

Зміни вегетативної та гормональної регуляції роботи серцево-судинної системи у дітей, хворих на ожиріння, та їх роль у формуванні артеріальної гіпертензії



Г.О. Леженко, К.В. Гладун

Запорізький державний медичний університет

Мета роботи — вивчити вегетативну й гормональну регуляцію функціонування серцево-судинної системи та їх роль у виникненні артеріальної гіпертензії в дітей, хворих на ожиріння.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 62 хворих на ожиріння (середній вік ($13,65 \pm 0,2$) року) та 24 дитини з групи порівняння. В усіх дітей оцінювали варіабельність серцевого ритму, визначали вміст альдостерону та кортизолу в сироватці крові.

Результати та обговорення. За результатами аналізу часових і спектральних показників холтерівського моніторингу серцевої діяльності встановлено, що розвиток артеріальної гіпертензії супроводжується виснаженням обох ланок вегетативної нервової системи з відносною симпатизацією регуляції серцевого ритму. Означені зміни супроводжувалися підвищенням вмісту альдостерону до ($579,3 \pm 59,6$) нг/мл ($p < 0,05$) і кортизолу до ($279,3 \pm 28,9$) нг/мл ($p < 0,05$) у сироватці крові.

Висновки. Виснаження обох ланок вегетативної нервової системи на тлі достовірного підвищення вмісту в сироватці крові альдостерону й кортизолу слугувало патогенетичною ланкою розвитку артеріальної гіпертензії в дітей, хворих на ожиріння.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, альдостерон, кортизол, ожиріння, артеріальна гіпертензія, діти.

Надлишкова маса тіла — причина значної частки загального тягаря хвороб у європейському регіоні ВООЗ: у межах регіону на цю проблему щорічно припадає більше ніж 1 млн смертей та 12 млн років життя з поганим станом здоров'я [11]. Навіть невелике збільшення обсягу вісцерального жиру відіграє значну роль у порушенні метаболізму, регуляції водно-електролітного балансу й розвитку серцево-судинних захворювань [1].

Зміни, що відбуваються в організмі при ожирінні, залежать від будь-якого впливу вегетативної нервової системи (ВНС) та є результатом тісного взаємозв'язку симпатичного, парасимпатичного її відділів і гуморальних впливів, що забезпечують

оптимальну адаптацію до мінливих умов внутрішнього і зовнішнього середовища. Гіпофізарно-надниркова система займає ключове положення в механізмі переходу термінових адаптаційних реакцій у повноцінний розвиток довготривалої адаптації, запобігаючи надлишковим тканинним реакціям на стрес. У зв'язку з цим порушення функції ВНС при ожирінні, особливо в організмі, що росте, може виступати основою розвитку багатьох захворювань, передусім артеріальної гіпертензії (АГ) [3, 19, 21]. Порушення регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при ожирінні також здатне стимулювати активність симпатичної ланки ВНС [1]. Підвищення активності центральних від-

Стаття надійшла до редакції 24 березня 2015 р.

ділів симпато-адреналової системи (САС) призводить до периферичної гіперсимпатикотонії.

Мета роботи — вивчити вегетативну та гормональну регуляцію функціонування серцево-судинної системи та їх роль у виникненні артеріальної гіпертензії в дітей, хворих на ожиріння.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 62 хворих на ожиріння дитини, серед яких 36 хлопців і 26 дівчат (середній вік ($13,65 \pm 0,2$) року). Усім учасникам дослідження проводили комплексне обстеження згідно з чинними протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Діагноз ожиріння встановлювали за результатами підрахунку індексу маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), що перевищував 97-й перцентиль за рекомендаціями ВООЗ [7].

