

2. Леонтьев, Д. А. Тест жизнестойкости / Д. А. Леоньев, Е. И. Рассказова. – М.: Смысл, 2006. – 245 с.

АССОЦИАЦИЯ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Карнович Ю.Л.¹, Пронько Т.П.¹, Петрашевич А.В.², Гулько О.В.²

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Гродненская областная клиническая больница медицинской реабилитации

Актуальность. Вегетативная нервная система играет важную роль в адаптивных изменениях чувствительности сердца и сосудов к внутренним и внешним воздействиям. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является валидизированным показателем для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Анализ ВСР высокоэффективен в выявлении пациентов группы риска по сердечно-сосудистой патологии. Также установлено, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) встречаются чаще при симпатикотонии и снижении уровня адаптации [1].

Взаимодействие регуляторных систем с сердцем реализуется через различные механизмы, в том числе путем изменения активности механорецепторов кровеносных сосудов. Механорецепторы реагируют не только на величины среднего артериального и венозного давления, кровенаполнения, другие механические характеристики сосудов, но и на скорость и амплитуду их пульсовых изменений. Информация, поступающая с механорецепторов, обрабатывается в центрах вегетативной регуляции и используется для образования посылаемых к сердцу управляющих сигналов. Перестройка механорецепторов и возможная их дальнейшая дисфункция может быть связана с АГ и атеросклеротическим процессом [2].

Жесткость сосудистой стенки – это интегральный показатель, определяемый структурными элементами сосудистой стенки, давлением крови, регуляторными механизмами. Опубликованные исследования и медицинские рекомендации, касающиеся жесткости артерий, охватывающие более 30 лет, продемонстрировали, что артериальная жесткость является независимым фактором риска будущих сердечно-сосудистых и почечных событий [3].

Особый интерес представляет изучение ассоциации между вегетативной дисфункцией и повышенной жесткостью артерий у пациентов с синдромом гипермобильности суставов (СГМС), поскольку изменения гемодинамики, обусловленные морфологическими изменениями сосудов и сердца, формируются уже в подростковом возрасте и со временем могут приводить к развитию ССЗ [4].

Цель. Исследовать ассоциации между параметрами жесткости артерий и параметрами ВСР у пациентов с СГМС.

Методы исследования. В рамках проспективного поперечного исследования обследованы 162 человека (средний возраст 22 [21; 23] года), из них 105 пациентов с СГМС - 90 женщин и 15 мужчин, и 57 человек контрольной группы (КГ) - 49 женщин и 8 мужчин. По возрастному и половому составу, ИМТ, уровню АД группы были сопоставимы.

Всем лицам проводились исследование параметров жесткости артерий: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), сердечно-лодыжечную скорость распространения пульсовой волны (СРПВсл), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), индекс аугментации (ИА) методом сфигмографии (VaSera VS-1500N Fukuda Denshi, Япония); запись ЭКГ в течение 5 минут и последующий анализ ВСР (электрокардиограф «Интекард» (РБ) с программой «Бриз»).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием Statistica 10. Две независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении долей (процентов) использовался точный критерий Фишера (ТКФ). Для оценки связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s). Статистически значимыми различия в группах были приняты на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены показатели артериальной жесткости в исследуемых группах.

По данным сфигмометрии у пациентов с СГМС значения СРПВсл были выше, по другим параметрам (СЛСИ, ЛПИ, ИА) группы были сопоставимы, однако у лиц с СГМС определялась тенденция к повышению СЛСИ (таблица 1). У 8 пациентов из группы с СГМС значения ЛПИ были ниже референтных значений (ниже 1), тогда как в контрольной группе такие изменения выявлены у 7 человек (ТКФ = 0,15). Среди 12 пациентов с СГМС и 1 лица КГ были получены значения ИА более 1 (ТКФ = 0,03). Среди 21 пациента с СГМС и 4 лиц КГ были получены значения СЛСИ более 6,6 (женщины) и 6,8 (мужчины) (ТКФ = 0,039).

