

утворення кісткової тканини та вірогідно підвищене розсмоктування кісткової тканини.

#### Висновки

1. Результати досліджень свідчать, що у чоловіків патологічні процеси в тканинах пародонту розвивались у 28% випадків на фоні зменшення щільності кісткової тканини, а у жінок - 47% патологічні процеси в тканинах пародонту пов'язані із низькою щільністю кісткової тканини.

2. Показники біохімічних маркерів більш динамічно відображають зміни метаболізму кісткової тканини, і більш швидко реагують у порівнянні з денситометрією (у жінок з нормальною щільністю кісткової тканини за даними денситометрії спостерігали збільшення діоксипіридиноліну ( $9,42 \pm 1,13$  н/моль), а у чоловіків з нормальним станом кісткової тканини (Т-критерій коливався від -1SD до +1SD) виявлено пригнічення показника остеокальцину ( $25,12 \pm 2,23$  нг/мл).

3. При плануванні комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит необхідне визначення маркерів кісткового ремоделювання для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини і для диференційованого призначення остеотропних препаратів.

#### Перспективи подальших досліджень

Планується подальше дослідження маркерів кісткового ремоделювання після диференційованого призначення остеотропної терапії.

#### Література

1. Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в

диагностике остеопороза / И.П.Ермакова, И.А.Пронченко // Остеопороз и остеопатии. -1998. -№1. – С.24-26.

2. Леус П.А. Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях пародонта / П.А.Леус // Стоматология. -1990. -Т.69. - №1. –С.80-83.

3. Мащенко И.С. Оценка остеопоротического процесса в альвеолярной кости / И.С.Мащенко // Вісник стоматології. -2002. -№2. –С.20-24.

4. Нейко С.М. Клінічні, інструментальні і лабораторні методи діагностики остеопорозу. / С.М.Нейко, І.Ю.Головач, З.М.Митник, //Навчальний посібник. -2001. –С.53.

5. Остеопороз: Епидемиологія, клініка, діагностика, профілактика, лікування / Н.А.Корж, В.В.Поворознюк, Н.В.Дядух, [та ін.] // Золотые станицы. -2002. –С.648.

6. Поворознюк В.В. Вплив вікового фактора на розвиток дистрофічно-деструктивних процесів у пародонті та перебіг генералізованого пародонтиту / В.В. Поворознюк, Г.М.Вишняк, І.П. Мазур //Новини стоматології. -1998. -№2. –С.9-13.

7. Поворознюк В.В.Костная система и заболевания пародонта / В.В.Поворознюк, І.П.Мазур –Киев, -2003. –С.446.

8. Проць Г.Б. Використання остеоденситометрії для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини скелету у хворих на генералізований пародонтит /Г.Б.Проць //Український морфологічний альманах. -2007. -№4. –С.113-114.

9. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций фосфорного обмена / Л.Я.Рожинская//Клиническая лабораторная диагностика. -1998. -№5. –С.25-32.

10. Bettsca F. Moro I. Biochemical markers of heme metabolism in the assessment of osteoporosis // JFCC 1995 – V.T. issues 1/ - P. 16-22.

Одержано 11.02.2013 року.

УДК: 616.12 – 008.318+616.839

## ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНУ ДИСТОНІЮ

**Н.М. Середюк, Н.М. Галюк, Т.В. Налужна, У.В. Юсипчук**  
*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

## ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

**Н.Н. Середюк, Н.М. Галюк, Т.В. Налужная, У.В. Юсипчук**  
*ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

## PECULIARITIES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

**N.M. Seredyuk, N.M. Haliuk, T.V. Naluzhna, U.V. Yusyphuk**  
*SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”*

**Резюме.** У роботі представлені результати клініко-інструментального, лабораторного дослідження, електрокардіографії, холтеровського моніторингу ЕКГ та варіабельності серцевого ритму у 45 хворих на нейроциркуляторну дистонію з кардіальним або астено-невротичним синдромами. Доведена наявність у таких хворих дисфункції вегетативної нервової системи. Встановлена достатньо висока ефективність комбінованого фармпрепарату Кардапан - капсули виробництва ОАТ «ХФЗ Червона зірка». Його застосування призводить до усунення надмірного впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи та підвищення толерантності до фізичних навантажень хворих. Препарат Кардапан може бути використаний при лікуванні хворих з ураженнями серцево-судинної системи та розладами нервово-психічної сфери. Цей препарат у зазначеній категорії хворих не лише доцільний, достатньо ефективний, але й безпечний при тривалому вживанні.