Групи спостереження формували за результатами вимірювання артеріального тиску (АТ) рутинним методом. За результатами проведеного вимірювання всіх дітей розподілили на дві групи. До першої групи ввійшло 30 підлітків з ожирінням та підвищеним АТ вище 95-го перцентилу [5, 10]. Другу групу склали 32 дитини підліткового віку, хворих на ожиріння, з нормативними для свого віку, зросту та статі показниками АТ. До групи порівняння ввійшло 24 дитини підліткового віку без ознак ожиріння, які не відрізнялися за віком і статтю від дітей з груп спостереження та на момент обстеження не мали інтеркурентних захворювань. У подальшому було проведено холтеровське моніторування серцевого ритму з використанням комплексу «КардіоСенс» (НТЦ ХАІ «МЕДІКА»). Варіабельність серцевого ритму (ВСР) оцінювали в режимах часового аналізу, відповідно до стандартів, розроблених робочою групою Європейського кардіологічного товариства й Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [8].

Вміст альдостерону в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу тест-наборами Aldosterone ELISA DRG (США). Для дослідження рівня кортизолу в сироватці крові використовували кількісний метод конкурентного імуноферментного аналізу *in vitro* EIA-1887 DRG (США). Концентрацію означених речовин визначали в сироватці крові, набраної в ранковий час натще. Усі дослідження проводили зі згоди батьків згідно з етичними нормами, викладеними в Гельсінській декларації 2000 р.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали стандартними методиками математичної статистики, розробленими для медико-біологічних досліджень, з використанням пакетів прикладних програм Excel for Windows та Statistica 6.0 (StatSoft Inc.) з визначенням середнього арифметичного, середнього квадратичного відхилення

та помилок середніх; коефіцієнта парної кореляції Пірсона, його значення за *t*-критерієм із 95 % рівнем достовірності ($p < 0,05$). Для оцінки відмінностей показників у групах, що порівнювалися, використовували *t*-критерій Стьюдента. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз часових показників ВСР у дітей, хворих на ожиріння, показав наявність статистичних відмінностей від показників у групі порівняння протягом дня і ночі (табл. 1). Встановлено, що показники часового аналізу відрізнялися у хворих на ожиріння підлітків залежно від наявності в них виявів АГ. Хоча серед підлітків з ожирінням та нормальним АТ не було визначено вірогідних відмінностей від групи порівняння більшості показників часового аналізу, про відносну симпатизацію свідчило статистично значуще підвищення показника адекватності процесів регуляції (РАР) у нічний час та зниження циркадного індексу (ЦІ). Разом з тим у представників 2-ї групи за результатами часового аналізу варіабельності серцевого ритму виявлено тенденцію до зниження активності парасимпатичної ланки ВНС. На користь цього виступали зниження триангулярного індексу (HRVTi) та rMSSD, а також підвищення індексу вегетативної рівноваги (IVR). Дані, наведені в табл. 1, демонструють, що більшість часових показників ВСР у хворих на ожиріння змінювалися за рахунок дітей, які мали високий АТ. Саме за наявності ожиріння, що супроводжувалося розвитком АГ, формувався дисбаланс ВНС зі збільшенням активності симпатичної її ланки.

У той час, коли у хворих 2-ї групи спостерігалася лише тенденція до підвищення індексу напруги Баєвського (SI), у підлітків 1-ї групи його значення набули вірогідної відмінності від результатів, отриманих у групі порівняння. На відносно підвищення активності симпатичної ланки ВНС у хворих на ожиріння дітей, які мали АГ, вказувало також статистично значуще збільшення показника АМо в нічний час у зіставленні з групою порівняння. Окрім того, показник адекватності процесів регуляції РАР у нічний час вірогідно переважав результати, отримані в групі порівняння, як за наявності АГ, так і в підлітків без АГ. Означені зміни в дітей 1-ї групи відбувалися на тлі пригнічення активності парасимпатичної ланки ВНС, про що свідчили зниження протягом ночі триангулярного індексу HRVTi та зменшення показника rMSSD вдень і вночі порівняно з результатами, отриманими в групі порівняння, та представниками 2-ї групи. На користь висловленого також свідчила тенденція до посилення концентрації ритму. На порушення вегетативної рівноваги під час аналізу ВСР вказували такі показники. Індекс вегета-

