

ЦИРКАДНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

Н.А. Ильяманова, В.В. Горбунов

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Целью данной работы было исследование взаимосвязи между изменениями показателей variability ритма сердца и жирнокислотным составом мембран эритроцитов у больных нейроциркуляторной дистонией. Выявлено, что при недостаточном снижении LF/HF в ночное время наблюдается более выраженная разбалансировка жирнокислотного состава мембран эритроцитов за счет увеличения пула насыщенных и снижения содержания полиненасыщенных жирных кислот и высокий риск развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова. Variability ритма сердца, жирные кислоты, нейроциркуляторная дистония.

CIRCADIAN FLUCTUATIONS OF HEART RATE VARIABILITY AND FAT ACID'S STRUCTURE OF MEMBRANES ERYTHROCYTE IN PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY DYSTONIA

N.A. Ilyamankova, V.V. Gorbunov

(Chita State Medical Academy)

Summary. The purpose of the given work was research of interrelation between changes of parameters of heart rate variability and fat acid's structure of membranes erythrocyte in patients with neurocirculatory dystonia. It is revealed, that in persons with insufficient decrease of LF/HF at night, more expressed disbalance fat acid's structure of membranes erythrocyte due to increase in a pool sated and decrease in the maintenance of polynonsaturated fat acids is observed.

Key words: variability of heart rate, fat acids, neurocirculatory dystonia.

Вегетативные расстройства — одна из актуальных проблем современной медицины. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в общей популяции вегетативные расстройства встречаются примерно у 70% женщин и 30% мужчин, преимущественно трудоспособного возраста [4]. Характер реакции организма на стресс зависит от исходного состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы. Дисбаланс звеньев вегетативной нервной системы с повышением активности симпатического и угнетением парасимпатического отделов является одним из патогенетических механизмов возникновения нейроциркуляторной дистонии (НЦД), становления гипертензивной болезни, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [1].

Артериальная гипертензия и атеросклероз являются системным поражением соединительной ткани, проявляющейся в увеличении размера клеток, накопление матрикса, снижения эластичности и утолщения стенки артерии. Это происходит в результате нарушения транспорта насыщенных и полиеновых жирных кислот, приводящих к изменению активности "ионных" каналов и повышению микровязкости мембран, что в свою очередь вызывает гипернатри- и кальцемию цитозоля. Все это приводит к пролиферации гладкомышечных клеток, резистентности к вазодилататорам, гиперреакции на вазоконстрикцию [7,9].

В ряде научных исследований выявлено, что изменение variability ритма сердца (BPC) выступает как предиктор развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако изучение взаимосвязи между изменениями BPC и жирнокислотного состава мембран эритроцитов у больных НЦД не проводилось. Учитывая вышеперечисленное, целью нашей работы явилось изучить характер изменения вегетативной регуляции сердечного ритма и жирнокислотного состава мембран эритроцитов при НЦД.

Материалы и методы

НЦД — это заболевание, относящееся к группе функциональных и проявляющееся сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенией, плохой переносимостью стрессов и физических нагрузок [1]. Выраженность составляющих НЦД синдромов может быть различной, но чаще всего имеют место поражения сердечно-сосудистой системы. Было обследовано 54 мужчины, больных НЦД (средний возраст 25,5±4,1

года), находившихся на лечении в ревматологическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Чита 2. Диагноз выставлялся на основании диагностических признаков по В.И. Маколкину и С.А. Аббакумову (1996). Диагноз является достоверным при наличии 2 и более «основных» и не менее 2 из «дополнительных» признаков.

К основным признакам относились кардиалгии различного характера; респираторные расстройства; лабильность пульса и артериального давления, «неспецифические» изменения зубца Т на ЭКГ, синдром ранней реполяризации желудочков; положительная ортостатические и гипервентиляционные пробы.