**Ключові слова:** *нейроциркуляторна дистонія, варіабельність серцевого ритму, вегетативна дисфункція нервової системи, Кардапан, терапевтична ефективність.*

**Резюме.** В работе представлены результаты клинико-инструментального, лабораторного исследования, электрокардиографии, холтеровского мониторинга ЭКГ и вариабельности сердечного ритма у 45 больных нейроциркуляторной дистонией с кардиальными

или астено-невротическими синдромами. Доказано наличие у таких больных дисфункции вегетативной нервной системы. Установлена достаточно высокая эффективность препарата Кардапан - капсулы производства ОАТ «ХФЗ Красная звезда». Его применение приводит к устранению чрезмерного влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышение толерантности к физическим нагрузкам больных. Препарат Кардапан может быть использован при лечении больных с поражениями сердечно-сосудистой системы и расстройствами нервно-психической сферы. Это препарат в указанной категории больных не только целесообразен, достаточно эффективный, но и безопасный при длительном употреблении.

**Ключевые слова:** *нейроциркуляторная дистония, вариабельность сердечного ритма, вегетативная дисфункция нервной системы, Кардапан.*

**Summary:** This investigation presents the results of clinical, instrumental, laboratory studies, electrocardiography, Holter monitoring of ECG and heart rate variability in 45 patients with cardiac neurocirculatory dystonia or asthenic-neurotic syndrome. In such patients autonomic nervous system dysfunction was diagnosed. High efficacy of Kardapan - capsule produced by OAT «CPP Red Star» was established. Its application leads to the elimination of excessive action of the sympathetic part of the autonomic nervous system and increase exercise tolerance of patients. Drug Kardapan can be used in the treatment of patients with diseases of the cardiovascular system and disorders of neuropsychological sphere. This drug is not only expedient, but also safe for prolonged use.

**Keywords:** *Neurocirculatory Dystonia, heart rate variability, autonomic nervous system dysfunction, Kardapan, therapeutic efficiency.*

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – поліетіологічне функціональне захворювання серцево-судинної системи, в основі якого є порушення нейроендокринної регуляції з множинними клінічними симптомами, які виникають або прогресують на фоні стресових ситуацій (фізичних навантажень, метеорологічних та інших факторів), характеризуються хвилеподібним доброякісним перебігом, не ускладнюються кардіомегалією та серцевою недостатністю [6].

За останні 20 років вдалось встановити тісний взаємозв'язок між вегетативною дисфункцією та серцево-судинною захворюваністю [2].

Вегетативні порушення при НЦД (дисбаланс вегетативних відділів нервової системи) безпосередньо впливають на стан та функціональні можливості серцево-судинної системи. Підвищення активності симпатичної та пригнічення парасимпатичної ланок ВНС є одним із патогенетичних механізмів розвитку захворювання. Гіперсимпатикотонія негативно впливає на серцево-судинну систему, сприяє розвитку тахікардії, підвищенню артеріального тиску та збільшенню серцевого викиду [3, 8].

Чутливим критерієм оцінки впливів вегетативної нервової системи (ВНС) на роботу серця є вариабельність серцевого ритму (ВСР) – коливання частоти серцевих скорочень (ЧСС) стосовно її середнього значення [4]. Послідовний ряд кардіоінтервалів має складну структуру, що відображає регуляторний вплив на синусовий вузол серця ВНС і різних гуморальних факторів. Тому аналіз структури ВСР дає важливу інформацію про стан вегетативної регуляції серцево-судинної системи й організму в цілому [5, 7].

**Мета дослідження:** оцінити функціональну активність симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи у хворих на нейроциркуляторну дистонію та вивчити її динаміку під впливом нового вітчизняного кардіопротекторного засобу Кардапану.

### Матеріали і методи

У дослідження було включено 45 хворих із діагнозом нейроциркуляторної дистонії (НЦД) за гіпер- або гіпотензивним типом з кардіальним або астеноневротичним синдромом середнього ступеня важкості. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб. Хворі основної групи отримували упродовж 21 дня комбінований фармпрепарат Кардапан (дипіридабол – 25мг, тіотриазолін – 100мг, глоду плодів екстракту сухого – 50 мг, меліси трави екстракту сухого – 50мг) - по 2 капсули тричі на день. Опитування та об'єктивне обстеження пацієнтів проводили на початку дослідження та через 21 день лікування.

Середній вік пацієнтів в основній групі дослідження складав 26,0±1,11 років, а в групі контролю – 27,5±1,05 років, різниця недостовірна ( $p > 0,05$ ).

Для оцінки терапевтичної ефективності і переносимості досліджуваного препарату використовували загальноклінічні, нейропсихологічні, інструментальні та лабораторні мето-

ди дослідження.

Нейропсихологічне обстеження пацієнтів проводили з використанням шкали астеничних станів (ШАС) та опитувальника нервово-психічного напруження (НПН).

