

УДК 616.12-008.318-02:616.89-008.441.13-036.12

В.В. Горбунов, А.В. Говорин, Б.С. Хышиктуев, Д.Н. Зайцев, С.А. Алексеев

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ АЛКОГОЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ СЕРДЦА (СООБЩЕНИЕ 2: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

Проводилось исследование жирнокислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов, с учётом вегетативного статуса у больных с острым алкогольным поражением сердца. Выявлено, что у пациентов с острым алкогольным поражением сердца, имеющих фатальные аритмии, существенно изменён количественный и качественный жирнокислотный состав липидов крови, характеризующийся повышением уровня насыщенных и снижением доли полиненасыщенных ЖК. Изменения жирнокислотного состава липидов крови обусловлены высокой степенью симпатических влияний.

Ключевые слова: вегетативные нарушения, алкогольное поражение сердца, жирнокислотный состав липидов крови

AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH THE ACUTE ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY (REPORT 2: PATOGENES)

V.V. Gorbunov, A.V. Govorin, B.S. Khyshiktuyev, D.N. Zaytcev, S.A. Alexeev

Chita state medical academy, Chita

The investigation autonomic regulation and fatty acids composition of plasma lipids and erythrocytic membranes was connected in patients with the acute alcoholic cardiomyopathy. The patients with the acute alcoholic cardiomyopathy with lifethreatening arrhythmias showed changes in the fatty acids composition of plasma lipids and erythrocytic membranes: the level of saturated fatty acids was increased and the level of polyunsaturated fatty acids was decreased. This is changes in the fatty acids composition of blood were connected with the high level of sympatric influences.

Key words: autonomic regulation, heart rate variability, acute alcoholic cardiomyopathy, fatty acids composition of plasma lipids and erythrocytic membranes.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Структурно-функциональное состояние органов мишеней, поражаемых при алкоголизме, определяет лечебную тактику и прогноз данного заболевания [4, 8, 11, 16]. Патологические изменения со стороны внутренних органов могут развиваться не только при хроническом алкоголизме, но и при острой алкогольной интоксикации [8, 12]. Проблема острого алкогольного поражения сердца (ОАПС) в данном аспекте является одной из наиболее актуальных, поскольку у данной категории больных имеется высокий риск аритмической смерти [3, 14].

Многогранна роль липидов в физиологии сердечной деятельности. Так, жирные кислоты, с одной стороны, являются основным источником энергии для миокарда, с другой — обеспечивают прочность и стабильность биологических мембран

кардиомиоцитов, регулируют активность мембранных ферментов [5, 7]. Известна роль изменений количественного и качественного состава жирных кислот в патогенезе многих кардиологических заболеваний: ИБС [6], гипертонической болезни [13]. Вместе с тем жирнокислотный статус липидов крови при ОАПС остаётся малоизученным.

Вегетативная дисфункция является другим не менее важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых расстройств. Выраженная симпатикотония негативно влияет на метаболизм кардиомиоцитов, может провоцировать фатальные аритмии; напротив, адекватная ваготония обеспечивает антиаритмическую защиту [2]. Роль же вегетативных расстройств в нарушении жирнокислотного статуса при ОАПС однозначно не определена.

ЦЕЛЬ

Изучить изменения жирнокислотного состава липидов крови с учетом вегетативных нарушений у больных острым алкогольным поражением сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 126 мужчин, из них 106 — с тяжелым отравлением алкоголем (абсолютное большинство больных с клинической картиной алкогольной комы; уровень алкоголя в крови составил 3–5 ‰, в моче 3,5–6 ‰), 20 — контрольная группа (здоровые лица). Возраст больных колебался от 20 до 35 лет ($26 \pm 5,4$ лет).

Критериями исключения из исследования явились: блокада ножек пучка Гиса, постоянная форма мерцательной аритмии, эндокринная патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, тяжелая сопутствующая патология, возраст более 35 лет.

Всем больным, кроме общеклинического исследования, проводилось изучение фракционно-состава жирных кислот в липидах плазмы крови и мембранах эритроцитов на газовом хроматографе «Кристалл 2000М» (Россия) и холтеровское мониторирование ЭКГ при помощи мониторингового комплекса «Astrocard» с одноименным программным обеспечением.

