

Л. М. Мальцева, А. Н. Шишкин

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА КАК ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФБГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет

Сегодня каждый четвертый человек в мире имеет избыточную массу тела. Представление об ожирении, как о проблеме, сформировалось в XX в., так как только в 30-х годах прошлого столетия оформились современные понятия о нормальной массе тела. За последние годы появилось много данных о том, что избыточная масса тела способствует возникновению артериальной гипертензии и сахарного диабета, является одной из причин развития и прогрессирования атеросклероза и ишемической болезни сердца, неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию человека и сокращает продолжительность жизни [1–5].

В 1980 г. E. J. Drenick и др. [6] опубликовали данные о том, что смертность среди пациентов с тяжелыми формами ожирения в возрасте 25–30 лет в 12 раз выше, чем у людей с нормальной массой тела. В 80-е годы прошлого столетия активно проводились многочисленные исследования по изучению влияния избыточной массы тела на общее состояние человека и его здоровье. И уже в 1988 г. G. Reaven [7] предложил термин «синдром X». Причем это понятие объединяло не простое механическое сочетание инсулинорезистентности, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемии, повышение уровня липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, артериальной гипертензии, а совокупность факторов, повышающих риск раннего развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. G. Reaven выдвинул гипотезу о том, что инсулинорезистентность является основным метаболическим дефектом, вызывающим все другие проявления синдрома X. Такое же мнение высказывал N. Kaplan в 1989 г. [8], описывая это же сочетание метаболических нарушений как «смертельный квартет», уделяя особое внимание абдоминальному ожирению.

В течение последних лет знания об этой проблеме обогатились новыми понятиями и исследованиями. На сегодняшний день принят как общепризнанный термин «метаболический синдром», характеризующийся увеличением массы висцерального жира, артериальной гипертензией, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие углеводного, липидного, пуринового обмена [9].

Сегодня многочисленные исследования посвящены поиску маркеров начального поражения сердечно-сосудистой системы и выявлению групп высокого сердечно-сосудистого риска на доклиническом этапе, так как число пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями прогрессивно возрастает, и среди причин смерти сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующими. Для идентификации пациентов группы риска используется большое количество методов, один из которых — анализ вариабельности сердечного ритма. Большое количество исследований продемонстрировали,

что изменения показателей variability сердечного ритма могут использоваться в качестве доклинического признака сердечно-сосудистых заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений [10]. В клинической практике эти показатели часто применяются лишь в двух ситуациях: снижение variability сердечного ритма используется как предиктор смертности и аритмических осложнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и как ранний признак развития диабетической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом [11].

На современном этапе развития медицины существуют два подхода в представлении о регуляции волновых процессов гемодинамики и variability ритма сердца. В традиционных подходах (в рамках детерминистских концепций, сформировавшихся в XX в.) считается, что регуляция variability ритма сердца осуществляется преимущественно двумя реципрокными системами — симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы. Симпатические влияния стимулируют деятельность сердца, парасимпатические угнетают ее. Центральная нервная система осуществляет контроль функционирования этих отделов по типу обратной связи. Одновременная активация симпатического и парасимпатического отделов не является простым алгебраическим суммированием, и вегетативная иннервация различных отделов неоднородна и несимметрична. Также в рамках этих представлений нельзя объяснить многообразную типологию variability ритма сердца и полиморфизм клинических проявлений [12].

В рамках вероятностных и синергетических концепций, variability ритма сердца рассматривается и как часть гемодинамических организменных волновых процессов, и как сложный межсистемный феномен, тесно связанный с гормональной регуляцией [13].

Широкое изучение variability сердечного ритма началось еще в 60-е годы XX в., хотя к настоящему моменту накоплен большой практический опыт, эта методика не стала рутинной. На фоне стремительного развития компьютерных технологий регистрации и анализа показателей variability ритма сердца становится более очевидным разрыв между техническими возможностями оборудования (регистрация до 20–30 показателей variability сердечно-сосудистой системы) и интерпретацией получаемых данных, и их практическим применением. У здоровых людей исследование variability ритма сердца применяется в оценке функционального состояния, профессиональной пригодности или уровня тренированности [13], например у альпинистов или космонавтов [14].

Существование двух различных подходов в вопросе о регуляции variability ритма сердца доказывает актуальность проблемы на сегодняшний день, внедрение новых знаний и методов позволяет более полно изучить получаемые данные. Данная методика не позволяет поставить диагноз, но это ценная информация о функциональном состоянии организма. Получаемые данные позволяют более точно прогнозировать исход заболевания у пациентов в постинфарктном периоде и у пациентов с сахарным диабетом. Роль показателей variability ритма сердца при других заболеваниях в настоящий момент находится в стадии изучения. Новые данные позволяют делать оптимальный подбор лекарственных средств и их дозирование с учетом их влияния на вегетативный баланс и индивидуальные особенности организма, что способствует более эффективному лечению, в частности при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме [15].

