

ИЗМЕНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ИБС И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ТЕЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДА

Барбараи Н.А., Лазик Н.И., Шапошникова В.И., Чичиленко М.В., Барбараи С.Л., Косягин Д.Н., Барбараи О.Л.

Кафедра внутренних болезней с курсом клинической иммунологии и кафедра нормальной физиологии Кемеровской государственной медицинской академии

Улучшению здравоохранения будет способствовать регулярное мониторингирование... Тогда решения будут основываться на надежной оценке, а не на «моментальных снимках».

Ф. Халберг, президент международного общества биоритмологов

Резюме

Для выявления влияния на клинические, лабораторные и физиологические показатели индивидуально-годового цикла (ИГЦ), длящегося от одного дня рождения человека до другого, проведен анализ историй болезни 330 мужчин с острой коронарной патологией, а также проведено обследование 146 мужчин с ИБС, поступивших в стационар для аорто-коронарного шунтирования. В течение года в различные сезоны четырехкратно обследовано также 35 практически здоровых юношей.

Выяснилось, что число больных, у которых инфаркт миокарда (ИМ) развился в XII месяце ИГЦ, достоверно превышало аналогичные показатели IV-VI месяцев и было почти вдвое больше по сравнению с числом ИМ в VI месяце. Тяжесть ИМ, развивавшегося в XII и I месяцы ИГЦ, превосходила таковую при ИМ, развившемся в другие периоды ИГЦ. В IV триместре ИГЦ (X-XII месяцы) у больных выявлялось сравнительно низкое число Т-лимфоцитов, наиболее высокий уровень концентрации кортизола в слюне, в III и IV триместрах - Т-супрессоров; в IV триместре у больных ИБС значительно меньше, чем в I триместре, была концентрация в крови тироксина, трийодтиронина и кортизола. Прогностически более благоприятными были показатели крови во II триместре ИГЦ.

У здоровых юношей IV триместр ИГЦ отличался напряжением механизмов адаптации: повышением личностной тревожности (индекс напряжения регуляторных систем рассчитывался при математическом анализе ритма сердца), учащением выявления гипертонии, снижением параметров физической работоспособности, иммунитета. Более благоприятными были показатели II триместра ИГЦ.

Приведенные данные позволили прийти к выводу об универсальности индивидуально-годовых изменений адаптивных параметров сердечно-сосудистой и эндокринной систем, что имеет большое значение для профилактической кардиологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сезонная адаптация, сердечно-сосудистая система

Смена сезонов года закономерно вызывает у жителей различных широт адаптивные перестройки организма и его сердечно-сосудистой системы. Так, у здорового населения европейского севера России зимой увеличивается минутный объем кровообращения, сокращается длительность произвольной задержки дыхания и дольше восстанавливается после физической нагрузки частота сердечных сокращений (ЧСС) по сравнению с показателями летнего периода года [10]. У здоровых жителей Бельгии зимой возрастает число тромбоцитов и концентрация фибриногена [21]. У пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, в январе-марте в 1,7 раз чаще, чем в августе - сентябре, развиваются кардиальные гипертонические кризы [1], зимой значительно учащаются тромбозы коронарных и мозговых сосудов, возрастает число эмболических инсультов [17, 21]. В январе вдвое, по сравнению с показателями июля, увеличивается число случаев инфаркта миокарда [24], что объясняют ростом активности симпатической нервной системы, числа тромбоцитов и концентрации фибриногена в плазме крови.

Вместе с тем, в последние десятилетия повышается интерес к другому рода годичным циклам, периоды которых делятся от одного до следующего дней рождения человека [11,12]. Установлено, в частности, что в XII месяце индивидуального года (при отсчете от дня рождения) на 70% возрастает число летальных исходов инфаркта миокарда (ИМ) по сравнению со средними показателями I-XI месяцев [1]. Ранее нами было показано [4, 7], что при аорто-коронарном шунтировании (АКШ), проводимом у больных ИБС в XII, I и II месяцы индивидуального годичного цикла (ИГЦ), значительно повышается риск развития опасных аритмий и других коронарогенных осложнений.

Однако, влияние различных периодов ИГЦ на развитие у больных ИБС нестабильной стенокардии (НС) и ИМ до последнего времени оставалось не изучено. Неясно и влияние ИГЦ на адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования. Целью его было выявление возможности изменений в течение ИГЦ устойчивости сердечно-сосудистой системы у больных ИБС и здоровых лиц того же пола.

