

# ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ИЗМЕНЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА

УДК 616.12—008.3—008.9

Поступила 14.09.2010 г.



**А.Е. Кратнов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического факультета<sup>1</sup>;

**О.В. Климачева**, к.м.н., доцент кафедры терапии педиатрического факультета<sup>1</sup>;

**С.В. Третьяков**, врач отделения функциональной диагностики<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль;

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «Российские железные дороги», Ярославль

**Цель исследования** — оценка влияния факторов метаболического синдрома на изменение параметров variability ритма сердца.

**Материалы и методы.** У 320 пациентов без ишемической болезни сердца изучались факторы метаболического синдрома, показатели variability ритма сердца, диастолическая функция левого желудочка.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов с метаболическим синдромом снижение variability ритма сердца, проявляющееся уменьшением тонуса парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, определяется наличием избыточной массы тела. Ожирение независимо от присутствия у пациентов метаболического синдрома ассоциируется со смещением баланса вегетативной нервной системы в сторону преобладания тонуса симпатического отдела за счет снижения тонуса парасимпатического отдела, а также с развитием диастолической дисфункции левого желудочка.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, variability ритма сердца, диастолическая дисфункция.

## English

## The effect of metabolic syndrome factors on the change in cardiac rhythm variability

**A.E. Kratnov**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Therapy of the Pediatric Faculty<sup>1</sup>;

**O.V. Klimacheva**, PhD, Associate Professor, the Department of Therapy of the Pediatric Faculty<sup>1</sup>;

**S.V. Tretiakov**, Physician, the Department of Functional Diagnostics<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl;

<sup>2</sup>Railway Clinical Hospital on Yaroslavl station, Joint Stock Company "Russian Railways", Yaroslavl

**The aim of the research** is to assess the effect of metabolic syndrome factors on the change in cardiac rhythm variability.

**Materials and methods.** There have been studied the factors of metabolic syndrome, cardiac rhythm variability indexes, and diastolic dysfunction of the left ventricle in 320 patients without ischemic heart disease.

**Results.** In patients with metabolic syndrome, the decrease of cardiac rhythm variability manifesting as the tonus reduction of parasympathetic and sympathetic parts of vegetative nervous system was stated to be due to obesity. Obesity regardless of the presence of metabolic syndrome in patients is associated with displacement of vegetative nervous system balance towards the prevalence of tonus of the sympathetic part for account of tonus reduction of parasympathetic part, as well as with the development of diastolic dysfunction of the left ventricle.

**Key words:** metabolic syndrome, obesity, cardiac rhythm variability, diastolic dysfunction.

Распространение метаболического синдрома (МС), присутствие которого у пациентов сопровождается увеличением риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), приняло характер эпидемии во многих

странах мира, в том числе и в России [1]. В последние годы установлено, что наличие МС ассоциируется с риском развития фибрилляции предсердий. Одним из факторов, способствующих развитию аритмий,

Для контактов: Кратнов Андрей Евгеньевич, тел. раб. 8(4852)79-29-05; e-mail: kratnov@mail.ru.

является нарушение деятельности вегетативной нервной системы, активность различных отделов которой позволяет оценить вариабельность ритма сердца (BPC). Выявлено, что у пациентов с MC наблюдается снижение BPC [2]. Однако остается неясным, какой из многочисленных факторов (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, увеличение уровня глюкозы в крови) вносит решающий вклад в изменение параметров BPC.

**Цель исследования** — оценка влияния факторов метаболического синдрома на изменение параметров вариабельности ритма сердца.

**Материалы и методы.** Обследовано 320 пациентов без ИБС в возрасте от 18 лет до 61 года (средний возраст 42,1±10,5 года), госпитализированных в кардиологическое отделение Дорожной клинической больницы на станции Ярославль ОАО «РЖД» для профессионального осмотра. Для исключения ИБС выполнялись электрокардиография (ЭКГ), велоэргометрия, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография (эхоКГ). Среди обследованных выявлено 89 человек (27,8%) с ожирением (индекс массы тела ≥30 кг/м<sup>2</sup>).

