

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

*На правах рукописи*

УДК:616.12-008.318:616-056.52

Нигматуллаева Мухаббат Акбаровна

**Особенности нарушения ритма сердца у лиц с  
некоторыми компонентами метаболического синдрома**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

Для получения академической степени

магистра

*5А 510 103 «Терапия»*

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Бадритдинова М.Н.

Бухара - 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	8
1.1 Исторические данные .....	8
1.2. Общая характеристика метаболического синдрома, его компонентов.....	9
1.3. Распространенность нарушений ритма сердца при метаболическом синдроме .....	13
1.4. Причины возникновения и развития метаболического синдрома.....	16
1.4.1.Связь возникновения нарушения ритма сердца с метаболическим синдромом .....	16
1.5 Механизмы возникновения и развития МС с различными нарушениями ритма сердца.....	18
1.6 Основные симптомы и проявления метаболического синдрома.....	25
1.7. Клинические проявления нарушений ритма сердца при метаболическом синдроме.....	27
1.8. Критерии диагностики .....	29
1.8.1. Схема обследования больных на стадии доклинических проявлений.....	30
1.9. Профилактические или лечебные мероприятия .....	31
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	32
2.1. Материалы исследования .....	32
2.2. Критерии включения и исключения из исследования .....	32
2.2.1. Стандартный опрос - Метод анкетирования.....	32

2.2.2. Инструментальные методы .....	32
2.2.3. Лабораторные методы исследование.....	34
2.2.4. Статистическая обработка полученных данных.....	36
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований.....	37
3.1. Изучение распространенности нарушения ритма сердца у лиц с некоторыми компонентами метаболического синдрома.....	37
3.2. Взаимосвязь нарушений ритма сердца у лиц с некоторыми компонентами метаболического синдрома .....	42
3.3. Изучение распространенности НРС у мужчин и женщин по группам больных.....	43
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	49
ВЫВОДЫ.....	50
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	51
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	52

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ - артериальная гипертония

АД - артериальное давление

АО - абдоминальное ожирение

ВНОК - всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ - всемирная организация здравоохранения

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДЛП - дислипидемия

ЖНР - Желудочковые нарушения ритма

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

ИР - инсулинорезистентность

МС - метаболический синдром

НРС – нарушение ритма сердца

НТГ - нарушение толерантности к глюкозе

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

СЖК - свободные жирные кислоты

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ФР - факторы риска

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХС - Холестерин

ЭКГ – электрокардиограмма

## **Введение**

Согласно рекомендациям всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), метаболический синдром (МС) "характеризуется увеличением массы висцерального жира сопровождающееся абдоминальным ожирением (АО), снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие сахарного диабета 2 типа, нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии" [93]. Это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющийся фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [18,93].

Существование патологии миокарда, не обусловленной ишемической болезнью сердца или сахарным диабетом, весьма характерно для МС. Имеются предпосылки самостоятельного формирования при МС электрофизиологических аномалий в миокарде [8].

В работах, касающихся электрофизиологического состояния миокарда у лиц с МС, имеются указания на дисфункцию синусового узла: синусовую тахикардию, синусовую брадикардию, наличие предсердных и желудочковых экстрасистол, предсердных и желудочковых фибрилляций [20,28,35,50].

### **Цель диссертационной работы**

Изучение структуры нарушения ритма сердца и их взаимосвязи у больных с некоторыми компонентами метаболического синдрома.

### **Задачи исследования**

- Изучение распространенности нарушений ритма сердца у лиц с некоторыми компонентами МС.

- Изучение видов нарушений сердечного ритма у лиц с отдельными компонентами МС.
- Разработка методических рекомендаций по диагностике и профилактике нарушения сердечного ритма у лиц с МС.

### **Материалы и методы исследования:**

В ходе научной работы было обследовано 100 пациентов в возрасте 30-79 лет (средний возраст  $53,24 \pm 2,5$  лет) с некоторыми компонентами метаболического синдрома.

Для клинических исследований был применен метод анкетирования.

В котором имеются вопросы: возраст, физическая активность, наличие артериальной гипертензии, определение уровня глюкозы в крови, сведения о наличии сахарного диабета.

- ✓ Антропометрические данные: вес, рост, окружность живота.
- ✓ Инструментальные данные: снято ЭКГ в 12 отведениях, измерение артериального давления (АД).
- ✓ Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ)
- ✓ Лабораторные данные: измерение липидного спектра крови (холестерин, липопротеины высокой и низкой плотности, триглицериды)

### **Предполагаемая научная новизна:**

Будут получены новые данные о распространенности и видов расстройств ритма сердца среди лиц с некоторыми компонентами метаболического синдрома. Определятся варианты взаимоотношений между метаболическим синдромом и расстройствами ритма сердца: причинно-следственная связь, случайное сосуществование.

### **Практическая значимость:**

Результаты исследования позволяют своевременно выявлять у пациентов с некоторыми компонентами МС расстройства ритма сердца. Выделить группу больных, имеющих наибольший риск возникновения нарушений ритма сердца.

### **Структура и объём работы:**

Диссертация изложена на 61 страницах машинописного текста (шрифт текста TimesNewRoman, размер шрифта 14, межстрочный интервал 1,5), включает введение, литературный обзор, материал и методы обследования, результаты и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, 12 таблиц и 5 диаграмм. Указатель литературы включает 100 источников (52 отечественных и 48 зарубежных).

**Апробация работы.** Диссертация апробирована на кафедральном заседании кафедры Внутренних болезней и эндокринологии.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 2 журнальные статьи, 2 тезисов. 1 работа опубликована за рубежом.

# І ГЛАВА

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Исторические данные

Уже в 1980-х гг. стало понятно, что метаболический синдром (МС) – это не механическое скопление факторов, а закономерное проявление целого ряда сложных биохимических нарушений на тканевом уровне [72].

Ключевыми компонентами МС являются абдоминальное ожирение (АО), артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к глюкозе и гиперинсулинемия. Именно сочетание таких факторов известный американский кардиолог Норман Каплан в 1989 г. назвал «смертельным квартетом». Такое название Капланом было дано этому синдрому потому, что без коррекции факторов риска прогноз у этих больных неблагоприятен, он определяется преимущественно сердечно-сосудистыми осложнениями, а также поражением почек (в связи с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, АГ и гиперурикемией).

Клиницистам же было давно известно, что такое широко распространенное заболевание, как АГ, редко бывает изолированным. В более чем 90% случаев АГ сочетается с так называемыми метаболическими факторами риска, такими как ожирение, дислипидемия, нарушение углеводного обмена. Классики отечественной кардиологии отмечали: «... гипертония чаще наблюдается у людей крепких, полнокровных, склонных к ожирению и подагре, отличающихся повышенной психической и нервной возбудимостью, обильно питающихся богатой белковой (мясной) пищей и злоупотребляющих алкоголем» [59]. В монографии «Гипертоническая болезнь» Е.М. Тареев (1948) также писал: «Представление о гипертонии часто ассоциируется с ожирелым гипертоником, с нарушениями белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерином (ХС), мочевой кислотой и т.д.». В дальнейшем появились термины «синдром избылиия»



(Mehurt, 1968), «метаболический синдром» (M. Henefeld, 1980), «синдром X» (G. Reaven, 1988) и затем уже «смертельный квартет» (N. Kaplan, 1989).

## **1.2 Общая характеристика метаболического синдрома, его компонентов.**

Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), метаболический синдром (МС) это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющийся фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также сахарного диабета второго типа [18, 93].

В широком смысле МС обозначают различные сочетания разных факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом к его обязательным составляющим относят:

Инсулинорезистентность (ИР) и/или СД 2-го типа;  
Абдоминальное ожирение (АО); АГ; Дислипидемию и/или ожирение.

Различные названия этого состояния обусловлены, с одной стороны, отсутствием единой точки зрения на его происхождение и причинно-следственные взаимосвязи его компонентов, а с другой стороны, в каждом из названий выделяется то наиболее значимое, по мнению автора термина, что характеризует этот синдром.

По данным ВНОК [65], диагностические критерии МС подразделяются на основные и дополнительные.

Основные признаки – это абдоминальное ожирение (АО) (окружность талии более 94 см у мужчин и более 85 см у женщин);

АГ (причем патологическим артериальное давление (АД) считается уже с уровня  $\geq 139/85$  мм рт. ст., а не с уровня  $\geq 140/90$  мм рт. ст.);

СД 2 типа;

Избыточная масса тела и/или ожирение (ИМТ  $25 \leq$ )

К дополнительным критериям относятся:

Гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов  $\geq 200$  мг/дл);

Повышение уровня ХС ЛПНП ( $\geq 160$  мг/дл );

Снижение уровня ХС ЛПВП (с  $<40$  до  $\leq 60$  мг/дл);  
Гипергликемия (уровень глюкозы в крови  $>5,5$  ммоль/л).

Это критерии МС принята Международной федерации диабета [73].

Наличие у пациента основного признака и любого из двух дополнительных критериев позволяет ставить диагноз МС. Однако, еще существует так называемый «европейский» вариант МС (достаточно редко встречающийся), при котором отсутствует обозначенный выше ключевой признак – ожирение и который состоит из АГ, дислипидемии и нарушения толерантности к углеводам. В.И. Маколкин по этому поводу заключает: «Особенность данного варианта МС заключается в отсутствии ожирения, в связи с чем, казалось бы, нет оснований рассматривать эту комбинацию признаков как МС, однако выделение этого варианта возможно согласно критериям NCEP АТР III, которые не требуют обязательного наличия ожирения» [70]. Отмечается также, что имеется большое разнообразие критериев МС и противоречия, в них содержащиеся, обуславливают различные результаты исследований распространенности МС.

Актуальность всей проблемы МС заключается в том, что у лиц, имеющих всю совокупность его составляющих, чрезвычайно велик риск развития атеросклероза и обусловленных им сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (инфаркта миокарда, мозгового инсульта, фатальных аритмий и др.), причем эти заболевания и их осложнения развиваются уже у молодых людей. Отметим, что вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин с гиперхолестеринемией и 4 или 5 показателями, входящими в состав МС (при пограничной концентрации глюкозы в крови  $5,5$  ммоль/л), возрастает в 3,7 раза, а вероятность СД – в 24,5 раза по сравнению с теми, у кого этих факторов риска нет. Даже наличие лишь двух показателей – увеличения окружности талии и

повышения концентрации триглицеридов – увеличивает риск развития СД в 3,2 раза.

Одним из серьезных факторов риска развития ССЗ является избыточная масса тела (ИМТ), висцеральное ожирение, которое приводит к формированию метаболического синдрома (МС). [77]. Весьма тревожным является прогрессивное возрастание распространенности МС в цивилизованных странах. МС составляет одну из трех современных «эпидемий» среди ССЗ (2 другие – сердечная недостаточность и мерцательная аритмия). В то же время своевременное лечение МС – воздействие на каждый из его компонентов – позволяет сдерживать их прогрессирование и уменьшить сердечно-сосудистые осложнения.

