

УДК [612.82:616.839]-053.6

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В ИЗМЕНЕНИИ НЕЙРО-ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ БИОУПРАВЛЕНИИ ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

^{1,2}Поскотинова Л.В., ³Хасанова Н.М., ⁴Диева М.Н., ^{1,2}Кривоногова Е.В.,

^{1,2}Демин Д.Б., ¹Ставинская О.А., ¹Якушкина С.Н.

¹Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН,
Архангельск, e-mail: liliya200572@mail.ru;

²Институт медико-биологических исследований Северного Арктического
федерального университета им. М.В. Ломоносова;

³Северный государственный медицинский университет;

⁴Архангельская городская поликлиника №2, Архангельск,

Целью исследования явилось изучение роли серотонина в изменении параметров кардиоритмограммы и электроэнцефалограммы у лиц 30–53 лет с различным уровнем артериального давления при однократном сеансе биоуправления с использованием биологической обратной связи с целью усиления вагусных влияний на биоритмику сердца. Установлено, что первые признаки артериальной гипертензии сопровождаются снижением эффективности управляемой саморегуляции параметрами ритма сердца. Степень повышения вагусной реактивности при биоуправлении напрямую зависит от уровня серотонина в сыворотке крови у мужчин с оптимальным артериальным давлением. Снижение сывороточного уровня серотонина и мощности биоэлектрической активности головного мозга преимущественно в альфа-диапазоне и в левой гемисфере могут указать в первую очередь на психонейрогенный механизм формирования артериальной гипертензии, прежде всего у мужчин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, серотонин, биоуправление параметрами ритма сердца, электроэнцефалограмма

THE ROLE OF SEROTONIN IN THE NEUROVEGETATIVE PARAMETERS CHANGES AT HEART RATE VARIABILITY BIOFEEDBACK IN PERSONS WITH VARIOUS LEVELS OF BLOOD PRESSURE

^{1,2}Poskotinova L.V., ³Khasanova N.M., ⁴Dieva M.N., ^{1,2}Krivanogova E.V.,

^{1,2}Demin D.B., ¹Stavinskaya O.A., ¹Yakushkina S.N.

¹The Institute of Environmental Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences,
Arkhangelsk, e-mail: liliya200572@mail.ru;

²Institute of Medical and Biological Research of Northern Arctic Federal University
named after M.V. Lomonosov;

³Northern State Medical University;

⁴Arkhangelsk City Out-patients' Clinic № 2, Arkhangelsk

The aim of the study was to investigate the role of serum serotonin in the change of the cardiorhythmogram and electroencephalogram parameters in patients 30–53 years with various levels of blood pressure after a single session of heart rate variability biofeedback using to enhance vagal influences on heart rhythm. There is founded that the first signs of hypertension accompanied by a controlled reduction in the efficiency of self-regulation of heart rate parameters. The degree of vagal reactivity increase in biofeedback session depends on the level of serum serotonin in men with normal arterial pressure. Decrease in serum serotonin levels and power of brain bioelectric activity mainly in the α -range and in the left hemisphere may indicate primarily on psychoneurogenic mechanism of hypertension, especially in men.

Keywords: hypertension, serotonin, heart rate variability biofeedback parameters, electroencephalogram

Определение этио-патогенетических факторов, способствующих развитию артериальной гипертензии у лиц активного трудоспособного возраста, остается важной проблемой, как для врачей общей практики, так и для специалистов, работающих в сфере медико-психологической помощи населению. Известно, что дисбаланс содержания серотонина в крови вызывает значительные колебания сосудистого тонуса, нейрональной активности, психоэмоционального статуса [2, 3, 4]. Установлено,

что оптимальные уровни серотонина способствуют более адекватной реактивности структур головного мозга у молодых здоровых лиц при управляемом повышении вагусных влияний на ритм сердца [5]. Таким образом, целью исследования явилось изучение возможной роли серотонина в изменении параметров кардиоритмограммы и электроэнцефалограммы у лиц с различным уровнем артериального давления при однократном сеансе биоуправления с использованием биологической обратной свя-

зи (БОС) с целью усиления вагусных влияний на биоритмику сердца.

