

ВЕГЕТАТИВНІ ТА ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ З КАРДІАЛЬНИМИ ВИЯВАМИ СИНДРОМУ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Н.Ю. Осовська

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: малі серцеві структурні аномалії, вегетативна дисфункція, варіабельність серцевого ритму, аритмії.

Фенотипові й поліорганичні зміни при малих структурних аномаліях серця (МСАС), зокрема пролапси мітрального клапана (ПМК), супроводжуються дисфункцією вегетативної нервової системи (ВНС), що визначає різноманітність клінічних симптомів. Вияви вегетативної дисфункції, за даними С.А. Байдуріна і співавторів (2004), реєструють у 85—90% дорослих хворих із ПМК; А.Ф. Чуриліна (2003) порушення вегетативної регуляції спостерігала у 91% обстежених дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця (СДСТС).

Дисфункція вегетативної нервової системи у пацієнтів з ПМК виявляється запамороченням, головним болем, що достовірно частіше, ніж загальом у популяції [15]. Доволі часто (приблизно у третини хворих з ПМК) спостерігається позитивна клиноортостатична проба з ортостатичною гіпотензією. Рідше (від 5 до 6%) виявляються ліпотимія і синкопе. Оскільки вегетативні розлади виникають здебільшого в значущих для хворих ситуаціях, можна говорити про переважний реактивно-ситуативний вияв вегетативної дисфункції [2]. За даними Н.П. Тарганєєвої (2002), у пацієнтів з малими структурними аномаліями серця нерідко буває психопатичний (панічний) синдром, який діагностують у вигляді неврастенії, тривожно-фобічних і афектних розладів (депресії, іпохондрії, істерії, психастенії), або ж психопатологічна картина відповідає структурі маскованих депресій.

Помічено, що діти з ПМК мають виразний дисбаланс із зайвим вегетативним забезпеченням, що вказує на високу активність симпатoadреналових механізмів. У цій групі були найбільше виразні клінічні вияви дистонії: кардіалгію діагностували у 69,9% випадків, головний біль — у 40,9%, погану переносність фізичних навантажень — у 31,1%. У пацієнтів з аномальними хордами лівого шлуночка (АХ ЛШ) переважав асимпатичний варіант вегетативного забезпечення і реактивності. Слід зазначити, що у хворих цієї групи спостерігалися пога-

на переносність фізичних навантажень (36,4%), кардіалгія (72,7%), головний біль (45,4%), синкопальні стани (6,7%). Аналогічні дані отримали А.С. Калмикова і співавтори (2003).

Більшість дослідників вказують на підвищення при ПМК активності симпатичного відділу ВНС [7, 10, 26]. Про це свідчить збільшення у крові вмісту катехоламінів (адреналіну й норадреналіну) і добової екскреції продуктів їхнього обміну в осіб з ПМК порівняно зі здоровими. На думку Н. Vou-doulas [1988], підвищення тонуусу симпатичного відділу ВНС можуть зумовлювати збільшення загальної кількості активних рецепторів і підвищення чутливості адренорецепторів до стимуляції.

Водночас, за даними деяких авторів, рівень катехоламінів у крові в стані спокою не відрізняється у пацієнтів з ПМК і у здорових, проте виявлено його підвищення при ПМК у відповідь на ортостатичне навантаження [4, 7]. Це може бути не стільки виявом особливостей вегетативної регуляції у цих хворих, скільки наслідком порушення адаптації до фізичного навантаження через гемодинамічні зміни.

Разом з тим у низці випадків ПМК спостерігалося, навпаки, підвищення тонуусу парасимпатичної нервової системи ВНС, особливо у дітей віком 6—10 років [3]. Про це свідчить різка брадикардія під час виконання проби Вальсальви і порушення атріовентрикулярної провідності в нічний час під час добового моніторингування ЕКГ. За даними С.Н. Coghlan та співавторів (1991), вагусний тип вегетативної дисфункції був у 33%, гіперадренергічний — у 10% і змішаний — у 57% осіб з ПМК. Характер вегетативного забезпечення зумовлений природженою неповноцінністю симпатичної і парасимпатичної регуляції окремих структур організму та успадковується з дефектами розвитку сполучної тканини [12, 14].

