МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

МАЯЦЬКА Оксана Віталіївна

УДК 616.43+616.839] -008 - 053.7-056.2

Нейро-ендокринні порушення та можливості їх корекції

у хворих з вегетативною дисфункцією

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ-2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор ЛИСЕНКО Григорій Іванович,

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра сімейної медицини, завідувач кафедри.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор ЧОПЕЙ Іван Васильович, Ужгородський національний університет, кафедра терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор ГИРІНА Ольга Миколаївна, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра поліклінічної підготовки та сімейної медицини, завідувач кафедри.

Захист відбудеться "20" травня 2008 року о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.272-28-75.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий " 19 " квітня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент Т.М. Бенца

## Загальна характеристика роботи

Актуальність теми. Дані медичної статистики свідчать про погіршення стану здоров’я молоді в світі та, зокрема, в Україні (Качанова Л.П., 2002; Грузєва Т.С., 2003; Abrams S. E., 2006). Негативні зміни здоров’я пов’язані з погіршенням показників фізичного розвитку, збільшенням кількості психічних відхилень і пограничних станів, порушеннями в діяльності репродуктивної системи, збільшенням числа осіб, які відносяться до групи високого медико-соціального ризику (Шкіряк-Нижник З.А., 2003; Brodowski J., 2005; Biswas A. B. et al., 2006). Намітилась чітка тенденція до збільшення числа підлітків і молоді з низькою масою тіла або, навпаки, з ожирінням (Строев Ю.И. и соавт., 2003; O’Dea J. A., 2006). Висока розповсюдженість гіпотиреозу на території України може бути однією із причин ендокринопатій, розумової відсталості та інтелектуальної млявості. У осіб які мають зоб, в 2 рази частіше зустрічаються патологічні типи особистості, формується патогенетична основа для подальшого розвитку девіантних форм поведінки, психо-соціальної дезадаптації, значного поширення шкідливих звичок (Пономаренко В.М., 2003; Проскуріна Т.Ю., 2004; Severson H. H. et al., 2006; Singh N. et al., 2006).

Дія всіх вищенаведених факторів призводить до перенапруження регулюючих систем організму, вегетативної дисфункції (ВД), нейро-ендокринних порушень (Шабалов Н.П., 2003). В молодому віці будь-який стресовий фактор може погіршити стан здоров’я, що проявляється у різних видах функціональної патології з боку внутрішніх органів (Куроедов А.Ю. и соавт., 2000; Вейн А.М., 2003; Rief N. еt al., 2001; Papazian O. et al., 2006): особливо часто виявляються ендокринопатії, ВД та функціональні порушення з боку серцево-судинної системи (Коваленко В.М., Несукай О.Г., 2002; Белозеров Ю.М., 2004; Simson U. et al., 2001; Wiedemann B., 2002). В цілому ВД виявляється у 25-80% хворих на неінфекційну патологію (Зозуля І.С., 1997; Бережний В.В., 2006; Sonino N. et al., 1998).

Нейро-ендокринні механізми патогенезу ВД у підлітків та молоді остаточно не визначені і потребують подальшого вивчення (Майданник В.Г., 2000; Міщенко Л.А., Свіщенко Є.П., 2002; Набухотний Т.К., 2002; Плехова Е.И., Турчина С.И., 2004).

Беручи до уваги провідну роль вегетативної нервової системи (ВНС) в адаптації організму до умов внутрішнього і навколишнього середовища, своєчасне виявлення та корекція ВД, особливо в підлітковому та молодому віці, є важливим щодо профілактики розвитку багатьох хронічних захворювань дорослих. Тому визначення взаємозв’язків між нейро-ендокринними та вегетативними порушеннями, психологічних особливостей особистості при ВД є актуальною медико-соціальною проблемою, вирішення якої дозволить покращити профілактику, діагностику та лікування вегетативних розладів.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є самостійною науковою темою. Номер Державної реєстрації №0104U002420. Термін виконання: 2004-2007 рр.

Мета роботи. Удосконалити профілактику, діагностику та лікування ВД у підлітків та молоді шляхом визначення психологічних особливостей, взаємозв’язків між нейро-ендокринними та вегетативними розладами.

Завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність, клінічні особливості перебігу та акцентуації особистості у хворих юнацького віку з ВД.

2. Визначити зміни варіабельності ритму серця (ВРС) та їх діагностичну цінність при різних формах ВД.

3. Оцінити сомато-статевий розвиток при ВД.

4. Виявити зміни функціонального стану гіпофізарно-гонадної (ГГС) та гіпофізарно-тиреоїдної (ГТС) систем та визначити їх взаємозв’язок з різними формами ВД.

5. Визначити вміст серотоніну (5НТ) при психовегетативних порушеннях та девіантних формах поведінки.

6. Обґрунтувати можливість профілактики та лікування вегетативних розладів у підлітків та молоді в залежності від провідного клінічного синдрому за допомогою β-блокаторів або антидепресантів з визначенням ефективності лікування за даними аналізу ВРС.

Об’єкт дослідження – особи віком 15-18 років з ВД.

Предмет дослідження – взаємозв’язок нейро-ендокринних, соматичних, психологічних особливостей підлітків та молоді при ВД; можливість корекції вегетативних порушень в залежності від провідного клінічного синдрому.

Методи дослідження: клінічні – для оцінки поширеності та клінічних особливостей перебігу ВД; анкетні – для оцінки психоемоційного статусу; біохімічні – для визначення стану ГГС та ГТС; ВРС – для оцінки вегетативного гомеостазу; статистичні – для аналізу та оцінки достовірності одержаних даних.

Наукова новизна. Вперше на підставі аналізу результатів комплексного обстеження визначено особливості сомато-статевого розвитку, нейро-ендокринних порушень та ВРС при різних формах ВД у осіб юнацького віку. Вперше визначено взаємозв’язок змін нейро-ендокринного статусу з розвитком різних форм ВД у підлітків та молоді. Встановлена залежність клінічних проявів ВД від рівня серотоніну в плазмі крові.

Доведена значимість використання ВРС для діагностики ВД та контролю за ефективністю лікування. Встановлена доцільність застосування в даній віковій групі бетаксолола гідрохлориду (Локрена) в лікувально-профілактичних програмах при ВД з гіпертензивним синдромом та Геларіума Гіперікума (препарат екстракту трави звіробою) при ВД з тривожно-депресивним синдромом.

