

WWW.MEDLINE.RU, ТОМ 19 ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ, 15 НОЯБРЯ 2018

**КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В
ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У
ЗДОРОВЫХ ЛИЦ СТАРШЕГО ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА**

И.А. Степаненко,* В.В. Салухов, В.П. Кицышин, В.Г. Арсентьев, Е.А. Изиялева,

И.И. Новиков, М.П. Шальнев, П.В. Суржиков, М.Е. Мешкова

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, дом 6

**Контакты автора: тел.: +7(999) 200-33-80; e-mail: icetp@rambler.ru.*

Резюме

Цель: Оценить влияние особенностей конституции и метаболизма человека на частоту возникновения и характер латентных нарушений ритма (НР).

Методы: Обследовано 44 подростка в возрасте от 15 до 19 лет (средний возраст 17,2 года). С помощью скрининг-диагностики проведена оценка признаков дисплазии соединительной ткани. Выполнены суточное мониторирование ЭКГ, биохимический анализ крови.

Результаты: У обследуемых в 98% случаев были выявлены редкие предсердные экстрасистолы (ПЭ), а в 43% - желудочковые экстрасистолы (ЖЭ). В 7,7% случаев в ночное время наблюдались преходящая атриовентрикулярная блокада II степени I типа с периодикой Самойлова-Венкенбаха. В 73,1% случаев выявлялись синусовые паузы продолжительностью более 1500 мс. Продемонстрированы слабая корреляционная обратная связь числа баллов скрининг-диагностики дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с числом ПЭ ($r_s = -0,351$, $p=0,011$) и наличие прямой взаимосвязей между предсердными и желудочковыми НР ($r_s=0,305$, $p=0,028$). В группе с большим числом баллов диспластических признаков значения показателя ОТ/ОБ (отношение объема талии к объему бедер), уровня общего билирубина оказались статистически меньше, чем у лиц с меньшим числом баллов ($p<0,05$). В группе с числом ПЭ более ≥ 7 ПЭ/сутки уровни мочевины ($p=0,006$), креатинина ($p=0,04$), общего билирубина ($p=0,04$), железа были ниже ($p=0,0004$). У лиц, не имевших ЖЭ в течение суток наблюдения, показатель ОТ/ОБ оказался выше, чем в группе с обнаруженными желудочковыми аритмиями ($p=0,003$).

Вывод: Более высокие уровни сывороточного железа и общего билирубина соответствуют меньшей частоте преждевременных предсердных сокращений. Соотношения ОТ/ОБ принимает большие значения у лиц без желудочковой эктопии. Более низкий уровень баллов скрининг-диагностики ДСТ характеризуется большим уровнем

ОТ/ОБ и преобладанием парасимпатического звена регуляции во вторую половину сна, а также более низким уровнем общего билирубина.

Ключевые слова: предсердные экстрасистолы, желудочковые экстрасистолы, подростковый возраст, конституция, дисплазия соединительной ткани, вариабельность сердечного ритма, Холтеровское мониторирование ЭКГ

WWW.MEDLINE.RU, TOM 19 ВХУТРЕННІЕ БОЛЕЗНІ, 15 НОЯБРЯ 2018

**CONSTITUTIONAL AND NEUROHUMORAL FEATURES IN THE PREMATURE
CARDIAC CONTRACTIONS DIAGNOSTICS IN HEALTHY INDIVIDUALS OF
LATER ADOLESCENCE**

I.A. Stepanenko, V.V. Salukhov, V.P. Kitsyshin, V.G. Arsentiev, E.A. Izilyaeva, I.I. Novikov,
M.P. Shalnev, P.V. Surzhikov, M.E. Meshkova
S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Objective: To assess the diagnostic significance of some data of physical, laboratory and instrumental examinations for the detection of rhythm disturbances.

Methods: Forty-four adolescents aged 15–19 years old (mean age 17.2 years) were examined. Using screening diagnostics, signs of connective tissue dysplasia were assessed. Performed ambulatory ECG monitoring and biochemical blood test.

Results: In the examined patients, premature atrial contractions (PAC) and premature ventricular contractions (PVC) were detected in 98% and 43% of cases respectively. In 7.7% of cases, transient second-degree atrioventricular block type I was observed. In 73.1% of cases, sinus pauses with a duration of more than 1500 ms were detected. A weak negative correlation of the number of points from the screening diagnostics of connective tissue dysplasia (CTD) with the number of PACs ($rs = -0.351$, $p = 0.011$) and a weak direct relationship between PACs and PVCs ($rs = 0.305$, $p = 0.028$) was demonstrated. In the group with a larger number of dysplastic signs, the waist to hip ratio (WHR) and the level of total bilirubin were statistically significant lesser with respect to the group with a fewer CTD diagnostics points ($p < 0.05$). In the group with a larger number of PACs (≥ 7 PACs per 24 hours) levels of urea ($p = 0.006$), creatinine ($p = 0.04$), total bilirubin ($p = 0.04$), iron were lower ($p = 0.0004$). In persons who did not have a PVC during the 24h ECG monitoring, WHR was higher than in the group where at least one premature ventricular beat was registered ($p = 0.003$).

