

УДК 616.85-009.86

Зміни гемодинаміки при нейроциркуляторній дистонії у дівчат, шляхи їх стабілізації

*В.А. Левченко, І.П. Вакалюк**Івано-Франківський національний медичний університет***Ключові слова:** нейроциркуляторна дистонія, верапаміл, курантил

Розлади вегетативної регуляції при нейроциркуляторній дистонії супроводжуються порушеннями пристосувальних механізмів організму хворого до буденного життя, навіть незначних стресових ситуацій. При цьому немаловажну роль відіграє стан кардіореспіраторної системи, яка є лімітуючим чинником в процесі короткочасної і термінової адаптації, тому в останні роки її вивченню при НЦД присвячено значне число публікацій [1,5]. Одним із чутливих індикаторів який відображає стан регуляторних механізмів організму людини є частота серцевих скорочень. Остання висвітлює функціональні резерви, діапазон можливих змін функціональної активності фізіологічних систем, який може забезпечувати активаційні механізми організму [6]. Відомо, що у хворих на НЦД однією із частих скарг є відчуття надмірного серцебиття (до 80%), тахікардії (64-72%), які відмічаються в стані спокою, а в умовах психоемоційного чи фізичного навантаження проявляються незвичайною реакцією [1, 7]. Хронічна тахікардія знижує рівень макроергічних сполук, вкорочує діастолу, уповільнює процес релаксації міокарду, посилює існуючі, а також створює певні гемодинамічні розлади [3]. Частота серцевих скорочень відображає стан регуляторних механізмів організму людини та інтенсивність обміну речовин при м'язовому навантаженні. ЧСС висвітлює функціональні резерви, діапазон можливих змін функціональної активності фізіологічних систем, який можуть забезпечувати активаційні механізми організму [6]. Досить рідко у хворих на НЦД виявляється схильність до брадикардії, що розглядається, як прояв слабкості синусового вузла [1, 6, 7].

Важливе місце в механізмах становлення прискороного серцебиття при НЦД належить розладам кальцієвого та аденозинового метаболізму на рівні нейрогуморального забезпечення міокарду, судинної стінки [4, 8]. Тому представляється перспективним при лікуванні хворих на НЦД застосування блокаторів кальцієвих каналів, середників здатних збільшувати рівень аденозину в плазмі крові, міокарді, пресинаптичній мембрані [2, 9].

Мета дослідження

Дослідити вплив антагоніста кальція верапаміла і неселективного аденозіноміметика курантилу на показники гемодинаміки у хворих на НЦД в стані спокою і під час дозованого фізичного навантаження.

Матеріал і методи

Обстежено 80 дівчат, віком 17-20 років, з гіпотонічним типом НЦД, які за характером лікування були поділені на чотири групи: 15 дівчат отримували верапаміл в добовій дозі 120-140 мг, 20 пацієнток лікувались курантилом – 75 мг на добу, 31 хвора одержувала комбінацію верапамілу і курантилу у вище зазначених добових дозах, 14 пацієнток застосовували стандартну терапію (загальнозаспокійливі середники, адаптогени, анальгетики, антиоксиданти, вітаміни, ФТЛ, масаж). Ці хворі склали основну групу. В контрольну групу, увійшло 14 практично здорових дівчат того ж віку, які регулярно не займались фізичною культурою. Для оцінки резервних можливостей кардіореспіраторної системи у дівчат, проводили пробу з фізичним навантаженням на цифровому велоергометрі "Simens" за протоколом "Cornell". Під час дослідження проводився постійний контроль за станом пацієнток, – реєстрували динаміку частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску, електрокардіограми під час виконання проби і в перші 10 хвилин

відновного періоду. Критерієм припинення тесту в основній групі було досягнення максимального навантаження, – граничне загальне втомлення, запаморочення, наростаючий головний біль, виражена задишка, різке підвищення АТ і ЧСС. Артеріальний тиск і частота серцевих скорочень визначались за допомогою автоматичного реєстратора “Relax” (SBM 05). Крім цього, розраховували ударний об’єм крові (УОК, мл) за формулою Старра, хвилинний об’єм крові (ХОК, л/хв) за формулою Лілієн-Штранда і Цандера, і “коефіцієнт резерву” (ХОКвем/ХОКсп) за М.М. Амосовим. Математико-статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення statistica v.6.1. (USA). Показники, що мають стандартний нормальний розподіл, порівнювали за допомогою критерію t-Стюдента; показники з розподілом відмінним від нормального – за допомогою критерію Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено достовірне зниження толерантності до фізичного навантаження у пацієток з гіпотонічним типом НЦД, до $95,45 \pm 1,94$ Вт, проти $153,87 \pm 6,86$ Вт показника контрольної групи ($p < 0,001$).

