

УДК: 616.839-008-053.6:611.018.74

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМАЯ ДИЛАТАЦИЯ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Н.А. Максимович¹, Л.М. Беляева², Т.И. Ровбуць¹

1 – УО «Гродненский государственный медицинский университет»

2 – ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

У 190 здоровых и 324 детей и подростков выполнен тест с реактивной гиперемией и исследована вариабельность сердечного ритма. У 47 % больных с синдромом вегетативной дисфункции выявлена дисфункция эндотелия. Больные с вегетативной и эндотелиальной дисфункцией чаще, чем больные без дисфункции эндотелия, имели симпатикотонию в покое (79,4% и 20,6%, соответственно, $p < 0,001$), гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности в условиях ортостаза (79,4% и 15,6%, соответственно, $p < 0,001$), повышенное нормальное артериальное давление, сердечные и головные боли и длительный анамнез заболевания.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, тест с реактивной гиперемией, вегетативная и эндотелиальная дисфункция, дети, подростки.

At 190 healthy and 324 children and adolescents with vegetative dysfunction syndrome the test of reactive hyperemia was studied. The endothelium dysfunction have 47 % of ill persons. The ill persons with endothelium dysfunction more often have have the high normal arterial preassure, the heart and headaches, extrasystoles, fals-chordaes and prolaps mitral wave, the dysgarmonic physical development as a result obesity and longer anamnesis of disease.

Kew words: children and adolescens, vegetative dysfunction syndrom, symptoms, test of reactive hyperemia, endothelium dysfunction.

Введение

Изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) широко применяется при различных патологических состояниях у взрослых [20] и детей [12, 13, 17, 21]. Сильные стороны технологии изучения ВСР, такие как неинвазивность, стандартизованность, автоматизация, объективность и простота в использовании делают её незаменимой в оценке текущей регуляции, независимом предсказании рисков и при ряде других биоадаптивных вмешательствах, а также ставят её в один ряд с другими современными методами клинической диагностики [22].

С помощью данной технологии особенно глубоко изучены механизмы центральной вегетативной дисрегуляции сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с вегетативной дисфункцией (ВД), или, согласно МКБ-10 (ВОЗ, 1993), с неуточненными расстройствами вегетативной нервной системы (далее – вегетативными расстройствами). Показана роль вегетативной нервной системы в формировании патологических типов исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) и обеспечения, а также патогенетически аргументированы клинические признаки вегетативных расстройств, с точки зрения нейрогенных вегетативных и гормональных влияний [7].

Вегетативные расстройства по-прежнему привлекают внимание педиатров, кардиологов и педиатрических врачей. Проблема остается актуальной

в связи с тем, что распространенность ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (традиционное название – нейроциркуляторная дистония) в популяции детей и подростков остаётся высокой и составляет от 20% до 30% [6, 7]. Кроме этого, не ясно, является ли данная форма ВД самостоятельным заболеванием или фактором риска – предиктором артериальной гипертензии, атеросклероза и ишемической болезни сердца [1, 4-7, 9, 15]. Имеются работы, свидетельствующие о том, что она в 50% случаев может трансформироваться в атерогенные заболевания [18], однако механизмы данной трансформации не изучены. Следует отметить, что наиболее многочисленные симптомы вегетативных расстройств у детей и подростков со стороны сердечно-сосудистой системы («перебои», «колющие боли» и «неприятные» ощущения в области сердца, головные боли, обморочные состояния и т. д.) описывают именно при данном заболевании. У большинства детей и подростков эти симптомы сопровождаются повышенным или сниженным артериальным давлением, а также выраженными «функциональными» нарушениями хронотропной функции сердца (в виде тахи- и брадиаритмий), нарушений проводимости и возбудимости. Вышеизложенное является основной причиной частой госпитализации и углубленного обследования данной категории детей и подростков.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в разработке современного диагностического

алгоритма и тактики лечения детей и подростков с ВД [7], до настоящего времени остаются не раскрытыми многие аспекты ее патогенеза [18]. Это ограничивает возможности разработки эффективных средств патогенетической коррекции вегетативных расстройств.