Практичне значення отриманих результатів. Результати роботи поглиблюють теоретичні уявлення щодо нейро-ендокринних механізмів розвитку ВД в юнацькому віці та можуть бути використані в практиці для покращення діагностики і лікування вегетативних розладів. В комплекс клініко-параклінічного обстеження юнацтва з ВД слід включати дослідження ВРС, що дозволяє визначити стан механізмів регуляції і об’єктивно контролювати ефективність лікування. Своєчасне виявлення за допомогою скринінгових тестів та корекція тривожно-депресивних розладів підвищує ефективність лікування ВД.

Патогенетично обґрунтована доцільність застосування в даній віковій групі бетаксолола гідрохлориду в лікувально-профілактичних програмах при ВД з гіпертензивним синдромом та Геларіума Гіперікума при ВД з тривожно-депресивним синдромом.

Впровадження результатів дослідження в практику. Основні результати проведеного дослідження впроваджені в лікувально-діагностичний процес Центральної поліклініки Дарницького району м. Києва, навчально-практичного центру сімейної медицини Дарницького району (м. Київ), поліклініки сімейного лікаря “Русанівка” (м. Київ), Київського обласного кардіологічного диспансеру, Черкаського обласного кардіологічного центру, Черкаської обласної лікарні. Наукові положення дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто визначено напрямок наукової роботи, сформульовано мету та завдання, проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури, патентно-інформаційний пошук за темою дисертації. Особисто визначено комплекс діагностичних досліджень, виконано клінічне спостереження та лікування хворих на ВД, проаналізовано результати клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, статистичних звітів та медичної документації обстежених, проведено систематизацію і математичну обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення результатів, сформульовано всі положення, висновки, практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, виступи.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідались на науково-практичних конференціях “Сімейна медицина – пріоритет надання первинної медико-санітарної допомоги” (Львів, 2006), “Інтеграція народної і нетрадиційної медицини в систему підготовки лікаря загальної практики” (Львів, 2007), “Лікування та реабілітація у загальній практиці – сімейній медицині” (Одеса, 2007), “Новітні технології в спеціалізованій медичній допомозі” (Київ, 2007).

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 8 наукових праць, із них 7 статей (6 – в фахових виданнях, рекомендованих ВАК України), 1 тези науково-практичної конференції.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 204 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису об’єкту та методів дослідження, 6 розділів власних спостережень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел (221 – кирилицею, 115 – латиною), що займає 34 сторінки та 5 додатків, які займають 23 сторінки. Робота ілюстрована 47 таблицями, 9 рисунками.

## Основний зміст роботи

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана протягом 2003-2006 рр. на кафедрі сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика та її клінічних базах: Центральна поліклініка Дарницького району м. Києва, навчально-практичний центр сімейної медицини Дарницького району (м. Київ), поліклініка сімейного лікаря “Русанівка” (м. Київ), Київський обласний кардіологічний диспансер.

На основі аналізу 1292 карт розвитку (форма №12) для подальшого обстеження і лікування було відібрано 460 осіб віком 15-18 років, яким був встановлений діагноз ВД.15-річними вважали осіб віком від 14,5 до 15,5 років, 16-річними – від 15,5 до 16,5 років, 17-річними – від 16,5 до 17,5 років, 18-річними – від 17,5 до 18,5 років. Групу порівняння склали 130 практично здорових осіб відповідного віку.

При виявленні супутньої патології з боку внутрішніх органів підлітки включались в дослідження після відповідного лікування.

Загальна захворюваність та захворюваність за окремими нозологічними формами визначалась ретроспективно за даними статистичних звітів та матеріалами звернень за медичною допомогою у лікувально-профілактичні заклади.

Статево-віковий розподіл досліджуваних наведено на рис.1.



Рис.1. Статево-віковий розподіл досліджуваних.

Для визначення типу акцентуації особистості використовували патохарактерологічний діагностичний опитувальник Личка А. Є. (1999) для підлітків. Темперамент оцінювали за ступенем прояву екстравертивності та інтроверсії, нейротизму і тривожності (анкета Х. Айзенка).

Наявність ВД та ступінь її вираженості визначали за допомогою таблиць та анкет (Вейн А.Н., 2000; Мачерет Є.Л. і співавт., 2000). Вихідний вегетативний тонус оцінювали за часовими та спектральними показниками ВРС. Вегетативну реактивність і вегетативне забезпечення діяльності оцінювали з допомогою кардіоінтервалографії (КІГ) за Р.М. Баєвським (1984) при проведенні активної кліноортостатичної проби за загальноприйнятою методикою (Бєлоконь Н.О., Кубергер М.Б., 1987). Для запису та розрахунку показників використовували с**истему експрес-аналізу варіабельності ритму серця “КардиоСпектр” (**Solvaig, 2004)

Фізичний розвиток (ФР) оцінювали за зростом і масою. Для визначення його гармонійності використовували метод сигмальних відхилень. При коливанні показників зросту чи маси в межах ±σ ФР вважали гармонічним, більш ніж ±σ – дисгармонічним. Статевий розвиток оцінювали шляхом визначення вторинних статевих ознак за Танером (1968) з подальшим розрахунком індексу маскулінізації (для юнаків) та загального балу статевого розвитку (для дівчат).

Функціональний стан ГГС оцінювали за сироватковим вмістом соматотропіну (СТГ), пролактину (ПЛ), лютеотропіну (ЛГ), прогестерону (ПГ) (у дівчат), вільного тестостерону (вТ) (у хлопців). Рівень гормонів визначали за допомогою лабораторних тестових наборів виробництва Росії методом імуноферментного аналізу (ІФА): СТГ – UBI MagiwelTM, ПЛ – UBI MagiwelTM Кат. № НР-201, вТ – DSL-10-49100 ACTIVE; ЛГ та ФСГ – імуносорбентним (ІС) методом за допомогою наборів DSL-10-4600 та DSL-10-4700 відповідно.

Структурні зміни щитоподібної залози (ЩЗ) визначали шляхом ультразвукового дослідження (УЗД) на апараті дугового автоматичного сканування SSD-550 “Aloka” методом пошарового сканування. Функціональний стан ГТС оцінювали за рівнем в сироватці тиреотропного гормону (ТТГ) та вільного тироксину (FТ4), які визначали методом ІФА з використанням, відповідно, тест-системи ТТГ-ІФА-Бест-стрип та набору реагентів ІФА-СвТ4-1 (Росія).