На першій ступені навантаження (25 Вт) в основній і контрольній групах приріст ЧСС був майже однаковий, відповідно $19,92 \pm 1,44$ % і $18,73 \pm 1,28$ %, при збільшенні навантаження до 50, 75, 100 Вт у хворих на НЦД приріст ЧСС становив відповідно $38,83 \pm 2,52$ %, $40,60 \pm 1,46$ %, $42,05 \pm 2,82$ %, в контрольній групі, – відповідно $27,43 \pm 1,34$ %, $34,17 \pm 1,15$ % і $56,88 \pm 1,60$ %. При навантаженні 125 Вт приріст ЧСС у пацієток основної групи, які досягли цієї величини становив $36,25 \pm 4,35$ %, тобто був менший від показника приросту отриманого на попередній ступені велоергометрії ($42,05 \pm 2,82$ %). В контрольній групі дівчат цей показник приросту становив $81,48 \pm 2,36$ %. Подальше збільшення навантаження в контрольній групі до 150 Вт (n-10), 175 Вт (n-4) і 200 Вт (n-2), давало приріст ЧСС, відповідно $92,54 \pm 2,65$ %, $110,30 \pm 3,15$ % і $124,76 \pm 4,38$ %. Таким чином в основній групі найвище прискорення ЧСС відмічалось при 50 і 75 Вт навантаження, у дівчат контрольної групи воно переважало на вищих щаблях ВЕМ-проби – починаючи від 100 Вт і далі. Обмеження хронотропного резерву серця серед хворих на НЦД обумовлювало більш низьке порогове навантаження у порівнянні із здоровими особами. Важливе місце в кардіогемодинаміці, поруч із серцевим ритмом займає показник ударного об’єму крові. Проведене дослідження виявило, що в основній групі хворих після досягнення навантаження вище 75 Вт, УОК суттєво не збільшувався і тримався в межах $61,48 \pm 1,21$ мл (до ВЕМ навантаження $57,11 \pm 1,85$ мл). В контрольній групі вихідний показник УОК становив $62,14 \pm 1,93$ мл, після досягнення навантаження 100 Вт, 125 Вт, УОК утримувався в межах $72,54 \pm 0,93$ мл і $76,50 \pm 1,60$ мл, на висоті 150 Вт – $77,24 \pm 1,26$ мл. В подальшому УОК в контрольній групі статистично не змінювався при зростанні ЧСС, що зумовлює дефіцит забезпечення киснем органів і тканин під час ФН.

Таким чином можна сказати, що серце працює не тільки з перемінною частотою, але й із змінним об’ємом викиду в умовах стресу, які при гіпотонічній формі дистонії в умовах навантаження не здатні до адекватних змін, тобто збільшення навантаження не супроводжувалось зростанням ЧСС і УОК. Проведена терапія верапамілом і курантилом в стані спокою статистично значимо зменшували прояви тахікардії, відповідно, на 6,2% і 13,5%, а комбінація цих середників – на 12,86%. Стандартна терапія в стані спокою викликала сповільнення пульсу на 5,06% ($p < 0,05$).

Після завершення лікування статистично зростала толерантність до фізичного навантаження, після верапамілу на 19,95% ($111,67 \pm 6,39$ Вт), курантилу – на 29,27% ($126,19 \pm 5,10$ Вт), комбінованої терапії – на 34,49% ($125,81 \pm 6,44$ Вт). При гіпотонічній формі НЦД стандартна терапія не давала статистично значимого приросту Вт-навантаження, хоча певна тенденція до його зросту відмічалась – до лікування $96,43 \pm 4,43$ Вт, після – $107,14 \pm 5,52$ Вт ($p > 0,05$).

При цьому збільшення ступеня навантаження супроводжувалось і приростом ЧСС. Однак оцінюючи динаміку співвідношення ЧСС/Вт, можна відмітити, що запропонована терапія дозволила економізувати серцевий ритм на “Вт- навантаження”. Так лікування верапамілом із збільшенням переносимості ВЕМ-проби, зростання ЧСС, з іншого боку зменшувала пульсове забезпечення “одного ватту” навантаження на 14,33%, з $1,51 \pm 0,11$ до $1,29 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Після застосування курантилу 18,86% ($1,45 \pm 0,09$ і $1,18 \pm 0,06$), верапамілу і курантилу на 21,46% ($1,49 \pm 0,11$ і $1,17 \pm 0,08$). В контрольній групі цей показник становив $1,05 \pm 0,6$. Зниження показника ЧСС/Вт на висоті зростаючого фізичного навантаження, може свідчити про оптимізацію регулюючого балансу, покращення периферичного кровоплину, енергетичного забезпечення. Оцінюючи динаміку співвідношення ЧСС/Вт, можна відмітити, що стандартна терапія не дозволила статистично значимо знизити “Вт- навантаження”, так до лікування цей показник становив $1,42 \pm 0,06$, після – $1,33 \pm 0,05$, тобто зменшення на 6,5% було не статистичним ($p > 0,5$).