В липидах плазмы крови определяли содержание следующих высших жирных кислот: миристиновой ($C_{14:0}$), пальмитиновой ($C_{16:0}$), пальмитоолеиновой ($C_{16:1}$), стеариновой ($C_{18:0}$), олеиновой ($C_{18:1}$), линолевой ($C_{18:2\omega6}$), α -линоленовой ($C_{18:3\omega3}$), γ -линоленовой ($C_{18:3\omega6}$), дигомо- γ -линоленовой ($C_{20:3\omega6}$) и арахидоновой ($C_{20:4\omega6}$). В липидах мембран эритроцитов, кроме всех вышеперечисленных кислот, определяли уровни и таких жирных кислот как: пентадекановой ($C_{15:0}$), пентадеценовой ($C_{15:1}$), гептадекановой ($C_{17:0}$), гептадеценовой ($C_{17:1}$), эйкозапентаеновой ($C_{20:5\omega3}$) и докозапентаеновой ($C_{22:5\omega3}$).

Оценка вегетативного статуса проводилась с помощью объективного осмотра, анкетирования по опроснику Вейна и расчета вегетативных показателей: индекса Кердо, минутного объема крови непрямым способом Лилье-Штрандера и Цандера [2].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 5,0. Статистически значимыми при сравнении одной пары величин считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что при тяжелой алкогольной интоксикации в 30 % случаев (32 больных) выявлялось острое алкогольное поражение сердца, проявляющееся потенциально опасными транзиторными нарушениями ритма: у 46,9 % пациентов регистрировались пароксизмальные наджелудочковые нарушения ритма, у 53,1 % желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Lown. У остальных больных с острым отравлением этанолом (79 пациентов) при проведении холтеровского

мониторирования ЭКГ жизнеопасные нарушения ритма и проводимости отсутствовали.

При объективном осмотре симпатическая направленность вегетативных расстройств проявлялась в виде эмоциональной неустойчивости, раздражительности, склонности к сухости и бледности кожных покровов, тахикардии, онемения губ, языка, конечностей, чувство жара, дрожь в теле, ощущение сухости во рту, отсутствие аппетита, головная боль, приступы сердцебиения, замирания сердца. Парасимпатическая направленность характеризовалась снижением артериального давления, брадикардией, потливостью, наличием стойкого красного дермографизма, замедлением ритма дыхания, гиперемией конъюнктив.

По результатам объективного осмотра, тестирования и холтеровского мониторирования ЭКГ были выделены 2 группы пациентов.

В первую вошли 15 больных, у которых при объективном осмотре не было выявлено признаков вегетативной дисфункции, по результатам суточного мониторирования ЭКГ средняя ЧСС = $82,5 \pm 12,6$, у одного пациента зарегистрированы частые наджелудочковые экстрасистолы, пробежки наджелудочковой тахикардии. У пациентов этой группы по результатам тестирования количество баллов по шкале Вейн не превышало 15, индекс Кердо был в пределах $0,6 \pm 0,4$, а минутный объем крови $4,4 \pm 0,7$ литра что свидетельствует об относительном балансе двух частей вегетативной нервной системы (эйтония).

Вторую группу составил 91 больной с синдромом вегетативной дисфункции. Пациентов второй группы подразделяли на 3 подгруппы:

1. 2А — 32 пациента с повышенным тонусом симпатической нервной системы (симпатотонии). По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ у данной категории пациентов средняя ЧСС = $102,8 \pm 11,7$, при этом у 6 (5,6 %) зафиксированы пробежки наджелудочковой тахикардии, у 7 (6,6 %) — пароксизм фибрилляции предсердий, у 19 (17,9 %) больных — желудочковые нарушения ритма, из них 16 (15 %) — с желудочковыми аритмиями 3–5 класса по Lown. При проведении анкетирования количество баллов по шкале Вейн у этих больных составило $45 \pm 4,4$, индекс Кердо $35,3 \pm 5,5$, а минутный объем крови $5,7 \pm 0,6$ литра, что свидетельствует о высокой степени симпатотонии у пациентов данной группы.

2. 2Б подгруппу составили 53 пациента с повышенным тонусом симпатической нервной системы без жизнеопасных аритмий. В данной категории пациентов при суточной записи ЭКГ жизнеопасных нарушений ритма выявлено не было, средняя ЧСС составила $83,8 \pm 15,1$. По результатам анкетирования количество баллов по шкале Вейн у этих пациентов составило $32,9 \pm 7,3$, индекс Кердо $27,9 \pm 6,7$, минутный объем крови $4,5 \pm 0,65$ литра.

