

САД менее 159 мм рт. ст. Скорость центрального потока в 3 и 4-й группах также была ниже, чем в первых двух группах, но статистически достоверные различия обнаружались только при сравнении с пациентами, имеющими САД в диапазоне от 140 до 159 мм рт. ст.

**Обсуждение.** Считается доказанным, что воздействие внутрисосудистого давления и потока крови на эндотелий включает сложные пусковые механизмы регуляции тонуса артерий, изменяет механическое состояние стенки [5]. Под воздействием внутрисосудистого давления происходит растяжение сосудистой стенки, и режим работы гладких мышц меняется от изотонического к изометрическому [6]. При этом происходят значительные структурно-функциональные изменения сосуда: повышение тонуса сосудистой стенки, возрастание ее жесткости и уменьшение эластичности. Результаты собственных исследований согласуются с этими данными. Так, мы наблюдали расширение диаметра общих сонных артерий по мере роста систолического артериального давления. Параллельно с дилатацией сосуда при САД более 160 мм рт. ст. наблюдалось существенное снижение коэффициента растяжимости и индекса жесткости общих сонных артерий.

Анализ скорости кровотока в общих сонных артериях, измеренной общепринятым способом с использованием контрольного объема импульсно-волнового доплера размером 2/3 диаметра сосуда, не показал в нашем исследовании существенной зависимости от величины систолического артериального давления. Но при ламинарном течении кровотока по сосуду скорости пристеночных и центральных слоев различаются между собой: возле стенки кровотока более медленный из-за силы трения [7]. Именно пристеночный слой взаимодействует с эндотелием сосуда и должен оказывать на него максимальное воздействие. Наши наблюдения демонстрировали существенное замедление скорости пристеночного кровотока и снижение напряжения сдвига при повышении САД более 160 мм рт. ст.

Известна зависимость состояния артериальной стенки от функции эндотелия, впервые доказанная R. Furchgott и J. Zawadzki [8]. Возрастание сдвигового напряжения на эндотелии приводит к механическому раздражению рецепторов эндотелия и стимулирует выработку оксида азота (NO), который вызывает расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки [9], что в артериях среднего и мелкого калибра приводит к дилатации сосуда. Следовательно, раз повышение напряжения сдвига вызывает дилатацию просвета сосуда, то, наблюдая снижение вышеупомянутого параметра, правомочно ожидать сужение просвета. Но полученные данные противоречат этому: у обследованных пациентов с высоким систолическим артериальным давлением расширение диаметра ОСА сопровождалось уменьшением напряжения сдвига. Для разрешения этого парадокса мы обратили внимание на толщину комплекса интима-медиа. Было установ-

лено, что больные с повышенным САД имеют более толстую сосудистую стенку, чем нормотензивные пациенты. Именно это наблюдение доказывает, что напряжение сдвига действительно оказывает влияние на гладкомышечные клетки меди, вызывая их сокращение и увеличение толщины среднего слоя стенки. Уменьшение синтеза оксида азота в результате снижения напряжения сдвига на эндотелии вызывает цепочку биохимических реакций в клетках сосудистой стенки [10]. В результате недостаточной стимуляции механорецепторов эндотелия нарушается выход  $Ca^{2+}$  из мышечных клеток, что приводит к их констрикции, повышению тонуса и толщины сосудистой стенки. Данный механизм в артериях более мелкого диаметра приводит к сужению просвета. Однако в крупных сосудах мышечно-эластического типа, к которым относятся общие сонные артерии, повышение внутрисосудистого давления не позволяет эффективно сократить диаметр просвета.

**Заключение.** При повышении систолического артериального давления в общих сонных артериях наблюдается дилатация просвета, сопровождающаяся снижением скорости пристеночного кровотока и напряжения сдвига на эндотелии, что способствует утолщению комплекса интима-медиа и повышению жесткости сосудистой стенки.

