

СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И СОДЕРЖАНИЕ β -ЭНДОРФИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ С НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА

Н.П.ЛЯМИНА, Ф.З.МЕЕРСОН

THE STATE OF ADRENERGIC SYSTEM AND PLASMA CONTENT OF BETA-ENDORPHIN IN PATIENTS WITH NEURO-CIRCULATORY DYSTONIA AND CARDIAC RHYTHM DISTURBANCES
N.P.LYAMINA, F.Z.MEERSON

Течение нейроциркуляторной дистонии нередко осложняется упорными, тяжелыми и иногда опасными для жизни аритмиями, возникновение которых часто провоцируется стрессовыми ситуациями [1 — 3].

Изучение патогенеза аритмий показало, что ключевым звеном в их развитии при отсутствии органической патологии сердца может быть неполноценность **стресс-лимитирующих** систем, ограничивающих интенсивность и длительность стресс-реакций организма и стрессорного повреждения миокарда [4 — 6].

В связи с этим представляет интерес изучение влияния психоэмоционального **стресса** на возникновение нарушения ритма сердца у больных без органической патологии сердца, а также патогенеза их возникновения.

Целью настоящей работы явилось изучение, во-первых, состояния стресс-лимитирующих систем у больных нейроциркуляторной дистонией, главным образом адренергической системы и опиоидных пептидов, в частности р-эндорфина, во-вторых, изменения адренергической активности и уровня р-эндорфина в плазме крови под влиянием моделированной психоэмоциональной нагрузки у больных нейроциркуляторной дистонией с нарушением ритма сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 28 здоровых лиц в возрасте от 18 до 44 лет (в среднем $32,1 \pm 3,2$ года), находившихся на амбулаторном режиме, и 78 больных нейроциркуляторной дистонией в возрасте от 17 до 45 лет (в среднем $35,6 \pm 4,1$ года), находившихся в клиническом отделении на стационарном режиме.

Диагноз нейроциркуляторная дистония ставился на основании критериев, разработанных

В.И.Маколкиным [1], и результатов комплексного клинико-инструментального обследования. В диагностике сложных случаев для исключения ИБС проводилась коронарография по методике M.Judkins.

1-ю группу составили 28 здоровых лиц.

Во 2-ю группу вошли 40 больных нейроциркуляторной дистонией, у которых нарушения ритма в покое не регистрировались и лишь под влиянием моделированной психоэмоциональной нагрузки выявлялись скрытые нарушения ритма сердца в виде политопной моно- и полиморфной **суправентрикулярной** и желудочковой экстрасистолии. У больных этой группы преобладали боли в области сердца колющего, ноющего, жгучего характера, не связанные с физической нагрузкой и не купирующиеся нитроглицерином; отмечались также дыхательные расстройства в виде учащенного, поверхностного дыхания, вазомоторные реакции, быстрая утомляемость.

3-ю группу составили 38 больных нейроциркуляторной дистонией, у которых уже в покое регистрировались **суправентрикулярные** и желудочковые экстрасистолы, причем под влиянием моделированной психоэмоциональной нагрузки тяжесть нарушений ритма сердца нарастала. У больных отмечались перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, быстрая утомляемость, вазомоторные реакции.

У всех пациентов осуществлялось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате "System Premier Holter-300" (США) на 2-й день наблюдения и в день психоэмоциональной нагрузки, которую проводили на 3-й день наблюдения по разработанной нами методике [7]. Преимущество настоящей методики состоит в том, что она выполняется на любом типе персональных компьютеров и не требует предварительного обучения пациента. Исследование проводилось в зву-

коизолированной комнате на компьютере IBM PC-286.

Для создания стрессорного напряжения использовался операторский тип нагрузки в условиях дефицита времени при выполнении информационной задачи.

Методика нагрузки занимала 15 мин и включала три постепенно усложнявшихся этапа продолжительностью по 5 мин.

В течение всего периода выполнения задания проводился постоянный автоматический анализ его работы: каждый неправильный ответ сопровождался критическими замечаниями.

В качестве основных показателей, характеризующих реакцию сердечно-сосудистой системы при реализации стрессорного напряжения, изучались изменения ЧСС, АД, "двойного произведения" ($ЧСС \times АД / 100$), в течение суток осуществлялся постоянный контроль ЭКГ. Контроль ЧСС, АД проводился неинвазивным монитором "Criticare-systems INC" (США).

