

УДК 616.839+616:611.018.2-007.17-053.71

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.А. Семенкин, Ю.В. Терещенко, О.В. Дрокина, Л.А. Живилова

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: j_tereschenko@mail.ru

AUTONOMIC REGULATION FEATURES IN YOUNGS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

A.A. Semyonkin, Yu.V. Tereshchenko, O.V. Drokina, L.A. Zhivilova

Omsk State Medical Academy

С целью изучения особенностей вегетативной регуляции при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) обследовано 55 человек (18 мужчин, 37 женщин, средний возраст $23 \pm 7,25$ лет). Выявлено снижение парасимпатических влияний на ритм сердца у лиц с ДСТ в сочетании со значительным вкладом симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляцию сердечно-сосудистой деятельности. Полученные результаты подтверждают факт, что изначально низкий тонус вагуса у пациентов с ДСТ не в состоянии в полной мере сдерживать рост симпатической активности в ортостазе и, по всей видимости, во всех других ситуациях, сопровождающихся физиологической активацией этого отдела ВНС.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, дисплазия соединительной ткани, молодой возраст.

To assess the autonomic regulation features in patients with connective tissue dysplasia (CTD) 55 patients (18 males and 37 females, mean 23 ± 7.25 years old) were included into the study. A statistically significant heart rate parasympathetic influences reduction was observed in combination with a considerable sympathetic autonomic nervous system contribution in the cardiovascular activity regulation. The results confirm that initially low level of the vagal tonus in patients with CTD is unable to fully restrain the growth of sympathetic activity in orthostasis and, apparently, in all other situations, accompanied with physiological autonomic tonus activation.

Key words: heart rate variability, connective tissue dysplasia, young age.

Введение

Дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) – одно из ведущих клинических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), распространенность которой в популяции чрезвычайно широка. Вегетативная дисфункция при ДСТ обнаруживается уже в пубертатном возрасте и рассматривается как компонент, усугубляющий течение данной патологии [4, 7]. При этом отсутствие каких-либо кардиальных жалоб свидетельствует лишь об эффективности компенсаторных механизмов. Нарушения вегетативной регуляции имеют определенное прогностическое значение: в настоящее время доказана взаимосвязь вегетативной дисфункции с жизнеугрожающими аритмиями и сердечно-сосудистой смертностью [6]. Учитывая изложенное выше, целью исследования явилось изучение характеристик вегетативной регуляции у лиц молодого возраста с признаками ДСТ на основе анализа вариабельности ритма сердца.

Вариабельность, или изменчивость, сердечного ритма связывают с деятельностью различных механизмов нейрогормональной регуляции. Традиционно измеряемая средняя частота пульса отражает конечный эффект многочисленных регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему и характеризует особенности уже сложившегося механизма обеспечения баланса между симпатическим (СНС) и парасимпатическим (ПНС) отделами вегетативной нервной системы – вегетативный гомеостаз. При этом одной и той же частоте сердечных сокращений могут соответствовать различные комбинации активности звеньев этой системы [1].

Автономная (парасимпатическая) регуляция в условиях покоя характеризуется наличием выраженной дыхательной аритмии. Дыхательные волны усиливаются во время сна, когда уменьшаются центральные влияния на автономный контур регуляции. Различные нагрузки на организм, требующие включения в процесс управления синусового ритма центрального контура регуляции, ведут к ослаблению дыхательного компонента синусовой аритмии и к усилению ее недыхательного компонента.

Центральный контур регуляции ритма сердца – это сложнейшая многоуровневая система нейрогуморальной регуляции физиологических функций, которая включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга. Однако обозначенным уровням соответствуют не столько анатомо-морфологические структуры мозга, сколько определенные функциональные системы, или уровни регуляции [1].

Материал и методы

Было обследовано 55 пациентов в возрасте от 18 до 35 ($23 \pm 7,25$) лет с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (18 мужчин, 37 женщин).

В качестве критериев исключения выступали: наличие комплекса фенотипических признаков характерных

для синдромов Марфана, Элерса–Данло, несовершенного остеогенеза, наличие острых или обострений хронических заболеваний внутренних органов; врожденных или приобретенных пороков сердца; деформаций скелета, возникших в результате травмы.

Группу контроля составили 30 пациентов без признаков дисплазии соединительной ткани (19 мужчин, 11 женщин, средний возраст $20 \pm 6,43$ лет).

Протокол исследования включал: сбор жалоб, анамнеза, полное физикальное обследование, в том числе определение ряда антропометрических показателей (индекс массы тела – ИМТ, окружность талии – ОТ, отношение окружность талии/окружность бедер – ОТ/ОБ), скрининг внешних и внутренних признаков ДСТ. Степень выраженности ДСТ оценивалась в баллах согласно критериям и шкалам диагностической значимости признаков дисплазии [5].

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось определение липидного спектра и глюкозы венозной крови натощак.

