



А.Д. Багмет, В.А. Степанов, Т.И. Степанова, Т.В. Таютина, Е.А. Недоруба

## НАРУШЕНИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ АРИТМИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*Ростовский государственный медицинский университет,  
Кафедра поликлинической терапии,  
1602 ОБКГ СКВО.*

*344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29;  
Россия 344064, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, 10, 1602 ОБКГ. E-mail: tarus76@mail.ru*

Цель: изучение изменений психологического статуса, состояния вегетативной нервной системы, а также их взаимосвязь с уровнем биогенных аминов крови при аритмиях различного вида и генеза, на фоне комбинированного лечения антиаритмическими и психотропными препаратами.

Материалы и методы: обследованы 95 больных (средний возраст 45,2 ± 1,24 лет), 42 мужчины и 53 женщины с экстрасистолической аритмией, пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, мерцательной аритмии на фоне ИБС и соматоморфной вегетативной дисфункции. Психологическое тестирование проводили шкалам тревожности Спилбергера, депрессии Цунга, Гамильтона, теста СМОЛ, содержание биогенных аминов в сыворотке крови определяли с помощью чувствительного метода в одной пробе.

Результаты: выявлены нарушения вегетативного равновесия, повышение уровней тревоги, депрессии, ухудшении качества жизни, снижение защитной функции стресс-лимитирующих (СЛС) систем организма.

Выводы: комбинированная терапия, включающая активаторы СЛС, оказывала более выраженный антиаритмический эффект, способствовала стабилизации ВНС, а также коррегировала уровень биогенных аминов эффективней, чем на фоне базисной терапии.

*Ключевые слова:* нейрогуморальная регуляция, вегетативная нервная система, аритмия, стресс-лимитирующие системы организма, психоэмоциональный статус.

A.D. Bagmet, C.A. Stepanov, T.I. Stepanova, T.V. Tautina, E.A. Nedoruba

## VIOLATIONS OF NEUROHUMORAL REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY WHEN THE ARRHYTHMIAS OF VARIOUS ORIGINS

*Rostov state medical University,  
Department of outpatient therapy,  
1602 OECS SQUAW.*

*29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022; 10 Cottage str., Rostov-on-Don, Russia,  
344064, 1602 OECS. E-mail: tarus76@mail.ru*

Purpose: to study the changes in psychological status, autonomic nervous system, as well as their relationship to the level of biogenic amines blood arrhythmias of various types and origins on the background of a combined treatment of anti-arrhythmic and psychotropic drugs.

Materials and methods: surveyed, 95 patients (mean age of 45,2 ± 1,24 years), 42 men and 53 women with ekstrasystolichniy fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, atrial fibrillation on the background of coronary artery disease and vegetative dysfunction. Psychological testing conducted scales anxiety of Spilberger, depression Tsung, Hamilton, test RESINS, the content of biogenic amines in the serum were determined using a sensitive method in the sample.

Results: the revealed disorders of autonomic balance, increased levels of anxiety, depression, poorer quality of life, reducing the protective functions of the CRL of the body.

Summary: combined therapy, including activators SLS had a more pronounced antiarrhythmic effect, contributed to the stabilization of the ANS, and resolved the levels of biogenic amines is more effective than on the background of basic therapy.

*Key words:* neuro-humoral regulation, autonomic nervous system, arrhythmia, stress-limiting systems of the body, psycho-emotional status.



## Введение

Изучение этиологии и патогенеза нарушений ритма сердца остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Важную роль в развитии аритмий играют нарушения нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности при психоэмоциональном стрессе [1,2]. В ходе клинических и экспериментальных исследований установлено, что выраженность патологических влияний стресс-реакции на организм связана с функционированием стресс-реализующих (СРС) и стресс-лимитирующих систем (СЛС) организма. Изучение патогенеза аритмий показало, что ключевым звеном в их развитии, при отсутствии органической патологии сердца, может быть не только усиление активности СРС, но также функциональная неполноценность СЛС, ограничивающих интенсивность и длительность стресс-реакции и стрессорного повреждения миокарда [3].

В связи с этим представляет интерес изучение особенностей влияния и возможностей коррекции нарушений ритма лекарственными препаратами, повышающими активность СЛС больных с сердечными аритмиями различной этиологии.

Цель исследования – изучение изменений психологического статуса, состояния вегетативной нервной системы (ВНС), а также их взаимосвязь с уровнем биогенных аминов крови при нарушениях ритма сердца различного вида и генеза, динамика выявленных изменений фоне комбинированного лечения антиаритмическими и психотропными препаратами.

