## КОНТУРЫ УПРАВЛЕНИЯ КАРДИОРИТМОМ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, СВЯЗАННЫМИ СО СТРЕССОМ

### О.А. Бутова

Кафедра анатомии и физиологии института «Живые системы» Северо-Кавказский Федеральный университет ул. Пушкина, 1, Ставрополь, Россия, 355009

В исследовании установлено, что у мужчин с неврологическими расстройствами, связанными со стрессом, в регуляции кардиоритма доминирует автономный контур. В женском организме с неврологической патологией к регуляции сердечного ритма подключается 3-й уровень центрального контура, характеризующий внутрисистемный гомеостаз кардиореспираторной системы. Анализ липидограмм выявил и у мужчин, и у женщин с неврологическими расстройствами достоверное увеличение уровня липопротеинов низкой плотности. Возможно накопление частиц липопротеинов низкой плотности, а соответственно, и возрастание их концентрации в крови у пациентов с неврологическими расстройствами обусловлено дефектом рецептора липопротеинов низкой плотности. Кроме того, периферическое мускариноподобное действие ацетилхолина, проявляющееся в изменении гомеостатических свойств эндотелия, увеличении связывания его с липопротеинами низкой плотности, приводит к возрастанию данной фракции холестерола в периферической крови.

**Ключевые слова:** контуры управления ритмом сердца; неврологические расстройства, связанные со стрессом; липидный спектр крови.

Морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы организма человека в онтогенезе, раскрытые в работниках [2, 3] указывают на изменения регуляторных аппаратов, обеспечивающих функциональную активность систем жизнеобеспечения, адекватную испытываемым нагрузкам. Особый научный интерес представляет проблема развертывания адаптивного процесса в зрелом возрасте, являющемся стадией онтогенетического развития, характеризующейся нарушением обменных процессов, развивающихся функциональных изменений, обусловливающих формирование и развитие первых клинических проявлений заболеваний, присущих старшим возрастам. В соответствии с адаптационно-регуляторной теорией, предложенной В.В. Фролькисом в периодах онтогенеза, в частности в зрелом возрасте второго периода, происходит не только снижение функциональной активности и обменных процессов, но и возникают важные приспособительные механизмы, называемые витауктом. Вместе с тем общий итог этих изменений заключается в ослаблении интенсивности компенсаторных процессов, что ограничивает способность организма человека данного периода онтогенеза адаптироваться к изменениям окружающей среды, ярче развиваются патологические процессы.

О медицинской, общебиологической и социальной значимости проблемы адаптации организма человека с неврологическими расстройствами, связанными со стрессом, свидетельствует тот факт, что сегодня каждый четвертый россиянин нуждается в неврологической и психотерапевтической помощи [7]. И количество таких неврологических больных неуклонно растет. Важен еще один аспект — по-

иск половых и конституциональных особенностей механизмов регуляции кардиоритма с учетом уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой, высокой плотности и коэффициента атерогенности в оценке адаптивных возможностей организма человека с неврологическими расстройствами.

**Целью исследования** являлась характеристика спектрального анализа колебаний ритма сердца с учетом липидного спектра крови мужского и женского организма с неврологическими расстройствами, связанными со стрессом.

Материал и методы. В соответствии с разработанной программой исследования проанализированы параметры спектрального анализа кардиоритма, уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) плотности и коэффициента атерогенности у 24 женщин и 24 мужчин второго периода зрелого возраста (средний возраст  $52,4 \pm 4,08$  лет). Критериями для отбора лиц явились: установленный диагноз — неврологические расстройства, связанные со стрессом; пребывание в условиях стационара клиники пограничных состояний ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» (10 дней); схема лечения (транквилизаторы, ангиопротекторы, антиоксиданты и психотерапия). Сформировано четыре группы. В первую группу вошли 12 практически здоровых мужчин, вторая группа включала 12 мужчин с диагнозом неврологические расстройства, связанные со стрессом. Аналогичным образом были сформированы третья и четвертая группы, в которые вошли 24 женщины. Исследования проводились с соблюдением этических норм, на основании информированного согласия на участие в исследовании. При анализе ритма сердца был использован метод спектрального анализа в клиноположении и ортостазе на диагностическом приборе «Варикард 2.5» производства «ООО Институт внедрения новых медицинских технологий. Рамена, г. Рязань» с применением специализированного программного обеспечения «Иским-6.1» [1, 6]. Концентрацию общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, триглицеридов определяли колориметрическим энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора Stat Fax на базе независимой лаборатории «INVITRO» города Ставрополя. Статистическая и биометрическая обработка материала осуществлена при помощи пакета анализа Microsoft Office Excel 2003 STATISTICA 6.0.

