

# ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ БИОАМИНОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

ЗАЙЦЕВ М.Ю., САПОЖНИКОВ М.Ю., *д.м.н.*, САПОЖНИКОВА А.А., *д.м.н.*, СОФРОНОВА Е.В.,  
КРАСНОВА Л.В., КУРЧИНА И.А., ЛОСЕЕВА А.В.

*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, кафедра пропедевтики  
внутренних болезней, Россия, Чувашская республика, г. Чебоксары*

## РЕЗЮМЕ

В патогенезе развития и клинических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца значительная роль отводится вегетативной дисфункции, которая проявляется при данном состоянии преобладанием симпатикотонии и гиперкатехоламинемией. Изучалась динамика содержания катехоламинов и серотонина в форменных элементах периферической крови больных синдромом дисплазии соединительной ткани сердца под влиянием лазерного воздействия на точки акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда. Установлено, что под влиянием лазеропунктуры во всех клеточных структурах периферической крови больных синдромом дисплазии соединительной ткани сердца содержание катехоламинов снижается в 1,5-2,0 раза, серотонина – в 1,5-1,8 раза.

**Ключевые слова:** синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, синдром дисплазии соединительной ткани сердца, пролапс митрального клапана, лазеропунктура, катехоламины, серотонин.

## ВВЕДЕНИЕ

Дисплазии соединительной ткани – группа генетически гетерогенных и клинически полиморфных патологических состояний, объединенных нарушением формирования и функционирования соединительной ткани [5]. Согласно классификации, принятой в 1990 году в г. Омске, все дисплазии соединительной ткани подразделяются на дифференцированные синдромы генной природы (Марфана, Элерса-Данлоса, Хольста-Орама и др.) и недифференцированные формы с мультифакториальными механизмами развития [9]. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца, включающий в себя пролапсы клапанов сердца, аномально расположенные сердечные хорды, аневризмы межпредсердной перегородки и синуса Вальсальвы и др., был выделен в самостоятельный синдром в 1987 году классификацией заболеваний сердечно-сосудистой системы Нью-Йоркской ассоциации кардиологов. Частота выявления недифференцированных форм соединительно-тканной дисплазии сердца, по данным различных авторов, колеблется от 3 до 38% [3]. Наиболее частым проявлением данного синдрома является пролабирование митрального клапана (ПМК). Больные ПМК составляют группу риска по развитию таких осложнений, как инфекционный эндокардит, тромбоэмболии, внезапная смерть в молодом возрасте [5]. Среди 163 случаев внезапной сердечно-сосудистой смерти, изученных D.Corrado и соав., в

10% ПМК был единственной патологией, обнаруженной на аутопсии. Нарушения сердечного ритма при ПМК встречаются довольно часто [8]. Патогенез этих расстройств не до конца ясен, одним из возможных механизмов следует назвать вегетативную дисфункцию [1,4,5]. Исследование вегетативного гомеостаза в ходе анализа вариабельности ритма сердца продемонстрировало преобладание симпатикотонии в 64,4% случаев [5]. Сведения о роли парасимпатической системы не столь однозначны. Зафиксирована как неизменная, так и повышенная или пониженная вагусная активность [4,7]. Наряду с нарушением исходного тонуса вегетативной нервной системы установлена зависимость дисбаланса между парасимпатическим и симпатическим отделами от выраженности проявлений дисплазии, состояния центральной гемодинамики, сывороточной концентрации магния, тяжести аритмического синдрома, наличия артериальной гипертензии [4]. В свете существенной роли вегетативного дисбаланса особого внимания заслуживают сведения о взаимосвязи между гипомагниемией и повышением уровня катехоламинов плазмы крови больных соединительно-тканной дисплазией [10]. Известна также роль катехоламинов в процессе формирования и распада коллагена в клетках организма. Показано, что блокада  $\beta$ -адренергических рецепторов фибробластов приводит к снижению уровня цАМФ, который прямо коррелирует со скоростью внутриклеточного распада коллагена [6].

