



## Autonomic Dysfunction and Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia

Anna V. AKIMOVA, Arkadiy N. ANDREEV, Vladimir A. MIRONOV,  
Angelia I. MILASHCHENKO

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
Phone: +7 9049815684; e-mail: [anna\\_v\\_akimova@mail.ru](mailto:anna_v_akimova@mail.ru)

### Abstract

Autonomic dysfunction syndrome (ADS) is a pathological disturbance of the autonomic regulation of internal organs, blood vessels, and metabolic processes as a result of primary or secondary morphological and/or functional changes in the autonomic nervous system (ANS). Connective tissue dysplasia (CTD), especially the undifferentiated form, is common among young people. External signs of connective tissue dysplasia and minor malformations are associated with somatic diseases, emotional disorders and autonomic dysfunction.

The aim of the study was to identify features of autonomic regulation in young men with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

Methods. We examined 111 young people aged 18-25 years. Clinical signs and symptoms of CTD were evaluated using standard methods. Autonomic disorders were assessed using the Vein Questionnaire.

The autonomic regulation was evaluated by heart rate variability (method of high resolution rhythmocardiography). All participants were divided into 2 groups. The UCTD group included persons with 6 or more external signs. The control group composed of participants who had less than 6 signs of CTD.

Results. The syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) was identified in 58.6% (65 participants). We found that young men with the UCTD syndrome more frequently had higher Vein score. The features of autonomic regulation of heart rate variability were found using the method of rhythmocardiography. The predominance of the parasympathetic regulation of sinus rhythm was revealed in young men with UCTD.

Conclusion. Young men with multiple CTD signs differ significantly from the control group respect to autonomic symptoms, and they have predominance of the parasympathetic regulation of the heart rhythm.

**Keywords:** autonomic dysfunction, heart rate variability, connective tissue dysplasia.

## Вегетативная дисфункция при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Анна В. АКИМОВА, Аркадий Н. АНДРЕЕВ, Владимир А. МИРОНОВ,  
Ангелия И. МИЛАЩЕНКО

### 1. Введение

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) – патологическое нарушение вегетативной регуляции внутренних органов, кровеносных сосудов и метаболических процессов в результате первичных или вторичных морфологических и/или функциональных изменений вегетативной нервной системы (ВНС).

Недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани (НДСТ), согласно имеющимся данным, сопровождаются широким спектром клинических симптомов, в том числе признаками вегетативной дисфункции [3,5]. Многие исследования вегетативного статуса пациентов с НДСТ различными методами указывают на преобладание симпатикотонии или снижение парасимпатического компонента variability сердечного ритма [2,5,6]. Однако, некоторые исследователи выявили преобладание парасимпатического тонуса у лиц с дисплазией соединительной ткани.

Таким образом, исследование вегетативной регуляции сердца путем исследования variability сердечного ритма методом ритмокардиографии высокого разрешения является актуальным.

Цель исследования – выявить особенности вегетативной регуляции и признаки вегетативной дисфункции у мужчин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

## 2. Методы

В исследование на основе добровольного информированного согласия были включены 111 молодых мужчин в возрасте 18-25 лет, не имеющих на момент обследования острых заболеваний, и не состоящих на диспансерном наблюдении по поводу хронической патологии. Исследование проводилось в течение 2017 года на базе ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» (г. Екатеринбург).

На первом этапе было проведено одномоментное кросс-секционное исследование. Каждому пациенту проводился стандартный терапевтический осмотр с оценкой антропометрических показателей. Внешние признаки дисплазии соединительной ткани и малые аномалии развития оценивались в соответствии с Национальными рекомендациями и вносились в карту, составленную специально для данного исследования на основании Рекомендаций научного медицинского общества терапевтов 2015г.[3]. Всего оценивалось 48 внешних фенов. При выявлении 6 и более внешних фенов ДСТ и исключении синдромов дифференцированной ДСТ у пациента регистрировалась недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Обследование включало заполнение следующих шкал. Опросник Вейна для выявления вегетативных нарушений [1]. При выявлении 0-14 баллов регистрировалось отсутствие вегетативных нарушений, 15-29 баллов – умеренные вегетативные нарушения, 30 и более баллов – выраженные вегетативные нарушения. Исследователи выявляли критерии исходного вегетативного тонуса по таблице, разработанной А.М. Вейном.