Результаты исследования. Анализ спектральной плотности мощности колебаний ритма сердца в клиноположении (табл. 1) установил, что у практически здоровых мужчин доминируют низкочастотные LF-волны (Low Frequency), являющиеся маркерами симпатической модуляции и характеризующие ведущую роль 3-го уровня центрального контура регуляции сердечного ритма. При этом у мужчин с неврологическими расстройствами выявлено снижение низкочастотной составляющей. Справедливо полагать, что в регуляции сердечного ритма мужчин с неврологическими расстройствами в условии физиологического покоя снижена роль 3-го уровня центрального контура, характеризующего внутрисистемный гемостаз кардио-респираторной системы.

Таблица 1

> 0.1

Параметры спектральной мощности кардиоритма							
Условия	ТР, мсІ	HF, %	LF, %	VLF, %			
		I группа					
Клиноположение	12 910,8 ± 60,2	$30,55 \pm 3,26$	$48,7 \pm 2,90$	20,73 ± 20,41			
Ортостаз	12 035,1 ± 09,6	17,62 ± 2,62	$60,3 \pm 4,06$	28,1 ± 3,86			
Р	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1			
		II группа					
Клиноположение	5 818,20 ± 5497,17	$38,29 \pm 7,35$	33,12 ± 7,41	$28,58 \pm 2,58$			
Ортостаз	913,73 ± 613,25	25,90 ± 7,21	35,83 ± 5,1	$38,26 \pm 7,22$			
Р	> 0,1	< 0,05	> 0,1	> 0,1			
		III группа					
Клиноположение	2 407,73 ± 380,3	20,36 ± 2,8	44,77 ± 2,09	$34,85 \pm 3,25$			
Ортостаз	2 293,63 ± 299,48	12,25 ± 1,91	52,36 ± 2,36	$39,15 \pm 6,25$			
P	> 0,1	< 0,05	< 0,05	> 0,1			
		IV группа					
Клиноположение	3 937, 11 ± 3 013,9	35,96 ± 8,61	39,57 ± 4,54	$24,46 \pm 4,86$			
Ортостаз	1 278,56 ± 458,75	26,93 ± 7,11	37,96 ± 4,52	$35,10 \pm 6,13$			
P	> 0,1	< 0,01	> 0,1	> 0,1			
P1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1			
P2	< 0,05	> 0,1	< 0,01	> 0,1			
P3	> 0,1	< 0.05	> 0,1	> 0,1			

Примечания: Р — уровень достоверности в каждой группе при выполнении КОП; Р1 — уровень достоверности различий параметров мужчин I и II групп в клиноположении; Р2 — уровень достоверности различий параметров мужчин I и II групп в ортостазе; Р3 — уровень достоверности различий параметров женщин III и IV групп в клиноположении; Р4 — уровень достоверности различий параметров женщин III и IV групп в ортостазе.

P4

< 0.05

В регуляции кардиоритма женского организма без неврологической патологии снижена роль автономного контура регуляции, о чем свидетельствует снижение высокочастотной составляющей ритма сердца — High Frequency (HF-волны), характеризующей степень парасимпатических влияний. Напротив, у женщин с нев рологическими расстройствами в условиях физиологического покоя увеличена роль вагусных влияний. Выполнение клино-ортостатической пробы в первой группе (практически здоровые мужчины) привело к возрастанию низкочастотных волн (LF-волны), которые являются маркерами симпатической модуляции. У мужчин с неврологическими расстройствами (ІІ группа) выявлено достоверное снижение высокочастотной составляющей, указывающее на неадекватную реакцию функциональной системы регуляции кровообращения на нагрузку. В женском организме без неврологических расстройств выполнение клиноортостатической пробы достоверно снизило роль автономного контура регуляции кардиоритма (падение величины НF-волн в 1,7 раза). Справедливо полагать, что снижение роли автономного контура регуляции кардиоритма должно быть заменено более высокими уровнями регуляции. Об этом свидетельствует возрастание LF-волн в 1,2 раза. Нервные клетки вазомоторного центра продолговатого мозг, получая информацию от барорецепторов кровеносной системы, вызывают рефлекторные изменения частоты сердечных сокращений и просвета кровеносных сосудов. Следовательно, при выполнении нагрузочной пробы в женском организме второго периода зрелого возраста регуляция кардиоритма находится под влиянием 3-го уровня центрального контура, а именно вазомоторного центра продолговатого мозга, обеспечивающего в данном случае симпатическую модуляцию ритма сердца. В женском организме с неврологическими расстройствами выполнение нагрузочной пробы снизило роль автономного контура.