Современные фармакологические методы терапии синдрома соединительно-тканной дисплазии, в том числе применение  $\beta$ -блокаторов, способны улучшить клиническое состояние больных, но их существенным недостатком является высокая частота развития побочных эффектов. Широкое применение лазерной терапии в кардиологии в настоящее время основано на универсальном многогранном влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на патогенетические механизмы развития заболеваний на различных уровнях (с субклеточного до системного) [1]. Лазерное излучение обладает выраженным гипополипидемическим эффектом, препятствуя прогрессированию атеросклероза, оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты, устраняя дисфункцию сосудистого эндотелия, вызывает коррекцию расстройств микроциркуляции и стимулирует некапиллярогенез, улучшает реологические свойства крови и снижает агрегационный потенциал тромбоцитов, повышает выработку АТФ в клетках, нормализуя клеточный метаболизм миокарда и т.д. [1].

Все вышесказанное определило цель нашего исследования: изучить динамику содержания катехоламинов и серотонина в периферической крови больных синдромом дисплазии соединительной ткани сердца под влиянием лазерного воздействия на точки акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 58 человек, средний возраст которых составил 26,5 лет, с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани сердца по данным эхокардиографии. Методом случайной выборки группа была разделена на 2 подгруппы: основную – 30 человек, в которой больные подвергались лазерному воздействию, и группу сравнения, состоящую из 28 человек, получавших стандартную терапию в виде препаратов магния,  $\beta$ -блокаторов и витаминов. В исследование была включена также контрольная группа из 20 практически здоровых лиц, сопоставимая по полу и возрасту с основной группой и группой сравнения. Терапевтическое воздействие лазерным излучением проводили методом лазеропунктуры на точки акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда с использованием низкоинтенсивного гелий-неонового квантового генератора УЛФ-01, генерирующего непрерывное лазерное излучение длиной волны 0,63 нм, плотностью мощности на выходе 0,1–10 мВт/см<sup>2</sup> и диаметром луча 1,5–0,1 мм. Экспозиция лазерного воздействия и, соответственно, доза лазерного излучения подбирались индивидуально и определялись динамикой величины электропотенциала в конечных точках «меридианов» сердца и перикарда относительно исходного уровня по авторской методике, разработанной Павловым А.Ф. с соавт. (А.С. № 1194415, 1985 г.). Для измерения электропотенциалов в точках акупунктуры использовался универсальный электронный аппарат В7-16 (техническая характеристика: входное сопротивление 10 МОМ, измерение напряжения постоянного тока – 10-4В, класс точности +/- 0,1 ИК (ИХ%)). Курс лечения составил 10 дней.

Гистохимическими методами у всех включенных в исследование лиц исследовалось содержание биологически активных веществ – катехоламинов и серотонина в клетках периферической крови (нейтрофилах, лимфоцитах, эозинофилах, моноцитах, эритроцитах и тромбоцитах). Забор крови для исследования производился дважды: до начала и в конце курса лечения у больных основной группы, с интервалом в 10 дней на фоне медикаментозной терапии у больных группы сравнения и также через 10 дней у здоровых лиц контрольной группы.

Для изучения содержания катехоламинов и серотонина применялся метод В. Falck et al. (1962) в модификации Е.М. Крохиной и П.Н. Александрова (1969). Инкубацию высушенных в воздушной струе препаратов проводили в парах параформальдегида 60% влажности при 80°C в течение 1 часа. Флуорофоры, образующиеся в данных условиях, выявляли при максимумах свечения, которые для катехоламинов приходятся на длину волны 480 нм, а для серотонина 525 нм при возбуждении синим светом с длиной волны 370-410 нм. В качестве контроля ме-

