

КАРДИОГЕМОДИНАМИКА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

*Кафедра клинической биохимии № 1, кафедра внутренних болезней № 1
ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,
ГУЗ «Ростовская областная клиническая больница»,
Ростовский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии,
диспансерное кардиологическое отделение*

Введение

Медицинская статистика последних лет свидетельствует о том, что среди заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста неуклонно растёт процент верификаций пролапса митрального клапана (ПМК) различной этиологии [5].

У пациентов с ПМК имеет место разбалансированность или несостоятельность нервной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем, устойчивое функционирование которых определяет резистентность организма к психоэмоциональным и другим перегрузкам. Данный факт служит причиной различных патологических состояний, называемых болезнями дезадаптации [10]. Но такого рода патологические состояния встречаются только у 79% пациентов с ПМК [11].

Физическая нагрузка является идеальным и самым естественным методом, позволяющим оценить компенсаторно-приспособительные механизмы организма. При явной или скрытой патологии она даёт возможность установить степень функциональной неполноценности кардиореспираторной системы [1].

Сдвиги метаболических процессов в клетках крови отражают особенности индивидуальной реактивности, а комплексное изучение этих изменений может дать адекватное представление об уровне адаптивных реакций как самого эритрона, так и системы в целом [9].

Целью работы явилось исследование метаболических изменений в эритроцитах у пациентов с ПМК, находящихся на различных уровнях саморегуляции, и поиск биохимических маркеров, определяющих степень адаптированности организма, а также оценка кардиогемодинамических показателей в покое и при физической нагрузке и выявление корреляционных взаимосвязей между оцениваемыми параметрами.

Методика исследования

В основу работы легли результаты клинических, инструментальных и биохимических исследований, проведенных у 137 юношей призывного возраста с первичным ПМК в возрасте от 15 до 27 лет. В качестве контрольных оценивались показатели у 30 доноров мужского пола того же возраста без указаний в анамнезе на сердечно-сосудистые заболевания.

Для решения поставленных задач помимо общеклинических данных при обследовании пациентов с

ПМК и здоровых лиц в день обращения в лечебное учреждение проводили ультразвуковое исследование сердца на аппарате *Sim 5000 plus* с датчиком 2 МГц [8], тетраполярную грудную реографию на аппарате 4РГ-2М по стандартным методикам [3]. Велоэргометрия (ВЭМ) выполнялась в положении сидя по методике ступенчато-образной непрерывно возрастающей нагрузки. По общепринятым методикам оценивали содержание пировиноградной кислоты (ПВК) [2] и лактата (Л) [6] в эритроцитах, полученных из венозной крови, взятой из кубитальной вены. Использовали 20%-ный гемолизат, приготовленный на бидистиллированной воде.

Результаты исследования

Обследуемые больные в соответствии с клинико-функциональным статусом были рандомизированы на две группы: с высокими (1-я клиническая группа) и сниженными (2-я клиническая группа) компенсаторно-приспособительными возможностями организма. Все пациенты имели пролапс митрального клапана I степени. Регургитация на митральном клапане I степени обнаружена у 16 пациентов 1-й клинической группы (25%) и у 18 пациентов 2-й клинической группы (24,65%). Таким образом, по степени пролабирования митрального клапана и по выраженности регургитации группы достоверно не отличались.

Показатели кардиогемодинамики и результаты ВЭМ у больных 1-й клинической группы достоверно не отличались от контроля. У больных со сниженными компенсаторно-приспособительными возможностями организма (2-я клиническая группа) выявлено достоверное повышение ударного объема (УО) на 37,18%, минутного объема крови (МОК) на 24%, ударного индекса (УИ) на 38,45% и сердечного индекса (СИ) на 43,06% по сравнению с контролем ($p < 0,05$) (табл. 1).

Проба с физической нагрузкой подтвердила наши предположения о большей энергозатратности какой-либо работы, выполняемой больными со сниженными компенсаторно-приспособительными возможностями организма. Систolicеское артериальное давление (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) до нагрузки и на каждой ступене велоэргометрической пробы были достоверно выше, чем в контроле (табл. 2). Двойное произведение (ДП) превышало значение в группе здоровых лиц на 28,9% ($p < 0,05$). Время работы на ВЭМ было достоверно ниже, чем в контроле, на 20,22% ($p < 0,05$). Это свидетельствовало

Таблица 1

**Кардиогемодинамические параметры у больных с ПМК
с различными компенсаторно-адаптивными возможностями организма ($M \pm m$)**

Показатель/ Типы	Контроль, n=30	1-я клиническая группа, n=64	2-я клиническая группа, n=73
УО, мл	78±4,12	81,84±4,06	107±8,69*●
МОК, л	6,75±0,58	6,48±0,53	8,37±0,56*●
УИ, мг/с м ²	47±3,48	48,37±3,37	65,07±4,99*●
СИ, г/мин. М ²	3,6±0,26	4,01±0,38	5,15±0,32*●

Примечание к таблицам 1–3:

- * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем;
- – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Таблица 2