Метаболический синдром представляет совокупность факторов каждый из которых, как в отдельности, так и в сочетании с другими, оказывает значительное влияние на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В нашем исследовании поднимается вопрос взаимосвязи метаболического синдрома с различными нарушениями сердечного ритма.

Желудочковые аритмии высоких градаций являются одним из важнейших маркеров электрической нестабильности миокарда [62]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении желудочковых нарушений ритма сердца, целый ряд вопросов остается нерешенным. Одним из них является проблема желудочковых аритмий у пациентов с наличием сопутствующей патологии, в частности абдоминального ожирения (АО), инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии (АГ), нарушений липидного и углеводного обменов [11, 86]. В течение двух последних десятилетий значительно возрос интерес к изучению взаимосвязи АО и ИР с ростом сердечно-сосудистых заболеваний. По данным, полученным в ходе ряда исследований, было установлено, что ожирение является достоверным независимым прогностическим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [11, 31].

На фоне абдоминального ожирения, которое является одним из критериев МС, наблюдаются самые разнообразные нейрогуморальные нарушения, которые в свою очередь могут привести к нарушениям сердечного ритма.

Ожирение без присутствия дополнительных критериев МС, сопровождается смещением баланса вегетативной нервной системы в сторону относительного преобладания симпатического отдела за счет снижения парасимпатического и развитием диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, а именно диастолическая дисфункция является патогенетической основой для развития нарушений сердечного ритма. [53]

Желудочковые экстрасистолы являются распространенным и одновременно наиболее прогностически неблагоприятным видом желудочковых аритмий. Частые желудочковые экстрасистолы нередко являются предшественниками фатальных аритмий — желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной смерти. Наличие метаболического синдрома у больных с частыми, парными и полифокусными желудочковыми экстрасистолами может ускорять развитие злокачественных и потенциально опасных аритмий.

Повышенный риск стойкой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной смерти при наличии частых и сложных желудочковых экстрасистол отмечается у больных с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, с диастолической дисфункцией левого желудочка. Существенное увеличение общей летальности таких больных позволяет предположить, что желудочковая экстрасистолия не только служит триггером потенциально фатальных желудочковых аритмий, но и является показателем тяжести заболеваний сердца [43]

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является одним из главных независимых факторов риска сердечнососудистой патологии, которая зачастую определяет прогноз, в том числе для жизни, у больных данной

категории. Сердечно-сосудистые осложнения, в частности аритмии, — причина смерти более 60% больных СД 2-го типа [1, 34, 40]. Важнейшим механизмом возникновения и прогрессирования нарушений сердечного ритма считается диабетическая автономная нейрокардиопатия. Автономная кардиальная нейропатия, значительно повышает риск развития коронарного атеросклероза, инфаркта миокарда и внезапной смерти больных [47, 68]. В настоящее время важным является обнаружение ранних предикторов возникновения автономной кардиальной нейропатии, с целью предупреждения развития жизнеугрожающих аритмий. С этой целью в последние годы широкое распространение приобретает методика оценки вариабельности сердечного ритма (BPC) [68, 82].

### **1.3 Распространенность нарушений ритма сердца при метаболическом синдроме**

Согласно данным ВОЗ, число больных с инсулинорезистентным синдромом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета 2-го типа, составляет в Европе 40—60 миллионов человек. В промышленно развитых странах распространённость метаболического синдрома среди лиц старше 30 лет составляет 10—20 %, в США — 34 % (44 % среди людей старше 50 лет). Считалось, что метаболический синдром — болезнь людей среднего возраста и (преимущественно) мужчин. Однако проведенное под эгидой Американской ассоциации диабета обследование свидетельствует о том, что данный синдром демонстрирует устойчивый рост среди подростков и молодёжи. Так, по данным учёных из Вашингтонского университета, в период с 1994 по 2010 год частота встречаемости метаболического синдрома среди подростков возросла с 4,2 до 6,8 %. В общенациональных масштабах количество подростков и молодых людей, страдающих синдромом X, оценивается более чем в 2 миллиона. Частота МС увеличивается с возрастом и прибавлением массы тела [64].

У лиц с ожирением вероятность возникновения АГ на 50 % выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Согласно Фремингемскому исследованию, на каждые 4,5 кг веса систолическое артериальное давление повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. Выделение МС в отдельную нозологическую единицу имеет большое значение, поскольку с одной стороны это состояние является обратимым: при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения основных его проявлений, а с другой стороны, он предшествует развитию таких серьезных болезней как атеросклероз и СД 2 типа, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения [52].

Ожирение I степени увеличивает риск развития сахарного диабета II типа в 3 раза, II степени — в 5 раз и III степени — в 10 раз. Распространенность МС в цивилизованных странах продолжает расти. Согласно статистике, на сегодняшний день МС страдает 25—30 % взрослого населения, причем в возрастных группах от 20 до 49 лет. Данный синдром чаще встречается у мужчин, но уже в возрасте 50—69 лет его распространенность практически одинакова у мужчин и женщин. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10 % [66].

Метаболический синдром — одна из наиболее актуальных проблем современной медицины, связанная с ведением нездорового образа жизни. Понятие «здоровый образ жизни» включает рациональное питание, поддержание нормальной массы тела, регулярную и соответствующую возрасту физическую активность, отказ от употребления алкоголя и табакокурения.

Частота МС увеличивается с возрастом: по данным исследования MetS-Greece, возраст старше 70 лет ассоциировался с 14.7-кратным увеличением отношения шансов заболевания по сравнению с подгруппой 19 - 29 лет ( $p < 0.0001$ ) [3]. МС - прерогатива преимущественно городских жителей: 14.2% против 9.5%,  $p < 0.05$  [25]. Распространенность метаболического синдрома в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [54]. Частота встречаемости синдрома варьирует в широких пределах от 10,6% в Китае до 24% в США. В Российской Федерации МС отмечается у 18-22% взрослого населения [49, 84]. Данная проблема охватывает не только людей старше 18 лет. За последние 10 лет количество детей, имеющих признаки метаболического синдрома,



возросло с 4,2 до 6,4%. Избыток массы тела встречается у 12-14% несовершеннолетнего населения экономически развитых стран. Начальные признаки метаболических нарушений выявляются уже в раннем возрасте, и, безусловно, чаще

регистрируются в группе детей, имеющих отягощенную наследственность и избыточную массу тела. При обследовании подростков с ожирением, развившимся до начала пубертатного периода, отмечена высокая распространенность гиперинсулинемии и артериальной гипертензии (АГ). В возрасте старше 18 лет повышение массы тела на 1 кг увеличивает риск развития АГ на 5%, а прибавка 8,0-10,9 кг - в 1,6 раза риск сердечно-сосудистых заболеваний [6, 100].

## **1.4. Причины возникновения и развития метаболического синдрома**

Развитие МС обусловлено многими причинами. По-видимому, определенную роль играют наследственные факторы. Большое значение в развитии МС имеют факторы окружающей среды. Ведущими причинами служат недостаточная физическая активность и избыточное потребление углеводов и животных жиров [76]. Он имеет ассоциацию с высоким социально-экономическим классом [24], семейным анамнезом [37], низкой физической активностью [13,24], статусом курения [33].

Этиология МС до конца не раскрыта. Наиболее распространено представление о том, что в основе этого состояния лежит инсулинорезистентность (ИР), и от нее уже зависят (развиваются) все остальные компоненты МС. В дальнейшем все компоненты МС оказывают прогрессирующее патологическое влияние друг на друга, замыкая порочный круг. [58]

В рационе современного человека стало меньше пищевых продуктов в их натуральном виде, а больше обработанных, требующих для приготовления значительного количества масла, а также блюд промышленного производства, богатых легкоусвояемыми углеводами. Свой негативный вклад в развитие заболевания вносят популяризация «быстрой еды» («фаст-фуд»), высококалорийных напитков и компьютеризация досуга. Наиболее важным фактором внешней среды является избыточное потребление животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты [67]

### **1.4.1.Связь возникновения нарушения ритма сердца с метаболическим синдромом**

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 variability 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 [61]. 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 [74].

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 сердечной-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 [89], например, у альпинистов или космонавтов [55].

### **1.5. Механизмы возникновения и развития МС с различными нарушениями ритма сердца**

Сложно найти единственную первопричину в патогенезе МС, настолько тесно они взаимосвязаны и взаимообусловлены. Основу МС

составляет инсулинорезистентность (ИР) или нарушенный биологический ответ тканей организма на действие инсулина, сопровождающийся снижением потребления глюкозы тканями. При этом в большей степени, нарушается неокислительный путь потребления этого углевода – синтез гликогена, что является следствием взаимодействия генетических (дефект инсулиновых рецепторов) и внешних факторов, особенно формирование андрогенного ожирения и понижение объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, а это сказывается на увеличении пути диффузии глюкозы к клеткам [2, 92].

Согласно современным представлениям, объединяющая основа всех проявлений метаболического синдрома – первичная инсулинорезистентность и сопутствующая системная гиперинсулинемия. Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления инсулинорезистентности и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки; с другой – патологической, способствующей возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и других проявлений атеросклероза. Это доказано большим количеством экспериментальных и клинических исследований [4].

До настоящего времени окончательно не изучены все возможные причины и механизмы развития инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении, не все составляющие метаболического синдрома можно четко связать и объяснить инсулинорезистентностью.

Инсулинорезистентность – это снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации. Изучение генетических факторов, обуславливающих развитие инсулинорезистентности, показало ее полигенный характер. В развитии нарушений чувствительности к инсулину могут иметь значение мутации генов субстрата инсулинового рецептора (СИР-1),

гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы,  $\beta_3$ -адренорецепторов, фактора некроза опухолей, разобщающего протеина (UCP-1), а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина (увеличение экспрессии Rad-белка и UCP-1 – ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора в мышечной ткани, снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы – GLUT-4 в мышечной ткани) [5].

Важную роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности и связанных с ней метаболических расстройств играет жировая ткань абдоминальной области, нейрогормональные нарушения, сопутствующие абдоминальному ожирению, повышенная активность симпатической нервной системы.

Применение компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволили изучить топографию жировой ткани в абдоминальной области и разделить ее на висцеральную (интраабдоминальную) и подкожную. Удалось подтвердить и взаимосвязь между висцеральной жировой тканью, инсулинорезистентностью и нарушениями метаболизма. Исследования показали, что значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани (по данным КТ соответствующее площади 130 см<sup>2</sup>), как правило, сочетается с метаболическими нарушениями [8]. Однако высокая стоимость КТ и МРТ исследований ограничивает их использование в клинической практике. Установлена четкая корреляция между степенью развития висцеральной жировой ткани и величиной окружности талии (ОТ). Висцеральной жировой ткани, имеющей площадь 130 см<sup>2</sup> как у мужчин, так и женщин в возрасте до 40 лет, соответствует окружность талии 100 см, в возрасте 40–60 лет 90 см. Висцеральная жировая ткань, в отличие от жировой ткани другой локализации, богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной системой. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность  $\beta$ -адренорецепторов

(особенно  $\beta_3$ -типа), кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую  $\alpha_2$ -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Эти особенности определяют высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую – к антилиполитическому действию инсулина (особенно в постпрандиальный период), обеспечивая хорошую восприимчивость к гормональным изменениям, часто сопровождающим абдоминальное ожирение. [12]

Гормональные нарушения в первую очередь способствуют отложению жира преимущественно в висцеральной области, а также непосредственно или опосредованно – развитию инсулинорезистентности и метаболических нарушений [14].