Опубликованные в 1996 г. евро-американские рекомендации, и на их основе российские [16], сыграли большую роль в стандартизации методики анализа вариабельности ритма сердца и интерпретации результатов исследования, хотя они и не содержали конкретных указаний для применения этих показателей в клинической практике.

Существуют исследования, в которых было продемонстрировано, что у пациентов с метаболическим синдромом показатели вариабельности сердечного ритма отражают прогрессивное снижение уровня регуляторной активности вегетативной нервной системы и преобладание парасимпатического звена над симпатическим. Подобное характерно и для диабетической нейропатии. Известно, что диабетическая вегетативная нейропатия повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертность и обладает большим прогностическим значением, чем традиционные факторы риска сердечно-сосудистых событий [17, 18]. В исследовании DCCT [18] показано, что распространенность диабетической вегетативной нейропатии варьирует в зависимости от используемых тестов оценки от 1,6 до 2,6%. Было также продемонстрировано, что у пациентов с длительно существующим сахарным диабетом I типа, нуждающихся в пересадке поджелудочной железы, вегетативная дисфункция достигает 90% [19], а интенсивная терапия сахарного диабета может замедлить её прогрессирование и развитие. В настоящий момент не существует единого мнения относительно того, какой из вегетативных тестов является оптимальным для оценки кардиоваскулярного риска.

В международном многоцентровом проспективном исследовании ATRAMI [20] были получены клинические доказательства того, что анализ вариабельности сердечного ритма и барорефлекторной чувствительности имеет значительное прогностическое значение у пациентов после инфаркта миокарда (давностью менее 28 дней) независимо от фракции выброса и желудочковых нарушений ритма. Двухлетняя смертность у таких пациентов составила 17%, если показатель SNDN (стандартное отклонение NN интервалов) и барорефлекторная чувствительность были снижены, и 2% ($p < 0,0001$), если были в норме.

Выявление вегетативной дисфункции на доклиническом этапе важно для определения риска и выбора тактики лечения. Однако у пациентов с метаболическим синдромом не было выявлено четкой взаимосвязи снижения вариабельности сердечного ритма со степенью выраженности нарушения углеводного обмена, вегетативная дисфункция связывалась с ростом степени ожирения [21]. Вместе с этим имеются исследования [22], в которых получены данные о преобладании симпатической активности при ожирении. Также A. I. Vinik и др. [23, 24] указывают на активацию симпатического тонуса при нарушении толерантности к глюкозе и снижение парасимпатических влияний. Между тем, G. Grassi (1999) отмечает, что у 15% пациентов с избыточным весом нормальная функция вегетативной нервной системы [25]. Наряду с этим, Laitinen T. и др. [26] в своей работе показали, что вегетативная дисфункция характерна для лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе. Распространенность парасимпатической дисфункции была 25%, а распространенность симпатической — 6%. R. Wolk и др. [27] сделали предположение о зависимости показателей симпатической активности от сопутствующей патологии, в частности о связи активации симпатической нервной системы с синдромом обструктивного апноэ сна, часто сопутствующим метаболическим расстройствам.

Ожирение, по некоторым данным, обуславливает 67–70% случаев синдрома обструктивного апноэ во время сна, который приводит к нарушению ритма, дисбалансу

вегетативной нервной системы, артериальной гипертензии и связанному с ней поражению органов мишеней [28–30]. По данным J.R. Stradling et al. (1991), естественная внезапная смерть пожилых людей, наступающая во время сна, нередко обусловлена синдромом обструктивного апноэ во время сна [31, 32].

Не подвергается сомнению тот факт, что необходимо выявить маркеры доклинического поражения сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов с метаболическим синдромом, при котором одновременно сочетаются несколько факторов риска. Изучение вариабельности ритма сердца является перспективным в определении доклинического проявления сердечно-сосудистой патологии, что доказано в крупных проспективных исследованиях у пациентов в раннем постинфарктном периоде и у больных с сахарным диабетом, но в настоящее время у лиц с метаболическим синдромом вариабельность ритма сердца недостаточно изучена, также неясна взаимосвязь показателей вегетативной регуляции с морфофункциональными данными сердечно-сосудистой, дыхательной системы, липидного и углеводного обмена.

Таким образом, эта актуальная проблема нуждается в новых данных и исследованиях, чтобы в итоге полученные методики были стандартизированы и могли широко применяться в клинической практике, для выделения групп пациентов с начальными изменениями сердечно-сосудистой системы и их своевременного превентивного лечения.