К дополнительным признакам относились тахикардия; брадикардия; экстрасистолия; признаки гиперкинетического состояния кровообращения; вегетативно-сосудистые симптомы; психоэмоциональные расстройства; низкая физическая работоспособность; доброкачественный анамнез без формирования «грубой» патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Исключающими диагнозом НЦД являлись: увеличение размеров сердца, диастолические шумы, блокады левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярные блокады II-III степени, пароксизм желудочковой тахикардии, мерцательная аритмия, застойная сердечная недостаточность [4]. Всем больным проводились общеклинические исследования, включающие общий анализ крови, мочи, липидный спектр, исследование глазного дна, ЭКГ, ЭхоКГ.

Пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ посредством кардиомонитора Astrocard® Holter System-2F. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали суточные временные и спектральные показатели BPC. Во временной области оценивались следующие параметры: SDNN, SDANN, SDNN, pNN50, rMSSD. В нашем исследовании проводился анализ следующих спектральных показателей: LF, HF, LF/HF, VLF [1].

Всем исследуемым определялась концентрация насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот (НЖК, МНЖК и ПНЖК) в мембранах эритроцитов. Экстракцию липидов из эритроцитов осуществляли по методу К.М. Синяк и соавт. (1976). Фракционный состав жирных кислот представлен следующими высшими жирными кислотами: миристиновой (C_{14:0}), пентадекановой (C_{15:0}), пентадеценной (C_{15:1}), пальмитиновой (C_{16:0}), пальмитоолеиновой (C_{16:1}), гептадекановой (C_{17:0}), гептадеценной (C_{17:1}), стеариновой (C_{18:0}), олеиновой (C_{18:1}), линолевой (C_{18:2ω6}), α-линоленовой (C_{18:3ω3}), γ-линоленовой

Показатели variability ритма сердца в исследуемых группах

Показатели	НЦД		Контроль M[25;75]	Гипертоническая болезнь	
	Недостаточное снижение LF/HF M[25;75]	Достаточное снижение LF/HF M[25;75]		Недостаточное снижение LF/HF M[25;75]	Достаточное снижение LF/HF M[25;75]
SDNN, мс	150,7[124; 166] * #	169[138; 190]	183,17[162; 200]	146,2[124; 158] * #	158[134; 180]
SDANN, мс	146[124;172] * #	164 [134; 182]	187,1[164; 187]	131,4[107; 152] * #	160,2[142; 192] *
rMSSD, мс	42,2[24;73]	46,06[36; 51]	47,2[26; 75]	42,21[23; 62]	43,47[20; 67]
pNN50, %	13,11 [2,8;19,06] * #	18,37[10,4; 25,54]	20,81[3,86; 36,88]	12,45[4,13; 17,26] * #	17,7[10,5; 22,20]
ULF, мс ²	19452 [13077;24504] * #	26389 [17432; 27758]	43070 [27562;36973]	18638,9 [13322; 24504] * #	23873 [15866; 31793] * #
VLF, мс ²	3388[2047; 4388] * #	2617 [1527;3340]	2296[1462; 3397]	2801[2400; 3793] * #	2784 [14563765]
LF, мс ²	1934[1414; 2169] * #	1630 [1354;1978]	1500[917; 1933]	2249[1141; 3454] * #	1779 [10052249]
HF, мс ²	393,8[115;458] * #	741,4 [400;845]	835,61[150; 1423]	337,29[135; 389] * #	699 [381;887]

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с лицами контрольной группы; # — p < 0,05 по сравнению с НЦД с достаточным снижением LF/HF. Все данные представлены в виде средней (M) и 25 и 75 перцентелей.

(C_{18:3ω6}), дигомо-γ-линоленовой (C_{20:3ω6}), арахидоновой (C_{20:4ω6}), эйкозопентаеновой (C_{20:5ω3}), докозопентаеновой (C_{22:5ω3}).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием статистического пакета Statistica 6,0. Вариационные ряды тестировались на нормальность. Учитывая неравномерное распределение признака, использовались методы непараметрической статистики. Сравнение проводилось с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p < 0,05.