Дослідження методами ІФА та ІС проводили на аналізаторі “Amerlite” виробництва “Amersham” (Велика Британія).

Вміст гормонів визначався в одній пробі венозної крові, що давало можливість стандартизувати оцінку отриманих результатів та провести кореляційний аналіз.

Статистична обробка результатів виконувалась з використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу “Statistica 6.0 for Windows”.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами клініко-епідеміологічного аналізу даних амбулаторних карт, ВД виявлено у 35,6% осіб 15-18-річного віку.

Клінічні форми ВД: вегето-судинна (ВСД), нейро-циркуляторна (НЦД), вегето-вісцеральна (ВВД) дисфункція та пароксизмальна вегетативна недостатність (ПВН), – визначались згідно класифікації В.Г. Майданника і співавт. (1999 р) на основі аналізу даних анамнезу, скарг, результатів інструментальних досліджень (ЕКГ, ехокардіографія, УЗД органів черевної порожнини).

Частота виявлення різних клінічних форм ВД подана на рис.2.



Пароксизмальна вегетативна

недостатність

Вегето-судинна

дисфункція

Вегето-вісцеральна

дисфункція

Нейро-циркуляторна

дисфункція

Рис 2. Частота клінічних форм ВД, %

ВСД частіше діагностувалась у дівчат ніж у юнаків (45,0% і 36,4% відповідно), а ПВН – навпаки, – у юнаків частіше ніж у дівчат (5,4% і 2,3% відповідно), що може бути пов’язано з інтенсивним ростом хлопців у віці 15-18 років, на відміну від дівчат, у яких інтенсивність росту в цьому віці стає меншою.

Серед клінічних проявів ВСД переважали синдром порушення збудливості міокарда (тахі-, брадиаритмія, екстрасистолія, прискорення атріовентрикулярної провідності) – 87,1%; гіперкінетичний синдром (артеріальна гіпертензія, збільшення ударного об’єму крові) – 45,2%. Рідше спостерігались синдроми скоротливої дисфункції міокарда (кардіалгії, артеріальна гіпотензія) – 36,0%; тонічної дисфункції міокарда (пролапс мітрального клапана, порушення тонусу папілярних та хордальних м’язів) – 15,1% та міокардіодистрофічний – 15,6% пацієнтів.

Серед клінічних проявів НЦД переважали: головний біль (75,2%), метеочутливість (59,3%), знижена працездатність (52,4%), психоемоційна лабільність (40,0%). Серед кардіальних синдромів – синдром порушення збудливості міокарда (51,0%) та гіперкінетичний синдром (35,2%). Також виявлена висока частота дискінетичних проявів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – 54,5%.

Клінічні прояви ВВД зводилися до функціональних розладів ШКТ (24,3%), респіраторного (12,6%) та дизурічного (нейрогенний сечовий міхур, нічний енурез) (9,0%) синдромів; у 14,4% також діагностовано дисфоричний синдром (прояви депресії, агресії, гніву, жаху). ПВН проявлялась симпато-адреналовим (22,2%), вагоінсулярним (33,3%) і змішаними (44,4%) кризами. Звертає увагу велика кількість юнаків в цій групі хворих (72,2%).

За результатами аналізу анкетування різні типи акцентуацій особистості виявлені у 68,0% обстежених. Незалежно від форми ВД та статі переважали збудливі типи – епілептоїдний, істероїдний і гіпертимний (16,8%, 11,2% і 11,6% відповідно), що створює підґрунтя для розвитку ВД, додаткові труднощі у лікуванні даного контингенту хворих і диктує необхідність обов’язкової участі психолога в лікувальному процесі.

Результати аналізу часових та спектральних показників ВРС при різних формах ВД наведені в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, для ПВН було характерним достовірне (р<0,05) зниження середньоквадратичної відмінності між тривалістю сусідніх інтервалів RR (RMSSD), процента послідовних пар інтервалів RR, відмінність між якими перевищує 50 мс (рNN50), а також потужності високочастотних коливань (HF, HFn), що свідчить про основну роль зменшення активності парасимпатичної ланки ВНС при цій формі ВД; вплив симпатичної ланки також зменшений, але недостовірно (р>0,05). Для пацієнтів з ВСД, НЦД та ВВД характерним було збільшення тонусу парасимпатичної ланки вегетативної регуляції (за показниками NN, RMSSD, pNN50, HF, HFn) порівняно з практично здоровими (р>0,05).

Для всіх пацієнтів з ВД виявлено достовірний дисбаланс (р<0,05) регулюючих впливів симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС (зниження показника LF/HF), що свідчить про наявність синдрому дезадаптації при всіх формах ВД.

Ослаблення або втрата рівноваги між симпатичною та парасимпатичною ланками ВНС при ВД проявлялося також в порушенні кореляційних взаємозв’язків між окремими показниками ВРС (табл.2).

Таблиця 1

Показники ВРС при різних клінічних формах ВД, (M±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники  ВРС | Клінічні форми ВД | | | | Група порівняння, n=15 |
| ВСД, n=14 | НЦД, n=12 | ВВД, n=12 | ПВН, n=7 |
| NN (мс) | 651±28 | 655±36 | 658±27 | 698±23\* | 642±14 |
| SDNN (мс) | 37,2±3,0 | 37,6±2,8 | 37,0±2,7 | 31,5±3,2 | 35,2±2,2 |
| RMSSD (мс) | 47,7±3,6 | 46,9±2,9 | 47,1±3,7 | 25,8±2,3\* | 44,7±2,4 |
| pNN50 (%) | 25,5±3,4 | 26,0±3,6 | 25,1±2,9 | 5,8±1,4\* | 24,1±2,6 |
| LF (мс2) | 388±32 | 362±57 | 373±62 | 272±52 | 391±44 |
| LFn (%) | 36,6±2,3 | 36,1±2,6 | 34,7±2,0 | 47,6±2,5 | 37,8±2,3 |
| HF (мс2) | 673±77 | 689±94 | 684±88 | 269±33\* | 652±31 |
| HFn (%) | 63,3±2,4 | 64,7±2,2 | 63,9±2,1 | 52,2±2,4\* | 61,0±2,1 |
| LF/HF | 0,58±0,07\* | 0,53±0,08\* | 0,55±0,09\* | 1,01±0,06\* | 1,4±0,05 |

Примітка. \* – різниця показників з такими групи порівняння вірогідна (р<0,05)

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, стан ВНС у хворих на ВД достовірно відрізнявся від такого у групі порівняння, що проявлялось втратою або значним ослабленням зв’язків між окремими показниками тонусу парасимпатичної ланки вегетативної регуляції та між показниками парасимпатичної та симпатичної дії ВНС.

