DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-09

УДК: 616.126.32

ПОКАЗНИКИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

Кулешов О.В., Медражевська Я.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: alex81kuleshov@gmail.com

Статтю отримано 25 лютого 2019 р.; прийнято до друку 3 квітня 2019 р.

Анотація. Для дітей з пролапсом мітрального клапана (ПМК) характерні порушення вегетативного гомеостазу, особливо виражений вплив на організм симпатичної ланки вегетативної нервової системи. В медичній літературі наразі відкрито питання про корекцію вегетативного тону у дітей з первинним ПМК. Метою дослідження було вивчення показників вегетативного гомеостазу у дітей з пролапсом мітрального клапана до та після лікування. Обстежено 66 дітей з первинним ПМК віком 13-17 років. Контрольну групу становили 23 практично здорові дитини. Оцінку вегетативного гомеостазу проводили за допомогою кліноростатичної проби (КОП) та кардіоінтервалографії (КІГ) з наступним аналізом показників та параметрів спектрального аналізу варіабельності ритму серця (ВРС). Для відновлення вегетативного гомеостазу пацієнтам з ПМК, була призначена вже існуюча схема лікування з нашою корекцією. А саме ми додали до терапії левокарнітин та магній. Згідно отриманих даних КОП нами було встановлено, що лікування призвело до нормалізації вегетативного забезпечення діяльності організму переважно у вигляді зменшення гіперсимпатикотонічного типу після лікування порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$). Отже, запропонована нами схема лікування, з застосуванням левокарнітину та магнію, позитивно впливає на вегетативну систему у дітей з первинним ПМК, зменшуючи її дисфункцію.

Ключові слова: діти, пролапс мітрального клапана, вегетативний гомеостаз, кардіоінтервалографія.

Вступ

Сполучна тканина складається з клітин та позаклітинної матриці. Остання забезпечує швидке транспортування поживних речовин, гормонів та "будівельних матеріалів" з крові до клітин. Дифузія речовин можлива лише за наявності великої кількості ферментів та мікроелементів (іонів магнію, кальцію та цинку). Порушення обмінних процесів в сполучній тканині виникають під дією генетичних факторів та призводять до зміни в її структурі, що в свою чергу унеможлиблює виконання нею в повній мірі всіх функцій. На сьогодні відомо, що карнітин перетворює біологічну енергію, тому в великих кількостях знаходиться в міокарді, скелетних м'язах, головному мозку, нирках та печінці, тобто в тканинах, котрі потребують високого енергетичного забезпечення. Зниження окислювально-відновних процесів в мітохондріях клітин сполучної тканини, невеликий об'єм L-карнітину та мітохондріальна недостатність призводять до дисплазії сполучної тканини (ДСТ). На сьогодні, дослідники надають велике значення дефіциту цинку, міді, а особливо магнію в розвитку ДСТ [1]. Однією з причин патогенезу виникнення ПМК вважають "дефіцит магнію". Наразі відомо, що недостатня кількість Mg призводить до утворення фібробластами неповноцінного еластину, фібронектину та колагену. Останній, за рахунок процесів дестабілізації та деградації, перетворюється на легко-розчинний колаген і екскретується з організму, що в свою чергу призводить до втрати сполучною тканиною своїх основних властивостей [1].

Метою дослідження було вивчення ефективності медикаментозної корекції порушень вегетативного гомеостазу у дітей з первинним ПМК.

Матеріали та методи

Нами було досліджено 66 дітей з ПМК, віком 13-17 років, у яких був підтверджений первинний ПМК. Обстеження та медикаментозна корекція проводилась у Вінницькій міській дитячій лікарні "Центр Матері та Дитини" на базі стаціонарного відділення "Старшого дитинства". Після виписки із стаціонару всі діти доліковувались амбулаторно, за місцем проживання. Загальна тривалість терапії склала три місяці.

Оцінка вегетативного гомеостазу проводилась за допомогою КІГ з подальшим аналізом основних її показників та параметрів спектрального аналізу ВРС:

- Мо (мода) - значення кардіоінтервалу, котрий найбільш часто зустрічається та вказує на домінування синусового вузла.

- dX - варіаційний розмах - різниця між максимальними та мінімальними значеннями тривалості інтервалів R-R в гістограмі. Цей показник зображає ступінь впливу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи на кардіоритм.

- АМо (амплітуда Моді), (%) - число значень інтервалів, що відповідає Моді та виражається в процентах загального числа кардіоциклів. Цей показник характеризує об'єм мобілізуючого впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

- ІН - (індекс напруги Баєвського), (%), зображує індекс напруги та вираховується за формулою: $АМо/2Мо \times X$. Він характеризує напругу компенсаторних механізмів організму та відзеркалює ступінь централізації управління серцевим ритмом.