Таблица 1 – Показатели, характеризующие жесткость сосудистой стенки у обследуемых лиц

Показатель	КГ	Пациенты с СГМС	p
СРПВсл, м/с	5,9 [5,6; 6,3]	6,1 [5,8; 6,4]	0,043
СЛСИ	5,9 [5,6; 6,3]	6,0 [5,6; 6,4]	0,058
ЛПИ	1,08 [1,03; 1,13]	1,1 [1,06; 1,13]	0,312
ИА	0,77 [0,73; 0,82]	0,77 [0,69; 0,87]	0,636

В таблице 2 представлены основные показатели, отражающие ВСР в обеих исследуемых группах.

Таблица 2 – Основные показатели ВСР у лиц КГ и пациентов с СГМС

Показатель	КГ	Пациенты с СГМС
NN, ед.	366 [325; 429]	384 [336; 436]
ЧСС, уд.мин.	68 [61; 75]	71 [65; 76]
SDNN, мс	82,7 [68,8; 90,4]	66,6 [58,6; 86,3]**
RMSSD, мс	68,7[49,2; 86,6]	50,1 [37,5; 80,7]*
pNN50, %	18,9 [9,9; 26,2]	10,6[5,6; 21,5]**
CV, %	9,0 [8,0; 10,3]	8,2 [7,2; 9,6]*
HF, %	42,9 [37,0; 48,9]	43,9 [36,6;49,6]
LF, %	44,3 [38,6; 50,3]	43,3 [38,4;48,7]
VLF, %	11,0 [8,7; 14,7]	12,2 [9,7; 15,3]
LF/HF	1,00 [0,86; 1,30]	1,04 [0,85;1,40]
TP, мс ²	5398 [3979;6828]	4323 [2958; 6083] *

Примечание – * – достоверные отличия между исследуемыми группами, где * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Как видно из таблицы 2, у пациентов с СГМС имело место снижение мощности высокочастотных нейрогуморальных влияний, указывающий на снижение уровня быстрой (большой частью парасимпатической) регуляции - RMSSD и pNN50 были достоверно ниже в сравнении с КГ ($p=0,018$ и $p=0,004$ соответственно); также определялось снижение уровня общей мощности регуляции – SDNN и CV были достоверно ниже в сравнении с КГ ($p=0,006$ и $p=0,02$ соответственно). При анализе спектральных показателей ВСР в исследуемых группах определялся баланс звеньев быстрой, медленной и очень медленной регуляции. Однако у лиц КГ значения TP выше ($p=0,013$), что указывает на снижение регуляторного резерва у пациентов с СГМС.

Данные корреляционного анализа между параметрами жесткости артерий и параметрами ВСР у пациентов с СГМС представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Корреляционный анализ между параметрами жесткости артерий и параметрами ВСР у пациентов с СГМС

Показатель	СРПВсл, м/с	СЛСИ	ЛПИ	ИА
SDNN, мс	0,025102	0,137784	0,144226	0,101417
RMSSD, мс	-0,044447	0,059428	0,168847	0,026237
pNN50, %	-0,074968	0,074763	0,274512*	0,092832
CV, %	0,067827	0,113773	0,031592	-0,014431
HF, %	-0,038047	0,011548	0,153197	0,049332
LF, %	0,018729	-0,023504	-0,118898	-0,052173
VLF, %	0,018505	-0,063090	-0,154122	-0,050448
LF/HF	0,036492	-0,004656	-0,153250	-0,038446
TP, мс ²	-0,071860	0,022461	0,156248	-0,039346

Примечание – * – p -уровень $< 0,05$

С помощью корреляционного анализа (таблица 3) у пациентов с СГМС выявлена прямая связь между ЛПИ и рNN50 ($R_s=0,274512$; $p=0,0045$), между другими параметрами связи не установлено.

По данным литературных источников, ассоциация между вегетативной дисфункцией и повышенной жесткостью артерий хорошо изучена и установлена как при сахарном диабете 1 типа, так и при сахарном диабете 2 типа, среди пациентов с СГМС таких исследований не проводилось [5]. Выявленная прямая связь между ЛПИ и рNN50 показывает, что при снижении ЛПИ снижается парасимпатический тонус и, косвенно, на активацию симпатического отдела нервной системы. Можно предположить, что снижение влияния парасимпатического отдела потенциально может повышать сосудистый тонус и, таким образом, способствовать увеличению ЛПИ. Отсутствие корреляции между другими параметрами, возможно, связаны с элементами адаптации: в «стационарных» условиях покоя и стресса изменения ВСР в значительно меньшей мере, чем при переходных процессах.