Conclusion: Higher levels of serum iron and total bilirubin correspond to a lower frequency of premature atrial contractions. WHR take on larger values in individuals without ventricular ectopic beats.

Key words: premature atrial contractions, premature ventricular contractions, adolescence, constitution, connective tissue dysplasia, heart rate variability, Ambulatory ECG monitoring.

Введение. Учение о факторах риска является неотъемлемым элементом представления о любой болезни. В этом контексте проблема аритмогенеза не является

исключением. Немалое внимание в настоящее время уделяется причинам и условиям электрического и тканевого ремоделирования сердца, приводящим к развитию нарушений ритма (НР) и проводимости. И хотя современная наука обладает достаточными знаниями о механизмах формирования аритмий в среднем и старшем возрастах, причины формирования НР у молодых без видимых органических патологических изменений остаются не до конца понятными.

С точки зрения онтогенетической физиологии является важным понимание существующих отличий в функциональном состоянии сформировавшихся в конце прогрессивной стадии онтогенеза электрофизиологических процессов в сердце при различных генетически детерминированных конституциональных и нейрогуморальных устройствах организма. Несомненно, что степень их модификации в будущем под воздействием множества факторов окружающей среды может быть различна в зависимости от соматотипа. По данным А.Ю. Андреевой (2004) у практически здоровых детей с выявленными при обследовании аритмиями преобладали макро- и мезосомный соматотипы. В этих группах чаще выявлялись синусовая брадиаритмия (12,5%) и соноаурикулярная блокада (20,8%) [1]. В ряде работ показано, что рост у взрослых, коррелируя с размерами сердца [2], может быть сильным и независимым прогностическим фактором развития предсердной экстрасистолы [3], фибрилляции предсердий [4], желудочковых эктопических сокращений [5].

Существует много исследований, указывающих на то, что неправильное формирование соединительной ткани, чаще встречающееся при астеническом типе телосложения, влияет на функцию ряда специализированных клеток, в том числе кардиомиоцитов. По мнению М.Ю. Галактионовой [6] и С.Ф. Гнусаева [7], клиническая значимость ряда дисплазий соединительной ткани (ДСТ), в частности аномально расположенных хорд левого желудочка (АРХ ЛЖ), может быть обусловлена особенностями их клеточного состава. В гистологических препаратах АРХ обнаружены клетки проводящей системы, которые при определенных условиях внешней среды (интоксикация, психоэмоциональная, физическая нагрузка и др.) могут выступить в роли дополнительных путей проведения импульса и способствовать циркуляции возбуждения по механизму *macro-reentry*. Особое значение имеют гемодинамически значимые АРХ ЛЖ, которые создают условия для турбулентности кровотока и могут оказывать существенное влияние на внутрисердечную гемодинамику [8].

Вопросу влияния нейрогуморального статуса человека на состояние проводимости и характер сердечного ритма посвящено значительное число публикаций. По данным

М.Т. Doğru и соавт. (2010), имеется прямая положительная связь между уровнем андрогенов и парасимпатической активностью, между эстрадиолом и состоянием симпатической нервной системы [9]. В ряде работ показано, что симпатическое звено автономной нервной системы преобладает у лиц с частой ЖЭ [10], а возникновение пароксизмальной фибрилляции предсердий в данной группе оказывается более вероятным [11]. Еще в первой половине XX века Н.С. Bazett (1920) заметил, что женщины имеют большую частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое и более длинный скорректированный интервал QT, чем у мужчин [12]. Суправентрикулярная тахикардия у женщин часто связана с менструальным циклом, его лютеиновой фазой [13].

Несмотря на то, что ЖЭ и ПЭ в большинстве случаев рассматриваются как «доброкачественные» нарушения ритма [14], в нескольких исследованиях продемонстрировано, что у практически здоровых лиц с идиопатическими ЖЭ имеется более высокий риск развития ишемической болезни сердца [15], инсульта [16; 17], желудочковой дисфункции [18], внезапной сердечной смерти [19; 20] и смертности от всех причин [15; 20; 21]. Такой повышенный риск отмечается и для лиц с сердечно-сосудистой патологией [22; 23]. В исследовании J.W. Duke et al. (2015) были получены данные о том, что ЖЭ связана с большей вероятностью в последующем снижения фракции выброса, с увеличением смертности, развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [18]. Подобные результаты получены в исследовании Chin-Yu Lin et al. (2015), где была показана в долгосрочной перспективе взаимосвязь между СВЭ и смертностью, госпитализацией по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, развитием фибрилляции предсердий и имплантацией постоянного электрокардиостимулятора [24].

