

Суточная динамика артериального давления и ее связь с функциональной активностью шишковидной железы

Н. С. Руденков, А. В. Ковалев, Д. Н. Дроздов

Проведенное исследование позволило установить корреляционную связь между активностью шишковидной железы, как главного источника мелатонина и уровня артериального давления в вечернее и ночное время. Сличение динамики артериального давления и содержания гормонов эпифиза поддается математическому моделированию, что актуально в отношении использования современных методов контроля артериального давления. В первую очередь для холтеровского мониторинга, а также для уточнения факторов определяющих уровень артериального давления при различных функциональных состояниях организма. Данная взаимосвязь получила статистическое подтверждение и может быть описана логарифмической функцией. Установлено, что повышение артериального давления в утренние часы связано с повышением концентрации серотонина в крови (корреляция 0,94). Последующее снижение уровня артериального давления в дальнейшем определяется поступлением серотонина из тромбоцитов крови.

Ключевые слова: эпифиз, мелатонин, серотонин, систолическое артериальное давление, циркадные ритмы.

The article presents the results of the research on the relationship between blood pressure in night and day time and the activity of the pineal gland as the main source of melatonin. The estimation of the relationship between the blood pressure dynamics and epiphysis hormone content (melatonin and serotonin) can be mathematically modeled, which is actual in terms of using modern methods of blood pressure control. Firstly, for Holter monitoring, secondly, for specifications of factors defining the level of blood pressure at various functional conditions of an organism. The given interconnection has been statistically demonstrated and can be shown in a logarithmical function. The increase in blood pressure in the morning is connected with the increase in serotonin concentration in blood (correlation 0,94). The subsequent reduction of blood pressure is further defined by serotonin receipt from blood platelets.

Keywords: epiphysis, melatonin, serotonin, systolic blood pressure, circadian rhythms.

Введение

Одним из внутренних свойств множественных структур организма является наличие сложных процессов синхронизованных во времени. Регуляция количественных, следовательно, и качественных изменений биологических процессов происходит на разных уровнях организации живого организма. Происходящие процессы на молекулярном и клеточном уровне находят свое отражение в специфике работы системы органов, определяющих важные константы организма. К таким константам можно отнести артериальное давление, суточные колебания которого для здорового человека имеют свой диапазон нормы и, тем не менее, в течение суток, претерпевает колебания.

Колебания АД в течение суток подвержены четкому циркадному ритму [1, 2]. Устойчивые изменения в динамике артериального давления в течение суток имеют двухфазный ритм, который характеризуется ночным снижением АД на 10-20% по сравнению со среднедневным уровнем. Выраженность двухфазного ритма зависит от возраста и расовой принадлежности: у лиц пожилого возраста и афроамериканцев часто отсутствует ночное снижение АД [3, 4].

Согласно современным представлениям, внутренняя регуляция биоритмов определяется функционированием так называемых биологических часов, которое включают в себя трехуровневую организацию: эпифиз (шишковидная железа) – супраоптическая часть гипоталамуса – уровень клеточных и субклеточных мембран. Роль основного водителя ритма в предложенной системе отводится супрахиазмальному ядру гипоталамуса, а роль мессенджера приносящего информацию о ритмах – гормону мелатонину, который преимущественно продуцируется эпифизом из триптофана.

Активность эпифиза зависит от периодичности освещения. На свету синтетические и секреторные процессы в нём ингибируются, а в темноте – усиливаются. Световые импульсы воспринимаются рецепторами сетчатки и поступают в центры регуляции симпатической нервной системы головного и спинного мозга и далее – в верхние шейные симпатические ганглии, дающие начало иннервации шишковидной железы. В темноте ингибиторные нервные влияния исчезают и активность эпифиза возрастает. Эпифиз выделяет мелатонин ритмично, под контролем скопления нейросекреторных клеток — супрахиазматических ядер, расположенных слева и справа в гипоталамусе, над перекрестием зрительного нерва. Эти парные часы получают информацию о свете и темноте от глаз. Ежедневные порции мелатонина в свою очередь синхронизируют прочие циркадианные колебания, в число которых, по-видимому, входит и регуляция уровня артериального давления [5].