Материалы и методы исследования

В рамках диспансерного наблюдения обследовали 53 человека 30–53 лет с артериальным давлением (АД) не выше 140/90 мм рт.ст. – I группа (11 мужчин и 22 женщины) и с систолическим АД выше 140 мм рт. или диастолическим АД выше 90 мм рт.ст. – II группа (10 мужчин и 10 женщин). Лица I группы являлись практически здоровыми; лица II группы не имели признаков поражения органов-мишеней, не принимали гипотензивных препаратов. Группы по возрасту были статистически идентичными. Утром натощак производили забор крови из локтевой вены для определения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа уровня серотонина (DRG, Германия). Далее в положении сидя проводили регистрацию показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с помощью прибора «Энцефалан-131-03» («Медиком МТД», г. Таганрог) по схеме 16 отведений в полосе частот 1-30 Гц монополярно с ушными референтными электродами (А1 слева, А2 справа) – фон с закрытыми глазами, реакция активации, фотостимуляция в полосе 4–22 Гц. Учитывали в безартефактных записях абсолютную спектральную мощность биоэлектрической активности мозга в мкВ^2 в затылочных (О1 О2) и фронтальных (F3 F4) областях в α -диапазоне (8–13 Гц), θ -диапазоне (4–7 Гц) и β 1-диапазоне (14–24 Гц). Изменения дельта-активности (1–4 Гц) не рассматривались, так как дельта-волны были единичными, не превышающими амплитуды доминирующей активности головного мозга. Параллельно регистрировали показатели variability сердечного ритма (ВСР) с помощью прибора «Варикард» (ООО «Рамена», г.Рязань) – суммарная мощность спектра ВСР (TP – total power, мс^2) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН, усл. ед.) [1]. Показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления регистрировали с помощью прибора A&D (Япония). Параметры ВСР и АД учитывали в покое, в ходе сеанса биоуправления с целью усиления суммарной мощности спектра (TP – total power, мс^2) и после сеанса БОС (пробы по 5 минут). Сеанс биоуправления считали успешным в случае управляемого повышения показателя TP и снижения ИН [7]. Показатели ЭЭГ учитывали в покое и после сеанса БОС. Статистическую обработку полученных результатов проводили непараметрическими методами с помощью компьютерного пакета программ Statistica 5.5 («StatSoft», США). Учитывали медиану (Me) и межквартильный размах при 25 и 75% уровнях значений выборки. Для проверки статистической гипотезы межгрупповой разности использовали критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок и критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок ($p < 0,05$), критерий χ -квадрат при ранговом дисперсионном анализе ($df = 2$, $p < 0,05$) и ранговый коэффициент корреляции Спирмена ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в отличие от показателей АД, исходные показатели ВСР как у мужчин, так и у женщин в I и II группах не имели статистически значимых различий

(табл. 1). При этом у лиц I группы в ходе сеанса биоуправления значимо увеличился показатель TP, у мужчин – снизился индекс напряжения (ИН), а у женщин снизилось систолическое АД. У лиц II группы сеанс у большинства лиц был неуспешным, т.е. не произошло значимого увеличения показателя TP и снижения ИН.

Уровень серотонина в крови был в пределах нормы согласно инструкции набора у всех обследованных людей, однако у лиц II группы был ниже, чем у лиц I группы, особенно у мужчин. Выявлена значимая корреляционная связь уровня серотонина с приростом показателя TP у мужчин I группы ($r = 0,67$, $p = 0,025$). Эти данные отражают механизм тесной связи парасимпатической и серотонинергической систем [цит. по 3].

Значения спектральной мощности ЭЭГ у людей независимо от их исходного уровня АД имели широкие диапазоны колебаний, что не позволило выявить общегрупповых различий ни в фоне, ни после проведения сеанса БОС. Однако у мужчин II группы выявлены значимые корреляционные взаимосвязи уровня серотонина в крови и мощности ЭЭГ левой гемисферы в α -диапазоне (F3A1 – $r = 0,77$; $p = 0,009$) ; в θ -диапазоне (O1A1 – $r = 0,72$; $p = 0,019$) и в β 1-диапазоне (O1A1 – $r = 0,81$; $p = 0,004$; F3A1 – $r = 0,78$; $p = 0,007$).