Нет единого представления о количестве экстрасистол (за сутки), которое следует рассматривать как патологию. В ряде исследований было предложено считать в качестве нормы для здоровых лиц выявление не более 5 ЖЭ и 24 ПЭ в сутки, в других – до 50 [25–27]. При этом, данные исследования не учитывали многолетние риски, нормативные границы устанавливались путем статистического анализа данных. В этой связи обращают на себя внимание результаты исследования С.-Y. Lin et al. (2017), по данным которого даже относительно небольшое число ЖЭ (12 в сутки) было ассоциировано с большей частотой смертности от всех причин, общим числом госпитализаций, а также количеством госпитализаций по причине сердечно-сосудистой патологии и количеством новых случаев сердечной недостаточности, вне зависимости от других клинических факторов риска [28].

Цель. Учитывая вышеизложенное, нам представляется интересным изучение влияния конституциональных факторов, статуса нейро-гуморальной регуляции,

системного гомеостаза на состояние электрофизиологических процессов в сердце у лиц с завершившимся процессом формирования соматотипа.

Материалы и методы. В исследование были включены 44 лица мужского пола с в возрасте от 15 до 19 лет (средний возраст 17,2 года), не предъявлявшие жалоб на состояние здоровья и не имевшие в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и прошедшие углубленную диспансеризацию.

Всем участникам исследования выполнены: ЭКГ покоя в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру в 3 отведениях с использованием сертифицированного аппаратно-программного комплекса («Валента», Россия). Данные автоматизированного анализа выполненной записи подвергались проверке и коррекции врачом функциональной диагностики. Рассчитывались статистические показатели вариабельности сердечного ритма (BCR): Mean – средняя длительность R-R интервалов, SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R (NN), rMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN, SDSD – стандартное отклонение разностей между соседними NN-интервалами, pNN50 – процент (доля) последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс, CV – коэффициент вариации ($SDNN/Mean \cdot 100\%$).

Выполнены общий и биохимический анализ крови. В образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест» (Россия) исследовалось содержание таких параметров как интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), высокочувствительный С-реактивный белок (в/ч СРБ), N-терминальный промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), кортизол, тестостерон, тиреотропный гормон (ТТГ). Оценку полученных результатов производили на планшетном спектрофотометре «Флюорофот», Россия. Методы и оборудование, использованные для определения остальных биохимических параметров, представлены в таблице 1. Для скрининговой диагностики по выявлению лиц со значительным набором признаков ДСТ использовалась бальная методика оценки 30-ти показателей, предложенная В.Г. Арсентьевым и соавт. (2014) [29].

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 12 (StatSoft, Inc). Нормально распределенные переменные описывались средним значением (M) и стандартным отклонением (σ), в остальных случаях медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q_{25} ; Q_{75}), включавшим 50% значений признака в выборке. Для сравнения независимых групп, данные в которых подчинены закону нормального распределения, использовался t-критерий Стьюдента, в иных случаях был применен U-критерий Манна-

Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (rs).

Таблица 1

Методы определения, приборы и референтные значения, использованные для оценки биохимических показателей у обследуемых

№	Измеряемые показатели	Методы определения	Референтные пределы
1.	Альбумины (сыворотка, плазма)	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	35-52 г/л
2.	Аланиламинотрансфераза (АЛТ) (сыворотка)	Кинетический (37°C) IFCC-модиф. прибор AU 680	11-50 МЕ/л
3.	Аспартатаминотрансфераза (АСТ) (сыворотка)	Кинетический (37°C) IFCC-модиф. прибор AU 680	11-50 МЕ/л
4.	АПТВ (активированное парциальное тромбопластиновое время) (плазма)	Определяется время свертывания плазмы в условиях контактной (каолин) и фосфолипидной (кефалин) активации процесса в присутствии ионов кальция	Мануально – 32-42 сек. Коагулометрически – 28-38 сек.
5.	Белок общий (сыворотка)	Колориметрический фотометрический прибор AU 680	66-83 г/л
6.	Билирубин общий	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	5,0-21 мкмоль/л
7.	Билирубин прямой	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	0-3,4 мкмоль/л
8.	Глюкоза (сыворотка, плазма)	Ферментативный гексокиназный, прибор AU 680	4,1-5,9 ммоль/л
9.	Креатинин (сыворотка)	Кинетический Колориметрический, прибор AU 680	58-110 мкмоль/л
10.	Креатинкиназа МВ фракция (сыворотка)	Ферментативного ингибирования, прибор AU 680	0-25 МЕ/л
11.	Креатинкиназа (КФК) (сыворотка)	Кинетический (t 37°C) IFCC-модиф. прибор AU 680	10-160 МЕ/л
12.	Калий (сыворотка)	Ионоселективный, прибор Синхрон 3	3,6-5,4 ммоль/л
13.	Кальций (Ca) (сыворотка)	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	2,0-2,7 ммоль/л
14.	Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (сыворотка)	Кинетический (SCE), прибор AU 680	120-246 МЕ/л
15.	Мочевая кислота (сыворотка)	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	150-420 мкмоль/л
16.	Мочевина (сыворотка)	Кинетический прибор, прибор AU 680	2,8-7,2 ммоль/л
17.	Натрий (сыворотка)	Ионоселективный, прибор Синхрон 3	135-150 ммоль/л
18.	Триглицериды (сыворотка)	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	0-2,25 ммоль/л
19.	Фибриноген (плазма)	Метод Клаусса	2,0-4,0 г/л
20.	Холестерин (сыворотка)	Колориметрический ферментативный, прибор AU 680	3,7-6,0 ммоль/л
21.	ХС ЛПВП (HDL) (сыворотка)	Колориметрический фотометрический, прибор AU 680	0,78-2,20 ммоль/л

