

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-29

УДК: 616.12-008:611.779

### КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА КАРДІОНЕВРОЗ (НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНА ДИСТОНІЯ)

Черних М.О., Березовський А.М., Шамрай В.А., Постоловський Л.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: Mashinistka29@gmail.com

Статтю отримано 20 травня 2019 р.; прийнято до друку 28 червня 2019 р.

**Анотація.** Терміном "кардіоневроз" (нейроциркуляторна дистонія (НЦД)) позначають соматоформну дисфункцію вегетативної нервової системи, яка викликається розбалансуванням взаємодії симпатичного, парасимпатичного і метасимпатичного відділів нервової системи. Це поліетіологічне захворювання, що характеризується множинними клінічними симптомами, переважно з боку серцево-судинної системи, які виникають і посилюються на тлі гострих та хронічних стресових впливів, однак відрізняється доброякісним перебігом і гарним життєвим прогнозом. Незважаючи на функціональну природу захворювання, у деяких хворих через певний проміжок часу патологія серцево-судинної системи може трансформуватись в органічну. У зв'язку зі значним поширенням НЦД в загальній структурі серцево-судинних захворювань (до 50%), особливо серед осіб молодого і працездатного віку, вивчення клінічних особливостей та пошук морфологічного субстрату кардіоневрозу є актуальним. Мета роботи - вивчення впливу НЦД на сполучнотканинний матрикс (СТМ) серця та появу кардіальних синдромів при НЦД, їх клінічні прояви з боку серцево-судинної системи. Аналіз провели на основі огляду вітчизняних і зарубіжних оригінальних статей та досліджень, із використанням баз даних PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science. У статті розглядаються клінічні особливості кардіоневрозу, зокрема поява кардіальних синдромів при НЦД та їх клінічні прояви, а також роль структурних порушень в СТМ як локусів первинних нейросудинних та нейроендокринних взаємодій. Зміни СТМ, що виникають при НЦД, асоціюються з патологією, яка обумовлена ураженням сполучної тканини, а зокрема із недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Отже, системні диспластичні зміни в СТМ можуть виступати маркерами конституційної психовегетативної недостатності і являти собою морфологічний субстрат НЦД.

**Ключові слова:** кардіоневроз, нейроциркуляторна дистонія, сполучнотканинний матрикс, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Кардіоневроз (нейроциркуляторна дистонія, синдром напруги, "солдатського", "розбитого" серця, вегетативна дистонія, вегетативна дисфункція, вегетативні розлади) - поліетіологічне захворювання, основними ознаками якого є кардіалгії, лабільність артеріального тиску та пульсу, порушення судинного і м'язового тону, дискомфорт пов'язаний з дихальним актом, вегетативні розлади, знижена толерантність до стресових впливів, яке відрізняється доброякісним перебігом і гарним життєвим прогнозом [1, 5, 17].

Для позначення цього розладу використовується термін "нейроциркуляторна (вегето-судинна) дистонія". Мультидисциплінарний характер даного стану впливає вже із визначення симптомокомплексу, який включає основні клінічні прояви даної патології: "нейрон" - той, який має відношення до вегетативної нервової системи; "циркуляторний", "судинний" - той, який відноситься до циркуляції крові в кровоносних судинах; "дистонія" - порушення тону [4, 16].

У даної когорти пацієнтів не розвиваються важкі порушення ритму та провідності, кардіомегалія, серцева недостатність. Проте для них характерне порушення адаптації до мінливих умов зовнішнього та внутрішнього середовища, що значно знижує працездатність. Незважаючи на функціональну природу захворювання, у деяких хворих, через певний проміжок часу патологія серцево-судинної системи може трансформуватись в органічну. Тому нейроциркуляторну дистонію (НЦД) мож-

на розглядати в якості предиктора виникнення серцево-судинних захворювань [5].

Слід відмітити, що функціональні порушення діяльності серцево-судинної системи широко розповсюджені, особливо серед осіб молодого й працездатного віку. За даним численних епідеміологічних досліджень, у популяції вегетативні порушення відзначають у 25-80% спостережень. У загальній структурі серцево-судинних захворювань НЦД, в основі якої лежать вегетативні розлади, становить 32-50% [2].

Метою дослідження є вивчення впливу НЦД (нейроциркуляторної дистонії) на сполучнотканинний матрикс (СТМ) серця, появу кардіальних синдромів при НЦД та їх клінічні прояви з боку серцево-судинної системи.

Термін "невроз серця" або "кардіальний невроз", запропонований професором Д.Д. Плетньовим в 1936 р., входить в Міжнародну класифікацію хвороб (МКХ) IX і X перегляду, розділ "Невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади". Відповідно до МКХ 10 згадки про вегетативні розлади з'являються в різних рубриках. Проте частіше всього йому відповідає термін "нейроциркуляторна астенія" (F 45). Що дає лікарям право на встановлення діагнозу НЦД при відповідній клінічній симптоматиці [1, 2].

Сам термін "астенія" передбачає наявність комплексу симптомів, обумовлених вродженими особливостями організму. Вони проявляються у вигляді лабільності, нестійкості та динамічності серцево-судинних ре-

акцій, які обумовлені недосконалістю регуляторних процесів. Використання терміну "кардіальний невроз" видається кращим, оскільки найбільшою мірою відображає природу клінічних проявів синдрому: наявність в клінічній картині кардіальних, невротичних, вегетативних симптомокомплексів, а також цілого ряду патологічних тілесних відчуттів (коенестезіопатій) у грудній клітці [24].