Цель работы состояла в том, чтобы рассмотреть суточную динамику артериального давления и соотнести полученные результаты с динамикой содержания мелатонина в крови.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования нами была сформирована выборка из 12 человек. В состав выборки вошли 7 мужчин в возрасте от 30 до 40 лет и 5 женщин, той же возрастной группы. В данном случае мы использовали объединенную выборку, принимая во внимание, что отклонение уровня артериального давления мужчин и женщин не превысило 5%. Измерения артериального давления проводились у каждого человека в течение суток через каждый час, по три измерения. Значения усреднялись по каждому часу для каждого индивидуума. Для некоторых членов выборки (для 7 человек) данные в ночное время ограничивались 1 – 2 часом ночи и шестью часами утра. Таким образом, для всех членов выборки было получено в общей сложности 756 измерений артериального давления. Измерения проводились механическим тонометром Microlife.

Для сопоставления динамики артериального давления с концентрацией мелатонина в крови использовались литературные данные, приведенные в работе [6]. Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с помощью пакетов программ Microsoft Office и Statistica 6.0. В работе были использованы методы корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение

В ходе анализа полученных данных и данных содержания мелатонина в крови было установлено, что в течение суток наблюдается два выраженных пика в динамике артериального давления и один, весьма характерных, пик для концентрации мелатонина. Вид кривых, отражающий характер динамики артериального давления и суточной концентрации мелатонина представлен на рисунке 1. В данном случае мы использовали стандартизированные значения используемых показателей, для более наглядного отражения общей тенденции. Стандартизация каждого значения проводилась по величине стандартного отклонения согласно [7].

Как видно из рисунка 1, характер изменений систолического и диастолического давления в течение суток синхронизирован, с некоторым отклонением в период 6 – 7 часов утра. В этой точке уровень систолического давления несколько запаздывает с подъемом по отношению к уровню диастолического давления. Притом, что концентрация мелатонина, на этом промежутке, остается практически неизменной и, следовательно, не влияет на процессы, происходящие в данном отрезке времени.

В последующий период времени фазы систолического и диастолического давления сходятся на отрезке 19–21 часа, достигая своего максимального значения. Обращает внимание на себя тот факт, что максимум уровня артериального давления приходится на начальный момент нарастания концентрации мелатонина в крови, который наблюдается с 20 часов вечера. В дальнейшем мы наблюдаем два разнонаправленных процесса – резкое снижение и

систолического, и диастолического давления, на фоне не менее резкого подъема концентрации мелатонина в крови.

Используя регрессионную функцию вида $y=ax+b$, мы аппроксимировали участок кривой на отрезке времени от 20:00 до 1:00 часа для систолического артериального давления и концентрации мелатонина. Полученные уравнения позволяют соотнести динамику артериального давления и уровня мелатонина в крови. В обоих случаях коэффициент аппроксимации составил 0,94 (коэффициент корреляции соответствует 0,97).

