

Н.Н. Каладзе, И.Б. Зюкова

## Роль эпифиза в хронобиологических особенностях артериальной гипертензии у детей

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь, Украина

**Цель:** изучение состояния мелатонинобразующей функции эпифиза и его влияния на гемодинамические показатели у детей с артериальной гипертензией (АГ).

**Пациенты и методы.** В исследование вошли 132 ребенка с АГ в возрасте 12–16 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Дети с АГ были распределены на две группы: лабильная артериальная гипертензия (ЛАГ) — 71 (54%), стабильная артериальная гипертензия (САГ) — 61 (46%). Всем детям проводили общеклинические и лабораторные обследования. Уровень мелатонина в организме определяли по концентрации его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) в дневной и ночной порции мочи. Проводили суточное мониторирование артериального давления (АД).

**Результаты.** Обнаружены отклонения показателей суточного ритма АД и нагрузочных индексов у детей с АГ, что свидетельствует о нарушениях у них соотношения прессорных и депрессорных механизмов, десинхронизации суточных ритмов АД. Также выявлены нарушения ритма секреции мелатонина и снижение его концентрации; наиболее выраженный дисбаланс мелатонина наблюдался у детей с САГ.

**Выводы.** Выявленные нарушения подтверждают необходимость оптимизации лечения больных с АГ с учетом биоритмологии.

**Ключевые слова:** эпифиз, мелатонин, циркадианные ритмы, артериальная гипертензия, дети.

### Введение

На сегодняшний день доказано, что ритм, цикличность охватывают все проявления живого организма и не только. Под биоритмами понимают закономерное воспроизведение через определенные приблизительно равные промежутки времени какого-либо функционального состояния организма в целом или его отдельных органов, систем, тканей, клеток. Биоритмы — это фундаментальное свойство органического мира, обеспечивающее его способность к адаптации и выживанию в циклически меняющихся условиях внешней среды. Именно способность адекватно отвечать на эндогенные и экзогенные стимулы путем перестройки биоритмов характеризует стабильность и здоровье человека [4]. Внутренние колебательные процессы существуют на всех уровнях — от молекулярного до организменного, т.е. генератором биоритма является клетка в целом, и молекулярный механизм биологических часов связывают с околосуточной периодичностью синтеза РНК и белка [6]. Синхронизацию данных ритмов осуществляют нервная и эндокринная системы. Все биоритмы подчинены основному водителю ритма, расположенному в супрахиазматических ядрах (СХЯ) гипоталамуса. Эпифиз продуцирует мелатонин, который участвует в организации суточного периода и в регуляции циклических процессов, выступая посредником между пейсмекерным механизмом СХЯ и периферическими органами. Эпифиз вместе с СХЯ гипоталамуса входит в систему так называемых биологических часов организма, играющих ключевую роль в механизмах «счета внутреннего времени» и старения (Э.Б. Арушанян, 2005; В.Н. Анисимов, 2007). Мелатонин — нейропептид, продуцируемый преимущественно эпифизом из триптофана. Эпифиз продуцирует примерно 80% мелатонина. Мелатонин является адаптационным гормоном, который участвует в координации и синхронизации нейроиммунофизиологических процессов, его действие проявляется в обеспечении нормальной биоэлектрической активности мозга, циркадианных ритмов, в регуляции активности гипоталамо-гипофизарной области, иммунной системы и антистрессорной защите организма [1–3,6]. Наиболее изученными биоритмами остаются параметры гемодинамических показателей. Колебания артериального давления (АД) в течение суток подвержены четкому циркадному ритму. Кривая суточно-