Слід відмітити, що в англійському просторі використовують або загальний термін "незрозумілі з медичної точки зору симптоми", або, залежно від емоційних розладів, - "генералізований тривожний розлад", "соматоформні розлади", "панічний розлад" і т.п. [26, 27]. Однак частіше в якості діагнозу звучать чітко встановлені терміни, що позначають домінуючий симптом, наприклад "некоронарного болю", "гіпервентиляційний синдром", "синдром хронічної втоми", "хронічні головні болі напружені" тощо [2, 30, 33].

У сучасній медичній літературі наразі бракує чітких критеріїв щодо термінології, патогенезу та класифікації вегетативних розладів, а також не визначено їхнє місце в низці патологічних станів [1].

Більшість дослідників розглядають НЦД як поліетіологічне захворювання, в формуванні якого беруть участь генетичні та набуті фактори, які мають як сприятливе, так і пускове значення. Серед них виділяють хронічні та гострі психогенні навантаження, фізичне перенавантаження, техногенні фактори сучасних комунікаційних систем, хронічні та гострі інфекції, сенсibiliзація та ін. Вагомий вклад у формування НЦД вносить нейроендокринний дисбаланс в періоди швидкої гормональної перебудови (пубертатний період, вагітність) і генетично-конституційний фактор [7, 13].

Симптоми кардіоневрозу зустрічаються в загальній популяції з частотою 21-56 %. НЦД, як синдром вегетативної дисфункції, може бути або облігатним проявом хвороби, або ж бути розладом сімейно-спадкового характеру. Однак у деяких хворих цей симптомокомплекс є ізольованим; при довготривалому нагляді та використанні всіх доступних методів дослідження органічну патологію виявити не вдається, що дозволяє розглядати у даних осіб НЦД, як основне захворювання [16].

У більшості з цих випадків серцево-судинні захворювання передують початку кардіоневрозу і тільки в 11% випадків розвиваються через 2-5 років після манифестації кардіоневрозу.

Об'єктивна діагностика кардіоневрозу достатньо складна. З одного боку, при цій патології відмічається поліморфізм скарг, з іншої - при всебічному обстеженні не виявляється клінічно значимої патології внутрішніх органів та систем. Діагноз кардіоневрозу (нейроциркуляторна дистонія) в основному ставиться методом виключення органічних змін у серці та судинах [10, 22, 34].

#### *Класифікація НЦД*

Наразі широко розповсюджена така класифікація НЦД:

1. НЦД з гіпертензивним синдромом;
2. НЦД з кардіальним синдромом;
3. НЦД з гіпотензивним синдромом;
4. НЦД зі змішаними синдромами" [17].

Відповідно до класифікації НЦД В.І. Маколкина та С.О. Аббакумова (1980 р.; модифікована у 1996 р.) розрізняють три ступеня вираженості функціональних розладів:

I ступінь - легкий перебіг (3-6 скарг і симптомів). Відсутні кризові стани і невротичні симптоми. Хворі працездатні; не мають потреби у медикаментозній терапії.

II ступінь - середньоважкий перебіг (8-16 скарг і симптомів). Характерні дихальні розлади, тахікардія, вегетативні кризи, нервові симптоми, погана переносимість фізичних та інтелектуальних навантажень, ЕКГ-зміни у вигляді порушень фази реполяризації або порушень ритму та автоматизму. Фізична працездатність за даними велоергометрії суттєво знижена. Хворі потребують медикаментозного лікування.

III ступінь - важкий перебіг. Характеризується множинністю та постійністю клінічних проявів (понад 17 скарг та симптомів). Спостерігаються тахікардіальний синдром, вегетативно-судинні кризи, стійкий астеноневротичний синдром. Зміни на ЕКГ та велоергометрії. Працездатність суттєво знижена або тимчасово втрачена. Хворі потребують постійної медикаментозної терапії" [15, 17].

#### *Критерії кардіоневрозу:*

- безперервні або рецидивуючі протягом  $\geq 3$  міс. симптоми: неприємні відчуття або болі в ділянці серця; зміна сили та ритму серцевих скорочень (посилене серцебиття, тахікардія, екстрасистолія);

- виникнення або посилення симптомів у періоди швидкої гормональної перебудови (пубертатний, вагітність та клімактеричний) або у зв'язку зі стресовими впливами;

- ознаки вегетативної дисфункції (локальна пітливість, озноб, довготривалі (до 2-3 тижнів) немотивовані періоди субфебрильної температури, похолодання та/або мрамуровість кінцівок, яскравий білий/червоний дермографізм), метеочутливість; лабільність артеріального тиску; лабільність серцевого ритму зі схильністю до тахікардії [2];

- неспецифічні зміни кінцевої частини комплексу QRS; позитивні ЕКГ-проби з гіпервентиляцією та в ортостазі, з хлоридом калію,  $\beta$ -адреноблокаторами, тимчасова реверсія зубця Т при виконанні проби з фізичним навантаженням [9, 10].

