

УДК 616.839-008.6-07-08-053.2 (043.3)
DOI 10.24144/1998-6475.2019.45.19-25

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ (ОЖИРІННЯМ)

¹Горленко О.М., ²Петрик К.Ю.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, ¹кафедра дитячих хвороб, ²кафедра фізіології та патофізіології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. За даними епідеміологічних досліджень в Україні та світі зростає частота виявлення дітей молодшого і старшого шкільного віку з надмірною вагою та метаболічним синдромом. Якщо ці стани своєчасно не діагностувати та коректувати, то вони призводять до розвитку цукрового діабету 2-го типу та його соматичних ускладнень.

Мета дослідження: з'ясувати наявність та вираженість вегетативної дисфункції у дітей із надмірною масою тіла залежно від компонентного складу його тканин.

Матеріали та методи. Досліджувану групу складали 110 дітей віком 10-12 років. Усі обстежені були поділені на 3 групи залежно від вмісту загального та вісцерального жиру. Першу групу склали 30 дітей, другу – 32 дітей, третю – 28 дітей. У контрольну групу ввійшли 20 дітей. Для оцінки функціонального стану автономної нервової системи застосовувалась методика ритмоінтервалокардіографії з наступним аналізом варіабельності серцевого ритму та клінічних проявів.

Результати досліджень. Згідно з даними клініко-інструментального дослідження, дитячий контингент було поділено на чотири групи. Ключовими показниками поділу були дані ритмоінтервалокардіографії та ІМТ. Найбільш інформативними критеріями автономної дисфункції є зниження загальної варіабельності серцевого ритму за показником загальної енергії спектру серцевого ритму (TP) і відсоткового показника потужності хвиль наднизької частоти (VLF%).

Висновки. Показники варіабельності серцевого ритму можуть бути використані в якості інструментального критерію вегетативної дисфункції у дітей з ознаками ожиріння та метаболічного синдрому за показником загальної енергії спектру серцевого ритму (TP) та відсоткового показника потужності хвиль наднизької частоти (VLF%). Домінували скарги на головний біль, який посилюється до кінця дня або при інтелектуальному навантаженні. У переважної більшості дітей простежувалися втомлюваність і дратівливість.

Ключові слова: діти, клінічні прояви, інструментальне дослідження.

Clinical-instrumental assessment of autonomic dysfunction in children with metabolic syndrome (obesity)

Horlenko O.M., Petryk K.Yu.

Abstract. Introduction. The incidence of overweight and metabolic disorders children is increasing according to epidemiological studies in Ukraine and in the world. These conditions are not diagnosed and corrected in a timely in most cases and lead to the development of type 2 diabetes and its somatic complications

The purpose of this work was to investigate the presence and severity of vegetative dysfunction in overweight children which depended on from the metabolic processes state.

Materials and methods. The study group consisted of 110 children aged 10-12 years. All surveyed were divided into 3 groups depending on the total and visceral fat content and BMI. The first group consisted of 30 children, the second group - 32 children, the third group - 28 children. The control group included 20 children. The functional state of the autonomic nervous system was investigated by rhythmointervalocardiography technique with subsequent analysis of heart rate variability and clinical manifestations.

Results. The infant contingent was divided into four groups for the clinical-instrumental study. The key indicators of division were data from rhythmointervalocardiography and BMI. The most informative criteria for autonomic dysfunction are the reduction of overall heart rate variability by the total energy of the heart rate spectrum (TP) and the percentage of ultra low frequency power (VLF%).



Conclusions. Heart rate variability indicators can be used as an instrumental criterion for autonomic dysfunction diagnose in children with signs of obesity and metabolic syndrome. The prevalence criteria were overall energy of the heart rate spectrum (TP) and percent power of low-frequency waves (VLF%). Headache complaint, which are aggravated on the end of the day or with intellectual stress, have dominated. The vast majority of children felt fatigue and irritability.

Key words: children, clinical manifestations, instrumental investigation.