Важную роль в развитии и прогрессировании инсулинорезистентности играет сама висцеральная жировая ткань. Экспериментальные и клинические исследования с использованием клэмп-метода показали прямую зависимость между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью инсулинорезистентности.

Интенсивный липолиз в висцеральных адипоцитах приводит к выделению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), преимущественно в портальную циркуляцию и печень. В печени СЖК препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, обуславливая развитие инсулинорезистентности на уровне печени, снижение экстракции инсулина печенью и развитие системной гиперинсулинемии [15].

В свою очередь, гиперинсулинемия через нарушение ауторегуляции инсулиновых рецепторов усиливает периферическую инсулинорезистентность. СЖК также подавляют тормозящее действие инсулина на глюконеогенез, способствуя увеличению продукции глюкозы печенью. В мышечной ткани, согласно гипотезе Randle, СЖК, конкурируя с субстратом в цикле глюкоза – жирные кислоты, препятствуют

утилизации глюкозы миоцитами, что также способствует развитию гипергликемии и компенсаторной гиперинсулинемии [20].

Учеными доказано, что ИР и сопутствующая гиперинсулинемия запускают ряд патологических реакций, тесно ассоциированных с дисфункцией эндотелия и формирует порочный круг, приводящий к метаболическим заболеваниям [2].

При этом жировая ткань может рассматриваться как нейроиммунно-эндокринный орган, продуцирующий лептин [51, 88].

Лептин, секретируемый преимущественно адипоцитами, осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулируя пищевое поведение и активность симпатической нервной системы, а также ряд нейроэндокринных функций. Участие лептина в регуляции обмена глюкозы интенсивно изучается. Многими исследованиями показано, что в печени он может тормозить действие инсулина на глюконеогенез, путем влияния на активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназы – фермента, ограничивающего скорость глюконеогенеза [22]. В некоторых исследованиях было обнаружено, что лептин может оказывать тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора (ИРС-1) в мышечной ткани. В жировой ткани лептин может подавлять стимулированный инсулином транспорт глюкозы (аутокринное действие) [23]. Показана не зависящая от ИМТ положительная корреляция между продукцией лептина, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью. Однако имеется несколько сообщений о том, что лептин способен повышать поглощение глюкозы жировыми клетками.

Лептин, в свою очередь, действует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, участвует в регуляции энергетического гомеостаза и контролирует массу тела. Исследователи полагают, что при ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина, и, в последующем, по механизму отрицательной обратной связи приводит к гиперлептинемии. Считается, что лептин

является связующим звеном между адипоцитами и  $\beta$ -клетками поджелудочной железы и стимулирует секрецию инсулина при снижении чувствительности к последнему. При этом уровень лептина является сигнальным маркером достаточного накопления жировой ткани [44, 83, 85].

Изучение вопросов патогенеза инсулинорезистентности тканей заставляет включать в зону ее патологического влияния все большее количество сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Несмотря на это проблема желудочковых аритмий у пациентов с наличием АО, АГ и нарушениями углеводного и липидного обменов практически не изучена. Большинство исследователей, анализирующих совместное течение ИР и нарушений сердечного ритма, уделяют большее внимание фибрилляции предсердий [10]. Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) описываются вскользь и чаще лишь в рамках фатальных проявлений, таких как внезапная сердечная смерть [99]. Только единичные отечественные исследования затрагивают проблему желудочковых аритмий и метаболических нарушений [86]. Рекомендаций по ведению пациентов с ЖНР, АГ, АО и нарушениями липидного и углеводного обменов не существует. Не разработаны критерии, позволяющие прогнозировать эффективность антиаритмической терапии у таких пациентов.

По данным ряда авторов, при МС существует самостоятельная патология сердца, не опосредованная ишемической болезнью сердца или артериальной гипертонией [71, 87]. Одним из методов, позволяющих оценить риск опасных желудочковых аритмий и связанной с ними внезапной сердечной смерти (ВСС), является анализ вариабельности сердечного ритма, отражающий влияние вегетативной нервной системы на сердце, которая играет важную роль в генезе жизнеопасных желудочковых аритмий [79].

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 [61]. 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 [74].

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 [60].

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 [89].

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 [90], например у альпинистов или космонавтов [56]. 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.

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 [95].

Существуют исследования, в которых было продемонстрировано, что у пациентов с метаболическим синдромом показатели variability 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 заболеваниях [42, 48]. В исследовании [42] 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% [26], 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.

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 [80]. Вместе с этим имеются исследования [45], в которых получены данные о преобладании симпатической активности при ожирении. Также А. I. Vinik и др. [46] 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 [17]. Наряду с этим, Laitinen T. и др. [29] в своей работе показали, что вегетативная дисфункция характерна для лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

#### **1.6. Основные симптомы и проявления метаболического синдрома**

Абдоминально-висцеральное ожирение

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия

Дислипидемия (липидная триада)

Артериальная гипертензия

Нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа

## Ранний атеросклероз/ИБС

Практически все составляющие метаболического синдрома являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание многократно ускоряет их развитие. Причем сочетания отдельных компонентов синдрома могут рассматриваться в рамках метаболического синдрома только при наличии инсулинорезистентности [21].

Нарушения, объединенные рамками метаболического синдрома, длительное время протекают бессимптомно, нередко начинают формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации СД 2 типа, АГ и атеросклеротических поражений сосудов. Наиболее ранними проявлениями метаболического синдрома являются дислипидемия и артериальная гипертензия. Разумеется, не все компоненты метаболического синдрома встречаются одновременно. Каким фенотипом проявится метаболический синдром, зависит от взаимодействия факторов генетических и внешней среды.

В условиях инсулинорезистентности при абдоминально-висцеральном ожирении, вследствие изменения активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, замедляется распад липопротеидов, богатых триглицеридами, развивается гипертриглицеридемия, что приводит к обогащению триглицеридами ЛПВП и ЛПНП; происходит увеличение концентрации мелких плотных частиц ЛПНП и снижение уровня ХЛ ЛПВП плазмы. Избыточное поступление СЖК в печень способствует усилению синтеза триглицеридов и секреции ЛННП [94, 98].

Наиболее частым вариантом дислипидемии при метаболическом синдроме является *липидная триада*: сочетание гипертриглицеридемии, низкого уровня ЛПВП и повышения фракции мелких плотных частиц ЛНВП [27]. Наличие такой триады у пациентов без СД 2 типа увеличивает риск развития коронарной болезни сердца в 3–5 раз.

С точки зрения клинициста метаболический синдром является собирательным понятием: соответственно его клинические проявления складываются из симптомов центрального ожирения, артериальной гипертензии, подагры, синдрома обструктивного апноэ сна и других ассоциированных состояний.

Особенностью клинической картины заболевания является, прежде всего, взаимосвязь его компонентов, влекущая за собой резкое возрастание риска сердечно-сосудистых заболеваний, что продемонстрировано во многих исследованиях.

### **1.7. Клинические проявления нарушений ритма сердца при метаболическом синдроме**

У пациентов с метаболическим синдромом чаще, чем у людей без этого синдрома, наблюдается гипертрофия левого желудочка и диастолическая дисфункция миокарда.

Показано, что при артериальной гипертензии в сочетании с абдоминальным ожирением и гиперинсулинемией обнаруживается прогностически неблагоприятный концентрический тип гипертрофии левого желудочка и увеличение индекса массы миокарда и толщины стенок левого желудочка; у больных с гиноидным типом преимущественно развивается эксцентрический тип гипертрофии левого желудочка. Характерным типом ремоделирования левого желудочка у лиц с метаболическим синдромом является утолщение задней стенки и перегородки сердца [50].

Сердце больного метаболическим синдромом вынуждено справляться с целым рядом дезадаптивных механизмов, которые синергически повышают нагрузку давлением и объемом, а также частотой сердечных сокращений. Возникающие при этом структурные изменения в миокарде имеют неблагоприятные последствия для всего организма. Необходимость обеспечения потребностей тканей приводит к постепенному увеличению объема циркулирующей крови и увеличению сердечного выброса, что

приводит к возникновению и постепенному нарастанию перегрузки левого желудочка объемом и давлением.

Использование импедантных методов позволило установить, что размеры левого желудочка в большей степени связаны с массой безжировой ткани, в то время как толщина перегородки и задней стенки коррелировала с массой жировой ткани. В нормальных условиях окисление свободных жирных кислот и глюкозы обеспечивает, соответственно, приблизительно 65% и 30% энергетических потребностей сердца. В то же время при наличии инсулинорезистентности от 80 до 90 % потребности сердца в энергии обеспечено метаболизмом жирных кислот; при этом как анаэробный, так и аэробный путь продукции АТФ существенно замедлены. Такое «субстратное переключение» становится особенно актуальным при высоком уровне нагрузки на сердце, когда в норме повышается «вклад» окислительного метаболизма глюкозы в его энергообеспечение. Сердце больного метаболическим синдромом находится под «прессингом» взаимоусугубляющих нарушений утилизации глюкозы с развитием «энергетического голодания» клеток – вследствие первично присутствующей инсулинорезистентности и вторичных нарушений, связанных с перегрузкой кардиомиоцитов на фоне нарушений гемодинамики [63].

В то же время гипертрофия левого желудочка является одним из наиболее сильных предикторов хронической сердечной недостаточности. Изменения морфологии структур и геометрии сердца у больных метаболическим синдромом являются промежуточными механизмами на пути к более выраженным нарушениям сердечной функции. Причем хроническое увеличение нагрузки давлением на миокард и вторичная концентрическая гипертрофия левого желудочка приводят к прогрессирующему нарушению заполнения левого желудочка, что повышает риск развития диастолической сердечной недостаточности. В связи с этим метаболический синдром рассматривается как независимый

предиктор диастолической дисфункции левого желудочка в общей популяции [28].

По мере нарастания избыточной массы тела, особенно в сочетании с плохо контролируемой артериальной гипертензией, развивается прогрессирующая одышка при нагрузках, возникают ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка, появляются отеки нижних конечностей, в ряде случаев – передней брюшной стенки, то есть развивается клиника хронической сердечной недостаточности.

Кроме того, гипертрофия левого желудочка в сочетании с гипердинамическим типом циркуляции и диастолической дисфункцией сердца у данной категории больных приводит к высокой распространенности нарушений сердечного ритма в виде желудочковых эктопических ритмов различных градаций, а также мерцательной аритмии. Нарушения процессов реполяризации проявляется удлинением и изменением вариабельности интервала QT на ЭКГ. Наиболее вероятно, что именно этим обусловлен известный факт корреляции ожирения с повышенным риском внезапной сердечной смерти - по разным данным, в 7-40раз! [35]

### **1.8. Критерии диагностики**

По данным литературы, среди больных с метаболическим синдромом смертность от ИБС и жизненно опасных нарушений сердечного ритма в 2–3 выше, чем в общей популяции.