Результаты и обсуждения

По классическим представлениям, ВРС является интегральным показателем состояния вегетативной нервной системы, отражающим соотношение ее симпатического и парасимпатического звеньев [3]. При анализе абсолютных значений ВРС у пациентов с НЦД и гипертонической болезнью достоверных отличий от контрольной группы не выявлено.

Важнейшее значение в прогнозе развития сердечно-сосудистых заболеваний принадлежит циркадным колебаниям показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, таким как степени снижения частоты сердечных сокращений, артериального давления в ночное время [1,10]. В связи с этим мы разделили пациентов НЦД и гипертонической болезнью I стадии в зависимости от циркадных колебаний ВРС по интегральному параметру коэффициенту LF/HF. О достаточном уменьшении симпатического влияния в ночное время свидетельствует снижение уровня показателя LF/HF на 10% и более в ночное время [3]. Таким образом, были сформированы следующие группы исследуемых: первая — пациенты с

НЦД с недостаточным снижением LF/HF — 28 человек (средний возраст 29,5±5,1 года), вторая группа — НЦД с достаточным снижением LF/HF — 26 человек (средний возраст 30,1±4,54 года). Больные гипертонической болезнью так же были разделены на две группы: с недостаточным снижением LF/HF — 15 человек (средний возраст 31,5±4,1 года), вторая группа — с достаточным снижением LF/HF — 9 человек (средний возраст 30,8±3,34 года). Контрольную группу составили 25 здоровых мужчин (средний возраст 31,1±3 года). При анализе абсолютных значений параметров ВРС в сформированных группах установлено, что у пациентов с НЦД с достаточным снижением LF/HF и гипертонической болезнью с достаточным снижением LF/HF данные не отличаются от показателей контроля. А у больных с НЦД с недостаточным снижением LF/HF абсолютные значения большинства параметров ВРС достоверно ниже контрольной группы и сопоставимы с данными группы с гипертонической болезнью с недостаточным снижением LF/HF (табл. 1).

При исследовании жирнокислотного состава мембран эритроцитов у больных НЦД в целом были обнаружены статистически значимо более высокие значения уровня миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой и стеариновой, и более низкое содержание арахидоновой, линолевой и линоленовых жирных кислот. У больных гипертонической болезнью по сравнению с контрольной группой и больными НЦД были обнаружены статистически значимо более высокие значения фракций НЖК и МНЖК: миристиновой, пентадекановой, пентадекановой, пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и более низкое содержание ПНЖК: линолевой, α-линоленовой, арахидоновой, эйкозопентаеновой, докозопентаеновой.

При разделении исследуемых в зависимости от циркадных колебаний ВРС на группы были получены результаты, представленные в таблице 2.

При анализе полученных данных, установлено, что в группе больных с НЦД с недостаточным снижением LF/

