

УДК 616.12-008.331+616.12-008.318:[616.12-008.331.1

*В.А. Невзорова, Е.А. Абрамов, А.Н. Власенко,
Н.В. Кучеренко*

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: метаболический синдром,
артериальная гипертензия, липидный профиль,
сахарный диабет.*

Современная концепция метаболического синдрома (МС) представлена кластером таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе, или сахарный диабет II типа. Впервые положения о МС сформулировал G.M. Reaven в 1988 г. [13]. Обобщив данные исследований, он сделал вывод, что гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов и понижение уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови, а также АГ могут развиваться в результате понижения чувствительности клеток к инсулину. Для обозначения симптомокомплекса автор предложил термин «синдром X». В 1989 г. N.M. Kaplan [11] дополнительно выделил абдоминальное ожирение как важнейший этиологический фактор инсулинорезистентности и, объединив его с тремя основными клиническими последствиями данного метаболического нарушения (сахарный диабет II типа, АГ и гипертриглицеридемия), ввел понятие «смертельный квартет», подчеркнув этим, что наличие подобного сочетания существенно повышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В 1992 г. S.M. Haffner [10] предложил термин «синдром инсулинорезистентности», так как, по его мнению, он хорошо отражал этиологию процесса. Однако в 1993 г. L.M. Resnick [14] опубликовал свою теорию «синдрома X». Согласно ей АГ, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, а также гипертрофия левого желудочка — важнейшие проявления единого заболевания — «генерализованной сердечно-сосудистой метаболической болезни». АГ часто является одним из первых клинических проявлений МС. В развитии АГ при МС ведущее значение имеет комплексное влияние гиперинсулинемии и сопутствующих метаболических нарушений [4].

Все большее значение в клинической практике и научных исследованиях приобретает метод бифункционального анализа, включающий амбулаторный суточный мониторинг артериального давления (АД) и электрокардиограммы (ЭКГ), поскольку известно, что отдельные показатели суточного профиля АД и изменение частоты сердечных сокращений тесно коррелируют с поражением органов и уровнем сердечно-сосудистого риска. Исследование вариабельности ритма сердца позволяет охарактеризовать активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что важно для прогноза течения МС [5]. В то же время в литературе имеются ограниченные данные, посвященные изучению вариабельности АД и сердечного ритма у больных МС.

Целью настоящего исследования явился поиск взаимосвязи между компонентами синдрома инсулинорезистентности и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, оцениваемой по суточной вариабельности АД и сердечного ритма.

Обследовано 45 больных с МС (14 мужчин и 31 женщина), средний возраст $49,3 \pm 1,4$ года. Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ, 2000 г., диагноз АГ — в соответствии с критериями ВНОК, 2001 г., диагноз сахарного диабета — в соответствии с критериями ВОЗ 1999 г. [2, 8]. Клиническое обследование включало определение индекса массы тела по Кетле, измерение объема талии и бедер и вычисление их соотношения. Всем больным был проведен тест на толерантность к глюкозе. Кровь для липидного спектра получали утром после 12-часового голодания. Определение общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности проводили с помощью биохимического полианализатора Cobas Mira. После определения концентрации холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности холестерин индекс атерогенности рассчитывали по соответствующей формуле.

Мониторинг ЭКГ и АД выполняли в течение 24 часов комплексом «Кардиотехника 4000» [1]. Показатели рассчитывались в 5-минутные отрезки с шагом в 1 мин. (отдельно днем и ночью). АД регистрировалось с интервалом 15 мин. днем и 30 мин. ночью. Интерпретация результатов основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии [6]. Статистическую обработку проводили с использованием программного пакета Excel. Вычисляли среднее значение, среднее квадратичное отклонение, ошибку средней арифметической, коэффициент вариации. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Связи между переменными определяли по коэффициенту корреляции. Измерение вариабельности признаков и силы влияния на нее различных факторов выполняли методом сравнения дисперсий.

