



## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С АРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Мухамедова М.Г. проф, д.м.н.

Арнопольская Д.И. к.м.н.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8103478>

### ARTICLE INFO

Received: 23<sup>th</sup> June 2023

Accepted: 29<sup>th</sup> June 2023

Online: 30<sup>th</sup> June 2023

### KEY WORDS

Кардиометаболические  
факторы риска,  
холтеровское  
мониторирование,  
призывной возраст,  
вариабельность  
сердечного ритма.

### ABSTRACT

*Изучить особенности ВСП у мужчин 18-27 лет в зависимости от наличия кардиометаболических факторов сердечно-сосудистого риска.*

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 62 мужчины 18-27 лет, проходившие первичный скрининг в учреждениях первичного звена здравоохранения: основную группу составили 42 человека с факторами кардиоваскулярного риска (ОГ), контрольную группу – 20 человек без факторов риска (КГ). Всем лицам, включенным в исследование, проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ. Для всех исследуемых параметров рассчитывалась групповая средняя арифметическая, ее стандартное отклонение. Межгрупповые различия оценивались с использованием непарного критерия достоверности различий Стьюдента. Также проводился корреляционный анализ связи показателей ВСП и величины кардиометаболических показателей.

**Результаты исследования:** Холтеровское мониторирование ЭКГ обнаружило у представителей КГ более высокие значения средней и минимальной ЧСС (достоверность различия с КГ  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ , соответственно). Показатели временного анализа ВСП в ОГ продемонстрировали более низкие по сравнению с КГ значения общей вариабельности - SDNN (достоверность межгрупповых различий  $p < 0,01$ ) и  $Ti$  ( $p < 0,05$ ) и высоко частотного компонента SDNNi ( $p < 0,05$ ) и RMSSD ( $p < 0,05$ ). Показатели, характеризующие низкочастотный компонент ВСП – SDANN и pNN50 были сопоставимы в обеих группах исследования. Частотный анализ ВСП показал снижение соотношения вклада низко и высокочастотных колебаний в общую ВСП (LF/HF) в у представителей ОГ по сравнению с КГ ( $p < 0,001$ )



**Вывод:** увеличение ИМТ, абдоминальное ожирение и гипергликемия у мужчин призывного возраста ассоциируются с увеличением средней суточной ЧСС, САД и ДАД и снижением общей и высокочастотной (вагус-обусловленной) ВСР.

Нарушение углеводного обмена, проявляющееся в тощачковой и постпрандиальной гипергликемии, а также избыточный вес и абдоминальное ожирение – компоненты кардиометаболических факторов риска, в патогенезе которых предполагается роль активации эндокринной функции абдоминальной жировой ткани и гиперэкспрессия лептина, а также активация симпатoadреналовой системы. Какой патогенетический механизм является первичным – остается спорным. Однако несомненным считается вклад этих метаболических факторов в увеличение кардиоваскулярного риска (1).

В настоящее время в связи с активной социальной и медицинской пропагандой частота встречаемости кардиоваскулярных факторов риска среди взрослого и пожилого населения демонстрирует тенденцию к снижению, однако среди молодых лиц – напротив, отмечается увеличение распространенности ожирения и гипергликемии. Причиной считается увеличение информационной и психоэмоциональной нагрузки на фоне снижения физической активности, урбанизация и переходу к «западному» образу жизни и «западному» типу питания (2,3).

Насколько выражено влияние абдоминального ожирения и гипергликемии на кардиоваскулярный статус у лиц молодого возраста и в каком возрасте целесообразно применять корректирующие методы остается открытым вопросом.