Таблица 2

Жирные кислоты мембран эритроцитов в исследуемых группах

ВЖК	Контроль	НЦД		Гипертоническая болезнь	
		Достаточное снижение LF/HF	Недостаточное снижение LF/HF	Достаточное снижение LF/HF	Недостаточное снижение LF/HF
C _{14:0} %	1,19±0,24	1,22±0,17	1,51±0,3*#	1,24±0,08&	2,41±1,2**#
C _{15:0} %	0,50±0,41	0,64±0,08*	1,29±0,09**	1,01±0,1*#&	1,54±0,2**#
C _{15:1} %	0,80±0,33	0,95±0,25	1,35±0,22*#	1,14±0,2*#&	1,48±0,3**#
C _{16:0} %	24,86±2,3	25,41±1,79	26,06±0,86	25,75±3,3&	28,2±1,4**#
C _{16:1} %	2,99±0,62	2,88±0,54	3,19±1,23* #	2,79±0,78&	3,87±0,4**#
C _{17:0} %	0,34±0,09	0,48±0,15*	0,86±0,09*#	0,5±0,03*&	1,02±0,1**#
C _{17:1} %	0,86±0,13	0,91±0,17	1,08±0,16*	0,97±0,11	1,27±0,4**#
C _{18:0} %	15,20±1,3	15,45±1,06	16,38±0,6**	15,78±0,9&	16,4±1,2**#
C _{18:1} %	16,57±2,3	16,89±1,04	17,52±1,5*	17,04±1,3	18,8±1,4**#
C _{18:2ω6} %	10,24±3,1	10,11±0,55	9,64±0,39*#	9,98±0,76	7,75±0,6**#
C _{18:3ω3} %	4,07±0,17	3,94±0,25	3,87±0,28	3,72±0,34&	2,2±0,05**#
C _{18:3ω6} %	1,05±0,76	1,09±0,5	1,41±0,26* #	1,14±0,42&	1,65±0,6**#
C _{20:3ω6} %	0,82±0,48	0,87±0,36	1,23±0,19*	0,93±0,24&	1,52±0,3**&
C _{20:4ω6} %	10,86±2,0	10,35±1,54	7,04±0,65* #	9,17±1,13&	6,33±1,14**#
C _{20:5ω3} %	4,23±0,91	4,12±0,38*	3,17±0,57*#	3,97±0,14**#	2,53±0,19**#
C _{22:5ω3} %	5,42±1,78	5,32±0,38	5,18±0,42 #	4,94±0,33&	3,82±0,9**&

Примечание: * p < 0,05 по сравнению с лицами контрольной группы; # — p < 0,05 по сравнению с первой группой НЦД; & - p < 0,05 по сравнению со второй группой НЦД.

HF зафиксировано значимое повышение уровня НЖК и МНЖК за счет миристиновой (на 21% и 19,2%), пентадекановой (на 61,2% и 50,38%), пентадеценной (на 40,7% и 29,6%), пальмитиновой (на 6,2% и 9,7%), гептадекановой (на 60,46% и 44,18%), стеариновой (на 7,76% и 5,58%) по сравнению с контрольной группой и группой больных НЦД с достаточным снижением LF/HF соответственно ($p < 0,05$). Среди ПНЖК отмечается достоверное снижение линолевой (на 6,06% и 4,64%), арахидоновой (на 25,5% и 21,3%), эйкозопентаеновой (на 25,05% и 23,05%) по сравнению с контрольной группой и группой больных НЦД с достаточным снижением LF/HF соответственно ($p < 0,05$). Эти данные сопоставимы с данными, полученными у пациентов с гипертонической болезнью с недостаточным снижением LF/HF, которые достоверно отличаются от контроля и группы НЦД с достаточным снижением LF/HF практически по всем исследованным жирным кислотам.

Менее выраженная разбалансировка жирнокислотного состава мембран эритроцитов зафиксирована в группе пациентов с гипертонической болезнью с достаточным снижением LF/HF. Выявлены следующие достоверные изменения: повышение уровня пентадекановой (на 50,4% и 36,6%), пентадеценной (на 29,82% и 18,81%), понижение уровня эйкозопентаеновой (на 25,05% и 23,07%) по сравнению с контрольной группой и группой больных НЦД с достаточным снижением LF/HF соответственно ($p < 0,05$). При сравнении групп больных НЦД и гипертонической болезнью с недостаточным снижением LF/HF выявлены межгрупповые значимые различия лишь по уровню дигомо- γ -линоленовой и докозопентаеновой кислот.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о важном значении нарушений циркадных колебаний ВРС в формировании стабильной артериальной гипертензии у больных НЦД. Именно в группе пациентов с НЦД с нарушением циркадных колебаний ВРС выявлен более тяжелый дефицит ПНЖК. ПНЖК выполняют в клетках две функции — структурную и регуляторную. ПНЖК в