22.	ХС ЛПНП (LDL) (сыворотка)	Колориметрический (гомогенный ферментный)	<3,0 ммоль/л
23.	С-реактивный белок	Иммунотурбидиметрический (количественный), прибор Сапфир 400	0-10 мг/л
24.	Щелочная фосфатаза (сыворотка)	Кинетический колориметрический прибор AU 680	30,0-120,0 МЕ/л

СКФ СКD-EPI - скорость клубочковой фильтрации по СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration); СКФ MDRD - скорость клубочковой фильтрации по MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease Study); АЛТ - аланинаминотрансфераза; АСТ - аспарагинаминотрансфераза; ЛДГ - лактатдегидрогеназа; ХС – холестерин; ЛПВП - липопротеиды высокой плотности; ЛПОНП - липопротеиды очень низкой плотности; ЛПНП - липопротеиды низкой плотности.

Полученные результаты и их обсуждение. В обследованной группе ПЭ была выявлена в 98 % случаев с медианой 7 экстрасистол за сутки (4; 12) (рис. 1); ЖЭ – в 43 % с медианой 2 (1; 3.5) (рис. 2). В 7,7 % случаев наблюдались преходящая атриовентрикулярная блокада II степени I типа с периодикой Самойлова-Венкенбаха. В 73,1% случаев выявлялись синусовые паузы продолжительностью более 1500 мс (медиана за сутки 5 (0; 10). Показатели скрининг-диагностики ДСТ имели разброс значений от 0 до 30 баллов со средним значением 12,2 (6,6). При анализе коэффициентов корреляции Спирмена выявлена слабая обратная связь между числом баллов нарушений соединительной ткани и частотой ПЭ ($r_s = -0,351$, $p = 0,011$), а также слабая прямая связь между предсердными и желудочковыми НР ($r_s = 0,305$, $p = 0,028$).

Полученные результаты об обратной зависимости между баллами ДСТ и числом ПЭ несколько противоречат данным, имеющимся в литературе и свидетельствующим о наличии прямых взаимосвязей [6–8]. Можно предположить, что промежуточная выраженность ДСТ имеет благоприятное прогностическое значение в отношении развития ПЭ, однако это утверждение требует дополнительного изучения.

Наличие корреляционной связи между числом ПЭ и ЖЭ может быть объяснено тем, что в формировании данных гетеротопных нарушений ритма играет роль схожий комплекс причинных факторов, а, следовательно, ПЭ и ЖЭ могут рассматриваться как результативные звенья одного патогенетического процесса.

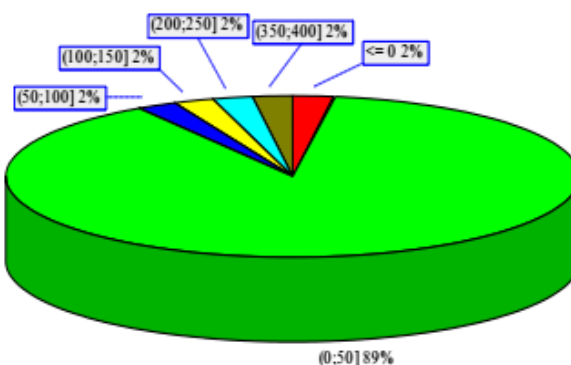


Рисунок 1. Частота выявления ПЭ в обследованной группе. Указаны границы разброса частот, выявляемых ПЭ, а также доля (%) лиц, имеющих такую частоту признака.



Рисунок 2. Частота выявления ЖЭ в обследованной группе. Указаны границы разброса частот, выявляемых ПЭ, а также доля (%) лиц, имеющих такую частоту признака.