Одним из основных маркеров состояния сердечно-сосудистой системы является вариабельность сердечного ритма (ВСР). Это статистический метод, оценивающий колебания продолжительности последовательных сердечных циклов, зарегистрированных за определенные промежутки времени. ВСР обусловлена регулирующими влияниями на функциональное состояние синусового узла вегетативной нервной системы и гуморально-метаболических факторов. При отсутствии внешних регулирующих влияний сердечный ритм монотонный с минимальной ВСР. В покое деятельность синусового узла контролируется базальным тонусом парасимпатической нервной системы, что проявляется высокочастотными колебаниями, в частности в виде физиологической дыхательной аритмии. Влияние парасимпатической и симпатической нервной системы обуславливает и циркадный ритм колебаний продолжительности сердечного цикла. В ситуациях смещения вегетативного баланса в пользу активации симпатoadреналовой системы снижается выраженность высокочастотных колебаний ВСР и увеличивается выраженность низкочастотных. Усиление симпатических влияний проявляется снижением общей и высокочастотной ВСР. В формировании низкочастотных колебаний основная роль отводится симпатической нервной системе, а также влиянию гуморальных факторов. Очень низкочастотные колебания обусловлены метаболическим статусом и тонусом ретикулярной формации (4).

Согласно исследованиям, проведенным на больных с кардиальной патологией (ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность), снижение показателей



общей ВСР ассоциируется с увеличением риска общей и кардиальной смертности, снижением систолической функции миокарда и прогрессированием сердечной недостаточности (4). Однако исследований, проведенных на молодых лицах недостаточно.

**Цель исследования:** изучить особенности ВСР у мужчин 18-27 лет в зависимости от наличия кардиометаболических факторов сердечно-сосудистого риска.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 62 мужчины 18-27 лет, проходившие первичный скрининг в учреждениях первичного звена здравоохранения: основную группу составили 42 человека с факторами кардиоваскулярного риска (ОГ), контрольную группу – 20 человек без факторов риска (КГ). Регистрируемыми в исследовании факторами риска были – индекс массы тела (ИМТ) более 24 кг/м<sup>2</sup>, систолическое артериальное давление (САД) выше 139 мм.рт.ст, диастолическое (ДАД) – выше 89 мм.рт.ст, тощаковая гликемия – выше 6,1 ммоль/л, постпрандиальная гликемия выше 7,8 ммоль/л, окружность талии (ОТ) более 94 см.

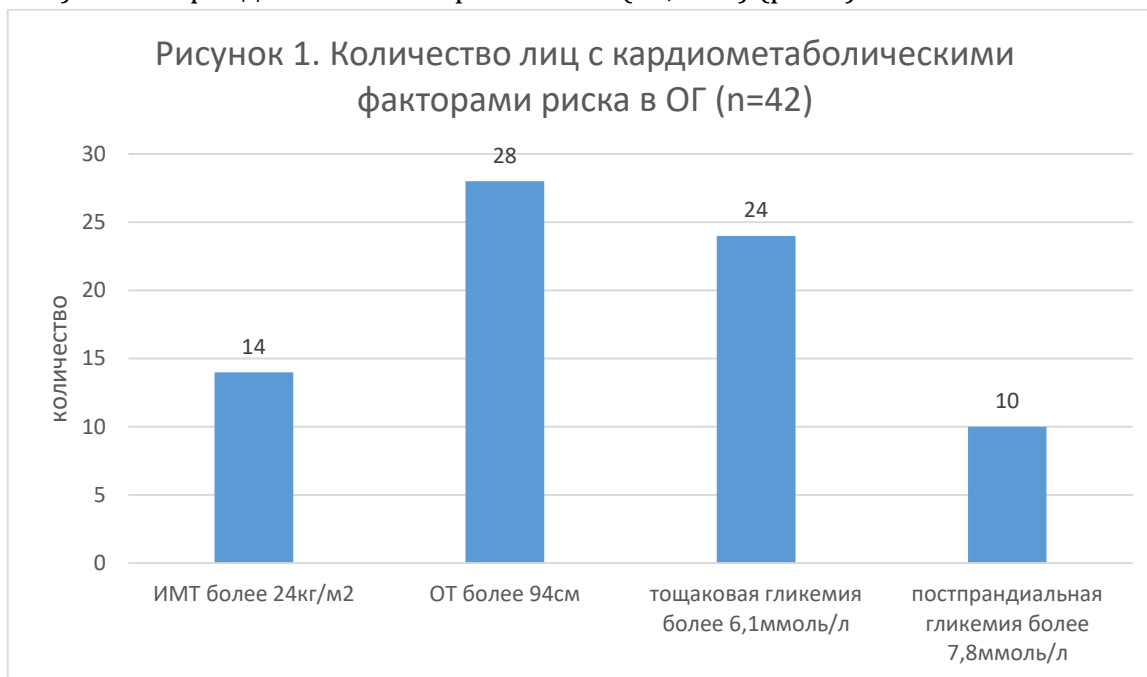
Критериями включения в исследования были: добровольное согласие участников, отсутствие клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, синусовый ритм, отсутствие значимой патологии внутренних органов, требующих хронической терапии, отсутствие острой воспалительной реакции и злокачественных опухолей.

