуляции и автономным контуром ( $r = +0,71$ )( $p < 0,05$ ). Пациенты с ПАГ и САГ, кроме названных ранее, имели сильные корреляции между нервным и гуморальным каналами ( $r = -0,68$ )( $p < 0,05$ ), ( $r = -0,73$ )( $p < 0,05$ ), между центральным контуром и гуморальным каналом регуляции ( $r = -0,61$ )( $p < 0,05$ ), ( $r = -0,69$ ) ( $p < 0,05$ ). Что касается детей условного контроля, то величина корреляций вегетативных показателей в вертикальном положении у них не менялась и соответствовала данным исходного положения.<sup>1/4/p</sup>

Приведенные данные дают основание считать, что парасимпатический отдел ВНС у детей с ПАГ и САГ при переходе из горизонтального в вертикальное положение остается ригидным. Максимальная активность симпатического звена вегетатики не может обеспечить адекватную вегетативную реактивность. Центральный контур у этой категории больных детей с одной стороны теряет взаимодействие с гуморальным, а с другой - снижает силу корреляционных связей с нервным каналом регуляции. Максимальное влияние на сердечный ритм оказывает парасимпатическое звено ВНС.

На пятой минуте активного ортостаза у детей с ПАГ и пациентов условного контроля показатели гуморального канала регуляции не отличались от здоровых ( $p < 0,1$ ). Только больные с САГ имели достоверно более высокие величины  $M_0$ , чем пациенты первой ( $p < 0,001$ ) и третьей ( $p < 0,001$ ) групп. Сравнительный анализ структуры синусового сердечного ритма у наблюдаемых нами детей выявил неоднородность показателей симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Максимальными оставались АМо и Х у пациентов с САГ. Обращало на себя внимание высокая вагусная активность как у детей с ПАГ, так у пациентов условного контроля. Что касается симпатического звена вегетатики у этой категории больных, то показатели АМо достоверно отличались друг от друга. Так, у больных первой группы АМо была на 2,2% ниже пациентов с САГ ( $p < 0,05$ ) и на 3,9% выше детей условного контроля ( $p < 0,001$ ). Слабая самостоятельность автономного контура у пациентов основных групп сочеталась с низкой централизацией управления сердечного ритма.

Корреляционные связи показателей КпГ у здоровых детей и пациентов условного контроля оставались одинаковыми во втором и третьем положении клиноортостатической пробы. Только у больных первой и второй групп в это время формировались некоторые общие взаимодействия между нервным и гуморальным каналами регуляции ( $r = -0,79; p < 0,05$ ) ( $r = -0,62; p < 0,05$ ), между нервным каналом и автономным контуром ( $r = +0,72; p < 0,05$ ) ( $r = +0,77; p < 0,05$ ). Вместе с тем, у этой категории пациентов имелись некоторые различия в корреляциях. Если у детей с ПАГ возникало взаимовлияние АМо и Х ( $r = -0,61; p < 0,05$ ) и оставалась малозначимой связь  $M_0$  и ВПР ( $r = -0,21; p < 0,1$ ), то у больных с САГ – наоборот отсутствовало взаимодействие АМо и Х ( $r = -0,09; p < 0,1$ ) и устанавливалась корреляционная связь между  $M_0$  и ВПР ( $r = -0,65; p < 0,05$ ).

Таким образом, пятиминутное вертикальное положение детей с ПАГ и САГ сопровождается таким же высоким тонусом парасимпатического звена ВНС, как в горизонтальном положении и на первой минуте активного ортостаза. Если у здоровых детей и пациентов условного контроля переход из положения лежа в положение стоя и пятиминутный ортостаз приводит к падению вагусной и усилению симпатической активности, то у больных с артериальной гипотензией такой реакции не наблюдается. Синусовый узел испытывает высокий тонус как симпатического, так и парасимпатического звена вегетатики. У больных с ПАГ и САГ имеет место с одной стороны выраженная напряженность систем регуляции, а с другой – низкая активность автономного контура и недостаточная степень централизации сердечным ритмом.<sup>1/4/p></sup>