Поэтому ранняя диагностика метаболического синдрома – это в первую очередь профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2 и атеросклеротических сосудистых заболеваний.

Важно разработать оптимальную схему ранней диагностики и выявления больных, относящихся к группе высокого риска развития метаболического синдрома.

Наиболее точными и доступными показателями, которые можно использовать при обследовании больных без клинических проявлений синдрома, являются:

- величина окружности талии, как маркер абдоминально-висцерального ожирения
- уровень триглицеридов, как показатель, коррелирующий с наличием мелких плотных частиц ЛНП

Оценке степени риска развития сопутствующих абдоминально-висцеральному ожирению нарушений и осложнений помогает тщательно собранный семейный и социальный анамнез, позволяющий выявить пациентов с наследственной предрасположенностью и особенностями образа жизни, предопределяющими развитие метаболического синдрома [7, 8].

#### **1.8.1. Схема обследования больных на стадии доклинических проявлений:**

- выявление наследственной предрасположенности к ожирению, СД, ИБС, АГ
- социальный анамнез (особенности образа жизни, пищевые привычки)
- антропометрические измерения (рост, вес, ИМТ, ОТ)
- мониторинг артериального давления, ЭКГ-исследование
- определение биохимических показателей уровня триглицеридов, холестерина, ЛПВП, ЛПНП

Таблица 1.1

#### **Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)**

<b>Типы массы тела</b>	<b>ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>	<b>Риск сопутствующих заболеваний</b>
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (высокий риск др. заб-й)
Нормальная масса тела	18,5—24,9	Обычный

Избыточная масса тела	25,0—29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0—34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0—39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Выделяют полную и неполную формы метаболического синдрома. Наличие 2–3 составляющих свидетельствует о неполной форме, более 4-х нарушений – о полной форме метаболического синдрома [19].

Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин (для европеоидов). Также измеряют индекс массы тела для определения степени ожирения (таблица 1) и степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

Дополнительные критерии:

- Артериальная гипертензия (АД >140/90 мм рт. ст.)
- Повышение уровня ТГ >1,7 ммоль/л
- Снижение уровня ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин
- Повышение уровня ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л
- Гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л) [96].

**1.9. Профилактические или лечебные мероприятия** должны быть направлены на всю совокупность факторов, определяющих суммарный риск развития и прогрессирования клинических проявлений. Это основной принцип стратегии первичной и вторичной профилактики [57].

## II ГЛАВА.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

**2.1. Критерии включения в исследование:** жители Бухарской области 30-79 лет, обратившиеся в областной кардиологический диспансер или к кардиологу амбулаторно-поликлинической службы многопрофильной центральной поликлиники города Бухары и имевшие ожирение ( $ИМТ \leq 30.0 \text{ кг/м}^2$ ), пациентов с нормальным ИМТ и избыточной массой тела мы посчитали возможным объединить, для получения сведений связанных с ожирением; СД 2-типа, АГ и АО. Дизайн предполагал разделение больных на три группы и последующее сравнительное проспективное наблюдение. Отбор осуществлялся в 2017 - 2019 гг. В первую группу включали лиц, с 1 компонентом из критериев МС. Во вторую группу включали лиц, имевшие 2 и более компонентов МС. Определение ВНОК первого пересмотра (2007) использовали при верификации этого заболевания. В третью (контрольную) группу включали пациентов, не соответствовавших определению МС ВНОК.

**2.2. Критерии исключения:** другие тяжелые болезни внутренних органов, острые заболевания и травмы, низкая приверженность к лечению или невозможность регулярного наблюдения.

#### 2.2.1 Стандартный опрос

Стандартный опрос проводили при помощи анкеты, специально разработанной сотрудниками кафедры внутренних болезней и эндокринологии для данного исследования. Анкета включала: паспортные данные, антропометрические данные, статус курения, употребление алкоголя, сведения о отягощенности по ССЗ, СД, ГБ, анемии, аритмии, биохимические показатели, форма для расшифровки ЭКГ в покое и холтеровское мониторирование ЭКГ.

#### 2.2.2. Инструментальные методы

- при измерении и оценке артериального давления (АД) использованы рекомендации разработанные экспертами ВОЗ (WHO,1999) и Доклада



экспертов ВНОК РФ по артериальной гипертонии (второй пересмотр, 2004). Согласно этим рекомендациям на основании показателей систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) выделяются следующие категории АД (в мм.рт.ст.): оптимальное АД (САД < 120; ДАД < 80); нормальное АД (САД < 130; ДАД < 85); высокое нормальное АД (САД 130-139; ДАД 85-89); 1 степень АГ (САД 140-159; ДАД 90-99); 2 степень АГ (САД 160-179; ДАД 100-109); 3 степень АГ (САД  $\geq$  180; ДАД  $\geq$  110).

Учитывая популяционный характер настоящего исследования, эти категории были сгруппированы следующим образом: нормальное АД: САД  $\leq$  139; ДАД  $\leq$  89, АГ - САД  $\geq$  140; ДАД  $\geq$  90. Вместе с тем, АГ фиксировалась независимо от показателей АД, если больной принимал гипотензивные препараты в течении 2х недель предшествовавших обследованию.

- избыточная масса тела, согласно рекомендациям Международной группы по ожирению (1997) фиксируется при показателях индекса Кетле, рассчитанного по формуле:  $\text{вес(кг)}/\text{рост(м)}^2 \geq 25$ , а уровни  $\text{ИМТ} \leq 30$  принимаются за ожирение.

**Индекс массы тела (индекс Кетле) определялся по формуле.**

$$\text{ИК} = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела (м)}^2$$

Учитывалось значение индекса Кетле, условно принятое за нормальную массу тела (Индекс Кетле < 25), значение индекса Кетле более 25 принимались за избыточную массу тела.

Методы исследования. При включении всем пациентам выполнялось ХМ ЭКГ

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) осуществлялось непрерывным трехканальным способом (аппаратно - программный комплекс "Валента", оснащенный трехканальными мониторами непрерывного типа МН-02-5 и программным обеспечением версии 1.4, НПП "Нео"). Анализировали записи, содержащие не менее 23 часов

сигнала. Изучали суточные и почасовые характеристики: минимальную ЧСС, среднюю ЧСС, максимальную ЧСС, общее количество циклов, число наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, количество пауз.

Желудочковую экстрасистолию (ЖЭС) выявляли, следуя рекомендациям В.Н.Орлова (Орлов В.Н., 1997). Ее характеристики изучали с помощью ХМ ЭКГ. Частой считали ЖЭС в количестве  $> 10$  циклов за любой час исследования.

Под желудочковой тахикардией понимали последовательность из трех и более эктопических комплексов с мгновенной ЧСС не менее 100 уд/мин, ее определяли как устойчивую при длительности пароксизма  $> 10$  секунд. Интервал сцепления (ИСц) экстрасистол измеряли от начала комплекса QRS предэкстрасистолического синусового цикла до начала QRS ЖЭС.

При ЭКГ-диагностике дисфункции синусового узла, атриовентрикулярного соединения, блокад ножек и ветвей пучка Гиса руководствовались рекомендациями В.Н.Орлова (Орлов В.Н., 1997). Органический характер патологии подтверждали патологическими результатами ЧП ЭФИ после МВБ. При устранении имевшейся изначально брадиаритмии и нормализации функциональных показателей синусового/атриовентрикулярного узлов в ходе исследования высказывались о вегетативном характере заболевания.

### **2.2.3. Лабораторные методы**

Кровь для биохимических исследований брали из лучевой вены утром, натощак, после двенадцатичасового голодания. В лабораторию материал доставляли в контейнерах не позднее 2 часов от момента забора. Содержание ХС, ЛПВП, ЛПНП, Триглицеридов определяли ферментативным колориметрическим методом по конечной точке с помощью набора реактивов фирмы «Вектор-Бест», определение этих показателей проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе MINDRAYBA-88A, фирмы OSIYOMEDICA (Узбекистан). Исследование

выполнялось в лаборатории Центральной поликлиники города Бухары № 11 и в областного Кардиологического диспансера.

- Электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировалась при помощи электрокардиографа «Autocardiner 4101 U» (Япония) в положении лёжа, в 12 стандартных отведениях, при скорости движения ленты 25 мм/сек. Последующая оценка ЭКГ проводилась по стандартным критериям.

#### **2.2.4. Статистическая обработка полученных данных.**

Статистическую обработку данных осуществляли в два этапа:

- 1) подготовка к статистическому анализу;
- 2) собственно статистический анализ.

Подготовка к статистическому анализу включало изучение типов анализируемых переменных (учетных признаков), вида распределения каждого признака и формулировку задачи.

На втором этапе осуществляли выбор конкретного статистического метода в зависимости от трех основных факторов, изученных на первом этапе:

- типа анализируемых учетных признаков;
- характера распределения анализируемых признаков;
- числа и типа изучаемых выборок (зависимые или независимые).

Анализ вида распределения признака осуществляли с использованием программы MicrosoftExcel. Критериями нормального распределения были следующие параметры:

- среднее значение, мода и медиана признака примерно равны;
- около 68% значений признака находится в интервале  $M \pm \sigma$ , 95% - в интервале  $M \pm 2\sigma$ , 99% - в интервале  $M \pm 3\sigma$ .
- Нормальное распределение признака симметрично относительно своего значения.

Поскольку более 80% анализируемых количественных признаков были

нормально распределенными, в основу статистического анализа были положены методы параметрической статистики.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета MicrosoftOffice Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Статистическая значимость для качественных величин вычислялся с помощью  $\chi^2$  критерий (хи-квадрат) и z-критерий (Гланц, 1998) по следующей формуле:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}}$$

где  $p_1 = \mu_1/n_1$  и  $p_2 = \mu_2/n_2$  сравниваемые опытные частоты, а  $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$  средняя частота появления признака по обеим группам.

Всего за период 2018 - 2019 гг обследовано 100 пациентов, из которых 78 соответствовали определению МС, а 22 не укладывались в его рамки. Среди них существенные расстройства ритма имели место у 84 лиц. Из них у 64 с МС и у 20 без такового. Данные группы были сопоставимы по возрасту, полу, выраженности отдельных факторов метаболического синдрома. Количество компонентов МС было основным фактором, определяющим межгрупповое различие.

### III ГЛАВА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Изучение распространенности нарушения ритма сердца у лиц с некоторыми компонентами метаболического синдрома.

В основе разработки и реализации программ по раннему выявлению и профилактике различных заболеваний лежит оценка истинной распространённости этих заболеваний и их связь с различными социально-демографическими характеристиками населения и факторами риска.

В связи с выше изложенным, была изучена распространённость ряда патологических состояний среди населения. В анализ включены такие заболевания и патологические состояния как – артериальная гипертензия (АГ), ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет 2-типа среди лиц с различными нарушениями ритма сердца.