#### Библиографический список

1. O'Rourke M.F. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension // *Hypertension*. 1990. № 15. P. 339-347.
2. Мелькумянц А.М., Веселова Е.С. Чувствительность артерий к скорости тока и вязкости крови // *Тр. Первого всесоюзного биофизического съезда*. М., 1982. С. 56-60.
3. Балашов С.А. Регуляция просвета артерий при изменениях вязкости и скорости течения крови: дис. ... канд. биол. наук. М., 1987. 120 с.
4. Goldstein S.A., Mintz G.S., Lindsay J. Aorta: comprehensive evaluation by echocardiography and transesophageal echocardiography // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* 1993. № 6. P. 634-659.
5. Хаютин В.М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни // *Кардиология*. 1996. № 7. С. 27-35.
6. Филатова О.В., Филатов К.Н. Взаимодействие давления и потока в эндотелий-зависимой регуляции диаметра артериальных сосудов // *Успехи физиологических наук*. 1994. Т. 25, № 4. С. 103-105.
7. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд., доп. М.: Реальное время, 2003. 322 с.
8. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // *Nature*. 1980. Vol. 288. P. 373-376.
9. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М.: Известие, 1997. 400 с.
10. Грибкова И.В., Шуберт Р., Серебряков В.П. NO активизирует  $Ca^{2+}$ -активируемый  $K^{+}$  ток гладкомышечных клеток хвостовой артерии крысы через GMP-зависимый механизм // *Кардиология*. 2002. Т. 40, № 8. С. 65-70.

УДК 616.379-008.64+616.859-008.9-07-08

Оригинальная статья

### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ КАРДИАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (ПО ДАННЫМ ИЗУЧЕНИЯ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА)

**Э.В. Минаков** – Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **Л.А. Кудяева** – НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД», врач-кардиолог.

### CHARACTERISTICS STUDY OF CARDIAC NEUROPATHY FORMATION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM DISTURBANCE (ACCORDING TO CARDIAC RHYTHM VARIABILITY ANALYSIS DATA)

**E.V. Minakov** – Voronezh State Medical Academy n.a. N.N. Burdenko, Head of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Science; **L.A. Kudyaeva** – Voronezh Railway Clinical Hospital, Cardiologist.

Дата поступления – 13.09.2010 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Минаков Э.В., Кудяева Л.А.** Изучение особенностей формирования кардиальной нейропатии у лиц с метаболическим синдромом и нарушением углеводного обмена (по данным изучения variability сердечного ритма) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 79-83.

Изучались вопросы раннего формирования кардиальной нейропатии (КН) у лиц с метаболическим синдромом (МС) и нарушением углеводного обмена по данным анализа variability сердечного ритма (ВСР). Проводили оценку вегетативного статуса у пациентов с МС и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), МС и сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) на основании изучения традиционных параметров анализа ВСР, таких, как RMSSD, pNN50, применения нового подхода, основанного на определении вариаций коротких участков ритмограммы (ВКРМ), среднезвешенной вариации ритмограммы (СВВР). Выявили нарушение монотонности нарастания ВКРМ при уменьшении частоты сердечных сокращений у пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2. Отмечалось значимое снижение СВВР у больных с МС и СД-2. У пациентов с МС и НТГ величины СВВР, определенные за 24 часа, в утренние часы были снижены, ночью – находились в пределах нормы. Параметры RMSSD, pNN50 оказались значительно снижены у больных с МС и СД-2, у лиц с МС и НТГ полученные величины попадали в диапазон нормальных, но значения pNN50 в утренние часы находились около нижней границы определенной для них нормы. Были выявлены начальные, полностью обратимые проявления КН у лиц с МС и НТГ; отмечено преимущество нового параметра СВВР перед традиционными показателями в отношении диагностики признаков КН у лиц с МС и НТГ.

**Ключевые слова:** кардиальная нейропатия, метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, variability сердечного ритма.

**Minakov E.V., Kudyaeva L.A.** Characteristics study of cardiac neuropathy formation in patients with metabolic syndrome and carbohydrate metabolism disturbance (according to cardiac rhythm variability analysis data) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 79-83.