Исследование структуры синусового сердечного ритма у детей на десятой минуте вертикального положения позволило установить достоверное повышение показателей  $M_0$ , АМо, Х у пациентов основных групп. Максимальной оставалась активность гуморального и нервного каналов регуляции у больных с САГ. Анализ динамики показателей КпГ на пятой и десятой минуте вертикального положения установил достоверное изменение АМо у детей всех групп. Вместе с тем, если у здоровых детей амплитуда моды уменьшилась только на 1,3% ( $p < 0,05$ ), у пациентов условного контроля – на 3,6% ( $p < 0,001$ ), то у детей с ПАГ – на 7,1% ( $p < 0,001$ ), а у больных второй группы – на 8,1% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Снижение симпатической активности на 10 минуте ортостаза до показателей исходного положения может свидетельствовать об истощении адаптационно-компенсаторных возможностей симпатической нервной системы в положении стоя у детей с ПАГ и САГ. Что касается тонуса парасимпатической нервной системы, то ее динамика у всех наблюдаемых нами больных не менялась и сохраняла свою высокую активность. Максимальное вагусное влияние на синусовый сердечный ритм подтверждалось и достоверным уменьшением пВРу

пациентов первой группы с 57,4 на пятой минуте ортостаза до 35,7 десятой минуты вертикального положения ( $p < 0,001$ ) и у больных второй группы с 44,3 до 34,3 ( $p < 0,05$ ) соответственно. У детей «чистого» и условного контроля пВР оставался прежним как в третьем, так и в четвертом положении клиноортостатической пробы. Корреляционные связи показателей КпГ на десятой минуте ортостаза у всех наблюдаемых группах детей не менялись и соответствовали корреляциям пятой минуты вертикального положения.

Переход детей из вертикального в горизонтальное положение сопровождался достоверным повышением показателей  $M_0$ ,  $X$  и снижением активности нервного канала регуляции и центрального контура во всех группах (рис.1). Что касается автономного контура, то у больных с ПАГ ВПР уменьшился с 3,21 до 1,41 ( $p < 0,01$ ), у пациентов условного контроля с 4,21 до 2,1 ( $p < 0,001$ ), у здоровых детей с 7,70 до 4,12 ( $p < 0,001$ ) и только у больных с САГ он оставался прежним ( $p < 0,1$ ). Анализ структуры синусового сердечного ритма детей на первой минуте горизонтального положения выявил повышенный тонус симпатического и парасимпатического отделов ВНС у всех больных. Параметры вариационного размаха у пациентов с ПАГ и САГ оставались достоверно более высокими, чем у здоровых детей ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) и пациентов условного контроля ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ).

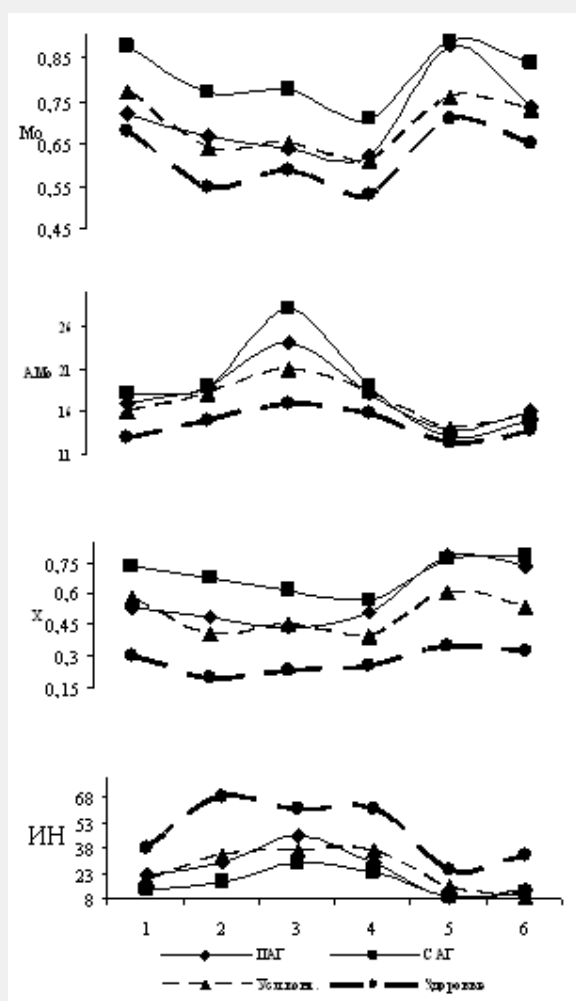


Рис.1. Динамика показателей КпГ у детей с артериальной гипотензией в условиях КОП

У детей с ПАГ и САГ высокий тонус обоих отделов ВНС сочетался с высокой активностью гуморального канала регуляции. Соотношение автономного и центрального контуров регуляции у больных первой и второй групп на первой минуте горизонтального положения характеризовалось их одинаково низкой активностью. Если у здоровых детей