Обследованные были разделены на две равные группы в зависимости от степени выраженности признаков дисплазии соединительной ткани: I группа с суммой ≤ 11 баллов ДСТ (n=22) и II группа - с количеством >11 баллов ДСТ (n=22). Данные описательной статистики указанных групп, а также уровни значимости их различий по отдельным показателям указаны в таблицах 2-4.

Группы в целом были однородны по росту, весу, индексу массы тела (ИМТ), обхвату шеи (табл. 2). Отмечено, что в I группе отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) статистически значимо отличалось от данного показателя во II группе ($p < 0,05$). При анализе показателей вариабельности сердечного ритма за различные временные периоды выявлено статистически значимое снижение стандартного отклонения разностей между соседними NN-интервалами (SDSD) во II группе ($p < 0,05$) по сравнению с первой (54,58 (16,26) мс против 68,36 (26,11) мс соответственно). Отмечена также тенденция к достижению статистической значимости различий ряда других показателей, отражающих

функциональное состояние парасимпатического звена вегетативной регуляции: SDSD ($p=0,06$) и коэффициента вариации (CV) ($p=0,07$) (табл. 3) [10; 30].

Таким образом можно предположить, что в группе лиц с минимальным количеством баллов скрининг-диагностики ДСТ активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в ночное время более выражена.

Таблица 2

Антропометрические показатели у лиц с меньшим и большим числом признаков ДСТ

Показатель	I группа	II группа	Уровень значимости различий, p
Рост	176,7 (6,6)	182 (176; 184)	0,14
Вес	70,5 (7,0)	72,6 (6,9)	0,30
ИМТ	22,5 (1,5)	22,5 (1,3)	0,83
ОТ/ОБ	0,86 (0,05)	0,83 (0,04)	0,04
Обхват шеи	37 (35; 38)	36,8 (2,1)	0,93

Данные представлены в виде Ме (Q25; Q75) и М (σ).

Таблица 3

Показатели ВСР у лиц с меньшим и большим числом признаков ДСТ

Показатель	Период записи	I группа	II группа	Уровень значимости различий, p
Mean, мс	Сутки	803,09 (87,70)	825,64 (93,85)	0,41
	День	749,65 (81,32)	763,45 (96,41)	0,61
	I половина сна	1020,17 (150,62)	1046,18 (153,71)	0,57
	II половина сна	1071,91 (135,14)	1072,41 (144,19)	0,99
SDNN, мс	Сутки	207,88 (43,80)	201,45 (24,43)	0,55
	День	155,58 (41,64)	149,78 (31,24)	0,60
	I половина сна	126,622174 (35,23)	114,15 (93,28; 129,93)	0,31
	II половина сна	161,24 (49,51)	156,50 (37,74)	0,72
rMSSD, мс	Сутки	63,52 (24,82)	54,36 (16,51)	0,15
	День	44,22 (37,08; 64,84)	42,24 (29,29; 57,61)	0,28
	I половина сна	71,07 (50,71; 110,93)	67,14 (21,76)	0,10
	II половина сна	89,67 (59,97; 129,53)	79,65 (24,49)	0,23
SDSD, мс	Сутки	50,09 (19,46)	41,19 (11,94)	0,07
	День	33,99 (27,77; 53,66)	34,27 (13,70)	0,18
	I половина сна	47,63 (36,29; 78,31)	45,37 (15,26)	0,06
	II половина сна	68,36 (26,11)	54,58 (16,26)	0,04
pNN50, %	Сутки	23,14 (11,17)	22,63 (10,82)	0,88
	День	16,53 (11,36; 22,98)	16,83 (6,92; 26,36)	0,90
	I половина сна	39,5717391 (20,44)	36,33 (15,08)	0,55
	II половина сна	44,84 (18,48)	42,38 (15,42)	0,63
CV, %	Сутки	25,70 (3,17)	24,44 (1,86)	0,11
	День	20,68 (4,30)	19,54 (2,84)	0,30
	I половина сна	12,08 (10,3; 12,94)	10,11 (9,31; 11,88)	0,07
	II половина сна	15,04 (4,16)	14,61 (3,10)	0,70

Данные представлены в виде Ме (Q25; Q75) и М (σ).

Анализ результатов биохимического исследования плазмы крови показал наличие значимых различий между группами по уровню общего билирубина ($p < 0,05$). Среди обследуемых с большим числом баллов по шкале скрининг-диагностики ДСТ характерен более высокий уровень данного показателя (15,85 (11,6; 26,2) мкмоль/л во II группе против 12,3 мкмоль/л (9,9; 15) в первой, $p = 0,04$). Близкими к статистической значимости оказались также различия по уровням общего белка ($p = 0,05$), креатинина ($p = 0,06$) (табл. 4).