Материал и методы

На первом этапе работы был проведен анализ индивидуально-годовых изменений клинических и лабораторных показателей у больных ИБС. С этой целью, во-первых, были проанализированы истории болезни 330 мужчин в возрасте $46,8 \pm 1,4$ года с острым ИМ и НС, госпитализированных в разные периоды их ИГЦ в отделение острой коронарной патологии Кемеровского кардиологического центра СО РАМН. Во-вторых, было обследовано 146 мужчин с ИБС и стенокардией в возрасте $51,5 \pm 0,78$ года, поступивших в отделение кардиохирургии того же центра для оперативного лечения стенозирующего коронароатеросклероза.

Для диагностики были использованы велоэргометрия, мониторирование ЭКГ, чреспищеводная электростимуляция сердца, эхокардиография и коронароангиография. В плазме крови радиоиммунным методом определяли концентрацию гормонов на базе ЦНИЛ Кемеровской медицинской академии и радиоизотопной лаборатории кардиологического центра Томского НЦ СО РАМН. Показатели клеточного иммунитета выявляли с помощью оценки популяций моноклональных антител [6] на базе Кемеровского иммунологического центра.

С момента поступления в стационар больным назначали традиционную коронароактивную терапию.

На втором этапе работы четыре раза в различные сезоны года были обследованы 44 практически здоровых студента мужского пола, жителей города Кемерово, в возрасте 17-20 лет. У испытуемых с помощью опросников оценивали личностную тревожность по Дж. Тейлору [8], проводили в покое математический анализ ритма сердца с расчетом индекса напряжения (ИН) регуляторных систем [3]. Кроме того, оценивали прирост ЧСС и АД при проведении психоэмоциональной пробы «Математический счет» [5], а также рассчитывали по величинам АД, динамометрическому индексу, жизненной емкости легких и изменениям ЧСС при физической нагрузке потенциал физического здоровья и работоспособности (ПЗР) по Г.Л. Апанасенко [2]; в слюне определяли концентрацию иммуноглобулина А (ИГА) и кортизола радиоиммунным методом.

На основании данных о календарных днях рождения испытуемых, определяли порядковый номер месяца ИГЦ, с которым совпадало обследование. При этом индивидуальный год (ИГ) делили на «триместры» - соответственно, первый - (I-III месяцы от дня рождения), второй - (IV- VI месяцы), третий - (VII- IX месяцы), четвертый - (X- XII месяцы).

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере IBM «Pentium» с расчетом критерия Стьюдента по программе «Statgraf».

Результаты и обсуждение

Выяснилось, что частота развития ИМ и НС в XII месяце ИГЦ, достоверно превышала те же показатели, характерные для IV- VI и VIII месяцев (рис. 1), почти вдвое превосходя частоту развития ИМ и НС в VI месяце.

Тяжесть ИМ, развившегося у больных в XII и I месяцы ИГЦ, также превосходила таковую при развитии ИМ в другие периоды ИГЦ. Так, 46% летальных исходов, 80% слу-

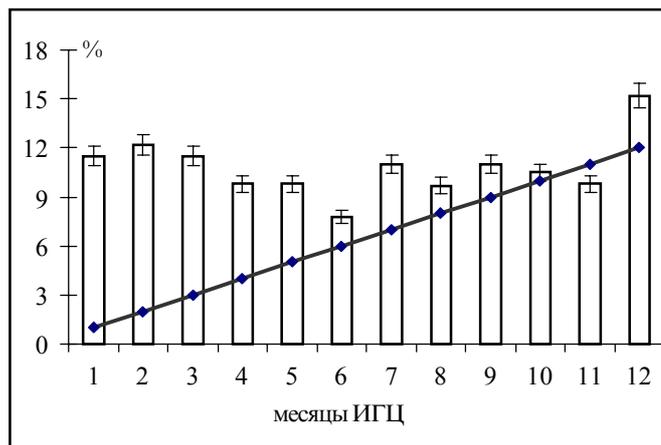


Рис. 1. Частота (в %) возникновения инфарктов миокарда в различные месяцы ИГЦ

чаев НК по левожелудочковому типу и 35% злокачественных нарушений ритма сердца были выявлены у больных, у которых ИМ развился в XI-XII-е месяцы ИГЦ (рис. 2).