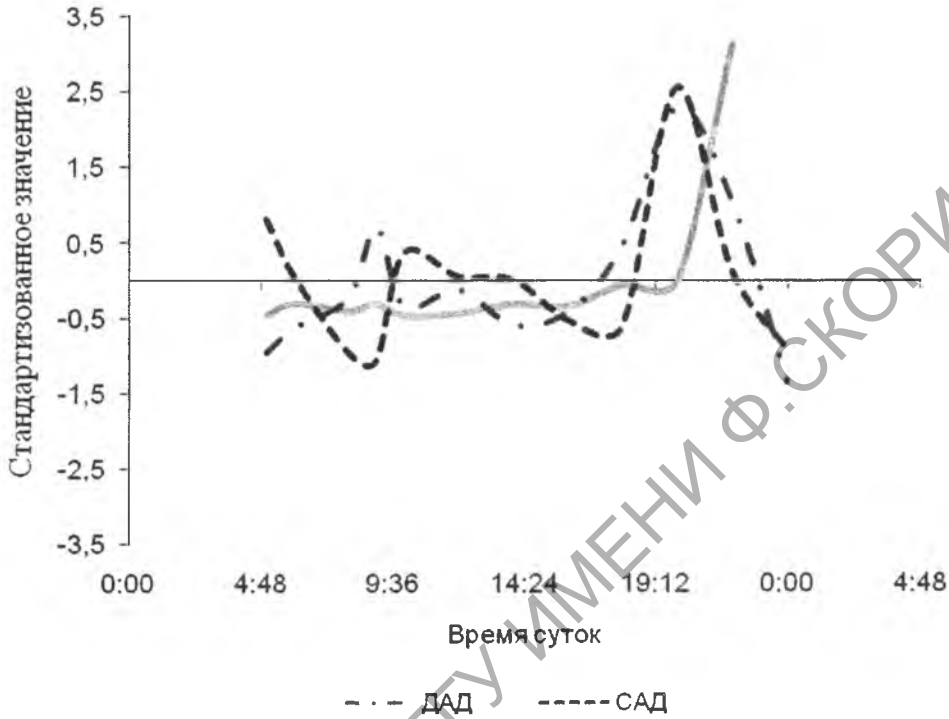


Рисунок 1 – Суточная динамика артериального давления и уровня мелатонина в крови

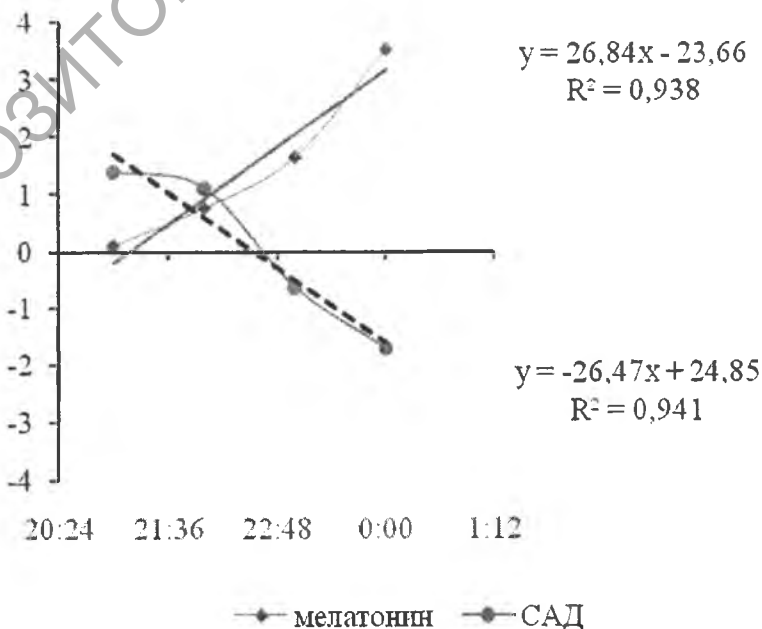


Рисунок 2 – Соотношение систолического давления и концентрации мелатонина в вечернее и ночное время

На рисунке 2 мы видим, что линии аппроксимации создают своеобразные «ножницы», указывающие на то, что скорость снижения артериального давления, на выбранном отрезке времени, обратно пропорциональна скорости повышения концентрации мелатонина в крови. Таким образом, проанализировав поведение гемодинамических показателей и динамику концентрации мелатонина в течение суток можно выделить два участка времени, где наблюдается связь между этими показателями. Были выделены два периода: с 20:00 часов и до 01:00 часов (отрезок II) и период, где взаимосвязь между показателями уже сложно проследить – с 5:00 до 19:00 (отрезок I).

Вследствие чего мы разделили суточную кривую на два отрезка и определили значения коэффициентов корреляции для каждого. Результаты проведенных расчетов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Коэффициент корреляции артериального давления, пульса и концентрации мелатонина в крови

Отрезок времени	Систолическое давление, мм. рт. ст.	Диастолическое давление, мм. рт. ст.	Пульс
I	0,16	-0,09	0,40
II	-0,88	-0,66	-0,70
Полные сутки	-0,23	-0,25	-0,01

Из таблицы 1 видно, что на отрезке времени с 5:00 до 19:00 зависимость между показателями отсутствует, что может свидетельствовать о том, что на динамику артериального давления в этот период мелатонин не действует. При этом следует обратить внимание на то, что уровень артериального имеет слабые флуктуации, а концентрация мелатонина практически не изменяется. На II отрезке мы видим довольно высокие значения коэффициентов корреляции, что позволяет предположить наличие зависимости уровня артериального давления от концентрации мелатонина в крови.