Таблица 4

Биохимические показатели у лиц с меньшим и большим числом признаков ДСТ

Показатель	I группа	II группа	Уровень значимости различий, p
ТТГ, мМЕ/л	1,165 (0,94; 1,57)	1,36 (1,07; 1,57)	0,45
Кортизол, нмоль/л	406,13 (85,16)	394,03 (101,57)	0,67
Тестостерон, нмоль/л	12,45 (5,23)	11,85 (4,57)	0,69
в/ч СРБ, МЕ/л	0,25 (0,1; 1,2)	0,3 (0,2; 0,7)	0,81
Глюкоза н/т, ммоль/л	5,08 (0,28)	5,05 (4,88; 5,18)	0,30
Общий белок, г/л	72,34 (2,86)	74,43 (3,93)	0,05
Альбумин, г/л	47,75 (2,41)	48,01 (2,31)	0,71
Мочевина, ммоль/л	4,80 (1,23)	4,84 (0,96)	0,90
Креатинин, мкмоль/л	85,6 (82,24; 91,4)	92,86 (10,92)	0,06
СКФ СКD-EPI	110,17 (11,18)	103,73 (13,06)	0,09
СКФ MDRD	103,88 (10,42)	98,45 (12,65)	0,13
Общий билирубин, мкмоль/л	12,3 (9,9; 15)	15,85 (11,6; 26,2)	0,04
АЛТ, Ед/л	16,25 (14,3; 19,9)	15,75 (13,8; 19,2)	0,68
АСТ, Ед/л	27,31 (6,42)	23,55 (22,5; 26,7)	0,26
ГГТ, Ед/л	14,10 (4,13)	15,97 (3,70)	0,12
Щелочная фосфатаза, Ед/л	84,58 (17,58)	83,85 (75,3; 98,9)	0,81
ЛДГ, Ед/л	165,88 (17,76)	159,65 (148,9; 174,7)	0,66
Холестерин, ммоль/л	3,31 (0,56)	3,28 (0,61)	0,87
Триглицериды	0,64 (0,50; 1,11)	0,88 (0,39)	0,47
ЛПВП	1,32 (0,21)	1,50 (0,44)	0,15
Коэффициент атерогенности	1,37 (1,18; 1,52)	1,61 (0,44)	0,40
ЛПОНП	0,28 (0,2; 0,32)	0,32 (0,13)	0,38
ЛПНП	1,67 (0,44)	1,59 (0,38)	0,67
Железо, мкмоль/л	15,57 (7,02)	18,6 (12,1; 27,8)	0,11

Данные представлены в виде Me (Q_{25} ; Q_{75}) и M (σ).

С целью изучения возможного влияния обменных процессов в организме на частоту наджелудочковых нарушений ритма все обследованные в зависимости от общего количества ПЭ были разделены на 2 равные рабочие подгруппы с контрольным значением распределения 7 ЭС за сутки.

Обращает на себя внимание более низкий уровень сывороточного железа у обследуемых с большим числом ПЭ, что не согласуется с исследованием К.А. Schwartz с соавт., где описано неблагоприятное влияние повышенного содержания железа на состояние проводящей системы сердца [31]. При этом, в соответствии с

экспериментальными данными (L. Fan и соавт., 2017) [32], сниженный уровень сывороточного железа может вызывать электрофизиологические нарушения в области выходного тракта левого желудочка, которые, в свою очередь, могут приводить к появлению нарушений ритма и проводимости. Таким образом, учитывая, распределение данных в группе с большим числом ПЭ, представляется возможным предположить, что описанные в литературе негативные эффекты сниженного уровня железа могут распространяться и на лиц, у которых данный показатель находится на уровне, близком к нижней границе референтных значений.

Прослеживаемая взаимосвязь между фильтрационной способностью почек и числом ПЭ, возможно, обусловлена разностью в обмене электролитов в выделенных группах. Однако в литературе не удалось найти исследований, подтверждающих данное предположение.

В группе с меньшим числом ПЭ отмечался более высокий уровень общего билирубина (15,1 (11,8; 22,6) против 12,6 (8,4; 16,1), $p=0,04$), что находит отражение в исследованиях, указывающих на возможный кардиопротективный эффект билирубина [33; 34]. В исследовании E. Süge и соавт. (2013) отмечено, что повышенный уровень билирубина приводит к уменьшению ЧСС, дисперсий волн Р и интервалов QT, что впоследствии может уменьшать риск развития сердечных аритмий и коронарной болезни сердца. Авторы отмечают, что благоприятные эффекты билирубина могут быть связаны с его антиоксидантными свойствами, которые, в том числе, приводят к снижению уровня С-реактивного белка и ЛПНП [35].

