

inhibition of the phagocytic function of neutrophils were found to be observed in the children dwelling in the radioactively contaminated territories. The activated main intracellular antioxidant - catalase at the absence of the significant changes in the final product of lipid peroxidation - malon dialdehyde indicates the antioxidant system compensatory stress.

Conclusion. The children, dwelling in the contaminated areas were observed to have decreased relative number of T-lymphocytes, their imbalanced regulatory subpopulations, the reduced percentage of B-lymphocytes, the decreased IgA and IgG serum and moderately inhibited phagocytic function of neutrophil granulocytes. There was observed the activation of the main intracellular antioxidant - catalase at the absence of the significant changes in the final product of lipid peroxidation- malon dialdehyde, that showed the antioxidant system compensatory stress in the children dwelling in the contaminated territories.

Key words: children, radioactively contaminated areas, the immune system, lipid peroxidation.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинець, О.В. Лисовець

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІФІЗАРНОЇ СЕКРЕЦІЇ МЕЛАТОНІНУ У ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,  
м. Київ,

Дитяча клінічна лікарня №5 Святошинського району м. Києва

Вступ. В роботі представлено результати дослідження екскреції мелатоніну із сечею у дітей із різними формами первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ).

Мета. Дослідити особливості мелатонінутворюючої функції епіфізу при ПАГ у дітей з різним профілем добового артеріального тиску.

Матеріали та методи. Обстежено 108 дітей 8-17 років з різними формами ПАГ за даними добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ). Всім дітям визначалася концентрація 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) в денній, нічній, добовій сечі.

Результати. У дітей із лабільною ПАГ денна концентрація 6-COMT в сечі була в межах  $29,28 \pm 4,84$  ng/ml, нічна -  $30,68 \pm 4,76$  ng/ml, що різнилося порівняно із контрольною групою (денна концентрація -  $15,15 \pm 1,74$  ng/ml, нічна -  $43,57 \pm 3,06$  ng/ml). У дітей із стабільною ПАГ денна екскреція 6-COMT дорівнювала  $29,77 \pm 2,73$  ng/ml, нічна -  $52,02 \pm 2,70$  ng/ml. У дітей з варіантами «Dipper» і «Over-dipper» нічного зниження артеріального тиску нічна концентрація 6-COMT в сечі перевищувала денну в  $4,28 \pm 0,96$  рази, у дітей із варіантами «Non-dipper» і «Night-peaker» - в  $2,10 \pm 0,23$  рази ( $p < 0,05$ ).

Висновки. ПАГ у дітей супроводжується розладами мелатонінпродуруючої функції епіфізу - збільшенням денної екскреції 6-сульфатоксимелатоніну із сечею, зменшенням його нічної екскреції у дітей із лабільною ПАГ і збільшенням нічної екскреції у дітей із стабільною ПАГ. Зменшення співвідношення нічної секреції мелатоніну до денної є одним з факторів формування недостатнього нічного зниження АТ у дітей з ПАГ.

Ключові слова: первинна артеріальна гіпертензія, діти, мелатонін.

## ВСТУП

Первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) займає провідне місце серед хронічних захворювань дитячого віку. В останні роки в усьому світі, у тому числі й в Україні, відзначається неухильне зростання даної патології в структурі хронічних захворювань серцево-судинної системи, в тому числі і у дітей [1; 2; 9].

За даними Української асоціації кардіологів з профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (2011), в 2010 році в Україні зареєстровано майже 12 млн. хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). За даними МОЗ України у 2009 році її поширеність склала 31,5%. Серед осіб з підвищеним АТ в Україні знають про наявність захворювання 63,4% хворих, лікуються - 37,5%, а ефективність лікування становить 14,2%.

Незважаючи на значні досягнення в розумінні ПАГ, не завжди вдається домогтися бажаного контролю над перебігом захворювання. Так, ефективно контролювати артеріальний тиск (АТ) вдається лише у 17-30% дорослих хворих [6]. Невисоку прихильність до лікування відмічають і у дітей та підлітків, оскільки гіпертензія в дитячому віці часто перебігає малосимптомно і підвищений АТ інколи виявляють випадково під час профілактичних оглядів або при зверненні до лікаря з приводу іншої патології [8]. В той же час це така патологія, що потребує зміни способу життя, харчування, фізичної активності, інколи тривалого прийому антигіпертензивних препаратів, до чого пацієнти та їх батьки часто бувають не готовими.

