

Таблица 4 — Клинические результаты однополюсного эндопротезирования при МПШБК

Эндопротез/возрастная группа	Средний возраст	Оценка по Д'Абинье-Постелу
Мура	61–70	67,33 ± 0,67
	71–80	77,17 ± 0,58
	81 и старше	83,38 ± 0,46
Мура – ЦИТО	61–70	70
	71–80	76,75 ± 0,56
	81 и старше	83 ± 1,00
«Эталон»	61–70	67,33 ± 0,67
	71–80	0
	81 и старше	86 ± 2,00
Всего		78,2 ± 0,86
		3,44 ± 0,11

### Заключение

Приведенные данные подтверждают, что образующаяся при однополюсном эндопротезировании тазобедренного сустава пара трения хрящ-металл в разные сроки неизбежно приводит к хондролузу вертлужной впадины. При этом степень износа хряща зависит от возраста пациента — с возрастом вероятность развития хондролуза вертлужной впадины и степень его выраженности увеличиваются.

Использование однополюсных эндопротезов с бесцементной фиксацией ускоряет и усугубляет развитие хондролуза вертлужной впадины. Таким образом, использование однополюсных эндопротезов с цементной фиксацией при МПШБК предпочтительнее у больных, возраст которых превышает 50 лет. Кроме того, возникает необходимость в разработке и внедрении в практику эндопротезов с головкой, покрытой слоем, моделирующим естественный хрящ для предотвращения развития хондролуза вертлужной впадины.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Войтович, А. В.* // Травматол. ортопед. России. — 1996. — № 3. — С. 29–31.
2. *Гаврюшенко, Н. С.* Влияние различных физико-химических факторов на судьбу эндопротезов сустава и его функциональные возможности / Н. С. Гаврюшенко // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. — 1994. — № 4. — С. 30–34.
3. Специфические осложнения при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава / В. И. Карпцов [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 1994. — № 5. — С. 91–98.
4. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах шейки бедренной кости / А. Ф. Лазарев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2003. — № 2. — С. 3–8.
5. *Павлова, В. Н.* Синовиальная среда суставов / В. Н. Павлова. — М.: Медицина, 1980. — 296 с.
6. *Пинчук, Л. С.* Эндопротезирование суставов: технические и медико-биологические аспекты / Л. С. Пинчук, В. И. Николаев, Е. А. Цветкова. — Гомель: ИММС НАНБ, 2003. — 308 с.
7. *Романовская, А. Н.* Сравнительное изучение реологических свойств синтетических и биологических полимерных материалов на примере наполненной силиконовой резины и суставного хряща человека и животных / А. Н. Романовская, Г. Л. Воскресенский // Механика композитных материалов. — 1984. — № 5. — С. 906–909.
8. *Солод, Э. И.* Комплексное лечение внутри- и околосуставных переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук / Э. И. Солод. — М., 1999.
9. Ectopic ossification following total hip arthroplasty / A. F. Brooker [et al] // J. Bone a. Joint Surg. — 1973. — Vol. 55 A. — P. 1629–1632.
10. *Charnley, J.* The long-term results of low-friction arthroplasty of the hip performed as a primary intervention / J. Charnley // J. Bone Joint Surg. — 1972. — Vol. 54B. — P. 61–76.
11. Design considerations in cushion form bearings for artificial hip joints / D. Dowson [et al] // Proc. Instn. Mech. Engrs. — Part H, 1991. — Vol. 205 (H2). — P. 59–68.
12. *Petti, W.* Bipolar hip arthroplasty / W. Petti // In: Total Joint Replacement / Ed. W. Petty, Philadelphia: Saunders Co., 1991, P. 349–354.

Поступила 30.04.2009

УДК 616 – 008.9 – 08

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В. М. Подобед, А. Т. Кузьменко

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Одним из факторов предрасположенности больных с метаболическим синдромом к развитию сердечно-сосудистых катастроф является активация симпатoadренальной системы. Тревога и депрессия выступают независимым фактором, вызывающим вегетативный дисбаланс. Проявления регуляторной активности всех звеньев нервной системы отражаются в показателях вариабельности сердечного ритма. Наличие тревоги и депрессии у больных с метаболическим синдромом, а также гиперсимпатикотонии, по данным вариабельности сердечного ритма, являются дополнительными терапевтическими мишенями для проводимого лечения.