Анализ показателей липидного спектра при развитии ИМ у больных в разные периоды ИГЦ не позволил выявить существенных и достоверных его различий.

Количество общих Т-лимфоцитов крови (СД-3) было максимальным у больных, госпитализированных во II триместре ИГЦ и было выше ($p < 0,05$) показателей IV триместра (табл. 1). Наиболее низкий уровень Т-супрессоров выявлен у больных во II триместре ИГЦ. Таким образом, в целом наиболее благоприятным для развития клеточных иммунных реакций у больных ИБС является II триместр ИГ.

При оценке гормонального профиля плазмы крови выяснилось, что у больных, поступивших в клинику в первом триместре ИГЦ, уровень инсулина, кортизола, трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), а у поступивших во втором триместре - кортизола и Т4 - был достоверно выше, чем у больных, поступивших в IV триместре ИГ. Этот триместр отличался самыми низкими кон-

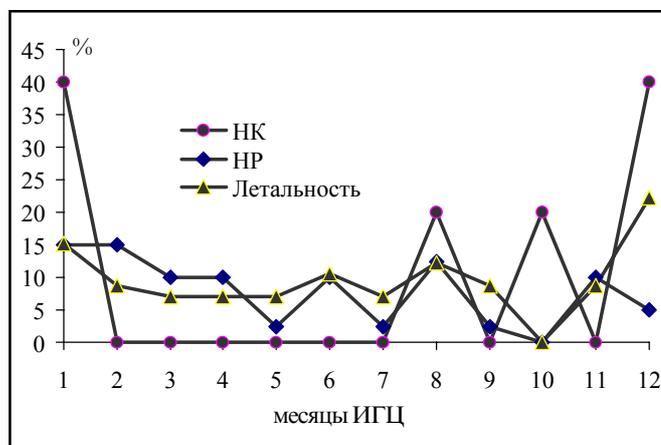


Рис. 2. Частота развития осложнений инфаркта миокарда в зависимости от месяца ИГЦ

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета (% от общего числа лимфоцитов) у больных ИБС в зависимости от триместров (I-IV) ИГЦ

Виды лимфоцитов	I	II	III	IV	p (I-IV)
	n=18	n=17	n=19	n=21	
CD-3	68,7±1,4	72,2±2,0	67,4±0,9	67,4±0,9	II-IV<0,05
CD-19	12,0±0,9	11,4±1,1	14,4±1,8	11,8±0,4	>0,05
CD-4	41,1±1,5	50,7±2,4	45,7±0,8	42,8±0,8	II-IV<0,01
CD-8	23,3±1,1	26,1±0,7	21,5±1,2	22,0±0,3	II-III<0,01 II-IV<0,01
CD-16	14,7±2,0	12,0±1,7	13,1±1,3	16,6±0,9	IV-II<0,01
ИРИ	1,9±0,1	2,2±0,2	2,2±0,1	1,9±0,1	>0,05

Примечание: CD-3 - общие Т-лимфоциты; CD-19 - общие В-лимфоциты; CD-4 - Т-хелперы; CD-8 - Т-супрессоры; CD-16 - натуральные киллеры (NK - клетки); ИРИ - индекс регуляции иммунитета (соотношение CD-4/CD-8).

центрациями в плазме крови Т3, Т4, кортизола и соотношением кортизол/инсулин, по сравнению с показателями других триместров. При трактовке этих данных следует учесть, что снижение концентрации кортизола может развиваться у человека в состоянии хронического стресса, связанного с участием в военных действиях, с неизлечимой болезнью, потерей близких людей [22]. С другой стороны, течение острого ИМ более благоприятно при умеренном повышении в крови концентрации кортизола и одновременном снижении инсулина. Эти изменения носят адаптивный характер [13].

Отсутствие такой направленности гормональных сдвигов у больных ИМ в IV триместре ИГЦ может свидетельствовать о снижении реактивности гипоталамо-гипофизарной системы. Нами показано [7], что перед АКШ, проводимом в IV триместре ИГЦ, у больных в еще большей степени снижаются уровни Т3, Т4, их соотношение и отмечается наиболее низкий, по сравнению с параметрами других триместров, уровень пролактина и кортизола, что может свидетельствовать об истощении в этот период индивидуального года стресс-реализующих механизмов. Операция АКШ, проводимая в IV триместре, давала наибольшее число осложнений.