Таблица 5

Различия, отмечающиеся
у лиц с меньшим и большим числом ПЭ за сутки

Показатель	Группа лиц с ПЭ < 7 за сутки (n=21)	Группа лиц с ≥ 7 ПЭ/сутки (n=23)	Уровень значимости различий, p
Мочевина, ммоль/л	5,28 (1,18)	4,40 (0,82)	0,006
Креатинин, мкмоль/л	93,34 (10,17)	85,7 (81,7; 92,1)	0,04
СКФ CKD-EPI	103,18 (12,63)	110,4 (103,4; 119,5)	0,03
СКФ MDRD	97,58 (11,64)	104,44 (97,6; 112,1)	0,027
Общий билирубин, мкмоль/л	15,1 (11,8; 22,6)	12,6 (8,4; 16,1)	0,04
Железо, мкмоль/л	21,3 (14; 30,4)	11,9 (10,6; 18,1)	0,0004

Данные представлены в виде Me (Q25; Q75) и M (σ).

Аналогичным образом было проведено разделение обследованных на две подгруппы сравнения в зависимости от наличия (n=19) или отсутствия ЖЭ (n=25). Выявлены статистически значимые различия для антропометрического параметра ОТ/ОБ, с более высокими значениями у лиц без желудочковой эктопической активности (0,86 (0,05) против

0,82 (0,03), $p < 0,05$). Таким образом, меньший уровень ОТ/ОБ может быть использован в качестве ориентирующего показателя, уровень которого, близкий к значениям, полученным для шестой группы, может свидетельствовать о наличии у обследуемого желудочковой экстрасистолии.

Проведённое исследование показало, что хорошо повторяемые измерения в рамках скрининг-диагностики ДСТ, а также результаты оценки антропометрических и биохимических показателей демонстрируют статистически значимые взаимосвязи при сопоставлении с числом нарушений ритма, выявленных при Холтеровском мониторингировании ЭКГ.

Ограничения исследования. Наше исследование имело ряд ограничений: малое число выборки; обследование лиц только мужского пола; отсутствие в выборке лиц с выраженными нарушениями обмена соединительной ткани; отсутствие результатов повторного мониторингирования сердечного ритма для выявления стойкости нарушений. Учитывая это, необходимы дополнительные исследования.

Конфликт интересов. Авторы не заявляют о конфликте интересов.

Выводы

1. Более высокие уровни сывороточного железа и общего билирубина оказывают кардиопротективный эффект в виде уменьшения частоты преждевременных предсердных сокращений.
2. Соотношения ОТ/ОБ принимает большие значения у лиц без желудочковой эктопии.
3. Более низкий уровень баллов скрининг-диагностики ДСТ характеризуется большим уровнем ОТ/ОБ и преобладанием парасимпатического звена регуляции во вторую половину сна, а также более низким уровнем общего билирубина.

Литература

1. Андреева, А.Ю. Конституционально-морфологические особенности формирования и клинического течения нарушений ритма сердца и проводимости у детей : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.09 / А.Ю. Андреева. – Красноярск : [Место защиты: ГОУВПО «Красноярская государственная медицинская академия»], 2004. – 127 с.
2. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham Heart Study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation / R.S. Vasan [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96, N 6. – P. 1863-1873.
3. Premature atrial contractions in the general population: frequency and risk factors / D. Conen [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, N 19. – P. 2302-2308.
4. The impact of height on the risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study / M.A. Rosenberg [и др.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Т. 33, № 21. – С. 2709-2717.
5. Risk factors for premature ventricular contractions in young and healthy adults / M. von Rotz [et al.] // *Heart Br. Card. Soc.* – 2017. – Vol. 103, N 9. – P. 702-707.
6. Галактионова, М.Ю. Морфофункциональные критерии дисплазии соединительной ткани у детей с нарушениями ритмической деятельности сердца / М.Ю. Галактионова // *Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. научн. тр. / ред. С.Ф. Гнусаев, Т.И. Кадурина, А.Н. Семячника. – М. [и др.] : ООО РГ «ПРЕ100», 2011. – Т. 2. – С. 236-243.*
7. Гнусаев, С.Ф. Синдром соединительно-тканной дисплазии сердца у детей / С.Ф. Гнусаев // *Лечащий врач*. – 2010. – № 8. – С. 40-44.
8. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор / Э.В. Земцовский. – СПб. : Изд-во Ольга, 2007. – 80 с.
9. The relationship between serum sex steroid levels and heart rate variability parameters in males and the effect of age / M.T. Doğru [et al.] // *Turk Kardiyol. Dernegi Arsivi Turk Kardiyol. Derneginin Yayin Organidir*. – 2010. – Vol. 38, N 7. – P. 459-465.
10. Heart rate variability and electrical stability / T. Fetsch [et al.] // *Basic Res. Cardiol.* – 1998. – Vol. 93 Suppl 1. – P. 117-124.
11. Assessment of the effects of frequent ventricular extrasystoles on the left ventricle using speckle tracking echocardiography in apparently normal hearts / A. Barutçu [et al.] // *Anatol. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 16, N 1. – P. 48-54.