структуре фосфолипидов формируют мембраны клеток. Чем больше полиненасыщенных жирных кислот содержат фосфолипиды клеточной мембраны, тем ниже вязкость мембраны и выше активность всех встроенных в мембрану рецепторов, транспортных и сигнальных систем [6,11]. ПНЖК используются в качестве предшественников синтеза эйкозаноидов и лейкотриенов. Эйкозаноиды локально регулируют функцию эндотелия, что играет важную роль в развитии эндотелиальной дисфункции [2]. Возникший дефицит ПНЖК запускает длительный многостадийный процесс, приводящий в итоге к развитию эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии и атеросклерозу [5,8].

Таким образом, абсолютные значения временных и спектральных показателей ВРС при НЦД и гипертонической болезни не отличаются от контроля. При гипертонической болезни в 76%, при НЦД в 41% наблюдается нарушение циркадного колебания ВРС, проявляющееся недостаточным снижением LF/HF в ночное время. Изменения циркадного колебания ВРС сопровождается достоверным снижением абсолютных значений показателей ВРС. При гипертонической болезни и НЦД с нарушением циркадных ритмов ВРС наблюдаются сопоставимые нарушения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, характеризующиеся увеличением удельного веса насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот и снижением большинства полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, α -линоленовой, γ -линоленовой, дигомо- γ -линоленовой, арахидоновой, эйкозопентаеновой). У больных с НЦД и гипертонической болезнью с достаточным снижением LF/HF жирнокислотный состав мембран эритроцитов приближается к контролю, достоверно отличаясь лишь по уровню пентадекановой, гептадекановой и эйкозопентаеновой жирных кислот. Анализ циркадных колебаний при НЦД поможет выявить группу высокого риска по развитию артериальной гипертензии, своевременно провести профилактические и лечебные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. — М.: МИА, 1998. — С. 52-78.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации). — М., 2004.
3. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. — М.: Медпрактика, 2000. — 216 с.
4. Маколкин В.Н., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М., 1985. — 192 с.
5. Опи Л.Х. Обмен веществ и энергии в миокарде // Физиология и патофизиология сердца. / Под. ред. Н. Сперелакиса. — М.: Медицина, 1990. — В 2 т. Т.2. — С. 7-63.
6. Титов В.Н. Внутриклеточный дефицит полиеновых жирных кислот в патогенезе атеросклероза // Кардиология. — 1998. — № 1. — С. 43-49.
7. Титов В.Н. Биохимические основы повышения периферического сопротивления кровотоку. // Российский кардиологический журнал. — 1998. — № 6. — С.35-43.
8. Caimi G. Erythrocyte, platelet and polymorphonuclear leukocyte membrane dynamic properties in essential hypertension // Clin Hemorheol Microcirc.-1997.-Vol. 17, N 3. — P. 199-208.
9. Cazzaruso C., Buscaglia P., Garzanini A., et al. // J. Hypertension. — 1997. — Vol.15. — P. 227-235.
10. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. — 1996. — Vol.17. — P. 354-381.
11. Wang L., Folsom A.R., Eckfeldt J.H. and the ARIC Study Investigators. Plasma fatty acid composition and incidence of coronary heart disease in middle aged adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Nut Metabol Cardiovasc Dis. — 2003. — Vol. 13, № 5. — P.256-266.

Адрес для переписки:

© УСОВ Л.А., УСОВА Н.Ф. — 2009

АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕРПЫ

Л.А.Усов, Н.Ф.Усова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор И.В.Малов, кафедра фармакологии. Зав. кафедрой проф. Г.З.Суфианова)

Резюме. Проведена оценка основных факторов, обеспечивающих уникальную способность нерпы задерживать при нырянии внешнее дыхание в сравнении с аналогичными параметрами жизнеобеспечения человека.

Ключевые слова. Мозговые сосуды, потребление кислорода, гипоксия.