За даними літератури ПАГ охоплює зміни цілої низки органів і систем: серця, резистивних і емкісних судин, кіркового і мозкового шару наднирників, юктагломерулярного апарату нирок, вегетативної нервової системи, центральної нервової системи [1; 5]. Але особливе значення у дітей підліткового віку має зрушення в центральному контурі ендокринної регуляції АТ, а саме в системі епіфіз – гіпофіз - кора наднирників. Мелатоніну, як основному гормональному компоненту стрес-лімітуючої системи організму, відводиться значна роль в регуляції АТ [3; 8; 10].

Включення мелатоніну в схему лікування ПАГ у дорослих хворих дозволяє не тільки посилити ефективність терапії стандартними антигіпертензивними препаратами, але і нормалізувати порушену циркадну гемодинаміку, покращити сон [7; 10].

Слід зауважити, що ступінь нічного зниження АТ має важливе значення для оцінки перебігу і прогнозу ПАГ. За недостатнього нічного зниження АТ частіше спостерігаються судинні ускладнення ПАГ, гіпертрофія лівого шлуночка [4], а також мікроальбумінурія [1]. У дітей зв'язок продукції мелатоніну із нічним зниженням АТ вивчений недостатньо.

Мета дослідження - дослідити особливості мелатонінотворюючої функції епіфізу при ПАГ у дітей з різним профілем добового артеріального тиску.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 108 дітей віком 8-17 років (середній вік  $13,28 \pm 3,54$  роки). Діти знаходились на лікуванні у соматичному відділенні ДКЛ №5 м. Києва.

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) проводився за стандартними протоколами з використанням апарату Meditech ABPM-04 (Угорщина).

Визначення рівня основного метаболіту мелатоніну - 6-сульфа-токсимелатоніну (6-COMT) в сечі проводили за допомогою методу імуноферментного аналізу (ELISA)

із застосуванням тест-систем фірми BUNLMANN (Швейцарія). Досліджувалася концентрація 6-COMT в денній, нічній, добовій сечі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За результатами ДМАТ дітей було розподілено на 4 групи. До першої групи ввійшли 43 дитини із стабільною ПАГ (індекс гіпертензії САТ більше 50%); до другої групи було включено 21 дитину із лабільною ПАГ (індекс гіпертензії САТ 26-50%); до третьої – 14 дітей із індексом гіпертензії в межах 11-25% (гіпертензія «білого халату»); до четвертої входило 30 дітей без підвищеного АТ (індекс гіпертензії САТ 0-10%).

Показники ДМАТ в обстежуваних групах представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники ДМАТ у обстежуваних дітей

Групи	Середньодобовий АТ (мм.рт.ст)		Індекс гіпертензії (%)		Добовий індекс	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Стабільна ПАГ, n=43	139,9±1,57	73,15±1,23	77,27±2,17	32,04±3,57	7,65±0,91	15,16±1,38
Лабільна ПАГ, n=21	123,89±1,21	65,47±1,11	37,66±1,86	12,88±2,55	5,56±1,25	9,66±1,63
АГ «білого халату», n=14	116,45±1,56	63,09±1,35	20,06±0,98	8,36±1,66	9,45±1,56	18,10±1,87
Контрольна група, n=30	106,70±1,09	60,31±0,72	6,67±1,21	2,51±0,74	8,53±0,90	16,73±1,45

Дослідження екскреції 6-COMT із сечею у дітей контрольної групи (таблиця №2) показало, що нічна концентрація 6-COMT у них була в межах 43,57±3,06 ng/ml і значно перевищувала денну (15,15±1,74 ng/ml).

У дітей з АГ «білого халату» спостерігалася тенденція до більших рівнів концентрації 6-COMT вдень і менших вночі. Відповідно вдень концентрація 6-COMT в цій групі складала 21,93±6,74 ng/ml, вночі - 40,26±5,32 ng/ml.