*Клінічні характеристики кардіоневрозу.* Симптомокомплекс кардіоневрозу представлений аномальними відчуттями (важкість, здавлення) або болями в ділянці серця (кардіалгії) в поєднанні з відчуттям посиленого серцебиття, лабільністю серцевого ритму (схильність до тахікардії, екстрасистолії) і артеріального тиску (в більшості випадків підвищеному), а також ознаками вегетативної дисфункції.

У ряді психічних порушень у пацієнтів з кардіоневро-

зом переважають (65,2%) симптоми тривоги, яка формується в рамках тривожних розладів або тривожних депресій.

Серед тривожних розладів у хворих зустрічаються переважно клінічно завершені форми панічних атак, з перевагою спонтанних, не пов'язаних із зовнішніми факторами приступів тривоги. Функціональні розлади, які формуються в рамках панічних атак, включають зміни ритму і сили серцевих скорочень, коливання тиску [28, 32].

На ЕКГ негативний зубець Т, розлади автоматизму, синдром ранньої реполяризації, "синдром тотальної негативності Т", екстрасистоля, депресія сегменту ST, пароксизмальна тахікардія, фібриляція та тріпотіння передсердь.

Загострення симптомів кардіоневрозу під час панічної атаки можуть супроводжуватися відчуттями запаморочення, слабкістю або м'язовим напруженням [17].

*Основні клінічні синдроми при ураженні серцево-судинної системи:*

#### 1. Кардіалгічний

Розрізняють 5 типів больових відчуттів:

У 98% хворих - постійні ниючі або стискаючі відчуття з почуттям суми, "проколюючи" відчуття, ломота в ділянці серця;

"Симпаталгічний варіант" - інтенсивні та тривалі відчуття пекучості в прекардіальній ділянці;

Інтенсивний біль у ділянці серця, який поширюється по всій грудній клітці, виникає раптово, у вигляді нападів;

Короткочасні болі, що провокуються емоціями, легко проходять після прийому валідолу;

Біль виникає у зв'язку із фізичним навантаженням і нерідко розцінюється як стенокардія.

#### *Диференційні особливості больового синдрому:*

А) відчутний зв'язок болю з функцією ураженого органу;

Б) зв'язок болю з натискуванням на відповідні зони грудної клітки та опорно-рухового апарату;

В) зв'язок болю з положенням тулуба або окремих його частин в просторі (тривала нерухомість у відповідній позі);

Г) позитивний ефект анальгетиків та відволікаючих процедур та неефективність застосування нітрогліцерину, валідолу та препаратів, що їх містять;

Д) больовий синдром не є провідною ознакою захворювання: біль недовго залишається ізольованим симптомом, швидко проявляється клінічна картина основної хвороби.

#### 2. Тахікардіальний і аритмічний

Розвиваються після фізичного навантаження, прийому їжі, тривалого перебування у вертикальному положенні, гіпервентиляції.

#### 3. Гіпертензивний

Артеріальний тиск підвищується до межових показників (140-149 / 90-94 мм рт. ст.). Такі хворі потребують тривалого спостереження і ретельного обстеження,

але у них відсутні сімейний анамнез артеріальної гіпертензії, асиметрія артеріального тиску на різних руках.

#### 4. Гіпотензивний

Артеріальний тиск нижче 100/60 мм рт. ст. Зниження тиску під час фізичного та емоційного навантажень, кризів. У хворих астенична тілобудова, низьке стояння діафрагми, серце невеликих розмірів [17].

Системні диспластичні зміни СТМ - морфологічний субстрат кардіоневрозу?

Термін "структурно-функціональне" захворювання означає, що хвороба проявляється в основному функціональними розладами, але при цьому обов'язково є морфологічний субстрат у вигляді патології субклітинних структур. Ці зміни виявляються лише при електронно-мікроскопічному дослідженні, тоді як при звичайній світловій мікроскопії, а тим більше макроскопічно зміни відсутні [14].

З огляду на все вищеперераховане стає зрозумілим - пошук морфологічного субстрату НЦД ще досі триває.

Виділення в якості патоморфологічного субстрату НЦД зміни властивостей СТМ серцево-судинної системи дозволяє характеризувати функціональну патологію серця, як результат накопичення екзо- та ендопатогенів у матриці в результаті вторинного посилення дії різних біологічно активних речовин, які супроводжують реалізацію в організмі психоемоційних, фізичних, токсичних, мікробіологічних та інших впливів [10].

Розлади функції СТМ призводять до сповільнення метаболізму: ускладнюється доступ до клітин поживних речовин та кисню, а також зворотне виведення метаболітів і вуглекислого газу; порушується процес нейроімунно-ендокринної регуляції [6, 7].

Вказаний підхід дозволяє пояснити роль СТМ в розвитку патології, яка обумовлена враженням сполучної тканини і детермінується в широкому розумінні як "дисплазія сполучної тканини". О.В. Русаков у 1958 році відмічав, що дисплазією слід називати аномальний стан тканин і органів, який зумовлений спадковими властивостями клітин та всього організму. Сам термін дисплазія сполучної тканини (ДСТ) запропонував Р. Beighton в 1983 році як клінічні прояви порушення синтезу та функціонування похідних еластичних і колагенових білків, що свідчить про порушення гістіо- та органогенезу в ембріональному і постнатальному періодах [23]. На практиці в більшості випадків зустрічаються стерті, несиндромні форми ДСТ, або ж так звана недиференційована ДСТ (НДСТ). "НДСТ є спадковими порушеннями сполучної тканини, об'єднаними в синдроми і фенотипи на основі спільних зовнішніх та/або вісцеральних ознак, що характеризуються генетичною неоднорідністю і різноманітним клінічним проявом від доброякісних субклінічних форм до розвитку поліорганної і полісистемної патології з прогресивним перебігом, в основі якого лежить генетичний дефект синтезу або катаболізму компонентів позаклітинного матриксу, зокрема колагену" [8].