Особливості серцевого ритму та стан коронарного кровообігу оцінювали шляхом реєстрації ЕКГ у 12 стандартних відведеннях на апараті Hellige AS 501 (Словенія).

Холтеровське цілодобове моніторування ЕКГ і АТ проводили за допомогою системи «Кардіолаб» («ХАІ–медика», м. Харків). Вариабельність серцевого ритму фіксували за показниками Холтер-ЕКГ (удень і вночі). Показник LF/HF, який характеризує вегетативний баланс, визначали як співвідношення між станом симпатичного і парасимпатичного тону. В нормі цей показник знаходиться в межах від 1,5–2,0.

Показник ВСР (SDNN) «стандарне відхилення повного масиву кардіоінтервалів» – вказував на сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу. В нормі він становить 40–80 мс залежно від статі та віку особи. Цей показник збільшується у 5–10 разів в умовах стресу або фізичного навантаження. У зв'язку з цим ми визначали його за відсутності побічних факторів, що могли б негативно вплинути на отримані результати.

RSDNN вважали показником парасимпатичної активності ВНС, його обчислювали за динамічним рядом різниць значень послідовних пар кардіоінтервалів. Він відображає активність автономного контуру регуляції. У нормі значення його коливається у межах 20–30 мс.  $rNN50, \%$  відсоток послідовних кардіоінтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс.

Турбулентність серцевого ритму (ТСР) встановлювали за показниками акселерації (прискорення серцевого ритму після шлуночкової екстрасистоли) –  $HRT0, \%$  та децелерації (сповільнення серцевого ритму після попереднього прискорення) –  $HRTS, мс/RR$ . Патологічні значення цих показників вважали маркерами несприятливого прогнозу хворих на нейроциркуляторну дистонію.

Показник  $HRT0(\%)$  визначали так:  $[(C+D)-(A+B)] * 100\%$ , де А і В – два інтервали RR (мс) перед шлуночковою екстрасистою або перед початком бігемінії чи тахікардії; С і D – два інтервали RR (мс) після постекстрасистоличної (посттахікардитичної) паузи. Нормальним вважали значення  $HRT0 - 0\%$ . Іншим параметром ТСР є  $HRTS$ , який визначали за максимальним позитивним нахилом прямої лінії регресії. Нормальним нахилом лінії регресії вважали значення  $HRTS > 2,5 мс/RR$ .

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням пакету комп'ютерних програм «Microsoft Excell», t критерію Стюдента, коефіцієнта кореляції Pearson. Результати досліджень розцінювались як достовірні, починаючи із значень  $p \leq 0,05$

### Результати та їх обговорення

Під час аналізу результатів у пацієнтів з НЦД було встановлено зниження часових показників ВСР поряд із вираженими емоційними та вегетативними порушеннями. В той

«Архів клінічної медицини»

**Таблиця 1. Показники Холтер-ЕКГ у хворих в процесі лікування із застосуванням Кардапану**

Показник	Основна група (45 хворих)	
	до лікування	після лікування
HRT0 (%)	3,55±1,75	3,00±1,92 (p<0,05)
HRTS (мсRR)	1,70±0,10	1,47±0,51 (p<0,05)
LF/HF (вдень)	2,75±0,39	2,14±0,50 (p<0,05)
LF/HF (вночі)	1,78±0,52	1,6±0,42 (p<0,05)

же час, під час порівняння показників ВСР у здорових осіб було відмічено переважання впливу парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи на фоні достатньо вираженого тону симпатичної іннервації серця. Даний тип регуляції серцевого ритму є оптимальним для організму, так як сприяє підвищенню адаптаційних можливостей і більш ефективному використанню функціональних резервів серцево-судинної системи [ 1, 6]

Через 21 день лікування хворих із НЦД препаратом Кардапан констатовано вірогідне зниження систолічного АТ – в середньому на 19,6% (p<0,001), діастолічного АТ – на 18,2% (p<0,01), середньодобової частоти серцевих скорочень (ЧСС) – на 20,0% (p<0,01).

Важливим виявився вплив Кардапану на динаміку показників турбулентності серцевого ритму після шлуночкових екстрасистол. Так, показник прискорення ритму серця (HRT0) після шлуночкової екстрасистоли у групі Кардапану зменшився з 3,55±1,75 до 3,00±1,92 % (p<0,05), що є свідченням поліпшення електричної стабільності серця, а показник сповільнення серцевого ритму після попереднього прискорення (HRTS) зменшився з 1,70±0,10 до 1,47±0,51 (p<0,05).

Показники турбулентності серцевого ритму корелювали із співвідношенням (балансом) показників стану симпатичної (LF) і парасимпатичної (HF) нервової системи, відповідно, r=0,60 (p<0,05), і r=0,60 (p<0,05).