Одним з об'єктивних критеріїв вегетативного статусу є варіабельність серцевого ритму (ВСР) [1, 23], проте результати його дослідження у пацієнтів з ПМК поодинокі і доволі суперечливі. Так, деякі

дослідники [24] не виявили в пацієнтів з ПМК порівняно зі здоровими людьми достовірних відмінностей у високочастотному компоненті серцевого ритму, що свідчить про тонус парасимпатичного відділу ВНС. Інші автори зазначають, що в разі регургітації на мітральному клапані при ПМК спостерігається значніше підвищення високочастотного компонента у стані спокою і низькочастотного під час проби з навантаженням порівняно з пацієнтами без регургітації [5, 27]. Можливо, нормалізація стану ВНС, яка виявляється підвищенням симпатичної активності під час проведення ортостатичної проби, може маскувати дисфункцію автономної НС при ПМК.

Таким чином, незважаючи на численні дослідження, присвячені стану вегетативної нервової системи у хворих з МСАС, залишаються нез'ясованими варіанти вегетативного дисбалансу при цій патології, можливість його детальної оцінки і взаємозв'язок змін ВНС зі ступенем вираженості МСАС.

Мета дослідження — вивчення стану ВНС у хворих з різними варіантами МСАС і взаємозв'язку цих змін із тяжкістю серцевої патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 46 хворих віком від 16 до 24 років з малими структурними аномаліями серця, зокрема, з ПМК I—II ступеня — 12, з АХ ЛШ — 14, з поєднанням ПМК і АХ ЛШ — 20.

Діагноз МСАС встановлювали на підставі результатів ультразвукового дослідження в одно- і двовимірному режимах на ехокардіографі SIM 7000 SFM (Італія). Ступінь регургітації оцінювали за допомогою кольорового доплера за її глибиною в порожнині лівого передсердя. Наявність АХ ЛШ визначали в стандартних та додаткових позиціях у двовимірному режимі.

Ступінь виразності вегето-судинної дистонії оцінювали за допомогою анкети-опитувальника, розробленої А.М. Вейном (1995), з підрахунком кількості балів. Результати дослідження ВСР аналізували відповідно до рекомендацій робочої групи Європейського товариства кардіологів і Північно-американського товариства електрофізіологів [1996] за допомогою системи аналізу ВСР «HRV»,

яка входить до складу холтерівських систем моніторингування ЕКГ «Діакард» виробництва АОЗТ «Сольвейг» (Україна).

Статистичний аналіз проводили за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Відносні величини порівнювали за допомогою критерію χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Вегетативний синдром, що виявлявся переважно кардіалгією, гіпервентиляцією та тахікардією, виявлено у 37 з 46 (81%) обстежених. У 35 хворих (76%) помічено психопатичні розлади, переважно у вигляді неврастенії (60%), дещо рідше — іпохондрії (18%) і депресії (16%).

Найяскравішим виявом синдрому ПМК вважають вегетативний криз або панічні атаки. На думку більшості дослідників [21], висока частота виявлення ПМК серед хворих з панічними атаками (8—49,5%) є підтвердженням їхнього взаємозв'язку. Серед пацієнтів з МСАС панічні атаки спостерігалися у 25 з 46 (54%) осіб.

Оцінка вегетативного балансу відповідно до опитувальника А.М. Вейна дала змогу виявити значне підвищення симпато-адреналової активності в групі пацієнтів з ПМК, АХ ЛШ і їхнім поєднанням (таблиця).

У процесі аналізу ВСР виявлено зменшення показника SDNN на 21,2% і рNN50 — на 17,6% порівняно з нормою ($P < 0,05$), а також збільшення показника, що характеризує низькі частоти (LF), — на 5,5% і відношення LF/HF ($P < 0,01$) — на 15,5%, що могло свідчити про гіперсимпатикотонію. Проте у частини пацієнтів спостерігалось помірне збільшення HF, який відображає стан тону парасимпатичної нервової системи. Цей факт можна розглядати як компенсаторний механізм, спрямований на підтримку вегетативного балансу на вищому рівні активності ВНС.