го профиля АД в дневное время образует плато с двумя пиками — с 9 до 11 и с 18 до 19 ч. После 19 ч АД начинает снижаться и достигает минимума в 2–4 ч. Затем наблюдают выраженное повышение АД в ранние утренние часы: приблизительно в период с 4 до 10 ч АД повышается от минимальных ночных значений до дневного уровня [7,25]. Следовательно, регулярные и устойчивые колебания АД в течение суток, как у здоровых лиц, так и у большинства пациентов с артериальной гипертензией (АГ), имеют двухфазный ритм, который характеризуется ночным снижением АД на 10–20% по сравнению со среднедневным уровнем. Выраженность двухфазного ритма оценивают по степени снижения АД в ночное время в процентах — суточному индексу (СИ). В зависимости от величины СИ выделяют четыре типа циркадного ритма АД у пациентов. Суточный ритм, характеризующийся ковшообразным углублением кривой АД в ночные часы (СИ варьирует в пределах 10–20%), в англоязычной литературе обозначают «dipper» — ковш. Такое снижение АД в ночные часы, по сравнению с дневными, характерно для здоровых лиц. Пациенты с недостаточным снижением АД в ночные часы (СИ менее 10%) обозначают «non-dipper». Пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (СИ превышает 20%) обозначают «over-dipper». Лица с ночной гипертензией относят к группе night-peaker, у них АД в ночное время превышает таковое в дневное время, поэтому суточный индекс отрицателен. Также колебания АД в ночной период зависят от фазы сна. В первой половине ночи превалирует глубокий сон, в этот период АД снижается до минимального. Во второй половине ночи преобладает неглубокий сон, что ассоциируется с непродолжительными эпизодами повышения АД в ответ на внешние раздражители. Утренний пик АД обусловлен циркадными ритмами симпатoadреналовой системы и нейрогуморальными вазоактивными субстанциями. В утренние часы повышается активность  $\alpha$ -адренорецепторов [12], значительно увеличивается концентрация катехоламинов [10,16], активность ренина и уровень кортизола в плазме крови. Учитывая, что мелатонин оказывает модулирующее влияние на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и симпатoadреналовой систем, которые осуществляют регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы [8,17,26], а также оказывает самостоятельное

Таблица 1

Показатели параметров АД по данным СМАД у детей с разными формами АГ

Показатель, мм рт.ст.	Все дети с АГ (n=132)	САГ (n=61)	ЛАГ (n=71)	КГ (n=20)
срСут САД	131,77±0,67 <sup>***</sup>	136,8±0,95 <sup>***</sup>	128,28±0,76 <sup>***</sup>	103,47±1,36
срСут ДАД	71,78±0,52 <sup>***</sup>	72,22±0,87 <sup>***</sup>	71,14±0,81 <sup>***</sup>	59,21±0,93
срДн САД	135,09±0,71 <sup>***</sup>	139,88±0,92 <sup>***</sup>	132,74±1,00 <sup>***</sup>	108,21±1,4
срДн ДАД	74,67±0,61 <sup>***</sup>	76,1±1,06 <sup>***</sup>	74,14±0,83 <sup>***</sup>	63,1±0,95
срНоч САД	115,5±0,76 <sup>***</sup>	118,69±1,17 <sup>***</sup>	112,91±1,18 <sup>***</sup>	95±1,48
срНоч ДАД	63,01±0,71 <sup>***</sup>	62,04±1,14 <sup>***</sup>	63,97±1,17 <sup>***</sup>	52,05±0,97
ИВ САД, %	36,17±1,42 <sup>***</sup>	49,2±2,2 <sup>***</sup>	27,91±1,75 <sup>***</sup>	1,49±0,28
ИВ ДАД, %	8,92±0,57 <sup>***</sup>	9,75±0,99 <sup>***</sup>	8,57±0,9 <sup>***</sup>	1,08±0,16
СИ САД, %	8,69±0,38 <sup>***</sup>	7,88±0,77 <sup>***</sup>	9,59±0,45 <sup>***</sup>	14,16±0,51
СИ ДАД, %	13,96±0,33 <sup>***</sup>	13,62±0,62 <sup>***</sup>	14,09±0,4 <sup>***</sup>	15,63±0,61

Примечание: \*\*\* p<0,001, \* p<0,05 – достоверность различия между группами, <sup>\*\*\*</sup> p<0,001 – достоверность различия с КГ.

Таблица 2

Распределение детей с разными формами АГ по величине суточного индекса по данным СМАД

Группа	Показатель	dipper	non-dipper	over-dipper	night-peaker
САГ (n=61)	СИ САД	12 (19%)	43 (71%)	3 (5%)	3 (5%)
	СИ ДАД	53 (76%)	6 (10%)	1 (2%)	1 (2%)
ЛАГ (n=71)	СИ САД	33 (46%)	38 (54%)		
	СИ ДАД	66 (93%)	5 (7%)		

влияние на сердечно-сосудистую систему в результате взаимодействия гормона с собственными рецепторами эндотелия сосудов [23], можно предполагать о зависимости суточных ритмов АД и ЧСС от состояния мелатонинобразующей функции эпифиза.

