

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Владивостокский государственный медицинский институт, ¹ - МЛПУЗ «Холмская ЦРБ» Сахалинская область

С целью поиска взаимосвязи степени ожирения с морфофункциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, оцениваемой методами, характеризующими липидный профиль, состояние углеводного обмена, суточную вариабельность артериального давления и сердечного ритма, обследовано 80 больных с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, липидный профиль, вегетативная нейропатия, вариабельность сердечного ритма, вариабельность артериального давления.

To search for the correlation between the obesity degree and the morphofunctional state of cardiovascular system assessed with the aid of methods characterizing the lipid pattern, carbohydrate metabolism, and the ECG and blood pressure 24-hour variability, eighty patients with metabolic syndrome were examined.

Key words: metabolic syndrome, arterial hypertension, lipid pattern, autonomic neuropathy, heart rate variability, blood pressure variability

Современная концепция метаболического синдрома (МС) представлена группой таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет (СД) 2 типа. 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, 7].

Несмотря на то, что неизвестен точный механизм связи, по которому ожирение способствует АГ, по оценкам многих популяционных исследований в 60-75% случаев АГ ассоциируется с ожирением. В литературе имеется множество доказательств того, что артериальное давление (АД) нарастает с увеличением массы тела, что также может находить свое отражение в виде активации симпатической нервной системы. Ожирение оказывает влияние на метаболизм липопротеинов, в виде увеличения уровня триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При снижении массы тела отмечается обратное влияние на уровень липопротеинов у лиц, имеющих избыточный вес. Подобная взаимосвязь наблюдается также в отношении чувствительности инсулиновых рецепторов при сахарном диабете 2 типа [2, 9].

Все большее значение в клинической практике и научных исследованиях приобретает метод бифункционального исследования, включающий амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД) и электрокардиограммы (ЭКГ), поскольку известно, что отдельные показатели суточного профиля АД и изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и уровнем сердечно-сосудистого риска. Количественно охарактеризовать активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы возможно при анализе вариабельности сердечного ритма (ВСР). В отечествен-

ной литературе имеются ограниченные данные, посвященные изучению вариабельности АД и сердечного ритма у больных МС.

Целью настоящего исследования явился поиск взаимосвязи компонентов МС с морфофункциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, оцениваемой методами, характеризующими липидный профиль, состояние углеводного обмена, суточную вариабельность АД и сердечного ритма.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ

Обследовано 80 больных с МС (28 мужчин и 52 женщины) средний возраст 50,2±0,9 года. Клинические критерии диагноза МС устанавливали в соответствии NСЕР АТР - III [8]; диагноз АГ устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ 2001 г.; диагноз СД 2 типа - в соответствии с критериями ВОЗ 1997 г. Клиническое обследование больных включало определение индекса массы тела (ИМТ) по Кетле, определение объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ) и их отношения (ОТ/ОБ). Всем больным был проведен тест толерантности к глюкозе через 120 минут после приема 75 гр. глюкозы. Уровень глюкозы определяли глюкозооксидазным методом. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) диагностировали, если базальный уровень глюкозы не превышал 6,7 ммоль/л, а уровень глюкозы в крови после нагрузки находился в пределах 7,8-11,1 ммоль/л.

Кровь для липидного спектра получали утром после 12-часового голодания. Определение холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП проводили с помощью биохимического полианализатора «Cobas Miga». Уровни ХС ЛПНП и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле: ХС ЛПНП = ХС - (0,44 x ТГ) - ХС ЛПВП, где ХС ЛПОНП = ТГ / 2,2. Холестериновый индекс атерогенности (ИА) определяли по формуле: ИА = ХС - ЛПВП / ХС ЛПВП.

Суточное мониторирование ЭКГ и АД проводили в течение 24 часов портативным комплексом «Кар-

Таблица 1.