До лікування в обстежених хворих баланс LF/HF був значно вищим, ніж у нормі, що вказувало на надмірно виражені симпатичні впливи на серце. Після лікування в групі Кардапану констатовано зменшення LF/HF – на 20,0% і 10,1%, відповідно, (p<0,05) (табл. 1).

Проведене дослідження засвідчило, що лише у 26,7% осіб основної групи показник SDNN до лікування був у межах норми, у той час як після лікування цей показник виявився нормальним у 80,0% хворих (табл. 2). Зменшення середнього квадратичного відхилення зазвичай пов'язують з посиленням симпатичної регуляції, яка пригнічує активність автономного контуру. Різне зниження середнього квадратичного відхилення пов'язують зі значним напруженням регуляторних систем, коли у процес регуляції включаються вищі рівні управління, що призводить до майже повного пригнічення активності автономного контуру [3, 4].

Збільшення SDNN свідчить про посилення впливу автономної регуляції серцевого ритму і підвищення впливу парасимпатичної нервової системи.

Якщо у групі хворих, які отримували Кардапан до лікування виявлено 19 (42,3%) хворих з показником RSDNN менше 20 мс, то після лікування – таке значення не визначалося у жодного (табл. 3).

Після лікування Кардапаном відзначено зростання хворих (з 17,8% до 62,2%) із нормальним значенням показника RSDNN, що свідчить про зниження симпатичного впливу та підвищення парасимпатичної активності.

**Таблиця 2. Порівняння показника SDNN у групі хворих, які отримували Кардапан до та після лікування**

SDNN, мс	До лікування	Після лікування
0-40	28 (62,2%)	7 (15,6%)
41-100	12 (26,7%)	36 (80%)
101-150	1 (2,2%)	2 (4,4%)
151-200	4 (8,9%)	0

**Таблиця 3. Порівняння показника RSDNN у групі хворих, які отримували Кардапан до і після лікування**

RSDNN, мс	До лікування	Після лікування
0-20	19 (42,3%)	0
21-50	8 (17,8%)	28 (62,2%)
51-100	6 (13,3%)	12 (26,7%)
101-200	4 (8,9%)	2 (4,4%)
201-300	6 (13,3%)	3 (6,7%)
Понад 300	2 (4,4%)	0

### Висновки

1. У хворих на нейроциркуляторну дистонію виявлено зниження парасимпатичного впливу на ВНС та підвищення симпатичної активності.

2. Препарат Кардапан усуває надмірний вплив симпатичного відділу ВНС, що проявляється доланням відчуття тривоги, напруження, нормалізацією сну, зменшенням головного болю, підвищенням толерантності до фізичних навантажень хворих.

3. Препарат Кардапан (капсули виробництва ОАТ «ХФЗ Червона зірка») може бути використаний у хворих з ураженнями серцево-судинної системи та розладами нервово-психічної сфери.

### Перспективи подальших досліджень

Важливим є встановлення взаємозв'язків між окремими показниками ВСР та активністю симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС.

### Література

- Бережа Н.В. Цитопротекторна терапія координаційними сполуками аденозинтрифосфату в комплексному лікуванні хворих на нейроциркуляторну дистонію та ішемічну хворобу серця // Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд.мед.н. – Київ, 2003.
- Богослав Т.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана / Т.В. Богослав, В.Н. Медведова, В.В. Медведев // Вестник аритмологии. – 2002. - №26. – С. 67-70.
- Васильева С. И. и др. Нейроциркуляторная дистония у подростков. – Врач, 2007 - №4. – С. 35 – 38.
- Жарінов О.Й. Холтеровське моніторування електрокардіограми: еволюція клінічного застосування, діагностичні можливості, показання / О.Й. Жарінов, М.С. Сорочівський, У.П. Черняга-Ройко // Український кардіологічний журнал. – 2004. - №1. – С. 54-62.
- Майданик В.Г. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця у дітей при різних захворюваннях / В.Г. Майданик, О.В. Суліковська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. - №1. – С. 32-39.
- Нейроциркуляторна дистонія. Методичні рекомендації для студентів медичного факультету та дільничних терапевтів // Фатугла М. І. – Ужгород, 2001.
- Серцево-судинні захворювання / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Луцай // Довідник «VADEMECUM info ДОКТОР «Кардіолог». – К.: ТОВ «ІРА «Здоров'я України», 2005. – 542 с.
- Lucini D., Meda G. S., Malliani A. et al Impairment in cardiac autonomic regulation preceding are hypertension in humans. Insights from spectral analysis of beat-by-beat cardiovascular variability. – Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2673 – 2679/

Одержано 18.02.2013 року.