Второй же триместр ИГЦ оказался наиболее благоприятным в отношении изменений неспецифической резистентности организма, о чем свидетельствуют приведенные выше показатели клеточного иммунитета и гормональных функций. Этому соответствуют и ранее полученные нами данные [7] о наиболее оптимальных исходах АКШ в этот период ИГЦ.

Проведенная на втором этапе работы обследование практически здоровых лиц позволило получить следующие результаты (табл. 2). Наибольший уровень личностной тревожности, отражающей склонность к психоэмоциональному стрессу [14], отмечался у юношей в IV триместре ИГЦ. В этот же период в условиях покоя выявлялось наибольшее количество (45,5 %) испытуемых

с повышенным АД. Это число было наименьшим во II триместре ИГЦ, чему соответствовала и самая низкая величина индекса Кедро, т. е. наибольшая (по сравнению с другими триместрами) степень преобладания парасимпатических влияний на сердце.

Приведенным данным в целом соответствовали и годичные изменения ИМ: относительно постоянный в I-III триместры, он более, чем на 20%, увеличивался в IV триместре ИГ. Примерно так же менялась в разные триместры ИГЦ концентрация в слюне кортизола, которая отражает его уровень в плазме крови. Наибольшим этот показатель был в IV триместре и в среднем на 20% превышал параметры I триместра. Это свидетельствует о повышении «физиологической стоимости» покоя и, следовательно, снижении адаптивных резервов сердечно-сосудистой системы организма в целом [3]. Соответственно, показатель физического здоровья (ПЗР) и уровень ИГА в слюне были самыми низкими в IV триместре и достоверно отличались от параметров других триместров.

Увеличение ЧСС во время пробы «математический счет», как известно, имитирующей состояние психоэмоционального напряжения [18], в IV триместре происходило в меньшей степени, чем в I и III триместры. Систолическое АД максимально возрастало при этом во II триместре и в наименьшей степени - в IV триместре. Эти, на первый взгляд, неожиданные результаты, очевидно, связаны с исходным состоянием параметров. В соответствии с эмпирико-статистическим правилом S. Wilder [25], стандартный стимул, обычно вызывающий увеличение параметра, дает тем меньший эффект, чем больше исходная величина данного параметра.

Таким образом, как и у больных с АКШ, у здоровых лиц мужского пола наименее благоприятными для организма, в частности, для сердечно-сосудистой системы,

Таблица 2

Изменения адаптивных показателей здоровых лиц в течение индивидуального года

Триместры	1	2	3	4
Личностная тревожность, (баллы, M±m)	14,6±4,9	15,5±5,5	16,3±5,4	17,1* ^{1,2} ±7,2
% лиц с повышенным в покое АД	14,3	7,3	25,0	45,5* ^{1,2,3}
ИН (условные единицы) M±m	128,1±51,6	126,5±53,7	127,6±50,2	155,4* ^{1,2,3} ±65,8
Индекс Кедро (условные единицы) M±m	-7,0±2,2	-11,1* ^{1,3,4} ±1,9	-4,5±1,7	-6,8±1,4
% повышения при психоэмоциональной пробе:				
ЧСС (M±m)	25±14	20±14	23±14	17* ^{1,3} ±9
САД (M±m)	6,5±2,4	7,6* ^{1,3,4} ±2,8	6,1±2,1	5,7* ^{1,2} ±1,5
Концентрация в слюне кортизола, (ммоль/л, M±m)	51,6* ⁴ ±17,6	54,7* ⁴ ±16,5	58,8±19,5	63,6* ^{1,2,3} ±22,1
ИГА слюны, (мкг/мл, M±m)	64,3* ² ±9,0	76,6* ^{1,4} ±14,0	73,7* ⁴ ±13,2	57,3* ^{2,3} ±10,7
Потенциал здоровья и работоспособности, (баллы, M±m)	8,4±3,0	8,9±3,1	9,0±3,2	7,8* ^{2,3} ±3,0

Примечание: знаком * отмечены показатели, достоверно отличающиеся при p<0,05-0,01 от показателей других триместров, номера которых указаны в верхнем регистре

являются последние месяцы, т. е. IV триместр ИГ. Наибольшие резервы сердечно-сосудистой системы выявляются во II триместре.