## Материалы и методы

Обследованы 95 человек, средний возраст которых составил  $45,2 \pm 1,24$  лет, из них 42 мужчины и 53 женщины. Больные были разделены на 2 группы: с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 50 больных (26 мужчин, 24 женщины) в возрасте от 40 до 74 лет, с сердечно-сосудистым синдромом при вегетативной дисфункции – 45 больных (18 мужчин, 27 женщин) в возрасте от 20 до 52 лет. В диагностике ИБС использовали опросник Роза, нагрузочные тесты с определением класса стенокардии, суточное ЭКГ-мониторирование, длительное мониторное наблюдение ЭКГ. Диагностику вегетативной дисфункции осуществляли на основании тщательного клинико-инструментального исследования с использованием опросника А.М. Вейна [1]. Изучение психологического статуса проводилось на основании клинических данных и психологического тестирования по шкалам тревожности Спилберга – Ханина, депрессии Цунга, Гамильтона, теста СМОЛ (сокращенный вариант ММРП), опросника качества жизни. Выраженность тревоги и депрессии оценивали по уровню реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ), уровню депрессии (УД). Состояние ВНС исследовали с помощью вариационной пульсометрии по методу временного математического анализа варибельности ритма сердца [1]. Определяли вариационный размах (ВР), амплитуду моды (АМо), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР). Уровень нора-

дреналина (НА), дофамина (ДА), серотонина, 5-оксииндоуксусной кислоты (5-ОИУК) в сыворотке крови определяли с помощью чувствительного метода в одной пробе [4]. Интенсивность флюорофоров всех исследуемых веществ измеряли на спектрофлуориметре “Hitachi F3000” (Япония).

Следует отметить, что в группе ИБС с пароксизмальными нарушениями ритма обследование проводилось у 9 человек в приступный период, а у 8 – в межприступный период. В то же время, во II группе больных исследование проводилось у 9 человек на фоне пароксизмов тахикардии, а у 9 больных – в межприступный период. Контрольная группа состояла из 18 практически здоровых человек (8 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 17 до 50 лет, средний возраст  $40,9 \pm 2,0$  лет.

В обеих группах проводилось лечение базисными антиаритмическими препаратами в среднесуточных дозах (хинидин, верапамил, этацизин, амиодарон) в комплексе с активаторами СЛС (тофизопам, клоразепат, сертралин). Наряду с этим были сформированы сопоставимые по возрасту, полу и виду нарушений ритма группы сравнения, в которых больные получали только базисные антиаритмические препараты. С ИБС 23 человека (12 мужчин, 11 женщин), средний возраст составил  $49 \pm 1,28$  лет. У больных с вегетативной дисфункцией базисная терапия проводилась 17 больным (8 мужчинам, 9 женщинам), средний возраст которых составил  $38,2 \pm 1,24$  лет. Все исследования проводились до лечения и через 18-21 день после приема препаратов. Суточное мониторирование ЭКГ, длительное мониторное ЭКГ-наблюдение, а также ведение индивидуальных дневников наблюдения использовались для оценки антиаритмического эффекта. Антиаритмическое действие считали “отличным” в случае полного исчезновения аритмии, “хорошим” – при уменьшении частоты и продолжительности приступов тахикардии и количества экстрасистол на 70% и более, а также при исчезновении экстрасистол высоких градаций, “удовлетворительным” – при уменьшении на 51-69%; отсутствие эффекта при уменьшении нарушений ритма менее чем на 50% от исходного.

## Результаты и их обсуждение

Изучение изменений вегетативного статуса показало, что у больных сердечными аритмиями на фоне ИБС и с аритмическими проявлениями на фоне вегетативной дисфункции, в сравнении с контрольной группой чаще отмечалось повышение активности симпатической нервной системы. При этом у больных ИБС статистически достоверное повышение АМо, по сравнению с контрольной группой было отмечено при ЭА – 69% и пароксизмальных нарушениях ритма как в приступном периоде – 70,5%, так и вне приступа – 71% (у здоровых лиц 41%). Значения ИН, ИВР были также статистически значимо повышены в этих группах. У больных с вегетативной дисфункцией достоверное изменение вегетативного статуса в сторону симпатикотонии было зарегистрировано во время пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии, у больных с ЭА в общей группе отмечалась противоположная тенденция к ваготонии (табл. 1).