С.С. Острополець відмічає: "диференційовані форми дисплазії сполучної тканини слід віднести до захворювань, а недиференційовані - до станів третього порядку, які є преморбідним фоном, що збільшує ймовірність виникнення асоційованих із ними захворювань, обумовлюючи різноманіття перебігу та, певною мірою, прогноз" [21].

Широко використовуються в літературі терміни "марфаноподібна" або "елерсоподібна" дисплазії, акронім "MASS-фенотип", по перших літерах найбільш частих фенотипових ознаках (Mitral valve, Aorta, Sceleton, Skin) [8, 23, 29, 31]. Обґрунтовується також поняття "дисфункції" або "слабкості" сполучної тканини, "мезенхімальної недостатності" або синдрому "малих" сполучнотканинних дисплазій. Не дивлячись на високу розповсюдженість (від 1,8 % до 50 %, за даними різних джерел [12, 25], що може бути пов'язано з різними діагностичними та класифікаційними підходами), НДСТ часто випадає зі сфери уваги практичних лікарів. Це обумовлено великим поліморфізмом її клінічних проявів, які пов'язані з широким розповсюдженням в організмі сполучної тканини.

У наш час вивчені фенотипові ознаки порушення будови сполучної тканини. Враховуючи мезенхімальне походження таких структур сполучної тканини, як клапани серця, судини, шкіра та її похідні, опорно-руховий апарат, лицьова частина черепа, можна припустити, що морфогенетичні відхилення від норми характерні для всіх дериватів сполучнотканинного матриксу даного організму [11, 19].

Ураження серцево-судинної системи досить різноманітні: анатомічні зміни клапанів серця - аномальні хорди, пролапси клапанів, порушення довжини та розриви хорд з розвитком регургітації і порушенням центральної гемодинаміки, розширення аорти, легеневої артерії, вроджені аномалії вінцевих артерій та ін. На сьогоднішній день думка про безпечність малих аномалій серця суттєво еволюціонувала. Більшість авторів відмічає, що НДСТ та її кардіальні стигми можуть призводити до великої кількості ускладнень: гемодинамічно значуща мітральна регургітація, тромбоемболії великого кола кровообігу, інфекційний ендокардит, розвиток серцевої недостатності та аритмій, що можуть виступати однією з причин раптової смерті [20]. Згідно з даними патологоанатомічних досліджень, причина смерті у всіх випадках безпосередньо або опосередковано була обумовлена саме морфо-функціональними

змінами в серці та судинах. Так, основними морфологічними субстратами малих структурних аномалій серця в осіб, які раптово померли від аритмій, були: виражені дегенеративні зміни структур провідної системи незапального генезу (кальцинація і жирова інфільтрація синусового та атріовентрикулярного вузлів), неврити та гангліоніти, можливо, інфекційної етіології. В осіб з ознаками НДСТ, які померли раптово, при гістологічному та гістохімічному дослідженні міокарда, зазвичай, виявляють мінімальні вогнищеві дистрофічні зміни кардіоміоцитів [19, 20].

На даному етапі в літературі продовжує обговорюватися питання про часте поєднання аномалій розвитку серця з аномаліями опорно-рухової системи, сечовидільної, вегетосудинними дистоніями, хронічної патології ШКТ, гепатобіліарної системи, нирок [10]. Враховуючи гетерогенність проявів НЦД та НДСТ, осіб із диспластичними змінами тканин і органів слід відносити до групи високого ризику появи асоційованої патології, клінічний перебіг якої за рахунок диспластичного фону значно відрізняється від "класичних" варіантів. [3, 19, 25].

Таким чином, системні диспластичні зміни в СТМ можуть виступати маркерами конституційної психовегетативної недостатності і являти собою морфологічний субстрат НЦД.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зміни серцево-судинної системи широко представлені в клініці НЦД, але дослідити їх на ранніх етапах за допомогою звичайних морфологічних методів важко, необхідно використовувати допоміжні методики.

2. Що стосується змін у серці, то, з одного боку, серце дуже тонко реагує на зміни, які виникають в нервовій та гуморальній регуляції, з іншого - воно не може не реагувати на первинні зміни в артеріальній системі, капілярах і венозному руслі. Таким чином, системні диспластичні зміни в СТМ можуть бути маркерами конститутивної психовегетативної недостатності та морфологічним субстратом НЦД.

Ретельний аналіз клініко-морфологічних особливостей перебігу НЦД на тлі НДСТ сприятиме, в подальшому, розробці цілісної методики раннього виявлення патологічних змін в сполучнотканинному матриксі у даної когорти пацієнтів.

