

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имм. Дмитрия Рогачева

# Нарушения вегетативной регуляции у детей с оперированной коарктацией аорты

К.А. Амир-Заде, В.М. Делягин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Амир-Заде К.А., Делягин В.М. Нарушение вегетативной регуляции у детей с оперированной коарктацией аорты. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (26): 24–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-26-24-26

**Актуальность.** Пациенты с врожденным пороком сердца (ВПС) характеризуются высоким риском аритмий, которые являются основной причиной госпитализации и смертности. Ритм сердца определяется в основном вегетативной (автономной) нервной системой. Дисаутономия приводит к развитию злокачественных аритмий и повышенному риску смерти при ВПС, причем дисаутономия с нарушением ритма сердца регистрируется даже у внешне благополучных детей с ВПС.

**Цель** – определить вариабельность ритма сердца (BPC) в отдаленном периоде на примере одного из наиболее частых ВПС – коарктации аорты у детей, оперированных в первые три месяца жизни.

**Материал и методы.** Обследовали 14 детей (Ме возраста – 8,5 года) в отдаленном периоде после оперативного лечения коарктации аорты. Контрольная группа, сформированная по типу «случай – контроль», состояла из 14 детей (Ме возраста – 8,6 года). ВРС определяли после десятиминутного пребывания в положении лежа на спине с использованием пятиминутной поверхностной электрокардиограммы. Статистическую значимость различий полученных показателей определяли по критерию Стьюдента (t).

**Результаты.** В отдаленном периоде у детей с оперированной коарктацией аорты выявлялась разнообразная патология, в том числе с признаками вегетативной дистонии. Как проявление системной патологии соединительной ткани были нередки нарушения осанки, аномалии прикуса и роста зубов, грыжи, деформации стоп. По данным кардиоинтервалографии, в среднем дети с ВПС имели более низкий показатель вариабельности (SD) длительности интервала RR в покое: стандартное отклонение интервалов RR составляло  $61 \pm 24$  мс против  $94 \pm 22$  мс в контрольной группе (p < 0.01). Это свидетельствовало о вегетативной дисфункции, что вполне соответствовало клиническим проявлениям (гипергидроз, запор, нарушение сна, дисплазия соединительной ткани).

Заключение. ВПС, в частности коарктация аорты, сопровождается нарушением ВРС даже спустя длительное время после оперативной коррекции. Наши результаты могут служить основанием для более крупных лонгитудинальных проспективных исследований с большей выборкой с целью подтверждения прогностической ценности оценки ВРС и определения тактики ведения пациентов.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, коарктация аорты, вариабельность ритма сердца

### Актуальность

Частота среднетяжелых и тяжелых форм врожденных пороков сердца (ВПС) составляет около 6–9 на 1000 живорожденных. При двустворчатом клапане аорты, потенциальном серьезном состоянии, частота ВПС достигает 19 на 1000 живорожденных. Частота всех форм ВПС увеличивается до 75 на 1000 живорожденных, если в статистику вклю-

чить все аномалии сердца и магистральных сосудов (например, минимальный дефект межжелудочковой перегородки в мышечной части). Доказательств различий в частоте заболеваемости в странах или в разные периоды времени с учетом причин вариаций ВПС не существует [1–3]. Ранее ВПС ассоциировался с плохим прогнозом. Благодаря современным возможностям диагностики и лечения более 9% носи-

телей среднетяжелых и тяжелых вариантов ВПС достигают совершеннолетия [4]. Значительно возросло число подростков и взрослых, ранее оперированных по поводу ВПС. Проблема ВПС перестает быть задачей исключительно кардиохирургов и кардиологов, что коренным образом меняет требования ко всей системе здравоохранения. Обеспечение пациентам максимально приемлемого качества жизни недостижимо без интегральных исследований состояния здоровья в отдаленном послеоперационном периоде. Помимо прочих отдаленных состояний пациенты с ВПС характеризуются высоким риском аритмий, всего спектра предсердных и узловых тахикардий, брадиаритмии и желудочковых аритмий, которые считаются основной причиной госпитализации и смертности. Как следствие, в популяции пациентов с ВПС до 40% всех смертей являются внезапными сердечными [5, 6]. Ритм сердца определяется в основном вегетативной (автономной) нервной системой. Дисаутономия приводит к развитию злокачественных аритмий и повышенному риску смерти при ВПС [7]. В работе R. Iqbal [8] показано, что дисаутономия с нарушением ритма сердца регистрируется даже у внешне благополучных детей с ВПС.