Более молодой возраст здоровых испытуемых, по сравнению с возрастом больных ИБС, затрудняет обобщение полученных фактов и делает необходимым дальнейшие исследования, проводимые на здоровых лицах более старшего возраста. Вместе с тем, данные, полученные на однородном контингенте здоровых испытуемых (общий род занятий, постоянное проживание в одной и той же местности, повторные периодические обследования одних и тех же лиц на протяжении года) делают полученные результаты ценными для анализа.

Природа индивидуально-годовых изменений устойчивости организма связана, очевидно, с закономерным развивающимся стрессом, который начинается у всех млекопитающих животных, в том числе человека, за несколько недель до рождения, достигает пика во время рождения и постепенно исчезает в первые месяцы постнатального периода [15, 19, 20], выполняя адаптивную роль [23]. Этот стресс обеспечивает организму на ранних этапах онтогенеза возможность противостоять гипоксии («гора Эверест» в матке [19]), а после родов адаптироваться к новым условиям существования. Очевидно, в последующие годы жизни регулярное (повторное) действие на организм природных сезонных факторов, совпадающих во времени с пренатальным и ранним постнатальным периодами жизни индивидуума, вызывает, по механизму импринтинга (ранней памяти), явления, аналогичные стрессу при рождении.

Механизмы развития этих циклических изменений на поздних этапах онтогенеза, однако, не изучены. На сегодняшний день существует лишь фактический материал, свидетельствующий о наличии ИГЦ изменений ряда важнейших параметров организма, в частности - сердечно-сосудистой системы.

Выявление сдвигов адаптивного потенциала одной и той же направленности в здоровом и больном организме в ходе ИГЦ «не отменяет» эти циклы, а, напротив, протекает в соответствии с ними. Поэтому, к выявленным в 80-е годы уходящего столетия факторам риска развития и прогрес-

сирования ИБС, число которых приблизилось к 250 [16], следует добавить и определенные «зоны риска» индивидуально-годового цикла. Это может стать одним из шагов перехода в области профилактической кардиологии «от гипотез к практике».

Выводы

1. Число больных ИБС, у которых ИМ развивается в XII месяце индивидуального годового цикла, т. е. за месяц, предшествующий дню рождения, значительно превышает показатели IV, VI, VIII и XI месяцев при отсчете от дня рождения. Тяжесть инфаркта миокарда, появившегося в течение XI, XII и I месяцев индивидуального года, достоверно и значительно превышает показатели других периодов года.
2. В последние три месяца индивидуального года у больных ИБС выявляется самое низкое, по сравнению с другими периодами года, общее число Т-лимфоцитов, в частности, Т-супрессоров, а также снижение концентрации в плазме крови кортизола и йодсодержащих гормонов щитовидной железы.
3. У здоровых юношей в течение X - XII месяцев индивидуального года заметно повышается личностная тревожность, более чем на 20% увеличивается индекс напряжения регуляторных систем, отмечается наиболее высокий уровень концентрации кортизола в слюне, растет частота выявления гипертензий, снижаются показатели физической работоспособности и иммунитета.
4. Наиболее благоприятные клиничко-лабораторные показатели больных ИБС и физиологические параметры сердечно-сосудистой системы здоровых лиц выявляются во втором триместре (в течение IV-VI месяцев) индивидуально-годового цикла.
5. Сопоставление направленности изменений в различные периоды индивидуального года устойчивости сердечно-сосудистой системы у больных ИБС и здоровых лиц позволяет считать индивидуально-годовой цикл таких изменений универсальным для здорового и больного организма тем, что делает необходимым использование этой закономерности в профилактической кардиологии.

