

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

Хурс Е.М.^{*}, Андреев П.В., Поддубная А.В., Евсина М.Г., Смоленская О.Г.

Уральская государственная медицинская академия Росздрава, кафедра внутренних болезней; ООО МЦ “Шанс”, Екатеринбург

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности населения России [7]. В последние годы достигнуты определенные успехи в лечении и профилактике ССЗ, однако ощутимого снижения летальности от ССЗ не наблюдается [8]. Одной из причин этого, по-видимому, является одновременное негативное воздействие сразу нескольких факторов риска. Так, при обследовании в 2008 году более 8 тысяч жителей крупных городов Европейской части России (проект ВНОК “Экспедиция здоровое сердце”) у 82,4% людей выявлено наличие более 3 факторов риска, у 79% обнаружено повышение холестерина сыворотки, у 76,3% — избыточная масса тела и ожирение, у 55,3% — артериальная гипертензия, у 20,5% — нарушения углеводного обмена [4]. По данным Бойцова С.А. и соавт. [1], уже у больных моложе 35 лет АГ достоверно ассоциирована с наличием абдоминального ожирения, гиперинсулинемии, гипертриглицеридемии и снижения уровня липопротеидов высокой плотности.

Значительная роль в развитии АГ, ожирения и МС принадлежит повышенной активности симпатической нервной системы (СНС) [5,10]. Гиперактивность СНС, ассоциированная с инсулинорезистентностью, приводит к целому ряду осложнений, включая кардиоваскулярное ремоделирование, нарушения липидного и углеводного обменов, гиперинсулинемию [11].

Однако, является ли повышение тонууса СНС при МС первичным или это следствие метаболических нарушений, до конца не установлено. Единственно ясно, что вегетативные сдвиги могут быть обратимыми. Показано значимое увеличение вариабельности сердечного ритма у больных МС при снижении веса [11].

Актуальность изучения нейровегетативного аспекта патофизиологии МС определяется наличием данных о существовании взаимосвязи между состоянием автономной (вегетативной) регуляции и смертностью от ССЗ [12].

Кроме того, идентификация вегетативной дисфункции, как одного из ведущих механизмов развития МС, обеспечивает понимание терапевтических целей (“точек приложения”) при лечении больных АГ с метаболическими нарушениями.

Целью нашего исследования явилось уточнение особенностей нейровегетативных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы у больных метаболическим синдромом в сравнении со здоровыми лицами и больными артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В открытое проспективное исследование включены 88 больных в возрасте от 22 до 50 лет (средний возраст — $38,9 \pm 7,7$ года), из них у 46 больных диагностирована АГ без ожирения и метаболических нарушений [группа 2], у 42 больных — МС [группа 3]. Контрольную группу [группа 1] составили 60 практически здоровых лиц. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование представлена в табл. 1.

Диагноз АГ и МС устанавливался согласно рекомендациям ВНОК по диагностике и лечению АГ (2008) и МС (2007). Критерии исключения: ИБС, ХСН III-IV ФК, фибрилляция/трепетание предсердий, частая экстрасистолия, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, хронические заболевания ЖКТ, дыхательной и мочеполовой сферы в период обострения, эндокринные заболевания, сопровождающиеся развитием АГ и ожирения, в том числе заболевания щитовидной железы с нарушенной функцией.

Всем исследуемым проводилось бифункциональное суточное мониторирование АД и ЭКГ при помощи монитора “Cardiotens-01” (Венгрия) с расчетом общепринятых временных и спектральных показателей ВРС согласно рекомендациям Европейского общества кардиологии и Северо-Американского Электрофизиологического общества [20]. Временной анализ включал в себя статистический анализ изменений длительности R-R интервалов между последовательными синусовыми сердечными циклами. Использовали следующие временные параметры: SDNN, мс (Standard deviation of the NN interval) — стандартное отклонение от средней продолжительности NN-интервалов — отражает общую ВРС, зависит от воздействия как симпатической, так и парасимпатической нервной системы; HRVti (Triangular index of heart rate variability) — треугольный (триангулярный) индекс — общее количество NN-интервалов, деленное на высоту гистограммы всех NN-интервалов, измеренную по дискретной шкале с шагом 1/128 сек — характеризует также общую ВРС; RMSSD, мс (The square root of the mean squared differences of successive NN interval) — квадратный корень из средней суммы квадратов разности между соседними NN-интервалами — используется преимущественно для оценки высокочастотного (вагусного) компонента спектра; SDANN, мс — стандартное отклонение средних NN-интервалов на всех 5-минутных сегмен-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика сравниваемых групп

