

## Частота и характер транзиторной ишемии миокарда и вариабельность сердечного ритма у больных нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета 2 типа

Р.Д. Курбанов, Г.К. Киякбаев, Р.Х. Тригулова, Г.А. Хамидуллаева

Республиканский специализированный центр кардиологии МЗ РУз. Ташкент, Республика Узбекистан

## Prevalence and features of transitory myocardial ischemia and heart rate variability in patients with unstable angina and Type 2 diabetes mellitus

R.D. Kurbanov, G.K. Kiyakbayev, R.Kh. Trigulova, G.A. Khamidullayeva

Republican Specialized Cardiology Center, Uzbek Republic Ministry of Health. Tashkent, Uzbek Republic

**Цель.** Изучить результаты холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) у больных нестабильной стенокардией (НС) с сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

**Материал и методы.** Обследованы 73 мужчины больных НС IB-IIIВ классов. При ХМ ЭКГ оценивались нарушения ритма и проводимости, показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), а также эпизоды ишемии (ЭИ) миокарда в виде депрессии или элевации сегмента ST.

**Результаты.** В группе больных НС в сочетании с СД-2 количество эпизодов безболевой ишемии (ББИ) более чем в 2 раза превышало аналогичный показатель у больных без СД-2 ( $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,001$ ). В обеих группах больных при умеренно сниженном стандартном отклонении всех синусовых интервалов R-R в течение 24 часов (SDNN) показатели ВСР были достоверно ниже, чем при нормальных значениях SDNN. Различия в частоте сердечных сокращений и отношении количества пар прилежащих интервалов R-R, разница между которыми превышает 50мс к общему количеству синусовых интервалов R-R за 24 часа (pNN 50) не были статистически значимы. У больных без СД с нормальной ВСР pNN 50 было в 2 раза выше, чем в аналогичной группе с СД-2 ( $p=0,048$ ). При сниженной ВСР этот показатель был практически схожим в обеих группах. У больных со сниженной ВСР средняя продолжительность эпизодов ББИ оказалась достоверно выше продолжительности эпизодов безболевой ишемии (БИ) ( $p=0,026$ ), а при нормальной ВСР различия были статистически незначимыми ( $p>0,05$ ). У больных без СД-2 различия в показателях ишемии миокарда с различной ВСР оказались недостоверными. Корреляционный анализ между показателями ХМ ЭКГ, а также уровнем глюкозы крови выявил сильную обратную связь триангулярного индекса с базальным ( $r=-0,88$ ;  $p<0,05$ ) и постпрандиальным ( $r=-0,86$ ;  $p<0,05$ ) уровнем глюкозы крови.

**Заключение.** Транзиторная ишемия миокарда во время ХМ ЭКГ, выявляется у 43,2-55,5% больных с НС. Продолжительность эпизодов БИ, количество и продолжительность эпизодов ББИ достоверно выше у больных СД-2, чем у больных без СД. У больных НС без СД частота и характер эпизодов транзиторной ишемии не зависят от ВСР, а при наличии СД-2 и сниженной ВСР средняя продолжительность ББИ в два раза выше продолжительности БИ.

**Ключевые слова:** Нестабильная стенокардия, сахарный диабет 2 типа, холтеровское ЭКГ мониторирование, транзиторная ишемия, вариабельность ритма сердца.

**Aim.** To study results of Holter ECG monitoring (ECG HM) in patients with unstable angina (UA) and Type 2 diabetes mellitus (DM-2).

**Material and methods.** Seventy-three men with UA, class IB-IIIВ, were examined. During ECG HM, arrhythmias, heart rate variability (HRV), myocardial ischemia episodes (IE), manifested in ST-segment depression or elevation, were assessed.

**Results.** In patients with UA and DM-2, relative prevalence of silent IE (% from total number of IE) was twice as high as that in DM-2-free patients ( $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,001$ ). In both groups, moderate SDNN reduction was associated with decreased HRV. Differences in heart rate and pNN 50 were insignificant. In non-diabetic patients with normal HRV, pNN 50 was twice as high as in similar group of DM-2 subjects ( $P=0,048$ ). In reduced HRV, this

© Коллектив авторов, 2004

e-mail: raisa\_trigulova@mail.ru

Тел.: (10-998-71) 136 08 16

parameter was the same in both groups. In participants with decreased HRV, mean duration of silent ischemia (SI) episodes was significantly higher than for angina-manifested ischemia (AI) ( $P=0.026$ ). In normal HRT, these differences were statistically insignificant ( $P>0.05$ ). Among DM-free patients, ischemia type was independent of HRV. Correlation analysis of ECG HM results and glycemia level revealed strong inverse link between triangular index and basal ( $r=-0.88$ ;  $P<0.05$ ) and postprandial ( $r=-0.86$ ;  $P<0.05$ ) glycemia levels.