Динамика частоты сердечных сокращений в исследуемых группах.

| Показатели | | 1 группа (n=36) | 2 группа (n=28) | 3 группа (n=16) |
|-------------------------|--------------|--------------------|--------------------|---------------------------|
| Циркадный индекс | | 1,15±0,01 | 1,17±0,02 | 1,12±0,02 [#] |
| ЧСС днем, уд/мин | Средняя | 70,6±2,11 | 72,9±1,67 | 76,5±2,65 |
| | Минимальная | 52,9±1,57 | 53,41±1,25 | 58,94±2,49 [§] |
| | Максимальная | 109±3,71 | 112,7±2,78 | 116,4±3,42 |
| ЧСС ночью, уд/мин | Средняя | 60,5±1,58 | 62,22±1,27 | 68,25±1,99 ^{§§#} |
| | Минимальная | 53,7±1,56 | 53,3±1,2 | 60,3±2,04 ^{§##} |
| | Максимальная | 82,6±2,69 | 86,7±3,9 | 96,2±2,93 ^{§##} |

Здесь и далее, * - различия достоверны (p<0,05) в сравнении между группами 1 и 2, # - между группами 2 и 3, § - между группами 1 и 3, при p<0,01 символы повторяются дважды, при p<0,001 - трижды.

диотехника-4000АД» («Инкарт», Санкт-Петербург) [1]. Расчёт показателей, характеризующих временной и спектральный анализ 24 часовой записи ЭКГ, проводился в 5 минутные отрезки времени с шагом 1 мин., отдельно за дневные и ночные периоды. 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 [5, 6].

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с использованием пакета «EXCEL». Для каждого показателя и групп наблюдения вычисляли среднее значение, среднее квадратичное отклонение, ошибку среднеарифметической, коэффициент вариации. Значимость различий между изучаемыми величинами оценивали по критерию t Стьюдента. Определение связи между переменными проводили, используя коэффициент корреляции. Измерение вариабельности признаков и определение силы влияния различных факторов на вариабельность выполняли методом сравнения дисперсий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По показателям липидного спектра плазмы крови и антропометрическим индексам все пациенты имели абдоминальный тип ожирения, гипертриглицеридемию и повышенное содержание общего ХС, ЛПНП. Согласно классификации ожирения (ВОЗ, 1997 г.) обследованные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 36 человек с ожирением легкой степени (ИМТ=31,8±0,7); 2-ю группу - 28 человек с ожирением средней степени (ИМТ=37,1±0,4), 3-ю группу - 16 человек с ожирением тяжелой степени (ИМТ=44,6±0,9). В 1-ой группе количество пациентов страдающих СД 2 типа составило 13,9% (5 чел.), НТГ 36,1% (13 чел.). Во 2-ой и 3-ей группах по 14,3% (4 чел.), 12,5% (4 чел.) и 17,9% (3 чел.), 18,8% (3 чел.) соответственно.

При анализе липидного спектра в изучаемых клинических группах, в зависимости от степени ожирения у пациентов выявлены следующие особенности. Липидный спектр характеризовался повышенным уровнем ТГ, общего ХС, ЛПНП, ЛПОНП и снижением ЛПВП. Ха-

рактер дислипидемии не различался во всех 3-х группах, но в группе больных с ожирением средней степени пациенты имели наиболее низкий уровень ЛПВП (1,06±0,07 ммоль/л) и самый высокий уровень ХС (6,29±0,26 ммоль/л), ТГ (2,49±0,25 ммоль/л), ЛПНП (4,2±0,23 ммоль/л). Именно этому типу дислипидемии (гипоальфахолестеринемия в сочетании с гипертриглицеридемией) в последнее время придают большое значение в связи с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений [10]. Абдоминальное ожирение в сочетании со снижением уровня ЛПВП и увеличением концентрации атерогенных липопротеидов с большой молекулярной массой приводит к повышению вязкости плазмы, росту общего периферического сопротивления сосудов и поддержанию высокого уровня АД у пациентов 2-ой группы, что представляет неблагоприятную в прогностическом аспекте комбинацию.