Литература

1. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. С. 456.
2. Мамедов М. Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. М.: ФАС-медиа, 2005.
3. Метаболический синдром: пособие для терапевтов и кардиологов / Моск. гос. мед.-стоматол. ун-т, каф. факультет. терапии и проф. болезней. [Сост.: В. В. Барановская и др.; под ред. акад. РАМН, проф. Е. И. Соколова]. М.: РКИ Соверо пресс, 2005. С. 47.
4. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2004. С. 163.
5. Шевченко О. П. и др. Метаболический синдром. М.: Реафарм, 2004. С. 141.
6. Drenick E. J., Bales G. S. et al. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men // JAMA. 1980. Vol. 243. P. 443–445.
7. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595–1607.
8. Kaplan N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension // Archives of Internal Medicine. 1989. Vol. 149. P. 1514–1520.
9. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. 2-й пересмотр. М.: ВНОК, 2009. С. 32.
10. Жижина Е. Л., Шишкин А. Н., Минкин С. Р. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом 1-го типа с диабетической нефропатией на стадии микроальбуминурии // Ученые записки. СПбГМУ. Т. XII. № 4. 2005. С. 46–48.
11. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / Иваново: ИГМА, 2002. С. 288.
12. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. М.: Медицина, 1969. С. 472.
13. Флейшман А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике. 2-е изд., испр. и доп. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. С. 185.
14. Берсенева Е. Ю. Вариабельность сердечного ритма у здоровых людей при функциональных

нагрузках на кардиореспираторную систему: автореф. дис. ... канд. биол. наук // РАН. Ин-т медико-биолог. проблем, Рос. ун-т дружбы народов. Каф. норм. физиологии. М.: Орехово-Зуевская типография, 2002. С. 20.

15. Шишкин А. Н, Строев Ю. И., Чурилов Л. П. и др. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Лечение и профилактика // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2009. Вып. 3. С. 24–31.

16. Баевский Р. М. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных кардиографических систем: методические рекомендации // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–86.

17. Ziegler D., Gries F. A., Muhlen H. et al. Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers. The Diacan Multi-center Study Group // Diabete et Metabolisme. 1993. Vol. 19. P. 143–151.

18. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on measures of autonomic nervous system function in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) // Diabetologia. 1998. Vol. 41. P. 416–423.

19. Kennedy W. R., Navarro X., Sutherland D. E. Neuropathy profile of diabetic patients in a pancreas transplantation program // Neurology. 1995. Vol. 45. P. 773–780.

20. La Rovere M. T., Bigger J. T. Jr., Marcus F. I. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators // Lancet. 1998. Vol. 14. P. 478–84.

21. Невзорова В. А., Абрамов А. Е., Власенко А. Н. Особенности липидного спектра, variability артериального давления и сердечного ритма у больных с клиническим проявлением метаболического синдрома // Вестник аритмологии. 2004. № 36. С. 27–30.

22. Tuck M. L. Obesity the sympathetic nervous system, and essential hypertension // Hypertension. 1992. Vol. 19. P. 167–177.

23. Vinik A. I., Maser R. E., Mitchell B. D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. P. 1553–1579.

24. Vinik A. I., Maser R. E., Ziegler D. Autonomic imbalance: prophet of doom or scope for hope? // Diabetic Medicine. 2011. Vol. 28. P. 643–651.

25. Grassi G. Debating sympathetic overactivity as hallmark of human obesity: a pro's position // Journal of Hypertension. 1999. Vol. 17. P. 1059–1060.

26. Laitinen T., Lindström J., Eriksson J. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction is associated with central obesity in persons with impaired glucose tolerance // Diabetic medicine. 2011. Vol. 28. P. 699–704.

27. Wolk R., Shamsuzzaman Abu S. M., Somers V. K. Obesity, sleep apnea, and hypertension // Hypertension. 2003. Vol. 42. P. 1067–1074.

28. Николин К. М. Синдром обструктивного сонного апноэ, возможности функциональной диагностики // Вестник аритмологии. 2004. № 36. С. 10–17.

29. Dursunoglu D. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea // Tuberkuloz ve Toraks Der-gisi. 2006. Vol. 54. P. 382–396.

30. Чазова И. Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения // Российский кардиологический журнал. 2006. № 1. С. 75–86.

31. Stradling J. R., Crosby J. H., Payne C. D. Self reported snoring and daytime sleepiness in men aged 35–65 years // Thorax. 1991. Vol. 46. P. 807–810.

32. Stradling J. R., Davies R. J. Cephalometric measurements in snorers, non-snorers, and patients with sleep apnoea // Thorax. 1991. Vol. 46. P. 419–423.

Статья поступила в редакцию 7 декабря 2011 г.