Таблиця 2

Концентрація 6-сульфатоксимелатоніну в сечі і дітей з різними формами ПАГ порівняно з контрольною групою (ng/ml)

Групи	День	Ніч
1. Стабільна ПАГ, n=43	29,77±2,73* <sup>1-4</sup>	52,02±2,70* <sup>1-4</sup>
2. Лабільна ПАГ, n=21	29,28±4,84* <sup>2-4</sup>	30,68±4,76* <sup>1-2; 4-2</sup>
3. АГ «білого халату», n=14	21,93±6,74	40,26±5,32
4. Контрольна група, n=30	15,15±1,74	43,57±3,06

Примітка: \* - p<0,05.

В групі дітей із лабільною ПАГ середні значення денної і нічної концентрації 6-COMT були майже рівними -  $29,28 \pm 4,84$  ng/ml вдень і  $30,68 \pm 4,76$  ng/ml вночі. При цьому денна концентрація 6-COMT була достовірно вищою порівняно із дітьми без гіпертензії, а нічна, навпаки, нижчою. Серед всіх обстежених груп саме в групі дітей із лабільною ПАГ найчастіше спостерігались скарги на погане самопочуття, знижену активність, поганий сон а також головний біль і біль у серці. Більшість дітей цієї групи мали кризовий перебіг захворювання. У деяких спостерігалися моменти стрімкого підвищення АТ до 160-170 мм.рт.ст.

У дітей із стабільною ПАГ денна концентрація 6-COMT залишилася на такому ж високому рівні, як при лабільній ПАГ, проте нічна концентрація зросла до  $52,02 \pm 2,70$  ng/ml. Таким чином активність мелатонінпродукуючої функції епіфізу у дітей із стабільною ПАГ була вища як вдень так і вночі порівняно із дітьми контрольної групи. Серед скарг у дітей цієї групи найчастіше спостерігався помірний головний біль, в меншій мірі – біль у серці. Кризовий перебіг захворювання спостерігався рідше порівняно із дітьми із лабільною ПАГ. Астенічні прояви також спостерігалися у меншій кількості дітей порівняно із групою лабільної ПАГ. Це свідчить про дестабілізацію адаптаційних процесів у дітей із лабільною ПАГ порівняно із дітьми з стабільною ПАГ.

У дітей із стабільною ПАГ по мірі збільшення тяжкості гіпертензії (I і II ступінь) відбувалося подальше зростання денної концентрації 6-COMT (табл. 3). Нічна концентрація 6-COMT при цьому мала тенденцію до зниження.

Таблиця 3

Концентрація 6-сульфатоксимелатоніну в сечі і дітей із стабільною ПАГ порівняно із контрольною групою (ng/ml)

Групи	День	Ніч
Стабільна ПАГ II ст., n=18	$35,65 \pm 3,11^*$	$48,77 \pm 3,65$
Стабільна ПАГ I ст., n=25	$27,19 \pm 3,25^*$	$57,22 \pm 3,24^*$
Контрольна група, n=30	$15,15 \pm 1,74$	$43,57 \pm 3,06$

Примітка: \* - р порівняно з контрольною групою < 0,05.

Ці зрушення в обміні мелатоніну супроводжувались більш частими скаргами на головний біль, втомлюваність, що може свідчити про розвиток декомпенсації адаптації у дітей із стабільною ПАГ II ступеня.

Як видно з таблиці №4 у дітей із недостатнім ступенем нічного зниження АТ (варіанти «Non-dipper» і «Night-peaker» згідно результатів ДМАТ) спостерігалася тенденція до вищої концентрації 6-COMT в сечі вдень і нижчої концентрації 6-COMT в сечі вночі порівняно із дітьми з нормальним і надмірним нічним зниженням АТ (варіанти «Dipper» і «Over-dipper» згідно даних ДМАТ). Водночас співвідношення нічної до денної концентрації 6-COMT достовірно відрізнялися у дітей з різним ступенем нічного зниження АТ. Так у дітей за відсутності недостатнього зниження АТ нічна концентрація 6-COMT в  $4,28 \pm 0,96$  разів перевищувала денну. А при варіантах «Non-dipper» і «Night-peaker» нічна концентрація 6-COMT була вищою за денну в середньому в  $2,1 \pm 0,23$  рази ( $p < 0,05$ ).