- ВПР (вегетативний показник ритму) - $1/Мо \times dX$, доз-

воляє судити про парасимпатичні зміни вегетативного балансу. Чим менше ВПР, тим більше вегетативний баланс зміщений в бік парасимпатикотонічної активності.

- ПАПР (показник адекватності процесів регуляції) АМо/Мо - показує відповідність між активністю симпатичного відділу ВНС та ведучим рівнем функціонування синоатріального вузла. Він вказує на реалізуючий шлях центрального стимулювання (центрального або гуморального).

Усім дітям була проведена клінічностатична проба. Методика її виконання полягає в тому, що протягом 10-15 хвилин дитина спокійно лежить, після чого у неї визначають частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ). Потім вона встає і стоїть в зручному положенні, ні на що не спираючись, протягом 10 хвилин. Відразу ж після переходу у вертикальне положення, а потім через кожну хв. протягом 10 хв. дитині вимірюють ЧСС і АТ. Після чого дитина знову лягає, і щохвилини протягом 4 хв. їй знову підраховують пульс на променевій артерії в перші 20 секунд з кожної хвилини, вимірюють АТ на правій руці методом Короткова. Згідно отриманих даних будують графіки, які в подальшому аналізують та групують.

Усім дітям ми призначали базисну терапію, з метою відновлення задовільного метаболізму клітин центральної нервової системи (ЦНС), підвищення трансмісії нервових імпульсів і регуляції процесів як гальмування, так і збудження. Ми використовували вже існуючу схему [2] з нашою корекцією. Першим етапом для пацієнтів застосовувалась немедикаментозна терапія, яка включала в себе: 1) режим дня з достатнім перебуванням на свіжому повітрі; 2) виключення психоемоційних стресів; 3) сімейну психотерапію, основною метою якої є формування системи адекватних реакцій поведінки та навчання методам аутогенного тренування; 4) лікувальний масаж шийно-комірцевої ділянки хребта (курсом 10-15 сеансів); 5) фізіотерапію - електрофорез з розчином натрію броміду (комір за Щербаковим) у дітей з симпатикотонією і підвищеним артеріальним тиском. Паралельно з вище перерахованими заходами ми використовували і медикаментозну терапію, а саме: 1) седативні засоби - настойку валеріани (кількість крапель на рік життя) 1-3 рази на добу, курсом 1 місяць; 2) препарати, які покращують мозковий кровообіг - "Танакан" по 1 таблетці 3 рази на добу, курсом 3 місяці; 3) препарати, які покращують обмінні процеси в міокарді (кардіометаболічні препарати), зокрема похідні амінокислот та їх похідних; ми використовували препарат "Агвантар" по 4 мл 3 рази на добу, курсом 3 місяці; 4) препарати, для нормалізації рівня магнію в крові - "Магне В-6" по 2 таблетки 3 рази на добу, курсом 3 місяці. Вибір зазначеного препарату був пов'язаний з результатами досліджень, які наголошують про зниження рівня магнію в крові і, відповідно, в сполучній тканині серця. Призначення такої комбінації методів лікування обумовлене результатами попередніх досліджень та наукових робіт, які довели ефективність окремо вибраних препара-

тів [3, 4]. Крім того, призначення препаратів, які мають в складі магній сприяють покращенню внутрішньо-серцевої та центральної гемодинаміки загалом згідно даних ЕхоКГ та покращенню метаболічних процесів в самому міокарді та зменшенню ступеня пролабування МК [5]. Вибір препарату "Агвантар" так само був обумовлений ознайомленням з позитивними результатами щодо його застосування у дітей раннього віку з кардіопатіями. Авторами було відмічено зменшення регургітації та зменшення кількості екстрасистолічних порушень, зменшення ступеня пролабування МК після його використання [3].

Тому, враховуючи вище зазначене, ми поєднали описані методики лікування та представили власну, що була описана раніше. Ефективність терапії серед дітей досліджуваних груп визначалась за контрольними обстеженнями до та після курсу лікування з використанням клінічних даних та інструментальних методів дослідження (ХМ ЕКГ, РеоЕГ, електрокардіографія, кардіоінтервалографія, ЕхоКГ).

Для опрацювання результатів ми визначали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Різниця між результатами двох вибірок оцінювалась за параметричним критерієм Ст'юдента (t). Всі розрахунки проводились за спеціальною програмою типу Microsoft Excel на комп'ютері типу IBM PC/AT.