Проведена терапія серед цих пацієток неоднозначно впливала на показники УОК. Так монотерапія верапамілом в стані спокою не викликала статичних змін ударного об’єму, на висоті велоергометрії відмічалась лише тенденція до його зросту – з $58,23 \pm 1,31$ мл до $63,53 \pm 1,27$ мл ($p > 0,05$). В групі хворих які отримували курантил відмічався значимий приріст (на 9,44%) УОК в умовах ВЕМ проби – з $58,84 \pm 1,16$ мл до $64,40 \pm 1,25$ ($p < 0,05$). Серед пацієток яким призналась комбінація верапамілу і курантилу приріст ударного об’єму в умовах навантаження становив 13,30% ($p < 0,01$) – збільшився з $59,54 \pm 0,74$ мл до $67,46 \pm 2,30$

мл. Покращення функції серцевого викиду можна пов'язати з оптимізацією енергетичних резервів міокарду, – через блокаду повільних кальцієвих каналів кардіоміоцитів, накопичення аденозину в міокарді. Стандартна ж терапія не виказувала статистичного впливу на підвищення УОК на висоті навантаження – $67,77 \pm 1,72$ мл ($p > 0,05$), в стані спокою цей показник становив $63,73 \pm 2,01$ мл.

Збільшення **УОК** в умовах ВЕМ-проби після проведеного лікування також сприяло зросту ХОК, що вказує на покращення стану гемодинаміки. Вивчення у цих хворих “коефіцієнту резерву” (ХОКвем/ХОКсп), виявило, що до лікування він становив $1,54 \pm 0,13$, у дівчат контрольної групи – $2,34 \pm 0,15$, що свідчить про недостатнє кисневе забезпечення працюючих м'язів у дівчат з проявами гіпотонічної форми дистонії. Після проведеного лікування показник “коефіцієнту резерву” в групі хворих, що приймала верапаміл виріс на 14,56% ($p < 0,01$), після лікування курантилом – на 20,55% ($p < 0,001$), а після застосування комбінації верапаміл+курантил – на 25,64% ($p < 0,001$). Проведений аналіз дослідження виявив пряму кореляційну залежність, між зростом величини ВЕМ навантаження і ХОКвем/ХОКсп в усіх групах, відповідно ($r = 0,235$, в 1-й групі, $r = 0,343$ в 2-й і $r = 0,422$ в 3-й групах). В групі хворих як отримували стандартну терапію не відмічалось статистичного зростання “коефіцієнту резерву” (до лікування коефіцієнт ХОКвем/ХОКсп становив $1,53 \pm 0,07$, після – $1,64 \pm 0,11$).

В підсумку можна сказати, що при гіпотонічній формі НЦД призначення комбінації верапамілу і курантилу можна вважати доцільним. Так як, через регуляцію рівня внутрішньоклітинного кальцію в кардіоміоцитах, ГМК судин, клітинах пейсмейкерах, стимуляцію збільшення ендogenous аденозину, вдалось нормалізувати серцевий ритм, збільшити ударний і хвилинний об'єм крові і що особливо важливо, підвищити толерантність до фізичного навантаження.

Висновки

1. У пацієток з гіпотонічною формою НЦД відмічалось статистичне зниження толерантності до фізичного навантаження. При цьому приріст ЧСС, УОК на дозоване навантаження переважав на перших ступенях велоергометрії показники отримані у дівчат контрольної групи.

2. При гіпотонічній формі НЦД призначення комбінації верапамілу, курантилу можна вважати доцільним, так як вона дозволила нормалізувати рівень ЧСС, УОК, коефіцієнт резерву і що особливо важливо, підвищити толерантність до фізичного навантаження. При цьому зменшилась суб'єктивна симптоматика, особливо у хворих де застосовувалась комбінована терапія.

3. Отриманий позитивний результат після терапії верапамілом і курантилом може підтвердити наше припущення про участь розладів кальцієвого та аденозинового метаболізму у формуванні клініко-патогенетичних механізмів гіпотонічної форми НЦД.

