

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. $\frac{1}{4}/p>$

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. $\frac{1}{4}/p>$

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 биорганической 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 Мо у больных второй группы составили 0,88 сек. против 0,68 сек. здоровых ($p < 0,02$). Величина АМо 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 АМо 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 ($r = +0,80$) ($p < 0,05$), ($r = +0,91$) ($p < 0,05$), Амо 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 Мо, X, ВПР, пН, 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. $1/4/p >$

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.

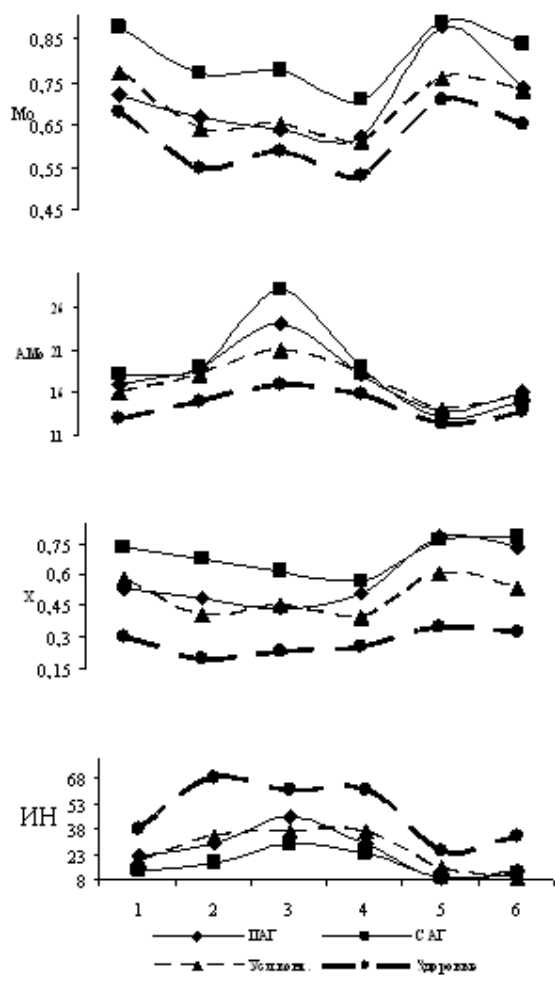
Корреляционные связи показателей КпГ у здоровых детей и пациентов условного контроля оставались одинаковыми во втором и третьем положении клиноортостатической пробы. Только у больных первой и второй групп в это время формировались некоторые общие взаимодействия между нервным и гуморальным каналами регуляции ($r = -0,79; p < 0,05$) ($r = -0,62; p < 0,05$), 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.^{1/4/p>}

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 ($p < 0,01$; $p < 0,001$).



$1/4/p >$

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 ВППи 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 X ($p < 0,001$; $p < 0,001$), 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. ¼/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 ¼/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. ¼/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