Гіперсимпатикотонія при ПМК може бути зумовлена підвищенням чутливості адренорецепторів до стимуляції і збільшенням загальної кількості активних рецепторів. Помічено, що доза адреностимулятора (ізадрину), яка зумовлює значне збільшення ЧСС, при ПМК значно менша, ніж у нормі. Гіперчутливість адренергічних рецепторів у цих

Таблиця. Показники вегетативного балансу у хворих з МСАС

Показник ВНС	Без аритмії (n = 20)	З аритмією (n = 26)	Усі хворі (n = 46)	P
Сума балів	28,4 ± 2,0	44 ± 3,1	37,1 ± 2,1	< 0,01
SDNN	49,3 ± 1,1	41,5 ± 1,1	46,9 ± 1,0	< 0,05
рNN50	42,2 ± 1,1	33,5 ± 1,2	37,8 ± 1,1	< 0,05
LF	1198,6 ± 22,0	1296,4 ± 17,6	1230,9 ± 19,1	< 0,05
HF	576,6 ± 6,2	537,4 ± 4,9	556,6 ± 5,4	< 0,05
LF/HF	2,08 ± 0,03	2,41 ± 0,03	2,21 ± 0,02	< 0,05
ЧСС	81,4 ± 1,0	88,7 ± 1,11	84,3 ± 0,7	< 0,05

осіб підтримується множинними спонтанними викидами катехоламінів протягом доби. Встановлено, що кількість адренергічних рецепторів, які перебувають у активному (supercoupling) стані при ПМК, значно перевищує їхню кількість у здорових людей [18, 22].

Оскільки є повідомлення про взаємозв'язок між характером вегетативного дисбалансу і аритмією [14], ми порівняли показники ВСР у хворих без порушення синусного ритму і з екстрасистолічною аритмією та пароксизмами тахікардії (див. таблицю).

Встановлено, що ступінь виразності гіперсимпатикотонії був вищим у хворих з порушенням ритму серця, причому разом із достовірним підвищенням тону симпатичної НС знижувався парасимпатичний тонус. Водночас у групі осіб без порушення серцевого ритму помірний ступінь симпатикотонії поєднувався з парасимпатичною активізацією.

У всіх хворих з порушенням ритму і у 15% хворих без аритмії спостерігалось зменшення показника загальної варіабельності ритму — SDNN і показника, що характеризує вагусну активність, — рNN50 (див. таблицю), що свідчило про ослаблення впливів парасимпатичної НС. Це підтвердилось і під час оцінки циркадного індексу (ЦІ), який виявився в 1,5 рази вищим при МСАС ($1,89 \pm 0,04$; $P < 0,001$). Збільшення ЦІ може бути пов'язаним із збільшенням ЧСС в денний час, що свідчить про підвищення чутливості основного пейсмейкера до симпатичних впливів.

Більшість авторів розглядають низьку варіабельність серцевого ритму, тобто переважання адренергічної активності, як чинник ризику розвитку найтяжчих ускладнень при більшості патологічних станів, пов'язаних з хворобами серця [12, 14, 25, 28].

Ймовірно, що вегетативні порушення, які асоціюються з порушенням співвідношення тону симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС, впливають на тонус і контрактильність папілярних м'язів. Цим можна пояснити значне посилення систолічного шуму в положенні ортостазу, яке спостерігалось у 56% хворих. Зазвичай не помітно впливу нітрогліцерину на високі, загострені зубці Т в грудних відведеннях ЕКГ, що разом із нестенокардитичним характером болю в ділянці серця суперечить уявленню про коронарний генез цих змін, хоча гіперсимпатикотонія може стимулювати коронарний спазм. Разом із цим знижується толерантність до фізичного навантаження у молодих людей, що можна розцінювати і як вияв недостат-

нього вегетативного забезпечення внаслідок різної вегето-судинної дистонії [8].

Досі не з'ясовано, чи є вегетативна дисфункція первинною як вияв синдрому сполучної дисплазії загалом або виникає внаслідок адаптаційної реакції на наявність МСАС. Можливо, симпатикотонія і ваготонія є виявом адаптації серцево-судинної системи до ПМК та АХ і особливостей гемодинаміки та метаболізму сполучної тканини у цих хворих.