Таблиця 2

Кореляційна залежність між показниками ВРС при ВД

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники  ВРС | NN  (мс) | SDNN  (мс) | RMSSD  (мс) | рNN50  (%) | LF  (мс2) | LFn  (%) | HF  (мс2) | HFn  (%) | LF/HF |
| NN (мс) | 1,00  1,00 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| SDNN (мс) | 0,11  0,28\* | 1,00  1,00 |  |  |  |  |  |  |  |
| RMSSD (мс) | 0,09  0,22 | 0,17  0,52\* | 1,00  1,00 |  |  |  |  |  |  |
| рNN50 (%) | 0,14  0,38\* | 0,12  0,32\* | 0,22  0,41\* | 1,00  1,00 |  |  |  |  |  |
| LF (мс2) | -0,08  0,52\* | -0,22  0,17 | -0,23  0,16 | 0, 19  0,14 | 1,00  1,00 |  |  |  |  |
| LFn (%) | 0,12  0,18 | 0,07  0,12 | 0,10  0,18 | -0,15  0,12 | 0,17  0,29\* | 1,00  1,00 |  |  |  |
| HF (мс2) | 0,06  0,21 | 0,18  0,34\* | 0,17  0,38\* | 0,13  0, 19 | -0,32\*  0,67\* | -0,24  0,21 | 1,00  1,00 |  |  |
| HFn (%) | -0,11  0,27\* | 0,11  0,29\* | 0,22  0,17 | 0,21  0, 19 | -0,14  0,41\* | -0,11  0,34\* | 0,32\*  0,27\* | 1,00  1,00 |  |
| LF/HF | -0,11  0,27\* | -0,07  0,28\* | -0,12  0,32\* | -0,14  0,11 | 0,29\*  0,44\* | 0,31\*  0,41\* | 0,10  0,32\* | 0,09  0,32\* | 1,00  1,00 |

Примітки:

1. – в чисельнику – показники у хворих, в знаменнику – у практично здорових;

2. \* – кореляційна залежність вірогідна (р<0,05).

За даними КІГ (табл.3) при всіх формах ВД виявлено зниження (р<0,05) показника М0, який характеризує гуморальний канал регуляції серцевого ритму і рівень функціонування системи, що було найбільш вираженим у хворих на ПВН і ВВД.

Таблиця 3. Показники вегетативного гомеостазу за даними КІГ у хворих на ВД, (M±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | ВСД,  n=132 | НЦД,  n=76 | ВВД,  n=57 | ПВН,  n=18 | Група порівняння,  n=130 |
| М0 (сек) | 0,71±0,03\* | 0,73±0,02\* | 0,62±0,06\* | 0,62±0,04\* | 0,78±0,01 |
| ΔХ (сек) | 0,32±0,03\* | 0,48±0,03 | 0,32±0,05\* | 0,34±0,06\* | 0,4±0,02 |
| АМ0 (%) | 23,12±0,64\* | 21,30±0,5 | 15,04±0,62\* | 12,42±1,02\* | 17,9±0,5 |
| ПАПР (ум. од) | 32,56±0,72\* | 29, 20±0,4 | 24,26±0,52 | 20,03±0,60\* | 22,9±0,2 |
| ІНБкліно (ум. од) | 51,38±1,3\* | 31,80±0,8\* | 37,60±1,22 | 29,52±0,86 | 29,3±0,71 |
| ІНБорто (ум. од) | 119,42±2,51\* | 59,76±2,12\* | 88,76±1,05 | 72,26±1,4 | 53,34±1,55 |
| ВР (ІНБорто/ІНБкліно) | 2,32±0,22\* | 1,88±0,11 | 2,36±0,3 | 2,40±0,2 | 1,82±0,17 |

Примітка. \* – різниця показників з такими групи порівняння вірогідна (р<0,05).

Для хворих на ВСД характерним було посилення активності центрального контуру регуляції серцевого ритму: зниження варіаційного розмаху ΔХ (активність парасимпатичної ланки ВНС); підвищення амплітуди моди АМ0 (активність симпатичного відділу ВНС), показника адекватності процесів регуляції (ПАПР) (співвідношення між активністю симпатичного відділу ВНС та провідним рівнем функціонування синусового вузла) та індексу напруги Баєвського (ІНБ) (відображає ступінь централізації керування серцевим ритмом, адаптаційно-компенсаторні можливості організму). Зміни всіх показників вірогідні (р<0,05).

Зміни показників КІГ у хворих на НЦД вказували на перенапруження компенсаторних можливостей ВНС: одночасне підвищення тонусу симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, активності автономного і центрального каналів регуляції (збільшення ΔХ, АМ0, ПАПР, (р>0,05) та ІНБ (р<0,05)).

Зниження ΔХ, АМ0 (р<0,05) при одночасному збільшенні ПАПР та ІНБ (р>0,05), характерне для ВВД, відображає неадекватність вегетативної регуляції в цій групі пацієнтів.

ПВН характеризувалась виснаженням регуляторних процесів, що проявлялось одночасним зниженням показників ΔХ, АМ0, ПАПР (р<0,05).

Таким чином, визначення показників ВРС є об’єктивним методом діагностики і диференційної діагностики ВД.

Сомато-статевий розвиток є інтегральним показником стану здоров’я підлітків. За результатами проведеного дослідження визначено, що дисгармонійний ФР за показниками зросту і маси відповідно мали 29,5% та 32,9% хворих з ВСД; 29,4% та 35,2% – з НЦД; 38,8% та 32,1% – з ВВД; 36,3% та 38,8% – з ПВН.

Найбільш високі показники зросту виявлено у 15-річних дівчат, 16 та 17-річних юнаків, які страждали на ВСД, що підтверджує значення інтенсивного росту в розвитку цієї клінічної форми ВД. Достовірне зниження середніх показників зросту спостерігалось у 15-річних дівчат з НЦД та 15, 16 і 17-річних дівчат з ВВД порівняно з практично здоровими. Виявлено значне поширення надмірної ваги тіла та ожиріння в групі НЦД серед 17-річних хлопців і дівчат та 18-річних дівчат; ожиріння І-ІІ ст. Діагностовано у 29,7% обстежених. Навпаки, для групи хворих на ВВД характерною була в середньому нижча маса тіла, порівняно з практично здоровими.