Предполагается, что выраженные дистальные нарушения регуляции периферического кровообращения у взрослых с вегетативными расстройствами, и, в частности, с нейроциркуляторной дистонией могут быть обусловлены снижением образования оксида азота (NO) в эндотелии кровеносных сосудов [18]. Однако, несмотря на клиническую и социальную значимость, эти вопросы у детей и подростков с ВД практически не изучены. Не получили своего отражения в литературе сведения, отображающие роль эндотелиального NO в формировании адаптационных реакций хронотропной функции сердца у больных с ВД в условиях покоя и при функциональных нагрузках. Решение данных задач стало возможным, благодаря внедрению неинвазивных методов контроля эндотелий-зависимой дилатации сосудов, величина которой обусловлена уровнем продукции NO эндотелиоцитами [24].

Целью работы является определение роли эндотелийзависимой дилатации сосудов в формировании патологических типов ИВТ и ВР в условиях ортостаза у детей и подростков с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены у 514 детей и подростков обоего пола в возрасте от 8 до 17 лет. Контрольную группу составили 190 здоровых детей и подростков. В основную опытную группу вошли 324 ребенка и подростка с ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (далее – ВД), находившихся на стационарном обследовании и лечении в условиях соматического отделения УЗ «Детская областная клиническая больница» г. Гродно. У больных с целью верификации диагноза выполнено полное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. У всех детей проведена оценка физического развития, осуществлены исследования состояния эндотелийзависимой дилатации сосудов методом реографии (Реоанализатор 5А-01, Украина), ВСР в клиноположении (оценка ИВТ) и в состоянии ортостаза (оценка типов ВР) методом кардиоинтервалографии (Поли-Спектр-8, Россия).

Электроплетизмографическая оценка эндотелийзависимой дилатации сосудов предплечья осуществлялась по общепринятой методике [24] в модификации [10, 16]. С этой целью использовали тест с постокклюзионной реактивной гиперемией. Выраженность зависимой от эндотелия дилатации сосудов определяли по степени максимального увеличения пульсового кровотока ($\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$) в пред-

плечье в первые 2 минуты после 4-минутной окклюзии плечевой артерии. Окклюзия плечевой артерии достигалась путем наложения на плечо манжеты тонометра и повышения в ней давления на 50 мм рт. ст., превышающего зарегистрированные у обследуемого значения систолического артериального давления. В качестве контроля использовали оценку степени прироста кровотока в предплечье у детей в ответ на прием нитроглицерина (0,01 мг/кг), который характеризует состояние эндотелийнезависимой дилатации сосудов предплечья. Увеличение пульсового кровотока в предплечье после окклюзии менее чем на 10% трактовали как снижение NO-синтазной активности эндотелия, а увеличение пульсового кровотока в предплечье на 19% и более после приема нитроглицерина трактовали, как сохранение способности миоцитов отвечать на действие экзогенного NO или эндотелийнезависимой дилатации сосудов [24, 25].

По результатам теста с реактивной гиперемией группа детей и подростков с ВД (основная группа) была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – больные дети и подростки с дисфункцией эндотелия, ДЭ (n=153) и 2-я – больные дети и подростки без ДЭ (n=171). Исследуемые группы больных детей и подростков (основная и контрольная) были однотипными по половым, возрастным и массоростовым показателям ($p > 0,05$). Первая и вторая подгруппы больных с ВД не различались по полу, возрасту и росту ($p > 0,05$).

Методом кардиоинтервалографии путем анализа ВСР в покое и в условиях ортостаза осуществлена оценка ИВТ и ВР [7]. Реализация метода заключалась в том, что ребенку после 5-7-минутного отдыха записывали 100 кардиоциклов во II стандартном отведении ЭКГ (оценка ИВТ). Для определения ВР после регистрации кардиоинтервалограмм в покое и переходе ребенка в ортостаз сразу же проводили запись 100 кардиокомплексов ЭКГ. Для оценки ИВТ и ВР по кардиоинтервалограммам использовали следующие показатели: моду (M_o – наиболее часто повторяющийся интервал R-R в мс), амплитуду моды (A_{M_o} – частота встречаемости M_o в %), вариационный размах (ΔX – разница между максимальным и минимальным значениями R-R в мс), индекс напряжения в покое (ИН-1, усл. ед., рассчитываемый как отношение A_{M_o} к произведению ΔX в покое с суммой двух значений показателя M_o), индекс напряжения в ортостазе стоя (ИН-2, усл. ед., рассчитываемый как и ИН-1 с использованием значений аналогичных показателей кардиоинтервалограммы в ортостазе), а также индекс Р.М. Баевского (определение типа ВР, рассчитываемый как отношение ИН-2 к ИН-1. Тип ИВТ сосудов в покое при ИН-1 менее 30 усл. ед. оценивали как ваготонический, от 30 до 90 усл. ед. – как нормотонический и более 90 усл. ед. – как симпатикотонический. По индексу В. Р. Баевского (в зависимости от ИН-1 в покое) определяли тип