Изменение показателей вегетативного статуса на фоне комбинированного лечения

Группы	Вариационный размах, с		Амплитуда моды, %		Индекс напряжения		Индекс вегетативного равновесия	
	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения	исходно	на фоне лечения
ИБС, комбинированная терапия, n=27	0,13± 0,01°	0,15± 0,01#	70,3± 3,44°	58,6± 2,85#	352,7± 30,1°	228,1± 30,3#**	582,7± 44,1°	382,3± 30,3#**
Экстрасистолия, n=10	0,12± 0,01°	0,16± 0,01**	69,5± 5,31°	60± 3,53	362,4± 42,4°	212,4± 22,3*	580,7± 51,6°	372,7± 29,6*
ПМА, ПСВТ, в приступ n=9	0,12± 0,04°	0,19± 0,01#	70,5± 5,72°	59± 5,31	349,9± 29,4°	214,2± 30,6*	572,9± 74,3°	372,8± 38,4*
ПМА, ПСВТ вне приступа, n=8	0,13± 0,01°	0,15± 0,03*	71,3± 4,66°	54± 3,16*	343,4± 28,3°	156,8± 9,66*	590,4± 63,3°	272± 19,3*
ИБС, базисная терапия, n=23	0,12± 0,01	0,13± 0,01	70± 6,32	64,6± 7,91	370,1± 6,13	320,2± 20,2	597,9± 56,4	426,2± 12,6*
НЦД, комбинированная терапия, n=28	0,18± 0,01	0,21± 0,02	54,4± 3,32°	55,2± 3,04	303,5± 25,7°	220,4± 32,3	424,5± 10,9°	352,1± 48,1
Экстрасистолия, n=10	0,21± 0,02	0,17± 0,02	48,8± 4,22	67,4± 4,82*	118,3± 39,2	278,9± 53,9	217,8± 25,3	459,4± 48,5*
ПМА, ПСВТ, в приступ n=9	0,18± 0,03	0,3± 0,07	58± 7,18°	49,6± 8,08	544,2± 74,5°	159,8± 10,2*	542,6± 68,1°	274,4± 19,3*
ПМА, ПСВТ, вне приступа n=9	0,15± 0,01	0,16± 0,01	52,4± 3,98	50,3± 2,21	248± 48,4	223,2± 41,1	375,3± 30,9	353,9± 29,1
НЦД, базисная терапия, n=17	0,20± 0,02	0,22± 0,01	52,7± 4,53	46,6± 1,51	279,5± 24,2	205,1± 7,14	395,4± 43,5	319,4± 1,57
Контрольная группа, n=18	0,17± 0,03		41± 3,82		187± 21,3		264± 29,6	

Примечание: \*- $p < 0,05$ , \*\*- $p < 0,01$ -статистическая достоверность различий по отношению к исходным показателям, °- $p < 0,05$ -статистическая достоверность различий по отношению к контрольной группе, #- $p < 0,05$ - статистическая достоверность различий по отношению к группе базисной терапии.

В ходе проведенного психологического тестирования было отмечено статистически значимое повышение уровня реактивной и личностной тревожностей, депрессии (более выраженное у больных с вегетативной дисфункцией), повышение по шкалам невротической триады, а также ухудшение качества жизни независимо от вида нарушений ритма у больных обеих исследуемых групп, в сравнении с контрольной группой. Дальнейший анализ данных показал, что изменение психовегетативного статуса сопровождалось изменением уровня биогенных аминов крови у больных ИБС и вегетативной дисфункцией: отмечалось понижение большинства показателей в обеих группах по сравнению с контрольной группой. Установлено, что уровень дофамина был достоверно понижен в сравнении с контрольной группой у больных ИБС с пароксизмальными нарушениями ритма вне приступа, а у больных II группы, как в общей части больных, так и на фоне ЭА, пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии, причем, в межприступный период также отмечалась тенденция к его снижению. Наряду с этим, уровень 5-ОИУК был статистически значимо понижен во всей группе ИБС в сравнении с контрольной группой, а также при ЭА и в межприступном периоде пароксизмальных аритмий. Стабильное понижение концентрации 5-ОИУК в группе больных с вегетативной дис-

функцией прослеживалось у больных с пароксизмальными нарушениями ритма, не зависимо от периода болезни.

Особый интерес представляют результаты, полученные при исследовании уровня серотонина. Так, выявлено его достоверное понижение в группе больных ИБС с пароксизмальными аритмиями как на фоне, так и вне приступа. Наряду с этим, у больных II группы с ЭА уровень серотонина был достоверно повышен в сравнении с контрольной группой, что косвенно подтверждает его возможную роль в аритмогенезе у больных с тенденцией к парасимпатикотонии [1,3].