**Conclusion.** During ECG HM, transitory myocardial ischemia was registered in 43.2-55.5% patients with UA. Duration of AI episodes, prevalence and length of SI episodes were significantly greater in DM-2 subjects than in non-diabetic patients. In DM-free participants with UA, frequency and other characteristics of transitory IE were independent of HRV. For combination of DM-2 and reduced HRT, mean duration of SI episodes was twice as long as that of AI episodes.

**Key words:** Unstable angina, Type 2 diabetes mellitus, Holter ECG monitoring, transitory ischemia, heart rate variability.

Нестабильная стенокардия (НС) сопряжена с высоким риском развития инфаркта миокарда (ИМ) и смерти при ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В этой связи уделяется большое внимание стратификации риска у больных НС для оценки ближайшего и отдаленного исходов заболевания. Одним из информативных методов стратификации риска является холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), которое позволяет обнаружить такие предикторы неблагоприятного прогноза, как эпизоды транзиторной ишемии (ЭТИ) миокарда, жизнеугрожающие желудочковые аритмии и дисбаланс вегетативной регуляции ритма [2,3,4].

В настоящее время подробно изучена прогностическая информативность этого метода у больных, перенесших ИМ, на основании крупных, международных исследований разработаны строгие критерии, использующиеся в клинической практике. Исследований у больных НС значительно меньше, и результаты их противоречивы [5-10]. Еще более узок перечень работ, посвященных этой проблеме при НС у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2). Актуальность расширения исследований в этом направлении обусловлена тем, что сочетание ИБС с СД-2 сопряжено с возрастанием риска неблагоприятного прогноза в 2-4 раза [11].

Целью данного исследования явилось изучение результатов ХМ ЭКГ у больных НС в сочетании с СД-2.

## Материал и методы

Обследованы 73 пациента мужского пола с НС, соответствующей IВ-IIIВ классам по классификации Naim S.W., Braunwald E. [10]. Возраст больных колебался от 45 до 60 лет (средний возраст  $53,17 \pm 0,79$ ). 44 (60,3%) пациента в анамнезе имели ИМ, артериальную гипертензию (АГ) — 87,5%. Основную группу составили 36 больных СН в сочетании с СД-2, группу сравнения — 37 пациентов без СД. В исследование не включены больные с: крупноочаговым ИМ (Q-ИМ) в предшествующие 3 месяца; сложными нарушениями сердечного ритма; наличием СД, требующего лечения инсулином; заболеваниями печени

(цирроз); наличием недостаточности кровообращения III-IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA); пациенты с нарушением функции почек.

В течение первых суток с момента включения в исследование всем больным проводилось 24-часовое ХМ ЭКГ. При суточном мониторировании (СМ) оценивались нарушения ритма и проводимости, показатели вариабельности сердечного ритма (BCP), а также эпизоды ишемии (ЭИ) миокарда в виде депрессии или элевации сегмента ST. Определяли временные и геометрические характеристики BCP — SDNN в мс — стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R; SDNN-5 в мс — средняя для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов R-R на всех 5 минутных участках записи ЭКГ; SDANN в мс — стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов R-R, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; PNN-50 в % — доля соседних синусовых интервалов R-R, которые различаются более чем на 50 мс; триангулярный индекс (TRIA) в ед. — общее количество синусовых интервалов R-R, деленное на высоту гистограммы всех интервалов R-R с шагом 7,8 мс; RMSSD в мс — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними синусовыми интервалами R-R [12]. Тренды сегмента ST расценивались как ишемические при его горизонтальном или косонисходящем снижении на 1 мм и более через 0,08 сек. от точки j продолжительностью не менее 1 мин, а также подъеме на 1 мм и более при длительности интервала между ЭИ не менее 1 мин. Пациенты вели дневник самоконтроля, который позволил отдельно оценивать болевую (БИ) и безболевую (ББИ) ишемию миокарда. ЭКГ регистрировалась в модифицированных биполярных отведениях  $V_2$  и  $V_5$ . Определяли следующие показатели: среднее количество эпизодов БИ и ББИ в течение суток и среднюю продолжительность этих эпизодов (мин.).

Сахар крови определялся ферментативным методом натощак, через 60 и 120 минут после стандартного завтрака.

Базисная терапия включала антикоагулянты, антиагреганты, нитраты и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Из сахароснижающих препаратов больные принимали глибенкламид в дозе  $5 \pm 0,25$  мг/сут. Среднесуточные дозы базовых препаратов в обеих группах были сопоставимы.

