

УДК 616.126.42-007.43

О. М. Біловол¹, І. І. Князькова¹, О. І. Циганков², В. В. Мазій²¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків, Україна/

Терапевтичний потенціал тетраметилтетраазабіциклооктадіону при ідіопатичному пролапсі мітрального клапана

Резюме

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування осіб молодого віку з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (ПМК) і клінічними ознаками вегетативної дисфункції.

Матеріали та методи. Обстежено 79 хворих (середній вік 35,7±4,3 років) з ПМК і фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, порівнянних за статтю та віком. Усім обстеженим особам проводили оцінку клінічного статусу, ехо-доплерокардіографію на ультразвуковому діагностичному сканері «LOGIQ 5» («Medical System», Німеччина). Для виявлення вегетативної дисфункції використовували «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін» (Вейн А. М., 2003). Для оцінки ситуаційної та особистісної тривожності використовували опитувальник тривожності Ч. Д. Спілбергера (1973) в адаптації Ю. А. Ханіна. Неспецифічні зміни функціонального стану центральної нервової системи вивчали методом непрямой реєстрації варіабельності серцевого ритму на кардіографічному комплексі холтеровського моніторингу «Кардіосенс» («ХАІ Медика», Україна). Після проведення обстеження у вихідних умовах пацієнти були поділені на 2 групи. У I групу ввійшли 39 хворих, яким призначали комплексну терапію, що включала β-адреноблокатор і препарат Адаптол (АТ «Олайнський ХФЗ «Олайнфарм», Латвія) по 500 мг 3 рази на добу протягом 3 місяців. У II групу ввійшли 40 осіб, яким призначали монотерапію β-адреноблокатором. Зазначені групи пацієнтів з ПМК і вегетативною дисфункцією були порівняні за віком і статтю. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм Statistica 6,0 for Windows.

Результати. Після курсового лікування в основній групі відмічено істотне ($p < 0,05$) зниження частоти клінічних проявів нейровегетативних порушень у 94,9 % обстежених пацієнтів. Клінічно значуще зменшення вираження синдрому вегетативної дистонії відзначено у 79,5 % хворих I групи і у 47,5 % II групи ($p < 0,05$). За даними самооцінки самопочуття за А. М. Вейном (2003) сума балів в I групі знизувалася з 45,7±2,5 до 16,8±2,1 балів ($p < 0,001$), у II групі – з 45,9±2,3 до 29,3±2,1 ($p < 0,001$) балів. Встановлено зниження індексу напруги в I групі на 66,9 % ($p < 0,05$), в II групі – на 47,3 % ($p < 0,05$); показника амплітуди моди – на 33,3 % ($p < 0,05$) і 16,5 % ($p < 0,01$); збільшення варіаційного розмаху на 64,1 % ($p < 0,05$) і 38,4 % ($p < 0,01$) відповідно. У пацієнтів I групи SDNN зростав на 27,5 % ($p < 0,05$), в II групі – на 8,8 % ($p > 0,05$), RMSSD в I групі збільшився на 27,9 % ($p < 0,05$), в II групі – на 8,47 % ($p > 0,05$); показник рNN 50 в I групі збільшився на 27,3 % ($p < 0,05$), в II групі – на 11,7 % ($p > 0,05$) відповідно. Спостерігали виражене зменшення рівня реактивної тривожності на 36,7 % ($p < 0,001$) і особистісної тривожності на 38,9 % ($p < 0,001$), причому терапія з додаванням адаптолу була найефективнішою в групі з високим та середнім ступенем тривожності. Небажаних ефектів адаптолу протягом курсу лікування не відзначено.

Висновки. Включення адаптолу у комплексну терапію осіб молодого віку з ідіопатичним ПМК приводить до повної або майже повної редукції клінічної симптоматики, істотного покращання параметрів варіабельності ритму серця, що виражається в зниженні індексу напруги і відновленні вегетативного балансу за тимчасовими показниками варіабельності серцевого ритму, а також зниженні рівня реактивної тривожності, що дозволяє збільшити функціональні можливості організму на тлі поліпшення психоемоційного стану, поряд з хорошим профілем переносимості та безпеки.