Особливості мелатонінпродукуючої функції епіфізу у дітей з різними ступенем нічного зниження АТ

Варіанти нічного зниження САТ	ДІ САТ	Концентрація 6-СОМТ вдень	Концентрація 6-СОМТ вночі	Співвідношення нічної до денної концентрації 6-СОМТ
1. «Dipper» і «Over-dipper», n=50	12,96±0,52	24,64±3,37	47,18±3,85	4,28±0,96
2. «Non-dipper» і «Night-peaker», n=31	4,14±0,61*	29,83±2,80	42,44±2,85	2,10±0,23*

Примітка: \* -  $p_{1-2} < 0,05$ .

Таким чином, для дітей з недостатнім ступенем нічного зниження АТ характерним є порушення нормального співвідношення нічної до денної концентрації мелатоніну.

#### ВИСНОВКИ

- Первинна артеріальна гіпертензія у дітей 8-17 років супроводжується розладами мелатонінпродукуючої функції епіфізу, що проявляються збільшенням денної екскреції основного метаболіту мелатоніну (6-сульфатоксимелатоніну) із сечею, зменшенням нічної екскреції до 30,68±4,76 ng/ml у дітей із лабільною ПАГ і збільшенням нічної екскреції до 52,02±2,70 ng/ml у дітей із стабільною ПАГ I ступеня.
- Зменшення співвідношення нічної секреції мелатоніну до денної є одним з факторів формування недостатнього нічного зниження АТ у дітей з ПАГ.

#### Література

1. Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Савво И.Д., Носова Е.М. Артериальная гипертензия у подростков – стратегия антигипертензивной терапии. Укр. кардиол. журн. 2006: 82 – 85.
2. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік). Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008 р.). Артеріальна гіпертензія. 2012, 1: 96-152.
3. Бондаренко Л. А., Сотник Н. М., Геворкян А. Р. Роль мелатонина в механізмах нейроендокринної регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи. Нейрофізіологія. 2008, 40 (4/5): 465-476.
4. Децик О.Б. Ремодельовання та функціональний стан лівого шлуночка у хворих з ізольованою систолічною гіпертензією. Укр. кардіол. журн. 2008, 2: 45-48.
5. Долгих В.В., Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Шевырталова О.Н. Нарушения сна и артериальная гипертензия у подростков. Медицина критических состояний. 2009, 4: 30-34.
6. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. Донець: Издатель Заславский А.Ю. 2010.

7. Bendz L.M., Scates A.C. Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ann Pharmacother.* 2010, 44: 185-191 .
8. Simko F., Reiter R.J., Pechanova O., Paulis L. Experimental models of melatonin-deficient hypertension. *Front Biosci.* 2013, 1 (18): 616-625.
9. Riley M., Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2012, 85 (7): 693-700.
10. Zeman M., Herichova I. Melatonin and clock genes expression in the cardiovascular system. *Front Biosci (Schol Ed).* 2013, 1 (5): 743-753.

Т.В. Гицак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинец, А.В. Лисовец

## Характеристика эпифизарной секреции мелатонина у детей с первичною артериальной гипертензией

Национальный медицинский университет  
имени А.А.Богомольца, Киев,

Детская клиническая больница №5 Святошинского района  
г. Киева

Вступ. В работе представлены результаты исследования экскреции мелатонина с мочой у детей с различными формами первичной артериальной гипертензии (ПАГ).

Цель. Исследовать особенности мелатонинпродуцирующей функции эпифиза при ПАГ у детей с различным профилем суточного артериального давления.

Материалы и методы. Обследовано 108 детей 8-17 лет с различными формами ПАГ по данным суточного мониторинга артериального давления (СМАД). Всем детям определялась концентрация 6-сульфатоксимелатонина (6 COMT) в дневной, ночной, суточной моче.