**Целью** исследования явилось изучение состояния мелатонинобразующей функции эпифиза и его влияния на гемодинамические показатели у детей с АГ.

#### Материал и методы исследования

В исследование вошло 132 ребенка с АГ в возрасте 12–16 лет (средний возраст 13,87±1,46). В контрольную группу (КГ) вошли 20 здоровых детей. Пациенты с вторичной АГ в исследование не включались.

Дети находились на оздоровлении в санатории «Юбилейный» (г. Евпатория) и в кардиоревматологическом отделении КРУ «ДКБ» г. Симферополя. Все больные были распределены в зависимости от возраста, пола, диагноза. На момент обследования, в соответствии с классификацией АГ, дети были распределены на две группы: лабильная артериальная гипертензия (ЛАГ) – 71 (54%), стабильная артериальная гипертензия (САГ) – 61 (46%).

В исследуемой группе преобладали мальчики – 87 (66%) детей, девочек было 45 (34%).

Всем детям проводили общеклинические и лабораторные исследования. 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.

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).

Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica v6 для работы в среде Windows. Определя-

лись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при p<0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ средних величин АД показал достоверное повышение уровня АД у детей с АГ, как в дневное, так и в ночное время, по сравнению с данными КГ. Как видно из табл. 1, средние показатели САД выходили за пределы 95%, а ДАД не выходили за пределы 90%, но были достоверно (p<0,001) выше КГ. Более высокие цифры САД фиксировались у детей в группе с САГ, достоверно (p<0,001) различимые с группой с ЛАГ. Систолическое АД в исследуемых группах превышало показатели КГ в среднем в 1,25 раза (p<0,001), а ДАД – в 1,2 раза (p<0,001).

При анализе показателей АД по данным СМАД выявлена достоверная разница в степени ночного снижения АД (p<0,001) в сравнении с КГ. С ростом уровня средних цифр АД прослеживалась четкая закономерность уменьшения СИ САД и СИ ДАД и увеличения ИВ (табл. 1).

Во всех исследуемых группах показатели ИВ были значительно выше, чем в группе здоровых лиц. При этом у детей с САГ данный показатель был достоверно выше в 1,72 раза (p<0,001), чем у пациентов с ЛАГ. Индекс времени гипертензии ДАД превышал КГ, но не выходил за пределы нормативных показателей.

При изучении структуры СИ (табл. 2) регистрировалось нарушение циркадианного ритма. У детей с ЛАГ отмечалась равномерная систоло-диастолическая гипертензия за сутки, в дневной и ночной периоды. В группе детей с САГ зарегистрированы более грубые нарушения в виде over-dipper и night-peaker. Выявленные изменения являются нарушением временной организации гемодинамики, проявляющимся внутренним и внешним десинхронизмом циркадианных ритмов гемодинамики.

По данным литературы известно, что пинеалэктомия (удаление эпифиза) приводит к стойкому повышению АД [11], уровень которого снижается до нормальных цифр при экзогенном введении мелатонина [13]. У пинеалэктомированных животных также определена повышенная чувствительность рецепторного аппарата сосудов к вазоконстрикторным агентам [15]. В большом количестве исследований на животных в условиях повышенного тонуса артериаль-

Общий уровень и суточное распределение концентрации мелатонина у детей с АГ

Показатель	Здоровые дети (n=20)	САГ (n=59)	p <sub>2-1</sub>	ЛАГ (n=75)	p <sub>3-1</sub>	p <sub>2-3</sub>
	1	2		3		
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-сутки	440,77±14,79 n=10	133,36±9,96 n=20	p< 0,001	91±5,72 n=15	p< 0,001	p< 0,01
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-день	30,37±0,98 n=10	51,5±6,37 n=20	p> 0,05	10,43±1,5 n=15	p< 0,001	p> 0,05
Мелатонин (6-СОМТ), нг/мл-ночь	410,4±14,85 n=10	73,66±7,79 n=20	p< 0,001	80,57±4,97 n=15	p< 0,001	p< 0,05

ных сосудов *in vitro* и *in vivo* продемонстрировано, что как физиологические, так и фармакологические дозировки мелатонина, производят значимый сосудорасширяющий эффект [18,21].