Таким образом, функциональные нагрузочные пробы выявили половые различия. У мужчин без признаков неврологических расстройств вырявлено преобладание симпатических влияний, что свидетельствует о ведущей роли 3-го уровня центрального контура регуляции. У женщин без неврологической патологии к регуляции кардиоритма подключается 3-й уровень центрального контура его регуляции. Однако степень симпатических влияний в мужском и женском организме различна. Так, в мужском организме она возросла в 1,2 раза, а в женском — в 0,9 раза. При неврологической патологии в мужском организме при выполнении нагрузочной пробы снижается вагусная активность, характеризующая работу автономного контура регуляции сердечного ритма. В женском организме с неврологической патологией при выполнении нагрузочной пробы снижается роль автономного контура без адекватного подключения 3-го уровня центрального контура регуляции кардиоритма.

Учитывая патогенетическую роль [4, 5] нарушений липидного обмена в сердечно-сосудистой патологии, закономерен анализ изменения содержания липопротеинов в плазме крови мужчин и женщин. Анализ липидограмм выявил и у мужчин, и у женщин с неврологическими расстройствами достоверное увеличение уровня ЛПНП (табл. 2). При этом большая степень увеличения уровня (4,74 ± ±0,284 ммоль/л) данной фракции холестерола в 1,2 раза характеризует женский организм. Повышение уровня ЛПНП более 3,37 ммоль/л рассматривается как фактор риска развития атеросклероза, а уровень более 4,01 ммоль/л можно расценивать как высокую степень риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца. Справедливо полагать, что в женском организме неврологические расстройства в большей мере ассоциированы с формированием сердечно-сосудистой патологии. Поскольку липопротеины низкой плотности у человека содержат большую часть периферического холестерина, транспортируя его к тканям и обеспечивая участие в процессах стероидогенеза, постольку меньшая степень увеличения липопротеинов низкой плотности выявлена именно в мужском организме.

Таблица 2 Параметры липидограмм

Груп- пы	Холестерол, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Холестерол — ЛПВП, ммоль/л	Холестерол — ЛПНП, ммоль/л	Коэффициент атерогенности
ı	$5,55 \pm 0,42$	$2,19 \pm 0,389$	$1,158 \pm 0,241$	$3,018 \pm 0,629$	$4,51 \pm 0,76$
II	$5,68 \pm 0,59$	$2,29 \pm 0,59$	1,164 ± 0,21	$3,84 \pm 0,6$	$3,93 \pm 086$
Р	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	0,1
III	$5,12 \pm 0,812$	$2,311 \pm 0,456$	$1,165 \pm 0,322$	$2,841 \pm 0,319$	$4,27 \pm 0,57$
IV	$6,22 \pm 0,419$	$2,367 \pm 0,535$	$1,276 \pm 0,068$	$4,74 \pm 0,284$	$3,87 \pm 0,54$
Р	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,02	> 0,1
P1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1
P2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1

Примечание: Р — уровень достоверности различий параметров между группами мужчин и женщин; Р1 — уровень достоверности различий параметров женщины и мужчины II и IV групп; Р2 — уровень достоверности женщины и мужчины I и III групп.

Нельзя не учитывать и тот факт, что накопление частиц липопротеинов низкой плотности, а соответственно, и возрастание их концентрации в крови, что выявлено в наших исследованиях у пациентов с неврологическими расстройствами, по-видимому, обусловлено дефектом рецептора липопротеинов низкой плотности, вызвавшего снижение концентрации поглощенных липопротеинов низкой плотности. Как следует из литературных данных [6, 8], снижение связанных частиц липопротеинов низкой плотности с рецептором, может быть обусловлено не только генетическими дефектами, вызванными отсутствием рецептора липопротеинов низкой плотности или его функциональным нарушением, но и наследственным изменением лиганда апо В-100. Спектр неврологических нарушений, связанных с избыточной продукцией ЛПНП, включает в себя, в частности, нарушение мозгового и коронарного кровообращения, судорожный синдром, мигрень.