вегетативной реактивности: симпатикотонический (нормальный), гиперсимпатикотонический (избыточный) и асимпатикотонический (недостаточный) [7].

Полученные результаты обработаны с помощью стандартной лицензионной программы «Statistika 6,0» методами параметрической и непараметрической статистики с использованием критериев Wilcoxon, Mann-Whitney, Стьюдента, корреляционного анализа по Spearman при уровне значимости $p < 0,05$ и представлены в виде средней величины, а также среднеквадратичного отклонения ($M \pm STD$) [19].

Результаты исследований и их обсуждение

При выполнении теста с реактивной гиперемией у детей и подростков с ВД основной группы ΔPK_{max} в предплечье в постокклюзионный период, по сравнению с исходными данными, составило $12,8 \pm 4,95\%$ ($p < 0,001$) и в контрольной группе – $19,1 \pm 4,14\%$ ($p < 0,001$) (рис. 1). ΔPK_{max} в предплечье после сублингвального приема нитроглицерина, по сравнению с исходными данными, наблюдали на 6-й минуте, как у больных ВД основной группы ($33,0 \pm 11,4\%$, $p < 0,001$), первой ($32 \pm 11,0\%$, $p < 0,001$), второй ($34 \pm 11,8$, $p < 0,001$) подгрупп, так и у здоровых детей и подростков ($33,0 \pm 12,7\%$, $p < 0,001$). Его значения свидетельствуют об отсутствии нарушений эндотелийнезависимой дилатации сосудов у всех обследованных детей и подростков.

Результаты, полученные при выполнении теста с реактивной гиперемией, показали, что у больных с ВД, в отличие от здоровых детей, наблюдается существенная депрессия эндотелийзависимой дилатации сосудов. Однако ΔPK_{max} в предплечье в постокклюзионный период в основной группе больных с ВД превысило критический уровень ($< 10\%$), что не позволило рассматривать выявленные изменения эндотелийзависимой вазодилатации в основной группе как патологические. ΔPK_{max} в тесте с реактивной гиперемией у пациентов с ВД первой подгруппы составило $6,8 \pm 2,09\%$ и было меньше, чем у детей и подростков второй подгруппы ($15,6 \pm 3,51\%$, $p < 0,001$), основной ($12,8 \pm 4,95\%$, $p < 0,001$) и контрольной ($19,1 \pm 4,14\%$, $p < 0,001$) групп.

Таким образом, при изучении индивидуальных значений ΔPK_{max} в тесте с реактивной гиперемией установлено, что у 47% ($n = 153$)

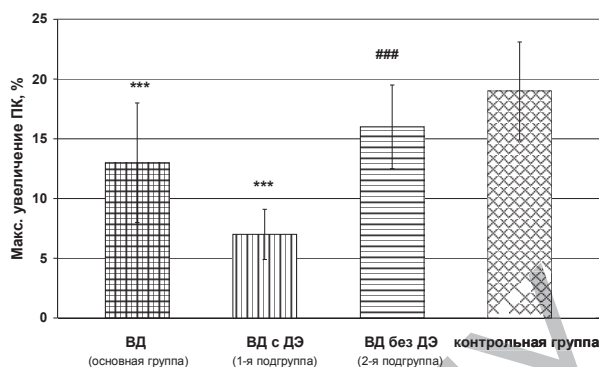


Рисунок 1 – Изменение максимального пульсового кровотока (ΔPK_{max}) в предплечье при выполнении теста с реактивной гиперемией у больных с вегетативной дисфункцией (ВД), а также с ВД с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ.

Условные обозначения: *, **, *** – статистически значимые различия показателей основной группы, 1-й и 2-й подгрупп с показателями контрольной группы с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно; #, ##, ### – статистически значимые различия показателей 1-й и 2-й подгрупп с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно

больных с ВД основной группы отмечаются патологически сниженные его значения (т.е. $< 10\%$), что свидетельствует о наличии у детей и подростков этой подгруппы дисфункции эндотелия.