Ключові слова: пролапс мітрального клапана, вегетативна дисфункція, варіабельність ритму серця, показники ситуаційної та особистісної тривожності, адаптол

Пролапс мітрального клапана (ПМК) (I34.1 за МКХ-10), або синдром пролабування мітрального клапана, є однією з найпоширеніших аномалій клапанного апарату серця. Дані популяційних досліджень щодо поширеності ПМК суперечливі. У дослідженні Framingham Heart Study поширення синдрому ПМК у популяції 26–84 років (середній вік 56,7±1,5) складало 2,4 %, без відмінностей за статтю та віком [1]. Максимальне поширення

цієї патології (17–38 %) спостерігають у жінок (удвічі частіше, ніж у чоловіків) і осіб молодого віку [2]. В інших дослідженнях відзначено, що частота виявлення ПМК в осіб молодого віку (18–27 років) становить від 4,3 % до 8,1 % і вище, у спортсменів – до 11–18 % [3, 4].

На сьогодні єдиної термінології і класифікації ПМК немає. Загальноприйнятим є розподіл ПМК за етіологією на первинний

(ідіопатичний, вроджений) і вторинний. Первинний ПМК слід розглядати в контексті генетично обумовленої мезенхімальної аномалії і, відповідно, в нозологічних рамках недиференційованої дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Слід наголосити на умовності терміну «первинний», або «ідіопатичний», стосовно ПМК, патогенетично зв'язаного з конкретною причиною – вродженим генералізованим дефектом сполучної тканини. Крім того, пролапс мітрального клапана при диференційованих спадкових синдромах і недиференційованій ДСТ, відрізняючись етіологічно, фактично ідентичний за патогенезом. Вторинний ПМК виявляється при ішемічній хворобі серця, хронічній ревматичній хворобі серця, міокардитах, гіпертрофічній кардіоміопатії, вроджених вадах серця тощо.

Установлено, що в патогенезі різноманітної клінічної симптоматики у хворих з первинним ПМК провідна роль належить порушенням функції вегетативної нервової системи зі збільшенням тону симпатичного відділу [8]. Переважання адренергічних впливів при ПМК пов'язують як з підвищенням чутливості адренорецепторів до стимуляції, так і зі збільшенням їх загальної кількості.

Крім того, автономна нервова система відіграє важливу роль у виникненні різних порушень ритму серця [9]. Використання анксиолітиків (транквілізаторів) у комплексній терапії таких хворих обґрунтовано тим, що, окрім зменшення невротичної симптоматики, вони чинять вегеторегулювальну дію на апарат кровообігу.

Адаптол (мебікар) (tetramethyltetraazabicyclooctandione) – денний транквілізатор без снодійної і седативної дії, з широким спектром клінічної активності, яка обумовлена його полівалентним механізмом дії: активує гальмівний медіатор – гамма-аміномасляну кислоту, пригнічує збудливі нейротрансмітери – норадреналін і глутамат, а також нормалізує взаємовідносини адрено- і серотонінергічних впливів [11]. Ці фармакологічні властивості препарату сприяють реалізації анксиолітичного, ноотропного та вегетостабілізуючого ефектів у хворих, які продовжують працювати і вести активний спосіб життя. Крім того, на відміну від анксиолітиків бензодіазепінового ряду, адаптол можна застосовувати тривало, до 2–3 місяців, без розвитку звикання і синдрому відміни.

Відсутність вітчизняних рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ПМК призводить до істотних відмінностей у лікувально-діагностичній тактиці лікарів-клініцистів різних спеціальностей. Лікування ідіопатичного ПМК у осіб молодого віку є складною проблемою, часто має незадовільні результати, що обумовлює актуальність пошуку нових, ефективних способів лікування цієї патології. З огляду на це, метою даного дослідження було підвищення ефективності лікування осіб молодого віку з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана і клінічними ознаками вегетативної дисфункції.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 79 хворих (29,1 % жінок і 70,9 % чоловіків, середній вік яких склав 35,7±4,3 років) з ПМК і фенотиповими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної

тканини. Діагноз ПМК встановлювався на підставі стандартних критеріїв. За даними ехо-доплерокардіографії ПМК I ступеня виявлено у 46 пацієнтів, ПМК II ступеня виявлено у 33 хворих. У 12 пацієнтів мітральна регургітація не визначалася. Встановлено, що мітральна регургітація I ступеня була у 37 пацієнтів, II ступеня – у 30 хворих.