Результати. Обговорення

Оцінюючи результати проведеного лікування, ми отримали наступні результати. Так, проаналізувавши типи КОП у дітей з первинним ПМК, ми отримали позитивну динаміку відновлення задовільного вегетативного забезпечення. Основні типи КОП, зміни яких мали значення і найчастіше зустрічались в загальній групі дітей з ПМК представлені в таблиці 1. Нормалізація вегетативного забезпечення відбувалась завдяки статистично значущому зменшенню гіперсимпатикотонічного типу КОП ($78,8 \pm 5$ проти $25,8 \pm 5,4$, $p < 0,050$). При цьому було отримано її зниження в кількості дітей з 52 (78,8%) до 17 (25,8%). Дещо інша картина спостерігалась з асимпатикотонічним типом КОП. Зменшення останнього було статистично не значуще ($13,6 \pm 4,2$ проти $6,1 \pm 2,9$). Інші типи КОП також мали позитивну динаміку до зменшення, але окрім зазначених вище типів вони не мали ста-

Таблиця 1. Результати КОП до та після лікування дітей з ПМК.

Тип КОП	ПМК, n=66			
	До лікування		Після лікування	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіперсимпатикотонічний	52	$78,8 \pm 5$	17	$25,8 \pm 5,4$
Асимпатикотонічний	9	$13,6 \pm 4,2$	4	$6,1 \pm 2,9$

Примітка. * - достовірність різниці між досліджуваними групами $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники вегетативного гомеостазу у дітей з ПМК до та після лікування.

Показник	ПМК, n=66	
	До лікування	Після лікування
dX, с	0,28±0,02	0,29±0,03
Мо, с	0,78±0,04	0,73±0,03
АМо, %	22,4±1,28	18,8±1,24*
ІН, ум.од.	70,5±7,85	67,8±7,69
ВГР	8,05±0,86	8,6±0,88
ПАПР	30,06±1,74	24,8±1,53*

Примітка. * - достовірність різниці між досліджуваними групами $p < 0,05$.

тистично значущих змін.

Таким чином, спостерігається тенденція до нормалізації вегетативного забезпечення діяльності організму. Вона виражається переважно у вигляді зменшення гіперсимпатикотонічного типу КОП після лікування на ряду з вихідними даними ($p < 0,05$).

Вивчаючи динаміку основних параметрів КІГ (табл. 2), нами було зафіксовано, що після лікування у дітей з ПМК дещо збільшився варіаційний розмах (dX) без статистично достовірного значення, що вказує на тенденцію до нормалізації вегетативного гомеостазу, зокрема відновлення тону парасимпатичного відділу ВНС. Це підтверджує достовірно значуще зменшення Амо ($22,4 \pm 1,28$ проти $18,8 \pm 1,24$, $p < 0,05$) у порівнянні з вихідними даними. Крім того, відзначається помірне зниження Мо, що говорить про послаблення гуморального типу

регуляції серцевого ритму, тим самим врівноважуючи баланс між нервовими та гуморальними каналами регуляції. Помірне зменшення індексу Баєвського говорить про схильність до послабленості централізації серцевим ритмом, що відбувається на фоні послаблення симпатичного домінування ВНС в даних дітей. Після лікування покращується і помірне підвищення активності автономного контуру регуляції. Важливо відзначити зменшення показника ПАПР ($30,06 \pm 1,74$ проти $24,8 \pm 1,53$, $p < 0,05$), що вказує на зменшення напруження процесів регуляції і, відповідно, симпатикотонії в порівнянні з вихідними даними на фоні запропонованого лікування (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Базисна терапія, яка спрямована на корекцію порушень вегетативного гомеостазу, відновлення метаболічних процесів у клітинах центральної нервової системи в поєднанні з засобами, в складі яких є левокарнітин та магній, призводить до відновлення вегетативного забезпечення та врівноваження тону симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС.

2. Діти з первинним ПМК потребують постійного диспансерного обліку вузькими спеціалістами для своєчасної медикаментозної корекції з метою попередження подальшого розвитку вегетативних порушень.

Отримані результати відкривають перспективи для подальшого вивчення та удосконалення методів корекції пролапсу мітрального клапана у дітей.

Список посилань

1. Автандилов, А. Г., Дзеранова, К. М., Пухаева, А. А., & Манизер, Е. Д. (2010). Магний и пролапс митрального клапана. Эффективность и точки приложения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*, 6 (5), 677-684.
2. Солдатова, О. В. (2003). *Особливості вегетативного гомеостазу та лікування дітей з пролапсом мітрального клапана*. (Дис. канд. мед. наук). Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця, Київ.
3. Токарчук, Н. І., Вишга, Ю. В., & Старинец, Л. С. (2016). Застосування левокарнітину для лікування вторинної кардіоміопатії у дітей раннього віку. *Современная педиатрия*, 5 (77), 67-70.
4. Кулешов, А. В., & Медражевская, Я. А. (2019). Клинические особенности пролапса митрального клапана у детей и пути их коррекции. *Медицина и фармацевтика: эл. научный журнал*, 1 (2), 8-13.
5. Чурилина, А. В. (2004). *Пролапс митрального клапана у дітей: механізми розвитку і підходи к реабілітації*. (Дис. д-ра мед. наук). Донецкий гос. медицинский ун-т ім. М.Горького, Донецк.