Анализ изменения показателей вариабельности сердечного ритма у обследованных детей и подростков выявил следующие закономерности.

У больных с ВД и с ДЭ в состоянии покоя (по сравнению с детьми и подростками второй подгруппы, основной и контрольной групп), уменьшились значения ΔX до $109 \pm 130,5$ мс ($262 \pm 232,9$ мс, $p < 0,001$; $186 \pm 203,6$ мс, $p < 0,001$ и $151 \pm 121,0$ мс, $p < 0,001$, соответственно), Mo – до $741 \pm 167,2$ мс ($850 \pm 142,2$ мс., $p < 0,001$; $796 \pm 164,0$ мс, $p < 0,05$ и $803 \pm 160,2$ мс, $p < 0,01$, соответственно) и, как следствие, увеличилось значение AMo – до $18,2 \pm 6,7\%$ ($16,2 \pm 5,85\%$, $p < 0,05$; $17,1 \pm 6,4\%$, $p < 0,05$ и $16,8 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$, соответственно) и $ИН-1$ до

Таблица – Изменение показателей кардиоинтервалографии при переходе из положения лежа в положение стоя у больных с вегетативной дисфункцией (ВД) основной группы, а также у больных с ВД с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ

Группы и подгруппы обследованных детей и подростков	Исходные значения в положении лежа				Значения на 1-2 минутах в положении стоя				
	ΔX , мс	Mo , мс	AMo , %	ИН-1, усл. ед.	ΔX , мс	Mo , мс	AMo , %	ИН-2, усл. ед.	ИН Баевского, усл. ед.
Основная группа (n=324)	$186 \pm 203,6$	$796 \pm 164,0$	$17,1 \pm 6,4$	$57,7 \pm 46,1^*$	$264 \pm 316,4$	$659,4 \pm 163,5$	$30,3 \pm 16,7^{***}$	$86,6 \pm 13,2$	$1,5 \pm 0,94$
Больные с ВД с ДЭ (подгруппа 1, n=153)	$109 \pm 130,5^{***??}$	$741 \pm 167,2^{**}$	$18,2 \pm 6,7^{*?}$	$114,0 \pm 52,1^{***??}$	$150 \pm 243,2^{***??}$	$651 \pm 147,8$	$44,1 \pm 6,6^{***}$	$226 \pm 140,4^{***??}$	$2,0 \pm 0,90^{***??}$
Больные с ВД без ДЭ (подгруппа 2, n=171)	$262 \pm 232,9^{***###}$	$850 \pm 142,2^{*###}$	$16,2 \pm 5,9^{\#}$	$35,9 \pm 40,9^{***###}$	$375,8 \pm 341,1^{***###}$	$667 \pm 178,2$	$17,9 \pm 6,7^{***}$	$35,8 \pm 10,4^{***###}$	$1,0 \pm 0,42^{***###}$
Контрольная группа (n=190)	$151,3 \pm 121,0$	$803 \pm 160,2$	$16,8 \pm 6,7$	$70,0 \pm 41,5$	$177,5 \pm 188,0$	$655 \pm 155,0$	$26,9 \pm 16,7$	$11,7 \pm 7,7$	$1,7 \pm 0,42$

Данные в таблице представлены в виде: $M \pm STD$, где M – среднее значение показателя, STD – стандартное отклонение средней величины. Условные обозначения: *, **, *** – статистически значимые различия показателей основной группы, а так же 1-й, 2-й подгрупп и показателями контрольной группы с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно; #, ##, ### – статистически значимые различия показателей 1 и 2 подгрупп больных с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно; ? ?? ??? – статистически значимые различия показателей 1-й и 2-й подгрупп с показателями основной группы с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно.