Всем лицам, включенным в исследование, проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ с расчетом показателей variability сердечного ритма. Регистрировались следующие показатели: NN – средняя продолжительность сердечного цикла; Mo – наиболее часто встречающаяся величина NN; вариационный размах – разница между максимальным и минимальным сердечным циклом; SDNN – квадратный корень из разброса NN; SDANN – стандартное отклонение средних NN, вычисленных за короткие (5 минутные) промежутки времени, которое позволяет оценить изменения ЧСС циклически с периодом более 5 минут; SDNNi – среднюю 5-минутных стандартных отклонений NN интервалов, вычисленных за 24 часа, отражающий variability с циклически менее 5 минут; коэффициент вариации =  $SDNN/NN*100\%$ ; RMSSD – квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN интервалами; NN50 – количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных NN, превышает 50 мсек; pNN50 – пропорция интервалов между смежными NN, превосходящих 50 мсек., к общему количеству NN интервалов в записи; триангулярный индекс; ЦИ – циркадный индекс – отношение средней ЧСС во время бодрствования к средней ЧСС во время сна; LF/HF – отношение энергии низко и высокочастотных колебаний.

Для всех исследуемых параметров ВСР в случае их нормального распределения рассчитывалась групповая средняя арифметическая, ее стандартное отклонение. Межгрупповые различия оценивались с использованием непарного критерия достоверности различий Стьюдента. Также проводился корреляционный анализ связи показателей ВСР и величины кардиометаболических показателей.

## Результаты исследования

Среди представителей ОГ у большинства отмечались абдоминальное ожирение (66,67%) и тощаковая гипергликемия (57,14%), несколько реже – увеличение ИМТ (33,33%) и постпрандиальная гипергликемия (23,81%) (рис.1).



В среднем, как и следовало ожидать, в ОГ показатель ИМТ и ОТ были достоверно выше, чем в КГ:  $23,94 \pm 1,61 \text{ кг/м}^2$  и  $99,63 \pm 9,06 \text{ см}$  vs  $20,70 \pm 1,72 \text{ кг/м}^2$  и  $85,75 \pm 4,93 \text{ см}$ , соответственно ( $p < 0,001$  для обоих сравнений), отражая наличие лиц с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением в ОГ. Также у представителей ОГ средняя концентрация глюкозы в венозной крови натощак и постпрандиально превышала средние значения в КГ:  $6,32 \pm 0,56 \text{ ммоль/л}$  и  $7,52 \pm 0,61 \text{ ммоль/л}$  vs  $4,94 \pm 0,45 \text{ ммоль/л}$  и  $6,54 \pm 0,61 \text{ ммоль/л}$ , соответственно ( $p < 0,001$  для обоих межгрупповых сравнений).

Лиц с артериальной гипертензией в обеих группах исследования не было, однако, средний уровень АД в ОГ был достоверно выше, чем в КГ: САД -  $122,53 \pm 7,70 \text{ мм.рт.ст}$  и  $115,00 \pm 7,25 \text{ мм.рт.ст}$ , соответственно в ОГ и КГ ( $p < 0,001$ ), ДАД -  $75,98 \pm 6,20 \text{ мм.рт.ст}$  и  $72,40 \pm 6,48 \text{ мм.рт.ст}$ . ( $p < 0,05$ ).