Выполнялось исследование состояния вегетативной регуляции с использованием анализа variability сердечного ритма (BCP) методом ритмокардиографии (РКГ) высокого разрешения. Обследование проводилось на аппаратно-программном комплексе (АПК) – КАП-РК-01-«Микор» (регистрационное удостоверение №ФС 02262005/2447-06 Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения). BCP-показатели статистического анализа: медианы (25%÷75%) продолжительности RR-интервалов в секундах на анализируемой РКГ – (RR), стандартная девиация всех волн от средней величины RR (SDNN), среднеквадратические отклонения каждого вида флуктуаций: гуморально-метаболического ( $\sigma_1$ ), симпатического ( $\sigma_m$ ), парасимпатического ( $\sigma_s$ ) влияний отделов вегетативной системы, средняя амплитуда дыхательной аритмии (ARA). Соотношение факторов регуляции в синусовом узле после разложения волновой структуры BCP на три частотные составляющие в программе «Микор» представлено процентными долями воздействия на пейсмекеры: гуморально-метаболического влияния – в очень низкочастотном (VLF%), симпатического – в низкочастотном (LF%) и парасимпатического – в высокочастотном (HF%) диапазонах по отношению к тотальному спектру, принятому за 100%. Выполнялась фоновая запись в положении лежа на спине, маневр Вальсальвы-Бюркера (Vm), проба Ашнера-Даньини (pA), активная ортопроба (AOP), проба с физической нагрузкой (PWC120), проба Шеллонга II [4]. Три пациента отказались от проведения ритмокардиографии.

На втором этапе проводили сравнительное исследование. Основную группу НДСТ составили молодые люди, у которых было обнаружено 6 и более внешних признаков

ДСТ (n=65), группу контроля составили лица, имеющие менее 6 внешних признаков ДСТ (n=46).

Для оценки статистической достоверности различий по количественному признаку между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Достоверность различий частоты признака в группах оценивали с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### 3. Результаты

При детальном осмотре испытуемых внешние фены ДСТ и малые аномалии развития в разном количестве были выявлены у каждого. НДСТ зарегистрирована у 65 из 111 (58,6%). Клинические характеристики групп сравнения представлены в табл.1.

**Таблица 1. Характеристика групп и клинические проявления в зависимости от наличия НДСТ/ Clinical characteristics of the comparing groups (Me,25%÷75%)**

Признаки /Signs	Группа НДСТ /UCTD group (n=65)	Группа контроля /Control group (n=46)	p
Возраст, лет /Age	20(19÷21)	20(19÷21)	0,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> /BMI	22,2 (20,7÷23,9)	23,8 (21,7÷25,2)	<b>0,007</b>
Количество фенов ДСТ /Number of CTD signs	7 (6÷9)	3 (2÷3)	<b>0,000</b>
Опросник Вейна, баллы /Vein score	10 (0÷20)	3 (0÷10)	<b>0,004</b>
Критерии симпатического тонуса /Criteria of sympathetic tone	7,5 (5÷9)	6 (3÷8)	<b>0,016</b>
Критерии парасимпатического тонуса /Criteria of parasympathetic tone	7 (5÷10)	5 (4÷7)	<b>0,005</b>

Группы сравнения не различались по возрасту ( $p=0,9$ ), однако мужчины с НДСТ имели меньшие показатели ИМТ ( $p=0,007$ ), что может быть связано с гипотрофией мышц и меньшей плотностью костной ткани. При исследовании исходного вегетативного тонуса мужчины с НДСТ показали достоверно большее число критериев как симпатического ( $p=0,016$ ), так и парасимпатического тонуса ( $0,005$ ), набрали большее количество баллов по Опроснику Вейна ( $p=0,004$ ), но в большинстве случаев не достигли диагностического порога СВД.