### Список посилань

1. Антонюк, Т. (2017). Нейроциркуляторная дистония: патогенез, диагностика, лечение. *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия*, 3, 16-18.
2. Бенца, Т. М. (2018). Нейроциркуляторная дистония: рациональные подходы к диагностике и лечению. *Ліки України*, 3 (219), 29-35.
3. Борткевич, О. Б. (2010). Дисплазія сполучної тканини. Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. *Кардіохірургія*, 4, 53-55.
4. Васильев, А. П., Стрельцова, Н. Н., & Дубова, Т. В. (2017). Нейроциркуляторная дистония. *Лечащий врач*, 8, 2-19.
5. Давидова, І. В., Кожухарьова, Н. А., Конопляник, Л. І., & Сімагіна, Т. В. (2016). Профілактика серцево-судинних захворювань: чи завжди ми встигаємо? *Семейная медицина*, 6, 20-24.
6. Євтушенко, С. К., Лісовский, Є. В., & Євтушенко, О. С. (2009). Дисплазія сполучної тканини в неврології й педіатрії (клініка, діагностика, лікування). Донецьк: Видавець

- Заславський О. Ю.
7. Захарьян, Е. А., Кубышкин, В. Ф., & Ионов, В. А. (2011). Нейроциркуляторная дистония - патология соединительнотканного матрикса? *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*, 2, 116-122.
  8. Земцовский, Э. В., Малев, Э. Г., Парфенова, Н. Н., Реева, С. В., Лобанов, М. Ю., & Беляева, Е. Л. (2008). Есть ли смысл выделять самостоятельный синдром дисплазии соединительной ткани сердца? *Артериальная гипертензия*, 14 (1), Приложение 2, 18-23.
  9. Зудбинов, Ю. И. (2014). *Азбука ЭКГ и боли в сердце*. Ростов-на-Дону: Феникс.
  10. Ионов, В. А. (2008). *Нейроциркуляторная дистония как патология соединительнотканного матрикса*. Київ: Книга плюс.
  11. Кадурина, Т. И., & Горбунова, В. Н. (2009). *Дисплазии соединительной ткани. Руководство для врачей*. СПб.: Элбис-СПб.
  12. Конев, В. П., Шилова, М. А., Викторова, И. А., Нечаева, Г. И., Вершинина, М. В., & Друк, И. В. (2005). Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти. *Медицинская помощь*, 6, 14-19.
  13. Ледин, Д. С. (2016). Контрацепція у жінок з екстрагенітальною патологією: профілактика непланованої вагітності та порушень репродуктивного здоров'я. *Здоровье женщины*, 1, 184-186.
  14. Майданник, В. Г. (2016). Римські критерії IV (2016): що нового? *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*, 10 (1), 10-18.
  15. Маколин, В. И., Аббакумов, С. А., & Сапожникова, А. А. (1996). *Нейроциркуляторная дистония*. Чебоксары.
  16. Медведев, В. Э., Епифанов, А. В., & Ларцева, О. А. (2013). Терапия кардионевроза ("нейроциркуляторная дистония") в общей медицинской сети: опыт применения препарата вальдоксан. *Врач*, 4, 66-71.
  17. Мостовий, Ю. М. (Ред.). (2019). *Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін*. Довідник-посібник. (26-те вид. Київ: Центр ДЗК.
  18. Нечаева, Г., Викторова, И., & Друк, И. (2006). Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями. *Врач*, 1, 19-23.
  19. Нечаева, Г. И., Яковлев, В. М., Конев, В. П. (2008). Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий врач*, 2, 22-25.
  20. Осовська, Н. Ю. (2012). Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії. *Здоров'я України*, 2, 51.
  21. Острополец, С. С. (2007). К проблеме дисплазии соединительной ткани в патологии сердечно-сосудистой системы у детей. *Здоровье ребенка*, 4, 120-123.
  22. Смулевич, А. Б., Сыркин, А. Л., Дробижев, М. Ю., & Иванов С. В. (2005). *Психокардиология*. (с. 713-778). Москва: Медицинское информационное агентство.
  23. Солейко, О. В., Рикало, Н. А., Осипенко, І. П., & Солейко, Л. П. (2014). *Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування: навчальний посібник*. Вінниця: Нова Книга.
  24. Хаустова, О. О. (2016). Психосоматичний підхід до порушень вегетативної нервової системи у загальній лікарській практиці. *NeuroNews: психоневрологія і нейропсихіатрія*, 2-1. Retrieved from <https://neuronews.com.ua/ua/issue-article-1656/Psihosomatichniy-pidhid-do-porushen-vegetativnoyi-nervovoyi-sistemi-u-zagalniy-likarskiy-praktici>
  25. Черних, М. О. (2016). *Шемічна хвороба серця на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини: особливості перебігу, аспекти діагностики та прогнозу*. (Дис. канд. мед. наук). ДВНЗ Івано-Франків. нац. мед. ун-т., Івано-Франківськ.
  26. Arlington: American Psychiatric Association. (2013). *American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed.
  27. Burton, C. (Ed.). (2013). *ABC of medically unexplained symptoms*. BMJ Books. (pp. 12-18).
  28. Farris, S. G., Brown, L. A., Goodwin, R. D., & Zvolensky, M. J. (2016). Panic attack history and smoking topography. *Drug. Alcohol. Depend.*, 171, 84-90. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.023.
  29. Grahame, R. (2016). Ehlers-Danlos syndrome. *S. Afr. Med. J.*, 106 (1), S45-6. doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i6.10991.
  30. Haller, H., Cramer, H., Lauche, R., & Dobos, G. (2015). Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care. *Dtsch Arztebl Int.*, 112 (16), 279-287. doi: 10.3238/arztebl.2015.0279.
  31. Inayet, N., Hayat, J. O., Kaul, A., Tome, M., Child, A., Poullis, A. (2018). Gastrointestinal Symptoms in Marfan Syndrome and Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. *Gastroenterol Res Pract.*, Jul 29, 4854701. doi: 10.1155/2018/4854701.
  32. Locke, A. B., Kirst, N., & Shultz, C. G. (2015). Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *Am Fam Physician*, 91 (9), 617-624.
  33. Sharif, K., Watad, A., Bragazzi, N. L., Lichtbroun, M., Martini, M., Perricone, C., ... Shoenfeld, Y. (2018). On chronic fatigue syndrome and nosological categories. *Clin Rheumatol.*, 37 (5), 1161-1170. doi: 10.1007/s10067-018-4009-2.
  34. Tsartalis, D., Dragioti, E., Kontoangelos, K., Pitsavos, C., Sakkas, P., Papadimitriou, G. N., ... Kallikazaros, I. (2016). The impact of depression and cardiophobia on quality of life in patients with essential hypertension. *Psychiatriki*, Jul-Sep; 27 (3), 192-203.

