

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.127-053.5/.6-036:577.522/.523

*І.О. Саніна**Харківський національний медичний університет***РОЛЬ ПРОЦЕСІВ АДРЕНОРЕЦЕПЦІЇ В РОЗВИТКУ
ТА ПЕРЕБІГУ ВТОРИННИХ КАРДІОМІОПАТІЙ У ДІТЕЙ**

Проаналізовано стан серцево-судинної системи у дітей з порушеннями процесів реполяризації. Виявлено залежність показників ЕКГ, велоергометрії та доплерокардіографії від стану β -адренорецепції у дітей з вторинними кардіоміопатіями. Зроблено висновок, що на сучасному етапі окремі порушення процесів реполяризації міокарда у дітей слід розглядати як привід для поглибленого кардіологічного обстеження дитини.

Ключові слова: порушення процесів реполяризації, вторинні кардіоміопатії, адренорецептори, діти.

Одним із основних проявів вторинних кардіоміопатій є порушення процесів реполяризації на ЕКГ [1]. Зміни кінцевого шлуночкового комплексу можуть виявлятися випадково як «безневинні» ЕКГ-феномени (синдром ранньої реполяризації шлуночків), неспецифічні зміни реполяризації при вегетативній дисфункції тощо), а також як прояви тяжких захворювань (гострого коронарного синдрому, синдрому Ямагучі, аномального відходження коронарних артерій, кардіоміопатії Такоцубо тощо) [2–5].

Протягом тривалого періоду окремі порушення процесів реполяризації на ЕКГ розцінювалися як варіант норми. Однак останніми роками цей факт не тільки піддається сумніву, але й активно заперечується. За даними італійських вчених Інституту спортивної медицини та науки, ризик розвитку серцевої патології в десятки разів збільшується при наявності в анамнезі порушень реполяризації [6]. В ряді експериментальних робіт відзначено потенційне аритмогенне значення синдрому ранньої реполяризації шлуночків і його зв'язок з розвитком фатальних аритмій [7].

Найбільш частою причиною зміни сегмента ST і зубця Т при проведенні ЕКГ-до-

слідження у дітей і особливо у підлітків є вегетативна дисфункція у вигляді гіперсимпатикотонії, що може бути обумовлено як первинним посиленням функціонування симпатoadреналової системи, так і підвищенням її реактивності внаслідок навантаження [8]. Під навантаженням слід розуміти будь-яке стресове явище: психологічне, фізичне, соматичне захворювання тощо. Рівень адреналіну і норадреналіну в крові таких дітей як у стані спокою, так і під час навантаження підвищується вдвічі в порівнянні із нормативними показниками. У той же час в механізмі розвитку порушень реполяризації не виключається й роль підвищеної чутливості міокарда до катехоламінів [9]. Дія цих гормонів на серце реалізується через β -адренорецептори кардіоміоцитів, що значною мірою й визначає кінцевий результат їхнього впливу на міокард. Він полягає в активації ферменту аденілатциклази та посиленні синтезу циклічного аденозинмонофосфату, підвищуючи рівень енергетичного обміну. Така дія на пейсмерну тканину викликає позитивний хронотропний ефект, а на клітини робочого міокарда – позитивний інотропний ефект. Надмірний викид або тривала дія катехола-

© І.О. Саніна, 2012

мінів призводить до порушень $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ -рівноваги, реполяризація закінчується пізніше, ніж зазвичай, і позитивний інотропний ефект слабшає. В цих умовах можливе зниження скоротливої здатності кардіоміоцитів, тобто розвивається метаболічне пошкодження міокарда гіперадренергічного типу [4, 10], що може призвести до розвитку фатальних кардіальних подій.

Метою дослідження було встановити вплив статусу адренорецепції у дітей на розвиток і перебіг вторинних кардіоміопатій.