Результаты. У детей с лабильной ПАГ дневная концентрация 6-COMT в моче была в пределах  $29,28 \pm 4,84$  ng/ml, ночная -  $30,68 \pm 4,76$  ng/ml, что отличалось по сравнению с контрольной группой (дневная концентрация -  $15,15 \pm 1,74$  ng/ml, ночная -  $43,57 \pm 3,06$  ng/ml). У детей со стабильной ПАГ дневная экскреция 6-COMT составила  $29,77 \pm 2,73$  ng/ml, ночная -  $52,02 \pm 2,70$  ng/ml. У детей с вариантами «Dipper» и «Over-dipper» ночного снижения АД ночная концентрация 6-COMT в моче превышала дневную в  $4,28 \pm 0,96$  раза, у детей с вариантами «Non-dipper» и «Night-peaker» - в  $2,10 \pm 0,23$  раза ( $p < 0,05$ ).

Выводы. ПАГ у детей сопровождается расстройствами мелатонинпродуцирующей функции эпифиза - увеличением дневной экскреции 6-сульфатоксимелатонина с мочой, уменьшением его ночной экскреции у детей с лабильной ПАГ и увеличением ночной экскреции у детей со стабильной ПАГ. Уменьшение соотношения ночной секреции мелатонина в дневной является одним из факторов формирования недостаточного ночного снижения АД у детей с ПАГ.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, дети, мелатонин.

T.V.Gischak, Yu.V.Marushko, A.S.Zlobinets, O.V.Lisovets

## Characteristic of pineal melatonin production in children with primary arterial hypertension

Bohomolets National medical university, Kiev,

Child's clinical hospital №5 Svyatoshinskoho of district Kiev

**Introduction.** The paper presents the results of the study of melatonin excretion in the urine of children with various forms of primary arterial hypertension (PAH).

**Aim.** To investigate the features of pineal melatonin production in children with different circadian blood pressure profile.

**Materials and methods.** 108 children in the age of 8-17 years with various forms of PAH according to the daily blood pressure monitoring (DBPM) were examined. All the children were determined the concentration of 6-sulphatoxymelatonin (6 COMT) in the day, night, daily urine.

**Results.** The daily 6-COMT concentration in the urine of children with labile PAH was  $29.28 \pm 4.84$  ng/ml, night –  $30.68 \pm 4.76$  ng/ml, that differed as compared to the control group (daily concentration –  $15.15 \pm 1.74$  ng/ml, night –  $43.57 \pm 3.06$  ng/ml). The daily excretion of 6-COMT in the children with stable PAH was  $29.77 \pm 2.73$  ng/ml, night –  $52.02 \pm 2.70$  ng/ml. The children with variants «Dipper» and «Over-dipper» had the concentration of 6-COMT in the urine which exceeded the day concentration ( $4.28 \pm 0.96$  times), children with variants of «Non-dipper» and «Night-peaker» –  $2.10 \pm 0.23$  times ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The PAH in the children is accompanied by pineal melatonin production disturbances i.e. the increased daily excretion of 6-sulphatoxymelatonin in the urine, the reduced night excretion in the children with labile PAH and increased night excretion in children with stable PAH. Reducing the ratio of night melatonin secretion to the daily one is one of the factors causing insufficient night BP reduction in the children with PAH.

**Key words:** primary hypertension, children, melatonin.

© Л.В. ГРИГОРЕНКО, 2013

Л.В. Григоренко

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ СІЛЬСЬКИХ РАЙОНІВ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДЗ „Дніпропетровська медична академія МОЗ України”

**Вступ.** Враховуючи, що більшість наукових досліджень за останні 10 років присвячені проблемі вивчення стану здоров'я дитячого населення в промислових містах, необхідність подібних досліджень у сільській місцевості є актуальною і своєчасною.

**Мета.** Вивчення популяційного здоров'я серед дитячого населення сільських районів для профілактики несприятливого впливу чинників навколишнього середовища на здоров'я дітей та підлітків.

**Матеріали та методи.** Середньобагаторічні, інтенсивні та екстенсивні показники поширеності хвороб і захворюваності за 2008-2011 роки за основними класами хвороб згідно МКХ-Х серед дитячого населення у дослідних районах (всього 550 показників).

**Результати.** Детальний аналіз інтенсивних та екстенсивних показників поширеності хвороб і захворюваності серед дитячого населення віком (від 0 до 14 років) та (від 15 до