С целью диагностики MC использовались критерии экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2007 г. [3]. У 145 пациентов (45,3%) отмечен MC, из них у 93 (64,1%) — артериальная гипертензия, у 26 (17,9%) — нарушенная гликемия натощак (уровень глюкозы капиллярной крови ≥5,6 ммоль/л), у 136 (93,8%) — избыточная масса тела (индекс массы тела ≥5 кг/м<sup>2</sup>). При изучении типов избыточной массы тела установлено, что у 67 из 145 обследованных (46,2%) не наблюдалось ожирения, у 56 (38,6%) обнаруживалась I степень, у 17 (11,7%) — II и у 5 (3,5%) — III степень ожирения.

Анализ BPC во временной области за 24 ч записи ЭКГ проводился с помощью программы *Astrocard® HOLTERSYSTEM-2F Elite (ЗАО «Медитек», Москва)*. Изучались следующие показатели BPC:

RRNN, мс — средняя длительность интервалов R—R;

SDNN, мс — стандартное отклонение от средних длительностей интервалов R—R;

NN 50 — число разностей между соседними интервалами R—R, различающимися более чем на 50 мс;

RMSSD, мс — среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних интервалов R—R;

TP, мс<sup>2</sup> — общая мощность спектра;

ULF, мс<sup>2</sup> — мощность в диапазоне сверхнизких частот (менее 0,003 Гц);

VLF, мс<sup>2</sup> — мощность в диапазоне очень низких частот (0,003—0,04 Гц);

LF, мс<sup>2</sup> — мощность в диапазоне низких частот (0,04—0,15 Гц);

HF, мс<sup>2</sup> — мощность в диапазоне высоких частот (0,15—0,40 Гц);

LF/HF — отношение значений мощностей в абсолютных величинах.

Эхокардиография производилась на ультразвуковом сканере *En Visor C (Philips, Нидерланды)* в соответствии с рекомендациями Комитета по номенклатуре и стандартизации ASE. Для оценки диастолических

свойств левого желудочка применялось исследование трансмитрального кровотока левого желудочка в импульсном доплеровском режиме. Определялись время изоволюмического расслабления (IVRT, мс), время замедления раннего наполнения (DT, мс), отношение пиков скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (E/A) левого желудочка. Диастолическая дисфункция диагностировалась согласно критериям рабочей группы Европейского общества кардиологов [4].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ *Statistica 8.0*. Для сравнения средних непрерывных величин с нормальным распределением применялся групповой t-тест, с неправильным распределением — непараметрический критерий Манна—Уитни. Данные исследований представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (M±SD). Различия между группами считались статистически значимыми при p<0,05.

**Результаты и обсуждение.** При изучении BPC выявлено, что у пациентов с MC были статистически значимо меньшие показатели RRNN, RMSSD, LF и VLF (табл. 1). На фоне достоверного снижения LF при MC показатель LF/HF не отличался от значений у пациентов без MC. Следовательно, можно полагать, что при MC наблюдается снижение тонууса как парасимпатического (HF), так симпатического (LF) отделов вегетативной нервной системы. Снижение BPC сопровождалось нарушением диастолической функции левого желудочка при MC. Об этом свидетельствовало увеличение IVRT (106,3±99,1>87,1±12,1 мс; p=0,01) и DT (198,4±109,3>180,2±21,4 мс; p=0,03), снижение E/A (1,1±0,2<1,3±0,4; p=0,0001).

При изучении изменений показателей BPC у пациентов с MC в зависимости от наличия артериальной гипертензии и нарушенной гликемии натощак не обнаружено достоверных различий. При этом у пациентов с MC и избыточной массой тела наблюдали ста-

Таблица 1  
Показатели BPC в зависимости от наличия метаболического синдрома (M±SD)

Параметр ЭКГ	Нет метаболического синдрома (n=175)	Есть метаболический синдром (n=145)	p
RRNN, мс	920,6±117,9	881,2±105,9	0,002
SDNN, мс	177,3±231,3	150,4±41,2	Нд*
NN 50	9281,4±8968,9	7599,9±7594,6	Нд
RMSSD, мс	43,4±32,1	36,7±21,0	0,03
TP, мс <sup>2</sup>	27971,9±18137,3	24453,8±13655,4	Нд
ULF, мс <sup>2</sup>	22520,9±14590,2	19975,1±11461,5	Нд
VLF, мс <sup>2</sup>	3528,5±3939,8	2554,8±1520,4	0,006
LF, мс <sup>2</sup>	2129,5±3021,4	1587,9±1144,6	0,04
HF, мс <sup>2</sup>	683,2±572,2	439,9±598,4	0,08
LF/HF	5,4±3,1	5,5±2,8	Нд

Нд\* — здесь и далее: разница значений не достоверна.