The research goal is to study the aspects of cardiac neuropathy (CN) of early formation in patients with metabolic syndrome (MS) and carbohydrate metabolism malfunction according to the data of cardiac rhythm variability analysis (CRV). Vegetative status assessment in patients with MS and glucose tolerance disturbance (GTD), MS and type 2 diabetes mellitus (DM-2) has been done relying on the investigation of CRV analysis conventional features, such as RMSSD, pNN50, new approach application based on the determination of rhythmogram short period variations (RSPV), and average rhythmogram variations (RWMV). RSPV monotony raise failure has been revealed by decrease of heart contraction rate in patients with MS and GTD, MS and DM-2. Considerable decrease of RWMV has been observed in patients with MS and DM-2. RWMV values determined within 24 hours have been diminished in the morning in patients with MS and DM-2 and normal at night. RMSSD and pNN50 features have appeared to be significantly diminished in patients with MS and DM-2, they ranging within the normal readings in patients with MS and GTD, though in the morning pNN50 values have been found at the lower tolerance. Primary and completely reversible manifestations of CN have been revealed in patients with MS and GTD; new RWMV feature has been noted to have advantages over the conventional characteristics when diagnosing the signs of CN in patients with MS and GTD.

**Key words:** diabetic cardiac neuropathy, metabolic syndrome, glucose tolerance disorder, cardiac rhythm variability.

**Введение.** Диабетическая кардиальная нейропатия (ДКН) является ранним и наиболее прогностически неблагоприятным проявлением поражения вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом. Частота встречаемости этого осложнения, по разным данным, составляет 73-93% [1, 2]. С ДКН связывают увеличение смертности больных сахарным диабетом. Так, по результатам мета-анализа, проведенного Ziegler, в течение 5, 8-летнего наблюдения смертность в группе больных сахарным диабетом и ДКН составила 29% по сравнению с 6% в группе без патологии автономной нервной системы. По данным А.М. Вейна, больные с сахарным диабетом, осложненным ДКН, погибают в течение 5-7 лет. В многочисленных работах подчеркивается, что даже доклиническая стадия ДКН ухудшает прогноз для жизни, значительно повышает вероятность фатальных сердечно-сосудистых событий [3, 4].

Однако проблема поражения вегетативной нервной системы при сахарном диабете остается до настоящего времени недостаточно разработанной в отношении таких важных вопросов, как ранняя диагностика, определение степени обратимости и возможностей коррекции на начальных этапах формирования данной патологии, когда еще отсутствуют необратимые изменения нервного волокна.

В этом аспекте перспективным представляется более детальное изучение состояния, предшествующего развитию сахарного диабета, а именно метаболического синдрома (МС) в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). Именно на этапе МС и НТГ запускаются основные механизмы патогенеза кардиальной нейропа-

тии (гипергликемия, активация перекисного окисления липидов, эндотелиальная дисфункция, увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение тромбогенного потенциала плазмы крови и др.). При этом доказанным является тот факт, что изменения, возникающие в этот период, в большинстве своем являются полностью обратимыми [5].

**Методы.** Обследовано 90 человек в возрасте 24-60 лет (средний возраст 44,84±8,3). Выделены 3 сопоставимые по возрасту группы: группа № 1 – пациенты МС и НТГ (30 человек), группа № 2 – пациенты с МС и сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) с длительностью диабета 5-10 лет (30 человек), группа № 3 – группа контроля – практически здоровые люди (30 человек) с нормальными показателями жирового, углеводного обменов, нормальной массой тела, без патологии сердечно-сосудистой системы.

Диагноз метаболического синдрома был установлен согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению метаболического синдрома 2007 г. [5]. У всех пациентов групп № 1 и № 2 отмечалось ожирение по абдоминальному типу (для женщин объем талии (ОТ) >88 см, для мужчин ОТ >102 см), артериальная гипертензия I, II степени средней длительностью 3,5±1,2 года, нарушение углеводного обмена в виде НТГ или СД-2. Критериями исключения служили: симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия III степени, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма, патология клапанного аппарата, сахарный диабет в стадии декомпенсации, патология щитовидной железы, онкологические заболевания.

**Ответственный автор** – Кудяева Людмила Александровна.

Адрес: г. Воронеж, пер. Купянский, 4, кв. 8.

Тел.: 8-473-2-55-36-85, 8-9601344294.