Таблиця 1
Часові показники ВСР у дітей, хворих на ожиріння (М ± m)

| Показник, од. вимірювання | | 1-ша група (n = 30) | 2-га група (n = 32) | Група порівняння (n = 24) |
|---------------------------|---------|---------------------|---------------------|---------------------------|
| mRR, мс | день | 672,8 ± 10,8 | 697,6 ± 13,7 | 704,15 ± 14,8 |
| | ніч | 842,75 ± 21,1 | 845,3 ± 26,09 | 899,6 ± 23,5 |
| SdNN, мс | день | 66,3 ± 3,0* | 74,6 ± 4,5 | 84,7 ± 5,3 |
| | ніч | 82,9 ± 4,3 | 84,65 ± 6,0 | 95,35 ± 6,1 |
| rMSSD, мс | день | 35,15 ± 2,7*# | 44,3 ± 3,5 | 54,4 ± 5,04 |
| | ніч | 54,45 ± 4,1*# | 71,5 ± 6,6 | 80,4 ± 6,1 |
| rMSSD, % | день | 12,1 ± 1,4* | 14,4 ± 1,9 | 20,04 ± 2,3 |
| | ніч | 27,9 ± 3,4* | 30,1 ± 3,5 | 37,9 ± 3,3 |
| pNN50, % | день | 11,3 ± 1,3* | 17,05 ± 2,2 | 19,1 ± 2,3 |
| | ніч | 30,2 ± 3,2 | 32,2 ± 3,6 | 35,9 ± 3,6 |
| Амо, % | день | 23,2 ± 1,3 | 20,7 ± 1,2 | 21,2 ± 1,08 |
| | ніч | 19,96 ± 1,4* | 19,9 ± 1,8 | 15,7 ± 1,18 |
| HRVTi, ум. од. | день | 26,6 ± 1,3 | 28,7 ± 1,5 | 30,2 ± 1,01 |
| | ніч | 31,7 ± 2,03* | 34,9 ± 2,9 | 42,2 ± 3,1 |
| ЧСС, за 1 хв | середня | 82,8 ± 1,7* | 77,9 ± 1,90 | 75,95 ± 1,4 |
| | день | 90,6 ± 1,4* | 85,8 ± 1,9 | 86,3 ± 1,3 |
| | ніч | 72,5 ± 1,7* | 70,5 ± 2,4 | 67,2 ± 1,5 |
| VPR, ум. од. | день | 3,9 ± 0,2 | 3,6 ± 0,2 | 3,55 ± 0,2 |
| | ніч | 2,4 ± 0,2 | 2,4 ± 0,3 | 1,9 ± 0,18 |
| IVR, ум. од. | день | 51,2 ± 5,09 | 46,4 ± 4,9 | 47,9 ± 5,2 |
| | ніч | 45,4 ± 5,5* | 35,1 ± 4,9 | 25,3 ± 2,8 |
| PAPR, ум. од. | день | 38,8 ± 2,4 | 33,1 ± 2,3 | 34,9 ± 2,3 |
| | ніч | 25,6 ± 2,3* | 24,8 ± 3,01* | 17,9 ± 1,6 |
| SI, ум. од. | день | 43,1 ± 4,8 | 38,1 ± 4,6 | 40,2 ± 5,1 |
| | ніч | 26,6 ± 4,1* | 24,2 ± 4,3 | 15,5 ± 2,1 |
| Ці, ум. од. | | 1,22 ± 0,03* | 1,2 ± 0,02* | 1,29 ± 0,02 |

Примітка. *Значення порівняно з показниками групи порівняння статистично достовірні (p < 0,05); #значення порівняно з показниками 2-ї групи статистично достовірні (p < 0,05).