Індекс маскулінізації у хлопців, які страждають на ВСД, ВВД та ПВН був зменшеним порівняно з практично здоровими і у 15 та 16-річних юнаків зміни були вірогідними (р<0,05). Виявлено також вірогідну затримку статевого розвитку у 15-річних дівчат з ВСД, а також у 15 та 16-річних дівчат з ВВД.

Диспропорційний сомато-статевий розвиток при ВСД та НЦД може бути пов’язаний з дисбалансом функції ГГС, при ВВД – з нейро-ендокринними розладами, тривалим гастро-інтестінальним синдромом і дієтичними обмеженнями.

Встановлено, що для хворих на ВСД порівняно з практично здоровими характерним було підвищення середнього рівня СТГ в плазмі крові у юнаків та дівчат відповідно до 1,93±0,17 та 1,66±0,59 нг/мл та зниження рівня ПЛ до 7,2±0,9 та 10,8±1,2 мкг/мл (для хлопців р<0,05).40,0% юнаків з підвищеним СТГ мали зріст, що перевищував середній показник для вікової групи на одну або дві сигми. У хворих на НЦД незалежно від статі виявлено збільшення середнього вмісту СТГ та ПЛ в плазмі крові (р>0,05).85,7% дівчат з підвищеним рівнем ПЛ мали порушення менструального циклу. При ВВД незалежно від статі спостерігалось зменшення середнього рівня ПЛ (для хлопців р<0,05). У юнаків ці зміни супроводжувались також достовірним збільшенням вмісту вТ в плазмі крові до 68,31±2,10 пг/мл (р<0,05). У дівчат з ПВН виявлено підвищення середнього рівня ПГ до 10,12±0,81 мкОД/мл (р<0,05).

При всіх формах ВД, незалежно від статі, середній вміст ЛГ і ФСГ вірогідно не відрізнявся від аналогічних показників у групі порівняння (р>0,05).

Таким чином, при ВД спостерігалось порушення функціонального стану ГГС, що може бути одним із патогенетичних факторів формування клінічної форми хвороби та дисгармонійного сомато-статевого розвитку.

При аналізі результатів УЗД ЩЗ та визначення вмісту гормонів ГТС (ТТГ, FT4) в плазмі крові виявлено, що для всіх форм ВД характерним було збільшення об’єму ЩЗ (р<0,05), що супроводжувалось зниженням середнього рівня FT4 (р<0,05) та підвищенням вмісту ТТГ (р<0,05) порівняно з показниками у групі порівняння, хоча їх значення і не виходили за межі лабораторної норми (0,4-4,2 мОД/л та 10-35 нМ/л відповідно). Це свідчить про участь гормонів ГТС в патогенезі ВД незалежно від її клінічної форми. За даними УЗД ЩЗ структурні зміни в ЩЗ виявлені у 31,6% осіб основної групи, при цьому найчастіше (28,0%) діагностовано еутиреоїдний зоб (І ст. – 82,8%, ІІа ст. – 17,2%).

Найбільш часто ураження ЩЗ діагностовано у хворих на ВВД та ПВН (41,9% і 50,0% відповідно). При цих же формах виявлена висока частота зобу ІІа ст. (9,3% і 16,7% відповідно), аутоімунного тиреоїдиту (6,9% і 8,3%). У хворих на ВСД і НЦД зміни в ЩЗ виявлені у 21,5% та 36,6% обстежених відповідно. В цих групах переважав еутиреоїдний зоб І ст. (17,7% і 32,4% відповідно).

Стан субклінічного гіпотиреозу (помірне підвищення рівня ТТГ від 4,01 мОД/л при нормальних значеннях FТ4) виявлено у 10,9% пацієнтів з зобом ІІа ст., що свідчить про необхідність додаткового спостереження за такими хворими з метою профілактики клінічної маніфестації гіпотиреозу.

Аналіз вмісту 5НТ в плазмі крові у 103 юнаків з ВД порівняно з таким в групі порівняння (727,9±31,1 нмоль/л), виявив зниження (р<0,05) його рівня до 625,9±19,2, та 639,8±25,0 нмоль/л відповідно при незначних і помірних проявах ВД (<50 балів за А.М. Вейном, 2000 р). Підвищення (р>0,05) вмісту 5НТ до 758,4±32,0 нмоль/л відмічено при значній вираженості ВД (>50 балів за Вейном). Це підтверджує участь 5НТ в генезі хвороби та більш вагомий вплив інших нейрон-ендокринних факторів при значних проявах захворювання.

Найбільш виражене зниження (р<0,05) рівня 5НТ в плазмі крові виявлено при ВД з частими цефалгіями (496,06±20,23 нмоль/л), гіпотензією (482,92±19,1 нмоль/л). Зменшення вмісту 5НТ (600,7±29,1 нмоль/л, р<0,05) також було характерним для юнаків з ВД й ознаками інтроверсії (сором’язливість, відлюдність, схильність до самоаналізу, соціальна пасивність), більшість з яких (87,5%) мали підвищений ризик виникнення депресії, соціальної дезадаптації (45,2%), що вказує на важливу роль серотоніну в формуванні девіантних форм поведінки.

Враховуючи значну поширеність серед обстежених гіпертензивного синдрому (29,35%) та тривожно-депресивних розладів (37,1%) було проведено лікування, спрямоване на провідний клінічний синдром. Першу групу склали хворі з гіпертензивним синдромом, для корекції якого використовували кардіоселективний бета-блокатор бетаксолола гідрохлорид (Локрен). Локрен призначався по 10 мг один раз на добу зранку впродовж 2-3 тижнів. Другу групу склали хворі з тривожно-депресивними розладами, для лікування яких використовували Геларіум Гіперікум. Геларіум Гіперікум призначався по 1 драже тричі на добу протягом 28-30 днів. Ефективність лікування в обох групах оцінювалась за динамікою показників ВРС (табл.4), а в ІІ групі ще й за госпітальною шкалою депресії (HADS).

Як видно з даних таблиці 4, лікування Локреном супроводжувалось вірогідним збільшенням парасимпатичного впливу на ВРС (за показниками SDNN та RMSSD) і вірогідним зменшенням симпатичного (за показниками LF, LFn). При цьому суттєво зменшувалось співвідношення симпатичної дії до парасимпатичної (р<0,05). Побічної дії препарату не виявлено.