Результаты исследования динамики ЧСС в сравниваемых группах представлены в табл. 1. Как следует из данных, у пациентов всех трех групп зарегистрирован ригидный циркадный профиль ЧСС - циркадный индекс (ЦИ) менее 1,2, с наименьшим показателем у больных с ожирением тяжелой степени, что является признаком вегетативной денервации. Динамика ЧСС по обследованным группам характеризовалась достоверным повышением средней, минимальной и максимальной ЧСС как днем, так и ночью у больных 3 группы, в сравнении с пациен-

Таблица 2.

Показатели вариабельности сердечного ритма в исследуемых группах.

| Показатели | 1 группа (n=36) | 2 группа (n=28) | 3 группа (n=16) |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| Сутки | | | |
| SDNN, мс | 143±8,66 | 135,6±5,65 | 111,8±7,75 § |
| VLF, мс ² | 1388±160 | 1290±118 | 1060±188,9 |
| LF, мс ² | 460±77,6 | 338,5±48,37 | 266,1±51,99 [§] |
| HF, мс ² | 163±25,7 | 122,9±18,1 | 132,6±29,88 |
| tP, мс ² | 2049±225 | 1666±158,4 | 1391±233,9 [§] |
| День | | | |
| VLF, мс ² | 1444±165 | 1255±113,4 | 1056±183,7 |
| LF, мс ² | 441±74,1 | 321±40,23 | 275,1±56,25 |
| HF, мс ² | 151,0±26,1 | 119±21,68 | 120,9±25,2 |
| tP, мс ² | 2044±236 | 1602±147,5 | 1354±225,9 [§] |
| Ночь | | | |
| VLF, мс ² | 1465±159 | 1387±173,7 | 1074±216,1 |
| LF, мс ² | 562±96 | 451,6±102 | 239,1±41,7 ^{§§} |
| HF, мс ² | 321±44,4 | 123,7±27,69 | 70,4±16,21 ^{§§} |
| tP, мс ² | 2061±249 | 1895±234 | 1497±287,8 |

Где, SDNN - квадратный корень из разброса RR-интервалов; tP - полная мощность спектра RR-интервалов; HF - мощность в диапазоне высоких частот, LF - мощность в диапазоне низких частот; VLF - мощность в диапазоне очень низких частот.

Таблица 3. ДАД). Получена достоверная ($P < 0,05$) корреляция показателей суточной ВСР и данных СМАД (г не менее 0,86).

Показатели суточного мониторирования артериального давления в группах больных.

| Показатели | 1 группа (n=36) | | 2 группа (n=28) | | 3 группа (n=16) | |
|--------------|-----------------|-----------|-----------------|------------|--------------------------|------------------------|
| | День | Ночь | День | Ночь | День | Ночь |
| САД | 134±3,1 | 125±3,2 | 135,4±3,6 | 125,4±3,97 | 140,9±3,9 | 137,8±5,6 [§] |
| ДАД | 75,8±1,7 | 67,7±2,0 | 86,33±4,2 | 79,89±5,5 | 81,3±4,2 | 72,1±7,8 |
| Сигма САД | 15,6±0,89 | 11,5±1,07 | 16,6±0,73 | 11,5±1,1 | 14,6±0,71 | 12,8±2,56 |
| Сигма ДАД | 10,9±0,53 | 8,81±0,6 | 13,14±0,7 | 9,45±0,9 | 13,94±0,71 ^{§§} | 11,9±1,2 |
| ИВ САД, % | 31,9±4,91 | 55,4±6,62 | 37,93±5,67 | 59,31±6,97 | 45,94±7,23 | 75,1±7,9 |
| ИВ ДАД, % | 21,2±4,25 | 26,4±5,54 | 20,4±5,03 | 23,54±5,88 | 24,2±6,26 | 35,94±9,4 |
| ИП САД, мм/ч | 116±34,5 | 69,3±14,7 | 132±41,63 | 69,9±19,3 | 142,3±48,3 | 121,9±29,9 |
| ИП ДАД, мм/ч | 41,3±17,8 | 16±4,45 | 40,15±16,4 | 19,32±8,19 | 45,5±17,25 | 39,31±15,2 |

Где, САД - систолическое АД, ДАД - диастолическое АД, ИВ - индекс времени, ИП - индекс площади.