E-mail: chernyh\_lyuda@mail.ru

Все обследуемые подвергались тщательному клиническому обследованию, включающему в себя сбор жалоб, данных анамнеза жизни, заболевания, объективный осмотр с определением антропометрических показателей (индекс массы тела, объем талии, объем бедер), измерением артериального давления (АД); общеклинические и лабораторные методы исследования: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (глюкоза, холестерин, нейтральные жиры и триглицериды, АлАт, АсАт, креатинин и др.).

Для диагностики нарушений углеводного обмена определяли уровень глюкозы крови натощак и через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы. Оценку результатов теста проводили в соответствии с критериями ВОЗ по диагностике СД и других видов гипергликемий 1999 г. [5].

Каждому из обследуемых было проведено суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы «Холтер-ДМС» с последующей оценкой вариабельности сердечного ритма (ВСР). Анализировали традиционные параметры ВСР, такие, как RMSSD, pNN50. Соответствие норме определяли согласно классификации Bigger 1995 г. [6].

Кроме того, применяли разработанный в кардиоцентре новый подход к изучению ВСР, базирующийся на оценке вариации коротких участков ритмограммы (ВКР), средневзвешенной вариации ритмограммы (СВВР) [7]. Далее кратко опишем алгоритм построения указанных параметров.

Исследуемая ритмограмма разбивается на короткие участки, содержащие по 33 интервала RR; для каждого участка вычисляется среднее значение:

$$RRM = \frac{1}{33} \sum YRR(k), \text{ где } k=1, \dots, 33,$$

а также характеризующая синусовую аритмию вариация короткого участка ритмограммы (ВКР), определяемая равенством

$$VKP = \sum |RR(k+1) - RR(k)|, \text{ где } k=1, \dots, 32.$$

На всем исследуемом промежутке времени ВСР оценивается при помощи статистического анализа RRM и ВКР. Диапазон значений величин RRM, измеренных в миллисекундах, разбивается на 8 частей: RRM < 575, 575-649, 650-724, 725-799, 800- 874, 875-949, 950-1024, >1025.

Вычисляются: ВКРМ(i) – среднее значение величин ВКР всех пар (ВКР, RRM), попавших в i-ю группу, и prs(i) (i=1, ... 8) – процент от общего числа имеющихся пар.

Для того чтобы охарактеризовать отклонение ВСР индивидуального пациента от средних значений нормы, регулярный рост ВКРМ(i) с ростом RR учитывается умножением ВКРМ(i) на весовой коэффициент q(i)=MN(8)/MN(i), где MN(i) – среднее значение ВКРМ(i) для нормы. Для возрастающих диапазонов изменения RRM весовые коэффициенты q(i) соответственно равны 3.04, 2.75, 2.33, 1.88, 1.56, 1.34,

1.15 и 1. Вся же ВСР пациента описывается средневзвешенной вариацией ритмограммы (СВВР), определяемой равенством

$$СВВР = \sum [prs(i) \times q(i) \times ВКРМ(i)], \text{ где } i=1, \dots, 8.$$

Вариабельность сердечного ритма считалась сниженной при СВВР >990 мс, при 750-990 мс признавалась среднесниженной, а в случае <750 мс сильно сниженной.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0). Данные представлены в виде M+m. Достоверность межгрупповых отличий оценивали по методу вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значениях p < 0,05.

**Результаты.** При анализе наборов величин ВКРМ(i) мы оценивали два их свойства: характер монотонности изменения величин ВКРМ в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и СВВР как усредненную величину дыхательной аритмии на определенном промежутке времени (24 часа, утренние, ночные часы).

В ходе работы было отмечено, что в группе здоровых обследуемых при снижении ЧСС значения ВКРМ монотонно возрастают. У пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2 эта зависимость нарушается.

В таблице 1 представлены значения параметра СВВР в исследуемых группах, определенные за весь период мониторирования (24 часа), в ночные (1:00:00-5:00:00), утренние часы (8:00:00-12:00:00). Анализ полученных результатов показывает, что во всех группах отмечается снижение значений СВВР в дневное время по сравнению с ночным периодом, что связано с процессами физиологической активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в дневное время в ответ на бытовую активность обследуемых. Однако у здоровых лиц средние значения СВВР, определенные в утренние и ночные часы, попадают в диапазон нормальных. У пациентов с МС и СД-2 полученные результаты остаются патологически низкими на протяжении этих этапов мониторирования. В группе пациентов с МС и НТГ ночью значения СВВР являются нормальными, в то время как в утренние часы снижены и не попадают в диапазон нормальных.