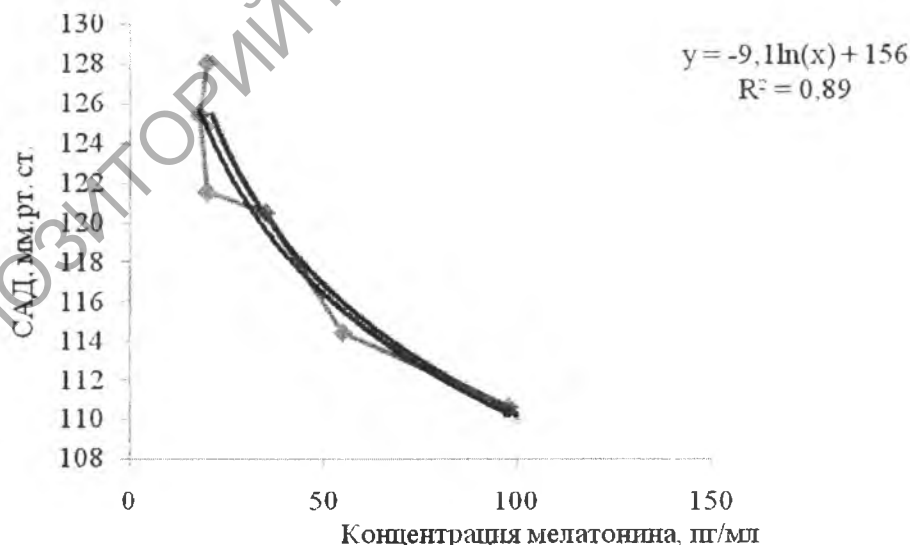


Рисунок 3 – Зависимость уровня артериального давления от концентрации мелатонина в крови в вечернее и ночное время

На рисунке 3 представлена зависимость падения уровня артериального давления крови при повышении концентрации мелатонина, которая довольно хорошо (коэффициент аппроксимации равен 0,89) описывается логарифмической функцией.

Изменения, происходящие с динамикой артериального давления в течение утренних и дневных часов, по-видимому, не связаны с продукцией мелатонина. В этот период времени

особое значение в регуляторных процессах гемодинамики принимает, по-видимому, предшественник мелатонина – серотонин, который вырабатывается на свету светлыми пинеалоцитами. В этот период времени холинергические нейроны блокируют дальнейший биосинтез мелатонина из сератонина (основного субстрата продукции мелатонина). Серотонин вызывает спазм сосудов, однако в состоянии физиологической нормы он депонируется в тромбоцитах.

Таким образом, повышение артериального давления в утренние часы может также быть связано с повышением концентрации серотонина в крови, а снижение уровня артериального давления в дальнейшем определяется поступлением его из тромбоцитов крови. В период времени, когда влияние солнечного света полностью отсутствует, блок со стороны холинергических нейронов симпатической нервной системы снимается и наработанная в течение дня концентрация серотонина светлыми пинеалоцитами, не поступившая в тромбоциты, преобразуется в мелатонин.

Заключение

Проведенное исследование позволило установить корреляционную связь между активностью шишковидной железы как главного источника мелатонина и уровня артериального давления в вечернее и ночное время. Сличение динамики артериального давления и содержания гормонов эпифиза поддается математическому моделированию, что актуально в отношении использования современных методов контроля артериального давления. В первую очередь для холтеровского мониторинга уровня артериального давления. А также для уточнения факторов, определяющих уровень артериального давления при различных функциональных состояниях организма. Данная взаимосвязь получила статистическое подтверждение и может быть описана логарифмической функцией. Установлено, что повышение артериального давления в утренние часы связано с повышением концентрации серотонина в крови (корреляция 0,94). Последующее снижение уровня артериального давления в дальнейшем определяется поступлением серотонина из тромбоцитов крови.

Литература

1. Mancia G., Gamba P., Omboni S. et al. Ambulatory blood pressure monitoring // *J. Hypertension*. – 1996. – Vol. 14 (Suppl. 2). – P. 62-68.
2. White W.B. Circadian variation of blood pressure: clinical relevance and implication for cardiovascular chronotherapeutics // *Blood Press. Monitoring*. – 1997. – Vol. 2. – P. 47-51.
3. Harshfield G.A., Hwang C., Grim C.E. Circadian variation of blood pressure in blacks: influences of age, gender and activity // *J. Hum. Hypertension*. – 1990. – Vol. 4. – P. 43-47.
4. Steassen J.A., Bieniazewski L., O'Brien E. et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in large international database // *Hypertension*. – 1997. – Vol. 29. – P. 30-39.
5. Фролова, В.А. Патофизиология / В.А. Фролова, Г.А. Дроздова, Д.П. Билибин. - Под ред. В.А. Фроловой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – С. 121-125.
6. Плехова, Е.И. Функциональная активность эпифиза, суточные и годовые ритмы / Е.И. Плехова, С.И. Турчина // *Вестн. пробл. биол. и мед.* – 1998. – вып.20. – С. 95-97.
7. Бондаренко, Н.Н. Статистика: показатели и методы анализа: справ. пособие / Н.Н. Бондаренко, Н.С. Бузыгина, Л.И. Василевская и [др.]; Под ред. М.М. Новикова. – Мн.: «Современная школа», 2005. – 628 с.