С целью снижения диапазона внутригрупповых колебаний мощности ЭЭГ решено рассмотреть группы с учетом только тех лиц, у которых наблюдали устойчивый паттерн ЭЭГ при фотостимуляции – без реакций усвоения ритма в низко- и высокочастотных диапазонах (табл. 2).

В I группе таких было 18 человек, во II группе – 12 человек. Использование рангового критерия χ -квадрата позволило определить, что процентные доли мужчин и женщин в группах были статистически одинаковыми. Установлено, что у лиц II группы на фоне более высоких значений АД выявлены более низкие уровни серотонина, α -активности всех рассмотренных областей мозга, а также β 1-активности в затылочной области справа. При этом у мужчин II группы снижение мощности α -активности в левой лобной области наиболее значимо связано со снижением уровня серотонина (F3 – $r = 0,82$, $p = 0,023$). Снижение активности серотонинергической системы может способствовать активизации норадренергических структур и, как следствие, усилению восходящих активизирующих влияний ретикулярных структур на кору головного мозга [6]. Поэтому снижение мощности основного ритма (α -активности) может свидетельствовать о выраженной его де-

синхронизации. Однако данное снижение мощности ЭЭГ может быть и следствием снижения биоэлектrogenеза мозговой ткани на фоне локальных изменений мозгового кровообращения и метаболизма нервной

ткани [2]. В таком случае данные признаки могут быть предикторами ишемических повреждений головного мозга уже на ранних стадиях формирования гипертонической болезни [8].

Таблица 1

Показатели АД и ВСР при биоуправлении параметрами ВСР и уровень серотонина у людей с различным уровнем АД (Ме (25;75))

	I группа			II группа		
	фон	БОС	после БОС	фон	БОС	после БОС
Мужчины						
	n = 11			n = 10		
Серотонин, нг/мл	277,80 (242,9; 311,7)			236,35 (213,60; 244,20) ##		
САД, мм рт. ст.	119,0 (111,0; 122,0)	118,5 (112,0; 127,0)	115,0 (110,0; 121,0)	139,0 ### (132,0; 148,0)	141,0 ## (122,0; 146,0)	137,5 ### (131,0; 147,0)
ДАД, мм рт. ст.	82,0 (75,0; 84,0)	81,0 (75,0; 83,0)	80,0 (78,0; 82,0)	94,0 ### (90,0; 99,0)	91,0 ## (85,0; 105,0)	91,5 ### (90,0; 98,0)
ЧСС, уд./мин	71,6 (66,9; 75,9)	73,4 (68,9; 76,4)	71,2 (70,2; 75,6)	72,50 (62,11; 76,37)	70,29 (63,10; 76,58)	68,74 (63,95; 79,73)
ИН, усл. ед.	90,38 (65,86; 173,52)	65,65 * (53,04; 113,59)	86,24 (69,25; 148,40)	100,25 (56,07; 244,92)	75,99 (44,12; 156,99)	143,70 (125,71; 196,41)
ТР*1000, мс ²	1,68 (1,04; 2,49)	3,67 ** (2,37; 5,22)	2,19 (1,30; 2,67)	1,98 (0,81; 3,15)	2,52 (1,74; 3,43)	1,16 (0,75; 1,56)
Женщины						
	n = 22			n = 10		
Серотонин	283,15 (257,30; 308,90)			243,95 (217,95; 300,20)		
САД	117,5 (108,0; 124,0)	111,5** (102,0; 116,0)	106,0 * (103,0; 119,0)	135,0 ### (126,0; 141,5)	133,5 ## (119,5; 139,0)	127,0 ## (120,0; 136,5)
ДАД	81,5 (77,0; 85,0)	77,5 (75,0; 85,0)	78,0 (75,0; 85,0)	95,0 ### (94,0; 100,0)	93,5 ### (90,5; 97,5)	97,5 ### (93,5; 100,0)
ЧСС, уд./мин	77,28 (73,46; 84,18)	75,55 * (72,57; 81,02)	76,03 ** (72,70; 81,28)	74,00 (72,85; 90,30)	71,42 * (69,97; 83,58)	72,71 (68,88; 80,03)
ИН, усл. ед.	125,86 (87,08; 217,68)	99,68 (60,83; 170,17)	191,21 (136,96; 275,38)	193,24 (97,09; 248,67)	145,38 (109,62; 192,30)	155,48 (132,91; 267,29)
ТР, мс ²	1,35 (0,88; 1,86)	2,28 *** (1,94; 4,50)	1,06 (0,67; 1,94)	1,31 (0,97; 2,13)	1,34 (1,08; 2,27)	1,16 (0,82; 1,42)