## References

1. Antonyuk, T. (2017). Neirocirkulyatornaya distoniya: patogenez, diagnostika, lechenie [Neurocirculatory dystonia: pathogenesis, diagnosis, treatment]. *NejroNews: psihonevrologiya i nejropsihiatriya - NeuroNews: psychoneurology and neuropsychiatry*, 3, 16-18.
2. Bena, T. M. (2018). Neirocirkulyatornaya distoniya: racionalnye podhody k diagnostike i lecheniyu [Rational approaches to the diagnosis and treatment of neurocirculatory dystonia]. *Liky Ukrainy - Medicine of Ukraine*, 3(219), 29-35.
3. Bortkevych, O. B. (2010). Dysplaziia spoluchnoi tkanyny [Dysplasia of connective tissue]. *Zdorov'ia Ukrainy. Kardiologhiia. Revmatologhiia. Kardiokhirurhiia - Health of Ukraine. Cardiology. Rheumatology. Cardiac surgery*, 4, 53-55.
4. Vasylev, A. P., Streltsova, N. N., & Dubova, T. V. (2017). Neirotsyrkulyatornaia dystoniya [Neurocirculatory dystonia]. *Lechashchyi vrach - Therapist*, 8, 2-19.
5. Davydova, I. V., Kozhukharova, N. A., Konoplianyk, L. I., Simahina, & T. V. (2016). Profilaktyka sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan: chy zavzhdy my vstyhaemo? [Prevention of cardiovascular disease: whether we always have time?] *Semeinaia medytsyna - Family Medicine*, 6, 20-24.
6. Yevtushenko, S. K., Lisovskyi, Ye. V., & Yevtushenko, O. S. (2009). *Dysplaziia spoluchnoi tkanyny v nevrolohii y pediatrii (klinika, diahnozyka, likuvannia) [Dysplasia of connective tissue in neurology and pediatrics (clinic, diagnostics, treatment)]*. Donetsk: Publisher Zaslavskiy O. Yu.
7. Zaharyan, E. A., Kubyshekin, V. F., & Ionov, V. A. (2011).