Литература

1. Агулова Л.П., Наумова А.Г., Стукс И.Ю., Цыплухин К.А. // Кардиология - 1995. - №12 - С. 78-79.
2. Апанасенко Г.Л. // Гигиена и санитария. - 1988. - №6 - С. 55-58.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. / М.: Медицина, 1979. - 295 с.
4. Барбараш О.Л., Берген Е.В., Шаболина Л.В. и др. / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - №2. - С. 38-43.
5. Киселев В.И., Куликов В.Г., Курасов В.Н. и др. Основы валеологии (учебное пособие). / Барнаул, 1989. - 76 с.
6. Коростелев А.А., Южалина Ю.В., Гольдшмидт Н.А. Лабораторные методы исследования иммунного статуса. // Кемерово, 1995. - 13 с.
7. Лазик Н.И. Биоритмологический подход к прогнозированию результатов аорто-коронарного шунтирования. Диссертация ... канд. мед. наук. - Томск, 1998. - 140 с.
8. Маришук В.Л., Блудов Ю.М., Плактиенко В.А. и др. Методики психодиагностики в спорте. / М.: Медицина, 1984. - 212 с.
9. Оганов Р.Г. // Кардиология - 1999 - №2. - С. 4-10.
10. Солонин Ю.Г. // Физиология человека. - 1995. - №6. - С. 70-75.
11. Шапошникова В.И. Рефераты докладов Всесоюзного симпозиума «Циркадные ритмы человека и животных» / ИЛЖ: Фрунзе, 1975. - С. 60-62.
12. Шапошникова В.И. Сознание и физическая реальность. // 1998. - №1. - С. 59-64.
13. Якобсон Г.С., Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. // Патол. физиол. и эксперим. тер. - 1994. - №4. - С. 59-64.
14. Cummins R. // Behav. Med. - 1990. - V.16. - №4. - P.161-164.
15. Grino M., Paulmyer-Lacroix O., Anglade G. et al. // Ann. N.-Y. Acad. Sci. - V.771. - P. 339-354.
16. Hopkins P.N., Williams R.R. / Atherosclerosis - 1981. - V. 40. - P. 1-52.

17. Kelly-Hayes M., Woll P.A., Kase C.S. et al. // Stroke. - 1995. - V.26.- P.1343-1347.
18. Kirschbaum C., Prussner I.C., Stone A.A. et al. // Psychsom. Med. - 1995. - V. 57.- P.468-474.
19. Lagercrantz H. The Newborn Infant. One Brain for Life. /Ed. C.A. Tissen & A.Stewart. - Paris: JNSERM. - 1994. - P. 57-66
20. Lagercrantz H., Slotkin T. // Sc. Amer.-1986. - V.254.- P. 100-107.
21. Maes M., Scharpe S., Cooreman W. et al. // Q. Rev.Biol. - 1995. - V. 70- №2.- P. 141-164.
22. Ockenfels O.S., Porter L., Smyth J. et al. // Psychosom. Med. - 1995. - V.57.- P.430-467.
23. Padbury I.F., Agato Y., Ludlou I. et al. // J.Clin. Invest. - 1987. - V.80.- P. 1096-1103.
24. Spencer F.A., Goldbery P.I., Becker R.S., Gore I.M. // J. Am. Coll. Cardiol. -1998.- V.31.- P.1226-1233.
25. Wilder J. Stimulus and response. The Law of Initial Value. /Bristol: J. Wright and Sons. - 1967. - 352 p.

Abstract

To determine the influence of an individual year cycle (IYC) lasting from one birthday to another, on the clinical, laboratory and physiological values, we have studied case histories of 330 men with acute coronary pathology and also examined 146 men with Coronary Heart Disease admitted for CABG. 35 almost healthy young men were also examined during a year in different seasons.

We have found out that the number of patients developing MI in the XII month of the IYC, was reliably higher than the value for IV-VI months and almost twice as high as the number for the VI month. The severity of MI developing in the XII and I months of the IYC surpassed such in MI developing in other periods of the IYC. In the IV trimester of the IYC (X-XII months) the patients showed a relatively low number of T-cells, the highest cortisol concentration in the saliva, in the III and IV months – T-suppressors; in the IV trimester coronary patients showed much less thyroxin, tri-iodothyronin and cortisol than in the I trimester. Blood values in the II trimester of the IYC were consistent with a better prognosis.

Healthy young men showed stressed adaptation mechanisms in the IV trimester of the IYC: increased personal alertness (the index of regulatory systems stressing was calculated from a mathematical analysis of heart rate), higher incidence of hypertension, decreased ability to work and immunity. The values in the II trimester were more favorable.

The data enable us to draw a conclusion about the universal nature of IYC changes of adaptive parameters of cardiovascular and endocrine systems, which is crucial for preventive cardiology.

Keywords: Coronary Heart Disease, season adaptation, cardiovascular system.

Поступила 24/10-2000

* * *