Состояние адренергической системы оценивалось по экскреции катехоламинов (адреналин, норадреналина, дофамина) по методике Э.Ш.Матлиной [8]. Уровень катехоламинов определялся в 2-часовой порции мочи, собранной с 9 до 11 ч как в день проведения исследования, так и накануне его.

Содержание р-эндорфина определяли в плазме крови радиоиммунологическим методом с помощью наборов фирмы "Instar Corp" (США). Радиоактивность измеряли на гамма-спектрометре "Clinigamma" (Швеция).

За время наблюдения больные не получали медикаментозной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из табл. 1 следует, что уже в покое у больных нейроциркуляторной дистонией по сравнению со здоровыми лицами наблюдалось несоответствие в состоянии центральных звеньев стресс-лимитирующей системы — опиоидергической и симпатико-адреналовой системы.

У больных нейроциркуляторной дистонией в среднем по группе уровень β -эндорфина в покое был почти в 2 раза ниже, чем у здоровых лиц, и соответствовал $2,94 \pm 0,29$ пмоль/л (у здоровых лиц $5,67 \pm 1,55$ пмоль/л). Однако при анализе состояния симпатико-адреналовой системы у больных нейроциркуляторной дистонией наблюдалась активация как гормонального, так и медиаторного звена. Уже в покое экскреция адреналина с мочой у больных нейроциркуляторной дистонией была в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц, хотя экскреция норадреналина достоверно не отличалась от таковой в контрольной группе. В результате этого отношение содержания адреналина (А) к норадреналину (НА), равное у здоровых лиц в покое $0,57 \pm 0,06$ ед., у больных нейроциркуляторной дистонией было увеличено до $0,89 \pm 0,06$ ед.

Дальнейший анализ данных показал, что у больных нейроциркуляторной дистонией в покое наблюдалось умеренное снижение уровня дофамина и соответственно отношение дофамин/(А + НА) снизилось до $22,8 \pm 1,02$ ед. (у здоровых лиц $29,6 \pm 1,81$ ед.). Значимость этих данных определяется тем, что дофамин является антистрессорным фактором, действующим на центральном уровне, а также предупреждающим повреждение внутренних органов (сердце) и блокирующих ги-

Таблица 1. Изменение содержания β -эндорфина в плазме крови и экскреции катехоламинов с мочой у здоровых лиц и больных нейроциркуляторной дистонией в покое и в ответ на психоэмоциональную нагрузку ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые лица (n=28)		Больные нейроциркуляторной дистонией (n=78)	
	исходные значения	в ответ на нагрузку	исходные значения	в ответ на нагрузку
Экскреция адреналина, нг/мин	$3,60 \pm 0,80$	$6,62 \pm 0,81$	$5,50 \pm 0,82^*$	$10,40 \pm 0,90^*$
Экскреция норадреналина, нг/мин	$6,25 \pm 0,81$	$8,06 \pm 0,83$	$6,02 \pm 0,78$	$10,72 \pm 0,91^*$
Отношение А/НА, ед.	$0,57 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,09$	$0,89 \pm 0,06^*$	$0,97 \pm 0,06$
Экскреция дофамина, нг/мин	292 ± 18	372 ± 22	260 ± 21	$315 \pm 31^*$
Отношение дофамин/(А + НА), ед.	$29,6 \pm 1,81$	$26,03 \pm 1,61$	$22,8 \pm 1,02^*$	$18,8 \pm 1,01^*$
Содержание β -эндорфина, пмоль/л	$5,67 \pm 1,55$	$8,81 \pm 1,58$	$2,94 \pm 0,29^*$	$3,20 \pm 0,30^*$

Примечание. Здесь и в табл.2: А — адреналин, НА — норадреналин; * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых лиц.

пофизарно-адреналовое звено. Следовательно, преобладание адреналина и норадреналина над дофамином у больных нейроциркуляторной дистонией может усиливать стрессорное и, в частности, адренергическое влияние на сердце, особенно на фоне сниженной активности опиоидергической системы, в том числе р-эндорфина, который в значительной степени ограничивает повреждающее действие на миокард катехоламинов и предупреждает электрическую нестабильность сердца.