- Nejrocirkulyatornaya distoniya - patologiya soedinitelnotkannogo matriksa? [Can neurocirculatory dystonia be a pathology of the connective tissue matrix]. *Krymskij zhurnal eksperimentalnoj i klinicheskoy mediciny - Crimea journal of experimental and clinical medicine*, 2, 116-122.
8. Zemcovskij, E. V., Malev, E. G., Parfenova, N. N., Reeve, S. V., Lobanov, M. Yu., & Belyaeva, E. L. (2008). Est li smysl vydelyat samostoyatelnyj sindrom displazii soedinitelnoj tkani serdca? [Does it make sense to distinguish a separate syndrome of the heart connective tissue dysplasia?]. *Arterialnaya gipertenziya - Arterial hypertension*, 14 (1), Appendix 2, 18-23.
  9. Zudbinov, Yu. I. (2014). *Azbuka EKG i boli v serdce [The alphabet of ECG and heart pain]*. Rostov-na-Donu: publishing house "Feniks".
  10. Yonov, V. A. (2008). *Neirotsirkulyatornaia dystoniya kak patologiya soedynitelnotkannogo matriksa [Neurocirculatory dystonia as a pathology of the connective tissue matrix]*. Kyiv: Knyha plius.
  11. Kadurina, T. I., & Gorbunova, V. N. (2009). *Displazii soedinitelnoj tkani. Rukovodstvo dlya vrachej [Connective tissue dysplasia. A guide for doctors]*. Saint Petersburg: Elbi-Spb.
  12. Konev, V. P., Shilova, M. A., Viktorova, I. A., Nechaeva, G. I., Vershinina, M. V., & Druk, I. V. (2005). Metodologiya kuracii pacientov s displaziej soedinitelnoj tkani semejnym vrachom v aspekte profilaktiki rannej i vnezapnoj smerti [Methodology for curacion of patients with connective tissue dysplasia by a family doctor in the aspect of prevention early and sudden death]. *Medicinskaya pomosh - Health care*, 6, 14-19.
  13. Liedyn, D. S. (2016). Kontratsepsiya u zhinkov z ekstrasahenitalnoiu patolohiieiu: profilaktyka neplanovanoi vahitnosti ta porushen reproduktyvnoho zdorov'ia [Contraception in women with extragenital pathology: prevention of unplanned pregnancy and reproductive health disorders]. *Zdorove zhenshiny - Woman's Health*, 1, 184-186.
  14. Maidannyk, V. H. (2016). Rymski kryterii IV (2016): shcho novoho? [Roman Criteria IV (2016): what's new?]. *Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekologii - International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 10 (1), 10-18.
  15. Makolkina, V. I., Abbakumov, S. A., & Sapozhnikova, A. A. (1996). *Nejrocirkulyatornaya distoniya [Neurocirculatory dystonia]*. Cheboksary.
  16. Medvedev, V. E., Epifanov, A. V., & Larceva, O. A. (2013). Terapiya kardionevroza ("nejrocirkulyatornaya distoniya") v obshej medicinskoy seti: opyt primeneniya preparata valdoksan [Cardioneurosis ("neurocirculatory dystonia") therapy in a common medical network: experience with the use of the valdoxane drug]. *Vrach - Physician*, 4, 66-71.
  17. Mostovyi, Yu. M. (Ed.). (2019). *Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv. Nevidkladni stany v terapii. Analizy: normatyvni pokaznyky, traktuvannia zmin. Dovidnyk-posibnyk*. 26th ed. [Modern classifications and standards of treatment of internal organs diseases. Emergency conditions in therapy. Analyzes: regulatory indicators, interpretation of changes. Handbook. 26th ed.]. Kyiv: Tsentr DZK.
  18. Nechaeva, H., Vyktorova, Y., & Druk, Y. (2006). Dysplaziya soedynitelnoi tkany: rasprostranennost, fenotypicheskiye pryznaky, assotsyatsyy s druhymy zabolevanyiamy [Dysplasia of connective tissue: prevalence, phenotypic features, associations with other diseases]. *Vrach - Physician*, 1, 19-23.
  19. Nechaeva, H. Y., Yakovlev, V. M., Konev, V. P. (2008). Dysplaziya soedynitelnoi tkany: osnovnyie klinicheskiye sindromy, formulyrovka dyahnoza, lechenye [Connective tissue dysplasia: main clinical syndromes, diagnosis, treatment]. *Lechashchyi vrach - Therapist*, 2, 22-25.
  20. Osovska, N. Yu. (2012). Mali strukturni anomalii sertsia yak proiavy syndromu nedyferentsiiiovanoi spoluchnotkannynnoi dysplazii [Small structural anomalies of the heart as manifestations of syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Zdorovia Ukrainy - Health of Ukraine*, April, 51.
  21. Ostropolec, S. S. (2007). K probleme displazii soedinitelnoj tkani v patologii serdechno-sosudistoj sistemy u detej [To the problem of connective tissue dysplasia in the pathology of the cardiovascular system in children]. *Zdorove rebenka - Child health*, 4, 120-123.
  22. Smulevich, A. B., Syrkin, A. L., Drobizhev, M. Yu., & Ivanov S. V. (2005). *Psihokardiologiya [Psychocardiology]*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. (pp. 713-778).
  23. Solieiko, O. V., Rykalo, N. A., Osypenko, I. P., & Soleiko, L. P. (2014). *Syndrom nedyferentsiiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkany: vid kontseptsii patohenezu do stratehii likuvannia: navchalnyi posibnyk [Undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome: from the concept of pathogenesis to treatment strategy: a textbook.].* Vinnytsia: Nova Knyha.
  24. Khaustova, O. O. (2016). Psykhosomatychnyi pidkhid do porushen vehetatyvnoi nervovoi systemy u zahalnim likarskii praktytisi [Psychosomatic approach to autonomic nervous system disorders in general medical practice]. *NejroNews: psihonevrologiya i nejropsihiatriya - NeuroNews: psychoneurology and neuropsychiatry*, 2-1. Retrieved from <https://neuronews.com.ua/ua/issue-article-1656/Psihosomatichnyi-pidhid-do-porushen-vegetativnoyi-nervovoyi-sistemi-u-zagalniy-likarskiy-praktici>
  25. Chernykh, M. O. (2016). *Ishemichna khvoroba sertsia na tli nedyferentsiiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkany: osoblyvosti perebihu, aspekty diahnostyky ta prohnozu [Coronary artery disease on the background of non-differentiated dysplasia of connective tissue: course peculiarities, aspects of diagnosis and prognosis]*. (Dys. kand. med. nauk). DVNZ Ivano-Frankiv. nats. med. un-t., Ivano-Frankivsk.
  26. Arlington: American Psychiatric Association. (2013). *American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed.
  27. Burton, C. (Ed.). (2013). *ABC of medically unexplained symptoms*. BMJ Books. (pp. 12-18).
  28. Farris, S. G., Brown, L. A., Goodwin, R. D., & Zvolensky, M. J. (2016). Panic attack history and smoking topography. *Drug, Alcohol, Depend.*, 171, 84-90. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.023.
  29. Grahame, R. (2016). Ehlers-Danlos syndrome. *S. Afr. Med. J.*, 106 (1), S45-6. doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i6.10991.
  30. Haller, H., Cramer, H., Lauche, R., & Dobos, G. (2015). Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care. *Dtsch Arztebl Int.*, 112 (16), 279-287. doi: 10.3238/arztebl.2015.0279.
  31. Inayet, N., Hayat, J. O., Kaul, A., Tome, M., Child, A., Poullis, A. (2018). Gastrointestinal Symptoms in Marfan Syndrome and Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome. *Gastroenterol Res Pract.*, Jul 29, 4854701. doi: 10.1155/2018/4854701.
  32. Locke, A. B., Kirst, N., & Shultz, C. G. (2015). Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *Am Fam Physician*, 91 (9), 617-624.
  33. Sharif, K., Watad, A., Bragazzi, N. L., Lichtbroun, M., Martini, M., Perricone, C., ... Shoenfeld, Y. (2018). On chronic fatigue syndrome and nosological categories. *Clin Rheumatol.*, 37 (5), 1161-1170. doi: 10.1007/s10067-018-4009-2.
  34. Tsartsalis, D., Dragioti, E., Kontoangelos, K., Pitsavos, C., Sakkas, P., Papadimitriou, G. N., ... Kallikazaros, I. (2016). The impact of depression and cardiophobia on quality of life in patients with essential hypertension. *Psychiatriki*, Jul-Sep; 27 (3), 192-203.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ КАРДИОНЕВРОЗОМ (НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ)**