Холтеровское мониторирование ЭКГ обнаружило у представителей КГ более высокие значения средней и минимальной ЧСС (достоверность различия с КГ  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ , соответственно) и, соответственно средней и максимальной продолжительности сердечного цикла ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ) (табл.1). Максимальная ЧСС и минимальная продолжительность сердечного цикла были сопоставимы в обеих группах. Как и величина вариационного размаха. При этом величина моды, напротив была ниже в ОГ по сравнению с КГ ( $p < 0,05$ ).

Показатели временного анализа ВСР в ОГ продемонстрировали более низкие по сравнению с КГ значения общей вариабельности - SDNN (достоверность межгрупповых различий  $p < 0,01$ ) и  $T_i$  ( $p < 0,05$ ) и высоко частотного компонента SDNNi ( $p < 0,05$ ) и RMSSD ( $p < 0,05$ ). Показатели, характеризующие низкочастотный компонент ВСР – SDANN и  $pNN50$  были сопоставимы в обеих группах исследования. Частотный анализ



BCP показал снижение соотношения вклада низко и высокочастотных колебаний в общую BCP (LF/HF) у представителей ОГ по сравнению с КГ ( $p < 0,001$ )

ЦИ был снижен в ОГ по сравнению с КГ ( $p < 0,001$ ), отражая снижение парасимпатической регуляции ритма.

Таким образом, анализ ВСЗ показал снижение BCP у молодых мужчин с наличием кардиометаболических факторов риска, преимущественно за счет снижения активности парасимпатических влияний.

Таблица 1.

Средние показатели BCP в ОГ и КГ, сравнительный анализ

Показатель	КГ (n=20)	ОГ (n=42)
ЧСС, уд в мин	69,80±7,04	78,26±11,86***
NN, мсек	868,39±92,45	784,97±125,00**
Мин ЧСС, уд в мин	52,90±5,13	56,08±5,04*
Максимальный NN, мсек	1144,63±113,34	1078,54±98,60*
Макс ЧСС, уд в мин	150,45±20,50	152,88±20,25
Минимальный NN, мсек	406,21±57,96	399,60±55,91
Mo, мсек	775,42±62,13	739,07±57,27*
вар размах, мсек	738,42±130,28	678,94±112,15
SDNN, мсек	145,25±13,54	132,87±13,12**
SDANN, мсек	124,95±10,90	121,69±10,73
SDNNi, мсек	83,60±17,94	71,78±18,20*
коэф вариации, отн ед	16,92±2,49	17,22±2,37
RMSSD, мсек	28,70±4,69	24,95±4,61*
NN50, количество NN	1700,40±651,51	1516,66±660,40
pNN50, %	15,60±5,98	13,91±6,06
Ti, отн ед	39,60±5,32	35,77±5,38*
ЦИ, отн ед	1,30±0,07	1,16±0,07***
LF/HF, отн ед	1,46±0,14	1,02±0,08***

Примечание: \* - достоверность межгрупповых различий. Один знак -  $p < 0,05$ , два знака -  $p < 0,01$ , три знака -  $p < 0,001$ .

Корреляционный анализ, проведенный в ходе настоящего исследования, показал, что величина ИМТ положительно коррелирует с величиной ДАД, выраженностью тощаковой и постпрандиальной гликемии, а выраженность абдоминального ожирения - с величиной тощаковой гликемии (табл.2). Концентрация тощаковой гликемии положительно коррелирует с величиной САД и выраженностью постпрандиальной гликемии. Таким образом, корреляционный анализ подтверждает наличие связей между выраженностью нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии и ожирением.

Таблица 2.

Коэффициенты корреляции между выраженностью различных кардиометаболических показателей у мужчин 18-27 лет (n=62).



показатели	ИМТ	САД	ДАД	ОТ	Тошқоқовая гликемия
САД	0,20				
ДАД	0,32 <sup>^</sup>	0,39 <sup>^^</sup>			
ОТ	0,28 <sup>^</sup>	0,10	-0,08		
Тошқоқовая гликемия	0,55 <sup>^^</sup>	0,40 <sup>^^</sup>	0,17	0,73 <sup>^^</sup>	
постпрандиальная гликемия	0,67 <sup>^^</sup>	0,22	0,18	-0,01	0,30 <sup>^</sup>

Примечание: <sup>^</sup> - достоверность коэффициента корреляции. Один знак -  $p < 0,05$ , два знака -  $p < 0,01$ .