Ключевые слова: метаболический синдром, тревога, депрессия, вариабельность сердечного ритма.

## THERAPEUTIC TARGETS OF METABOLIC SYNDROME TREATMENT

V. M. Podobed, A. T. Kuzmenko

Belarusian medical academy of post-graduate education, Minsk

One of predisposition factors for patients with a metabolic syndrome to development of cardiovascular accidents is activation of sympathoadrenal system. Alarm and depression act as an independent factor causing the vegetative disbalance. Displays of regulatory activity of all links of the nervous system are reflected in indicators of variability of the heart rhythm. If patients with a metabolic syndrome, and also hypersympathicotonia according to variability of a heart rhythm have alarm and depression, this is considered to be additional therapeutic targets for treatment being conducted.

**Key words:** metabolic syndrome, alarm, depression, variability of the heart rhythm.

**Введение**

Термин «метаболический синдром» предложен в 1988 г. американским ученым Дж. Ривеном для описания клинических и лабораторных изменений, приводящих к ускоренному развитию артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа [1]. На связь метаболических изменений с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью указывалось и ранее. Однако именно Дж. Ривен высказал идею, нашедшую в последующем научное подтверждение, что в основе многих метаболических нарушений лежит единый механизм — снижение чувствительности периферических тканей к действию инсулина — инсулинорезистентность.

В современном представлении метаболический синдром — состояние, которое характеризуется увеличением массы жировой ткани, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, которые вызывают или усугубляют нарушения углеводного, липидного и пуринового обменов [2]. Основная этиопатогенетическая роль в развитии заболевания отводится висцеральной жировой ткани и ткани в области передней брюшной стенки — так называемое абдоминальное ожирение. Клинические же проявления метаболического синдрома разворачиваются по-разному, чаще всего, в следующей последовательности: ожирение в возрасте 30–39 лет, АГ в возрасте 40–49 лет, ИБС в возрасте 50–56 лет и СД 2 типа — у людей старше 56 лет [3].

Доказано, что смерть больных с метаболическим синдромом происходит от сердечно-сосудистой патологии. Актуальность данной проблемы следующая: по данным ВОЗ, распространенность метаболического синдрома составляет от 10 до 24 % взрослого населения, у больных с метаболическим синдромом риск развития ИБС в 3–4 раза выше, чем у лиц в популяции [4]. Таким образом, вопросы профилактики смерти больных с данной патологией составляют значимую терапевтическую проблему, требующую комплексного подхода к лечению.

Наличие факторов риска развития метаболического синдрома позволяет выделить груп-

пу лиц, предрасположенных к данной патологии с целью своевременного выявления и проведения профилактических мероприятий. Факторы риска метаболического синдрома следующие: пациенты с любыми проявлениями ИБС или проявлениями других атеросклеротических заболеваний; лица в возрасте старше 40 лет для мужчин и старше 50 лет для женщин; близкие родственники больных с ранними (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет) проявлениями атеросклеротических заболеваний; люди, ведущие малоподвижный образ жизни; курящие; лица, имеющие патологические пищевые привычки; лица с низким весом при рождении (менее 3000 г) или медленный набор веса в 1-й год жизни; с наследственностью (наличие АГ, ожирения, СД 2 типа у родственников) [5].

Современным направлением является выделение патогенетических механизмов, приводящих к развитию внезапной коронарной смерти у больных с метаболическим синдромом [6]. Так,  $\beta$ -блокаторы являются препаратами, осуществляющими профилактику внезапной коронарной смерти у больных высокого риска. Подобный эффект реализуется через влияние на симпатoadреналовую нервную систему и контроль за ее регуляторной активностью на работу сердца и сосудов. Таким образом, изучив нейрорегуляторные взаимодействия у больных с метаболическим синдромом мы получим дополнительные терапевтические мишени, влияние на которые повысит эффективность лечения больных с данной патологией.

В современной литературе имеются убедительные данные о том, что депрессия выступает одним из важных факторов, определяющих течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Так, результаты международных клинических исследований показали взаимосвязь между симптомами депрессии и развитием АГ [8]. Депрессия оказывает как не прямое (поведенческое), так и прямое (патофизиологическое) воздействие на сердечно-сосудистую систему.