Вступ

За даними епідеміологічних досліджень в Україні та світі зростає частота виявлення дітей молодшого і старшого шкільного віку з надмірною вагою та метаболічним синдромом. Якщо ці стани своєчасно не діагностувати та коректувати, то вони призводять до розвитку цукрового діабету 2-го типу та його соматичних ускладнень [4, 7].

У патогенезі формування метаболічного синдрому провідну роль відводять порушенням функцій ендокринної системи, центральних ланок регуляції апетиту та водно-сольового обміну, генетично детермінованих порушень метаболізму вуглеводів та неоптимального способу життя. Порівняно менше уваги приділяється вегетативним розладам, які безпосередньо здатні індукувати порушення метаболізму в жировій та м'язовій тканинах дитячого організму. Досі залишається нез'ясованим, чи ці відхилення від норми є наслідком вищенаведених розладів, чи вони є їх пусковим механізмом. Розвиток сучасних діагностичних технологій дає можливість кількісно оцінити ступінь участі автономної нервової системи (АНС) у регуляції метаболізму та виявити автономні дисфункції на ранніх стадіях. Перш за все йдеться про метод аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР), який на сьогодні вважається найбільш інформативним інструментальним методом дослідження ВСР [3].

Феномен ВСР полягає у постійній мінливості тривалості серцевого циклу, яка детермінована регуляторними впливами різних ланок АНС на регуляцію серцевого ритму. Зокрема, до цих ланок відносяться вищі вегетативні центри гіпоталамусу і лімбічної системи, активність блукаючого нерва та тонус симпатичного відділу АНС. Кожна із цих ланок відображається у хвильовій структурі серцевого ритму, отриманій шляхом спектрального аналізу електрокардіограми.

З іншого боку, ступінь ожиріння можна об'єктивно характеризувати не тільки загальноновживаним показником індексу маси тіла (ІМТ), але й даними біоімпедансного методу, що дозволяє отримати такі показники, як

вміст загального жиру, вміст вісцерального жиру та вміст безжирової маси тіла.

Мета дослідження

З'ясувати наявність та вираженість вегетативної дисфункції у дітей із надмірною масою тіла залежно від компонентного складу його тканин.

Матеріали та методи

Досліджувану групу склали 110 дітей віком 10-12 років. Усі обстежені були поділені на 3 групи залежно від вмісту загального та вісцерального жиру. Першу групу склали 30 дітей, другу – 32 дітей, третю – 28 дітей. У контрольну групу ввійшли 20 дітей.

Для оцінки функціонального стану АНС застосовувалась методика ритмоінтервалокардіографії, яку реалізували за допомогою апаратно-програмного комплексу «Кардіолаб» (ХАІ «Биомедика», Україна), який дозволяє отримати такі показники ВСР [11]:

TP (мс²) – загальна енергія спектра частот серцевого ритму, яка відображає сумарний вплив на серцевий ритм усіх регуляторних систем і вважається показником тону АНС;

HF (мс²) – високочастотний компонент спектра серцевого ритму в діапазоні 0,15-0,4 Гц, що відображає переважно вагусний вплив на ритм серця, пов'язаний із диханням і вважається маркером активності парасимпатичної ланки АНС;

LF (мс²) – низькочастотний компонент спектра серцевого ритму в діапазоні 0,04-0,15 Гц, що відображає переважно вплив симпатичного відділу АНС на серцевий ритм, у т.ч. – активність судинно-рухового центру;

VLF(мс²) – наднизькочастотний компонент спектра серцевого ритму в діапазоні 0,003-0,04 Гц, що відображає сумарну активність надсегментарних відділів АНС і нейрогуморальні впливи на ритм серця;

LF/HF – показник симпто-вагального балансу, який відображає співвідношення активності симпатичної та парасимпатичної ланки АНС;

HF%, LF% та VLF% – відсотковий внесок кожного із частотних компонентів спектру в TP.

Відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %) та вміст вісцерального жиру (ВВЖ, од) у тілі обстежених отримували з допомогою ваги-аналізатора Tanita BC-601 (Японія), які функціонують на принципі вимірювання електричного імпедансу тканин при пропусканні через них низько інтенсивного постійного електричного струму.

Маса тіла дітей характеризувалася за індексом Кетле, який визначався за такою фор-

мулою: $IMT = W / H^2$, де W – вага тіла (кг), H – зріст (м). ІМТ для дітей у віці від 2 до 20 років розраховується по тій же формулі, що і для дорослих, після чого порівнюється з типовими значеннями інших дітей тієї ж статі та віку за допомогою відповідних перцентильних діаграм (рис. 1), розроблених у 2000 році Національним центром статистики в галузі охорони здоров'я США.

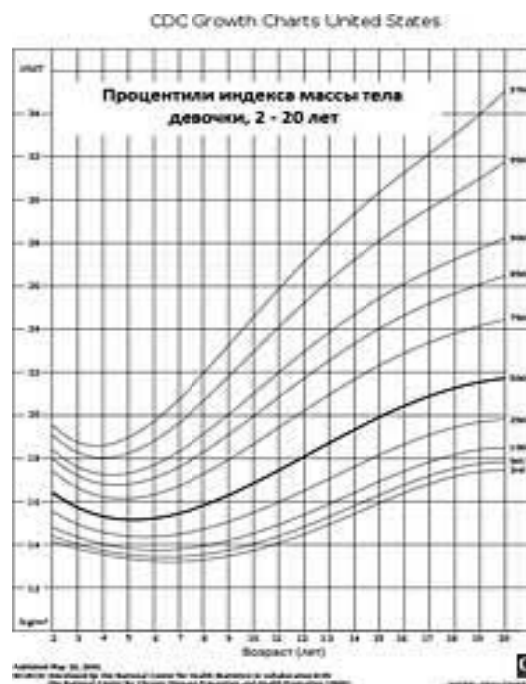
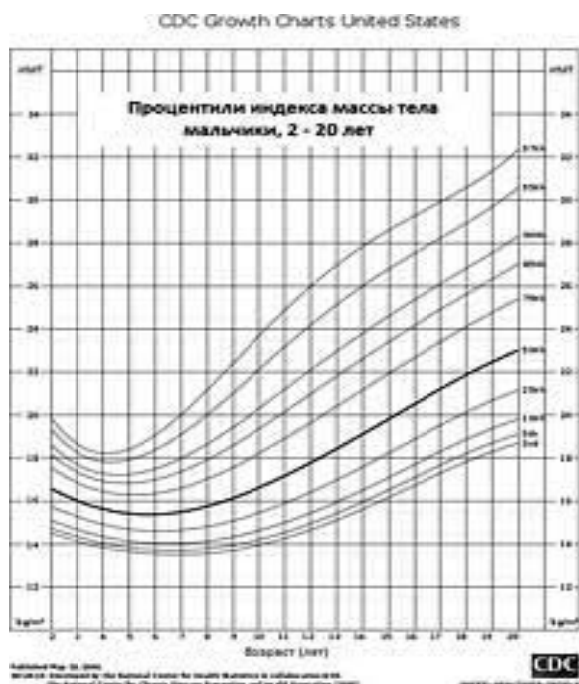


Рис. 1. Перцентильні діаграми

Індекс маси тіла нижче 5-го перцентилі, відповідає зниженню маси тіла, а ІМТ вище 95-го перцентилі – ожирінню.

Результати досліджень

Згідно з результатами клініко-інструмен-

тального дослідження, дитячий контингент було поділено на чотири групи. Ключовими показниками поділу були дані ритмоінтервалокардіографії та ІМТ.