статистически значимо более низкие показатели SDNN, NN 50, RMSSD, TP, HF, LF, ULF и VLF (табл. 2). Как и при МС, у пациентов с избыточной массой тела отмечали снижение активности обоих звеньев вегетативной нервной системы — симпатического и парасимпатического. Наименьшие значения показателей HF (144,0±100,8 мс<sup>2</sup>) и LF (882,2±610,3 мс<sup>2</sup>), характеризующие тонус парасимпатической и симпатической нервной системы, выявляли у пациентов с ожирением III степени (индекс массы тела ≥40 кг/м<sup>2</sup>). Таким образом, снижение ВРС при МС определяется наличием избыточной массы тела.

Сделанный вывод подтверждает и тот факт, что у пациентов с ожирением при сравнительной характеристике показателей ВРС в зависимости от наличия или отсутствия МС не установлено достоверных различий. Присутствие ожирения у обследованных пациентов независимо от выявления МС сопровождалось достоверным снижением NN 50, RMSSD и HF, что свидетельствует о снижении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (табл. 3). Снижение ВРС у пациентов с ожирением при исключении лиц с артериальной гипертензией сопровождалось развитием диастолической дисфункции левого желудочка, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение IVRT (128,1±173,6>86,1±12,2 мс; p=0,006) и DT (186,1±18,4>78,0±20,6 мс; p=0,03), снижение E/A (1,4±0,4<1,2±0,2; p=0,01).

Доказано, что наличие МС сопровождается риском не только развития ИБС, но и наступления кардиальной смерти [5]. Дисфункция вегетативной нервной системы наравне с повышением частоты сердечных сокращений и нарушениями ритма является корригируемым фактором, увеличивающим риск кардиальной смерти [6]. В последние годы обнаружено, что у пациентов с острым коронарным синдромом в поврежденном и интактном миокарде выявляются зоны с нарушенной функцией симпатических окончаний. В зоне денервации отмечается более выраженное укорочение эффективного рефрактерного периода, а денервированный миокард обладает повышенной чувствительностью к катехоламинам, что может способствовать развитию пароксизмов устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [7]. Нейрональная дегенерация нервных волокон как парасимпатического, так и симпатического трактов наблюдается у больных с диабетической нейропатией, что сопровождается уменьшением мощности всего спектра частот ВРС, главным образом высоких [8].

В данном исследовании наличие МС сопровождалось снижением тонуса как парасимпатического, так симпатического отделов вегетативной нервной системы и определялось наличием у пациента избыточной массы тела. Также было выявлено, что ожирение без дополнительных критериев, позволяющих диагностировать МС, ассоциируется со снижением ВРС. Можно полагать, что смещение при ожирении баланса вегетативной нервной системы в сторону относительного преобладания симпатического отдела, о чем свидетельствует увеличение соотношения LF/HF (см. табл. 3),

Таблица 2

Показатели ВРС у пациентов с метаболическим синдромом в зависимости от наличия избыточной массы тела (индекс массы тела ≥25 кг/м<sup>2</sup>) (M±SD)