Для оценки достоверности различий между выборками были использованы критерий Сьюдента для независимых совокупностей, критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера, корреляционный анализ Пирсона. Средние значения представлены в виде средней  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ). При оценке различий между средними значениями приведены 95% доверительные интервалы (ДИ) для разности. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

## Клиническая характеристика больных НС в сочетании с СД 2 типа

| Характеристика                            | НС (n=37)   | НС+СД-2 (n=36) |
|-------------------------------------------|-------------|----------------|
| Возраст, годы                             | 52,24±1,20  | 53,94±1,16     |
| Частота приступов стенокардии (нед.)      | 36,04±1,44  | 38,0±3,95      |
| Количество таблеток нитроглицерина (нед.) | 30,44±2,75  | 34,32±4,19     |
| САД, мм рт.ст.                            | 142,38±4,01 | 150±2,98       |
| ДАД, мм рт.ст.                            | 91,90±2,02  | 92,22±1,61     |
| ПИКС в анамнезе, %                        | 20 (54,4%)  | 24 (66,6%)     |
| Длительность ИБС, годы                    | 4,99±0,68   | 6,27±0,93      |
| Длительность СД, годы                     | ---         | 5,82±0,73      |

**Примечание:** САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

## Результаты исследования

Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, уровню артериального давления, длительности и клиническому течению заболевания (таблица 1).

Согласно ХМ ЭКГ, среднее количество ЭИ в час было сопоставимо в обеих группах. Общее количество ЭИ в течение суток составило 164 и 111 соответственно. Средняя продолжительность ЭИ у пациентов с СД была в 2,7 раза выше, чем в группе сравнения (95% ДИ от +1,41 до +9,61 мин.;  $p=0,01$ ) (таблица 2).

В первой группе больных зарегистрировано 63 эпизода БИ с характерными изменениями на ЭКГ, а во второй – 60 эпизодов; по среднему количеству эпизодов БИ сравниваемые группы отличались недостоверно. Продолжительность эпизодов БИ у больных без СД колебалась от 1 до 3 минут, а у пациентов с СД от 1 до 12; средняя продолжительность БИ в последнем случае была в 2,8 раза выше (95% ДИ от +0,34 до +4,72 мин.;  $p=0,025$ ). Эпизоды БИ зарегистрированы у 13 (35,1%) больных без СД и у 14 (38,9%) с СД.

Эпизоды ББИ миокарда имели место у 13 (35,1%) больных первой группы и у 20 (55,6%) из группы сравнения. Среди больных СД количество эпизодов ББИ более чем в 2 раза превышало аналогичный показатель в группе больных толь-

ко СН – 48 и 104 соответственно (43,2 и 63,4% от общего количества ЭИ;  $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,001$ ). У больных СН с СД среднее количество и продолжительность эпизодов ББИ были в 1,4-2,4 раза выше, чем у больных без СД (95% ДИ от +0,01 до +4,39 ЭИ;  $p=0,049$  и от +0,59 до +5,91 мин;  $p=0,017$ ). У 3 (8,1%) больных первой и у 6 (16,6%) второй групп имели место только эпизоды ББИ.

Анализ ВСР в группах больных с наличием и отсутствием СД показал, что средние значения SDNN составили 95,3±5,3 и 91,3±5,0 мс соответственно; SDNN-5 – 44,2±3,4 и 43,6±3,3 мс соответственно; PNN 50 – 6,2±1,3% и 8,8±1,7% соответственно; SDANN – 89,1±4,7 и 82,0±4,3 мс соответственно; RMSSD – 36,8±2,9 и 34,0±2,4 мс соответственно ( $p>0,05$ ).

Среди больных без СД умеренное снижение ВСР (SDNN<100 мс) имело место в 25 (67,6%) случаях, выраженное (SDNN≤50 мс) – у 6 (16,2%) пациентов. В группе больных СН с СД умеренное снижение ВСР отмечено в 22 (61,1%) случаях, а выраженное – у 6 (16,7%) пациентов.

Результаты средних значений показателей ВСР в подгруппе больных с различной SDNN в качестве параметра общей вариабельности, представлены в таблице 3.