3. 2В подгруппу составили 6 больных с гипертонусом парасимпатической нервной системы (ваготонии). При холтеровском мониторировании ЭКГ у этих больных нарушений ритма зафиксиро-

ровано не было, ЧСС = 70,5 ± 8,6. По результатам тестирования количество баллов по шкале Вейн составило 29,5 ± 2,1, индекс Кердо – 21 ± 9,9, минутный объем крови – 2,9 ± 0,2 литра (рис. 1).

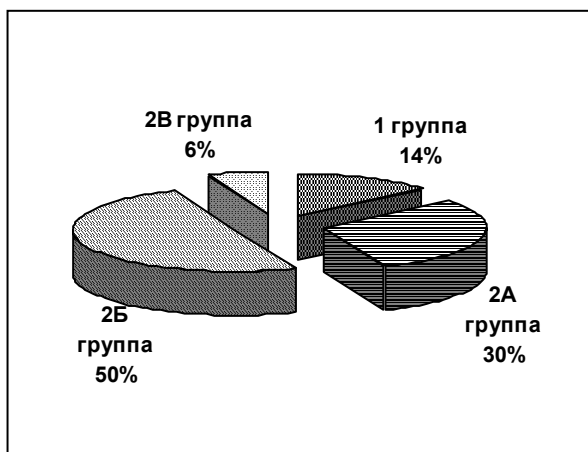


Рис. 1. Соотношение типов вегетативного обеспечения у больных тяжелым отравлением алкоголем.

Таким образом, количественная оценка вегетативных изменений у больных тяжелым отравлением алкоголем показала достоверное увеличение оцениваемых параметров в группе симпатотоников с жизнеопасными аритмиями (2А), по сравнению с больными 2Б и контрольной группы ($p < 0,05$) (табл.1). Это свидетельствует о высоком уровне симпатических влияний у больных острым АПС и большом значении симпатотонии в процессах аритмогенеза при данной патологии.

Учитывая немаловажную роль вегетативной дисфункции в патогенетических механизмах формирования алкогольного поражения сердца, нами был изучен жирнокислотный состав липидов плазмы крови и мембран эритроцитов у больных тяжелым отравлением алкоголем в зависимости от типа вегетативной направленности.

При изучении жирнокислотного состава липидов плазмы крови выявлено достоверное увеличение концентрации насыщенных жирных кислот на 19 % и снижение уровня ненасыщенных кислот на 10 % в группе симпатотоников с аритмиями по сравнению с эйтониками (рис. 2).

В жирнокислотном составе липидов мембран эритроцитов происходили аналогичные изменения: повышение уровня насыщенных жирных

кислот на 15 % и уменьшение ненасыщенных кислот на 16 % у больных с нарушениями ритма сердца по сравнению с группой эйтоников (рис. 3).

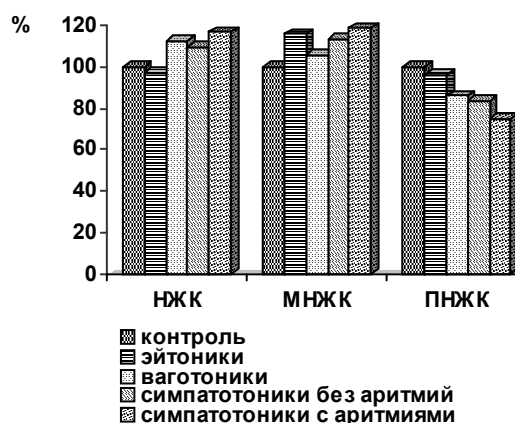


Рис. 2. Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у больных тяжелым отравлением алкоголем в зависимости от типа вегетативного обеспечения. 100 % – уровень, зафиксированный в контроле. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без нарушений ритма; # – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; \$ – $p < 0,05$ по сравнению с группой с нарушениями ритма.



Рис. 3. Жирнокислотный состав липидов мембран эритроцитов у больных тяжелым отравлением алкоголем в зависимости от типа вегетативного обеспечения. 100 % – уровень, зафиксированный в контроле. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без нарушений ритма; # – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; \$ – $p < 0,05$ по сравнению с группой с нарушениями ритма.