Критерії виключення з дослідження – наявність вогнищ хронічної інфекції, вроджена або набута вада серця, дегенеративно-запальні ураження міокарда, гемодинамічні порушення, патологія щитоподібної залози, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, супутні захворювання внутрішніх органів, диференційовані форми ДСТ (синдром Марфана та ін.), вік до 18 років.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, зіставних за статтю та віком (10 чоловіків і 10 жінок, середній вік яких склав 35,3±4,6 роки).

Усім обстеженим проводили стандартні клінічні, біохімічні та інструментальні дослідження. Структурно-функціональні показники лівого шлуночка (ЛШ) серця оцінювали за допомогою ехо-доплерокардіографії на ультразвуковому діагностичному сканері «LOGIQ 5» («Medical System», Німеччина). Для виявлення міксоматозної дегенерації стулок застосовували критерії Т. Takamoto і співавт. (1991). Діастолічну функцію оцінювали за трансмітральним потоком в імпульсно-хвильовому доплерівському режимі, а також при аналізі руху фіброзного кільця мітрального клапана методом тканинної доплерівської візуалізації.

При доплерівському дослідженні оцінювали діастолічну функцію ЛШ за часом ізвольюмічного розслаблення (ЧІР), часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (DT), максимальною швидкістю раннього наповнення ЛШ (пік E), максимальною швидкістю передсерцевої систоли A і відношенням E/A.

Для виявлення вегетативної дисфункції використовували «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін» (Вейн А. М., 2003). При сумі балів, що перевищує 15, встановлювали наявність вегетативної дисфункції.

Для оцінки ситуаційної та особистісної тривожності використовували опитувальник тривожності Ч. Д. Спілбергера (1973) в адаптації Ю. Л. Ханіна, що містить 40 питань. Результат оцінювали наступним чином: до 30 – низька тривожність, 31–45 – помірною тривожністю, 46 і більше – висока тривожність.

Неспецифічні зміни функціонального стану центральної нервової системи вивчали методом непрямой реєстрації варіабельності серцевого ритму на кардіографічному комплексі холтерівського моніторингу «Кардіосенс» («ХАІ Медика», Україна). Проводили реєстрацію та автоматизовану обробку сигналів ЕКГ з розрахунком параметрів тимчасового і спектрального аналізу, а також отриманих на їх основі індексів, запропонованих Р. М. Баєвським. Для аналізу вегетативної регуляції використовували наступні параметри:

ІН – індекс напруги регуляторних систем, який розраховували за формулою:

$$IH = AMo / 2 \times BP \times Mo,$$

де AMo – амплітуда моди – кількість кардіоінтервалів, відповідних діапазону моди (γ %); BP – варіаційний розмах – різниця

між максимальним і мінімальним значеннями RR; M_0 (мода) – значення RR, що найчастіше реєструється;

SDNN – стандартне відхилення тривалості нормальних інтервалів R-R; pNN 50 – відсоток від числа всіх аналізованих кардіоінтервалів; RMSSD – квадратний корінь середніх квадратів різниці між суміжними R-R-інтервалами – показник активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції. Чим вище значення RMSSD, тим активніша ланка парасимпатичної регуляції; LF/HF – індекс вагосимпатичної взаємодії, співвідношення високочастотного і низькочастотного компонентів коливань ритму серця. Вказує на зміщення вегетативного балансу в бік симпатичного або парасимпатичного відділу.

Після проведення обстеження у вихідних умовах пацієнти були поділені на 2 групи. До I групи увійшли 39 хворих, яким призначали комплексну терапію, що включала β -адреноблокатор і Адаптол, АТ «Олайнський ХФЗ «Олайнфарм», Латвія по 500 мг 3 рази на добу протягом 3 місяців. У II групу увійшли 40 осіб, яким призначали монотерапію β -адреноблокатором. Зазначені групи пацієнтів з ПМК і вегетативною дисфункцією були зіставні за віком і статтю.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм Statistica 6,0 for Windows. Порівняння якісних параметрів проводили за допомогою точного двостороннього критерію Фішера, порівняння кількісних показників у досліджуваних групах – з використанням критеріїв Манна-Уїтні. Критерієм статистичної значущості одержаних результатів вважали загальноприйнятту в медицині величину $p < 0,05$. Зв'язки випадкових величин оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена і методу множинної регресії.