тивної рівноваги (IVR), який характеризував баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце, у хворих на ожиріння, що супроводжувалося розвитком АГ, протягом ночі на 55 % перевищував дані групи порівняння та на 28 % – результати, отримані в підлітків з нормальним АТ. Пришвидшення серцевих скорочень у підлітків з ожирінням у групі з високим АТ було статистично значущим протягом доби в зіставленні з групою порівняння. При ускладненому гіпертензією перебігу захворювання відбувалося зменшення в денний час показника сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу SDNNi. Означені зміни могли відбуватися внаслідок послаблення тону блукаючого нерва та підвищення активності центрів, що відображають рівень симпто-адреналової активації. Зниження Ці в підлітків з ожирінням відбувалося незалежно від наявності АГ. Так, ритм близько 30 % хворих на ожиріння підлітків з АГ та більше ніж 43 % обстежених з ожирінням і нормативним АТ був нижче 1,2 ум. од. Таке зниження Ці вказувало на виснаження адаптивних резервів ритму серця на тлі підвищення симпатичного впливу [14, 15], що може асоціюватися з високим ризиком розвитку серцевих катастроф у вигляді насамперед загрозливих для життя аритмій у майбутньому [2, 6].

Таким чином, у хворих на ожиріння підлітків зареєстрована відносна симпатизація серцевого ритму за рахунок підвищення активності симпатичної ланки ВНС та зменшення парасимпатичної активності, тобто відсутності адекватної активації парасимпатичного відділу ВНС у нічний час. При цьому відмінності показників часового аналізу ВСР від групи порівняння виявлено в обстежених як 1-ї, так і 2-ї групи. Встановлені до стійкого підвищення АТ зміни вегетативної регуляції в дітей, хворих на ожиріння, посилювалися з появою АГ.

Дані, отримані під час проведення спектрального аналізу ВСР, свідчили про зменшення загальної потужності спектра (TP) у хворих на ожиріння підлітків майже в 1,4 разу в денний час і в 1,3 разу вночі за рахунок зниження потужності всіх його компонент (табл. 2).

Зареєстроване пригнічення потужності в діапазоні LF у денний період у підлітків, хворих на ожиріння, могло свідчити про зниження чутливості синусного вузла до нервових регуляторних впливів в умовах стійкої активації симпатичної нервової системи в цей час. Водночас зниження в дітей загальної групи потужності спектра HF, що спостерігалось цілодобово, вказувало на зменшення впливу парасимпатичного тону ВНС. У під-

Таблиця 2
Спектральні показники ВСП у дітей з ожирінням (M ± m)

| Показник, од. вимірювання | | 1-ша група (n = 30) | 2-га група (n = 32) | Група порівняння (n = 24) |
|---------------------------|------|---------------------|---------------------|---------------------------|
| TP, мс ² | день | 4497,7 ± 389,8* | 5947,7 ± 660,6 | 7234,1 ± 949,2 |
| | ніч | 6740,3 ± 617,4* | 7309,2 ± 886,1 | 9135,8 ± 902,9 |
| VLF, мс ² | день | 1679,3 ± 138,2*# | 2314,9 ± 229,1 | 2681,7 ± 294,3 |
| | ніч | 2298,7 ± 236,3 | 2638,6 ± 290,6 | 2845,4 ± 314,5 |
| LF, мс ² | день | 1249,2 ± 127,2* | 1662,8 ± 174,5 | 2167,0 ± 231,2 |
| | ніч | 1903,0 ± 195,8* | 2157,5 ± 250,4 | 2697,8 ± 302,9 |
| LFn, % | день | 65,46 ± 1,9* | 64,9 ± 1,5* | 59,5 ± 1,9 |
| | ніч | 53,93 ± 2,8 | 54,65 ± 1,99* | 47,6 ± 1,8 |
| HF, мс ² | день | 723,2 ± 97,08* | 984,0 ± 140,9* | 1658,6 ± 254,9 |
| | ніч | 1972,4 ± 287,5* | 2150,7 ± 341,0 | 3164,7 ± 417,8 |
| HFn, % | день | 34,5 ± 1,9* | 35,1 ± 1,5* | 40,46 ± 1,9 |
| | ніч | 46,1 ± 2,8 | 45,35 ± 1,49* | 52,39 ± 1,8 |
| LF/HF, ум. од. | день | 2,17 ± 0,1* | 2,05 ± 0,1* | 1,62 ± 0,1 |
| | ніч | 1,43 ± 0,1* | 1,35 ± 0,1* | 0,96 ± 0,07 |