Согласно показателям липидного спектра плазмы крови и антропометрическому индексу все пациенты имели абдоминальный тип ожирения, гипертриглицеридемию и повышенное содержание общего холестерина. Проба на толерантность к глюкозе позволила разделить обследованных на 3 группы: 1-я — 28 человек с нормальными показателями, 2-я — 9 человек с нарушением толерантности к глюкозе, 3-я — 8 человек с сахарным диабетом II типа.

Согласно показателям липидного спектра плазмы крови и антропометрическому индексу все пациенты имели абдоминальный тип ожирения, гипертриглицеридемию и повышенное содержание общего холестерина. Проба на толерантность к глюкозе позволила разделить обследованных на 3 группы: 1-я — 28 человек с нормальными показателями, 2-я — 9 человек с нарушением толерантности к глюкозе, 3-я — 8 человек с сахарным диабетом II типа.

Пациенты всех трех групп имели индекс массы тела, находившийся в пределах от $34,4 \pm 0,7$ до $37,0 \pm 1,9$. В то же время пациенты 3-й группы имели достоверно более высокий показатель «объем талии : объем бедер», указывавший на неблагоприятный тип андрогидного ожирения. Липидный спектр характеризовался повышенным уровнем триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и снижением концентрации липопротеидов высокой плотности и зависел от степени нарушения углеводного обмена. Так, у пациентов 3-й группы уровень липопротеидов высокой плотности был достоверно ниже в сравнении с пациентами 2-й группы (табл. 1).

Такой тип дислипидемии признается наиболее неблагоприятным в связи с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. Абдоминальное ожирение в сочетании со снижением уровня липопротеидов высокой плотности и увеличением концентрации атерогенных липопротеидов приводило к повышению вязкости плазмы, росту общего периферического сопротивления и поддержанию высокого уровня АД у пациентов с сахарным диабетом, что представляло неблагоприятную в прогностическом аспекте комбинацию [7].

Динамика числа сердечных сокращений характеризовалась достоверным повышением средних, минимальных и максимальных показателей как днем, так и ночью у больных 3-й группы в сравне-

нии с пациентами 1-й и 2-й групп. Степень достоверности возрастала при сравнении 1-й и 3-й групп. Особенно заметны были различия между указанными группами в ночное время. Распределение изученных величин отражало более высокую активность автономной нервной системы у пациентов с сахарным диабетом, что имело неблагоприятное прогностическое значение [1]. Число сердечных сокращений в 1-й и 2-й группах между собой достоверно не различалось (табл. 2).

Исследование variability сердечного ритма показало, что различия как по ее временным, так и по частотным показателям были получены в сравнении 1-й и 2-й с 3-й группой больных (табл. 3). Результаты достоверно различались как по общим параметрам, так и в дневное и ночное время. Заслуживают внимания показатели variability сердечного ритма, отображавшие прогрессивное падение индексов активности парасимпатического звена вегетативной регуляции и степени преобладания симпатического звена над парасимпатическим, а также суммарный абсолютный уровень активности регуляторных систем [1]. Подобная динамика типична для диабетической вегетативной нейропатии [9, 12] и АГ [3]. Как известно, с момента появления клинической симптоматики диабетической вегетативной нейропатии ожидаемая смертность в течение 5 лет может достигать 50%. Таким образом, выявление вегетативной дисфункции на доклиническом этапе

Таблица 1

Липидный спектр сыворотки плазмы крови и антропометрические индексы

Показатель ¹	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
Общий холестерин, ммоль/л	$6,23 \pm 0,31$	$6,29 \pm 0,37$	$6,31 \pm 0,5$
Триглицериды, ммоль/л	$2,16 \pm 0,23$	$2,38 \pm 0,26$	$2,92 \pm 0,58$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,05 \pm 0,07$	$1,26 \pm 0,20^2$	$0,88 \pm 0,04^2$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$4,26 \pm 0,27$	$3,97 \pm 0,43$	$4,36 \pm 0,46$
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	$0,94 \pm 0,11$	$1,06 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,27$
Индекс атерогенности	$5,43 \pm 0,50$	$4,66 \pm 0,78$	$6,36 \pm 0,67$
Индекс массы тела	$36,70 \pm 0,91$	$34,36 \pm 0,72$	$36,96 \pm 1,90$
ОТ : ОБ	$1,00 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,02^2$	$1,08 \pm 0,04^2$

¹ ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП — липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности, ОТ:ОБ — соотношение объемов талии и бедер.