Відомо, що вегетативна дисфункція, яку часто виявляють у хворих з ПМК і АХ ЛШ, має конституціональний, генетично зумовлений характер і може відігравати важливу роль у розвитку сполучнотканинної аномалії, що опосередковано впливом гіпоталамуса на синтез колагену. Гіпоталамус є однією з ланок інтеграційних систем, і його специфічною особливістю є нейрогуморальна координація, загальна організація адаптаційної поведінки. Тісний зв'язок гіпоталамуса з гіпофізом і ретикулярною формацією лежить у основі клінічного перебігу хвороби, виявляється вегетативно-ендокринно-трофічними розладами з психічними компонентами [6, 13, 15].

Клінічні і морфологічні дослідження засвідчили важливу роль вегетативної нервової системи в аритмогенезі. Під час гістологічного і гістохімічного дослідження виявлено нерівномірний розподіл у серці рецепторів ВНС, що також призводить до електричної нестабільності і аритмій [8,11]. Як доказ участі дисфункції ВНС у виникненні шлуночкових аритмій повідомляють про ефективність лікування β -адреноблокаторами хворих з ПМК і аритміями [20].

ВИСНОВКИ

Таким чином, клінічна картина при малих аномаліях серця, у тому числі й при ПМК і АХ ЛШ, різноманітна і не вичерпується змінами з боку серцево-судинної системи. Яскрава симптоматика, пов'язана з вегето-судинними порушеннями, може завуалювати картину серцевої аномалії і спричинити неточну діагностику. Тісна асоціація вегето-судинних виявів з диспластикозалежними аномаліями серця визначає потребу в ретельному клінічному та інструментальному обстеженні хворих з вегетативною патологією. Можна припустити, що вегетативна дисфункція разом із малими аномаліями серця зумовлює обмеження фізичної адаптації, що визначає потребу в особливій увазі до пацієнтів з такою патологією і вирішенні питання про диспансерне спостереження за ними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аникин В.В., Невзорова И.А., Иванова Л.Г. Возможности холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике аритмий у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Вестн. аритмол.— 2003.— № 32.— С. 31.
2. Байдуриш С.А., Бекенова Ф.К. Клинико-функциональные особенности первичного пролапса митрального клапана у подростков // Клини. мед.— 2003.— № 6.— С. 32—35.

3. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков.— Минск: Высшая школа, 1999.— 186 с.

4. Бобров В.А., Митченко Е.И., Фролов А.И. и др. Новые функциональные тесты в диагностике пролапса митрального клапана // Укр. кардиол. журн.— 1995.— № 1.— С. 64—66.

5. Богослав Т.В., Мегведева В.И., Мегведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролап-

сом митрального клапана // Вестн. аритмол.— 2002.— № 26.— С. 67—70.

6. *Бондаренко И.П., Ермакович И.И., Чернышов В.А.* Малые аномалии сердца в диагностике врожденной дисплазии соединительной ткани // Укр. кард. журн.— 2004.— № 3.— С. 66—69.

7. *Vegetative расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна.— М.: Мед. информ. агентство, 2000.*

8. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Негоступ А.В. и др.* Vegetative нарушения при пролапсе митрального клапана // Кардиология.— 1995.— № 2.— С. 55—58.

9. *Калмыкова А.С., Ткачева А.С., Зарытовская Н.В.* Малые сердечные аномалии и синдром вегетативной дисфункции у детей // Педиатрия.— 2003.— № 3.— С. 9—11.

10. *Куприянова О.О., Лебедькова С.Е., Кривелевич Н.Б.* Особенности ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана и аномально расположенными трабекулами левого желудочка // Вопр. совр. педиатр.— 2003.— Т. 2, № 5.— С. 68—73.

11. *Кушаковский М.С.* Аритмии сердца. Руководство для врачей; изд. 2-е.— СПб: Фолиант, 1998.

12. *Мартынов А.И., Смулевич А.В., Степура О.Б. и др.* Пролабирование митрального клапана. Часть II. Нарушение ритма и психологический статус // Кардиология.— 1998.— № 2.— С. 74—81.

13. *Мартынов А.И., Смулевич А.В., Степура О.Б., и др.* Пролабирование митрального клапана как психосоматическая проблема // Тер. арх.— 2000.— № 10.— С. 27—30.