References

1. Avtandilov, A. G., Dzeranova, K. M., Puhaeva, A. A., & Manizer, E. D. (2010). Magnij i prolaps mitralnogo klapana. Effektivnost i točki prilozheniya. [Magnesium and mitral valve prolapse.

Efficiency and points of application]. *Racionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii - Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 6 (5), 677-684.

2. Soldatova, O. V. (2003). *Osoblyvosti vehetativnoho homeostazu ta likuvannya ditei z prolapsom mitralnogo klapana* [Features of autonomic homeostasis and treatment of children with mitral valve prolapsed]. (Dys. kand. med. nauk). Natsionalnyi medychnyi un-t im. O.O.Bohomoltsia, Kyiv.
3. Tokarchuk, N. I., Vyzhha, Yu. V., & Starynets, L. S. (2016). Zastosuvannya levokarnitynu dlia likuvannya vtorynnoi kardiomiopatii u ditei rannoho viku [The use of levocarnitine for treatment of secondary cardiomyopathy in young children]. *Sovremennaya pediatriya - Modern pediatrics*, 5 (77), 67-70.
4. Kuleshov, A. V., & Medrazhevskaya, Ya. A. (2019). Klinicheskie osobennosti prolapsa mitralnogo klapana u detej i puti ih korrekcii [Clinical features of mitral valve prolapse in children and methods if it's correction]. *Medicina i farmaceutika: el. nauchnyy zhurnal - Medicine and Pharmaceuticals: e-scientific journal*, 1 (2), 8-13.
5. Churilina, A. V. (2004). *Prolaps mitralnogo klapana u detej: mehanizmy razvitiya i podhody k rehabilitacii* [Mitral valve prolapse in children: mechanisms of development and approaches to rehabilitation]. (Dis. d-ra med. nauk). Doneckij gos. medicinskij un-t im. M.Gorkogo, Doneck.

ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Кулешов А.В., Медражевская Я.А.

Аннотация. Для детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) характерны нарушения вегетативного гомеостазу,

особенно выраженное влияние на организм симпатического звена вегетативной нервной системы. В медицинской литературе на данный момент открыт вопрос о коррекции вегетативного тонуса у детей с первичным ПМК. Целью исследования было изучение показателей вегетативного гомеостаза у детей с пролапсом митрального клапана до и после лечения. Обследовано 66 детей с первичным ПМК в возрасте 13-17 лет. Контрольную группу составили 23 практически здоровых ребенка. Оценка вегетативного гомеостаза проводилась с помощью клиноростатической пробы (КОП) и кардиоинтервалографии (КИГ), с последующим анализом показателей и параметров спектрального анализа вариабельности ритма сердца (ВРС). Для восстановления вегетативного гомеостаза у пациентов с ПМК, была назначена уже существующая схема лечения с нашей коррекцией, а именно, мы добавили к терапии левокарнитин и магний. Согласно полученных данных КОП, нами было установлено, что лечение привело к нормализации вегетативного обеспечения деятельности организма преимущественно в виде уменьшения гиперсимпатикотонического типа после лечения по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Итак, предложенная нами схема лечения с применением левокарнитина и магния, положительно влияет на вегетативную систему у детей с первичным ПМК, уменьшая ее дисфункцию.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, вегетативный гомеостаз, кардиоинтервалография.

INDICATORS OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE BEFORE AND AFTER TREATMENT Kuleshov A., Medrazhevskaya Y.

Annotation. For children with mitral valve prolapse (MVP) characterized by disorders of vegetative homeostasis, especially pronounced effect on the body sympathetic link of the autonomic nervous system. In the medical literature, the question of correction of vegetative tone in children with primary MVP is now open. The purpose of the study was to study the parameters of vegetative homeostasis in children with mitral valve prolapse before and after treatment. 66 children with primary and primary MVP stage I and II at the age of 13-17 years were examined. The control group consisted of 23 practically healthy children. The evaluation of vegetative homeostasis was performed using a clinorostatic test and cardiointervalography, followed by an analysis of the parameters and parameters of the heart rate variability spectral analysis. To restore vegetative homeostasis to patients with PMC, an existing treatment regimen with our correction was prescribed. Namely, we added therapies levocarnitine and magnesium. According to the data obtained from the CP, we found that treatment led to the normalization of vegetative maintenance of the organism, mainly in the form of a decrease in the hypersympathicotonic tonic type after treatment, along with the baseline ($p < 0.05$). Consequently, the proposed treatment scheme with the use of levocarnitine and magnesium, positively affects the autonomic system in children with primary MVP, reducing its dysfunction.

Keywords: children, mitral valve prolapse, vegetative homeostasis, cardiointervalography.