Примітка. *Значення порівняно з показниками групи порівняння статистично достовірні (p < 0,05); #значення порівняно з показниками 2-ї групи статистично достовірні (p < 0,05).

літків, хворих на ожиріння, спостерігалось відносно переважання впливу спектра повільних хвиль 1-го порядку (LFn) як удень, так і вночі, що на тлі парасимпатичної недостатності зумовлювало відносну симпатизацію регуляції серцевого ритму. Показники спектрального аналізу ВСП, наведені в табл. 2, свідчили про існування в дітей з ожирінням відмінностей у виявах відхилень у функціонуванні серцево-судинної системи та регуляторних систем залежно від наявності АГ. У підлітків 2-ї групи спостерігали статистично значуще зниження потужності спектра на високих частотах удень, а також підвищення індексу вагосимпатичної взаємодії LF/HF, але не реєстрували вірогідних відмінностей загальної потужності спектра LF та VLF від результатів групи порівняння, була лише тенденція до її зниження. Встановлені зміни свідчили про пригнічення обох ланок ВНС протягом доби. Тобто в дітей без АГ на тлі послаблення парасимпатичних впливів зберігалась достатня активність гуморального та симпатичного центрів. У представників 1-ї групи частотний аналіз ВСП виявив зменшення загальної потужності спектра TP як у денний, так і в нічний час у зіставленні з групою порівняння.

Аналіз складових спектра серцевого ритму показав, що в дітей, хворих на ожиріння, що супроводжувалося розвитком АГ, зменшення його загальної потужності відбувалося на тлі зниження потужності на частотах VLF у денний час у 1,6 разу в зіставленні з показниками групи порівняння та в 1,3 разу порівняно з 2-ю групою. Виявлені порушення свідчили про виснаження гуморальної ланки, зниження адаптаційних резервів і розвиток енергодефіцитного стану [9]. У нічний час статистично значущих відмінностей VLF між показни-

ками дітей груп спостереження та підлітками групи порівняння виявлено не було. Означені зміни відбувалися одночасно зі зниженням потужності спектра на частотах LF. Так, показник активності симпатичного вазомоторного центру LF у пацієнтів з ожирінням та АГ знизився вдень майже у 1,5 разу, уночі — у 1,4 разу в зіставленні з групою порівняння. У пацієнтів з ожирінням обох груп спостереження зареєстровано послаблення тонічних впливів парасимпатичної нервової системи у вигляді зниження показника HF. У підлітків 1-ї групи потужність високочастотних хвиль HF протягом дня була вірогідно нижчою від результатів, отриманих у групі порівняння: удень вона знижувалася більше ніж удвічі, а вночі на 40 %. Але на тлі зниження загальної потужності спектра серцевого ритму у вигляді симпатичної та парасимпатичної недостатності під час порівняння показників частотного спектра в нормованих одиницях виявлено, що потужність низькочастотної компоненти спектра LFn переважала в обох групах удень і вночі, що разом зі зниженням потужності високочастотної компоненти HFn доводило відносну перевагу активності симпатичної нервової системи та свідчило про напруження роботи симпатичного відділу ВНС. Приєднання АГ призводило до виснаження симпатичної ланки ВНС, що підтверджувалося низькими значеннями LF та VLF.