Расчет взаимосвязей между показателями холтеровского мониторирования ЭКГ и выраженностью кардиометаболических показателей показал, что увеличение ИМТ, САД и гликемии ассоциируется с увеличением средней и минимальной ЧСС за сутки (табл.3), а также со снижением показателей общей и высокочастотной ВСР и ЦИ.

Таблица 3.

Коэффициенты корреляции между показателями ВСР и выраженностью кардиометаболических показателей.

	ИМТ	САД	ДАД	ОТ	тощ глик	постпран глик
ЧСС	0,50 <sup>^^</sup>	0,29 <sup>^</sup>	0,10	0,14	0,21	0,35 <sup>^^</sup>
NN	-0,48 <sup>^^</sup>	-0,25 <sup>^</sup>	-0,04	-0,13	-0,19	-0,35 <sup>^^</sup>
Мин ЧСС	0,43 <sup>^^</sup>	0,33 <sup>^</sup>	0,06	0,26 <sup>^</sup>	0,51 <sup>^^</sup>	-0,09
Максимальный NN	-0,46 <sup>^^</sup>	-0,31 <sup>^</sup>	-0,07	-0,25	-0,51 <sup>^^</sup>	0,09
Макс ЧСС	-0,15	0,11	-0,06	0,14	-0,05	-0,10
Минимальный NN	0,16	-0,03	0,11	-0,16	0,05	0,10
Мо	-0,33 <sup>^</sup>	-0,29 <sup>^</sup>	-0,01	-0,30 <sup>^</sup>	-0,42 <sup>^^</sup>	0,12
вар размах	-0,48 <sup>^^</sup>	-0,26 <sup>^</sup>	-0,11	-0,15	-0,47 <sup>^^</sup>	0,03
SDNN	-0,42 <sup>^^</sup>	-0,34 <sup>^^</sup>	-0,22	0,09	-0,31 <sup>^</sup>	-0,50 <sup>^^</sup>
SDANN	0,12	0,09	0,23	-0,26 <sup>^</sup>	-0,05	-0,21
SDNNi	-0,27 <sup>^</sup>	0,14	0,12	0,07	-0,08	-0,52 <sup>^^</sup>
коэф вариации	0,19	0,05	-0,06	0,19	-0,03	-0,01
RMSSD	-0,47 <sup>^^</sup>	-0,36 <sup>^^</sup>	-0,30 <sup>^</sup>	-0,09	-0,32 <sup>^</sup>	-0,29 <sup>^</sup>
NN50	-0,29 <sup>^</sup>	-0,14	-0,22	0,49 <sup>^^</sup>	0,15	-0,72 <sup>^^</sup>
pNN50	-0,29 <sup>^</sup>	-0,14	-0,22	0,49 <sup>^^</sup>	0,15	-0,72 <sup>^^</sup>
Ti	-0,25	-0,33 <sup>^</sup>	-0,18	-0,34 <sup>^^</sup>	-0,32 <sup>^</sup>	-0,19
ЦИ	-0,32 <sup>^</sup>	-0,29 <sup>^</sup>	-0,40 <sup>^^</sup>	-0,43 <sup>^^</sup>	-0,45 <sup>^^</sup>	-0,32 <sup>^</sup>
LF/HF	-0,53 <sup>^^</sup>	-0,38 <sup>^^</sup>	-0,24	-0,58 <sup>^^</sup>	-0,68 <sup>^^</sup>	-0,47 <sup>^^</sup>

Примечание: <sup>^</sup> - достоверность коэффициента корреляции. Один знак -  $p < 0,05$ , два знака -  $p < 0,01$ .