Прямое воздействие депрессии заключается в активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что сопровождается

гиперкортизолемией, снижением синтеза оксида азота в нейронах мозга, нарушением функции эндотелия, а также увеличением продукции кортикотропин-релизинг фактора [9]. Результат — нарушение функции регуляторных систем мозга, баланса вегетативной нервной системы. Непрямое воздействие депрессии проявляется изменением поведения больных, у которых повышается склонность к курению, приему алкоголя, снижается физическая активность, а также мотивация к лечению. Депрессия снижает трудоспособность и ухудшает качество жизни больных АГ [10]. Данные о частоте встречаемости тревоги и депрессии у больных с метаболическим синдромом в доступной литературе отсутствуют.

Экспериментальные подтверждения связи между предрасположенностью к летальным аритмиям и признаками дисбаланса вегетативной нервной системы стимулировали выявление количественных показателей для оценки регуляторной активности. Одним из таких показателей является вариабельность сердечного ритма. Термин «вариабельность сердечного ритма» стал общепринятым в описании изменений как частоты сердцебиений, так и интервалов RR [11]. Клиническая значимость вариабельности сердечного ритма была выявлена в конце 1980-х гг., когда было доказано, что она представляет собой устойчивый и независимый предиктор смерти у больных, перенесших острый инфаркт миокарда [12]. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом не изучены.

Таким образом, все вышеизложенное указывает на актуальность цели нашего исследования: выявление новых терапевтических мишеней в функционировании нервной системы у больных с метаболическим синдромом для своевременной и целенаправленной их коррекции с целью профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

#### **Материал и метод**

Нами обследовано 134 больных с метаболическим синдромом в возрасте 43–60 лет. Отбор пациентов для исследования проводился методом случайной выборки на основании критериев ВОЗ (1999). В исследование включены лица, у которых на момент осмотра отмечалась следующая патология: СД 2 типа, артериальное давление (АД) более 160/90 мм рт. ст. или ниже на фоне постоянной медикаментозной антигипертензивной терапии и отношение объема талии к объему бедер более 0,9 для мужчин и более 0,85 для женщин.

У всех больных проводилось 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника-4000» (фирма «Инкард», Санкт-Петербург). Изучались следующие параметры вре-

менного анализа вариабельности сердечного ритма: RMSSD — квадратный корень средних квадратов разницы между смежными RR-интервалами, pNN50 — пропорция интервалов между смежными RR, превосходящих 50 мс, к общему количеству интервалов RR в записи [13].

Изучались также частотные показатели вариабельности сердечного ритма, имеющие следующие особенности: парасимпатическая нервная система считается высокочастотной системой регуляции. При непрерывной стимуляции блуждающего нерва период реакции составляет около 200 мс. Колебания активности парасимпатической нервной системы порождают изменения сердечного ритма с частотой 0,15–0,4 Гц и более, формируя так называемые быстрые, высокочастотные волны (HF – High Frequency) [5, 6, 13].

При стимуляции же сердечных симпатических нервов частота сердечных сокращений начинает повышаться, при этом латентный период равен 1–3 с. Таким образом, симпатическая система регуляции кровоснабжения является медленной системой регуляции. Соответственно и волны, обусловленные колебанием симпатической системы, называются медленными, низкочастотными волнами (LF — Low Frequency). Анализ полученных результатов проводился по отношению к стандартным нормативным показателям [14].

С целью выявления частоты встречаемости тревожно-депрессивных расстройств 118 пациентов (75 женщин и 43 мужчины) с метаболическим синдромом были опрошены наиболее популярными самоопросниками выявления депрессии и тревоги — опросником Бека и HADS (Госпитальная шкала тревоги и депрессии). Пациенты заполняли опросники самостоятельно, обводя соответствующие их состоянию цифры в каждом из перечисленных пунктов. Затем баллы суммировались. Если сумма баллов превышала 10 по опроснику Бека и 7 по опроснику HADS, проверяли, соответствует ли настоящее его состояние диагностическим критериям депрессии по МКБ-10.

Для описания полученных результатов использовалось среднее значение величины и средняя ошибка средней величины. Статистическая обработка данных проводилась с использованием коэффициента Стьюдента. За критерий достоверности принят уровень 95 % ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждение**

В ходе исследования получены следующие результаты: показатель pNN50 в период сна был равен  $14,05 \pm 1,43$  %, что достоверно ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению с результатами, полученными за сутки ( $6,92 \pm 0,63$  %) и в период бодрствования ( $4,51 \pm 0,46$  %). Уровень pNN50, как доказано, отражает активность парасимпатиче-

ской нервной системы, и подобные его колебания в течение суток являются физиологичными [21]. В то же время, уровень рNN50 у больных с метаболическим синдромом значительно ниже нормативного значения  $21,1 \pm 5,1$  % в любом из исследуемых периодов.