ВПП составил 4,12, пН - 25,3, то у детей с ПАГ - 1,41 ( $p < 0,001$ ) и 9,71 ( $p < 0,001$ ), у больных с САГ - 1,5 ( $p < 0,001$ ) и 9,42 ( $p < 0,001$ ) соответственно. У пациентов условного контроля достоверно низкая активность автономного контура компенсировалась достаточной централизацией сердечного ритма. Так, низкий, по сравнению со здоровыми, ВПП (2,11;  $p < 0,001$ ) сочетался с одинаковым как в контроле пН (15,2;  $p < 0,1$ ).

Переход детей из вертикального в горизонтальное положение сопровождался изменением корреляционных связей отдельных показателей КпГ. Только в контрольной группе сильные корреляции, обнаруженные в ортостазе, между нервным каналом регуляции и автономным контуром ( $r = +0,71; p < 0,05$ ) заменялись слабыми ( $r = +0,41; p < 0,1$ ). Все остальные корреляционные связи у здоровых детей оставались такими же, как в исходном состоянии. Что касается пациентов с ПАГ и САГ, то сильные корреляции между нервным и гуморальными каналами регуляции ( $r = -0,79; p < 0,05$ ) ( $r = -0,62; p < 0,05$ ) исчезали, оставляя жесткие связи между центральным контуром и нервным каналом ( $r = +0,79; p < 0,05$ ) ( $r = +0,74; p < 0,05$ ), между нервным каналом регуляции и автономным контуром ( $r = +0,72; p < 0,05$ ) ( $r = +0,81; p < 0,05$ ).  $\frac{1}{4}/p >$

При оценке структуры синусового сердечного ритма на пятой минуте горизонтального положения у пациентов с артериальной гипотензией установлен повышенный тонус симпатической и парасимпатической нервной системы. Изучение параметров ВПП и пН у наблюдаемых нами детей установило их неоднородность. Если у здоровых детей высокая активность автономного контура сочеталась с достаточной централизацией сердечного ритма, то у больных первой и второй групп такое сочетание отсутствовало. Сравнивая показатели структуры сердечного ритма на пятой минуте горизонтального положения с показателями исходного состояния нами не установлено достоверных различий только в Мо и пН во всех группах. Пятиминутное горизонтальное положение не приводило к исходным показателям АМо у детей с ПАГ и САГ. Если у здоровых детей амплитуда моды в начале клиноортостатической пробы составила 13,1% и в конце - 13,8% ( $p < 0,1$ ), у пациентов условного контроля - 16,4% и 15,7% ( $p < 0,1$ ), то у больных с ПАГ - 17,2% и 15,9% ( $p < 0,02$ ), а у детей второй группы 17,7% и 15,2% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Оставались достоверно измененными у больных с ПАГ и САГ показатели Х ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), ВПП ( $p < 0,05; p < 0,01$ ) и пВР ( $p < 0,05; p < 0,05$ ).  $\frac{1}{4}/p >$

Таким образом, пациенты с первичной и симптоматической артериальной гипотензией имеют высокую активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы как в положении лежа, так и в активном ортостазе. Парадоксальная реакция симпатической автономной системы в виде повышенного тонуса в горизонтальном положении и его депрессии при десяти и более минутном вертикальном положении у детей основных групп нарушает нормальную вегетативную регуляцию и кровоснабжения органов и тканей.

Изучение гипофизарной активности установило одинаковые величины тиреотропного гормона (ТТГ) как у детей основных групп, так и у групп сравнения (таб. №1). Если у пациентов с ПАГ тиреотропин составил 2,12 мМЕ/л, с САГ - 2,09 мМЕ/л, то у детей условного и чистого контроля - 2,42 мМЕ/л ( $p > 0,1$ ) и 2,08 мМЕ/л соответственно. Оставались нормальными и показатели трийодтиронина у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией. Что касается показателей свободного и связанного тироксина, то нами установлено их достоверное понижение у пациентов основных групп. Так, величина сТ4 у детей с ПАГ составила 17,0 пмоль/л против 18,8 пмоль/л здоровых детей ( $p < 0,05$ ), а сТ4 пациентов с САГ - 16,7 пмоль/л против 18,2 пмоль/л детей условного контроля ( $p < 0,05$ ). Низкая концентрация свободного и связанного тироксина без