Кроме того, у лиц с МС и НТГ отмечается умеренное, у больных с МС и СД-2 значительное снижение параметра СВВР, определенного за 24 ч мониторирования.

В таблице 2 представлены результаты изучения традиционных показателей ВСР – RMSSD, pNN50, определенных за весь период исследования, в утренние, ночные часы. Выявлено значительное снижение исследуемых параметров у лиц с МС и СД-2 на протяжении всех исследуемых периодов мониторирования (24 часа, утренние, ночные часы). Показатели ВСР в группе пациентов с МС и НТГ занимают

Таблица 1

Средние значения и стандартные отклонения параметра СВВР, измеренные в миллисекундах, для обследованных здоровых лиц, пациентов с МС и НТГ, больных с МС и СД-2

Период	Здоровые	МС и НТГ	МС и СД-2	Различия в группах
Все исследование (24 часа)	1554,29±157,83	880,15±35,25	715,94±31,08	a*, b*, c*
Ночные часы (01:00:00-05:00:00)	1821,14±369,31	1041,38±45,34	856,45±37,86	a*, b*, c**
Утренние часы (08:00:00-12:00:00)	1418,29±153,24	779,23±43,83	659,48±41,71	a*, b*, c***

Примечание: достоверность различий между группами: \* – p < 0,001; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,05; a – между группами здоровых и МС и НТГ; b – между группами здоровых и МС и СД-2; c – между группами МС и НТГ и МС и СД-2.



Таблица 2

Средние значения и стандартные отклонения параметров RMSSD, рNN50, измеренные в миллисекундах, для обследованных здоровых лиц, пациентов с МС и НТГ, больных с МС и СД-2

Период	Параметр анализа ВСР	Здоровые	МС и НТГ	МС и СД-2	Различия в группах
Все исследование (24 часа)	RMSSD	53,14±9,63	22,0±1,30	14,55±1,10	a*, b*, c**
	рNN50	16,14±2,62	3,79±0,57	2,21±0,27	a*, b*, c**
Ночные часы (01:00:00-05:00:00)	RMSSD	69,71±17,32	31,40±2,92	15,43±1,45	a**,b*,c*
	рNN50	29,29±4,92	9,40±1,84	2,74±0,78	a*,b*,c*
Утренние часы (08:00:00-12:00:00)	RMSSD	42,86±9,90	23,60±5,36	12,47±1,03	b*,c***
	рNN50	13,71±4,23	2,98±1,02	1,14±0,10	a*,b*,c***

Примечание: достоверность различий между группами: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,05$ ; a – между группами здоровых и МС и НТГ; b – между группами здоровых и МС и СД-2; c – между группами МС и НТГ и МС и СД-2.

некоторое промежуточное положение между результатами, полученными у здоровых лиц и больных с МС и СД-2, при этом численно попадают в диапазон нормальных значений. Вместе с тем нельзя не отметить, что значения параметра рNN50, определенные у данных пациентов в утренние часы, находятся около нижней границы нормы.

**Обсуждение.** Диабетическая кардиальная нейропатия ассоциируется со снижением вариабельности частоты сердечных сокращений. Для выявления уменьшенного диапазона колебаний частоты сердечных сокращений у больных с парасимпатической недостаточностью наиболее чувствительным считается метод 24-часового мониторинга ЭКГ с последующим анализом вариабельности сердечного ритма. Тесты Вальсальвы, ортостатическая и дыхательная пробы оказываются менее эффективными. Среди показателей во временной области наиболее часто используются показатели RMSSD, рNN50, являющиеся специфическими критериями активности парасимпатической нервной системы [8]. Кроме того, в нашем исследовании проводилась оценка таких параметров ВСР, как ВКРМ, СВВР. Набор параметров ВКРМ характеризует усредненную зависимость дыхательной аритмии от ЧСС. Монотонное возрастание величин ВКРМ при нарастании RRM отражает нарастание дыхательной аритмии при уменьшении ЧСС и характерно для вариабельности ритма здоровых лиц. При различных заболеваниях (в том числе и у наших обследуемых с МС и СД-2, МС и НТГ) эта монотонность часто нарушается. Параметр СВВР дает усредненную величину дыхательной аритмии на исследуемом промежутке времени. Снижение величины дыхательной аритмии, которое проявляется в уменьшении параметра СВВР, является признаком более напряженного состояния организма с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, ухудшения функционального состояния обследуемого [9].