Примечание: ## – p < 0,01; ### – p < 0,001 между I и II группами; * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 между фоном и пробами в группе.

Таблица 2

Фоновые показатели АД, ВСР и ЭЭГ (устойчивый ЭЭГ-паттерн при фотостимуляции) у людей с различным уровнем АД (Ме (25;75))

1	I группа, n = 18	II группа, n = 12
	2	3
Возраст, лет	38,0 (36,0; 41,0)	40,0 (36,0; 47,5)
Серотонин, нг/мл	271,95 (242,90; 301,40)	229,1 (215,5; 247,1) #
САД, мм рт. ст.	119,5 (115,0; 123,0)	139,0 (130,0; 147,0) #
ДАД, мм рт. ст.	81,5 (77,0; 84,5)	94,5 (94,0; 100,5) ###
ЧСС, уд./мин	71,0 (69,0; 80,0)	70,5 (64,0; 80,5)
ТР*1000, мс ²	2,15 (1,39; 3,33)	1,63 (1,08; 2,52)
ИН, усл. ед.	125,8 (84,5; 282,6)	157,8 (80,1; 254,6)
O2A2-α, мкВ ²	114,0 (74,8; 222,6)	55,1 (14,6; 129,1) #
O1A1-α, мкВ ²	118,6 (80,2; 182,0)	55,8 (13,8; 106,2) #
F4A2-α, мкВ ²	35,9 (26,6; 71,4)	12,5 (10,4; 34,4) #
F3A1-α, мкВ ²	33,2 (26,1; 61,0)	12,3 (10,2; 19,9) #
O2A2-θ, мкВ ²	12,0 (10,2; 18,2)	11,9 (5,6; 14,6)
O1A1-θ, мкВ ²	13,1 (8,1; 18,9)	7,8 (5,7; 13,0)

Окончание табл. 2

1	2	3
F4A2- θ , мкВ ²	14,5 (12,0; 18,2)	12,4 (9,7; 19,2)
F3A1- θ , мкВ ²	13,9 (10,8; 20,1)	12,3 (10,2; 19,9)
O2A2- β 1, мкВ ²	21,0 (14,4; 32,5)	13,3 (11,4; 19,4) #
O1A1- β 1, мкВ ²	17,8 (12,0; 32,2)	12,9 (7,6; 15,7)
F4A2- β 1, мкВ ²	14,2 (11,0; 20,4)	10,6 (7,7; 15,7)
F3A1- β 1, мкВ ²	14,2 (9,6; 20,8)	9,5 (6,6; 12,1)

Примечание: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ между I и II группами.

Заключение

Таким образом, первые признаки артериальной гипертензии сопровождаются нарушением согласования афферентных и эфферентных путей сосудистой регуляции с участием центров высшей нервной деятельности и серотонинергической системы, что отражается в низкой эффективности управляемой саморегуляции параметрами ритма сердца. Снижение сывороточного уровня серотонина в сочетании со снижением мощности биоэлектрической активности головного мозга могут указать в первую очередь на психонейрогенный механизм формирования артериальной гипертензии, прежде всего у мужчин. Полученные результаты могут быть использованы при выборе антигипертензивных и нейропротекторных препаратов в пользу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Работа поддержана грантом Президента УрО РАН «Фундаментальные науки – медицине» №12-П-4-1038.