Показатель RMSSD, также отражающий активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы, у больных с метаболическим синдромом равен  $23,68 \pm 1,08$  мс в период бодрствования и  $35,32 \pm 2,08$  мс в период сна. Различия между показателями бодрствования и сна достоверны, что является физиологичным [15]. Значение RMSSD за весь период суток составило  $26,84 \pm 1,12$  мс (нормативный уровень для данного показателя равен  $21,1 \pm 5,1$  мс).

Высокочастотный компонент variability сердечного ритма HF у больных с метаболическим синдромом в течение суток был равен  $7,52 \pm 0,54$  %. В период бодрствования и сна значение данного показателя составили  $7,38 \pm 0,54$  и  $8,88 \pm 0,45$  % соответственно. Полученные данные свидетельствуют о снижении активности парасимпатической нервной системы в регуляции сердечной деятельности у больных с метаболическим синдромом (норма — более 10 %). Низкочастотный компонент variability сердечного ритма LF (симпатическая регуляторная активность) за сутки ( $19,33 \pm 0,65$  %), а также в течение дня и ночи не выходит за границы нормативных значений 15–45 %.

Результаты спектрального анализа variability сердечного ритма, проведенного на основе нормализованных (приведенных по стандартным формулам) показателей LF и HF, продемонстрировали, что у больных с метаболическим синдромом за весь период суток активность низкочастотного компонента, выраженного в нормализованных единицах (LFn, симпатическая активность), составила  $70,68 \pm 0,7$  п.у. Уровень данного показателя как в период бодрствования ( $73,17 \pm 0,74$  п.у.), так и в период сна ( $65,77 \pm 1,07$  п.у.) был значительно выше нормативного значения ( $54 \pm 4$  п.у.).

На основании результатов опроса 118 больных установлено, что у пациентов с метаболическим синдромом депрессия встречалась в 35,6 % случаев. Характерно, что доля пациентов, у которых была выявлена клинически выраженная депрессия, оказалась одинаковой, независимо от вида используемого опросника (35,6 % и по опроснику Бека, и по методике HADS(d)). Согласно опроснику Бека, у 33,9 % пациентов была выявлена субклиническая депрессия. Аналогичные данные (30,5 %) были получены и по опроснику HADS(d).

Нами также была изучена распространенность депрессии среди мужчин и женщин. До-

казано, что мужчины в меньшей степени, чем женщины подвержены депрессии: доля пациентов без депрессии среди мужчин составляет 39,53 % согласно опроснику Бека и 44,2 % по результатам использования методики HADS(d), а среди женщин — 25,33 и 28 % соответственно. В то же время, по данным опросника Бека, доля пациентов с выраженной депрессией среди женщин составляет 42,67 %, что примерно в два раза превышает долю выраженной депрессии у мужчин (23,25 %). Согласно результатам опросника HADS(d), доля пациентов с депрессией среди женщин составляет 46,66 %, что в три раза превышает частоту депрессии у мужчин (16,27 %).

Изучалось также сочетание рассматриваемых психопатологических состояний (тревоги и депрессии) у больных с метаболическим синдромом. Так, по данным опросника HADS, и тревога, и депрессия встречались у 33 пациентов из 118 опрошенных, что составило 28 %. По данным опросника Бека (легкая и умеренная депрессия) и опросника HADS(a) (тревога), указанные патологические состояния были выявлены у 34 пациентов, то есть у 28,8 % обследованных, а сочетание тревоги и субклинической депрессии — у 22 пациентов (18,6 %). Таким образом, можно констатировать тот факт, что у пациентов с МС довольно часто встречается сочетание тревоги и депрессии.

#### **Заключение**

Полученные нами результаты указывают на повышенную активность симпатической нервной системы и снижение активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности у больных с метаболическим синдромом, что характерно для любого периода суток. Гиперсимпатикотония в регуляции сердечной деятельности у данных больных может ассоциироваться с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф.

Уровень аффективных расстройств довольно высок и сопоставим с данными мировой литературы для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС). При этом хочется отметить, что ни одному из наших пациентов ранее не ставился диагноз аффективного расстройства.