Матеріал і методи. Для визначення розповсюдженості змін процесів реполяризації проведено популяційне дослідження 582 школярів підліткового віку (з 10 до 17 років), що навчаються в середніх загальноосвітніх закладах міста Харкова. Всього обстежено $(46,7 \pm 2,07) \%$ хлопчиків і $(53,3 \pm 2,07) \%$ дівчаток з відносно рівномірним розподілом по навчальних закладах. До подальшого дослідження підпали 53 дитини з вторинними кардіоміопатіями – $(71,7 \pm 6,2) \%$ хлопчиків і $(28,3 \pm 6,2) \%$ дівчаток, віком від 8 до 17 років, середній вік $(14,8 \pm 0,32)$ року), що поряд з клініко-анамнестичними даними проявлялись на ЕКГ порушеннями процесів реполяризації міокарда шлуночків. Групу порівняння склали 12 практично здорових дітей, які не мали скарг на кардіальні події та змін на ЕКГ. У всіх дітей з вторинними кардіоміопатіями встановлено вегетативну дисфункцію. У $(37,7 \pm 6,7) \%$ обстежених була виявлена хронічна соматична патологія, у $(8,9 \pm 5,4) \%$ – недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Усім дітям проведено загальноприйняте кардіологічне обстеження з використанням інструментальних методів дослідження: ЕКГ на апараті «Юкард-200» (Україна), доплерехокардіографія (ДпехоКГ) на апараті SIG-MA 21 (Франція). Визначення толерантності

до фізичних навантажень проведено за допомогою велоергометрії на апараті Kettler Ergometr EX1, стану адренорецепторів – набору реагентів β -АРМ-АГАТ. Експрес-метод вивчення адренореактивності організму за величиною β -адренорецепції мембран еритроцитів (β -АРМ) базувався на факті гальмування гемолізу еритроцитів під впливом адреноблокатора. При зниженій адренореактивності кількість β -адренорецепторів на мембранах еритроцитів зменшено, зв'язування адреноблокатора зменшується та величина β -АРМ при цьому перевищує 20 ум. од. [11, 12]. В процесі проведення проби оцінювали скарги дитини, що виникали під час тесту, час відновлювального періоду, та показники артеріального тиску.

Результати та їх обговорення. Індивідуальні значення показника β -АРМ у обстежених дітей знаходились в діапазоні від 7,24 до 97,97 ум. од. В залежності від стану адренореактивності організму всі діти були розподілені на три групи: I група – діти зі значенням β -АРМ $< 20,0$ ум. од., II група – $20,0 < \beta$ -АРМ $< 40,0$ ум. од. та III група – β -АРМ > 40 ум. од. (табл. 1). У дітей групи контролю величини β -АРМ не перевищували допустимі межі та знаходились в діапазоні від 5,45 до 17,2 ум. од.

Середній вік дітей в групах, що обстежені, не різнився. Достовірно частіше у дітей з порушенням процесів реполяризації реєструвалась знижена адренореактивність, що відповідає високим значенням β -АРМ і свідчить про підвищену функціональну активність симпатoadреналової системи.

У дітей з високим рівнем β -АРМ достовірно зменшувались тривалість інтервалу RR та PQ (табл. 2). Як відомо, величина цих інтервалів чітко залежить від частоти серцевих скорочень, отже, від впливу симпатичної нервової системи.

Таблиця 1. Розподіл дітей з вторинними кардіоміопатіями в залежності від рівня β -АРМ

Група	n	Кількість дітей, (M $\pm$ m) %	Середній вік, років
I (β -АРМ $< 20,0$ ум. од.)	11	20,755 $\pm$ 5,624	15,0 $\pm$ 0,7
II (β -АРМ 20–40,0 ум. од.)	19	35,8490 $\pm$ 6,6503*	13,9 $\pm$ 0,7
III (β -АРМ $> 40,0$ ум. од.)	23	43,396 $\pm$ 6,873*	15,5 $\pm$ 0,3
Усього	53	100	14,8 $\pm$ 0,3

Примітка. $p < 0,05$.

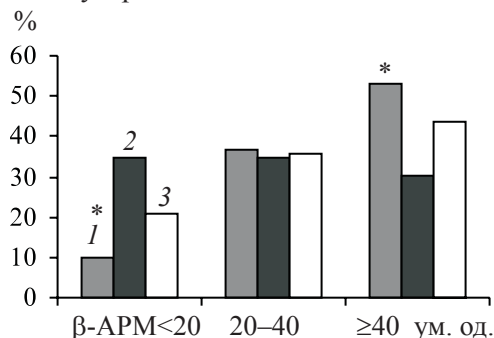
Таблиця 2. Показники ЕКГ у дітей в залежності від β -адренорецепції мембран