**Таблица №3.1.1**

#### Распределение всех больных по возрасту и половому признаку

Пол \ Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
30-39	3	3	3	3	6	6
40-49	7	7	1	1	8	8
50-59	19	19	18	18	37	37
60-69	18	18	22	22	40	40
70-79	2	2	7	7	9	9
Всего	49	49	51	51	100	100

Научная работа проводилась в Бухарском областном кардиологическом диспансере а также в центральной поликлинике города Бухары. По случайной выборке в исследование были включены 100 человек, из них женщин составило 51 (51%), и 49 (49%) мужчин, в возрастном аспекте от 30 - 79 лет. В возрасте 30-39 лет обследовано 6 (6%) больных (из них 3 (3%) мужчин и 3 (3%) женщин); в возрасте 40-49 лет 8 (8%) больных (из них 7

(7%) мужчин и 1 (1%) женщин); в возрасте 50-59 лет 37 (37%) больных (из них 19 (19%) мужчин и 18 (18%) женщин); в возрасте 60-69 лет 40 (40%) больных (из них 18 (18%) мужчин и 22 (22%) женщин); в возрасте 70-79 лет 9 (9 %) больных (из них 2 (2%) мужчин и 7 (7%) женщин) (Таблица №3.1.1).

Таблица 3.1.2

**Распределение больных по одному основному компоненту МС и половому признаку**

Компоненты МС \ Пол	Мужчины		Женщины		Всего	
	п	%	п	%	п	%
АО	1	11	1	11	2	22
СД	-	-	1	11	1	11
Ожирение	-	-	1	11	1	11
ГБ	5	56	-	-	5	56
Всего	6	67	3	33	9	100

По полученным данным с одним компонентом МС выявлено 9 больных. Лиц с АО 2 (22%), из них 1 (11%) мужчина и 1 (11%) женщина. СД только у 1 (11%) женщины. Ожирение у 1 (11%) женщины. ГБ у 5 (56%) женщин.( Таблица 3.1.2)

Таблица №3.1.3

**Больные с одним основным компонентом МС по возрастному-половому признаку**

Пол \ Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	п	%	п	%	п	%
30-39	-	-	-	-	-	-
40-49	1	11	1	11	2	22
50-59	2	22	1	11	3	33

60-69	1	11	2	22	3	33
70-79	-	-	1	11	1	11
Всего	4	44	5	56	9	100

Как говорилось выше, из всех обследованных выявлены 9 больных с 1 компонентом метаболического синдрома. Из них 4 (44%) мужчин и 5 (56%) женщин. В возрасте 30-39 лет лиц с 1 компонентом МС не выявлено (0%), в возрасте 40-49 лет 2 (22%) человек (из них 1 (11%) мужчина и 1 (11%) женщина); в возрасте 50-59 лет 3 (33%) человек (из них 2 (22%) мужчин и 1 (11%) женщина); в возрасте 60-69 лет 3 (33%) человек (из них 1 (11%) мужчина и 2 (22%) женщин) и наконец, в возрасте 70-79 лет только 1 (11%) женщина (Таблица №3.1.3).

**Таблица 3.1.4**

**Распределение больных по различным комбинациям двух основных компонентов МС и половому признаку**

Пол Компоненты МС	Мужчины		Женщины		Всего	
	п	%	п	%	п	%
СД+ГБ	2	9	2	9	4	18
СД+АО	-	-	1	5	1	5
СД+Ожирение	1	5	-	-	1	5
ГБ+АО	6	27	6	27	12	54
ГБ+Ожирение	1	5	-	-	1	5
АО+Ожирение	2	9	1	5	3	14
Всего	12	55	10	45	22	100

Из всех обследованных с двумя компонентами МС выявлено 22 больных. Два компонента МС дают 6 комбинаций. В комбинации СД+ГБ 4 (18%) больных, из них 2 (9%) мужчин и 2 (9%) женщин. В комбинации СД+АО 1 (5%) женщина. В комбинации СД+Ожирение 1 (5%) мужчина. В комбинации ГБ+АО 12 (54%) больных, из них 6 (27%) мужчин и 6 (27%) женщин. В комбинации ГБ+Ожирение 1 (5%) мужчина. В комбинации

АО+Ожирение 3 (14%) больных, из них 2 (9%) мужчин и 1 (5%) женщина.

**Таблица 3.1.4**

таблица 3.1.5

**Больные с двумя и более основными компонентами МС по  
возрастно-половому признаку**

Пол Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
30-39	-	-	1	1,5	1	1,5
40-49	4	6	1	1,5	5	7,5
50-59	15	22	11	16	26	38
60-69	14	20	16	23	30	43
70-79	2	3	5	7	7	10
Всего	35	51	34	49	69	100

Из всех выявленных 69 больных с 2 и более компонентами МС, 35 (51%) мужчин и 34 (49%) женщин. В возрасте 30-39 лет выявлена 1 женщина (1,5%); в возрасте 40-49 лет 5 (7,5%) человек (из них 4 (6%) мужчин и 1 (1,5%) женщина); в возрасте 50-59 лет 26 (38%) человек (из них 15 (22%) мужчин и 11 (16%) женщин); в возрасте 60-69 лет 30 (43%) человек (из них 14 (20%) мужчин и 16 (23%) женщин) и наконец, в возрасте 70-79 лет 7 (10%) человек (из них 2 (3%) мужчин и 5 (7%) женщин) (таблица 3.1.5).

Таблица 3.1.6

**Распределение больных по различным комбинациям трех и  
четырех компонентов МС и половому признаку**

Пол Компоненты МС	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
СД+ ГБ +АО	6	13	9	19	15	32



СД+ ГБ +Ожирение	1	2	3	7	4	9
СД+АО+Ожирение	1	2	2	4	3	6
ГБ +АО+Ожирение	8	17	7	15	15	32
СД+ГБ+АО+Ожирение	6	13	4	8	10	21
Всего	22	47	25	53	47	100

Из всех обследованных с тремя и четырьмя компонентами МС выявлено 47 больных. В комбинации СД+ГБ+АО выявлено 15 (32%) больных, из них 6 (13%) мужчин и 9 (19%) женщин. В комбинации СД+ГБ+Ожирение выявлено 4 (9%) больных, из них 1 (2%) мужчина и 3 (7%) женщин. В комбинации СД+АО+Ожирение выявлено 3 (6%) больных, из них 1 (2%) мужчина и 2 (4%) женщин. В комбинации ГБ+АО+Ожирение выявлено 15 (32%) больных, из них 8 (17%) мужчин и 7 (15%) женщин. В комбинации СД+ГБ+АО+Ожирение выявлено 10 (21%) больных, из них 6 (13%) мужчин и 4 (8%) женщин. (таблица 3.1.6)

таблица 3.1.7

### **Больные без основных компонентов МС по возрастно-половому признаку**

Пол Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
30-39	3	13,5	3	13,5	6	27
40-49	2	9	-	-	2	9
50-59	3	13,5	5	22,5	8	36
60-69	2	9	3	14	5	23
70-79	-	-	1	5	1	5
Всего	10	45	12	55	22	100

Из всех обследованных выявлено 22 больных без компонентов МС. Из них 10 (45%) мужчин и 12 (55%) женщин. В возрасте 30-39 лет выявлено 6 (27%) человек (из них 3 (13,5%) мужчин и 3 (13,5%) женщин), в возрасте 40-49 лет 2 (9%) мужчин; в возрасте 50-59 лет 8 (36%) человек (из них 3

(13,5%) мужчин и 5 (22,5%) женщины); в возрасте 60-69 лет 5 (23%) человек (из них 2 (9%) мужчин и 3 (14%) женщин) и наконец, в возрасте 70-79 лет только 1 (5%) женщина. (таблица 3.1.7)

Таблица 3.1.8

### Распределение больных по группам

Пол Группы		Мужчины		Женщины		Всего	
		п	%	п	%	п	%
I	С 1 компонентом МС	6	6	3	3	9	9
II	С 2 и более компонентами МС	35	35	34	34	69	69
III	Без компонентов МС (контрольная)	10	10	12	12	22	22
Всего		49	49	51	51	100	100

Исходя из вышеуказанных данных, всех обследованных лиц объединили в 3 группы. I группа 9 (9%) человек, это лица с 1 основным компонентом МС (из них мужчин 6 (6%), женщин 3 (3%)). II группа 69 (69%) человек, это лица с 2 и более основными компонентами МС (из них 35 (35%) мужчин и 34 (34%) женщин), III группа (контрольная) без основных компонентов МС 22 (22%) человек, (из них 10 (10%) мужчин и 12 (12%) женщин). Таблица 3.1.8

### 3.2. Взаимосвязь нарушений ритма сердца у лиц с некоторыми основными компонентами метаболического синдрома

Исходя из вышеизложенной информации, мы пришли к выводу что МС может быть активатором НРС.

Далее была проанализирована распространенность нарушений ритма сердца (НРС) – это экстрасистолии (ЭКС), блокады, тахикардии, брадикардии, фибрилляции и различные комбинации НРС у участвовавших в исследовании.

таблица 3.2.1

### Распространенность НРС среди мужчин и женщин с некоторыми основными компонентами МС

Пол \ Виды НРС	Мужчины		Женщины		Всего	
	n	%	n	%	n	%
ЭКС	5	6	9	11	14	17
Блокады	5	6	5	6	10	12
Тахикардии	13	15	10	12	23	27
Брадикардии	2	2	3	4	5	6
Фибрилляции	3	4	1	1	4	5
Комбинации НРС	15	18	13	15	28	33
Всего	43	51	42	49	84	100

По полученным данным у всех 100 обследованных выявлено 84 случаев НРС. ЭКС наблюдалось у 14 (17%) обследованных, из них 5 (6%) мужчин и 9 (11%) женщин; Блокады наблюдались у 10 (12%) обследованных, из них 5 (6%) мужчин и 5 (6%) женщин; Тахикардии наблюдались у 23 (27%) обследованных, из них 13 (15%) мужчины и 10 (12%) женщины; Брадикардии наблюдались у 5 (6%) обследованных, из них 2 (2%) мужчины и 3 (4%) женщины; Фибрилляции наблюдались у 4 (5%) обследованных, из них 3 (4%) мужчины и 1 (1%) женщина; Различные комбинации НРС наблюдалось у 28 (33%) обследованных, из них 15 (18%) мужчин и 13 (15%) женщин. Таблица 3.2.1