Результати та їх обговорення

Зміни вегетативного гомеостазу є настільки поширеними у хворих із первинним ПМК, що більшість дослідників вважають його облігатним проявом вказаної патології. Синдром соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи впливає на особливості клінічної картини ПМК [10]. Поширеність різних клінічних проявів у обстежених пацієнтів з ПМК відображена в таблиці 1.

Таблиця 1. Поширеність проявів вегетативної дисфункції у пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана (n=79)

Симптоми	Частота виявлення, %
Болі в серці	94,9
Серцебиття і перебої в роботі серця	73,4
Головний біль	74,7
Запаморочення	73,4
Гіпервентиляційний синдром	63,3
Порушення функції шлунково-кишкового тракту	45,6
Синдром Рейно	37,9
Порушення терморегуляції	27,8
Непритомність	15,2

У вихідних умовах в обстежених пацієнтів з ПМК середній показник за даними «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін» (Вейн А. М., 2003) склав $45,7 \pm 2,5$ балів, а у здорових осіб – $12,3 \pm 2,3$ балів ($p < 0,001$). Дослідження вегетативного гомеостазу при аналізі варіабельності ритму серця (BPC) продемонструвало переважання симпатикотонії у 56 (70,9 %) обстежених пацієнтів. Крім характеру і вираження вегетативних порушень хворі з ідіопатичним ПМК відрізнялися від практично здорових осіб також різними циркадними біоритмами активності симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Отримані дані підтверджують значний внесок порушень вегетативної нервової системи у структуру основних клінічних проявів ідіопатичного ПМК.

Аналіз параметрів BPC у вихідних умовах дозволив встановити у обстежених пацієнтів з ПМК наявність вегетативних розладів. У вихідних умовах у хворих з ПМК амплітуда моди перевищувала результати здорових осіб в 2 рази, індекс напруги – в 3,5 рази (всі $p < 0,001$), варіаційний розмах був знижений в 1,4 рази ($p < 0,05$), що свідчить про превалювання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Крім того, порівняно з контрольною групою, у хворих з ПМК відзначено достовірне зниження загальної варіабельності ритму серця (SDNN) в 1,3 рази і зниження парасимпатичного компонента регуляції серцевого ритму (RMSSD) в 1,3 рази (всі $p < 0,001$). Домінування симпатичних впливів над вагусними у пацієнтів з ідіопатичним ПМК, ймовірно, вказує на початково високий рівень впливу адренергічних стимулів при цій патології.

Включення адаптолу в комплексну терапію протягом 3 місяців у пацієнтів з ідіопатичним ПМК та клінічними ознаками вегетативної дисфункції привело до істотного ($p < 0,05$) зниження частоти клінічних проявів нейровегетативних порушень у 94,9 % обстежених пацієнтів. Оцінюючи вплив терапії з додаванням адаптолу на симптоматику і ступінь тяжкості всіх клінічних проявів у хворих з ПМК ми виявили достовірне поліпшення загального стану пацієнтів та зменшення частоти і ступеня тяжкості всіх клінічних синдромів і симптомів захворювання. При цьому найістотніше зменшилися скарги астеничного характеру ($p < 0,05$), на кардіалгії, серцебиття, перебої в роботі серця, головний біль, запаморочення; поліпшилася переносимість помірного фізичного навантаження ($p < 0,05$), порівняно з пацієнтами II групи. Клінічно значуще зменшення вираження синдрому вегетативної дистонії відзначено у 79,5 % хворих на тлі прийому адаптолу і у 47,5 % – в групі порівняння ($p < 0,05$).

Аналіз ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з вегетативною дисфункцією показав позитивну динаміку клінічного статусу. Дані самооцінки самопочуття за А. М. Вейном (2003) показали, що сума балів в I групі знизилася з $45,7 \pm 2,5$ до $16,8 \pm 2,1$ балів ($p < 0,001$); у II групі – з $45,9 \pm 2,3$ до $29,3 \pm 2,1$ балів ($p < 0,001$). Зменшення суми балів на 50 % після лікування вегетативної дисфункції розцінювали як позитивний результат. На тлі терапії сума балів зменшилася в I групі на 63,4 %, в II групі – на 34,9 % (всі $p < 0,001$), що свідчить про істотне зниження вегетативних симптомів при застосуванні комплексної терапії з додаванням адаптолу.