тодики была проведена инкубация препаратов без параформальдегида, после которой также проводилось измерение аутолюминесценции клеток. Микроспектрофлуориметрию препаратов проводили на микроскопе ЛЮМАМ И-2 с насадкой ФМЭЛ-1А при выходном напряжении 600 В, зонд насадки 0,5. Интенсивность люминесценции, которая определяется концентрацией биоаминов в клетке, измеряли в условных единицах по показаниям цифрового вольтметра Щ 4300, соединенного с ФМЭЛ-1А.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При гистохимическом исследовании препаратов периферической крови обнаружено, что содержание катехоламинов и серотонина во всех форменных элементах крови у больных синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у здоровых людей (контрольная группа). После 10 сеансов ЛТ у пациентов зарегистрировано снижение уровня катехоламинов в 1,5-2 раза (табл. 1). Снижение катехоламинов в нейтрофилах произошло с  $72,23 \pm 4,2$  до  $42,53 \pm 2,2$  усл.ед. ( $p < 0,001$ ), в лимфоцитах – с  $58,63 \pm 3,6$  до  $37,39 \pm 3,4$  усл.ед. ( $p < 0,001$ ), в эозинофилах – с  $98,11 \pm 7,4$  до  $43,65 \pm 3,1$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в моноцитах с –  $65,45 \pm 4,9$  до  $44,29 \pm 4,8$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в эритроцитах – с  $45,76 \pm 3,3$  до  $35,83 \pm 5,6$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в тромбоцитах – с  $42,47 \pm 2,6$  до  $34,25 \pm 2,1$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ).

Снижение содержания серотонина в целом по группе составило 1,5-1,8 раза (табл. 2). Содержание серотонина в нейтрофилах снизилось с  $25,64 \pm 0,8$  до  $14,54 \pm 0,6$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в лимфоцитах – с  $21,45 \pm 0,4$  до  $14,36 \pm 1,2$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в эозинофилах – с  $39,17 \pm 1,5$  до  $17,83 \pm 1,7$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в моноцитах – с  $23,74 \pm 1,2$  до  $15,56 \pm 1,0$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в эритроцитах – с  $12,35 \pm 1,7$  до  $8,45 \pm 0,7$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ), в тромбоцитах – с  $13,18 \pm 1,4$  до  $8,41 \pm 0,8$  усл. ед. ( $p < 0,001$ ).

В группах сравнения и контроля содержание биологически активных веществ в клетках крови при повторном исследовании через 10 дней не изменилось.

**Таблица 1.**

Динамика содержания катехоламинов в клетках периферической крови у больных синдромом дисплазии соединительной ткани сердца под воздействием лазерного излучения.

Форменные элементы крови	Содержание катехоламинов, усл. ед.							
	Основная группа (1) n=30		Группа сравнения (2) n=28		Контрольная группа (3) n=20		Достоверность различий содержания катехоламинов	
	до ЛТ	после ЛТ	1 день	10 день	1 день	10 день	между 1 и 3 гр.	между 2 и 3 гр.
Нейтрофилы	72,23±4,2	42,53±2,2	73,34±2,7	69,40±3,5	40,11±0,5	42,24±2,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Лимфоциты	58,63±3,6	37,39±3,4	57,61±3,4	56,37±5,9	38,23±0,7	37,31±0,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Эозинофилы/ Базофилы	98,11±7,4	43,65±3,1	94,81±5,6	96,93±4,5	49,12±3,4	50,35±4,1	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Моноциты	65,45±4,9	44,29±4,8	64,27±6,9	66,78±5,7	45,63±2,6	44,47±3,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Эритроциты	45,76±3,3	35,83±5,6	44,74±2,2	46,23±1,2	35,63±1,7	25,33±1,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Тромбоциты	42,47±2,6	34,25±2,1	40,64±1,9	42,01±2,9	24,52±1,6	26,71±1,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$

**Примечание:** \*\*\*-  $p < 0,001$ , в основной группе в результате курса ЛТ.

Таблица 2.

Динамика содержания серотонина в клетках периферической крови у больных синдромом дисплазии соединительной ткани сердца под воздействием лазерного излучения.