Таблица 1
Вегетативный статус у больных с острым АПС

Показатель	Контрольная группа	1 группа	2А подгруппа	2В подгруппа	2С подгруппа
Количество баллов по вегетативной анкете	12,6 ± 2,4	12,9 ± 1,6	45 ± 4,4*#	32,9 ± 7,3#	29,5 ± 2,1
Индекс Кердо (балл)	0,6 ± 0,4	1,3 ± 0,5	35,3 ± 5,5*#	27,9 ± 7,3#	-21 ± 9,9
Минутный объем крови (литр)	4,4 ± 0,7	4,8 ± 0,8	5,7 ± 0,6*#	4,5 ± 0,6#	2,9 ± 0,2
Частота сердечных сокращений	76,5 ± 10,4	82,5 ± 12,6	102,8 ± 11,7*#	83,8 ± 15,1#	70,5 ± 8,6

Примечание: * – обозначена достоверность различий показателей по сравнению с больными без желудочковых нарушений ритма, # – по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Рассматривая концентрации отдельных кислот в группе эйтоники, можно отметить, что среди насыщенных жирных кислот липидов плазмы крови статистически значимому снижению были подвержены миристиновая (снижение на 29 % по сравнению с больными острым АПС), пальмитиновая (на 15 %), стеариновая (на 21 %) жирные кислоты. В липидах мембран эритроцитов подобные изменения касались миристиновой (на 55 %), пентадекановой (на 15 %), пальмитиновой (на 12 %), гептадекановой (на 14 %) насыщенных жирных кислот и гептадекановой (на 30 %) моноеновой кислоты. Среди полиеновых кислот липидов плазмы крови достоверно увеличилась концентрация линолеата на 15 %, α -линоленовой кислоты — в два раза и арахидоновой кислоты на 23 %. В липидах мембран эритроцитов наиболее значительно повышалась концентрация линолеата — на 34 %, α -линоленовой кислоты — на 43 %, арахидоновой и докозопентаеновой кислот — в два раза.

Коэффициент насыщенности липидов плазмы крови у эйтоники составлял 75 % от уровня, зафиксированного у больных с аритмиями, в липидах мембран эритроцитов — 72 %. Соотношение ω -3/ ω -6 ПНЖК, напротив, повышалось в группе эйтоники на 88 % в липидах плазмы и на 25 % в липидах мембран эритроцитов.

Общее содержание насыщенных жирных кислот липидов плазмы крови и мембран эритроцитов в группе ваготоники снижалось по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с нарушениями ритма. Уровень ненасыщенных жирных кислот в мембранах эритроцитов у ваготоники был достоверно выше на 16 %.

Среди насыщенных жирных кислот липидов плазмы крови статистически значимым изменениям была подвержена миристиновая жирная кислота (на 33 % ниже, чем в группе симпатотоники с аритмиями), в мембранах эритроцитов: миристиновая — на 55 %, пентадекановая — на 27 %, пальмитиновая — на 12 % и гептадекановая кислота — на 35 % ($p < 0,05$).

Среди ПНЖК липидов плазмы крови у ваготоники уровень линолеата и б-линоленовой кислоты был достоверно выше, чем у пациентов с аритмиями — на 18 % и 95 % соответственно. В липидах мембран эритроцитов значительно повышалась концентрация линолеата — на 33 %, б-линоленовой, докозопентаеновой и арахидоновой кислоты — в два раза.

Общий уровень ω -3 и ω -6 ПНЖК, а также коэффициент ω -3/ ω -6 липидов крови в группе ваготоники превышал на 110, 13 и 77 % соответственно аналогичные показатели у симпатотоники с нарушениями сердечного ритма, а в мембранах эритроцитов был выше — на 81, 36 и 35 % соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании показано, что при тяжёлом отравлении этанолом у трети пациентов развивается ОАПС, проявляющееся транзиторными жизнеопасными аритмиями, что согласуется с

данными литературы [3, 14]. Выявлено, что в абсолютном большинстве случаев (85,8 %) при острой алкогольной интоксикации регистрируется синдром вегетативной дисфункции, проявляющийся у 93,4 % больных напряжением симпатического звена вегетативной нервной системы, а у 6,6 % пациентов — ваготонией. В изучаемых группах пациентов ваготония и эйтония ассоциировалась с благоприятным клиническим прогнозом, в свою очередь при симпатикотонии чаще регистрировались фатальные аритмии.

Установлена важная роль вегетативной дисфункции в нарушении жирнокислотного состава липидов крови и процессах аритмогенеза при данной патологии.