По результатам проведенной работы были выявлены признаки выраженной кардиальной нейропатии у больных с МС и СД-2, о чем свидетельствуют низкие значения традиционных показателей ВСР, параметра СВВР, определенные за весь период мониторинга, в утренние, ночные часы, нарушение монотонности нарастания величин ВКРМ при увеличении RRM. В ходе анализа ВСР у лиц с МС и НТГ нами также были обнаружены признаки снижения общей ВСР, ухудшения функционального состояния обследуемых, дисбаланса в вегетативной регуляции ритма сердца. Отличием можно считать лишь степень выраженности выявленных изменений и тенденцию к их полной обратимости в ночное время. Полученные данные указывают на присутствие начальных

проявлений кардиальной нейропатии у лиц с МС и нарушением углеводного обмена в форме НТГ, то есть в отсутствие СД-2. Однако на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные о механизмах нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с МС и НТГ. Теоретически данный процесс может быть рассмотрен с позиций во многом уже изученного патогенеза кардиальной нейропатии на этапе манифестного СД-2. Так, основополагающую роль в развитии диабетической кардиальной нейропатии играют гипергликемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия или недостаточность бета-клеток и связанные с ними эндотелиальная дисфункция, нарушения жирового обмена, изменения реологических свойств крови [10]. Вместе с тем известно, что действие этих факторов начинается задолго до развития сахарного диабета, а именно на этапе МС и нарушения углеводного обмена в виде НТГ. Следовательно, процесс формирования кардиальной нейропатии также может запускаться намного раньше, что подтверждается результатами проведенного в работе анализа ВСР, показавшего наличие признаков кардиальной нейропатии у пациентов с МС и НТГ.

На основании сравнительного анализа традиционных показателей и параметров СВВР, ВКРМ можно сделать вывод о том, что при диагностике кардиальной нейропатии у лиц с МС и СД-2 информативны все используемые в исследовании показатели. Для оценки ВСР у пациентов с МС и НТГ применение только RMSSD, рNN50 является недостаточным, так как получаемые значения находятся в пределах нормы и, следовательно, не являются показательными, демонстрируют только некоторую тенденцию к вегетативному дисбалансу с подавлением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Более чувствительным у лиц с МС и НТГ оказался метод, основанный на исследовании вариаций коротких участков ритмограммы – определении ВКРМ, СВВР. Полученные низкие значения параметра СВВР, не попадающие в диапазон нормы, определенной для данного показателя, позволяют более четко судить о ВСР и соответственно состоянии вегетативной нервной системы у пациентов с МС и НТГ.

**Заключение.** Таким образом, на основании проведенного анализа ВСР у лиц с нарушением углеводного обмена можно сделать вывод о том, что процесс формирования кардиальной нейропатии начинается задолго до развития СД-2, еще на этапе МС и НТГ.

Неоспоримой является потребность дальнейшего изучения механизмов, лежащих в основе развития кардиальной нейропатии у пациентов с МС и НТГ, когда все изменения еще обратимы, и, следовательно, лечебное воздействие будет максимально эффективно.

Кроме того, необходимо отметить высокую практическую значимость применения метода анализа ВСР, и прежде всего нового параметра СВВР, в целях ранней диагностики начальных признаков кардиальной нейропатии у лиц с МС и НТГ.

#### Библиографический список

1. Балаболкин М.И. Диабетическая невропатия // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 10. С. 57-65.
2. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М.: Медицина, 2002. 416 с.
3. Диабетическая кардиальная нейропатия / Г.Н. Гороховская [и др.]. М., 2006. 48 с.
4. Верткин А.Л., Зорина С.А. Диабетическая автономная нейропатия: распространенность, патогенез, лечение // Русский медицинский журнал. 2005. № 20. С. 28-34.