### 3.3 Изучение распространенности НРС у мужчин и женщин по группам больных.

Таблица 3.3.1

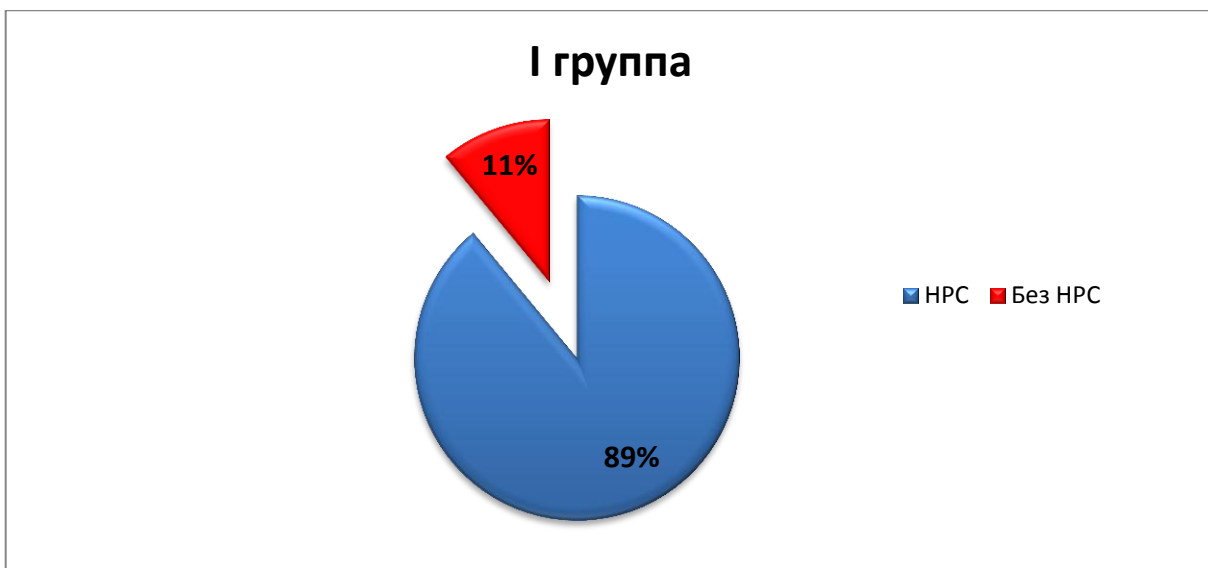
#### Распространенность НРС у мужчин и женщин по группам больных

Группы больных \ Виды НРС	I группа		II группа		III группа		Всего		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
ЭКС	-	-	6	6	-	2	6	8	14

Блокады	1	-	2	6	1	-	4	6	10
Тахикардия	2	1	8	9	2	1	12	11	23
Брадикардия	-	-	3	1	-	1	3	2	5
Фибрилляции	-	-	3	1	-	-	3	1	4
Комбинации НРС	2	2	9	10	3	2	14	14	28
Всего	5	3	31	33	6	6	42	42	84
	8		64		12				
<b>В процентах (%)</b>									
Группы больных Виды НРС	I группа		II группа		III группа		Всего		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
ЭКС	-	-	7	7	-	2,3	7	9,3	16,3
Блокады	1,25	-	2	7	1,2	-	4	7	11
Тахикардия	2,5	1,25	10	11	2,3	1,2	14	13	27
Брадикардия	-	-	4	1	-	1,2	4	2,2	6,2
Фибрилляции	-	-	4	1	-	-	4	1	5
Комбинации НРС	2,5	2,5	11	12	3,5	2,3	17	16,5	34,5
Всего	6,25	3,75	37	39	7	7	50	50	100
	10		76		14				

диаграмма 3.3.1

### Наличие НРС у больных I группы

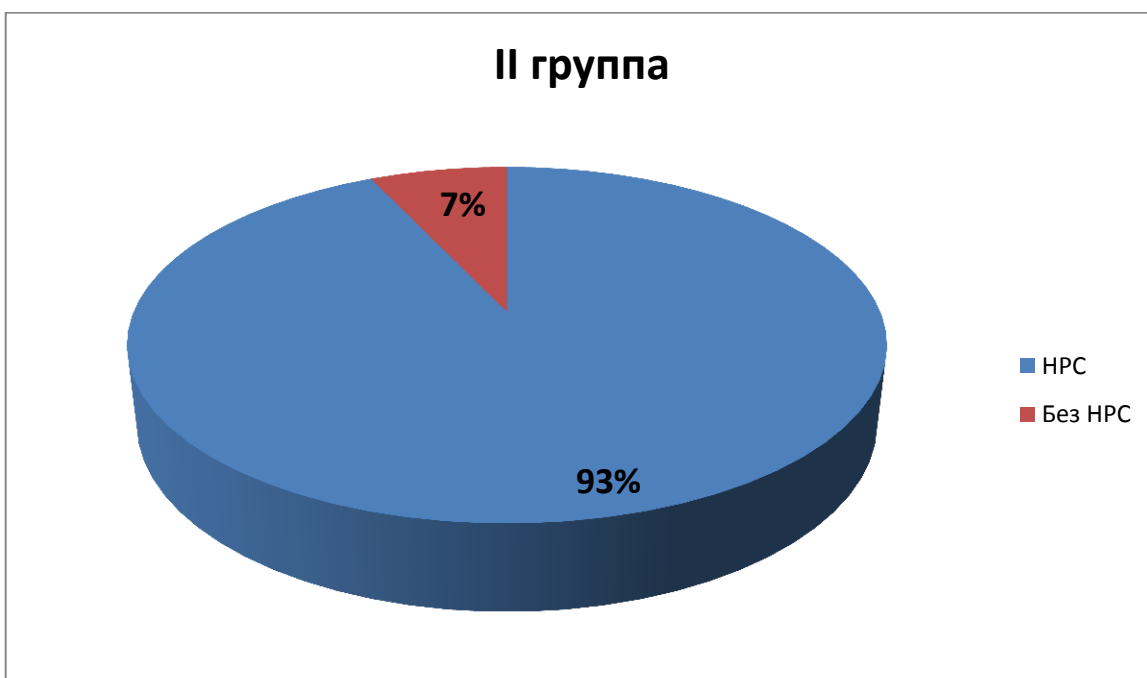


I группа это больные с 1 компонентом МС. НРС наблюдалось у 8 (89%) человек из 9 обследованных (диаграмма 3.3.1).

ЭКС в этой группе не выявлено (0%); блокада выявлена только у 1 (1,25%) мужчины; Тахикардия выявлена 3 человек, из них 2 (2,5%) мужчин и 1 (1,25%) женщина; Брадикардия не выявлена (0%); Фибрилляция не выявлена (0%); Комбинации НРС выявлено у 4 человек, из них 2 (2,5%) мужчин и 2 (2,5%) женщин. Таблица 3.3.1

диаграмма 3.3.2

**Наличие НРС у больных II группы**

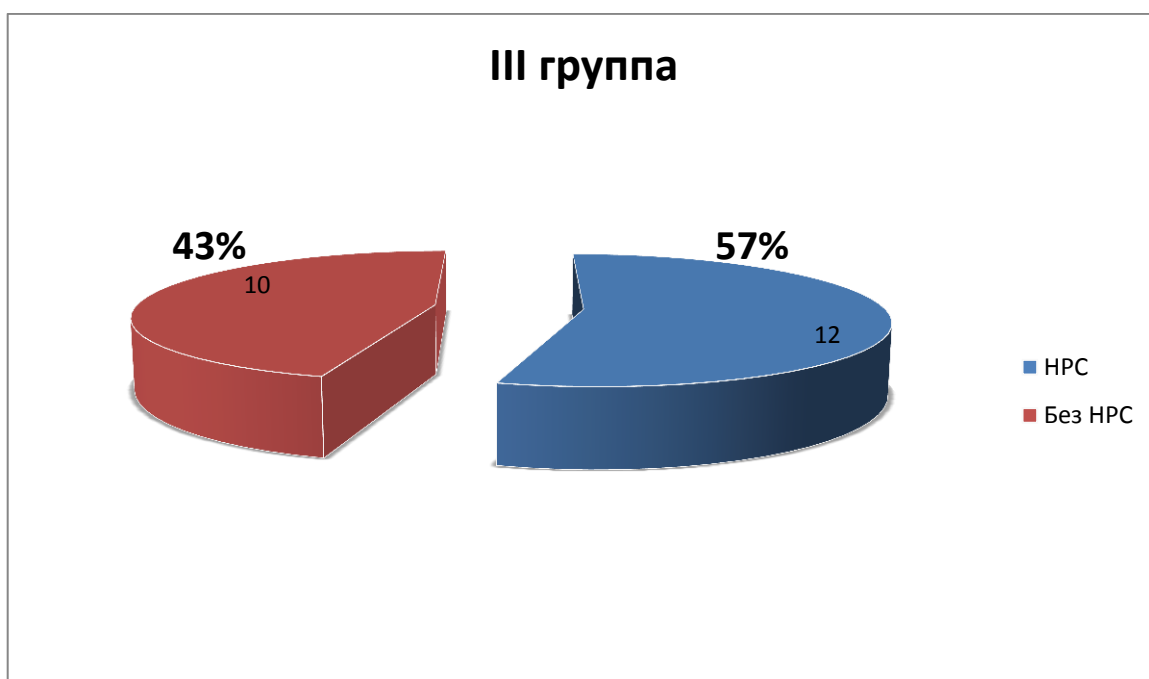


II группа это больные с 2 и более основными компонентами МС. НРС наблюдалось у 64 (93%) человек из 69 обследованных (диаграмма 3.3.2).

В этой группе больных ЭКС выявлено у 12 человек, из них 6 (7%) мужчин и 6 (7%) женщин; Блокады выявлены у 8 человек, из них 2 (2%) мужчин и 6 (7%) женщин; Тахикардии выявлены у 17 человек, из них 8 (10%) мужчин и 9 (11%) женщин; Брадикардия выявлена у 4 человек, из них 3 (4%) мужчин и 1 (1%) женщина; Фибрилляции выявлен у 4 человек, из них 3 (4%) мужчин и 1 (1%) женщина; Комбинации НРС выявлено у 19 человек, из них 9 (11%) мужчин и 10 (12%) женщин. Таблица 3.3.1

Диаграмма 3.3.3

### Наличие НРС у больных III группы

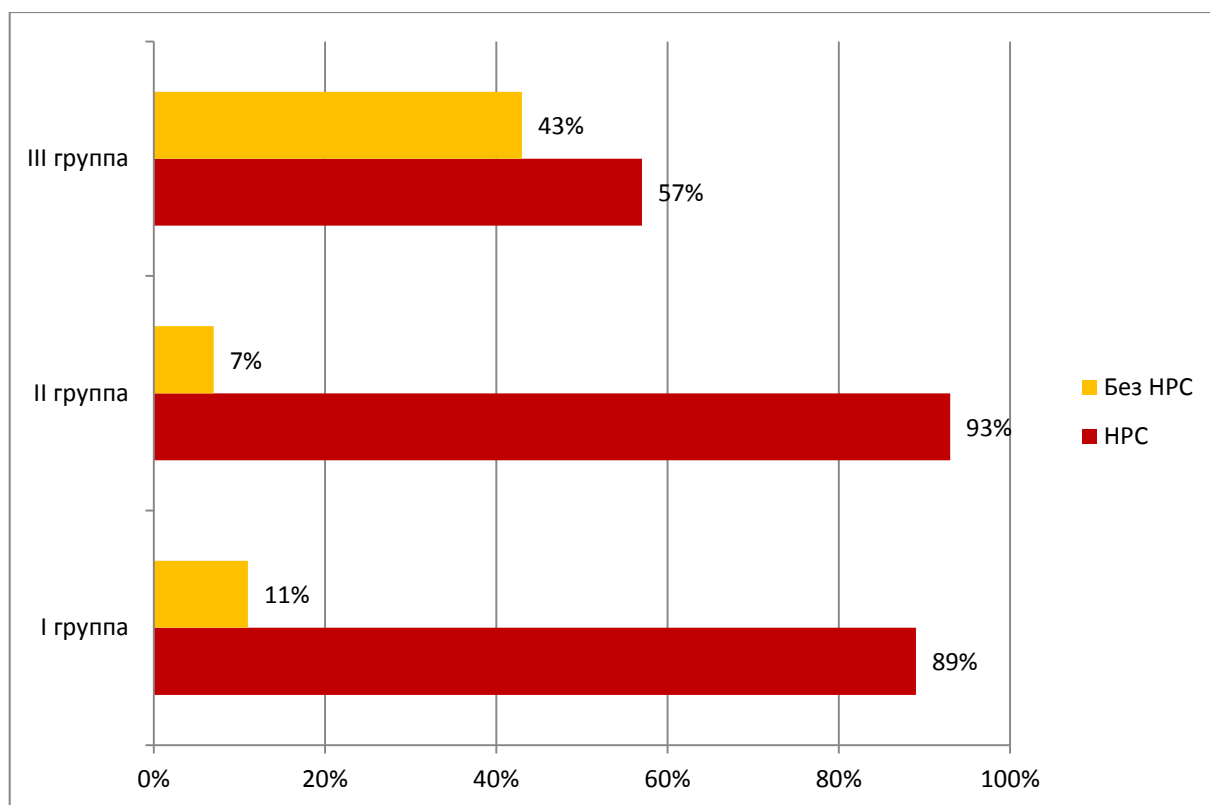


III группа это больные у которых нет основных компонентов МС. НРС наблюдалось у 12 (57%) человек из 22 обследованных (диаграмма 3.3.3).