**Показатели ВЭМ у больных с ПМК
с различными компенсаторно-адаптивными возможностями организма ($M \pm m$)**

Показатель/ Типы	Контроль, n=30	1-я клиническая группа, n=64	2-я клиническая группа, n=73
САД исх.	110,5±4,2	115,5±6,7	125,6±5,8*
ЧСС исх.	70,4±2,3	80,88±3,6	89,1±2,9*●
САД50	118,9±5,2	121,7±4,9	134,8±5,6*
ЧСС50	105,6±5,3	108,11±5,4	125,3±5,2*●
САД100	130,6±4,9	133,7±5,4	146±5,8*
ЧСС100	130,2±5,2	132,84±5,6	151,68±5,49*●
САД150	142,4±4,5	143,04±6,8	165,6±5,9*●
ЧСС150	150,9±4,3	155,3±4,5	171,9±6,3*●
МПК	46,43±2,6	46,56±2,5	48,39±2,3
ДП	213,5±6,8	219,34±8,2	284,81±7,5*●
Р, мах	148,4±4,3	146,4±5,2	147,68±4,6
Т раб.	8,9±0,3	8,5±0,4	7,1±0,3*●

Примечание: исх. – показатели до проведения пробы;
 САД50, ЧСС50 – САД и ЧСС на 3-й мин. нагрузки мощностью 50 Вт;
 САД100, ЧСС100 на 3-й мин. выполнения нагрузки мощностью 100 Вт;
 САД150, ЧСС150 – на последней минуте нагрузки мощностью 150 Вт;
 Р мах – максимальная мощность выполненной нагрузки;
 Т раб. – общее время работы на велоэргометре.

**Содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах
в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных
возможностей организма у больных с ПМК ($M \pm m$)**

Показатель/ Типы	Контроль, n=30	1-я клиническая группа, n=64	2-я клиническая группа, n=73
ПВК, мкМ/мл	0,174±0,016	0,25±0,054	0,34±0,042*
Лактат, мкМ/мл	2,1±0,122	4,69±0,16*	3,18±0,31*●
Лактат/пируват, усл. ед.	8,28±0,42	18,4±0,21*	9,49±0,31*●

Таблица 4

**Корреляционные взаимосвязи между показателями гликолиза эритроцитов
и кардиогемодинамическими параметрами у юношей с ПМК**

Показатели	Коэффициенты корреляции		P1	P2
	1-я клиническая группа, n=64	2-я клиническая группа, n=73		
ПВК и СИ	-0,429	-0,416	0,048	0,045
Лактат и УО	0,408	0,412	0,041	0,043
Л/ПВК и УО	-0,426	-0,423	0,049	0,047
Л/ПВК и УИ	-0,447	-0,441	0,039	0,040
ПВК и МПК	-0,415	-0,418	0,041	0,042
Лактат и Rmax	-0,512	-0,518	0,009	0,007
Л/ПВК и Rmax	-0,528	-0,521	0,008	0,008

о напряженном функционировании кардиореспираторной системы в условиях повышенных нагрузок и могло быть одним из патогенетических механизмов «срыва» в системе адаптации у юношей призывного возраста с ПМК.

В обеих группах в эритроцитах выявлены достоверные различия в концентрации ПВК, Л и соотношении «лактат/пируват» (Л/П) по сравнению со здоровыми лицами. Результаты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, у больных 2-й клинической группы уровень ПВК в эритроцитах был выше, чем в контроле, на 95,4% ($p<0,05$). Концентрация Л в эритроцитах в 1-й группе превышала значения в группе здоровых лиц в 2,23 раза, а во 2-й группе – на 51,4%, $p<0,05$. Повышение концентрации ПВК при неадекватном увеличении концентрации Л в эритроцитах можно считать результатом значительного усиления гликолиза.

Объективным показателем интенсивности гликолитических процессов является коэффициент «лактат/пируват» (Л/П).

Превышение коэффициента Л/П в 2,22 раза 1-й группе по сравнению с контролем ($p<0,05$) было обусловлено напряжённостью гликолиза и, по-види-

мому, носило компенсаторный характер. Во 2-й группе наблюдался более низкий приспособительный потенциал механизмов, направленных на снижение гипоксии. Коэффициент Л/П превышал значение в группе контроля в значительно меньшей степени – на 14,6% ($p<0,05$). Это подтверждалось данными инструментальных исследований. Нами установлено статистически достоверное ($p<0,05$) превышение этого коэффициента в эритроцитах больных 1-й клинической группы по сравнению со 2-й группой – на 93,8% ($p<0,05$).

Обсуждение

Таким образом, у больных ПМК в эритроцитах выявлены значительные нарушения окислительно-восстановительных процессов, отражающие общие гипоксические изменения в организме.

В условиях недостаточного снабжения тканей кислородом для сохранения гомеостаза запускается цепь биохимических и физиологических приспособительных реакций. На клеточном уровне такие изменения включают переход энергетического метаболизма на анаэробный путь. Известно, что этот процесс осуществляется вследствие возникающих сдвигов внутриклеточной среды

(например, рост концентрации H^+ и т. д.), которые тормозят активность ферментов аэробного биологического окисления и растормаживают анаэробный гликолиз [4].