## Обсуждение



Анализ ВСР позволяет эффективно оценить характер регуляции сердечного ритма и вклад различных регулирующих звеньев. В ходе настоящего исследования определялась связь между кардиометаболическими характеристиками и показателями регуляции сердечного риска. С этой целью в исследование были включены мужчины 18-27 лет с наличием одного или нескольких факторов, свидетельствующих о нарушении углеводного обмена, абдоминальном ожирении, повышении артериального давления. В ходе исследования обнаружено, что наличие кардиометаболических факторов ассоциируется с увеличением артериального давления и средней суточной ЧСС, а также со снижением общей и высокочастотной ВСР. Эти находки подтверждают патогенетический вклад активации симпатoadреналовой системы в развитие метаболических нарушений. Эта закономерность, как показало настоящее исследование, наблюдается уже в молодом возрасте у практически здоровых мужчин.

Активация симпатoadреналовой системы является одним из патогенетических механизмов апоптоза эндотелиоцитов и миоцитов сосудистой стенки и миокарда, формирования миокардиального фиброза, становления и прогрессирования сердечной недостаточности (5). Апоптоз кардиомиоцитов и развитие межмиокардиального фиброза приводит к деформации тканевой структуры миокарда и приводит к формированию субстрата для микро-реэнтри и фибрилляции желудочков. Также активация катехоламиновых рецепторов эффекторов воспаления ассоциируется с системной воспалительной реакцией и прогрессированием атеросклероза (6). Снижение ВСР является одним из доказанных ЭКГ предикторов внезапной смерти (7).

Остается открытым вопрос позволит ли активная превентивная программа, направленная на уменьшение выраженности кардиометаболических факторов, нормализовать ВСР и восстановить нормальную регуляцию сердечного ритма.

**Вывод:** увеличение ИМТ, абдоминальное ожирение и гипергликемия у мужчин призывного возраста ассоциируются с увеличением средней суточной ЧСС, САД и ДАД и снижением общей и высокочастотной (вагус-обусловленной) ВСР.

## References:

1. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. 2009. Vol. 120. № 16. P. 1640–1645.
2. *Circ Res*. 2015 Mar 13;116(6):991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms John E Hall 1, Jussara M do Carmo 2, Alexandre A da Silva 2, Zhen Wang 2, Michael E Hall 2
3. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):12-18. doi:10.2174/1573402115666190415161813. Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights Alexandra Katsimardou 1, Konstantinos Imprialos 1, Konstantinos Stavropoulos 1, Alexandros Sachinidis 1, Michalis Doulas 1, Vasilios Athyros



4. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии
5. Int J Mol Sci. 2022 Jul; 23(14): 7709. Published online 2022 Jul 12. doi: 10.3390/ijms23147709 PMCID: PMC9323458 PMID: 35887055 Of Mouse and Man: Cross-Species Characterization of Hypertensive Cardiac Remodeling //Susanna T. E. Cooper,<sup>1</sup> Joseph D. Westaby,<sup>1,2</sup> Zoe H. R. Haines,<sup>1</sup> Giles O. Malone,<sup>1</sup> Mary N. Sheppard,<sup>1,2</sup> and Daniel N. Meijles<sup>1,\*</sup>
6. Clinical Relevance of the Sympathetic–Vascular Interactions in Health and Disease Fosca Quarti-Trevano, Gino Seravalle, and Guido Grassi Biomedicines. 2021 Aug; 9(8): 1007. Published online 2021 Aug 13. doi: 10.3390/biomedicines9081007
7. Francesco Sessa,<sup>1,\*</sup> Valenzano Anna,<sup>1,\*</sup> Giovanni Messina,<sup>1</sup> Giuseppe Cibelli,<sup>1</sup> Vincenzo Monda,<sup>2</sup> Gabriella Marsala,<sup>3</sup> Maria Ruberto,<sup>4</sup> Antonio Biondi,<sup>5</sup> Orazio Cascio,<sup>6</sup> Giuseppe Bertozzi,<sup>1</sup> Daniela Pisanelli,<sup>1</sup> Francesca Maglietta,<sup>1</sup> Antonietta Messina,<sup>2</sup> Maria P. Mollica,<sup>2</sup> and Monica Salerno<sup>1</sup> Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death//Aging (Albany NY). 2018 Feb; 10(2): 166–177. Published online 2018 Feb 23. doi: 10.18632/aging.101386 PMCID: PMC5842851 PMID: 29476045