Оценка вегетативного статуса проводилась на основе анализа ритмокардиоинтервалограммы, запись которой проводили в течение 5 мин, в положении лежа после 10–15-минутного отдыха и во время активного ортостаза. Рассчитывали следующие показатели временного и частотного анализа:

- SDNN – параметр, количественно характеризующий разброс длительности нормальных кардиоинтервалов и отражающий общий тонус вегетативной нервной системы (и СНС, и ПНС);
- RMSSD и рNN50 – показатели активности парасимпатического звена вегетативной регуляции;
- Mo – модуль – наиболее часто встречающееся значение интервала RR;
- AMo – амплитуду модуля – частота встречаемости кардиоинтервалов, равных моде, в процентах к общему числу зарегистрированных кардиоциклов;
- BP – вариационный размах – разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов;
- ИН – индекс напряжения – расчетный показатель, чрезвычайно чувствительный к усилению тонуса СНС;
- ИБР – индекс вегетативного равновесия, определяющий отношение симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца;
- HF – мощность спектра высокочастотных (быстрых, дыхательных) волн;
- LF – мощность спектра низкочастотных (вазомоторных) волн;
- LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, характеризующий отношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности ритма.

Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 13.00. При сравнении числовых данных двух связанных групп ис-

пользовался критерий ранговых знаков Вилкоксона, числовых данных двух несвязанных групп – критерий Манна–Уитни. На всех этапах исследования нулевая гипотеза отвергалась при значениях p меньше 0,05.

Результаты и обсуждение

При обследовании пациенты предъявляли жалобы на головокружение 43,6% (n=24), мелькание “мушек” 45,5% (n=25), сердцебиение 78,2% (n=43), перебои в работе сердца 34,5% (n=19), кардиалгию 49,1% (n=27), утомляемость 63,3% (n=35), раздражительность 50,9% (n=28), слабость 60% (n=33).

Значения оценивавшихся факторов риска не превышали рекомендуемые пределы (табл. 1)

Признаки и выраженность ДСТ в целом по всей выборке представлены в таблице 2.

Анализ результатов ритмокардиоинтервалограммы показал, что средняя вариабельность ритма сердца, обусловленная динамическим взаимодействием СНС и ПНС, в обеих группах пациентов находилась в пределах нормальных значений (параметры SDNN, TP), что, на пер-

Таблица 1

Общие характеристики обследованных

Показатель	Me ($x_{0,25}-x_{0,75}$) пациенты с ДСТ (n=55)	Me ($x_{0,25}-x_{0,75}$) пациенты без ДСТ (n=30)	p
Возраст, лет	23 (20–28)	20 (19–23)	–
ОТ, см	69 (65–75)	78 (71–84)	<0,001
ОТ/ОБ, см	0,78 (0,75–0,83)	0,84 (0,79–0,87)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	18,42 (16,98–20,15)	20,69 (19,5–25)	<0,001
САД, мм рт.ст	108 (102–114)	110 (102–119)	–
ДАД, мм рт.ст	72 (64–78)	71 (65,5–78)	–
ОХ, ммоль/л	4,24 (3,7–4,92)	4,8 (4,0–5,1)	<0,05
ТГ, ммоль/л	0,73 (0,63–0,97)	0,76 (0,67–0,94)	–
ХЛПВП, ммоль/л	1,29 (1,13–1,56)	1,65 (1,46–1,94)	<0,001
ХЛПНП, ммоль/л	2,38 (2,13–2,79)	2,5 (2,13–2,92)	–
ХЛПНП/ХЛПВП	1,85 (1,48–2,19)	1,54 (1,21–1,91)	–
Глюкоза, ммоль/л	5,13 (4,7–6,0)	5,3 (5,0–5,6)	–

Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХ – общий холестерин; ХЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды, ХЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Таблица 2

Распространенность признаков и выраженность ДСТ в обследованных группах

Показатель	Me ($x_{0,25}-x_{0,75}$) пациенты с ДСТ	Me ($x_{0,25}-x_{0,75}$) пациенты без ДСТ	p
Распространенность признаков ДСТ	10 (9–12)	4 (3–5)	<0,00001
Степень выраженности ДСТ, баллы	54,63 (46,36–64,82)	17,34 (13,84–22,80)	<0,00001