Измерение вариабельности сердечного ритма (ВСР) – неинвазивный, общедоступный и простой метод оценки вегетативной функции сердца [9, 10]. ВСР описывает колебания нормальных интервалов сердечных сокращений по результатам электрокардиографии (ЭКГ). Снижение ВСР (ригидность ритма) служит предиктором неблагоприятного прогноза [11]. Однако исследований ВСР в популяции детей с оперированными пороками сердца недостаточно.

*Цепь* – определить ВСР в отдаленном периоде на примере одного из наиболее частых ВПС – коарктации аорты у детей, оперированных в первые три месяца жизни.

### Материал и методы

Обследованы 14 детей (6 мальчиков и 8 девочек) в отдаленном периоде после оперативного лечения коарктации аорты. Медиана возраста – 8,5 года (пределы колебаний – 2–13 лет). Все операции выполнены с резекцией патологического участка аорты и репарацией «конец в конец». Послеоперационный период протекал без особенностей. В обследованной группе не было пациентов с имплантированными кардиостимуляторами. По показаниям в процессе наблюдения проводились клинико-инструментальные и лабораторные обследования, при необходимости – консультации специалистов. Контрольная группа, сформированная по типу «случай – контроль», состояла из 14 детей (медиана возраста – 8,6 года; пределы колебаний – 2–13 лет) с аналогичным соотношением мальчиков и девочек. ВРС определяли после десятиминутного пребывания в положении лежа на спине с использованием пятиминутной поверхностной ЭКГ [12]. Статистическую значимость различий полученных показателей определяли на основании критерия Стьюдента (t).

## Результаты

Среди обследованных детей превалировали девочки (8:6). Беременность во всех 14 случаях протекала неблагоприятно, с угрозой прерывания. Коарктация аорты сочеталась с другими пороками (11/14): двустворчатым клапаном аорты с умеренным нарушением гемодинамики (4/14), четырехстворчатым клапаном аорты (1/14), дефектами перегородок сердца (5/14), открытым артериальным протоком (4/14). В ряде случаев зарегистрировано сочетание пороков. В отдаленном периоде выявлялась разнообразная патология, в том числе с признаками вегетативной дистонии. Много проблем детям и их родителям доставляли неусидчивость, трудности с усвоением школьной программы, нарушения сна (n = 5), невротические реакции. Как результат нарушения внутриутробного развития и преждевременных родов, сложностей вскармливания отмечались железодефицитная анемия (n = 3), инфантильная анорексия (n = 2). Часто имели место аллергические реакции, боль в животе, запор (n = 3), гастроэзофагеальный рефлюкс (n = 2), гипергидроз (n = 4), энурез (n = 3). Нередко регистрировались случаи системной патологии соединительной ткани: нарушение осанки, аномалии прикуса и роста зубов, грыжа, деформация

По данным кардиоинтервалографии, в среднем дети с ВПС имели более низкий показатель вариабельности (SD) длительности интервала RR в покое: стандартное отклонение интервалов RR –  $61 \pm 24$  мс против  $94 \pm 22$  мс в контрольной группе (p < 0,01). Это свидетельствовало о вегетативной дисфункции, что вполне соответствовало клиническим проявлениям (гипергидроз, запоры, нарушения сна).

## Обсуждение

Прогнозирование и лечение нарушений ритма – важная задача при динамическом наблюдении за пациентами с ВПС. По нашим наблюдениям, дети с коарктацией аорты характеризуются явным дисбалансом вегетативной нервной системы, что вполне соотносится с высокой частотой признаков дисплазии соединительной ткани. Согласно данным литературы [13], дисфункция сердечно-сосудистой системы за счет нарушения вегетативной регуляции отмечается у новорожденных с коарктацией. Дисаутономия обнаруживается уже на этапе внутриутробного развития, в определенной степени коррелируя с тяжестью ВПС [14] и свидетельствуя одновременно о поражении мозга [15].

### Заключение

ВПС, в частности коарктация аорты, сопровождается нарушением ВСР даже спустя длительное время после оперативной коррекции порока.

Наши результаты могут служить основанием для более крупных лонгитудинальных проспективных исследований с большей выборкой с целью подтверждения прогностической ценности оценки ВСР и определения тактики ведения пациентов. 