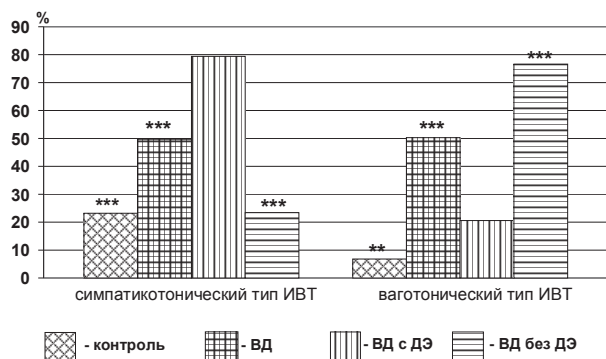


Рисунок 2 - Патологические типы исходного вегетативного тонуса (ИВТ) у больных с вегетативной дисфункцией (ВД) основной группы, с ВД в сочетании с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ по данным кардиоинтервалографии

Условные обозначения: *, **, *** - статистически значимые различия показателей 1-й (ВД с ДЭ) подгруппы с показателями 2-й (ВД без ДЭ) подгруппы, основной (ВД) и контрольной групп с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно

114±52,1 усл. ед. (36±40,9 усл. ед., $p < 0,001$; 57,7±46,1 усл. ед., $p < 0,001$ и 70±41,5 усл. ед., $p < 0,001$, соответственно) (см. таблицу). Средние значения ИН-1 у детей и подростков во второй подгруппе и в контрольной группе свидетельствовали об исходной эйтонии, а в первой подгруппе – об исходной симпатикотонии.

В итоге, у больных с ДЭ исходная симпатикотония обнаружена у 79,4% детей и подростков, а исходная ваготония – у 20,6% детей и подростков (рис. 2). По сравнению с 1-й подгруппой у больных без ДЭ симпатикотония наблюдалась у 23,4% пациентов ($p < 0,001$), ваготония – у 76,6% ($p < 0,001$), в основной группе больных с ВД у 49,7% ($p < 0,001$) и 50,3% ($p < 0,001$), соответственно, в то время как в контрольной группе симпатикотония наблюдалась у 23,1% ($p < 0,001$), ваготония – у 7,4% ($p < 0,01$), а эйтония – у 69,5% детей и подростков.

У больных с ВД и с ДЭ в положении ортостаза, по сравнению с детьми и подростками второй подгруппы, основной и контрольной групп, уменьшились значения ДХ до 150±243,2 мс (376±341,1 мс, $p < 0,001$; 264±316,4 мс, $p < 0,001$ и 178±188,1 мс, $p < 0,001$, соответственно), не изменились значения Мо – 651±147,8 мс (667±178,2 мс., $p > 0,05$; 659±163,5 мс, $p > 0,05$ и 655±155,0 мс, $p > 0,05$, соответственно) и увеличились значения АМо – до 44,1±6,6% (17,9±6,7%, $p < 0,001$; 30,3±16,7%, $p < 0,001$ и 26,9±16,7%, $p < 0,01$, соответственно). Значения ИН-2 у детей и подростков первой подгруппы (226±140,4 усл. ед.) и индекса напряжения Р.М. Баевского (2,0±0,90 усл. ед.) оказались выше значений аналогичных интегральных показателей во второй подгруппе (36±10,4 усл. ед., $p < 0,001$ и 1,0±0,42 усл. ед., $p < 0,001$, соответственно), основной (87±42,0 усл. ед., $p < 0,05$ и 1,5±0,94 усл. ед., $p < 0,001$, соответственно) и контрольной (117±77,7 усл. ед., $p < 0,001$ и 1,7±0,42 усл. ед., $p < 0,001$, соот-

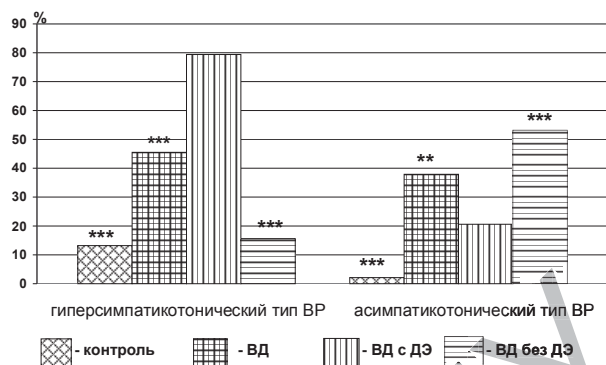


Рисунок 3 - Патологические типы вегетативной реактивности (ВР) у больных с вегетативной дисфункцией (ВД), с ВД в сочетании с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и без ДЭ по данным кардиоинтервалографии

Условные обозначения: *, **, *** - статистически значимые различия показателей 1-й (ВД с ДЭ) подгруппы с показателями 2-й (ВД без ДЭ) подгруппы, основной (ВД) и контрольной групп с вероятностью ошибки - $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно

ветственно) групп.