Таблиця 1

Показники ВСП і компонентного складу тіла у дітей із різним ступенем накопичення загального та вісцерального жиру (M±m)

Показник	1 група (n=30)	2 група (n=32)	3 група (n=28)	Контрольна група (n=20)
ІМТ	24,5±1,1**	29,5±1,3**	34,8±1,2**	19,5±1,3
ВЗЖ, %	18,6±0,9*	21,4±0,8**	26,6±1,1**	15,6±0,9
ВВЖ, од	6,6±0,4	7,4±0,5*	10,6±0,8**	5,6±0,4
TP, мс ²	3208±156*	2454±178**	1834±203**	3674±122
HF, мс ²	520±99*	412±144*	176±93***	722±89



Продовження табл. 1

LF, мс ²	1283±109*	982±117**	733±114**	1653±101
VLF, мс ²	1404±133	1060±198	924±125*	1299±123
LF/HF	2,5±0,22	2,4±0,23	4,2±0,29**	2,3±0,23
HF, %	16,2±2,4	16,8±3,7	9,6±2,7**	19,6±2,8
LF, %	40,1±2,2	40,2±4,9	40,2±2,9*	45,0±2,6*
VLF, %	43,7±3,5*	43,0±2,9*	50,4±3,6**	35,4±3,1*

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою;** - $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою;*** - $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Результати статистичного опрацювання отриманих інструментальних показників наведені у таблиці 1.

Усереднені значення показників індексу маси тіла (ІМТ), вмісту загального жиру (ВЗЖ) та вмісту вісцерального жиру (ВВЖ) у обстежених усіх трьох клінічних груп статистично вірогідно відрізнялись від аналогічних показників контрольної групи, за винятком показника ВВЖ у 1-й групі. На нашу думку, це свідчить про суттєвий причинно-наслідковий зв'язок між компонентним складом тіла та клінічними проявами автономної дисфункції. Звертає на себе увагу наростання ІМТ, ВЗЖ та ВВЖ від першої до третьої групи паралельно з наростанням інтенсивності клінічних симптомів автономної дисфункції. Можна припустити, що така динаміка симптомів пов'язана із поступовим формування інсуліно-резистентних станів. На таку можливість вказують дослідження Vallbo et al., Esler et al., Lambert et al. [2, 8, 13]. У цих же дослідженнях встановлено підвищення базальної симпатичної активності, яке корелювало з вираженістю резистентності до інсуліну. Це добре узгоджується із отриманими нами даними щодо активності симпатичної ланки АНС за показником потужності хвиль низької час-

тоти LF), яка у всіх обстежених перевищувала аналогічний показник контрольної групи і наростала в напрямі від 1-ї до 3-ї групи. Результатом таких зсувів стало й суттєве збільшення показника симпато-вагального балансу (LF/HF) у обстежених 3-ї групи з найбільш вираженими клінічними проявами автономної дисфункції. Патогенез негативного впливу симпатикотонії на клінічні прояви автономної дисфункції пояснює гемодинамічна модель [9, 12], згідно з якою гіперактивність симпатичної ланки АНС може викликати альфа-рецептор опосередковану вазоконстрикцію, що в свою чергу через каскад механізмів проковує розвиток інсулінової резистентності. Існує й інша точка зору на патогенез автономних розладів при ожирінні, яка пов'язує патогенетичні механізми метаболічних розладів із зниженням чутливості бета-адренергічних рецепторів [6, 10]. Згідно з цією гіпотезою, хронічне підвищення активності симпатичної нервової системи проковує зниження бета-адренергічної відповіді, що, відповідно, порушує розподіл енергозатрат у стані спокою та після прийому їжі, і призводить до зростання маси тіла. Ми розглянули та проаналізували клінічні прояви у дітей. Отримані дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Клінічні прояви у досліджуваного дитячого контингенту

Показник	1 група (n=30)	2 група (n=32)	3 група (n=28)	Контрольна група (n=20)
ІМТ	24,5±1,1**	29,5±1,3**	34,8±1,2**	19,5±1,3
Головний біль, %	21,6±1,1**	34,4±2,9**	38,2±3,21**	6,6±4,6
Втомлюваність, %	29,3±2,8**	30,4±1,7**	31,1±3,4**	3,3±3,3