Форменные элементы крови	Содержание серотонина, усл. ед.						Достоверность различий содержания серотонина	
	основная группа (1) n=30		группа сравнения (2) n=28		контрольная группа (3) n=20		между 1 и 3 гр.	между 2 и 3 гр.
	до лазерной терапии	после лазерной терапии	1 день	10 день	1 день	10 день		
Нейтрофилы	25,64±0,8	14,54±0,6***	24,49±0,5	25,60±0,8	17,45±0,3	17,26±0,6	p<0,001	p<0,001
Лимфоциты	21,45±0,4	14,36±1,2***	21,38±0,6	21,10±0,2	16,31±0,8	15,53±0,7	p<0,001	p<0,001
Эозинофилы/ Базофилы	39,17±1,5	17,83±1,7***	39,32±1,6	39,42±1,9	30,48±1,3	29,5±0,9	p<0,001	p<0,001
Моноциты	23,74±1,2	5,56±1,0***	23,76±0,8	23,59±0,7	16,29±0,5	17,30±1,1	p<0,001	p<0,001
Эритроциты	12,35±1,7	8,45±0,7***	1,15±0,1	1,11±0,9	7,51±0,7	6,96±0,8	p<0,001	p<0,001
Тромбоциты	13,18±1,4	8,41±0,8***	13,38±0,3	13,94±0,7	9,26±0,9	9,23±0,7	p<0,001	p<0,001

Примечание: \*\*\*- p<0,001, в основной группе в результате курса ЛТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что методы ЛТ успешно применяются в терапевтической практике для лечения различных заболеваний около 20 лет, многие патогенетические механизмы лазерного воздействия остаются не до конца изученными.

Эффекты лазерного влияния на биологически активные точки объясняются преимущественно нервно-рефлекторными механизмами воздействия [2]. Результатом настоящего исследования стало выявление способности лазерного облучения точек акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда влиять на гуморальные факторы крови, в частности, на содержание некоторых биологически активных веществ – катехоламинов и серотонина. В литературных источниках нам не удалось обнаружить информации о влиянии лазерного облучения точек акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда на гуморальные факторы крови, в частности, на содержание биологически

активных веществ – катехоламинов и серотонина – у больных синдромом дисплазии соединительной ткани. В ходе проведенного исследования установлено повышенное содержание катехоламинов и серотонина во всех форменных элементах периферической крови у больных синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца по сравнению с группой практически здоровых людей. Эти данные можно рассматривать как проявления нарушенного вегетативного гомеостаза и гиперсимпатикотонии, во многом ответственных за клиническую симптоматику у данной категории больных. Под действием лазеропунктуры во всех клеточных структурах крови произошло снижение содержания катехоламинов в 1,5-2, серотонина в 1,5-1,8 раза, благодаря чему эти показатели стали сопоставимы с показателями группы практически здоровых лиц.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амиров Н.Б. Применение лазерного воздействия для лечения внутренних болезней / Каз. мед. журнал. – 2001 – № 5. – С. 369-372.
2. Бабушкина Г.В. Этапная комбинированная лазерная терапия при различных клинических вариантах ишемической болезни сердца / Г.В. Бабушкина, А.В. Картелишев – М.: «Техника», 2003. – 105 с.
4. Земцовский Э.В. Соединительно-тканые дисплазии сердца/ СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест». – 2000. – 115 с.
5. Евтушенко С.К., Симонян В. А., Сергиенко А. В. Психоневрологические проявления пролапса митрального клапана/Укр. вестн. психоневрол. – 1995; - 2; – С. 42-47.
6. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани/ М. – 2005. – 136 с.
7. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана/ Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. – 2005. – 40 с.
8. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Пролапс митрального клапана. Часть 1. Фенотипические особенности и клинические проявления/ Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 1. – С. 72-80
8. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Пролапс митрального клапана. Часть 2. Нарушения ритма и психологический статус/Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 2. – 74 - 81 с.
9. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. и др./Терминология, определенная с позиций клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани//Врожденные дисплазии соединительной ткани: Тезисы симпозиума.- Омск, 1990. – С. 3-5
10. Galland L.D. Baker S.M., McLeilan R.K. Magnesium. /1986. – 5 (3-4). - С. 165-175.