	Группа 1 Контрольная группа (n=60)	Группа 2 Пациенты с АГ (n=46)	Группа 3 Пациенты с МС (n=42)	Р для Kruskal- Wallis ANOVA и χ^2	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Возраст, лет	38,7±8,9	38,3±7,8	39,5±7,7	0,73	0,82	0,47	0,43
Пол, ж/м	18/42	19/27	21/21	0,12	0,63	0,55	0,48
ИМТ, ед.	23,3±3,3	24,8±2,9	34,2±3,4	<0,001	0,21	0,02	0,01
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	114,4±7,7	127,3±8,6	135,8±13,7	<0,001	0,01	0,02	0,01
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	71,2±5,4	81,1±7,6	81,9±10,8	<0,001	0,03	0,02	1,00
Среднесуточная ЧСС, в мин	75,3±8,1	79,7±8,7	80,7±7,7	0,002	0,05	0,04	0,82

тах для всей записи ЭКГ — используется преимущественно для оценки низкочастотного (симпатического) компонента спектра. Спектральный анализ, проведенный на основе быстрого преобразования Фурье, позволил различить следующие компоненты спектральной мощности: HF (High Frequency) — высокочастотная составляющая спектра (0,15-0,4 Гц) — основой этой составляющей является активность n. vagus, обусловленная дыхательной аритмией; LF (Low Frequency) — низкочастотная составляющая спектра (0,04-0,15 Гц) — характеризует преимущественно активацию СНС, происходящую под влиянием синокаротидного барорефлекса и вазомоторного центра продолговатого мозга; TF (Total Frequency) — полный спектр частот или общая мощность — отражает суммарную активность регуляторных механизмов. Мощность спектра оценивалась в абсолютных единицах — мс^2 — площадь под кривой спектра, соответствующая определенному частотному диапазону. Для оценки вегетативного баланса вычисляли индекс симпатовагального взаимодействия — LF/HF.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA V. 6.0 ("StatSoft Inc", США). Анализ нормальности распределения изучаемых признаков проведен с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения нескольких групп больных независимо от вида распределения использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA). Для двухвыборочных сравнений использовали непараметрический критерий U Манна-Уитни. Для сравнения по качественному признаку использовали критерий χ^2 , при необходимости применяли поправку Йетса. Нулевые гипотезы отвергали в том случае, когда достигнутый уровень значимости p используемого статистического критерия принимал значения менее 0,05. Результаты в зависимости от вида распределения приведены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (P₂₅; P₇₅)] и среднего значения $\pm$ стандартное отклонение (M $\pm$ SD).

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту и полу, но различались по индексу массы тела, уровню АД и частоте сердечных сокращений (ЧСС). Следует отметить отсутствие различий ЧСС во 2-й и 3-й группах, что исключает известное влияние ЧСС на показатели ВСР в этих группах. В то же время у больных АГ и МС, в сравнении со здоровыми, ЧСС оказалась достоверно повышенной.

По данным анализа ВРС 24-часовой записи ЭКГ (табл. 2), у больных АГ в сравнении с контрольной группой уменьшен основной временной показатель суточной ВРС — SDNN (p=0,02). Снижение общей ВРС в группе больных АГ сопряжено с уменьшением высокочастотных вагусных влияний на ритм сердца, о чем свидетельствует статистически значимое снижение RMSSD на протяжении всех суток. По данным спектрального анализа ВРС (табл. 3), высокочастотная вагусная составляющая суточной ВРС (HF) имела аналогичный тренд к уменьшению (p=0,051), особенно в ночные часы (p=0,02). Следствием этого явилось смещение симпатовагального баланса в сторону относительного преобладания СНС. Так, индекс LF/HF достоверно повышен у больных АГ в сравнении с контрольной группой.

При анализе вегетативной регуляции у больных МС в сравнении со здоровыми также выявлено стойкое снижение ВРС, которое наблюдалось на протяжении всех суток (статистически значимое снижение SDNN, триангулярного индекса HRVti, а также общей мощности спектра TP). Существенное снижение ВРС произошло не только за счет достоверного уменьшения влияния парасимпатического отдела ВНС (низкие значения RMSSD и HF). Оказались статистически значимо уменьшены как временные, так и спектральные характеристики (SDANN, LF), характеризующие сниженную активность симпатического отдела ВНС.