В итоге, большее количество детей и подростков с гиперсимпатикотоническим типом ВР оказалось в первой подгруппе (79,4%), чем во второй подгруппе (15,6%, $p < 0,001$), а также в основной (45,5%, $p < 0,001$) и контрольной (13,2%, $p < 0,001$) группах (рис. 3). Асимпатикотонический тип ВР, по сравнению с первой подгруппой (20,6%), выявлен у 53,2% ($p < 0,001$) больных второй подгруппы, у 37,9% ($p < 0,01$) – основной группы и у 2,1% здоровых детей и подростков ($p < 0,001$). Симпатикотонический (нормотонический) тип ВР преобладал у детей и подростков контрольной группы (84,7%), по сравнению с основной группой (16,6%, $p < 0,001$) и второй подгруппой (31,2%, $p < 0,001$). Симпатикотонический тип ВР у больных с ДЭ не встречался.

В основной группе больных в положении их лежа выявлены умеренные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ в предплечье в тесте с реактивной гиперемией со значениями ДХ ($r = 0,53$, $p < 0,001$) и ИН-1 ($r = -0,54$, $p < 0,001$). Аналогичные зависимости в положении стоя реализовались между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ со значениями ДХ ($r = 0,49$, $p < 0,001$) и ИН-2 ($r = -0,50$, $p < 0,001$). У больных данной группы в положении лежа реализовались корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ с симпатикотоническим ($r = -0,61$, $p < 0,001$) и асимпатикотоническим ($r = 0,61$, $p < 0,001$) типами ИВТ и в положении стоя – с асимпатикотоническим ($r = 0,29$, $p < 0,001$), симпатикотоническим ($r = 0,52$, $p < 0,001$) и гиперсимпатикотоническим ($r = -0,67$, $p < 0,001$) типами ВР.

Таким образом, при ВД обнаружены значимые отрицательные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ с индексом напряжения в положении лёжа и индексом напряжения в положении стоя.

Кроме этого, в основной группе больных обна-

ружена корреляционная зависимость между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ с интегральным показателем, характеризующим ВР – индексом напряжения Р.М. Баевского ($r = -0,40$, $p < 0,001$). Изложенное выше свидетельствует о том, что чем выше склонность к симпатикотоническому типу регуляции ИВТ и гиперсимпатикотоническому типу ВР, тем ниже $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ у детей и подростков с ВД.

Следует отметить, что в этих условиях у больных ВД основной группы реализовались корреляционные зависимости значений ИН-1, ИН-2, индекса Р. М. Баевского (соответственно) с частотой головных болей ($r = 0,33$, $p < 0,001$; $r = 0,32$, $p < 0,001$ и $r = 0,26$, $p < 0,002$), болей в сердце ($r = 0,52$, $p < 0,001$; $r = 0,46$, $p < 0,001$ и $r = 0,42$, $p < 0,001$), с частотой сочетанных кардиалгий и головных болей ($r = 0,48$, $p < 0,001$; $r = 0,47$, $p < 0,001$; $r = 0,43$, $p < 0,001$), эпизодов повышенного нормального систолического артериального давления ($r = 0,74$, $p < 0,001$; $r = 0,71$, $p < 0,001$ и $r = 0,61$, $p < 0,001$), а также длительностью анамнеза заболевания ($r = 0,47$, $p < 0,001$; $r = 0,45$, $p < 0,001$ и $r = 0,41$, $p < 0,001$).

У больных 1-й подгруппы, по сравнению с пациентами 2-й подгруппы, более чем в 2 раза чаще наблюдались головные боли (у 73,5% и у 36,4%, соответственно, $p < 0,001$), почти в 2 раза чаще беспокоили боли в области сердца (у 100,0% и у 55,8%, $p < 0,001$), в 3,5 раза чаще отмечалось сочетание головных болей и болей в области сердца (у 73,5% и у 20,8%, $p < 0,001$) и более чем в 3 раза чаще наблюдалось повышенное нормальное АД, подтверждаемое при выполнении функциональных проб (92,6% и 29,9%, $p < 0,001$). У значительного количества больных без ДЭ (70,1%, $p < 0,001$) отмечались эпизоды низкого нормального АД, что также подтверждалось при выполнении функциональных проб. У 11,7% больных с ВД и с ДЭ отмечались обморочные состояния ($p < 0,001$). Следует отметить, что в группе больных ВД с ДЭ длительность заболевания с момента манифестации его клинических признаков составила $7,6 \pm 0,18$ месяца, а у пациентов без ДЭ оказалась в 2 раза короче ($3,7 \pm 0,07$ месяца, $p < 0,001$).