На тлі терапії у пацієнтів обох груп відбулося зниження показників симпатичної активності. Спостерігали зниження індексу

напруги в I групі на 66,9 % ($p < 0,05$), в II групі – на 47,3 % ($p < 0,05$); показника амплітуди моди – на 33,3 % ($p < 0,05$) і 16,5 % ($p < 0,01$); збільшення варіаційного розмаху на 64,1 % ($p < 0,05$) і 38,4 % ($p < 0,01$) відповідно, що свідчить про поліпшення вегетативного тону у пацієнтів II групи і про відновлення вегетативного балансу в I групі. У хворих з ПМК, що отримували комплексну терапію з додаванням адаптолу, отримано достовірно кращий результат, ніж у групі порівняння, за індексом напруги (на 62,3 %; $p < 0,05$) і варіаційним розмахом (на 21,3%; $p < 0,05$). Таким чином, в групі, що одержувала додатково адаптол, відзначена гармонізація функції вегетативної нервової системи.

Одночасно підвищувалися загальна варіабельність серцевого ритму (SDNN) і парасимпатичний компонент регуляції серцево-судинної системи (RMSSD). Зокрема, показник SDNN, що відображає сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу, у пацієнтів I групи підвищився на 27,5 % ($p < 0,05$), а в пацієнтів II групи – на 8,8 % ($p > 0,05$); показник RMSSD, який вказує на активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції, в I групі збільшився на 27,9 % ($p < 0,05$), в II групі – на 8,47 % ($p > 0,05$); показник рNN 50 – міра переважання парасимпатичної ланки регуляції, в I групі збільшився на 27,3 % ($p < 0,05$), в II групі – на 11,7 % ($p > 0,05$). Таким чином, у хворих з ПМК із вегетативною дисфункцією комплексна терапія з додаванням адаптолу приводить до більш вираженого зростання загальної варіабельності ритму, зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи і відновлення вегетативного балансу.

Аналіз психоемоційного стану у вихідних умовах показав, що у обстежених пацієнтів з ПМК спостерігалось підвищення рівнів тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна, що пояснюється особливостями реагування хворих на виникнення захворювання і пов'язаними з цим змінами психологічного статусу. Ступінь реактивної і особистісної тривожності склав, відповідно, $49,2 \pm 2,3$ і $48,8 \pm 2,6$ балів у I групі та $48,2 \pm 2,4$ і $47,7 \pm 2,6$

Таблиця 2. Динаміка показників реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів з ідіопатичним ПМК (M±m)

Показник	Рівень	Група	Вихідні дані	Після лікування
Реактивна тривожність	низький	I	28,2±1,3 (n=2)	28,1±1,2 (n=25)
		II	28,4±1,3 (n=2)	28,5±1,4 (n=3)
	помірний	I	42,6±2,5 (n=16)	33,9±2,3* (n=11)
		II	40,8±2,6 (n=17)	37,2±2,4 (n=18)
	високий	I	56,3±2,9 (n=21)	46,1±2,7* (n=3)
		II	56,1±2,5 (n=21)	51,4±2,3 (n=19)
Особистісна тривожність	низький	I	28,5±1,5 (n=2)	28,1±1,4 (n=27)
		II	28,6±1,6 (n=2)	28,2±1,3 (n=3)
	помірний	I	42,8±2,6 (n=17)	33,6±2,4* (n=9)
		II	42,1±2,7 (n=19)	39,3±2,3 (n=21)
	високий	I	55,9±2,8 (n=20)	45,6±2,6* (n=3)
		II	55,3±2,7 (n=19)	53,1±2,3 (n=16)

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з вихідними даними $p < 0,05$.

балів у II групі. Для більшості хворих з ПМК був характерний високий та помірний рівень реактивної та особистісної тривожності (табл. 2).

Результати дослідження дозволили встановити, що у пацієнтів II групи з низьким, помірним і високим рівнями реактивної і особистісної тривожності в початкових умовах після проведеного лікування істотних змін не відбулося (див. табл. 2). Водночас після проведеного курсу комплексної терапії з додаванням адаптолу спостерігалось виражене зменшення рівня реактивної тривожності на 36,7 % ($p < 0,001$) і особистісної тривожності на 38,9 % ($p < 0,001$).