тами 1 и 2 групп. Особенно заметны различия показателей между указанными группами в ночное время. Распределение величины показателей по группам отражает более высокую активность симпатического звена автономной нервной системы, имеющую неблагоприятное прогностическое значение у пациентов группы с ожирением 3-ей степени [1, 2]. Показатели ЧСС в группах 1 и 2 достоверно не различались.

Результаты исследования ВСР представлены в табл. 2. При анализе данных ВСР были получены достоверные различия как по временным, так и по частотным показателям между пациентами 1 и 3 групп, как за целые сутки, так и между днём и ночью. Заслуживают внимания показатели ВСР, отображающие прогрессивное снижение суммарного абсолютного уровня активности регуляторных систем, а также падение индексов активности парасимпатического звена вегетативной регуляции и степени преобладания парасимпатического звена над симпатическим [1]. Подобная динамика показателей типична для развития диабетической вегетативной нейропатии [3], однако структура нарушений углеводного обмена в исследуемых группах достоверно не различается. Таким образом, выявленная вегетативная дисфункция в рассматриваемых группах зависит от роста степени ожирения.

Результаты исследования СМАД представлены в табл. 3. При сравнительном анализе показателей нагрузки давлением и средних значений САД и ДАД отмечалось увеличение индекса времени (ИВ) и индекса площади (ИП) гипертензии, а также более высокие значения средних САД и ДАД у пациентов с ожирением тяжелой степени. Достоверно различались средние значения САД ночью между 1 и 3 группами. Особенностью вариабельности АД у больных МС в зависимости от степени ожирения является рост дисперсии показателей САД и ДАД днём. Оценку состояния регуляции сердечно-сосудистой системы в зависимости от показателей вариабельности АД проводили по кластеру величин показателей суточной вариабельности ЭКГ (сигма VLF, сигма LF, сигма HF, сигма TP) и АД (сигма САД и сигма

ДАД днём). При исключении величины сигма LF (медленные волны 1-го порядка) коэффициент корреляции достигал максимального значения, позволяя предполо-

жить значимость показателя в формировании межгрупповых различий, одними из которых являются достоверные различия по показателям сигма САД днём и сигма ДАД днём. Сравнительное соотношение величин ВСР (сигма LF день) между группами составило 13,13%, 7,27%, 7,42%, (сигма HF день) 7,62%, 5,42%, 5,18% для 1-ой, 2-ой и 3-ей групп соответственно. Подобные соотношения отражают снижение относительного уровня активности симпатического звена системы регуляции и повышение вариабельности АД в группах, в зависимости от нарастания массы тела. Поэтому возможно предположить, что показатели сигма САД и сигма ДАД могут отражать активность симпатического звена регуляции, при оценке эпизодов повышения АД у пациентов с МС.

В последнее время стала актуальной задача определения степени ночного снижения (СНС) АД, как фактора повышения риска сердечно-сосудистых осложнений. Полученные данные приведены в табл. 4. Проведенное исследование не продемонстрировало выраженных закономерностей в структурном распределении типов СНС ДАД, в зависимости от увеличения массы тела, за исключением тенденции к снижению количества дипперов и увеличению нон-дипперов по СНС САД при нарастании степени ожирения.

ВЫВОДЫ

1. Липидный спектр плазмы крови у больных с клиническими проявлениями метаболического синдрома характеризуется снижением уровня ХС ЛПВП, увеличением общего ХС, ТГ, ЛПНП в зависимости от нарастания степени ожирения.

Таблица 4.