**Черных М.А., Березовский А.Н., Шамрай В.А., Постоловский Л.Ю.**

**Аннотация.** Термином "кардионевроз" (нейроциркуляторная дистония (НЦД)) обозначают соматоформную дисфункцию вегетативной нервной системы, которая вызывается разбалансированием взаимодействия симпатического, парасимпатического и метасимпатического отделов нервной системы. Это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся множественными клиническими симптомами, преимущественно со стороны сердечно-сосудистой системы, которые возникают и усиливаются на фоне острых и хронических стрессовых воздействий, однако отличается доброкачественным течением и хорошим жизненным прогнозом. Несмотря на функциональную природу заболевания, у некоторых больных через определенный промежуток времени патология сердечно-сосудистой системы может трансформироваться в органическую. В связи с широким распространением НЦД в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний (до 50%), особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста, изучение клинических особенностей и поиск морфологического субстрата кардионевроза является актуальным. Цель работы - изучение влияния НЦД на соединительнотканый матрикс (СТМ) сердца и появление кардиальных синдромов при НЦД, их клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы. Анализ провели на основе обзора отечественных и зарубежных оригинальных статей и исследований, с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science. В статье рассматриваются клинические особенности кардионевроза, в частности появление кардиальных синдромов при НЦД и их клинические проявления, а также роль структурных нарушений в СТМ, как локусе первичных нейрососудистых и нейроэндокринных взаимодействий. Изменения СТМ, возникающие при НЦД, ассоциируются с патологией, которая обусловлена поражением соединительной ткани, а в частности с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Таким образом, системные диспластические изменения в СТМ могут выступать маркерами конституционной психовегетативной недостаточности и представлять собой морфологический субстрат НЦД.

**Ключевые слова:** кардионевроз, нейроциркуляторная дистония, соединительнотканый матрикс, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CARDIONEUROSIS (NEUROCIRCULATORY DYSTONIA)**

**Chernykh M.O., Berezovskyi A.M., Shamrai V.A., Postolovskyi L.Yu.**

**Annotation.** The term "cardioneurosis" (neurocirculatory dystonia (NCD)) refers to somatoform dysfunction of the autonomic nervous system, which is caused by the imbalance of the sympathetic, parasympathetic and metasympathetic parts of the nervous system. It is a polyetiological disease characterized by multiple clinical symptoms, mainly from the cardiovascular system, which occur and aggravate against the background of acute and chronic stress effects, but has a benign course and a good prognosis. Despite the functional nature of the disease, pathology of the cardiovascular system in some patients may transform into organic one after a certain period of time. Due to the significant prevalence of NCD in the overall structure of cardiovascular diseases (up to 50%), especially among young and able-bodied people, the study of clinical features and the search for a morphological substrate of cardioneurosis is relevant. The purpose of the study is to evaluate the effect of NCD on the heart connective tissue matrix (CTM) and the appearance of cardiac syndromes in NCD, their clinical manifestations on the part of the cardiovascular system. The analysis is based on a review of national and foreign original articles and research, using databases PubMed, eLIBRARY.RU, Web of Science. The article deals with the clinical features of cardioneurosis, in particular the appearance of cardiac syndromes in NCD and their clinical manifestations, as well as the role of structural disorders in CTM, as in a locus of primary neurovascular and neuroendocrine interactions. CTM changes that occur with NCD are associated with pathology which is caused by damage to the connective tissue, and in particular with non-differentiated dysplasia of connective tissue. Therefore, systemic dysplastic changes in CTM may be a marker of constitutional psycho-vegetative insufficiency and a morphological substrate of NCD.

**Keywords:** cardioneurosis, neurocirculatory asthenia, connective tissue matrix, undifferentiated connective tissue dysplasia.

---