Причому, терапія адаптолом була найефективнішою в групі з високим та середнім ступенями тривожності (табл. 2). У хворих з низьким ступенем тривожності в початкових умовах суттєвої динаміки цього показника не виявлено. Слід зазначити, що відмінність динаміки рівня ситуативної та особистісної тривожності у групі, в якій використовували комплексну терапію з додаванням адаптолу, і в групі порівняння виявилась статистично значущою – 39,3 % ($p < 0,001$) і 46,8 % ($p < 0,001$) відповідно. Отримані дані свідчать про посилення специфічного впливу на збудливість кори головного мозку і підкіркових утворень, що модулює психоемоційні процеси в організмі. Отже, у хворих з ПМК на тлі комплексного лікування з додаванням адаптолу спостерігається позитивна динаміка ситуативної та особистісної тривожності, що свідчить про поліпшення психоемоційного стану пацієнтів.

Проведене дослідження підтвердило безпечність курсового лікування з додаванням адаптолу. За час спостереження не виявлено жодної побічної дії препарату. Включення адаптолу у комплексну терапію осіб молодого віку з ідіопатичним ПМК приводить до повної або майже повної редукції клінічної симптоматики, істотного покращання параметрів варіабельності ритму серця, що виражається в зниженні індексу напруги і відновленні вегетативного балансу за тимчасовими показниками варіабельності серцевого ритму, а також зниженні рівня реактивної тривожності, що дозволяє збільшити функціональні можливості організму на тлі поліпшення психоемоційного стану, поряд з хорошим профілем переносимості та безпечності.

Висновки

1. Включення препарату Адаптол у комплексну терапію пацієнтів молодого віку з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана приводить до повної або майже повної редукції клінічної симптоматики, істотного покращання параметрів варіабельності ритму серця, що виражається в зниженні індексу напруги і відновленні вегетативного балансу за тимчасовими показниками варіабельності серцевого ритму, а також зниженні рівня реактивної тривожності, що дозволяє збільшити функціональні можливості організму на тлі поліпшення психоемоційного стану, поряд з хорошим профілем переносимості та безпечності.

2. Комплексна терапія протягом 3 місяців з додаванням препарату Адаптол у пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана I і II ступенів та вегетативною дисфункцією приводила до більш вираженого зростання загальної варіабельності

ритму серця, зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи і відновлення вегетативного балансу за тимчасовими показниками варіабельності серцевого ритму.

3. На тлі комплексного лікування з додаванням препарату Адаптол у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана і вегетативною дисфункцією спостерігається позитивна динаміка ситуативної та особистісної тривожності (зниження рівня реактивної тривожності на 36,7 % і особистісної тривожності на 38,9 % (усі $p < 0,001$, причому найефективніше – в групі з високим та середнім ступенями тривожності), що свідчить про поліпшення психоемоційного стану таких пацієнтів і дозволяє збільшити функціональні можливості організму на тлі поліпшення психоемоційного стану.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Evolution of Mitral Valve Prolapse: Insights From the Framingham Heart Study / F. N. Delling, J. Rong, M. G. Larson [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133 (17). – P. 1688–1695.
2. Клеменов А. Ошибки в диагностике и лечении первичного пролапса митрального клапана / А. Клеменов // *Врач*. – 2003. – № 3. – С. 22–24.
3. Коваленко В. Н. Некоронарогенные болезни сердца : практическое руководство / В. Н. Коваленко, Е. Г. Несукай. – К.: Морион, 2001. – 480 с.
4. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы : монография. – СПб. : Изд-во «ИВЭСЭП», 2012. – 160 с.
5. Амосова Е. Н. Нейроциркуляторная дистония // *Клиническая кардиология*; под. ред. Е. Н. Амосовой. – К.: Здоровье, 2002. – Т. 2. – С. 755–787.
6. Saladini F. Palatini Autonomic Dysfunction: How to Identify and When to Treat? / F. Saladini, A. Di Marco P. // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. – 2016. – Vol. 23. – P. 237–243.
7. Troshina D. V. The optimal approach to the treatment of autonomic disorders in cardiology practice / D. V. Troshina, B. A. Volel, F. Yu. Kopylov // *Consilium Medicum*. – 2016. – Vol. 18 (10). – P. 82–86
8. Бабочкина А. Р. Пролапс митрального клапана: история вопроса, дефиниция, проблемы // *Український кардіологічний журнал*. – 2012. – № 5. – С. 99–104.
9. Вейн А. М. Магне В6 в лечении синдрома вегетативной дистонии / А. М. Вейн, А. Д. Соловьева, Е. С. Акарачкова // *Лечение нервных болезней*. – 2003. – № 4. – С. 30–32.
10. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения / Г. И. Нечаева, О. В. Дрокина, А. И. Мартынов [и др.] // *Терапия*. – 2015. – № 1. – С. 29–36.
11. Бурчинский С. Г. Стратегия нейрофармакотерапии вегетативной дисфункции / С. Г. Бурчинский // *Ліки України*. – 2017. – № 3. – С. 24–29.