12. Bazett, H.C. The time relations of the blood-pressure changes after excision of the adrenal glands, with some observations on blood volume changes / H.C. Bazett // J. Physiol. – 1920. – Vol. 53, N 5. – P. 320-339.
13. Cyclical variation in paroxysmal supraventricular tachycardia in women / G.M. Rosano [et al.] // Lancet Lond. Engl. – 1996. – Vol. 347, N 9004. – P. 786-788.
14. Доброкачественные аритмии позднего подросткового возраста у здоровых лиц, как междисциплинарная проблема / И.А. Степаненко [и др.] // Medline.ru. Рос. биомедиц. журн. – 2017. – Т. 18, № ст. 40. – С. 591-608.
15. Usefulness of ventricular premature complexes to predict coronary heart disease events and mortality (from the Atherosclerosis Risk In Communities cohort) / M.W. Massing [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98, N 12. – P. 1609-1612.
16. Premature Ventricular Complexes on Screening Electrocardiogram and Risk of Ischemic Stroke / S.K. Agarwal [et al.] // Stroke J. Cereb. Circ. – 2015. – Vol. 46, N 5. – P. 1365-1367.
17. Premature cardiac contractions and risk of incident ischemic stroke / U. Ofoma [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2012. – Vol. 1, N 5. – P. e002519.
18. Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death / J.W. Dukes [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – Vol. 66, N 2. – P. 101-109.
19. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations / F. Ataklte [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 112, N 8. – P. 1263-1270.
20. The prognostic significance of premature ventricular complexes in adults without clinically apparent heart disease: a meta-analysis and systematic review / V. Lee [et al.] // Heart Br. Card. Soc. – 2012. – Vol. 98, N 17. – P. 1290-1298.
21. Prognostic significance of PVCs and resting heart rate / G. Engel [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. Off. J. Int. Soc. Holter Noninvasive Electrocardiol. Inc. – 2007. – Vol. 12, N 2. – P. 121-129.
22. Bikkina, M. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy / M. Bikkina, M.G. Larson, D. Levy // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22, N 4. – P. 1111-1116.
23. Prognostic significance of ventricular arrhythmias post-myocardial infarction / P. Khairy [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 19, N 12. – P. 1393-1404.
24. Prognostic Significance of Premature Atrial Complexes Burden in Prediction of Long-Term Outcome / C.-Y. Lin [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2015. – Vol. 4, N 9. – P. e002192.

25. Частота и характер нарушений сердечного ритма по данным суточного мониторирования у здоровых военнослужащих молодого возраста / А.Н. Кучмин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 13-19.
26. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц / В.М. Тихоненко [и др.] // Вестн Аритмологии. – 2018. – № 91. – С. 11-20.
27. Голиус, О.А. Характер аритмий и закономерности суточной динамики сердечного ритма у лиц молодого возраста : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / О.А. Голиус. – СПб : [Место защиты: Военн.-мед. акад. им. С.М. Кирова], 2010. – 16 с.
28. An observational study on the effect of premature ventricular complex burden on long-term outcome / C.-Y. Lin [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, N 1.
29. Способ скрининговой диагностики дисплазии соединительной ткани у детей / В.Г. Арсентьев [и др.] // Рос Мед Журн. – 2014. – № 3. – С. 26-29.
30. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17, N 3. – P. 354-381.
31. Earliest cardiac toxicity induced by iron overload selectively inhibits electrical conduction / K.A. Schwartz [et al.] // J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985. – 2002. – Vol. 93, N 2. – P. 746-751.
32. Fan, L. Electrophysiological changes of autonomic cells in left ventricular outflow tract in guinea pigs with iron deficiency anemia complicated with chronic heart failure / L. Fan, L.-F. Chen, J. Fan // Asian Pac. J. Trop. Med. – 2017. – Vol. 10, N 12. – P. 1197-1200.
33. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease / P.N. Hopkins [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996. – Vol. 16, N 2. – P. 250-255.
34. Schwertner, H.A. Association of low serum concentration of bilirubin with increased risk of coronary artery disease / H.A. Schwertner, W.G. Jackson, G. Tolan // Clin. Chem. – 1994. – Vol. 40, N 1. – P. 18-23.
35. The effect of Gilbert's syndrome on the dispersions of QT interval and P-wave: an observational study / E. Cüre [et al.] // Anadolu Kardiyol. Derg. AKD Anatol. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 13, N 6. – P. 559-565.