Параметр ЭКГ	Нет избыточной массы тела (n=9)	Есть избыточная масса тела (n=136)	p
RRNN, мс	936,1±72,9	877,2±106,6	Нд
SDNN, мс	160,2±39,1	130,2±37,7	0,02
NN 50	12520,5±13829,0	7206,1±6930,9	0,04
RMSSD, мс	52,7±40,7	35,4±18,7	0,01
TP, мс <sup>2</sup>	35063,8±16726,5	23660,6±13147,1	0,01
ULF, мс <sup>2</sup>	27932,2±13111,1	19385,3±11152,7	0,02
VLF, мс <sup>2</sup>	3654,8±1488,6	2469,3±14965,5	0,02
LF, мс <sup>2</sup>	2586,8±1969,4	1510,7±1042,5	0,005
HF, мс <sup>2</sup>	1017±1583	397,5±449,6	0,002
LF/HF	6,2±3,5	5,5±2,8	Нд

Таблица 3

Показатели ВРС у обследованных пациентов в зависимости от наличия ожирения (индекс массы тела ≥30 кг/м<sup>2</sup>) (M±SD)

Параметр ЭКГ	Нет ожирения (n=231)	Есть ожирение (n=89)	p
RRNN, мс	909,3±113,7	885,8±113,9	Нд
SDNN, мс	170,7±202,8	150,3±40,6	Нд
NN 50	9141,9±9103,9	6849,1±6012,7	0,03
RMSSD, мс	42,5±30,9	34,8±16,0	0,02
TP, мс <sup>2</sup>	27048,2±17264,3	24581,6±13568,0	Нд
ULF, мс <sup>2</sup>	21764,2±13800,1	20298,8±11928,6	Нд
VLF, мс <sup>2</sup>	3288,8±3539,3	2561,1±1540,6	Нд
LF, мс <sup>2</sup>	2036,6±2729,1	1483,1±963,5	Нд
HF, мс <sup>2</sup>	660,3±1435,8	346,2±306,2	0,04
LF/HF	5,3±3,0	5,7±2,9	Нд

связано с наличием инсулинорезистентности. Известно, что адипоциты являются источником провоспалительных факторов (фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-6, ингибитор активатора плазминогена — I, инсулиноподобный фактор роста — I и др.), которые воздействуют на инсулиновые рецепторы, способствуя развитию инсулинорезистентности, компенсаторной гиперинсулинемии и последующей активации симпатoadренальной системы [9]. Получены также данные о связи инсулинорезистентности с диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка при МС [10].

**Заключение.** У пациентов с метаболическим синдромом снижение вариабельности ритма сердца, проявляющееся уменьшением тонуса парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, определяется наличием избыточной массы тела. Ожирение без присутствия дополнительных критериев МС сопровождается смещением баланса вегетативной нервной системы в сторону относительного преобладания тонуса симпатического отдела за счет

снижения парасимпатического и развитием диастолической дисфункции миокарда левого желудочка.

### Литература

1. *Шестакова М.В.* Метаболический синдром — реальная угроза здоровью населения всех стран мира. Медицинский вестник 2009; 15: 9—10.
2. *Садулаева И.А.* Нарушения ритма при метаболическом синдроме. Медицинский вестник 2009; 36: 9.
3. Первые Российские рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). М; 2008; 19 с.
4. *Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю.* Методические аспекты применения Допплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. Журнал Сердечная Недостаточность 2000; 2: 66—70.
5. *Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al.* Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001; 24(4): 683—689.
6. *Мазур Н.А.* Внезапная кардиальная смерть. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 2: 90—93.
7. *Козловская И.Ю., Шитов В.Н., Самойленко Л.Е. и др.* Нарушения симпатической иннервации сердца у больных с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией. Кардиология 2004; 7: 46—52.
8. *Сыркин А.Л., Аль-Валиди Ф.Х., Колюцкий А.К.* Показатели электрической нестабильности миокарда у больных ИБС на фоне сахарного диабета (по данным ЭКГ высокого разрешения и вариабельности сердечного ритма). В кн.: Электрокардиография высокого разрешения. Под ред. Г.Г. Иванова, С.В. Грачева, А.Л. Сыркина. М: Триада-Х; 2003; с. 170—178.
9. *Мельник М.В.* Применение Моксогаммы® в комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом. Медицинский вестник 2009; 15: 11.
10. *Lind L., Andersson P.E., Andren B. et al.* Left ventricular hypertrophy in hypertension is associated with the insulin resistance metabolic syndrome. J Hypertens 1995; 13(4): 433—438.