Резюме

Терапевтический потенциал тетраметилтетраазоциклооктадиона при идиопатическом пролапсе митрального клапана

А. Н. Биловол¹, И. И. Князькова¹, А. И. Циганков², В. В. Мазий²

¹Харковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

²ГУ «Национальный институт терапии имени А. Т. Малой НАМН Украины», Харьков, Украина

Цель исследования – повышение эффективности лечения лиц молодого возраста с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и клиническими признаками вегетативной дисфункции.

Материалы и методы. Обследовано 79 больных (средний возраст 35,7±4,3 лет) с ПМК и фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Всем обследованным лицам проводили оценку клинического статуса, эхо-доплеркардиографию на ультразвуковом диагностическом сканере «LOGIQ 5» («Medical System», Германия). Для выявления вегетативной дисфункции использовали «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений» (Вейн А. М., 2003). Для оценки ситуационной и личностной тревожности использовали опросник тревожности Ч. Д. Спилберга (1973) в адаптации Ю. А. Ханина. Неспецифические изменения функционального состояния центральной нервной системы изучали методом непрямої регистрации вариабельности сердечного ритма на ЭКГ-комплексе мониторинга «Кардиосенс» («ХАИ Медика», Украина). После проведения обследования в исходных условиях пациенты были поделены на 2 группы. В I группу вошли 39 больных, которым назначали комплексную терапию, включавшую β-адреноблокатор и мебикар – «Адаптол» (АО «Олайнский ХФЗ «Олайнфарм», Латвия) по 500 мг 3 раза в сутки в течение 3 месяцев. Во II группу вошли 40 лиц, которым назначали монотерапию β-адреноблокаторами. Указанные группы пациентов с ПМК и вегетативной дисфункцией были сопоставимы по возрасту и полу. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows.

Результаты. После курсового лечения в основной группе отмечено существенное ($p < 0,05$) снижение частоты клинических проявлений нейровегетативных нарушений у 94,9 % обследованных пациентов. Клинически значимое уменьшение выраженности синдрома вегетативной дисфункции отмечено у 79,5 % больных I группы и у 47,5 % II группы ($p < 0,05$). По данным самооценки самочувствия по А. М. Вейну (2003) сумма баллов в I группе снижалась с 45,7±2,5 до 16,8±2,1 баллов ($p < 0,001$), во II группе – с 45,9±2,3 до 29,3±2,1 ($p < 0,001$) баллов. Установлено снижение индекса напряжения в I группе на 66,9 % ($p < 0,05$), во II группе – на 47,3 % ($p < 0,05$), показателя амплитуды моды – на 33,3 % ($p < 0,05$) и 16,5 % ($p < 0,01$); увеличение вариационного размаха на 64,1 % ($p < 0,05$) и 38,4 % ($p < 0,01$) соответственно. У пациентов I группы SDNN увеличился на 27,5 % ($p < 0,05$), во II группе – на 8,8 % ($p > 0,05$), RMSSD в I группе увеличился на 27,9 % ($p < 0,05$), во II группе – на 8,47 % ($p > 0,05$) показатель pNN 50 в I группе увеличился на 27,3 % ($p < 0,05$), во II группе – на 11,7 % ($p < 0,05$) соответственно. Наблюдали выраженное снижение уровня реактивной тревожности на 36,7 % ($p < 0,001$) и личностной тревожности на 38,9 % ($p < 0,001$), причем терапия с добавлением адаптола была эффективной в группе с высокой и средней степенями тревожности. Нежелательных эффектов адаптола в течение курса лечения не отмечено.