В подтверждение этого у больных ВД основной группы выявлены отрицательные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ в тесте с реактивной гиперемией с частотой головных болей ($r = -0,40$, $p < 0,001$), болей в области сердца ($r = -0,51$, $p < 0,001$), с частотой сочетанных кардиалгий и головных болей ($r = -0,53$, $p < 0,001$), с частотой эпизодов низкого нормального ($r = -0,51$, $p < 0,001$) и высокого нормального ($r = -0,49$, $p < 0,001$) систолического артериального давления, а также с длительностью анамнеза заболевания ($r = -0,40$, $p < 0,001$).

Полученные результаты подтверждаются данными литературы, которые свидетельствуют о сочетании у взрослых патологически сниженной NO-синтазной активности эндотелия с кардиалгиями

при ИБС [8, 11] и с головными болями при артериальной гипертензии [2, 14, 23]. Зависимость данной патологии от факторов риска атеросклероза общеизвестна.

Действительно, обнаруженный у 79,4% детей и подростков с ДЭ симпатикотонический тип регуляции тонуса сосудов в сочетании с депрессией эндотелийзависимой дилатации в покое, свидетельствует о выраженном напряжении механизмов регуляции тонуса сосудов. Недостаточная компенсация сниженного образования NO в эндотелии с помощью центральных механизмов регуляции кровообращения приводит к ранней манифестации клинических симптомов ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, установлено, что чем ниже степень эндотелийзависимой дилатации периферических сосудов у детей и подростков с ВД, тем выше склонность центральных механизмов регуляции хронотропной функции сердца к формированию симпатикотонического типа ИВТ, гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности при ортостазе и тем выше частота манифестации и длительность основных клинических проявлений ВД.

Выводы

1. В соответствии с результатами, полученными при анализе динамики увеличения максимального ПК, доказано, что основная группа больных по признаку нарушений регуляции сосудистого тонуса на периферии, а также наличию или отсутствию ДЭ является неоднородной. У 47% пациентов с ВД имеет место ДЭ, проявляющаяся снижением NO-синтазной активности эндотелия сосудов, а у 53% – эндотелийзависимая дилатация сосудов оказалась сохраненной.

2. Установлено, что у больных с ДЭ интегральные механизмы регуляции центральной гемодинамики направлены на формирование, преимущественно, симпатикотонического ИВТ в условиях покоя и гиперсимпатикотонического типа вегетативной реактивности при ортостазе. Как симпатикотония в покое, так и гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности в условиях ортостаза не являются оптимальными для длительного обеспечения адекватной перфузии органов и тканей, так как могут приводить к развитию патологических типов вегетативного обеспечения ортостаза. Это, в свою очередь, может быть предвестником таких заболеваний, как артериальная гипертензия и ИБС.

3. Выявленная более высокая частота клинических признаков основных проявлений ВД у больных с ДЭ и реализованные корреляционные зависимости между $\Delta\text{ПК}_{\text{макс}}$ в тесте с реактивной гиперемией, с ИН-1, ИН-2 и ИН Р.М. Баевского, а также всех вышеперечисленных показателей с частотой основных клинических проявлений ВД свидетельствуют о взаимозависимости и взаимообуслов-

ленности установленных закономерностей. Это доказывает роль сниженной NO-синтазной активности эндотелия в формировании клинических симптомов ВД с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы. Вышеизложенное дает основание утверждать, что эндотелийзависимая дилатация сосудов – одна из важнейших функций, обеспечивающая стабильность кислородного и метаболического гомеостаза. Угнетение данной функции приводит к гипоперфузии тканей и формированию клинических проявлений, описываемых традиционно как «вегетативные расстройства».