Механизмы, посредством которых мелатонин оказывает влияние на сосудистый тонус, включают в себя: связывание мелатонина с собственными рецепторами гладкомышечных клеток и эндотелия сосудов [18,22], воздействие на адренергические и пептидергические окончания периваскулярных нервов [23,24], воздействие на адренергические рецепторы или вторичные мессенджеры в цепи адренергической стимуляции мышечного сокращения [22], блокирование серотонинергической стимуляции гладкомышечного сокращения [18], ингибирование секреции серотонина структурами ЦНС [9] и тромбоцитами [14], вазопрессина гипоталамусом [26] и норадреналина надпочечниками [17]. Кроме того [12], в эксперименте на крысах со спонтанной гипертензией выявили стимулирующее влияние мелатонина на продукцию NO-синтазы клетками эндотелия сосудов с последующим увеличением продукции оксида азота и вазодилатацией.

Учитывая основную роль мелатонина как мессенджера эндогенных ритмов и корректора эндогенных ритмов относительно экзогенных, мы определяли уровень 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) у детей с АГ (табл. 3). При изучении содержания 6-СОМТ в моче выявлено 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 три раза (p<0,001), ночной — в пять раз (p<0,001) и суточной — в 4,4 раза (p<0,001). В группе детей с САГ наблюдалась несколько иная продукция 6-СОМТ: отмечалась сглаженность между дневным и ночным уровнем мелатонина, дневная фракция в 1,8 раза выше (p<0,001) уровня КГ, ночная и суточная — в 5,5 и 3,5 раза соответственно ниже (p<0,001) КГ. Вышеперечисленные изменения свидетельствуют о раннем формировании десинхроноза у детей.

Для выяснения взаимного влияния исследуемых показателей проведен корреляционный анализ, по данным которого у детей с АГ выявлена прямая корреляционная связь между суточной и ночной концентрацией мелатонина (r=0,89, p<0,05), суточной и дневной концентрацией мелатонина (r=0,54, p<0,05).

Анализ корреляционных связей выявил у детей с ЛАГ положительные и отрицательные линейные взаимосвязи между показателями сердечно-сосудистой системы и суточной и ночной концентрацией мелатонина (табл. 4). У детей с САГ корреляционная связь была между дневной концентрацией мелатонина и среднесуточным САД (r=-0,4; p<0,05) и ночной концентрацией мелатонина и средненочным САД (r=0,25; p<0,05). Обозначенные связи подтверждают полученные нами данные о влиянии мелатонина на показатели сердечно-сосудистой системы и свидетельствуют о нарушении регуляции АД при прогрессировании заболевания.

#### Выводы

Таким образом, выявленные отклонения показателей суточного ритма АД и нагрузочных индексов свидетельствуют о нарушении соотношения прессорных и депрессорных механизмов у детей и подростков с АГ, десинхронизации суточных ритмов АД. У детей с АГ выявлено нарушение ритма секреции мелатонина и снижении его концентрации, наиболее выраженный дисбаланс мелатонина наблюдается у детей с САГ. Выявленные нарушения подтверждают необходимость оптимизации лечения больных с АГ с учетом биоритмологии.

Таблица 4  
Корреляционные взаимосвязи между показателями суточной и ночной концентрацией мелатонина и параметрами АД по данным СМАД у детей с ЛАГ

Показатель	Мелатонин, сутки	Мелатонин, ночь
срСут САД	0,3	
срСут ДАД	0,38	0,42
срДн САД	0,3	
срДн ДАД	0,37	0,31
срНоч САД	0,29	0,42
срНоч ДАД	0,55	0,3
ИВ ДАД	0,3	0,34
СИ ДАД	-0,28	-0,36