Выводы. Включение адаптола в комплексную терапию лиц молодого возраста с идиопатическим ПМК приводит к полной или почти полной редукции клинической симптоматики, существенному улучшению параметров вариабельности ритма сердца, что выражается в снижении индекса напряжения и восстановлении вегетативного баланса по временным показателям вариабельности сердечного ритма, а также снижению уровня реактивной тревожности, позволяет увеличить функциональные возможности организма на фоне улучшения психоемоционального состояния, наряду с хорошим профилем переносимости и безопасности.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, вегетативная дисфункция, вариабельность ритма сердца, показатели ситуационной и личностной тревожности, адаптол

Summary

Therapeutic potential of the tetramethyltetraazabicyclooctandione with idiopathic mitral valve prolapse

O. M. Bilovol¹, I. I. Knyazhkova¹, O. I. Tsigankov², V. V. Mazil²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²L. T. Mala National Institute of Therapy of the NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The purpose of the study is to increase the effectiveness of treatment of young people with idiopathic mitral valve prolapse (IMVP) and clinical signs of autonomic dysfunction.

Materials and methods. We examined 79 patients (mean age 35.7±4.3 years) with PMK and phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (DST). The control group consisted of 20 practically healthy persons, comparable by gender and age. All patients were evaluated for clinical status, echo doppler cryography on the «LOGIQ 5» («Medical System», Germany) ultrasound diagnostic scanner. To identify vegetative dysfunction, «Questionnaire used to identify signs of vegetative changes» (Wayne A. M., 2003). To assess situational and personal anxiety, an anxiety questionnaire by C. D. Spielberger (1973) was used in the adaptation of Yu. L. Hanin. Non-specific changes in the functional state of the central nervous system were studied by the indirect registration of the heart rate variability in the cardiographic complex of Holter monitoring «Cardiosens» («KhAI Medica», Ukraine). After the survey at baseline, patients were divided into 2 groups. In the I group 39 patients were enrolled, which was prescribed a complex therapy, which included β-adrenoblocker and mebirum – Adaptol (JSC «Olain KhFZ» «Olainfarm», Latvia) 500 mg 3 times a day for 3 months. In group II, 40 people were enrolled with monotherapy with β-blockers. These groups of patients with PMP and autonomic dysfunction were comparable in age and gender. Statistical processing of the results of the study was conducted using the software package Statistica 6.0 for Windows.

Results. After course treatment in the main group, a significant ($p < 0.05$) decrease in the frequency of clinical manifestations of neurolective disorders was noted in 94.9 % of the examined patients. Clinically significant reduction of the expression of the syndrome of vegetative dystonia was noted in 79.5 % of patients in group I and in 47.5 % of group II ($p < 0.05$). According to self-esteem for AM Wayne (2003), the amount of points in group I decreased from 45.7±2.5 to 16.8±2.1 points ($p < 0.001$), in group II – from 45.9±2.3 to 29.3±2.1 ($p < 0.001$) points. The reduction of the voltage index in the I group was established by 66.9% ($p < 0.05$), in the II group – by 47.3 % ($p < 0.05$); the index of fashion amplitude - by 33.3 % ($p < 0.05$) and 16,5 % ($p < 0,01$); an increase in the variational scale by 64.1 % ($p < 0.05$) and 38.4 % ($p < 0.01$) respectively. In SD group, SDNN increased by 27.5 % ($p < 0.05$), in group II – by 8.8 % ($p > 0.05$), the RMSSD in group I increased by 27.9 % ($p < 0.05$), in group II – by 8,47% ($p > 0,05$); the pNN 50 in the I group increased by 27.3 % ($p < 0.05$), in the II group – by 11.7% ($p > 0.05$), respectively. There was a marked decrease in reactive anxiety level by 36.7 % ($p < 0.001$) and personal anxiety by 38.9 % ($p < 0.001$), with the addition of adaptol therapy was the most effective in the group with high and average anxiety. Undesirable effects of adaptol during the course of treatment have not been noted.

Conclusions. The inclusion of an adaptol in the complex therapy of young people with Idiopathic PMC leads to a complete or almost complete reduction of clinical symptoms, a significant improvement in the parameters of the heart rate variability, which is manifested in lowering the stress index and restoring the autonomic balance with the temporal parameters of the heart rate variability, as well as reducing the level of reactive anxiety, which allows to increase the functional capabilities of the body against the background of improving the psycho-emotional state, along with a good tolerability profile and without pitchers

Key words: mitral valve prolapse; vegetative dysfunction; heart rate variability; situational and personal anxiety indices; adaptol.