На наступному етапі дослідження визначали вміст альдостерону в сироватці крові дітей групи спостереження (табл. 3).

У дітей підліткового віку, хворих на ожиріння, рівень альдостерону в сироватці крові вірогідно перевищував показники, отримані в групі порівняння (див. табл. 3). Згідно з даними літератури, підвищення вмісту альдостерону в сироватці крові

Таблиця 3

Вміст альдостерону та кортизолу в сироватці крові дітей, хворих на ожиріння (М ± m)

| Показник | 1-ша група (n = 30) | 2-га група (n = 32) | Група порівняння (n = 24) |
|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------------|
| Альдостерон, пг/мл | 579,3 ± 59,6*# | 423,7 ± 48,9* | 315,56 ± 16,6 |
| Кортизол, нг/мл | 279,3 ± 28,9* | 232,2 ± 17,9 | 210,0 ± 15,7 |

Примітка. *Значення порівняно з показниками групи порівняння статистично достовірні ($p < 0,05$); #значення порівняно з показниками 2-ї групи статистично достовірні ($p < 0,05$).

при ожирінні може бути зумовлене низкою чинників. Один із них — оксидантний стрес, пов'язаний із підвищенням продукції альдостерону в умовах надлишку інсуліну й вільних жирних кислот [13]. Другий реалізується за рахунок синтезу мінералокортикоїд-релізінг фактора і, як наслідок, — локального синтезу альдостерону жировою тканиною [12].

Встановлено наявність взаємозв'язків між вмістом альдостерону сироватки крові обстежених та деякими показниками, отриманими під час проведення добового моніторингу серцевої діяльності. Зокрема, визначався позитивний взаємозв'язок концентрації альдостерону та індексу напруги Баєвського, що характеризував сумарну активність впливу симпатичного відділу ВНС на серцевий ритм ($r = 0,49$; $p < 0,05$), негативний — з показником активності спектра повільних хвиль 1-го порядку ($r = -0,31$; $p < 0,05$). Тобто встановлено зниження чутливості синусового вузла до нервових регуляторних впливів в умовах стійкої активації симпатичної ланки нервової системи в денний час, а також індексом вегетативної рівноваги ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Встановлення зазначених кореляцій підтверджує зв'язок РААС із виявленими нами раніше змінами вегетативної регуляції серцевої діяльності у вигляді дисбалансу впливу ВНС з пригніченням парасимпатичної її ланки та помірною симпатизацією керування ритмом серця.

Як видно з даних табл. 3, підвищення рівня альдостерону в сироватці крові притаманні пацієнтам обох груп, однак слід зазначити, що вміст альдостерону в сироватці крові дітей 1-ї групи перевищував показники не тільки групи порівняння, а й 2-ї групи. Таким чином, гіперальдостеронізм, який спостерігався в дітей з ожирінням, виступав ще одним тригерним фактором розвитку АГ.

Активність РААС тісно пов'язана з функціонуванням гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі [4]. Як видно з табл. 3, вірогідно підвищений рівень вмісту кортизолу реєстрували лише в пацієнтів 1-ї групи, тобто в групі з встановленою вираженою активацією симпатичної ланки ВНС, що, вочевидь, і виступало чинником розвитку помір-

ної гіперкортизолемії [18]. На користь такого припущення свідчили дані кореляційного аналізу зв'язків між концентрацією кортизолу та показниками ВСП, а саме: показником симпато-адреналової активності (АМо) вдень ($r = 0,41$; $p < 0,05$) та вночі ($r = 0,36$; $p < 0,05$), а також індексом напруги Баєвського як удень ($r = 0,37$; $p < 0,05$) так і вночі ($r = 0,35$; $p < 0,05$). Можливо, активації синтезу кортизолу сприяла й підвищена активність РААС, а також прозапальні цитокіни, що за умов ожиріння наявні в надлишку [16, 17]. Крім того, дані літератури свідчать, що вісцеральне ожиріння супроводжується підвищенням активності дегідрогеназ 1 типу з можливим зростанням синтезу кортизолу, який безпосередньо бере участь у регулюванні АТ, а також виступає ключовим фактором диференціювання преадипоцитів в адипоцити [20].