В связи со сказанным выше нами был проведен сравнительный анализ активности адренергического отдела регуляции и опиоидергической системы у больных нейроциркуляторной дистонией без нарушения ритма сердца (2-я группа) и с нарушением ритма сердца (3-я группа) в покое. Как видно из табл.2, уровень р-эндорфина у больных 3-й группы в покое составил $1,62 \pm 0,31$ пмоль/л и был в 3,5 раза ниже, чем у здоровых лиц, и в 2,3 раза ниже, чем у больных 2-й группы, т.е. у больных 3-й группы по сравнению со здоровыми лицами защитная реакция опиоидергической системы была резко снижена. При анализе состояния симпатико-адреналовой системы по экскреции адреналина и норадреналина у больных нейроциркуляторной дистонией 2-й и 3-й групп в покое различия оказались незначительными: уровень адреналина в 3-й группе был выше на 9,6%, а норадреналина — ниже на 9,7%, чем во 2-й группе. Хотя в 3-й группе отношение A/HA достоверно отличалось от показателей во 2-й и 1-й группах и составило $0,95 \pm 0,06$ ед., при этом имелись достоверные различия по уровню экскреции дофамина: у больных 3-й группы он

был на 23% ниже, чем у здоровых лиц, и на 16% ниже, чем у больных 2-й группы.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что уже в состоянии покоя у больных нейроциркуляторной дистонией по сравнению со здоровыми лицами имеются нарушения в равновесии основных звеньев стресс-лимитирующей системы, среди которых более четко выделяются два момента: во-первых, резкое снижение защитной активности опиоидергической системы, особенно выраженное у больных нейроциркуляторной дистонией с нарушением ритма сердца, на фоне преобладающей активности симпатико-адреналовой системы; во-вторых, преобладание стрессорных гормонов симпатико-адреналовой системы над антистрессорным фактором дофамином, причем у больных нейроциркуляторной дистонией с нарушением ритма сердца это несоответствие более выражено.

Психоэмоциональная нагрузка вызвала значительное повышение эктопической активности сердца у больных 2-й и 3-й групп. При этой нагрузке были выявлены дополнительно скрытые нарушения ритма сердца еще у 25 (32%) больных нейроциркуляторной дистонией на фоне повышенной активации симпатико-адреналовой системы, низкого уровня р-эндорфина и умеренного увеличения показателей гемодинамики: ЧСС возросла на 18%, диастолическое АД — на 21%, "двойное произведение" — на 26,5% от исходных величин.

Так, у больных нейроциркуляторной дистонией с нарушением ритма сердца в ответ на нагрузку резко повысилась экскреция катехоламинов: адреналина — почти в 3 раза, норадренали-

Таблица 2. Изменение содержания р-эндорфина в плазме крови и экскреции катехоламинов с мочой у больных нейроциркуляторной дистонией, имевших и не имевших нарушения ритма сердца ($M \pm m$)

Показатель	Больные без нарушения ритма сердца ($n=40$)		Больные с нарушением ритма сердца ($n=38$)	
	исходные значения	в ответ на нагрузку	исходные значения	в ответ на нагрузку
Экскреция адреналина, нг/мин	$5,33 \pm 0,81$	$8,98 \pm 0,81^*$	$5,53 \pm 0,83$	$14,98 \pm 0,83^{**}$
Экскреция норадреналина, нг/мин	$6,11 \pm 0,75$	$9,87 \pm 0,69^*$	$5,94 \pm 0,70$	$10,08 \pm 0,72^*$
Отношение A/HA , ед.	$0,87 \pm 0,06$	$0,91 \pm 0,07^*$	$0,95 \pm 0,06^{**}$	$1,48 \pm 0,08^{**}$
Экскреция дофамина, нг/мин	277 ± 18	316 ± 21	$238 \pm 21^{**}$	$269 \pm 23^*$
Отношение дофамин/ $A + HA$, ед.	$24,21 \pm 0,98$	$20,10 \pm 0,85^*$	$20,70 \pm 0,87^{**}$	$10,78 \pm 0,80^{**}$
Содержание β -эндорфина, пмоль/л	$3,78 \pm 0,34$	$4,04 \pm 0,37$	$1,62 \pm 0,25^{**}$	$1,69 \pm 0,36^{**}$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями, ** — $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных без нарушения ритма сердца.