В то же время воздействие гипоксического стимула вызывает формирование компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на повышение функциональной активности клеток [4, 7]. Проведенный в рамках исследования анализ позволяет сделать вывод, что у пациентов с ПМК имела место тканевая гипоксия, характеризующаяся повышением концентрации ПВК и Л.

Однако реализация приспособительных реакций у пациентов с ПМК имела свои особенности. Оценив изменения концентрации ПВК и Л у больных в 1-й и 2-й клинических группах, можно сказать, что данные метаболические изменения являлись предпосылкой к формированию различных типов компенсаторно-приспособительных реакций организма в условиях разной степени гипоксических сдвигов.

Данные изменения, возможно, характеризуют в разной степени выраженное компенсаторное напряжение процессов метаболизма углеводов. Полученные факты позволяют полагать, что в исследуемых группах реализуются отличающиеся молекулярные механизмы компенсации гипоксии и, следовательно, формируется метаболический ацидоз, дифференцирующийся по скорости и интенсивности.

Изменение эритроцитарного метаболизма в сторону преобладания анаэробных процессов при данной патологии, по-видимому, является проявлением превалирования защитных реакций у больных с ПМК 1-й группы, тогда как во 2-й группе преобладает гипоксия как фактор повреждения клеток и тканей.

Наличие достоверной корреляционной связи между показателями гликолиза в эритроцитах и параметрами реокардиограммы, а также результатами ВЭМ (табл. 4) подтвердило наши предположения о роли метаболических изменений в эритроцитах в патогенезе снижения компенсаторно-адаптивных возможностей организма у юношей с ПМК.

Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение. Прежде всего очевидно участие вышеуказанных биохимических систем в механизмах регуляции адаптивных процессов у больных с ПМК. В связи с этим целесообразно рассмотреть пути повышения адаптивных возможностей организма с позиции метаболической регуляции, различной по типу адаптации.

Выводы

1. В группе больных со сниженными компенсаторно-приспособительными возможностями организма преобладали наиболее энергзатратный гиперкинетический тип кардиогемодинамики и сниженная толерантность к физической нагрузке.

2. У больных ПМК в эритроцитах выявлены разнонаправленные изменения, в зависимости от типа компенсаторно-приспособительных реакций организма. Наиболее выражено повышение коэффициента Л/П у больных с высокими компенсаторно-приспособительными возможностями организма.

3. Изменение эритроцитарного метаболизма в сторону преобладания анаэробных процессов у больных с ПМК 1-й группы являлось проявлением превалирова-

ния защитных реакций, тогда как у 2-й группы гипоксия являлась фактором повреждения клеток и тканей.

Поступила 13.12.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. М., 2003. 296 с.
2. Бабаскин М. П. Способ определения пировиноградной кислоты в крови. Авторское свидетельство № 877436, СССР. 1981. Бюл. 40.
3. Безбородько В. Н., Тимошенко Л. Н. Состояние кардио- и гемодинамики у больных нейроциркуляторной дистонией // Кардиология. 1987. Т. 27. № 4. С. 83–85.
4. Гипоксия: адаптация, патогенез, клиника / Под ред. Ю. Л. Шевченко. Санкт-Петербург, 2000. 383 с.
5. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии. Санкт-Петербург: «ПОЛИТЕКС». 2000. 115 с.
6. Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под редакцией В. В. Меньшикова. М.: Медицина. 1987. 368 с.
7. Микашинович З. И., Рымашевский Н. В., Логинов И. А. и др. Опыт применения озонотерапии в акушерстве // 3-я Всероссийская научно-практическая конференция «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». Нижний Новгород, 1998. С. 53.
8. Мухарьямов Н. М. Клиническая ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей. М., 1987. Т. 1. С. 235.
9. Сарычева Т. Г., Козинец Г. И. Морфофункциональная характеристика эритронов в норме // Клини. лаб. диагностика. 2001. № 5. С. 3–7.
10. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Малые аномалии сердца. Ставрополь: изд. СтГМА, 2005. 248 с.
11. Яковлев В. М., Глотов А. В., Ягода А. В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь. 2005. 234 с.

S. A. CHEPURNENKO

CARDIOGAEMODYNAMICS AND METABOLIC CHANGES IN ERYTHROCYTES AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND THEIR CORRELATION INTERRELATIONS

137 young men with mitral valve prolapse are surveyed depending on a condition of compensative-adaptive opportunities of an organism. In 2-nd group (with the reduced compensative-adaptive opportunities) the hyperkinetic type of cardiogaemodynamics, the reduced tolerance to physical loading is revealed in comparison with 1-st group (with high compensative-adaptive opportunities of an organism) and healthy persons. The lactate/piruvat ratio in 1-st group exceeded values in the control over 2,22 times ($p < 0,05$), that has been caused by intensity of glicolys, and carried compensative character. At patients of 2-nd group the researched parameter was higher on 14,6%, than in group of the control, ($p < 0,05$). Prevalence of anaerobic metabolism in erythrocytes at patients in 1-st group was a display of protective reactions, and in 2-nd group — the factor of damage of cells and tissues.

Key words: lactate, piruvat, mitral valve prolapse, gaemodynamics.