Таблиця 4. Динаміка показників ВРС під впливом лікування Локреном та Геларіумом Гіперікумом

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники ВРС | Локрен, n=20 | | Геларіум Гіперікум, n=17 | |
| До лікування, M±m | Після лікування, M±m | До лікування, M±m | Після лікування, M±m |
| NN (мс) | 632±18 | 644±21 | 653±19 | 649,4±16,3 |
| SDNN (мс) | 37,1±1,9 | 45,9±1,7\* | 36,4±2,6 | 34,7±2,4 |
| RMSSD (мс) | 45,3±2,7 | 49,4±1,8 | 47,3±3,5 | 45,7±3,1 |
| pNN50 (%) | 24,1±2,2 | 27,4±2,1 | 24,1±2,6 | 23,8±2,2 |
| LF (мс2) | 385±41 | 274±32\* | 373±41 | 484±31\* |
| LFn (%) | 37,9±1,4 | 33,7±1,6\* | 35,6±1,6 | 38,8±1,2 |
| HF (мс2) | 637±38 | 727±39 | 684±62 | 641±34 |
| HFn (%) | 62,3±1,7 | 67,3±1,1 | 64,4±1,5 | 61,1±1,1 |
| LF/HF | 0,60±0,08 | 0,37±0,07\* | 0,55±0,04 | 0,75±0,03\* |

Примітка. \* – різниця показників вірогідна (р<0,05)

Слід зазначити, що повідомлень з приводу використання Локрену при ВД з гіпертензивним синдромом у підлітків нами не знайдено. Отже, попередні дані про вплив Локрену на показники ВРС при гіпертензії диктують необхідність подальшого вивчення дії препарату у хворих цієї вікової групи.

Після курсу лікування Геларіумом Гіперікумом середній бал вираженості депресії за шкалою HADS знизився з 18,9±2,3 до 11,4±1,7 (р<0,05). Динаміка клінічних проявів ВД наведена на рис.2.

Монотерапія Геларіумом Гіперікумом протягом 28-30 днів сприяє значному зменшенню клінічних проявів з боку серцево-судинної системи (на 62,5%), ШКТ (на 56,2%), сечовидільної системи (на 31,2%), а також зменшенню частоти респіраторного синдрому (на 25,0%), головного болю (на 18,7%). За даним ВРС Геларіум Гіперікум сприяє підвищенню тонусу симпатичної ланки ВНС, про що свідчить вірогідне підвищення середніх показників LF та LF/HF (р<0,05).

Рис.2. Динаміка клінічних проявів ВД в результаті лікування Геларіумом Гіперікумом, %



Побічна дія препарату у вигляді шкірних алергічних проявів (кропивниця, уртикарії) мала місце у 1 хворого і з’явилася на 6-7 день від початку лікування. У зв’язку з цим подальше лікування Геларіумом Гіперікумом у нього було припинено.

## Висновки

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичного завдання клінічної медицини, що полягає у покращенні діагностики та лікування ВД в юнацькому віці шляхом визначення нейро-ендокринних змін, стану вегетативних механізмів регуляції та психологічних особливостей особистості, а також застосування бетаксолола гідрохлориду в лікувально-профілактичних програмах при ВД з гіпертензивним синдромом та Геларіума Гіперікума при ВД з тривожно-депресивним синдромом.

1. Поширеність ВД серед обстежених осіб юнацького віку становить 35,6%. Найчастішою формою є ВСД (40,5%), рідше діагностуються НЦД (31,5%) і ВВД (24,1%). ПВН виявлено у 3,9% хворих. Акцентуації особистості виявлені у 68,0% обстежених, переважно збудливих типів – епілептоїдного, істероїдного, гіпертимного (16,8%, 11,2% і 11,6% відповідно), що створює підґрунтя для розвитку ВД і диктує необхідність обов’язкової участі психолога в лікувальному процесі.

2. Визначення показників ВРС є об’єктивним методом діагностики і диференційної діагностики ВД, всі форми якої проявляються втратою або значним ослабленням зв’язків між окремими показниками тонусу парасимпатичної ланки ВНС та між показниками парасимпатичної та симпатичної дії, що свідчить про наявність синдрому дезадаптації.

Для ПВН характерно зниження RMSSD, а також потужності високочастотних коливань (HF, HFn), що свідчить про основну роль зменшення активності парасимпатичної ланки ВНС при цій формі ВД. Для ВСД, НЦД та ВВД характерне підвищення тонусу парасимпатичної ланки вегетативної регуляції (за показниками NN, RMSSD, pNN50, HF, HFn), а також зниження симпатичної активності.

3. За даними КІГ при проведенні активної кліноортостатичної проби у хворих на ВСД має місце посилення активності центрального контуру регуляції серцевого ритму. Зміни показників КІГ у хворих на НЦД свідчать про перенапруження компенсаторних можливостей ВНС, підвищення активності як автономного так і центрального каналів регуляції. ВВД характеризувалась неадекватністю вегетативної регуляції, а ПВН – виснаженням регуляторних механізмів. Адекватна адаптація при ВСД, НЦД забезпечується більш високою напругою симпатичної ланки ВНС. При цих формах найбільш часто зустрічаються кардіоваскулярні розлади (100% та 65,5% відповідно).

4. У третини підлітків ВД супроводжується розладами сомато-статевого розвитку. При ВСД спостерігається випередження в зрості, при НЦД – за показниками маси, при ВВД – відставання за показниками як маси так і зросту. Для всіх форм характерно відставання в статевому розвитку за показниками індексу маскулінізації у юнаків та загального балу статевого розвитку у дівчат. Диспропорційний сомато-статевий розвиток при ВСД та НЦД може бути пов’язаний з функціональним дисбалансом ГГС, при ВВД – з нейро-ендокринними розладами, тривалим гастро-інтестінальним синдромом та дієтичними обмеженнями.

5. Функціональний стан ГГС при ВСД характеризувався підвищенням СТГ та зниженням ПЛ. При НЦД виявлено підвищення СТГ та ПЛ, при ВВД – зниження ПЛ і підвищення вТ. ПВН характеризувалась підвищенням ПГ (р<0,05) у хворих дівчат. Незалежно від статі при всіх формах ВД середній вміст ЛГ і ФСГ вірогідно не відрізнявся від аналогічних показників у практично здорових.