При сравнении показателей ВРС пациентов 2-й и 3-й групп выявлены более низкие значения общей

Таблица 2

Показатели временного анализа ВРС в сравниваемых группах

Показатель ВРС		Группа 1 Контрольная группа (n=60)	Группа 2 Пациенты с АГ (n=46)	Группа 3 Пациенты с МС (n=42)	P для Kruskal- Wallis ANOVA	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
SDNN, Мс	Сутки	167 (148;200,5)	147,5 (125;188)	139 (118;155)	<0,001	0,02	<0,001	0,065
	День	132 (110,5;166)	123 (99;148)	109 (83;133)	<0,001	0,1	<0,001	0,04
	Ночь	121,5 (96,5;160)	118,5 (80;141)	97,5 (77;118)	0,05	0,18	0,007	0,12
HRVti, ед.	Сутки	42,5 (35,5;53)	37,5 (32;48)	35 (27;43)	0,02	0,2	0,001	0,03
	День	34 (27;41)	33 (25;39)	29,5 (20;35)	0,01	0,5	0,001	0,02
	Ночь	26 (19;32,5)	24 (18;34)	23,5 (19;30)	0,54	0,9	0,32	0,35
RMSSD, мс	Сутки	39 (30;51)	32 (23;35)	27,5 (23;37)	<0,001	0,001	<0,001	0,49
	День	35 (25;44)	27 (18;34)	23,5 (18;30)	<0,001	0,005	<0,001	0,29
	Ночь	47,5 (31;70)	34 (25;48)	37,5 (26;60)	0,01	0,003	0,06	0,49
SDANN, мс	Сутки	163,5 (146;203,5)	149,5 (126;228)	145 (119;184)	0,05	0,38	0,01	0,22
	День	131 (103;160)	118,5 (91;191)	114 (88;160)	0,31	0,9	0,2	0,23
	Ночь	88,5 (66,5;156,5)	94,5 (58;129)	73 (54;112)	0,41	0,57	0,2	0,51

Таблица 3

Показатели спектрального анализа ВРС в сравниваемых группах

Показатель ВРС		Группа 1 Контрольная группа (n=60)	Группа 2 Пациенты с АГ (n=46)	Группа 3 Пациенты с МС (n=42)	P для Kruskal- Wallis ANOVA	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
TP, мс ²	Сутки	3527,5 (1974;5045,5)	2678 (1993;4871)	2112,5 (1405;2742)	<0,001	0,65	<0,001	<0,001
	День	3019 (1661,5;3988)	2421,5 (1781;4187)	1803,5 (1211;2224)	<0,001	0,88	<0,001	<0,001
	Ночь	3610 (2382;5682,5)	3406,5 (2216;5736)	3108 (1569;4003)	0,05	0,64	0,04	0,07
LF, мс ²	Сутки	839,5 (453;1479)	623 (476;1077)	532 (428;675)	<0,001	0,12	<0,001	0,04
	День	756 (381;1251,5)	550 (368;911)	479,5 (324;537)	<0,001	0,2	<0,001	0,02
	Ночь	1048 (545,5;1543,5)	747 (526;1252)	698 (418;896)	0,03	0,15	0,009	0,2
HF, мс ²	Сутки	410,5 (208;892)	328 (181;535)	260 (109;361)	0,002	0,051	<0,001	0,05
	День	286 (125;506,5)	238,5 (130;386)	174 (107;237)	<0,001	0,3	<0,001	0,01
	Ночь	620,5 (334;1293,5)	408,5 (274;689)	459 (208;785)	0,05	0,02	0,07	0,96
LF/HF, ед.	Сутки	2,1 (1,55;2,5)	3,5 (2,1;4,1)	2,2 (1,5;2,7)	<0,001	<0,001	0,62	0,003
	День	2,45 (1,75;3,6)	3,7 (2,7;5,4)	2,55 (1,8;3,4)	<0,001	<0,001	0,97	<0,001
	Ночь	1,65 (1,2;2,25)	2,4 (1,6;3,5)	1,7 (0,9;2,2)	<0,001	0,002	0,71	<0,001

ВРС в группе больных МС (табл. 2 и 3). Так, если временной показатель SDNN имел только тенденцию к уменьшению ($p=0,065$), то общая спектральная мощность TP оказалась статистически значимо снижена у больных с МС в сравнении с пациентами с АГ. Более существенное снижение ВРС у этой категории больных в сравнении с больными АГ определяется, по данным спектрального анализа, падением мощности низко- и высокочастотного спектра (LF и HF). Сочетанное уменьшение как вагусных, так и симпатических влияний на сердечный ритм, привело к значимому снижению симпатовагального индекса, который оказался достоверно снижен в группе больных МС по сравнению с группой пациентов с АГ (LF/HF за сутки — 2,2 против 3,5, $p=0,003$). В то же время индекс вегетативного

баланса не отличался в сравнении с контрольной группой здоровых лиц (LF/HF за сутки — 2,2 в 3-й группе против 2,1 в 1-й группе, $p=0,62$). По нашему мнению, в условиях резкого падения тонуса ВНС в целом, симпатовагальный индекс LF/HF не может достоверно верифицировать вегетативный баланс и требует взвешенной, осторожной интерпретации на основе комплексного анализа всех параметров ВРС.