Литература

1. Абакумов, С.А. Нейроциркуляторная дистония (лекция) / С.А. Абакумов. // Врач. – 1997. – № 2. – С. 6-8.
2. Балахонова, Т. В. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией / Т. В. Балахонова, О. А. Погорелова, Х. Г. Алиджанова // Тер. архив. – 1998. – № 4. – С. 15-19.
3. Белоконов, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей в 2-х т. Т. 1 / Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергер. – М.: Медицина, 1987. – 447 с.
4. Белоконов, Н. А. Вегето-сосудистая дистония у детей / Н. А. Белоконов, Г. Г. Осокина, И. В. Леонтьева // Клиника, диагностика, лечение (методические рекомендации). М. – 1987. – С. 24.
5. Белоконов, Н. А. Подходы к диагностике синдрома вегетососудистой дистонии у детей / Н. А. Белоконов, С. Б. Шварков, Г. Г. Осокина // Педиатрия. – 1986. – № 1. – С. 37-41.
6. Беляева, Л.М. Современные представления о генезе вегетососудистых дистоний у детей / Л.М. Беляева // Здравоохранение. – 1996. – №1. – С. 7-9.
7. Беляева, Л.М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева. – Мн.: Выш. шк., 2003. – 365 с.
8. Бувальцев, В. И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В. И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. – 2001. – №3. – С. 202-208.
9. Вейн, А.М. Неврозы (клинико-патогенетические аспекты, диагностика, лечение и профилактика) / А.М. Вейн, О. А. Колосова, Н. А. Яковлев. – М., 1995. – 231 с.
10. Вильчук, К.У. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия / К.У. Вильчук, Н.А. Максимович, Н.Е. Максимович. – Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно, 2001. – 19 с.
11. Затеищикова, А. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса, методы исследования и клиническое значение / А. А. Затеищикова, Д. А. Затеищиков // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-80.
12. Влияние эналаприла на состояние вариабельности ритма сердца у детей и подростков с метаболическим синдромом / Л. В. Козлова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2008. – № 386. – С. 133.
13. Особенности вариабельности ритма сердца в зависимости от состояния эндотелийзависимой вазодилатации у детей с метаболическим синдромом / Л. В. Козлова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2008. – № 387. – С. 133.
14. Лямина, Н. П. Оксид азота и артериальная гипертензия / Н. П. Лямина, В. Н. Сенчихин, А. Г. Сипягина // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 218-223.
15. Маколкин, В. И. Нейроциркуляторная дистония / В. И. Маколкин, С. А. Абакумов, А. А. Сапожникова. – Чебоксары, 1995. – 250 с.
16. Максимович, Н.А. Диагностика дисфункции эндотелия у детей с нейроциркуляторной дистонией: тест с реактивной гиперемией. Сообщение 1 / Н.А. Максимович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2005. – №3. – С.100-103.
17. Максимович, Н. А. Индекс напряжения Р. М. Баевского и эндотелийзависимая дилатация сосудов предплечья у детей с нейроциркуляторной дистонией / Н.А. Максимович // Вестник аритмологии. – 2008. – С. 137. – № 401.
18. Манах, Н.А. Связь между функциональной и органической патологией в кардиологии / Н.А. Манах, В.Н. Гайдук // Здравоохранение. – 2001. – №12. – С.24-26.
19. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. применение пакета прикладных программ Statistika / О.Ю. Реброва. – М., Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
20. Снежицкий, В. А. Адаптационные реакции ритма сердца при ортостатических пробах у пациентов с дисплазией соединительной ткани сердца / В. А. Снежицкий, В. И. Шишко // Вестник аритмологии. – 2008. – С. 141. – № 417.
21. Сударева, О. О. Ритмокардиография при синдроме слабости синусового узла у детей / О. О. Сударева, В. А. Миронов, Д. К. Волосников // Вестник аритмологии. – 2008. – С. 128. – № 366.
22. Яблучанский, Н.И. Вариабельность сердечного ритма: трезвый взгляд / Н.И. Яблучанский // Вестник аритмологии. – 2008. – С. 140. – № 415.
23. Cannon, R.O. Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on endothelium / R.O. Cannon // Clin. Chem. – 1998. – V. 44. – P. 1809-1819.
24. Non – invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celemajer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111 – 1115.
25. Vogel, R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation / R.A. Vogel // Am, J. Cardiol. – 2001. – V. 88. – № 2A. – P. 31-34.

Поступила 22.09.08