Список литературы

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С. 65–87.
2. Гаврилов С.С., Кулинский В.И. Увеличение серотонином и 5-метокситриптамином толерантности к глобальной ишемии головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – №6. – С. 17–18.
3. Иззати-Заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2004. – №9. – С. 62–70.
4. Каракулова Ю.В., Шутов А.А. Серотонин сыворотки крови при головных болях напряжения // Клиническая медицина. – 2005. – №6. – С. 55–58.
5. Кривоногова Е.В., Поскотина Л.В., Дёмин Д.Б. Сравнительный анализ структуры ЭЭГ и параметров вариабельности сердечного ритма при БОС-тренинге в зависимости от уровня серотонина в сыворотке крови девушек 15–17 лет // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 21–26.
6. Латаш Л.П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограмма. – М.: Наука, 1968 – 295 с.
7. Поскотина Л.В., Семенов Ю.Н. Способ коррекции вегетативных дисбалансов с помощью комплекса для обработки кардиоинтервалограмм и анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард 2.51», работающего под управ-

лением компьютерной программы ISCIM 6.1 (BUILD 2.8), с использованием биологической обратной связи // Патент России 2317771. – Бюл. № 6.

8. Распространенность и динамика заболеваемости, смертности, летальности при острых цереброваскулярных заболеваниях у жителей Архангельска / В.В. Попов, Н.М. Хасанова, Е.Е. Шарашова, А.В. Кудрявцев // Экология человека. – 2011. – №7. – С. 48–54.

References

1. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii). R.M. Baevskiy, G.G. Ivanov, L.V. Chireykin i dr. – Vestnik aritmologii, 2001, no. 24, pp. 65–87.
2. Gavrilov S.S., Kulinskiy V.I. Uvelicheniye serotoninom i 5-metoksitriptaminom tolerantnosti k globalnoy ishemii golovnoy mozga. – Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya, 2007, no. 6, pp. 17–18.
3. Izzati-Zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. Narusheniya obmena serotonina v patogeneze zabolevaniy nervnoy sistemy – Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, 2004, no.9, pp. 62–70.
4. Karakulova Y.V., Shutov A.A. Serotonin sыворотки крови pri golovnykh bolyakh napryazheniya – Klinicheskaya meditsina, 2005, no.6, pp. 55–58.
5. Krivonogova E.V., Poskotina L.V., Demin D.B. Sravnitel'ny analiz struktury EEG i parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma pri BOS-treninge v zavisimosti ot urovnya serotonina v sыворотке крови devushek 15–17 let – Byulleten' sibirskoy meditsiny, 2011, T. 10, no. 4, pp. 21–26.
6. Latash L.P. Gipotalamus, prispособitel'naya aktivnost' i elektroentsefalogramma. M.: Nauka, 1968, 295 p.
7. Poskotina L.V., Semenov Yu.N. Sposob korrektsii vegetativnykh disbalansov s pomoshch'yu kompleksa dlya obrabotki kardiointervalogramm i analiza variabel'nosti serdechnogo ritma «Varikard 2.51», rabotayushchego pod upravleniem komp'yuternoy programmy ISCIM 6.1 (BUILD 2.8), s ispol'zovaniem biologicheskoy obratnoy svyazi. Patent Rossii 2317771. Byul. № 6.
8. Rasprostranennost' i dinamika zabolevayemosti, smertnosti, letal'nosti pri ostrykh tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh u zhiteley Arkhangel'ska. V.V. Popov, N.M. Khasanova, E.E. Sharashova, A.V. Kudryavtsev – Ekologiya cheloveka, 2011, no.7, pp. 48–54.

Рецензенты:

Грибанов А.В., д.м.н., профессор, директор Института медико-биологических исследований Северного (Арктического) федерального университета им. М.В. Ломоносова, г. Архангельск;

Бебякова Н.А., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск.

Работа поступила в редакцию 10.09.2012.