Примечания: достоверность различий p<0,05.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Каладзе Н. Н. Влияние эпифиза на состояние иммуно-эндокринной регуляции при бронхиальной астме у детей / Н. Н. Каладзе, Е. М. Соболева // Вестн. физиотерапии и курортотол. — 2007. — Спец. вып. — С. 117.
- Каладзе 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.
- Каладзе Н. Н. Физиологические свойства, патогенетическое значение и клиническое применение эпифизарного гормона — мелатонина / Н. Н. Каладзе, Е. М. Соболева // Вестн. физиотерапии и курортотол. — 2004. — № 3. — С. 91—98.
- Комаров Ф. И. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская // Клин. мед. — 2005. — № 8. — С. 8—14.
- Функциональное состояние и суточные ритмы у пожилых людей с сохраненной и сниженной мелатонинобразующей функцией эпифиза / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, И. А. Антоноук-Щеглова, А. В. Писарук // Буковин. мед. вісн. — 2006. — Т. 10, № 4.

6. Шурлыгина А. В. Основные принципы хронотерапии / А. В. Шурлыгина. — Новосибирск, 2002.
7. Ambulatory blood pressure monitoring / Mancia G., Gamba P., Omboni S. [et al.] // J. Hypertension. — 1996. — Vol. 14 (Suppl. 2). — P. 62—68.
8. Cajochen C. Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep / C. Cajochen, K. Krauchi, A. Wirz-Justice // J. Neuroendocrinol. — 2003. — Vol. 15, № 4. — P. 432—437.
9. Chuang J. I. Melatonin decrease brain serotonin release, arterial pressure and heart rate in rats / J. I. Chuang, S. S. Chen, M. T. Lin // Pharmacology. — 1993. — Vol. 47. — P. 91—97.
10. Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death / Tofler G. H., Bresinsky D., Scafer A.I. [et al.] // New Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 316. — P. 1514—1518.
11. Elevated blood pressure after pinealectomy in the rat / Vaughan G. M., Becker R., Allen J., Vaughan M. // J. Endocrinol. Invest. — 1979. — Vol. 2. — P. 281—286.
12. Goud B. A. Twenty-four-hour blood pressure control: an intraarterial review / B. A. Goud, E. B. Raftery // Chronobiological Int. — 1991. — Vol. 8. — P. 495—505.
13. Holmes S. W. The effect of melatonin on pinealectomy-induced hypertension in the rat / S. W. Holmes, D. Sugden // Br. J. Pharmacol. — 1976. — Vol. 56. — P. 360—364.
14. Melatonin effect on serotonin uptake and release in rat platelets: diurnal variation in responsiveness / Martin F. J., Atienza G., Aldegunde M., Miquez J. M. // Life Sci. — 1993. — Vol. 53. — P. 1079—1087.
15. Pinealectomy-induced hypertension in rats / Karppanen H., Vapatolo H., Lahovara S., Pasonen M. K. // Acta Physiol. Scand. Suppl. — 1969. — Vol. 330. — P. 94—101.
16. Plasma epinephrine and norepinephrine concentration of healthy humans associated with night-time sleep and morning arousal / Dodt C., Breckling U., Derad L. [et al.] // Hypertension. — 1997. — Vol. 30. — P. 71—76.
17. Potentially beneficial cardiovascular effects of melatonin administration in women / Cagnacci A., Arangino S., Angiolucci M. [et al.] // J. Pineal Res. — 1997. — Vol. 22. — P. 16—19.
18. Satake N. Vasorelaxing action of melatonin in rat isolated aorta: possible endothelium dependent relaxation / Satake N., Oe H., Sawada T., Shibata S. // Gen. Pharmacol. — 1991. — Vol. 22. — P. 1127—1133.
19. Vasorelaxant effects of the chronic treatment with melatonin on mesenteric artery and aorta of spontaneously hypertensive rats / Girouard H., Chulak C., Lejossec M. [et al.] // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19. — P. 1369—77.
20. Vasorelaxing action of melatonin in rabbit basilar artery / Shibata S., Satake N., Takagi T., Usui H. // Gen. Pharmacol. — 1989. — Vol. 20. — P. 677—680.
21. Weekley B. L. Melatonin-induced relaxation of rat aorta: interaction with adrenergic agonists / B. L. Weekley // J. Pineal Res. — 1991. — Vol. 11. — P. 28—34.
22. Weekley L. B. Effects of melatonin on isolated pulmonary artery and vein: role of vascular endothelium / L. B. Weekley // Pulm. Pharmacol. — 1993. — Vol. 6. — P. 149—154.
23. Weekley L. B. Effects of melatonin on pulmonary and coronary vessels are exerted through perivascular nerves / L. B. Weekley // Clin. Auton. Res. — 1993. — Vol. 6. — P. 149—154.
24. Weekley L. B. Pharmacologic studies on the mechanism of melatonin-induced vasorelaxation in rat aorta / Weekley L. B. // J. Pineal Res. — 1995. — Vol. 19. — P. 133—138.
25. White W. B. Circadian variation of blood pressure: clinical relevance and implication for cardiovascular chronotherapeutics / W. B. White // Blood Press. Monitoring. — 1997. — Vol. 2. — P. 47—51.
26. Yasin S. The in vivo effect of melatonin on neurohypophysial hormone release in the rat / S. Yasin, E. Bojanowska, M. L. Forsling // J. Physiol. — 1994. — V.475. — P. 142—145.