² Различия между 2-й и 3-й группами статистически достоверно.

Таблица 2

Динамика частоты сердечных сокращений, уд. в мин.

Показатель	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
Циркадный индекс	$1,20 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,03$
Число сердечных сокращений днем			
Среднее	$72,70 \pm 2,29^1$	$69,11 \pm 2,71^2$	$79,71 \pm 2,28^{1-2}$
Минимальное	$53,40 \pm 1,73^1$	$51,56 \pm 1,81^2$	$58,71 \pm 1,89^{1-2}$
Максимальное	$113,00 \pm 3,26^1$	$106,8 \pm 6,58$	$121,6 \pm 2,42^1$
Число сердечных сокращений ночью			
Среднее	$59,20 \pm 1,80^1$	$60,00 \pm 2,22^2$	$66,80 \pm 0,86^{1-2}$
Минимальное	$51,80 \pm 1,68^1$	$52,60 \pm 1,75^2$	$58,60 \pm 0,67^{1-2}$
Максимальное	$84,30 \pm 3,51^1$	$83,90 \pm 3,60^2$	$99,60 \pm 5,19^{1-2}$

¹ Различия статистически достоверно между 1-й и 3-й группами.

² Различия статистически достоверно между 2-й и 3-й группами.

является значимым для стратификации риска и последующего лечения [6].

Показатели нагрузки давлением и средние значения систолического и диастолического АД достоверно различались между 1-й и 2-й группами (табл. 4). Кроме того, выявлена особенность variability АД у больных 2-й группы, характеризовавшаяся на более низкими показателем «сигма диастолического АД ночью». Для выявления взаимосвязей между variability ритма и показателями суточного мониторинга АД проведен корреляционный анализ. Оценку влияния компонентов variability ритма и показателя «сигма диастолического АД» на изменение межгруппового коэффициента корреляции проводили по кластеру величин показателей суточной variability ЭКГ и АД, описывающих волновую структуру variability сердечного ритма и дисперсию диастолического АД (табл. 5).

При последовательном исключении показателей низких и очень низких частот (медленные волны 1-го и 2-го порядков) коэффициент корреляции достигал максимального значения, позволяя предпо-

ложить наибольшую значимость этих величин в формировании межгрупповых различий, одной из которых является достоверная разница по показателю «среднее диастолическое АД ночью». Сравнительное соотношение величин variability сердечного ритма между 1-й и 2-й группами составило 40,5% и 33,3% по компоненту «низкие частоты — ночь» и 59,5 % и 66,7 % по компоненту «очень низкие частоты — ночь». Подобные соотношения отражали снижение уровня активности системы регуляции сосудистого тонуса и повышение уровня активности высших вегетативных центров при повышении среднего диастолического АД и снижении показателя «сигма диастолического АД» в группе с начальными проявлениями нарушения углеводного обмена. Полученные данные позволяют предположить, что показатель «сигма диастолического АД» при оценке эпизодов повышения диастолического АД у пациентов с МС, АГ и нарушенной толерантностью к глюкозе может отражать активность сосудодвигательного центра. Относительное увеличение активности в диапазоне медленных волн 2-го порядка,