Показник	Рівень β -АРМ, (p $\pm$ sp) %		
	<20	20–40	≥ 40
RR, с	0,853 $\pm$ 0,048	0,796 $\pm$ 0,078	0,693 $\pm$ 0,076 (p ₁₋₃ < 0,05)
PQ, с	0,145 $\pm$ 0,007	0,143 $\pm$ 0,006	0,130 $\pm$ 0,004 (p _{1-3,2-3} < 0,05)
QRS, с	0,086 $\pm$ 0,003	0,084 $\pm$ 0,002	0,083 $\pm$ 0,002
QT, с	0,365 $\pm$ 0,012	0,357 $\pm$ 0,009	0,346 $\pm$ 0,006
QTc, с	0,398 $\pm$ 0,011	0,387 $\pm$ 0,008	0,382 $\pm$ 0,006
QT1, с	0,222 $\pm$ 0,011	0,214 $\pm$ 0,006	0,204 $\pm$ 0,007
ТП, с	0,129 $\pm$ 0,014	0,169 $\pm$ 0,022	0,127 $\pm$ 0,015 (p ₂₋₃ < 0,05)
Tv4, с	0,156 $\pm$ 0,010	0,177 $\pm$ 0,007	0,167 $\pm$ 0,005
Tv5, с	0,140 $\pm$ 0,015	0,156 $\pm$ 0,006	0,149 $\pm$ 0,006
Tv6, с	0,115 $\pm$ 0,018	0,139 $\pm$ 0,005	0,129 $\pm$ 0,010
ТП, мм	2,54 $\pm$ 0,53 (p ₁₋₂ < 0,05)	3,65 $\pm$ 0,39	2,35 $\pm$ 0,47 (p ₂₋₃ < 0,05)
Tv4, мм	5,09 $\pm$ 0,89	6,63 $\pm$ 0,81	5,35 $\pm$ 0,73
Tv5, мм	4,73 $\pm$ 0,80	6,03 $\pm$ 0,88	4,16 $\pm$ 0,69 (p ₂₋₃ < 0,05)
Tv6, мм	3,06 $\pm$ 0,61	4,44 $\pm$ 0,79	2,72 $\pm$ 0,51 (p ₂₋₃ < 0,05)

Примітка. p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – достовірність відмінностей показників у дітей різних груп.

В ході дослідження встановлено, що підвищення активності симпатoadреналової системи достовірно призводить до порушень процесів реполяризації, які проявляються сплюсненням і поширенням зубця Т.

При аналізі розповсюдженості порушень кінцевого шлуночкового комплексу на ЕКГ достовірно частіше реєструвались неспецифічні порушення процесів реполяризації у вигляді сплюснення або інверсії зубця Т (рисунк). Синдром ранньої реполяризації шлуночків зустрічався з однаковою частотою у



Рівень адренореактивності у дітей з неспецифічними порушеннями процесів реполяризації (1), синдромом ранньої реполяризації шлуночків (2) та у загальній кагорти (3). * p<0,05

дітей як з нормальними показниками β -АРМ, так і з проявами гіперадренергії. Це спростовує думку про переважаючу роль парасимпатичної нервової системи в генезі даного синдрому.

У (62,5 $\pm$ 18,3) % пацієнтів з нормальною β -АРМ, що відповідає фізіологічному рівню активності симпатoadреналової системи, виявлена неадекватна адаптація до фізичних навантажень, яка була зумовлена детренованістю дитини на тлі хронічної соматичної патології. Лише у (12,5 $\pm$ 5,9) % дітей з високими показниками β -АРМ реєструвалась адекватна толерантність до фізичних навантажень.

При оцінці діастолічної функції лівого шлуночка у дітей з різним рівнем симпатoadреналової активності виявлено, що по мірі збільшення показника β -АРМ кількість відхилень в параметрах трансмітрального потоку посилюється (табл. 3). Так, достовірно частіше діастолічна дисфункція лівого шлуночка реєструється в групі дітей з високими показниками β -АРМ. Загалом діастолічна дисфункція лівого шлуночка виявлялась у (75,0 $\pm$ 6,06) % обстежених дітей.

Таблиця 3. Кількість дітей з порушеннями процесів реполяризації

Тип діастолічної дисфункції	Кількість дітей, %, з рівнем β -АРМ, ум. од.		
	<20	20–40	≥ 40
Рестриктивний	22,22 $\pm$ 14,70	35,29 $\pm$ 11,95	42,11 $\pm$ 11,64
Псевдонормалізації	22,22 $\pm$ 14,70	23,53 $\pm$ 10,60	47,37 $\pm$ 11,77
Усього	44,44 $\pm$ 17,57	58,82 $\pm$ 12,30*	89,47 $\pm$ 7,23 [#]

Примітка. Достовірність між групами: * $p < 0,05$; [#] $p < 0,01$.