Обращает на себя внимание разнонаправленность изменений в общем уровне насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот у больных с различным типом вегетативной направленности. Так, у ваготоники и эйтоники зарегистрировано снижение уровня насыщенных, мононенасыщенных и увеличение доли полиненасыщенных жирных кислот; у симпатикотоники динамика уровня указанных жирных кислот была противоположной. Наиболее выраженные и потенциально неблагоприятные изменения жирнокислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов регистрировались в группе больных с симпатикотонией, имеющих транзиторные жизнеопасные нарушениями ритма.

Выявленные особенности жирнокислотного статуса у больных ОАПС доказывают непосредственное участие выраженной активации симпатической нервной системы, возникающей под влиянием этанола, в происходящих метаболических процессах. Это проявляется липолитическим эффектом катехоламинов, вызывающим изменения количественного и качественного состава жирных кислот (с увеличением доли насыщенных и мононенасыщенных ЖК), что в конечном итоге приводит к нарушению стабильности клеточных мембран. Помимо этого, связанный с липолизом избыток свободных жирных кислот оказывает детергентное действие на кардиомиоциты, нарушает посредством дестабилизации мембранных ферментных систем функционирование калиевого насоса, что создает условия для возникновения электрофизиологических нарушений по типу re-entry [6, 10]. В этих условиях возникает предуготованность сердечной мышцы к развитию фатальных нарушений сердечного ритма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изменения жирнокислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов у больных тяжёлым отравлением этанолом зависят от типа вегетативного обеспечения. Наиболее негативные изменения жирнокислотного состава липидов плазмы крови и мембран эритроцитов происходят у больных с транзиторными жизнеопасными нарушениями ритма, что обусловлено высокой степенью симпатических влияний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. Острая интоксикация этиловым алкоголем / В.В. Афанасьев, Л.Т. Рубитель, А.В. Афанасьев. — СПб., 2002. — 120 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. — М.: Медицина, 2000. — 624 с.
3. Говорин А.В. Аритмогенное действие свободных жирных кислот при алкогольном поражении сердца / А.В. Говорин, А.П. Филев // Тезисы докладов I Конгресса Ассоциации кардиологов стран СНГ. — Москва, 1996. — С. 125—126.
4. Грудцын Г.В. Алкогольное поражение сердца / Г.В. Грудцын, Т.А. Батыралиев, Э.С. Дроздов // Советская медицина. — 1987. — № 9. — С. 106—110.
5. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. — М.: Мир, 1993. — С. 225—246.
6. Неверов И.В. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда / И.В. Неверов, А.В. Говорин, В.Н. Иванов. — Чита, 1990. — С. 50—66.
7. Опи Л.Х. Обмен веществ и энергии в миокарде / Л.Х. Опи // Физиология и патофизиология сердца: В 2 т. под. ред. Н. Сперелакиса. — М.: Медицина, 1990. — Т. 2. — С. 7—63.
8. Пауков В.С. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма / В.С. Пауков, Ю.А. Ерохин // Архив патологии. — 2004. — № 4. — С. 3—9.
9. Скворцов Ю.И. Поражение сердца при алкоголизме / Ю.И. Скворцов // Российский кардиологический журнал. — 2000. — № 5. — С. 41—44.
10. Barger P.M. Fatty acid utilization in the hypertrophied and failing heart: molecular regulatory mechanisms / P.M. Barger, D.P. Kelly // Am. J. Med. Sci. — 1999. — Vol. 318, № 1. — P. 36—42.
11. Cardiac overexpression of alcohol dehydrogenase exacerbates cardiac contractile dysfunction, lipid peroxidation, and protein damage after chronic ethanol ingestion / K.K. Hintz, D.P. Relling, J.T. Saari et al.
12. Cardiac structure and function after short-term ethanol consumption in rats / S.D. Kim, T. Bieniarz, K.A. Esser, M.R. Piano // Alcohol. — 2003. — № 29. — P. 21—29.
13. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension / R. Pontemoli, C. Nicolella, F. Viazzi et al. // Am. J. Hypertens. — 1998. Apr. — Vol. 11, № 4. — P. 430—438.
14. Szalay F. Metabolic effect of ethanol / F. Szalay, J. Scand // Gastroenterol. — 1998. — Vol.33, Suppl. 228. — P. 130—132.
15. Tsipenkova V.G. Alcoholic cardiomyopathy and sudden death / V.G. Tsipenkova // J. Am. Coll. Cardiol. — 1986. — Vol. 8. — P. 22A.
16. Weintraub W.S. Alcohol consumption, diabetes and coronary disease: an epidemiological perspective / W.S. Weintraub // Circulation. — 2000. — № 102. — P. 489—490.