3

# Литература

- 1. Hasan A., Abu Lehyah N., Al Tarawneh M., et al. Incidence and types of congenital heart disease at a referral hospital in Jordan: retrospective study from a tertiary center. Front. Pediatr. 2023; 11: 1261130.
- 2. Hoffman J., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39 (12): 1890–1900.
- 3. Saxena A., Relan J., Agarwal R., et al. Indian guidelines for indications and timing of intervention for common congenital heart diseases: revised and updated consensus statement of the Working group on management of congenital heart diseases. Ann. Pediatr. Card. 2019; 2 (1): 254–286.
- 4. Baumgartner H., de Backer J., Babu-Narayan S., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). Eur. Heart J. 2021; 42 (6): 563–645.
- 5. Khairy P., Silka M., Moore J., et al. Sudden cardiac death in congenital heart disease. Eur. Heart J. 2022; 43 (22): 2103–2115.
- 6. Pizarro C., Bosse F., Begrich C., et al. Cardiac autonomic dysfunction in adult congenital heart disease. BMC Cardiovasc. Disord. 2023; 23: 513.
- 7. Lammers A., Kaemmerer H., Hollweck R., et al. Impaired cardiac autonomic nervous activity predicts sudden cardiac death in patients with operated and unoperated congenital cardiac disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2006; 132 (3): 647–655.
- 8. Iqbal R. Autonomic control of heart rate in children with congenital heart diseases. A thesis submitted to the College of Graduate and Postdoctoral Studies in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science in the College of Kinesiology University of Saskatchewan. Saskatoon. 2022. University of Saskatchewan // harvest.usask.ca> bitstreams > download.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur. Heart J. 1996; 17 (3): 354–381.
- 10. Rajendra A., Joseph P., Kannathal N., et al. Heart rate variability: a review. Med. Biol. Eng. Comput. 2006; 44 (12): 1031–1051.
- 11. Vuotti A., Tulppo M., Ukkola J., et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. PLoS One. 2021; 16 (7): e0254107.
- 12. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Circulation. 1996; 93 (5):1043–1065.
- 13. Polson J., McCallion N., Waki H., et al. Evidence for cardiovascular autonomic dysfunction in neonates with coarctation of the aorta. Circulation. 2006; 113 (24): 2844–2850.
- 14. Siddiqui S., Wilpers A., Myers M., et al. Autonomic regulation in fetuses with congenital heart disease. Early Hum. Dev. 2015; 91 (3): 195–198.
- 15. Schlatterer S., Govindan R., Murnick J., et al. In infants with congenital heart disease autonomic dysfunction is associated with pre-operative brain injury. Pediatr. Res. 2022; 91 (7): 1723–1729.

# Disorders of Autonomic Regulation in Children with Operated Coarctation of the Aorta

K.A. Amir-Zade, V.M. Delyagin, PhD, Prof.

Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

**Relevance.** Patients with congenital heart defects (CHD) are at high risk of arrhythmias, which are a leading cause of hospitalization and mortality. Heart rhythm is determined mainly by the autonomic nervous system. Dysautonomia leads to malignant arrhythmias and an increased risk of death in congenital heart disease, and dysautonomia with cardiac arrhythmia is recorded even in apparently healthy children with congenital heart disease.

**Purpose.** To determine heart rate variability (HRV) in the long-term period using the example of one of the most common congenital heart defects (coarctation of the aorta), operated on in the first 3 months of life.

Material and methods. We examined 14 children (Me, age 8.5 years) in the long-term period after surgical treatment of coarctation of the aorta. The control group (case-control) consisted of 14 children (Me age 8.6 years). HRV was determined after a 10-minute stay in the supine position using a 5-minute surface ECG. The statistical significance of the differences in the obtained indicators was determined using the Student's test (t).

**Results.** In the long-term period, a variety of pathologies were detected in children with operated coarctation of the aorta, including signs of vegetative dystonia. As a manifestation of systemic connective tissue pathology, postural disorders, malocclusions and dental growth, hernias, and foot deformities were not uncommon. According to cardiointervalography, on average, children with congenital heart disease had a lower variability (SD) of the duration of the RR interval at rest: the standard deviation of the RR intervals was  $61 \pm 24$  ms versus  $94 \pm 22$  ms in the control group (p < 0.01). This indicated autonomic dysfunction, which was quite consistent with the clinical manifestations (hyperhidrosis, constipation, sleep disturbances, connective tissue dysplasia).

**Conclusion.** Congenital heart disease, in particular coarctation of the aorta, is accompanied by impaired HRV even long after surgical correction. Our results can serve as a basis for larger longitudinal prospective studies with a larger number of patients to confirm the prognostic value of HRV assessment and guide patient management.

Keywords: autonomic nervous system, coarctation of the aorta, heart rate variability