4. Можна рекомендувати для оцінки впливу призначеного лікування на показники ЧСС в умовах дозованого фізичного навантаження визначення динаміки співвідношення ЧСС/Вт, а також визначення “коефіцієнту резерву”.

Перспектива подальших досліджень

Перспективним є вивчення лікувального впливу верапамілу і курантилу на стан периферичного кровообігу при НЦД в юнацькому віці. В зв'язку з чим необхідна організація подальших досліджень.

Література

1. Аникин В.В. *Нейроциркуляторная дистония у подростков* / В.В. Аникин, А.А. Курочкин, С.М. Кушнир. – Тверь, 2000. – 110 с.
2. Бунин Ю.А. *Антагонисты кальция и сердечно-сосудистые заболевания* / Ю.А. Бунин // *Российский кардиологический журнал*. – 1997. - №2. - С.48-50.
3. Вороніна О. М. *Вегетативна дисфункція, як один з факторів формування хронічної синусової тахікардії у дітей* / О. М. Вороніна // *Український мед. альманах*. – 2001. - Т.4, №4. - С. 39-42.
4. Зиганшин А.У. *Роль рецепторов АТФ (P2-рецепторов) в нервной системе* / А.У. Зиганшин // *Неврологический вестник*. – 2005. - Т. XXXVII, вып. 1-2. - С.45-53.
5. Калюжная Р. А. *Физиология и патология сердечно-сосудистой системы детей и подростков*. / Р. А. Калюжная. - М.: Медицина, 1973. - 328 с.
6. Коваленко В.Г. *Частота сокращений сердца – модифицированный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний* / В.Г. Коваленко, Е.Г. Несукай // *Український кардіологічний журнал*. - 2008. - №1. - С.8-13.
7. Кушнир С.М. *Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония*. / С.М. Кушнир, А.К. Антонова. - Тверь, 2007. - 215 с.
8. Celiker A. *Adenosine-sensitive right ventricular tachycardia in children* / A. Celiker, D. Alehan, G. Kocak // *Turk J. Pediatr.* – 1997. - № 39(1). – P.61-67.
9. Diener H.C. *Dipyridamole trials in stroke prevention* / H.C. Diener // *Neurology*. – 1998. - №51(3 Suppl. 3). - P.17-19.

Hemodynamic changes at the neurocirculatory dystonia at girls, the way of their stabilization

V.A. Levchenko, I.P. Vakaliuk

In sick a neurocirculatory dystonia of one of frequent complaints are sensations of excessive palpitation, a tachycardia. The chronic tachycardia reduces level macroergic bonds, shortens a diastole, slows down process of a relaxation of a myocardium, strengthens

existing, and also frames certain hemodynamic disturbances. Frequency of warm reductions is one of thin indicators who displays a condition regulatory human body mechanisms. The important place in mechanisms of formation of the accelerated palpitation at a neurocirculatory dystonia belongs to disturbances calcium and adenosine a metabolism at level neurohumoral maintenance of a myocardium, a vascular wall. Therefore it is represented perspective at treatment sick of a dystonia application of a blocker of calcium channels of Verapamilum and not selective adenosine mimetic Curantylum. The spent therapy of 66 patients with hypotonic type of a dystonia has allowed to raise tolerance to an exercise stress, to improve hemodynamic maintenance ergometric the test, to reduce subjective semiology. The received indicators statistically prevailed over results of standard treatment.

Keywords: neurocirculatory dystonia, verapamilum, curantylum

Изменения гемодинамики при нейроциркуляторной дистонии у девушек, пути их стабилизации

В.А. Левченко, И.П. Вакалюк

У больных нейроциркуляторной дистонией одной из частых жалоб является ощущение чрезмерного сердцебиения, тахикардии. Хроническая тахикардия снижает уровень макроэргических соединений, укорачивает диастолу, замедляет процесс релаксации миокарда, усиливает существующие, а также создает определенные гемодинамические расстройства. Частота сердечных сокращений является одним из тонких индикаторов, отражающих состояние регуляторных механизмов организма человека. Важное место в механизмах становления ускоренного сердцебиения при НЦД принадлежит расстройствам кальциевого и аденозинового метаболизма на уровне нейрогуморального обеспечения миокарда, сосудистой стенки. Поэтому представляется перспективным при лечении больных дистонией применения блокатора кальциевых каналов верапамила и неселективного аденозиномиметика курантила. Проведенная терапия 66 больных с гипотоническим типом дистонии позволила повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить гемодинамические обеспечения эргометрического теста, уменьшить субъективную симптоматику. Полученные показатели статистически преобладали над результатами стандартного лечения.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония, верапамил, курантил