14. *Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д., Ковалёва Г.П.* Аномальная тракция папиллярных мышц как возможный механизм возникновения желудочковых экстрасистол у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Кардиология.— 1995.— № 8.— С. 44—46.

15. *Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С.* Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология.— 1997.— № 12.— С. 74—76.

16. *Тарганеева Н.П.* Панические расстройства в клинической картине ишемической болезни сердца // Клинич. мед.— 2002.— № 8.— С. 9—15.

17. *Чуриліна А.В.* Структурні та функціональні особливості серця у дітей з пролапсом митрального клапана за

даними ехокардіографії // Педиатр., акуш. та гінекол.— 2003.— № 5.— С. 20—22.

18. *Babuty D., Cosnay P., Breuillac J.C. et al.* Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse // PACE.— 1994.— Vol. 17.— N 4.— P.1090—1099.

19. *Boudoulas H., Wooley Ch.F.* Mitral valve prolapse syndrome: neuroendocrinological aspects // Herz.— 1988.— Vol. 13 (4).— P. 249—258.

20. *Coghlan N.C., Natello G.* Erythrocyte magnesium in symptomatic patients with primary mitral valve prolapse: relationship to symptoms, mitral, leaflet thickness, joint hypermobility and autonomic regulation // Magnes Trase Flem.— 1991.— Vol. 10.— P. 205—214.

21. *Cordas T.A., Rossi E.G., Grinberg M. et al.* Mitral valve prolapse and panic disorder // Arg. Bras. Cardiol.— 1991.— Vol. 56.— P. 139—142.

22. *Corrado D., Basso C., Nava C. et al.* Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse // G. Ital. Cardiol.— 1997.— Vol. 27.— P. 1097—1105.

23. *Heart rate variability. Standarts of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.— 1996.— Vol. 93.— P. 1043—1065.*

24. *Marangoni S., Scavini S., Mai R., Quardi A., Levi J.F.* Heart rate variability: assessment in patients with mitral valve prolapse syndrome // Amer. J. Noninvasus Cardiol.— 1993.— Vol. 7.— P. 210—214.

25. *Meloni C., Carandente O., Bonetti F. et al.* Analisi della variabilita della frequenza cardiaca in relazione ad la presenza all ischemia transitoria ad suo meccanismo fisiopatologico // Cardiologia.— 1992.— Vol. 37.— P. 32—35.

26. *Schatz I.J., Ramanathan S., Villagomer R. et al.* Orthostatic hypotension? Catecholamines and alpha-adrenergic receptors in mitral valve prolapse // West. J. Med.— 1990.— Vol. 2.— P. 37—40.

27. *Strano S., De-Castro S., Farmicci A. et al.* Modificazioni del tono neurovegetativo nella sindrome del protasso variabilita della frequenza cardiaca mediante analisi spettrale // Cardiologia.— 1992.— Vol. 37.— P.755—780.

28. *Takase B., Kurita A., Moritaki M. et al.* Heart rate variability in patients with diabetes and congestive heart failure // J. Electrocardiol.— 1992.— Vol. 25.— P. 79—83.

29. *Tizos S., Kostowskyi J.W., Rosentayt P. et al.* Heart rate variability in patients with mitral valve prolapse — two types of autonomic nervous system dysfunction? // Eur. Heart J.— 1994.— Vol. 15.— P. 581—582.

ВЕГЕТАТИВНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Н.Ю. Осовская

Изучалось состояние вегетативной нервной системы у пациентов с малыми структурными сердечными аномалиями. По данным анализа вариабельности сердечного ритма выявлена гиперактивность симпатической нервной системы, особенно у пациентов с аритмиями. Высказано предположение о механизмах возникновения данных нарушений.

VEGETATIVE AND PSYCHONEUROLOGICAL PECULIARITIES IN PATIENTS WITH THE CARDIAC MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

N.Yu. Osovskaya

The state of vegetative nervous system was studied in patients with the minor structure heart anomalies. The data of heart rate variability analysis showed the hyperactivity of sympathetic nervous system especially in patients with arrhythmias. The hypothesis has been suggested about the mechanisms of onset of these abnormalities.