По результатам оценки variability ритма сердца методом ритмокардиографии высокого разрешения в покое (фоновая проба) различий показателей групп сравнения не выявлено ( $p > 0,05$ ). В разнонаправленных вегетативных пробах были выявлены различия, представленные в табл.2.

Так в пробе Вальсальвы, стимулирующей парасимпатическую систему, выявлена более высокая амплитуда дыхательной аритмии в группе НДСТ ( $p=0,05$ ), подобные различия наблюдались и после пробы Ашнера ( $p=0,08$ ) и пробы с физической нагрузкой ( $p=0,005$ ). Выявлен более высокий процент парасимпатического влияния (HF%) и среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ) среди мужчин с НДСТ в пробе Ашнера и пробе с физической нагрузкой. Данные результаты указывают на преобладание парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма у мужчин в НДСТ.

**Таблица 2. Показатели вариабельности синусового ритма сердца в зависимости от НДСТ (Heart rate variability in persons with undifferentiated connective tissue dysplasia) (Me, 25%÷75%)**

Пробы /Tests	Параметры ВСП /HRV parameters	Группа НДСТ /UCTD group (n=44)	Группа контроля /Control group (n=63)	p
Vm	ARA	0.063 (0.034÷0.091)	0.049 (0.032÷0.057)	<b>0.05</b>
	$\sigma_s$	0.023 (0.014÷0.04)	0.018 (0.012÷0.026)	0.07
	HF%	40.9 (23.5÷54.7)	29.55 (18.4÷48.25)	0.21
Pa	ARA	0.064 (0.038÷0.10)	0.048 (0.034÷0.07)	0.08
	$\sigma_s$	0.029 (0.018÷0.04)	0.02 (0.013÷0.03)	<b>0.05</b>
	HF%	50 (27.6÷58.2)	32 (19.3÷49.4)	<b>0.009</b>
PWC	ARA	0.094 (0.053÷0.125)	0.061 (0.047÷0.08)	<b>0.005</b>
	$\sigma_s$	0.04(0.023÷0.056)	0.026 (0.02÷0.035)	<b>0.008</b>
	HF%	61.3 (45.5÷73.1)	51.6 (42.4÷67.8)	0.22
PWC (восст)	ARA	0.076 (0.047÷0.11)	0.05 (0.042÷0.07)	<b>0.013</b>
	$\sigma_s$	0.031(0.021÷0.048)	0.02 (0.016÷0.03)	<b>0.008</b>
	HF%	45.7 (28.4÷62.8)	33.5 (24.5÷54.7)	0,13

## Выводы

НДСТ в исследуемой группе молодых мужчин (n=111) была выявлена в 58,6%.

Мужчины с НДСТ имеют достоверно больше клинических симптомов вегетативной дисфункции, преобладание критериев исходного симпатического и в большей степени – парасимпатического тонуса.

Показатели вариабельности ритма сердца в разнонаправленных вегетативных пробах указывают на преобладание парасимпатических влияний у мужчин с НДСТ.

## Литература

1. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: МИА, 2003, 749 с.
2. Краснопольская Н.С. Малые аномалии сердца и их клиничко-функциональные взаимосвязи с внешними стигмами дисплазии соединительной ткани и факторами кардиоваскулярного риска у студенческой молодежи, Дисс. Челябинск, 2008.
3. Мартынов А.И. и др. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа, №1, 2016, с.2-76.
4. Миронова Т.Ф., В.А. Миронов. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. Челябинск, 1998.
5. Реева С.В. Особенности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани. Дисс. Санкт-Петербург, 2004.
6. Тихонова О.В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Дисс. Омск, 2006.