### Роль епіфіза в хронобіологічних особливостях артеріальної гіпертензії у дітей

*М.М. Каладзе, І.Б. Зюкова*

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Симферополь, Україна

**Мета:** вивчення стану мелатонінвиробної функції епіфіза та його впливу на гемодинамічні показники у дітей з артеріальною гіпертензією (АГ).

**Пацієнти і методи.** У дослідження увійшло 132 дитини з АГ віком 12–16 років. Контрольну групу склали 20 здорових дітей. Діти з АГ були розподілені на дві групи: лабільна артеріальна гіпертензія (ЛАГ) — 71 (54%), стабільна артеріальна гіпертензія (САГ) — 61 (46%). Усім дітям проводили загальноклінічні і лабораторні обстеження. Рівень мелатоніну в організмі визначали за концентрацією його основного метаболіту 6-сульфатоксимелатоніну (6-SOMT) у денній та нічній порції сечі. Проводили добове моніторування артеріального тиску (АТ).

**Результати.** Виявлено відхилення показників добового ритму АТ та індексів навантаження у дітей з АГ, що свідчить про порушення у них співвідношення пресорних і депресорних механізмів, десинхронізацію добових ритмів АТ. Також виявлено порушення ритму секреції мелатоніну та зниження його концентрації; найбільш виразний дисбаланс мелатоніну спостерігався у дітей з САГ.

**Висновки.** Виявлені порушення підтверджують необхідність оптимізації лікування хворих з АГ з урахуванням біоритмології.

**Ключові слова:** епіфіз, мелатонін, циркадіанні ритми, артеріальна гіпертензія, діти.

### Epiphysis implication in chronobiological features of arterial hypertension among children

*M.M. Kaladze, I.B. Zyukova*

Crimea state medical university named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Ukraine.

**Purpose:** to study conditions of an epiphysis melatonin producing function and its influence on hemodynamic indexes among children with arterial hypertension (AH).

**Patients and methods:** 132 children (aged 12-16) with AH were investigated. The control group included 20 healthy children. The children with AH were divided in two groups: with labile hypertension (LH) -71 (54%) and sustained hypertension (SH) - 61 (46%). All the children were clinically and laboratory examined. Melatonin level in the body was determined by the concentration of its major metabolite 6-sulfatoxymelatonin (6-SOM) in a daytime and nighttime urine sample. 24-hour blood pressure a monitoring was conducted.

**Results:** Abnormalities of 24-hour AH rhythms and heart stress indexes among children with hypertension indicate ratio violations of pressor and depressor mechanisms and desynchronized circadian rhythm were found. Also, cardiac arrhythmias melatonin secretion and reduction of its concentration were determined; the most pronounced imbalance of melatonin was observed among children with SH.

**Conclusions:** detected violations confirm the need to optimize the treatment of patients with arterial hypertension taking into account their biorhythmology.

**Key words:** epiphysis, melatonin, circadian rhythms, arterial hypertension, children.

### Сведения об авторах:

**Каладзе Николай Николаевич** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии с курсом физиотерапии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 6-22-01

**Зюкова Ирина Борисовна** — ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел. +38(06569) 9-50-50.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014 г.