Таблица 3

Показатели вариабельности ритма сердца у лиц с ДСТ на фоне ортостатической пробы

Показатель	Группа 1 (M±SD)	Группа 2 (M±SD)	p
Исходные показатели ВСР			
ЧСС, уд/мин	71,2±11,7	61,4±7,49	0,000
Мо, с	0,88±0,17	0,99±0,14	0,001
АМо, %	40,7±14,1	36,9±9,5	0,327
ИН(1), усл. ед.	95,2±109,0	65,2±47,2	0,434
ИБР, усл. ед.	155,9±162,6	124,3±82,4	0,607
SDNN, мс	62,5±36,2	67,4±39,6	0,312
RMSSD, мс	60,9±45,4	71,7±49,8	0,070
pNN50, мс	24,5±22,0	38,5±18,0	0,002
TP, мс ²	5690,6±7196,2	4779,7±7752,3	0,960
VLF, мс ²	1524,3±1951,9	1104,8±1194,5	0,146
LF, мс ²	1565,8±1876,3	1423,7±2259,7	0,758
HF, мс ²	2600,3±4068,8	2251,1±4503,6	0,479
Ортостатическая проба			
ЧСС, уд/мин	95,6±14,3	81,2±9,7	0,000
Прирост ЧСС, %	35,5±16,7	33,3±16,1	0,400
Мо, с	0,64±0,11	0,75±0,10	0,000
АМо, %	54,1±14,3	43,3±13,8	0,001
ИН(2), усл. ед.	245,1±179,6	143,1±169,8	0,004
ИБР, усл. ед.	292,8±192,9	204,0±215,9	0,015
SDNN, мс	44,1±28,3	51,2±16,9	0,010
RMSSD, мс	31,3±39,8	24,4±10,9	0,402
pNN50, мс	4,88±6,93	6,22±7,16	0,366
TP, мс ²	3316,2±4502,0	3756,1±2304,3	0,017
VLF, мс ²	1112,3±1162,9	2097,7±1620,0	0,000
LF, мс ²	1290,2±1752,6	1262,3±1178,7	0,122
HF, мс ²	933,5±2657,3	396,2±355,7	0,712

вый взгляд, можно было бы расценить как признак равновесия в системе регуляции сердечного ритма (табл. 3). Однако ЧСС, как показатель суммарного эффекта регуляции, существенно различалась в обеих группах (на 13,8%, $p=0,000$) за счет снижения парасимпатических влияний на ритм сердца у лиц с ДСТ ($pNN50$, –36,4%, $p=0,002$).

При смене положения тела из горизонтального в вертикальное происходит кратковременное депонирование крови в емкостных сосудах нижних конечностей и уменьшение сердечного выброса с последующей закономерной активацией симпатического отдела ВНС и ускорением ритма сердца. На фоне ортостатической пробы в обеих группах произошел практически одинаковый прирост ЧСС – на 35,5 и 33,3% от исходных значений соответственно в группах 1 и 2. При этом ожидаемо уменьшилась общая вариабельность, более выражено в группе лиц с ДСТ (SDNN: –29,4%, $p=0,000$ и –24,0%, $p=0,079$; TP: –41,7%, $p=0,001$ и –21,4%, $p=0,572$ для группы 1 и 2 соответственно). Проявлением роста активности СНС явилось и повышение амплитуды моды (+33,0%, $p=0,000$ и +17,5%, $p=0,030$ для группы 1 и 2 соответственно), индексов на-

пряжения (в 1,6 раза, $p=0,000$ и в 1,2 раза, $p=0,000$ для группы 1 и 2 соответственно) и вегетативного равновесия (+87,8%, $p=0,000$ и +64,1%, $p=0,001$ для группы 1 и 2 соответственно), также более значительное при наличии недифференцированной ДСТ.

Обращает на себя внимание, что, во-первых, индекс вегетативного равновесия, отражающий баланс звеньев вегетативной нервной системы, исходно в положении лежа в группе диспластиков уже превышал допустимые пределы, подтверждая большую вовлеченность СНС в сердечно-сосудистую регуляцию. Во-вторых, в ортостазе у молодых людей с ДСТ средний по группе уровень амплитуды моды несколько превысил верхнюю границу нормы, свидетельствуя в пользу развития ригидности ритма. В-третьих, в группе 1 индекс напряжения (расчетный показатель активности СНС) при переходе в вертикальное положение оказался существенно выше рекомендуемых значений (150 усл. ед.) в отличие от аналогичного показателя группы сравнения, по всей видимости, в наибольшей степени отражая дисгармоничность регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ.

Выводы

Проведенный анализ параметров ВСР у лиц молодого возраста показал, что при наличии недифференцированной ДСТ взаимодействие между звеньями, регулирующими деятельность сердечно-сосудистой системы, является в значительной мере дисгармоничным: прирост ЧСС в ортостазе у данной категории пациентов достигается за счет большего вклада СНС в регуляцию сердечно-

сосудистой деятельности. Полученные результаты подтверждают факт, что изначально низкий тонус вагуса у пациентов с ДСТ не в состоянии в полной мере сдерживать рост активности СНС в ортостазе и, по всей видимости, во всех других ситуациях, сопровождающихся физиологической активацией этого отдела ВНС.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–70
2. Богослав Т.В., Медведева В.Н., Медведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 67–70.
3. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 740 с.
4. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2010.
5. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: Бланком. – 2007. – 188 с.
6. Emanuela T. Locati Can non-invasive parameters of sympathovagal modulation derived from Holter-monitoring contribute to risk stratification for primary implantable cardiac-defibrillator implantation? // Europace. – 2011. – Vol. 13(6). – P. 776–779.
7. Gazit Y., Nahir M., Grahame R. et al. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 15. – P. 33–40.

Поступила 30.06.2011