На фоне комбинированной терапии антиаритмическими средствами и психотропными препаратами отмечался больший антиаритмический эффект у больных обеих групп в сравнении с базисной антиаритмической терапией. Так, у больных ИБС достоверные различия эффективности лечения установлены при экстрасистолии и пароксизмальной мерцательной аритмии 66,9+4,74% и 69,5+5,22% соответственно, по сравнению с базисной терапией 53,9+2,64% и 62,2+3,41% соответственно. В то же время, у больных с вегетативной дисфункцией достоверные различия установлены при всех видах нарушениях ритма: ЭА 63,3+5,04, ПМА 65,8+6,65, ПСВТ 68,7+5,36 в сравнении с традиционной антиаритмической терапией: 50,8+4,15, 49,5+7,15, 58,3+7,75 соответственно. Следует



подчеркнуть, что использование комбинации антиаритмических и психотропных препаратов способствовало снижению умеренной, а в некоторых случаях и выраженной симпатикотонии у больных ИБС при всех видах нарушений ритма сердца, а также у больных с вегетативной дисфункцией на фоне приступов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии [4]. Необходимо отметить, что использование комбинированной терапии у больных ИБС эффективней нормализовало вегетативный статус, по сравнению с лечением базисными антиаритмиками. Вместе с тем, у больных с экстрасистолической аритмией на фоне вегетативной дисфункции в процессе комбинированного лечения отмечались противоположные изменения повышенной парасимпатической активности в сторону вегетативного равновесия и даже симпатикотонии. Изменение психологического статуса в исследуемых группах больных на фоне комбинированной терапии сопровождалось снижением уровня реактивной тревожности и улучшением качества жизни в обеих исследуемых группах независимо от вида аритмии. Также отмечено снижение уровня депрессии больных ИБС как в общей группе, а также при экстрасистолии и пароксизмальных нарушений ритма в период приступа. Снижение депрессивной настроенности на фоне лечения отмечалось в общей группе больных с вегетативной дисфункцией, а в частности у больных с экстрасистолией и в межприступном периоде пароксизмальных нарушений ритма. Следует подчеркнуть, что использование комбинированной терапии эффективнее снижало уровень депрессии у больных ИБС и реактивной тревожности – у больных с вегетативной дисфункцией, а также достоверно улучшало качество жизни в обеих группах по сравнению с базисной терапией.

Влияние комбинированной антиаритмической терапии на уровень биологической активности было более выражено у больных II группы: уровень дофамина статистически достоверно повышался, а норадреналина, серотонина понижались. Из всей больных II группы досто-

верные изменения уровня ДА, серотонина отмечались у больных с экстрасистолией, а концентрации НА и серотонина в послеприступном периоде пароксизмальных нарушений ритма. В общей группе больных ИБС, а также при экстрасистолии на фоне комбинированной терапии наблюдалось повышение уровня 5-ОИУК. Установлено, что комбинированное лечение в отличие от базисной терапии способствовало в значительной степени повышению содержания 5-ОИУК у больных ИБС, а также увеличению уровня ДА и снижению серотонина в группе больных с вегетативной дисфункцией.

### Заключение

Приведенные данные результатов исследования свидетельствуют о том, что изменения вегетативного статуса зависят от вида и происхождения аритмий и проявляются при ИБС гиперсимпатикотонией, а при вегетативной дисфункции повышением как симпатической, так и парасимпатической активности.

Активизация симпатической нервной системы сопровождается пониженной концентрацией дофамина, 5-ОИУК и серотонина, тогда как повышение парасимпатической активности у больных с экстрасистолией на фоне вегетативной дисфункции преимущественно связано с гиперсеротонинемией, что может оказывать влияние на течение сердечных аритмий [5].

Тревожные и депрессивные расстройства являются наиболее распространенной формой изменений психического статуса больных сердечными аритмиями различного генеза.

Использование в комбинированной терапии нарушений ритма психотропных средств повышает антиаритмический эффект, способствует оптимизации психовегетативного статуса, улучшению качества жизни и коррекции уровня биогенных аминов крови у больных с ИБС и с кардиоваскулярным синдромом при вегетативной дисфункции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн М.А., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.Б. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М., 2003. 752 с.
2. Бова А.А. Нейроциркуляторная дистония или соматоморфная дисфункция? // Мед. Новости. - 2006. - № 7.
3. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. - М., 2007. 508 с.
4. Громова О.А., Калачева А. Г., Сатарина Т. Е. и др. Влияние препарата Магне- В6 на параметры стресса и когнитивную функцию при высоких психо-эмоциональных нагрузках // Трудный пациент. 2008; 12: 27-32.
5. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике // Лечащий Врач. 2010, № 10, с. 60–64.

ПОСТУПИЛА: 19.02.2015