Під час порівняння отриманих даних щодо вмісту альдостерону з результатами, отриманими при дослідженні вмісту кортизолу в сироватці крові, ми дійшли висновку, що у хворих на ожиріння підлітків формуються порушення головних гормональних регуляторних систем організму із залученням різних рівнів регуляції нервової системи, що призводить до підвищення АТ.

Отже, активація РААС та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі на тлі змін вегетативної регуляції серцевої діяльності належать до чинників, що несприятливо впливають на серцево-судинну систему та сприяють формуванню АГ у підлітків, хворих на ожиріння.

Висновки

1. Виснаження обох ланок вегетативної нервової системи, що виявлялося зниженням загальної потужності спектра за рахунок усіх його компонент з відносною симпатизацією регуляції серцевого ритму, слугувало патогенетичною ланкою розвитку артеріальної гіпертензії в дітей, хворих на ожиріння.

2. Розвиток артеріальної гіпертензії в підлітків, хворих на ожиріння, відбувається на тлі достовірного підвищення вмісту в сироватці крові альдостерону й кортизолу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертония // Мед. новости. — 2009. — № 3. — С. 7—11.
2. Гончарова А.Г., Брагин Л.Х., Воронков Ю.И., Гончаров Н.И. Циркадный индекс — предиктор соматических заболеваний // Технологии живых систем. — 2010. — № 2. — С. 53—55.
3. Зубкова С.Т. Клинические и диагностические аспекты вегетативных нарушений у больных с эндокринной патологией // Здоров'я України. — 2008. — № 8/1. — С. 26—27.
4. Коваленко В.Н., Талаева Т.В., Братусь В.В. Ренин-ангиотензиновая система в кардиальной патологии. Ч. 1 // Укр. кардіол. журн. — 2012. — № 3. — С. 105—129.
5. Майданник В.Г., Хайтович М.В., Місюра А.І. та ін. Діагностика та лікування первинної артеріальної гіпертензії дітей та підлітків: Метод. рекомендації. — К., 2006. — 43 с.
6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. — М.: Мед-практика, 2008. — 456 с.
7. Наказ № 254 від 27.04.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55). — К., 2006—2009. — 131 с.
8. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестн. аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 53—78.
9. Флейшман А.Н. Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: Материалы IV Всерос. симп. с междунар. участием и II школы-семинара (24—27 мая 2005 г.). — Новокузнецк, 2005. — С. 10.
10. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25 (6). — P. 1105—1187.
11. Berghofer A., Pischon T., Reinhold T. et al. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review // BMC Public Health. — 2008. — Vol. 8:200. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/200>.
12. Byrd J.B., Brook R.D. A critical review of the evidence supporting aldosterone in the etiology and its blockade in the treatment of obesity-associated hypertension [Електронний ресурс] // J. Human Hypertens. — 2013. — P. 1—7. — Режим доступу: <http://svmi.web.ve/wh/intertips/ALDOSTERONA-E-HIPERTENSION.pdf>.
13. Colussi G., Catena C., Lapenna R. et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia are related to plasma aldosterone levels in hypertensive patients // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 30. — P. 2349—2354.
14. Duez H., Staels B. Nuclear receptors linking circadian rhythms and cardiometabolic control // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2010. — Vol. 30. — P. 1529—1534.
15. Froy O. Metabolism and circadian rhythms-implications for obesity // Endocr. Rev. — 2010. — Vol. 31 (1). — P. 1—24.
16. Harlan S.M., Guo D.F., Morgan D.A. et al. Hypothalamic mTORC1 signaling controls sympathetic nerve activity and arterial pressure and mediates leptin effects // Cell Metab. — 2013. — Vol. 17 (4). — P. 599—606.
17. Kenyon C., Livingstone D., Ingram M. et al. Increased mineralocorticoid activity in obese Zucker rats is independent of the renin-angiotensin system and hepatic steroid metabolism // Endocrine Abstracts. — 2009. — N 19. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.endocrine-abstracts.org/ea/0019/ea0019p143.htm>.
18. Lambert G.W., Straznicky N.E., Lambert E.A. et al. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome — causes, consequences and therapeutic implications // Pharmacology & Therapeutics. — 2010. — Vol. 126, N 2. — P. 159—172.
19. Shehab A., Abdulle A. Cognitive and autonomic dysfunction measures in normal controls, white coat and borderline hypertension // BMC Cardiovasc. Disord. — 2011. — Vol. 11 (1):3. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/1471-2261/11/3>.
20. Stimson Roland H., Ruth Andrew, Norma C. McAvoy et al. Increased Whole-Body and Sustained Liver Cortisol Regeneration by 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 in Obese Men With Type 2 Diabetes Provides a Target for Enzyme Inhibition // Diabetes. — 2011. — Vol. 60 (3). — P. 720—725.
21. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // Int. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 141 (2). — P. 122—131.