6.31,6% підлітків з ВД мають структурні зміни ЩЗ, які більш характерні для ВВД (41,9%) та ПВН (50,0%). При цих же формах виявлена висока частота зобу ІІа ст. (9,3% і 16,7% відповідно), аутоімунного тиреоїдиту (6,9% і 8,3%). Для всіх форм ВД характерним було збільшення об’єму ЩЗ (р<0,05), що супроводжувалось зниженням вмісту FT4 (р<0,05) та підвищенням рівня ТТГ (р<0,05) порівняно з показниками у групі порівняння, що свідчить про участь гормонів ГТС в патогенезі ВД незалежно від її клінічної форми.10,9% пацієнтів з зобом ІІа ст. мали стан субклінічного гіпотиреозу, що свідчить про необхідність додаткового спостереження за такими хворими з метою профілактики клінічної маніфестації гіпотиреозу.

7. Клінічний перебіг ВД супроводжується змінами середнього рівня серотоніну в плазмі крові, що не залежать від її форми. Вірогідне зниження рівня 5НТ спостерігається при синдромах цефалгії, артеріальної гіпотензії, тенденція до зниження – при девіантних формах поведінки.

8. Призначення бетаксолола гідрохлориду хворим з провідним гіпертензивним синдромом сприяє нормалізації балансу між симпатичною та парасимпатичною ланками регуляції серцевого ритму. Нормалізація психічного стану за допомогою Геларіума Гіперікума приводить до зменшення проявів ВД.

## Практичні рекомендації

Складання плану лікування хворого на ВД потребує крім встановлення клінічної форми та провідного синдрому хвороби запису КІГ з визначенням вихідного вегетативного тонусу, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності.

Дослідження ВРС є адекватною методикою для визначення в амбулаторних умовах стану ВНС для діагностики, диференційної діагностики та контролю за ефективністю лікування вегетативної дисфункції.

Порушення сомато-статевого розвитку та функції гіпофізарно-гонадної системи при ВД у підлітків передбачає включення в лікувальний комплекс засобів, які сприяють своєчасному сомато-статевому дозріванню.

При наявності гіпертензивного синдрому, який супроводжує ВД, в комплексну терапію слід включати селективний β-адреноблокатор бетаксололу гідрохлорид. Останній стабілізує артеріальний тиск та покращує вегетативний гомеостаз. Для підлітків препарат призначається по 10 мг один раз на добу курсом 2-3 тижні.

При ВД, що поєднуються з синдромом депресії або тривоги, доцільне призначення Геларіума Гіперікума по одному драже тричі на добу впродовж 4 тижнів.

## Список праць, опублікованих за темою дисертації

1. Лисенко Г.І., Матюха Л.Ф., Хіміон Л.В., Іващенко Д.О., Маяцька О.В. та ін. Аналіз дослідження факторів ризику розвитку артеріальної гіпертензії у підлітків // Збірник наукових праць співробітників КМАПО імені П.Л. Шупика. – 2003. – вип.12, кн.1. – С.334-337.

2. Лисенко Г.І., Маяцька О.В. Вплив Локрену на показники варіабельності ритму серця у молодих осіб, які страждають вегетативними дисфункціями з провідним гіпертензивним синдромом // Сімейна медицина. – 2004. – №3. – С.77.

3. Лисенко Г.І., Ященко О.О., Маяцька О.В. Кардіоваскулярні розлади при вегетативних дисфункціях у практиці сімейного лікаря // Мистецтво лікування. - 2005. – №9. – С.71-75.

4. Лисенко Г.І., Маяцька О.В., Ященко О.Б. Варіабельність серцевого ритму у підлітків, що страждають від вегетативних дисфункцій // Вісник наукових досліджень Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я. Горбачевського. – 2006. – №4(45). – С.81-84.

5. Маяцька О.В. Вплив паління на варіабельність ритму серця у юнаків // Сімейна медицина. – 2007. – №1. – С.92-94.

6. Лисенко Г.І., Маяцька О.В., Ященко О.Б. Роль серотоніну в розвитку психосоматичних порушень // Сімейна медицина. – 2007. – №1. – С.118-121.

7. Лисенко Г.І., Маяцька О.В., Ященко О.Б. Психовегетативні порушення та можливості їх корекції препаратами рослинного походження в загальнолікарській практиці // Український медичний альманах. – 2007. – №3. – С.71-74.

8. Маяцька О.В. Структурно-функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у підлітків з вегетативною дисфункцією // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – №2. – С.12-16.

## Анотація

Маяцька О.В. Нейро-ендокринні порушення та можливості їх корекції у хворих з вегетативною дисфункцією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2008.

Дисертацію присвячено вивченню особливостей клінічного перебігу, психологічних особливостей, нейро-ендокринних змін, стану вегетативних механізмів регуляції за показниками ВРС у хворих юнацького віку з різними клінічними формами ВД.

Виявлено взаємозв’язки між сомато-статевим розвитком, змінами функціонального стану ГГС та клінічною формою ВД. Доведена роль 5НТ, гормонів ГТС та збудливих типів акцентуацій особистості в розвитку ВД.

Встановлена значимість визначення показників ВРС для діагностики і диференційної діагностики клінічної форми ВД.

Доведена ефективність бетаксолола гідрохлориду при ВД з гіпертензивним синдромом та Геларіума Гіперікума при ВД з тривожно-депресивним синдромом.

Ключові слова: юнацький вік, вегетативна дисфункція, варіабельність ритму серця, гіпофізарно-тиреоїдна система, гіпофізарно-гонадна система, серотонін, акцентуації особистості, лікування.

## Аннотация

Маяцкая О.В. Нейро-ендокринные нарушения и возможности их коррекции у больных с вегетативной дисфункцией. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей клинического течения, психологических особенностей, нейро-эндокринных нарушений, состояния вегетативных механизмов регуляции по показателям ВРС у пациентов юношеского возраста с разными клиническими формами вегетативной дисфункции (ВД).

Обследовано 460 подростков в возрасте 15-18 лет страдающих ВД (основная группа). Из них юношей было 52,6%, девушек – 47,4%.130 практически здоровых подростков составили группу сравнения.

Клинические формы ВД – ВСД, НЦД, ВВД и ПВН определялись согласно классификации В.Г. Майданника и соавт. (1999 г) и выявлены соответственно у 40,5%, 31,5%, 24,1% и 3,9% обследованных.