#### **Выводы**

1. У больных с метаболическим синдромом снижена активность парасимпатической нервной системы и повышена активность симпатической в регуляции сердечной деятельности. Это указывает на необходимость в комплексном лечении больного отдавать предпочтение воздействиям, обладающим ваготропным и антисимпатикотропным действием, что особенно важно в выборе физиотерапевтического воздействия.

2. Частота встречаемости тревоги и депрессии у больных с метаболическим синдро-

мом составляет около 35 %, причем преимущественно ими страдают женщины. Высокая частота встречаемости тревоги и депрессии, а также их сочетания у одного больного обуславливает необходимость проведения медикаментозной коррекции психосоматического статуса как основополагающего фактора улучшения качества жизни и приверженности к лечению, а значит — его эффективности.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В. А. Алмазов [и др.]; под ред. В. А. Алмазова. — СПб.: изд. СПбГМУ, 1999. — 208 с.
2. Казека, Г. Р. Метаболический синдром / Г. Р. Казека. — Новосибирск, 2000. — 50 с.
3. Шевченко, О. П. Метаболический синдром / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко. — М., 2004. — 141 с.
4. Адашева, Т. В. Метаболический синдром — основы патогенетической терапии / Т. В. Адашева, О. Ю. Демичева // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 24–28.
5. Поздняков, В. И. Прединдикторы возникновения основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом / В. И. Поздняков, Д. А. Напалков, В. И. Маколкин // Атмосфера. Кардиология. — 2003. — № 4. — С. 3–9.
6. Аметов, А. С. Роль гиперсимпатикотонии в развитии артериальной гипертензии пациентов с метаболическим синдромом: возможности патогенетически обоснованной терапии / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, Л. В. Смагина // Терапевтический архив. — 2004. — № 12. — С. 27–32.
7. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн [и др.]; под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
8. Collier, D. J. Baroreflex sensitivity and heart rate variability as predictors of cardiovascular outcome in hypertensive patients with multiple risk factors for coronary disease / D. J. Collier, L. Bernardi, J. Angell-James // J. Hum. Hypertens. — 2001. — Vol. 43. — P. 57–60.
9. Стрюк, Р. И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома / Р. И. Стрюк, Н. Ю. Цыганок // Кардиология. — 2006. — № 4. — С. 54–59.
10. Смуглевич, А. Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А. Б. Смуглевич. — М., 2001. — 256 с.
11. Бабуниц, И. В. Азбука вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабуниц, Э. М. Мириджиян, Ю. А. Мшаек. — Ставрополь, 2002. — 48 с.
12. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина. — М.: Изд-во «СтарКо», 1998. — 200 с.
13. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрографических систем / Р. М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.
14. Иванов, А. П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А. П. Иванов, И. А. Эльгард, Н. С. Сдобнякова // Вестник аритмологии. — 2001. — № 22. — С. 45–48.
15. Effects of aging and cardiac denervation on heart rate variability during sleep / V. Crasset [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 84–93.

Поступила 05.05.2009

УДК 577.2:616.12

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. Е. Фомченко, Е. В. Воропаев, С. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельский областной кардиологический диспансер

Молекулярно-генетические исследования имеют важное значение для понимания происхождения болезней и их механизмов. Современные генетические технологии дали новый импульс в решении проблем лечения наследственных болезней и заболеваний мультифакториальной природы. Одной из актуальных проблем современной медицины является выяснение молекулярно-генетических основ наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Обзор посвящен вопросам значимости проведения молекулярно-биологических исследований для изучения сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: генетика, молекулярная биология, сердечно-сосудистая патология.

## MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS IN STUDYING OF CARDIOVASCULAR PATOLOGY

N. E. Fomchenko, E. V. Voropaev, S. P. Salivonchik

Gomel State Medical University  
Gomel Regional Clinical Cardiological Dispenser

Molecular genetics researches have great value for understanding of an origin of illnesses and their mechanisms. Modern genetic technologies have given a new impulse in the decision of problems of treatment of hereditary illnesses and diseases of the multifactorial nature. One of actual problems of modern medicine is finding-out of molecular genetics bases of hereditary predisposition to cardiovascular diseases. The review is devoted to questions of the importance of carrying out molecular biology researches for studying a cardiovascular pathology.

Key words: genetics, molecular biology, cardiovascular pathology.