Продовження табл. 2

Дратівливість, %	22,1±2,1**	25,0±1,7 **	25,3±2,6**	3,3±3,3
Порушення зору, %	3,2±1,9	7,1±1,2	8,5±2,4	
Серцебиття, %	10,3±1,4	11,3±2,7**	16,5±5,6**	6,3±4,6
Біль у серцевій ділянці короткочасного характеру, %	7,9±2,1	13,2±4,8	17,7±5,2	
Запаморочення (ортостатичні), %	5,6±1,6	12,3±1,4	15,3±2,6	
Задишка, %	5,2±1,9	11,8±3,7	15,3±2,6	

Примітка: ** - $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

За даними нашого дослідження, серед суб'єктивних порушень домінують скарги на головний біль ($21,6 \pm 1,1\%$, $34,4 \pm 2,9\%$, $38,2 \pm 3,21\%$, відповідно по групах, $p < 0,001$, по відношенню до контрольної групи), який посилюється до кінця дня або при інтелектуальному навантаженні. У переважній більшості дітей простежувалися втомлюваність ($29,3 \pm 2,8$, $30,4 \pm 1,7$, $31,1 \pm 3,4\%$, відповідно по групах, $p < 0,001$ по відношенню до контрольної групи), дратівливість ($22,1 \pm 2,1$, $25,0 \pm 1,7$, $25,3 \pm 2,6$ відповідно по групах, $p < 0,001$ по відношенню до контрольної групи). Слід відзначити, що дані скарги були достовірно відмінні до контрольної групи, але значимо не відрізнялися в міжгруповому аспекті. З меншим рівнем значень і ступенем імовірності фіксувалася поява короткочасного колючого болю в ділянці серця, рідше – ниючого характеру, який пацієнти пов'язували з перевтомою або емоційним перенавантаженням. У 15-17% дітей були скарги на задишку при фізичному навантаженні, запаморочення при змінах положення тіла. Огляд офтальмолога виявив звуження артерій сітківки у 3-ій дослідній групі дітей 13,2%.

Ще однією виявленою нами суттєвою відмінністю між обстеженими пацієнтами з клінічними проявами автономної дисфункції та здоровими дітьми контрольної групи було статистично вірогідне збільшення внеску наднизькочастотних складових спектру серцевого ритму (VLF%) у загальну потужність

спектру (TP). Як відомо, ця ділянка спектру відображає централізацію автономної регуляції серцевого ритму, що в свою чергу трактується як зростання напруженості у системі АНС [1, 2]. У той же час необхідно підкреслити, що абсолютні значення VLF не підпорядковуються цій закономірності, оскільки вони маскуються коливаннями TP у досить широкому індивідуальному діапазоні. У зв'язку з цим ми вважаємо саме відсотковий показник внеску наднизькочастотних хвиль у загальну потужність спектру серцевого ритму інформативним маркером автономної дисфункції у дітей з ознаками ожиріння та метаболічного синдрому.

Висновки

1. Показники варіабельності серцевого ритму можуть бути використані як інструментальний критерій вегетативної дисфункції у дітей з ознаками ожиріння та метаболічного синдрому.

2. Найбільш інформативними критеріями автономної дисфункції є зниження загальної варіабельності серцевого ритму за показником загальної енергії спектру серцевого ритму (TP) та відсоткового показника потужності хвиль наднизької частоти (VLF%).

3. Домінували скарги на головний біль, який посилюється до кінця дня або при інтелектуальному навантаженні. У переважній більшості дітей простежувалися втомлюваність і дратівливість.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. & Берсенева А. П. (1997). Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: медицина, 605 с.
2. Крыжановский Г. Н. (2001). Некоторые общебиологические закономерности и базовые механизмы развития патологических процессов. Архив патологии, 63(6), 44-50.