на — в 2 раза, в то время как у больных нейроциркуляторной дистонией, у которых нарушения ритма сердца не были зарегистрированы, уровень адреналина возрос всего на 69%, норадреналина — на 62% по сравнению с исходными величинами. Следовательно, отношение A/HA у больных с нарушением ритма сердца в ответ на психоэмоциональную нагрузку составило $14,86 \pm 0,08$ ед., а у больных без нарушения ритма сердца — $0,9 \pm 0,07$ ед., у здоровых лиц — $0,82 \pm 0,09$ ед. В то же время уровень антистрессорного фактора — дофамина — у больных с нарушением ритма сердца в ответ на нагрузку возрос лишь на 13%, т.е. гораздо меньше, чем у здоровых лиц. В результате отношение дофамин/ ($A+HA$) у больных нейроциркуляторной дистонией с нарушением ритма сердца резко снизилось (почти в 2 раза) по сравнению с исходным значением и в 3 раза по сравнению с показателем у здоровых лиц.

Таким образом, у больных нейроциркуляторной дистонией, у которых во время психоэмоциональной нагрузки выявились и усугубились нарушения ритма сердца, т.е. усилился аритмогенный эффект, резко возрос уровень катехоламинов на фоне дефицита антистрессорного фактора дофамина и резкого снижения активности опиоидной системы, ограничивающей адренергическую активность и повреждающее действие катехоламинов на сердце. Так, уровень β -эндорфина уже в покое был в 3,5 раза ниже, чем у здоровых лиц, и в 2,3 раза ниже, чем у больных, у которых нарушения ритма сердца во время нагрузки не регистрировались. В группе больных с аритмогенным ответом на стрессорное напряжение содержание β -эндорфина достоверно не возросло и соответствовало $1,69 \pm 0,36$ пмоль/л, а в некоторых случаях отмечалось даже его снижение ниже исходного уровня $1,62 \pm 0,25$ пмоль/л,

тогда как у здоровых лиц отмечено повышение этого показателя в ответ на нагрузку и он составил $8,81 \pm 1,58$ пмоль/л.

Таким образом, у больных нейроциркуляторной дистонией наблюдаются несоответствие в состоянии активности главных звеньев стресс-лимитирующей системы и прогрессирующее несоответствие их при психоэмоциональном стрессе.

Следовательно, возникновение нарушений ритма у больных без органической патологии сердца во время психоэмоционального стресса, по-видимому, обусловлено не гемодинамической нагрузкой на сердце, а прежде всего прямым повреждающим действием катехоламинов при снижении защитной функции опиоидергической системы, предотвращающей электрическую нестабильность сердца.

ВЫВОДЫ

1. У больных нейроциркуляторной дистонией по сравнению со здоровыми лицами наблюдается функциональная неполноценность некоторых звеньев стресс-лимитирующих систем: значительная активация адренергического звена регуляции при сниженной активности опиоидергической системы.

2. Психоэмоциональная нагрузка позволяет выявить скрытые нарушения ритма сердца у больных нейроциркуляторной дистонией.

3. Возникновение нарушений ритма сердца у больных нейроциркуляторной дистонией в большинстве случаев, по-видимому, обусловлено прямым повреждающим действием катехоламинов при функциональной неполноценности стресс-лимитирующих систем, ограничивающих интенсивность стресс-реакции и повреждение сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. М 1985;190.
2. Ionescu U. Tulburari cardiovasculare la limita dintre normal si Patologic. Bucuresti 1972;203.
3. Вейн А.М. Кардиалгический синдром и кардиоваскулярная дистония. Заболевания вегетативной нервной системы. М 1991; 139 - 156.
4. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть П. Кардиология 1993;5:58 - 64.
5. Lown B. Sudden cardiac death; biobehavioral perspective. Circulation 1987;76:186 - 197.
6. Meerson F.Z. Adoptive protection of the heart: protecting against stress and ischemic damage. Boca Ration CRC Press 1991;290.
7. Меерсон Ф.З., Халфен Э.Ш., Лямина Н.П. Влияние стрессорной и физической нагрузок на ритмическую деятельность сердца и состояние адренергической регуляции у больных нейроциркуляторной дистонией. Кардиология 1990;5:56 - 59.
8. Матлина Э.Ш., Бассиони М.А. Экскреция катехоламинов с мочой при эмоциональных реакциях у юных гимнастов. Новые исследования по возрастной физиологии 1981;1:66 - 70.