увеличения тиреотропного гормона, на наш взгляд, может быть обусловлена с одной стороны выраженной ваготонией, нарушением нормального кровоснабжения щитовидной железы у детей с артериальной гипотензией (1), а с другой стороны – возможным снижением чувствительности рецепторов к снижению тироксина. Такая тиреоидная дисфункция у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией, на наш взгляд, может усиливать и без того высокую активность парасимпатической нервной системы, ухудшать хроно- и инотропную функцию сердца и способствовать еще большему развитию артериальной гипотензии у детей.  $\frac{1}{4}/p>$

Таблица 1. Показатели функции щитовидной железы у детей с артериальной гипотензией

Группы детей	ТТГ, мМЕ/л	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	сТ4, пмоль/л	Т3/Т4
ПАГ	2,12±0,11	2,24±0,05	86,2± 2,71***	17,0± 0,56*	0,026± 0,002
САГ	2,09±0,13	2,13±0,04	87,4± 1,63***	16,7± 0,51***	0,024± 0,002
Условный контроль	2,42±0,17	2,19±0,05	105,8± 2,51	18,2± 0,50	0,021± 0,001
Здоровые дети	2,08±0,18	2,23±0,06	99,8± 1,87	18,8± 0,63	0,022± 0,001

Примечание: \* - достоверность различий  $p<0,05$ ; \*\* - достоверность различий  $p<0,01$ ; \*\*\* - достоверность различий  $p<0,001$

Выводы  $\frac{1}{4}/p>$

1. Дети с первичной и симптоматической артериальной гипотензией имеют выраженную ваготонию, напряженность регуляции сердечного ритма и жесткие взаимодействия высших отделов регуляции с водителем кардиоритма. Повышенная активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в горизонтальном положении исчезает на десятой минуте активного ортостаза.  $\frac{1}{4}/p>$

2. Исследование вариабельности сердечного ритма у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией в различных положениях активной клиноортостатической пробы позволяет установить наиболее значимые сдвиги в вегетативной регуляции и понять патогенетические механизмы заболевания.

3. Гипофизано-тиреоидная функция у детей с первичной и симптоматической артериальной гипотензией характеризуется низкими показателями свободного и связанного тироксина при нормальных показателях тиреотропного гормона, что требует диспансерного наблюдения за этой категорией пациентов.

### Литература

1. Аринчин, А. Н. Медико-экологические аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у детей Беларуси: (клинико-физиологическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед наук: 14.00.09 / А. Н. Аринчин; Бел. гос. мед. ун-т ; Минск, 2001. 39 с.

2. Балашова, Н. В. Клиническое и прогностическое значение синдрома нетиреоидной патологии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Н. В. Балашова [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2003. № 6. С. 81–88.

3. Березина, Е. п. Изменение вегетативной регуляции при нарушениях тиреоидного статуса / Е. п. Березина // Аспирантский вестник Поволжья. 2008. № 3–4. С. 47–50.

4. Дическул, М. Л. Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от функционального состояния щитовидной железы / М. Л. Дическул // Вестник аритмологии. 2001. № 23. С. 36–39.
5. Кубарко, А. п. Щитовидная железа / А. п. Кубарко [и др.] ; Мин. мед. ин-т, Мед. шк. ун-та г. Нагасаки ; Минск: Нагасаки: 1998. 368 с.
6. Сысоева, Н. А. Роль спектрального анализа вариабельности ритма сердца в оценке состояния вегетативной нервной системы у детей с патологией щитовидной железы в условиях санатория / Н. А. Сысоева // Украинский медицинский журнал. 2005. № 4 (48). С. 70–73.
7. Friberg, L. Association between increased levels of reverse triiodothyronine and mortality after acute myocardial infarction / L. Friberg. [et al.] // Am. J. Med. 2001. Vol. 111, № 9. P. 699–703.
8. Friberg, L. Rapid down-regulation of thyroid hormones in acute myocardial infarction: is it cardioprotective in patients with angina / L. Friberg [et al.] // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162, № 12. P. 1388–1394.
9. Miguel Bayarri, V. Prevalence and prognosis significance of euthyroid sick syndrome in critical illness / V. Miguel Bayarri [et al.] // Rev. Clin. Esp. 2001. Vol. 201, № 10. P. 572–574.
10. Pavlou, H.N. Euthyroid sick syndrome in acute ischemic syndromes / H. N. Pavlou [et al.] // Angiology. 2002. Vol. 53, № 6. P. 699–707