5. Диагностика и лечение метаболического синдрома (рекомандации ВНОК) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6. С. 2-26.

6. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Стар Ко, 1998. 200 с.

7. Соболев А.В. Использование средневзвешенной вариации ритмограммы в оценке динамики функционального состояния пациента. М., 2006. 20 с.

8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. М.: Медпрактика-М, 2005. 224 с.

9. Соболев А.В. Анализ вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени // Функциональная диагностика. 2006. № 2. С. 14-15.

10. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000. 232 с.

УДК 616.12-008.331-092

Обзор

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ОБЗОР)

**О.В. Шевченко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры фармакологии, кандидат медицинских наук; **А.А. Свистунов** – ГОУ ВПО Первый Московский ГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, профессор, доктор медицинских наук; **В.Б. Бородулин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор, доктор медицинских наук; **А.В. Рута** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры фармакологии, кандидат медицинских наук; **Е.Н. Бычков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры психиатрии и наркологии.

#### GENETIC PATHOGENESIS OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION (THE REVIEW)

**O.V. Shevchenko** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A.A. Svistunov** – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Professor, Doctor of Medical Science; **V.B. Borodulin** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor, Doctor of Medical Science; **A.V. Ruta** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.N. Bychkov** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Psychiatry and Narcology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 30.10.2010 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Шевченко О.В., Свистунов А.А., Бородулин В.Б., Рута А.В., Бычков Е.Н.** Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 83-87.

На сегодняшний день доказано, что генетический фактор можно считать основным в развитии эссенциальной артериальной гипертензии (АГ). Важная роль в этом процессе принадлежит генам, продукты которых участвуют в регуляции артериального давления, адренергической, ренин-ангиотензин-альдостероновой, гомоцистеиновой и брадикининовой систем. Эти системы тесно сопряжены последовательными и параллельными химическими реакциями, что позволяет с помощью генетического тестирования определить состояние всей системы, в целом. Анализ полиморфных маркеров разных групп генов, кодирующих элементы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, позволяет определить роль каждого из патогенетических факторов АГ в развитии заболевания.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, полиморфизм, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

**Shevchenko O.V., Svistunov A.A., Borodulin V.B., Ruta A.V., Bychkov E.N.** Genetic pathogenesis of essential arterial hypertension (the review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 83-87.

It is proved that genetic factors may be considered as fundamental in the development of essential arterial hypertension (AH). Important role in this process belongs to the genes whose products are involved in regulating blood pressure – adrenergic, renin-angiotensin-aldosterone, and homocyclic bradykinin systems. These systems are closely connected by serial and parallel chemical reactions that enable to use genetic testing to determine the state of the whole system. Analysis of polymorphic markers of different groups of genes encoding components of the renin-angiotensin-aldosterone system allows to define the role of each of the pathogenic factor of hypertension in the development of the disease.

**Key words:** hypertension, polymorphism, renin-angiotensin-aldosterone system.

Первая обобщенная информация о роли наследственного фактора в развитии эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) появилась к 20-30-м годам XX в. [1]. Эссенциальная АГ – полиэтиологичное заболевание, которое является результатом взаимодействия многих генов, факторов риска пациента и воздействия окружающей среды. Известно, что в большинстве случаев мультифакториальная природа эссенциальной АГ обусловлена генетическим

полиморфизмом ренин-ангиотензин-альдостероновой и брадикининовой систем [2]. Эти заключения основываются на многочисленных исследованиях по изучению ассоциации АГ с полиморфными вариантами соответствующих генов [2-4]. Исследования ренин-ангиотензинового каскада в генезе АГ немалочисленны и в основном касаются единичных генов, контролирующих отдельные биохимические звенья этого сложного процесса. Подобный анализ не позволяет судить о молекулярных причинах заболевания. Вполне логично, что особое внимание молекулярных генетиков сегодня сосредоточено на изучении тех генетических детерминант, которые оперируют в фи-

**Ответственный автор** – Шевченко Ольга Валерьевна.  
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.  
Тел.: 8905.369.1513, 66-98-40.  
E-mail: shevchenkoov@inbox.ru