3. Московко С. П., Йолтуховський В. М., Московко Г. С. & Костенко М. П. (2000). Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції. Вісник Вінницького державного медичного університету, (1), 238-239.
4. Bovet P., Chiolerio A. & Gedeon J. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries. The New England journal of medicine, 377(15), 1495-1496.
5. Esler M., Rumantir M., Wiesner G., Kaye D., Hastings J., & Lambert G. (2001). Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes.
6. Frontoni S., Bracaglia D., & Gigli F. (2005). Relationship between autonomic dysfunction, insulin resistance and hypertension, in diabetes. Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases, 15(6), 441-449.
7. GBD 2015 Obesity Collaborators. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. New England Journal of Medicine, 377(1), 13-27.
8. Lambert E. A., Straznicky N. E., Dixon J. B., & Lambert G. W. (2015). Should the sympathetic nervous system be a target to improve cardiometabolic risk in obesity? American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 309(2), H244-H258.
9. Lambert G. W., & Esler M. (2016). Role of the Sympathetic Nervous System in Cardiovascular Disease. Handbook of Psychocardiology, 747-758.
10. Landsberg L., & Krieger D. R. (1989). Obesity, metabolism, and the sympathetic nervous system. American journal of hypertension, 2(3_Pt_2), 125S-132S.
11. Malik M. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 1(2), 151-181.
12. Seravalle G., & Grassi G. (2016). Sympathetic nervous system, hypertension, obesity and metabolic syndrome. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention, 23(3), 175-179.
13. Vallbo A. B., Hagbarth K. E., & Wallin B. G. (2004). Microneurography: how the technique developed and its role in the investigation of the sympathetic nervous system. Journal of applied physiology, 96(4), 1262-1269.

REFERENCES

1. Bayevs'kyi R. M., & Bersenyeva A. P. (1997). Otsinka adaptatsiynykh mozhlyvostey orhanizmu i ryzyk rozvytku zakhvoryuvan'. M.: medysyna, 605 s.
2. Kryzhanivs'kyi H. N. (2001). Deyaki obshchebyolohycheskye zakonomirnosti i bazovi mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv. Arkhiv patolohiyi, 63 (6), 44-50.
3. Moskovko S. P., Yoltukhovs'kiy V. M., Moskovko H. S., & Kostenko M. P. (2000). Standartyzatsiya metody komp'yuternoyi variatsiynoyi pul'sometriyi z metoyu OTSINKY stanu vehetativnoyi rehulyatsiyi. Visnyk Vinnyts'koho derzhavnoho medychnoho universytetu, (1), 238-239.
4. Bovet P., Chiolerio A., & Gedeon, J. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries. The New England journal of medicine, 377 (15), 1495-1496.
5. Esler M., Rumantir M., Wiesner G., Kaye D., Hastings J., & Lambert G. (2001). Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes.
6. Frontoni S., Bracaglia D., & Gigli F. (2005). Relationship between autonomic dysfunction, insulin resistance and hypertension, in diabetes. Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases, 15 (6), 441-449.
7. GBD 2015 Obesity Collaborators. (2017). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. New England Journal of Medicine, 377 (1), 13-27.
8. Lambert E. A., Straznicky, N. E., Dixon, J. B., & Lambert, G. W. (2015). Should the sympathetic nervous system be a target to improve cardiometabolic risk in obesity ?. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 309 (2), H244-H258.
9. Lambert G. W., & Esler, M. (2016). Role of the Sympathetic Nervous System in Cardiovascular Disease. Handbook of Psychocardiology, 747-758.
10. Landsberg, L., & Krieger D. R. (1989). Obesity, metabolism, and the sympathetic nervous system. American journal of hypertension, 2 (3_Pt_2), 125S-132S.
11. Malik M. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American



- Society for Pacing and Electrophysiology. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 1 (2), 151-181.
12. Seravalle G., & Grassi G. (2016). Sympathetic nervous system, hypertension, obesity and metabolic syndrome. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 23 (3), 175-179.
 13. Vallbo A. B., Hagbarth K. E., & Wallin B. G. (2004). Microneurography: how the technique developed and its role in the investigation of the sympathetic nervous system. *Journal of applied physiology*, 96 (4), 1262-1269.

Отримано 16.10.2019 р.