Таким образом, у больных АГ по мере развития метаболических нарушений выявлено, наряду со снижением ВРС, уменьшение как вагусных, так и симпатических влияний на сердечный ритм. Аналогичные изменения были получены Н.А. Невзоровой и соавт. [6]. По данным авторов, снижение уровня активности симпатического звена ВНС у больных МС сопряжено

с ростом средних значений и variability АД. Результаты нашего исследования также подтверждают эту закономерность (табл. 1). Так, по данным суточного мониторирования АД, среднесуточное систолическое АД оказалось значимо выше в группе больных МС по сравнению с больными АГ (медиана 135,8 против 127,3 мм рт.ст., $p=0,005$).

Полученные нами данные об отсутствии значимой гиперсимпатикотонии у больных МС могут быть объяснены также вероятным развитием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) с явлением десенситизации (снижения чувствительности) адренорецепторов. Так, особенностью структурно-функциональных изменений миокарда у больных МС, по данным М.Н. Мамедова и соавт. [3], является развитие концентрической ГЛЖ. Показано, что у больных АГ при наличии ГЛЖ (независимо от типа) снижение ВСР сопровождается отсутствием прироста мощности низкочастотного (симпатического) спектра [2]. Авторы объясняют это тем, что, по мере прогрессирования структурных изменений, происходит десенситизация адренорецепторов и снижение чувствительности барорефлекса. Таким образом, структурно-функциональное

ремоделирование миокарда у больных МС может, по-видимому, как усугублять, так и “маскировать” имеющиеся нарушения нейрогуморальной регуляции [2].

Выводы

1. По данным настоящего исследования, для больных с клиническими проявлениями метаболического синдрома, по сравнению со здоровыми лицами и больными АГ, характерно существенное снижение общей variability сердечного ритма.

2. Прогрессивное уменьшение суммарного уровня активности ВНС у больных МС происходит за счет снижения тонуса не только парасимпатического, но и симпатического отдела. Снижение реактивности симпатического звена ВНС отражает, в сущности, дезадаптивную напряженность нейрогуморальной регуляции, невозможность адекватной реакции сердечного ритма на стимулы.

3. В условиях резкого падения ВСР у больных МС использование для оценки симпатовагального баланса лишь индекса LF/HF является нецелесообразным, поскольку необходим комплексный анализ всех временных и спектральных характеристик ВСР.

Литература

1. Бойцов С.А., Уринский А.М., Кузнецов Р.Л. и др. Структура факторов риска, поражений органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах // Кардиология 2009;4:19-24.
2. Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. и др. Спектральный анализ variability сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Вестник РАМН 2001;3:27-31.
3. Мамедов М.Н., Горбунов В.М., Киселева Н.В. и др. Особенности структурно-функциональных изменений миокарда и гемодинамических нарушений у больных метаболическим синдромом: вклад артериальной гипертензии в формирование суммарного коронарного риска // Кардиология 2005;11:34-40.
4. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Оганов Р.Г. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Consilium medicum 2009;1:105-110.
5. Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Гиперактивность симпатической нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;3:94-99.
6. Невзорова В. А., Абрамов Е. А., Власенко А. Н. Особенности липидного спектра, variability артериального давления и сердечного ритма у больных с клиническими проявлениями метаболического синдрома // Вестник аритмологии 2004;36:27-30.
7. Ошепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология 2009;2:67-72.
8. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив 2008;8:11-16.
9. Явелов И.С. Variability ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста // Сердце 2006;1:18-23.
10. Riva P., Martini G., Rabbia F. et al. Obesity and autonomic function in adolescence // Clin Exp Hypertens. 2001;23:57-67.
11. Tentolouris N., Argyrakopoulou G., Katsilambros N. Perturbed autonomic nervous system function in metabolic syndrome // Neuromolecular Med. 2008;10:169-78.
12. Thayer J.F., Lane R.D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // Biol. Psychol. 2007;74:224-242.

Поступила 15/10-2009

© Коллектив авторов, 2010

Факс: (343) 38-85-71

E-mail: lmk@olympus.ru

[Хурс Е.М. (*контактное лицо) — доцент кафедры внутренних болезней, Андреев П.В. — сотрудник кафедры, Поддубная А.В. — аспирант кафедры, Евсина М.Г. — сотрудник кафедры, Смоленская О.Г. — заведующая кафедрой].