Таблица 3

Показатели variability сердечного ритма

Показатель ₁	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
SDNN, мс	150,00±7,54 ²	129,90±11,77	117,40±5,67 ²
pNN 50, %	11,60±2,58 ²	11,17±3,06 ³	2,00±0,63 ³
rMSSD, мс	31,00±3,67 ²	29,83±3,89 ³	15,60±1,80 ²
HF, мс ²	146,00±24,70 ²	139,80±25,26	73,33±25,40 ²
tP, мс ²	2202±367 ²	1857±363	1037±106 ²
День			
pNN 50, %	8,70±2,15 ²	10,20±3,51	2,66±1,38 ²
rMSSD, мс	28,30±3,32	29,00±3,89 ³	14,60±2,06 ²
HF, мс ²	128,00±23,60 ²	127,50±24,92 ³	41,80±7,84 ²
tP, мс ²	2000±326 ²	1971±409	1120±2042
Ночь			
pNN 50, %	18,00±3,67 ²	16,17±4,02 ³	3,60±1,16 ²
rMSSD, мс	39,90±5,68 ²	32,17±4,07 ³	18,80±1,85 ²
HF, мс ²	321,00±44,40 ²	123,70±27,69	70,40±16,21 ²
tP, мс ²	2339±442	1979±466	1381±226

¹SDNN — квадратный корень из разброса NN, RMSSD — квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN, pNN50 — пропорция интервалов между смежными NN, превосходящих 50 мс к общему количеству NN интервалов в записи, tP — изменчивость всех RR-интервалов, HF — мощность в диапазоне высоких частот.

² Разница статистически достоверна между 1-й и 3-й группами.

³ Разница статистически достоверна между 2-й и 3-й группами.

Таблица 4

Показатели суточного мониторинга артериального давления

Показатель	Группа наблюдения					
	первая		вторая		третья	
	день	ночь	день	ночь	день	ночь
Среднее сист. АД, мм рт. ст.	133,0±2,5	123,0±3,2	147,3±7,6	140,3±9,5	136,6±8,3	127,9 —
Среднее диаст. АД, мм рт. ст.	75,8±1,7 ¹	67,7±2,0 ¹	86,3±4,2 ¹	79,9±5,5 ¹	81,3±4,2	72,1±7,8
Сигма сист. АД	16,6±0,9	12,6±1,5	15,4±1,1	1,1 ± 0,1	14,5±1,3	10,2±2,1
Сигма диаст. АД	12,7±0,4	10,3±0,6 ¹	10,9±1,0	7,2±0,9 ¹	11,9±0,5	8,9±1,9
Индекс времени сист. АД, %	37,2±4,4	64,9±6,6	51,2±12,6	80,9±12,3 ²	31,6±12,4	39,7±13,6 ²
Индекс времени диаст. АД, %	20,5±4,4 ¹	20,4±4,8 ¹	65,0±17,1 ¹	75,8±15,7 ¹⁻²	28,0±17,4	17,3±15,3 ²
Индекс площади сист. АД, мм/ч	88,4±15,2	53,9±13,9 ¹	246,6±109,6	164,0±51,0 ¹⁻²	136,0±103,9	29,2±17,9 ²
Индекс площади диаст. АД, мм/ч	24,2±7,1	9,42±2,9 ¹	91,4±49,8	80,6±21,7 ¹⁻²	52,8±33,9	11,5±11,5 ²

¹ Различия статистически достоверно между 1-й и 2-й группами.

² Различия статистически достоверно между 2-й и 3-й группами.

Таблица 5

Корреляционные взаимоотношения между 1-й и 2-й группами по кластеру величин, характеризующих состояние регуляции сердечно-сосудистой системы

Показатель дисперсии ¹	Группа наблюдения									
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
VLF, ночь	40,27	28,51	—	—	40,30	28,51	40,30	28,51	40,30	28,51
LF, ночь	27,36	14,21	27,40	14,21	—	—	27,40	14,21	27,40	14,21
HF, ночь	14,78	8,31	14,80	8,31	14,80	8,31	—	—	14,80	8,31
Диастолическое АД, ночь	10,41	6,40	10,40	6,40	10,40	6,40	10,40	6,40	—	—
Коэффициент корреляции	0,97 p<0,05		1,00 p<0,01		0,99 p<0,05		0,97 p>0,05		0,97 p>0,05	

¹ VLF — мощность в диапазоне очень низких, LF — мощность в диапазоне низких, HF — мощность в диапазоне высоких частот.