Разные типы акцентуаций личности определены у 68,0%. Преобладали возбудимые типы (эпилептоидный, истероидный, гипертимный), что создает условия для развития ВД и дополнительные трудности в лечении.

Исходный вегетативный тонус по временным и спектральным показателям ВРС при ПВН характеризовался снижением активности как парасимпатического (р<0,05) так и симпатического (р>0,05) звена регуляции сердечного ритма. Для пациентов с ВСД, НЦД и ВВД характерным было увеличение тонуса парасимпатического звена вегетативной регуляции. При оценке вегетативной реактивности независимо от клинической формы ВД преобладала гиперсимпатикотония. Анализ вегетативного обеспечения деятельности по данным кардиоинтервалографии при проведении активной клиноортостатической пробы выявил увеличение активности центрального контура регуляции сердечного ритма (р<0,05) при ВСД. НЦД характеризовалась повышением активности как автономного, так и центрального каналов регуляции, напряжением и симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. При ВВД выявлена неадекватность вегетативной регуляции, а при ПВН – истощение регуляторных процессов, срыв адаптации.

По сравнению с практически здоровыми, достоверно больший рост отмечен у 15-летних девушек, 16 и 17-летних юношей с ВСД, что подтверждает значение интенсивного роста в развитии этой клинической формы. Уменьшение средних показателей роста наблюдалось у 15-летних девушек с НЦД и 15, 16 и 17-летних девушек с ВВД (р<0,05). У 17-летних юношей и девушек и 18-летних девушек с НЦД отмечено увеличение (р<0,05), а для пациентов с ВВД – уменьшение массы тела (р<0,05).

Установлено, что все клинические формы ВД сопровождаются задержкой полового развития по показателям индекса маскулинизации юношей и общего балла полового развития девушек. Диспропорциональное сомато-половое развитие при ВСД и НЦД может быть связано с дисбалансом функции гипоталамо-гонадной системы, при ВВД – с нейро-эндокринными расстройствами, длительным гастро-интестинальным синдромом и диетическими ограничениями.

Установлено, что ВСД характеризовалась повышением среднего уровня СТГ и снижением содержания ПЛ в плазме крови (для юношей р<0,05); НЦД – повышением уровня как СТГ так и ПЛ (р>0,05). При ВВД выявлено снижение уровня ПЛ, которое у юношей сопровождалось увеличением содержания свободного тестостерона (р<0,05). У девушек с ПВН отмечено повышение (р<0,05) содержания ПГ в плазме крови.

При всех формах ВД выявлено увеличение объёма ЩЖ (р<0,05). В плазме крови по сравнению с практически здоровыми отмечено снижение среднего уровня FT4 (р<0,05) и повышение содержания ТТГ (р<0,05). Это свидетельствует об участии гормонов гипоталамо-тиреоидной системы в патогенезе ВД независимо от её клинической формы. Наиболее часто изменения в ЩЖ выявлены при ВВД и ПВН (41,9% и 50,0% соответственно). При этих же формах обнаружена высокая частота зоба ІІа ст. (9,3% и 16,7% соответственно). У 10,9% пациентов с зобом IIа ст. выявлено состояние субклинического гипотиреоза, что свидетельствует о необходимости дополнительного наблюдения за такими больными с целью профилактики клинической манифестации гипотиреоза.

По сравнению с практически здоровыми в основной группе отмечено уменьшение (р<0,05) содержания серотонина при незначительных и умеренных проявлениях ВД (до 50 баллов по А.М. Вейну, 2000) и повышение его уровня при выраженных проявлениях ВД, что подтверждает участие 5НТ в патогенезе заболевания. Достоверное снижение уровня 5НТ в плазме крови выявлено при ВД с частыми цефалгиями (496,06±20,23 нмоль/л), гипотензией (482,92±19,1 нмоль/л); тенденция к снижению (р>0,05) – при девиантных формах поведения.

Доказана эффективность применения бетаксолола гидрохлорида в лечебно-профилактических программах при ВД с гипертензивным синдромом и Гелариума Гиперикума при ВД с тревожно-депрессивным синдромом.

Ключевые слова: юношеский возраст, вегетативная дисфункция, вариабельность ритма сердца, гипофизарно-тиреоидная система, гипофизарно-гонадная система, серотонин, акцентуации личности, лечение.

## Annotation

Mayatska O. V. Neuro-endocrine disturbances and possibilities for their correction in patients with vegetative disfunction. – Manuscript.

Dissertation is submitted for Candidate of Medical Science degree, specialty 14.01.02 – internal diseases. – National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Ukrainian Ministry of Health, Kyiv, 2008.

Dissertation is dedicated to investigation of clinical course, psychological features, neuro-endocrine disturbances, vegetative regulation in adolescents with different forms of vegetative dysfunction (VD) using HRV indexes.

Correlation between somatic development, hypophys-gonad system function, and VD was described. Role of serotonine, hypophys-thyroid system hormones at the VD development was proven.

HRV and clino-orthostatic test was proven as objective method for diagnostic and differential diagnostic of VD.

Efficacy of betaksololum hydrochloride in patients with VD and hypertensive syndrome and St. John’s wort’s extract in patients with VD and depressive disorders was shown.

Key words: adolescents, vegetative dysfunction, heart rate variability, hypophys-gonad system, hypophys-thyroid system, serotonine, treatment.

## Перелік умовних позначень, скорочень та термінів

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| FТ4 | – | вільна фракція тироксину |
| ВВД | – | вегето-вісцеральна дисфункція |
| ВД | – | вегетативна дисфункція |
| ВНС | – | вегетативна нервова система |
| ВРС | – | варіабельність ритму серця |
| ВСД | – | вегетосудинна дисфункція |
| вТ | – | вільна фракція тестостерону |
| ГТС | – | гіпофізарно-тиреоїдна система |
| ІНБ | – | індекс напруги Баєвського |
| КІГ | – | кардіоінтервалографія |
| ЛГ | – | лютеїнизуючий гормон |
| НЦД | – | нейроциркуляторна дисфункція |
| ПВН | – | пароксизмальна вегетативна недостатність |
| ПГ | – | прогестерон |
| ПЛ | – | пролактин |
| СТГ | – | соматотропний гормон |
| ТТГ | – | тиреотропний гормон |
| ФР | – | фізичний розвиток |
| ФСГ | – | фолікулостимулюючий гормон |
| ШКТ | – | шлунково-кишковий тракт |
| ЩЗ | – | щитоподібна залоза |
| HRV | – | Heart Rate Variability |