В этой группе больных ЭКС выявлено только у 2 (2,3%) женщин; Блокады выявлены у 1 (1,2%) мужчины; Тахикардии выявлены у 3 человек, из них 2 (2%) мужчин и 1 (1%) женщин; Брадикардия выявлена у 1 (1,2%) женщины; Фибрилляции не выявлены (0%); Комбинации НРС выявлено у 5 человек, из них 3 (3,5%) мужчин и 2 (2,3%) женщин. Таблица 3.3.1

Диаграмма 3.3.4.

**Наличие НРС у лиц распределенных по группам**



Как видно из диаграммы 3.3.4. больше всего НРС наблюдалось у 2- группы больных 93%; меньше всего НРС регистрировались в 3-группе 57%. Во второй группе нарушения ритма чаще носили сочетанный характер (таб.3.3.1).

Таблица 3.3.2

**Наличие связи между основными компонентами МС с различными НРС**

Виды НРС / Компоненты МС	ЭКС	Блокады	Тахикардия	Брадикардия	Фибрилляция	Комбинации НРС	Всего
АО	-	-	1	-	-	1	2
СД	-	-	-	-	-	1	1
Ожирение	-	-	1	-	-	-	1
ГБ	-	1	1	-	-	2	4
СД+ГБ	-	-	1	1	-	2	4
СД+АО	1	-	-	-	-	-	1

СД+Ожирение	-	-	-	-	-	1	1
ГБ+АО	1	-	2	1	1	3	8
ГБ+Ожирение	-	1	-	-	-	-	1
АО+Ожирение	1	-	1	-	1	-	3
СД+ ГБ +АО	2	1	3	1	-	6	13
СД+ГБ+Ожирение	1	2	1	-	-	-	4
СД+АО+Ожирение	1	1	1	-	-	-	3
ГБ+АО+Ожирение	2	1	3	1	1	7	15
СД+ГБ+АО+Ожирение	3	2	5	-	-	-	10
Без компонентов МС	2	1	3	1	1	5	13
Всего	14	10	23	5	4	28	84
Всего (%)	17	12	27	6	5	33	100

Из 69 пациентов, имевших различные НРС ЭКС регистрировали у 14 (17%), блокады у 10 (12%), тахикардию у 23 (27%), брадикардию у 5 (6%), фибрилляции у 4 (5%), у 28 (33%) регистрировались сочетания двух или трех видов аритмии (таб.3.3.2).

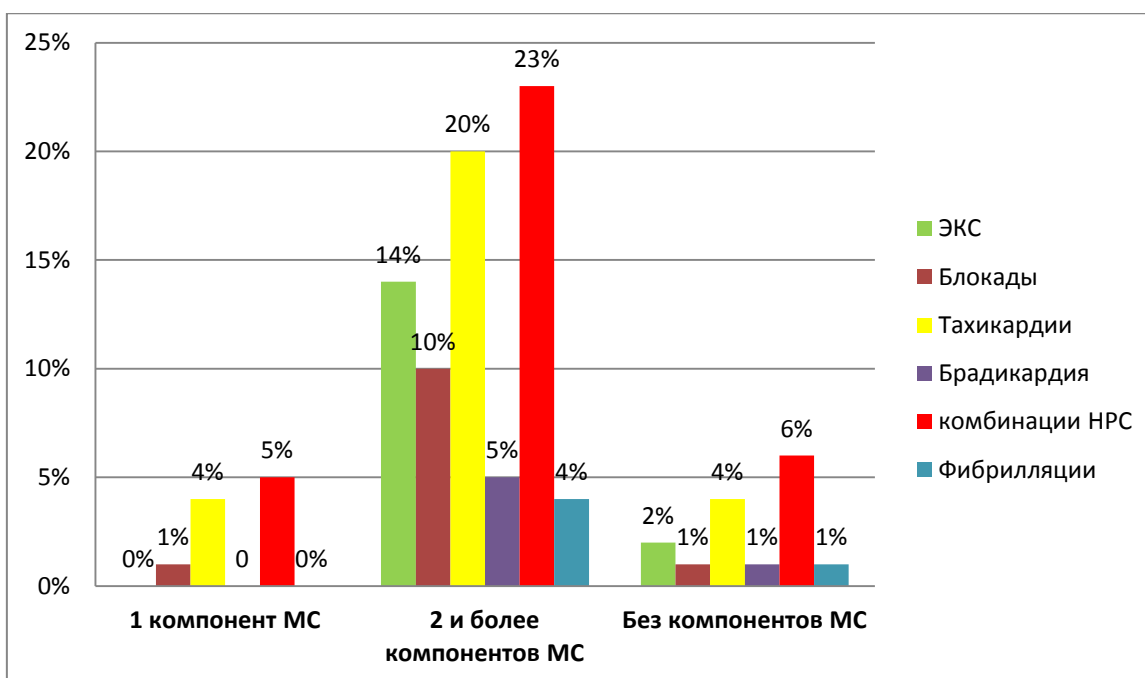
У лиц контингента сравнения такое комбинированное существование имело место в 5 из 22 случаев (6%, отличие при  $p < 0.001$ ).

Проанализировали характеристики МС у лиц с вышеуказанным аритмическим синдромом в сравнении с не имеющими такового. Отмечено увеличение выраженности большинства компонентов МС и их количества у данного контингента (табл.3.3.1). Сочетание ожирения, абдоминального ожирения, расстройств углеводного обмена (СД 2 типа) и артериальной гипертензии имело место у 69% обследованных.

диаграмма 3.3.5.

### Наличие НРС по группам больных





При этом выявлено закономерное повышение распространенности нарушений ритма с нарастанием количества факторов МС (таб.3.1.8., 3.3.1., 3.3.2 и диаграмма 3.3.5).

Исходя из диаграммы 3.3.5 видно что, в большинстве случаев имеет место комбинированное нарушения ритма сердца. Сосуществование нескольких расстройств ритма, подразумевающее поражение разных отделов сердца, согласуется с представлением о диффузном характере патологического процесса в миокарде пациентов с МС.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исходя из проанализированных характеристик МС у лиц с вышеуказанным видами нарушений сердечного ритма в сравнении с не имеющими такового, отмечено увеличение выраженности большинства компонентов МС и их количества у данного контингента. Сочетание ожирения, АО, СД 2 типа и артериальной гипертензии имело место у 64-69% (в зависимости от вида аритмии). При этом выявлено закономерное повышение распространенности нарушений ритма с нарастанием

количества факторов МС. У лиц, имевших все 4 составляющих МС, их вероятность достигала 85.7 - 90%, причем суммарно в 84% случаев наблюдался хотя бы один из данных вариантов аритмического синдрома. Учитывая полученные сведения, можно предположить наличие причинно-следственных связей между МС и перечисленными расстройствами ритма.

## **ВЫВОДЫ**

1. У пациентов областного кардиологического диспансера и амбулаторно-поликлинической службы многопрофильной центральной поликлиники города Бухары метаболический синдром имеет гетерогенный характер; в 69% случаев он представлен сочетанием ожирения, аномалий липидного обмена, расстройств углеводного обмена и артериальной гипертензии.

2. Фибрилляции, экстрасистолии, блокады, тахикардии, брадикардии и их сочетание встречаются у лиц с метаболическим синдромом чаще, чем у метаболически интактных. Распространенность их у взрослых жителей города Бухары, обратившихся за медицинской помощью, составила: 5% (ФП), 27% (тахикардии), 17% (ЭКС), 6% (Брадикардии) и 12% (блокады ножек). Склонность к сосуществованию (в 33.0% случаев) является характерной чертой перечисленных аритмий на фоне метаболического синдрома. У больных с фибрилляцией, тахи- и брадикардиями, частой желудочковой экстрасистолией, расстройствами проводимости (блокадами ножек/ветвей пучка Гиса) метаболический синдром представлен существенно большим числом компонентов, чем у пациентов с правильным ритмом; сочетание ожирения, нарушений липидного обмена, расстройств углеводного обмена и артериальной гипертензии имеет место в 64 - 69% случаев (в зависимости от вида аритмии). При наличии всех 4 составляющих синдрома суммарная распространенность данных расстройств ритма достигает 85.7-90%.

3. Мероприятия, проводимые в амбулаторно-поликлинической службе города Бухары, включающие в себя периодические осмотры врача (один раз в три месяца), индивидуальные беседы о необходимости занятий лечебной физкультурой, соблюдения диеты, снижения веса, отказа от курения малоэффективны у лиц с метаболическим синдромом: в рамках 13 - 20 месяцев отмечена высокая стабильность по факту существования синдрома (у 99.5%), количеству и комбинации компонентов, их выраженности.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При обследовании взрослых лиц, обращающихся в амбулаторно-поликлиническую службу города Бухары и областного кардиологического диспансера необходима настороженность в отношении существования метаболического синдрома, в связи с чем важно рутинное измерение окружности талии у всех больных.

2. При выявлении метаболического синдрома у больных, обратившихся в амбулаторно-поликлиническую службу города Бухары и областного кардиологического диспансера необходима настороженность в отношении существования нарушения ритма или проводимости, в связи с чем важно тщательное их обследование и дальнейшее диспансерное наблюдение.

3. Лица, имеющие 2 и более компонентов метаболического синдрома, относятся к группе высокого риска возникновения расстройств ритма (у 64-69 %), поэтому у них даже при отсутствии симптомов рационально проведение суточного мониторирования ЭКГ.