Висновки

1. У (79,2 $\pm$ 5,6) % дітей з вторинними кардіоміопатіями встановлено підвищення активності симпатoadреналової системи за даними показника β -АРМ.

2. Підвищення активності симпатoadреналової системи призводить до порушень процесів реполяризації.

3. У (62,3 $\pm$ 6,7) % дітей з вторинними кардіоміопатіями виявляється зниження толерантності до фізичних навантажень.

4. У (75,0 $\pm$ 6,06) % обстежених дітей реєструється діастолічна дисфункція лівого

шлуночка, достовірно частіше у дітей з високими показниками β -АРМ.

5. У дітей з синдромом ранньої реполяризації шлуночків виявлено збільшення рівня β -АРМ, що може свідчити про вплив симпатoadреналової системи на розвиток даного синдрому.

6. На сучасному етапі окремі порушення процесів реполяризації міокарда у дітей та підлітків слід розглядати не як варіант норми, а як привід для поглибленого кардіологічного обстеження дитини в умовах спеціалізованого кардіологічного відділення.

Список літератури

1. Макаров Л. М. ЭКГ в педиатрии / Л. М. Макаров. – М. : Медпрактика, 2006. – 256 с.
2. Кардиомиопатии Такоцубо у подростков – новый клинический вариант неклассифицируемых кардиомиопатий / А. С. Сенаторова, И. А. Стенковая, А. И. Страшок [и др.] // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2010. – Т. 13, № 2. – С. 30–39.
3. Маски острого коронарного синдрома у детей / А. С. Сенаторова, И. А. Санина, М. А. Гончарь [и др.] // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2011. – Т. 2, № 2 (54). – С. 112–115.
4. Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И. В. Леонтьева. – М. : Медпрактика-М, 2005. – 536 с.
5. Сухарева Г. Э. Острый коронарный синдром как педиатрическая проблема. Ч. 1 / Г. Э. Сухарева, Н. В. Лагунова, Н. Н. Руденко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 4 (7). – С. 77–82.
6. Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities / A. Pelliccia, F. M. Di Paolo, F. M. Quattrini [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 152–161.
7. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization / M. Hassager, N. Derval, F. Sacher [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2016–2023.
8. Белоконь Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей : руководство для врачей : В 2 т / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. – М. : Медицина, 1987. – Т. 1. – 448 с.
9. Лиманкина И. Н. Кардиомиопатия Такоцубо / И. Н. Лиманкина // Вестник аритмологии. – 2009. – № 56. – С. 48–58.
10. Кушаковский М. С. Метаболические болезни сердца / М. С. Кушаковский. – СПб. : Фолиант, 2000. – 128 с.
11. Стрюк Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк, И. Г. Длуская. – М., 2003. – 160 с.
12. Тихомирова И. А. Адренореактивность организма и агрегатные свойства эритроцитов в норме и при патологии / И. А. Тихомирова, А. В. Муравьев, Е. П. Гусева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – С. 63–68.

И.А. Санина

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ВТОРИЧНЫХ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Проанализировано состояние сердечно-сосудистой системы у детей с нарушениями процессов реполяризации. Выявлена зависимость показателей ЭКГ, велоэргометрии и доплерэхокардиографии от состояния β -адренорецепции у детей с вторичными кардиомиопатиями. Сделан вывод, что на современном этапе отдельные нарушения процессов реполяризации миокарда у детей следует рассматривать как повод для углублённого кардиологического обследования ребенка.

Ключевые слова: нарушение процессов реполяризации, вторичные кардиомиопатии, адренорецепторы, дети.

I.A. Sanina

THE ROLE OF ADRENERGIC RECEPTORS IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF SECONDARY CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN

The state of the cardiovascular system in children with repolarization violations. The dependence of the parameters of ECG, dopplerechocardiography and cycle ergometry on the state of β -adrenergic receptors in children with secondary cardiomyopathies. Drawn conclusion, that on the modern stage separate violations of processes repolarization of myocardium for children it follows to examine as an occasion of deep cardiologic inspection of child.

Key words: repolarization violations, secondary cardiomyopathy, β -adrenergic receptors, children.

Поступила 27.03.12