Выводы.

1. У пациентов с СГМС уже в молодом возрасте наблюдаются повышение жесткости сосудистой стенки.
2. При анализе 5-минутных записей ВСР у лиц с СГМС определялось снижение регуляторных механизмов и регуляторного резерва с преобладанием средней и быстрой регуляции по сравнению с лицами контрольной группы.
3. У пациентов с СГМС выявлена ассоциация между ЛПИ и рNN50.
4. Требуется дальнейшее изучение ВСР и артериальной жесткости у пациентов с СГМС с учетом динамических проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shaffer, F. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms / F. Shaffer, J. P. Ginsberg // Front Public Health. – 2017. – Vol. 5, № 258. – doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
2. Максумова, Н. В. Новые подходы к неинвазивной оценке микроваскулярной патологии периферических сосудов / Н. В. Максумова, В. В. Фаттахов // Дневник казанской медицинской школы. – 2019. – № 1 (23). – С. 62–66.
3. Цырлин, В. А. Организация сомато-симпатических и висцеро-симпатических рефлексов и центральная регуляция кровообращения / В. А. Цырлин // Успехи физиологических наук. – 2018. – Т. 49, № 2. – С. 72–88.
4. Яблучанский, Н. И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практикующему врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.
5. Clinical Applications Measuring Arterial Stiffness: An Expert Consensus for the Application of Cardio-Ankle Vascular Index / M. J. Budoff [et al.] // American journal of hypertension. – 2022. – Vol. 35, № 5. – P. 441–453. – doi: 10.1093/ajh/hpab178.

6. Diagnosis and Management of Hypermobility Spectrum Disorders in Primary Care / K. Atwell [et al.] // Journal of the American Board of Family Medicine. – 2021. – Vol. 34, № 4. – P. 838–848. – doi: 10.3122/jabfm.2021.04.200374.

7. Arterial stiffness in adolescents and young adults with and without type 1 diabetes: the SEARCH CVD study / Shah AS [et al] // Pediatric diabetes. – 2015. – Vol. 16 (5). – P. 367–374. – doi: 10.1111/pedi.12279.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИМОРФНОГО СТАТУСА RS35068180 ГЕНА MMP-3 В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА РАЗВИТИЯ РАННЕЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ

Карпуть И.А.¹, Снежицкий В.А.¹, Курбат М.Н.¹, Бабенко А.С.²

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Белорусский государственный медицинский университет

Актуальность. На протяжении последних 60 лет доксорубицин и другие препараты антрациклинового ряда используются для лечения злокачественных новообразований различных локализаций. Применение доксорубицина сопровождается развитием кардиотоксического эффекта. В связи с этим поиск и внедрение в рутинную клиническую практику новых предикторов развития кардиотоксичности (КТ) является одной из самых актуальных задач современных медико-биологических исследований в области онкологии [1]. Несмотря на то, что накопленных данных все еще недостаточно для полного понимания природы КТ, получено немало свидетельств, подтверждающих важность использования ряда индивидуальных генетических и эпигенетических параметров для прогнозирования этого эффекта на фоне химиотерапии (ХТ) [2]. Многолетний опыт изучения взаимосвязи полиморфизма генов семейства матриксных металлопротеиназ (ММР) с риском развития острых и хронических заболеваний показал их высокий потенциал как предикторов широкого спектра патологий сердечно-сосудистой системы. При этом особого внимания заслуживает полиморфизм гена ММР-3 (rs35068180) расположенный в его промоторной области и представляющий вариацию числа последовательно расположенных дезоксирибонуклеотидов «А». Установлено, что генотип 5А/5А при этом статистически значимо чаще встречается в случае систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, заболеваниях коронарных артерий, инфаркте миокарда. Повышение уровня Мрнк ММР-3 у носителей аллельного варианта 5А приводит к увеличению скорости распада белков внеклеточного матрикса не только за счет активности соответствующего белка (ММР-3), но и за счет высокой интенсивности активации транскрипции других ММР. Это выражается в нарушении соотношения белков внеклеточного матрикса, общем снижении их количества, изменению структуры и функции миокарда.