Изменения вегетативной и гормональной регуляции работы сердечно-сосудистой системы у детей, больных ожирением, и их роль в формировании артериальной гипертензии

Г.А. Леженко, Е.В. Гладун

Запорожский государственный медицинский университет

Цель работы — изучить вегетативную и гормональную регуляцию функционирования сердечно-сосудистой системы и их роль в возникновении артериальной гипертензии у детей, больных ожирением.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 62 больных ожирением (средний возраст $(13,65 \pm 0,2)$ года) и 24 ребенка из группы сравнения. У всех детей оценивали вариабельность сердечного ритма, определяли содержание альдостерона и кортизола в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа временных и спектральных показателей холтеровского мониторирования сердечной деятельности установлено, что развитие артериальной гипертензии сопровождается истощением обеих звеньев вегетативной нервной системы с относительной симпатизацией регуляции сердечного ритма. Указанные изменения сопровождались повышением содержания альдостерона до $(579,3 \pm 59,6)$ пг/мл ($p < 0,05$) и кортизола до $(279,3 \pm 28,9)$ нг/мл ($p < 0,05$) в сыворотке крови.

Выводы. Истощение обеих звеньев вегетативной нервной системы на фоне достоверного повышения содержания в сыворотке крови альдостерона и кортизола выступало патогенетическим звеном развития артериальной гипертензии у детей, больных ожирением.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, альдостерон, кортизол, ожирение, артериальная гипертензия, дети.

Changes in the autonomic and hormonal regulation of the cardiovascular system in children with obesity, and their role in the formation of arterial hypertension

G.O. Lezhenko, K.V. Gladun

Zaporizhzhya State Medical University

The aim — to study the autonomic and hormonal regulation of the functioning of the cardiovascular system and their role in causing of arterial hypertension in children with obesity.

Materials and methods. The study involved 62 obese children (mean age 13.65 ± 0.2 years old) and 24 children in the comparison group. In all children were evaluated the heart rate variability and the content of aldosterone and cortisol in serum.

Results and discussion. According to the analysis of temporal and spectral parameters of cardiac Holter monitoring it have been established that the development of hypertension is accompanied by depletion of both parts of the autonomic nervous system with relative sympathetic activation of heart rate regulation. These changes were accompanied by increased levels of aldosterone up to 579.3 ± 59.6 pg/ml ($p < 0.05$) and cortisol to 279.3 ± 28.9 ng/ml ($p < 0.05$) in serum.

Conclusions. Depletion of both links of autonomic nervous system on the background of significant increase of serum aldosterone and cortisol was pathogenetic link in the development of arterial hypertension in children with obesity.

Key words: heart rate variability, aldosterone, cortisol, obesity, hypertension, children.