Заключение. Сердечно-сосудистая система в мужском и женском организмах без признаков неврологической патологии находится под ведущим контролем центрального контура управления. При этом ренин-ангиотензиновая и симпатикоадреналовая системы являются основными в регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы. Происходящие высвобождения норадреналина, взаимодействие ангиотензина II с постсинаптическими рецепторами, расположенными в сосудах, вызывают ряд эффектов, в частности вазоконстрикцию и повышение числа связей с рецепторами ЛПНП [10]. Этим можно объяснить снижение ЛПНП в плазме крови как мужчин, так и женщин без неврологических расстройств. Напротив, у мужчин с неврологическими расстройствами, связанными со стрессом, в регуляции кардиоритма доминирует автономный контур. Поскольку периферическое мускариноподобное действие ацетилхолина [9] проявляется в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов, изменении гомеостатических свойств эндотелия и увеличении связывания эндотелия с ЛПНП, постольку в периферической крови возрастает уровень липопротеинов низкой плотности.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Баевский Р.М.* Введение в донозологическую диагностику = Introduction in prenozological diagnostics / Баевский Р.М., Берсенева А.П. М.: Слово, 2008.
- [2] *Безруких М.М.* Возрастная физиология // М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. М.: Академия, 2009.
- [3] *Бутова О.А., Гришко Е.А.* Системный подход к оценке уровней регуляции кардиоритма военнослужащих воздушно-десантных войск // Фундаментальные исследования. 2012. N 8 (1). C. 46—48.
- [4] *Гордиенко А.В., Никитин А.Э., Яковлев В.В.* Особенности нарушений липидно-холестеринового обмена у мужчин молодого и среднего возраста с первичным и повторным инфарктом миокарда // Вестник Российской военно-медицинской академии. СПб., 2009. С. 7—10.
- [5] Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / Пер. с англ. М.; СПб.: БИНОМ; Невский Диалект, 2000.
- [6] *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000.
- [7] Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. М.: Медицина, 2005.
- [8] *Brewer H.B.* Hypertrigliceridemia: changes in the plasma lipoproteins associated risk of cardiovascular disease // Am. J. Cordial. 1999. P. 3—12.

- [9] Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // J. Nature. 1980. V. 288. № 373. —P. 6.
- [10] *Prasad A., Husain S. et al.* Coronary endothelial dysfunction in humans improves with angiotension converting enzyme inhibition // J. Circulation. 1996. № 7. —P. 94.

# CONTROL OF CARDIORHYTHM IN MEN AND WOMEN WITH STRESS-RELATED NEUROLOGICAL DISORDERS

### O.A. Butova

Department of Anatomy and Physiology of «Life systems» Institute North-Caucasian federal University Puskina str., 1, Stavropol, Russia, 355029

Defined that in males with neurological disorders associated with stress in the regulation of cardiac rhythm the autonomous circuit dominates. Females with neurologic pathology of heart rate regulation connect the third level of the center loop that characterizes intersystem homeostasis of cardio-respiratory system. Analysis of the lipid profile in men and women with neurological disorders revealed the significant increased level of low-density lipoprotein. Perhaps the accumulation of low-density lipoprotein particles, and thus the increase of their concentration in blood of patients with neurological disorders, caused by defect of low density lipoprotein receptors. In addition, peripheral muscarin-like action of acetylcholine, which manifests itself in the changing of the homeostatic properties of the endothelium, increased binding to low-density lipoproteins, leads to elevation of cholesterol fraction in the peripheral blood.

**Key words:** loops of heart rhythm, neurologic disorder, concerning with stress, lipid profile.

### REFERENCES

- Baevsky R.M. Introduction in prenozological diagnostics / R.M. Bayevsky, A.P. Berseneva. M.: Word, 2008.
- [2] Bezrukikh M.M. Age physiology / M.M. Bezrukikh, V.D. Son'kin, D.A. Farber. M.: Academia, 2009.
- [3] *Butova O.A., Gryshko E.A.* Systematic approach to assessing levels of regulation of cardiac rhythm of sky troops servicemen // Fundamental studies. 2012. № 8 (1). P. 46—48.
- [4] Gordienko A.V., Nikitin A.E., Yakovlev V.V. Peculiarities of lipid-cholesterol metabolism in young and middle-aged men with primary and repeat myocardial infarction // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. St. Petersburg, 2009. P. 7—10.
- [5] Marshall B.J. Clinical chemistry / Trans. from English. M.; St. Petersburg: BINOM; Nevsky Dialect, 2000.
- [6] *Mikhailov V.M.* Heart rate variability. The experience of the practical use of the method. Ivanovo, 2000.
- [7] Ushakov G.K. Borderline neuropsychiatric disorders. Moscow: Medicine, 2005. 463 p.
- [8] *Brewer H.B.* Hypertrigliceridemia: changes in the plasma lipoproteins associated risk of cardiovascular disease // Am. J. Cardial. 1999. P. 3—12.
- [9] Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of the endothelial cells in relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // J. Nature. 1980. V. 288. № 373. P. 6.
- [10] *Prasad A., Husain S. et al.* Coronary endothelial dysfunction in humans improves with angiotension converting enzyme inhibition // J. Circulation. 1996. № 7. P. 94.