вероятно, отражает состояние, связанное с нарушением метаболических и энергетических процессов в организме [1].

Подводя итог, можно с уверенностью констатировать преимущество метода суточного мониторинга ЭКГ и АД в установлении корреляций с поражением органов-мишеней и стратификацией сердечно-сосудистого риска перед традиционными разовыми измерениями АД [7].

Выводы

1. У больных с МС и манифестным нарушением углеводного обмена имеются выраженные изменения липидного спектра плазмы — снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, а также неблагоприятный тип андроида ожирения, прогрессивно нарастающие при нарушениях углеводного обмена;
2. Нарушение углеводного обмена уже на ранних стадиях оказывает негативный эффект в виде снижения активности вазомоторного центра и повышения активности симпатического звена в регуляции сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся повышением диастолического АД у пациентов с МС, АГ и нарушенной толерантностью к глюкозе;
3. Пациентам с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией в случае нарушения толерантности к глюкозе целесообразно проводить суточный мониторинг ЭКГ, и в частности исследование волновой структуры variability сердечного ритма как параметра прогрессирования диабетической вегетативной нейропатии;
4. Широкое внедрение концепции МС в практическую деятельность, безусловно, может привести к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии в будущем.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.
2. Дедов И. Классификация, диагностика, лечение диабета и его поздних осложнений: Методические рекомендации. — М., 2002.
3. Миронова Т.В., Миронов В.А. Клинический анализ

волновой структуры синусового ритма сердца. Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм. — Челябинск, 1998.

4. Оганов Р.Г., Александров А.А. // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 11. — С. 486–491.
5. Проворотов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. // Вестник аритмологии. — 2000. — № 20. — С. 49–52.
6. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 5–10.
7. Шилов А.М., Чубаров М.В., Мельник М.В., Рыбкина Т.Е. // Рус. мед. журнал. — 2003. — № 21. — С. 18–22.
8. Шостак Н.А., Аничков Д.А. // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 27. — С. 1255–1257.
9. Bernardi L., Ricordi L., Lazzari P. et al. // Circulation. — 1992. — Vol. 86. — P. 1443–1452.
10. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 715–722.
11. Kaplan N.M. // Arch. Intern. Med. — 1989. — Vol. 149. — P. 1514–1520.
12. Pagani M., Malfatto G., Pierini S. et al. // J. Auton. Nerv. System. — 1988. — Vol. 23. — P. 143–153.
13. Reaven G.M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
14. Resnick L.M. // Am. J. Hypertens. — 1993. — Vol. 6. — P. 123–134.

Поступила в редакцию 19.07.04.

FEATURES OF VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE AND HEART RATE UNDER METABOLIC SYNDROME

V.A. Nevzorova, E.A. Abramov, A.N. Vlasenko, N.V. Kucherenko
Vladivostok State Medical University

Summary — The authors have studied variability of blood pressure and heart rate at 45 patients suffering from metabolic syndrome associated with arterial hypertension, depending on type of lipid and carbohydrate metabolic disturbances. As is stated, patients suffering from pancreatic diabetes of the second type had the least level of high-density lipoproteins and unfavorable type of abdominal obesity. Results of daily monitoring of electrocardiogram and blood pressure confirmed adverse effect of early carbohydrate metabolism disturbances on prognosis for metabolic syndrome course. In conclusion authors point out the expediency to perform 24 hours' monitoring of electrocardiogram and blood pressure together with heart rate variability wave structure analysis as to patients suffering from metabolic syndrome and blood hypertension.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, 49–52.