## Список литературы

1. Александров О.В. Метаболический синдром // Российский медицинский журнал. - 2006. - Т.5, №6. - С. 50-55., Колопова Т.А. Метаболический синдром X-пандемия 21 века // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2008. - Т.21, №3. - С. 131.

2. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И., Жукова А.В. Синдром ИР // Артериальная гипертензия. - 2007. - Т. 3. - №1. - С. 7-17

3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. – М.: Медицина, 2005. – 511 с, Митьковская Н.П. Сердце и метаболический риск. – Минск: Беларусь наука, 2008. – 277 с.

4. Балтаева Т. Б. Автореферат диссертации “Нарушение ритма сердца и электрокардиологические показатели у больных с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом”. 2011

5. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибитором АПФ у больных ожирением 2013; 9(6): 196—9.

6. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Кардиология: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. -1232 с., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром - М.: Медиа Медика, 2015. - 168 с.

7. 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.

8. Берсенев Е. Ю. Вариабельность сердечного ритма у здоровых людей при функциональных нагрузках на кардиореспираторную систему // РАН. Ин-т медико-биолог. проблем, Рос. ун-т дружбы народов. Каф. норм. физиологии. М.: Орехово-Зуевская типография, 2002. С. 20.

9. Бокарев И.Н., Шубина О.И., Александрова Е.В. Лечение артериальной гипертонии у больных метаболическим синдромом путем подбора специальной диеты *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003; 4: 62-7

10. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2017, Т. 16, № 1. 162с

11. Г.Ф. Ланг, 1940

12. Гайтон А. Физиология кровообращения. Минутный объем сердца и его регуляция. М.: Медицина, 1969. С. 472.

13. *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. 2012. С. 46–48.

14. Жижов Р. Э. Автореферат диссертации «Эффективность антиаритмической терапии у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией» 2013

15. *Зимин Ю.В.* Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома ИР или метаболического синдрома X // Кардиология. - 2008. — № 6. — С. 71-81.

16. Колопкова Т.А., Блинова В.В., Скворцов Ю.И., Субботина В.Г. Метаболический синдром X — пандемия XXI века // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — № 3. — с. 131

17. Комитет экспертов. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 6. С. 1–19
18. Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник, 3-е изд., доп. и перераб. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — с. 326
19. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения. – М.: Анахарсис, 2009. –184 с.
20. Лукина Е.Ю., Петрухин И.С. Диагностическая ценность спектрального анализа вариабельности ритма сердца для выявления кардиальной автономной нейропатии при сахарном диабете II типа/ Российский кардиологический журнал №3 (95)/ 2012, С. 42-46.
- 21.
22. Маколкин В.И. Метаболический синдром. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 144 с.
23. Мамедов М. Н., 2010
24. Мамедов М.Н. «Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения: пособие для врачей» , 2016. 48с.
25. Международная федерация диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2005. № 3. С. 47–50.
26. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / Иваново: ИГМА, 2002. С. 288.
27. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / Иваново: ИГМА, 2012. С. 288.
28. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Мартынов А.И. Внутренние болезни: учебник: в 2 т., 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, т. 2 — с. 457

29. Мычка' В. В., Чазова И. Е., 2008; Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации, 2010
30. Мясников А.Л., Замыслова К. И. Гипертоническая болезнь / В кн.: «Многотомное руководство по внутренним болезням» / Под ред. Е.М.Тареева. Т. 2. - М., 2014
31. Невзорова В. А. с соавт., 2004; Шугушев Х. Х. с соавт., 2010; Verrier R et al, 2004
32. Невзорова В. А., Абрамов А. Е., Власенко А. Н. Особенности липидного спектра, вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных с клиническим проявлением метаболического синдрома // Вестник аритмологии. 2004. № 36. С. 27–30.
33. Неинфекционные заболевания и здоровье населения России: Объединенная научно-практическая конференция. М., 2011 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 1. - 2011. - 10 (4). - С. 30.
34. Никитина О.В. Вариабельность сердечного ритма и результаты мониторинга артериального давления у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Пермь, 2014.
35. Никонова Л.В. Метаболическая активность жировой ткани и ее роль в формировании инсулинорезистентности // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – Т.4, №1. – С. 7-8.
36. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. - 2009. - Т.8, №2. - С. 67-72.
37. Передереева Е. В. Гормон лептин и проблемы репродукции // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т.2, №3. – С. 36.

38. Провоторов В.М. и соавт., 2009
39. Ройтберг Г. Е., 2007;
40. Свеклина Т. С. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – Т.6, №3. – С. 7-9.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Хуцишвили М.Б. Немедикаментозные методы лечения метаболического синдрома // Клиническая медицина. – 2009. – Т.21, №10. – С. 4-9.
45. Чазова И.Е. и соавт., 2015;
46. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? // РМЖ. - 2001. - Т. 9. - №2.
47. Шишкин А. Н, Строев Ю. И., Чурилов Л. П. и др. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Лечение и профилактика // Вестн. С.-Петербур. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2009. Вып. 3. С. 24–31.
48. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома/пособие под редакцией Оганова Р. Г., Мамедова М. Н. — М.: Медицинская книга. 2007.



49. Шугушев Х.Х., Балаева Т.Б. Частота и характер нарушений ритма сердца у больных с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией / Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2011.
50. Шурыгин Д.Я., Вязицкий П.О., Сидоров К.А. Ожирение. — Л.: Медицина, 2010. — 262 с.
51. Шурыгина В.Д. и соавт., 2008
52. Щербакова М.Ю. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом // Педиатрия. - 2010. - Т.89, №3. - С. 123-127.
53. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease // Circulation. — 2009. — Vol. 100. — P. 1132-1133.
54. Aronne L.J. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications // Obesity Research. – 2002. – V.5, N2. – P. 14-21.
55. Athyros V.G. et al., 2005
56. Califf, R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapies/ R.M. Califf// Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5.– P. 13-18.
57. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association. National Heart, Lung and Blood Institute/ American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management/ S.M. Grundy, B. Hansen, S.C. Smith et al.// Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 551-5564
58. Correia M.L. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms // Hypertension. - 2005. - V.45, N1. - P. 9-14.

59. Danforth, E. Failure of adipocyte differentiation causes type II diabetes mellitus/ E. Danforth// *Nature Genet.* 2000. – Vol.26. – P. 13-15.
60. Darvin, D. Metabolic syndrome: Time for action/ D. Darvin// *Amer. Fam. Phys.* – 2002. – Vol.10. P. 6-12.
61. Darvin, D. Metabolic syndrome: Time for action/ D. Darvin// *Amer. Fam. Phys.* – 2002. – Vol.10. P. 6-12
62. Echahidi N. Et al., 2007, Watanabe H. et al., 2008
63. Empana JP et al., 2006
64. Ferranini, E., The association of hypertension, diabetes and obesity/ E. Ferranini, R.A. De Fronzo// *J. Nephrol0.* – 1989. – Vo1. 1. – P. 3 – 15 / 2008
65. Ford E.S. et al., 2005
66. Ford, A. A comparison of the prevalence of the metabolic Syndrome using two proposed definitions/ A. Ford// *Diabetes Care.* – 2003. – Vol.26. – P. 575-581.
67. Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey/ E.S. Ford, W.H. Qiles, W. Dietz// *JAMA.* – 2002. – Vol.287. – P. 356-359
68. G. Reaven, 1988
69. *Grassi G.* Debating sympathetic overactivity as hallmark of human obesity: a pro's position // *Journal of Hypertension.* 1999. Vol. 17. P. 1059–1060.
70. Grundy S.M. et al., 2013
71. *Haffner S.M.* Pre-diabetes, insulin resistance, inflammation and CVD risk// *Diabetes Res. Clin. Pract.* - 2003: 61(Suppl. 1), S9-S18.
72. Halffner, S.M. Insulin and blood pressure in the San Antonio Heart Study. A review/ S.M. Halffner// *Cardiovasc. Risk factors.* – 1993. – Vo1. 1. – P. 18-27.

73. *Hanson R.L., Pratley R.E., Bogardus C. et al.* Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies// *Am. J. Epidemiol.* — 2000. — 151:190-198.
74. Hsueh, W. The central role of fat and effect of PPAR gamma on progression of insulin resistance and cardiovascular disease/ W. Hsueh, R. Law// *Amer. J. Cardiol.* — 2003. — Vol.92. — P. 3-9
75. Importance of TNF – alpha and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise/ M. Halle, A. Beg, B. Northoff, et al.// *Exp. Immunol. Rev.* — 1998. — Vol. 4. — P. 77–94.
76. Isezuo S.A., Ezunu E., 2005
77. Kelishadi R. et al., 2005
78. *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.
79. Katsua, T. Чен Y. Et al. Relation between deletion Polimorphism of angiotensin converting enzyme and insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia/ T. Katsua, M. Horiuchi// *Arterioscl., Thromb. Vasc. Biol.* —1995. — Vol. 15. — № 6.—P. 779-782.
80. Laakso, M. Insulin resistance is associated with lipid and Lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance/ M. Laakso, H. Sarlund, L. Mykkanen// *Arteriosclerosis.* — 1990. — Vol.10. — P. 223-231.
81. *Laitinen T., Lindstrom 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.
82. Mehurt, 1968
83. Meigs J.B. et al., 2003

84. N. Kaplan, 1989
85. Nakanishi N., Takatorige T., Suzuki K., 2005.
86. Nathan D. M., Buse J. B., Davidson M. B., Ferrannini E., Holman R. R., Sherwin R., Zinman B. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2009; 32: 193–203
87. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart study/ H.B. Hubert, M. Feinleib, P.M. Mc Namara et al.// *Circulation*. – 1983. – Vol.67. – P. 968-977.
88. Park Y.W. et al., 2003
89. Pei, W.D. et al., 2005
90. Regenaue, A. Prognosis aspects of the metabolic syndrome/ A. Regenaue // *J. Insur. Med.* – 1998. – Vol.30. – P.180-189.
91. SREBP – 1, a basic – helix – loop leucine. Zipper protein that control transcription of the low density lipoprotein receptor genes/ C. Yocoyama, X. Wang, M. Brigges et al.// *Cell*. – 1993. – Vo1. 75. – P. 187-197.
92. Stender M., Eaton S., Clark D., Hopkinson P. Cardiovascular risk factors and outcomes in type 2 diabetic patients in primary care. The future of diabetes care. Selected Abstracts of the 36-th Annual Meeting from the European Association for the Study of Diabetes, 2004; poster 1073: 9.
93. Sundstrom, J. Recognition of metabolic syndrome is an additional of a long. – term death risk in middle-aged men/ J. Sundstrom// *Br. M.J.* – 2006.
94. 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.

95. Tilkian A.G., Guilleminault C., Schroeder J.S. et al. Sleep-induced apnea syndrome prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 2007;63:348-358.

96. Tsatsanis C.H., Zacharioudaki V.I. Peripheral factors in metabolic syndrome: the pivotal role of adiponectin // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2006. – V.1083, N8. – P.185-187.

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

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

99. Vinik A.i., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007; 115: 387-397

100. 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 Diacon Multicenter Study Group // *Diabete et Metabolisme*. 1993. Vol. 19. P. 143–151.