Структурный состав групп обследованных по степени ночного снижения систолического и диастолического АД.

| | САД | | | ДАД | | |
|--------------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| Дипперы | 38,8 | 40,7 | 12,5 | 33,3 | 22,2 | 31,3 |
| Нон-дипперы | 33,3 | 48,1 | 56,3 | 27,7 | 59,3 | 25 |
| Овер-дипперы | 5,6 | 0 | 0 | 19,4 | 11,1 | 12,5 |
| Найт-пиккеры | 22,2 | 11,1 | 31,3 | 19,4 | 7,4 | 31,3 |

2. С ростом степени ожирения у пациентов с клиническими проявлениями метаболического синдрома отмечается прогрессивное снижение суммарного уровня волновой активности регуляторных систем.
3. Повышение вариабельности АД при увеличении степени ожирения взаимосвязано со снижением относительного уровня активности симпатического звена регуля-

ции сердечно-сосудистой системы и усилением парасимпатических влияний.

4. Пациентам с клиническими проявлениями метаболического синдрома показано проведение суточного мониторинга ЭКГ и АД, в частности, исследование вариабельности сердечного ритма, вариабельности и степени ночного снижения АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации. // Вестник аритмологии. 2001. - №24. - С. 65-86.
2. Лупанов В.И. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф. // Российский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, № 6- С.18-24.
3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. - Иваново, 2000. -200 с.
4. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10, № 11. - С. 486-491.
5. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Методические рекомендации. // Вестник аритмологии. - 1999. - № 11.
6. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. // Consilium medicum. - 2001. - №13. - с. 327-345
7. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. // Consilium Medicum - 2002. - №11. с. 587-590.
8. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. - Москва, 2004. -141 с.
9. Alpert M.A. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. // Сердце и метаболизм. - 2004.- № 12. с.3-7.
10. Krauss RM, Winston M. Obesity: impact on cardiovascular disease // Circulation. 1998; 98: 1472 - 1476.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

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

Изучены особенности липидного профиля, вариабельности артериального давления (АД) и сердечного ритма у 80 больных метаболическим синдромом (МС), в зависимости от степени ожирения. Выявлено, что пациенты, страдающие ожирением средней степени имели более низкий уровень липопротеидов высокой плотности самый высокий уровень холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. По результатам суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) и АД были получены данные, подтверждающие негативное влияние нарастания степени ожирения на прогноз и течение МС. Согласно полученным данным, можно рекомендовать пациентам с МС проводить суточное мониторирование ЭКГ и АД, в частности анализ волновой структуры вариабельности сердечного ритма (ВСР). Выявление снижения уровня активности симпатического звена и относительного преобладания парасимпатической активности в паттерне регуляции сердечно-сосудистой системы, характерно для роста средних значений АД и вариабельности АД у пациентов с клиническими проявлениями МС.

PECULIAR FEATURES OF LIPID PATTERN, HEART RATE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITIES IN PATIENTS WITH CLINICALLY SIGNIFICANT METABOLIC SYNDROME

V.A. Nevzorova, E.A. Abramov, A.N. Vlasenko

The peculiarities of the lipid pattern, blood pressure and heart rate variability were studied in 80 patients with metabolic syndrome depending on the obesity degree. Patients with moderate obesity were shown to have lower high-density lipoproteins, and the highest cholesterol, triglycerides, and low-density lipoproteins levels. The data supporting the negative effect of the increasing degree of obesity on the course and prognosis of metabolic syndrome were obtained with the aid of 24-hour ECG monitoring. According to the data obtained, the patients with metabolic syndrome could be recommended to perform ECG and blood pressure Holter monitoring, in particular, the spectral analysis of the heart rate variability. A decreased tone of sympathetic nervous system and a relative predominance of parasympathetic activity in the pattern of the cardiovascular system control are characteristic of increased mean values of blood pressure and blood pressure variability in the patients with clinical signs of metabolic syndrome.