В группе больных без СД при умеренно сниженной SDNN средняя частота сердечных

Таблица 2

## Частота и характер транзиторной ишемии миокарда у больных НС

|                            | 1 группа НС + СД (n=36) | 2 группа НС (n = 37) |
|----------------------------|-------------------------|----------------------|
| Среднее кол-во ЭИ (час)    | 8,33±1,2                | 6,93±1,14            |
| Продолжительность ЭИ, мин  | 8,64±1,74               | 3,13±0,57*           |
| Кол-во БИ (час)            | 4,28±0,58               | 4,84±0,66            |
| Продолжительность БИ, мин  | 3,91±1,01               | 1,38±0,17*           |
| Кол-во ББИ (час)           | 5,20±0,89               | 3,0±0,65 *           |
| Продолжительность ББИ, мин | 5,62±1,24               | 2,37±0,52 *          |

**Примечание:** \*  $p<0,05$  – достоверность различий между группами.

Таблица 3

## Частота и характер транзиторной ишемии миокарда при различной ВСР

|                              | НС+СД (n=36)     |                  | НС (n=37)        |                   |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                              | SDNN <100 (n=22) | SDNN ≥100 (n=14) | SDNN <100 (n=25) | SDNN ≥ 100 (n=12) |
| ЧСС сред. (уд/мин)           | 70,57±1,78       | 68,94±2,07       | 66,54±1,97       | 59,42±1,65*       |
| SDNN, (мс)                   | 73,70±3,68       | 122,94±4,55*     | 75,28±3,83       | 125,33±5,75*      |
| SDNN-5, (мс)                 | 37,91±3,51       | 51,06±4,82*      | 36,28±2,61       | 59,67±6,50*       |
| PNN-50, (%)                  | 5,04±1,22        | 9,59±2,38        | 5,72±1,35        | 17,25±3,84 *      |
| TRIA, (ед)                   | 32,66±2,28       | 52,07±3,22*      | 33,24±1,95       | 57,07±3,40 *      |
| SDANN, (мс)                  | 72,04±3,70       | 112,18±4,65*     | 69,12±3,75       | 108,5±5,62*       |
| RMSSD, (мс)                  | 28,72±1,91       | 41,82±4,78*      | 31,52±2,73       | 48,81±5,98        |
| Кол-во ЭИ, (в час)           | 6,17±1,17        | 10,06±1,21*      | 4,16 ±0,87       | 3,67±1,57         |
| Продолжительность ЭИ, (мин)  | 4,29±1,03        | 9,23±1,96*       | 1,96±0,44        | 1,62±0,71         |
| Кол-во БИ, (в час)           | 2,83±0,72        | 4,06±0,70        | 2,68±0,59        | 1,33±0,68         |
| Продолжительность БИ, (мин)  | 1,10±0,36        | 3,46±0,88*       | 0,84±0,22        | 0,55±0,26         |
| Кол-во ББИ, (в час)          | 3,61±0,78        | 6,0±1,00*        | 1,68±0,42        | 2,33±1,02         |
| Продолжительность ББИ, (мин) | 3,08±0,78*       | 5,85±1,41        | 1,09±0,34        | 1,03±0,46         |

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  — достоверность различий между подгруппами с различным SDNN.

сокращений (ЧСС) была достоверно выше (95% ДИ от +0,85 до +13,4 уд/мин;  $p=0,027$ ), а SDNN-5 (95% ДИ от -35,3 до -11,6 мс;  $p < 0,001$ ); PNN 50 (95% ДИ от -18,2% до -4,94%;  $p=0,001$ ); TRIA (95% ДИ от -31,3 до -16,4 ед.;  $p < 0,001$ ); SDANN (95% ДИ от -52,9 до -2,9 мс;  $p < 0,001$ ); г-MSSD (95% ДИ от -37,1 до -9,51 мс;  $p=0,002$ ) ниже, чем при нормальных значениях SDNN. В группе больных СН с СД при сниженном SDNN и SDNN-5 (95% ДИ от -24,9 до -1,41 мс;  $p=0,029$ ); TRIA (95% ДИ от -27,2 до -11,6 ед.;  $p < 0,001$ ); SDANN (95% ДИ от -52,1 до -28,3 мс;  $p < 0,001$ ); и г-MSSD (95% ДИ от -33,2 до -5,36 мс;  $p=0,008$ ) были достоверно ниже, чем с нормальной ВСР. Различия ЧСС и PNN 50 не носили статистически значимого характера. Среднее значение PNN 50 при нормальной ВСР у больных без СД было почти в 2 раза выше, чем в аналогичной группе больных СН с СД (95% ДИ от -0,06% до +15,3%;  $p=0,048$ ). При сниженной ВСР этот показатель был практически схожим в сравниваемых группах. Сниженное значение г-MSSD имело место у 17 (47,2%) больных с СД и у 10 (27,0%) без СД ( $\chi^2=2,39$ ;  $p > 0,05$ ).

Анализ частоты и характера ЭИ миокарда при различной ВСР показал, что у больных при наличии СД и сниженного SDNN среднее количество ЭИ, их продолжительность, а также продолжительность БИ были достоверно ниже, чем при нормальной ВСР. В группе больных со сниженной ВСР средняя продолжительность ББИ оказалась достоверно выше продолжительности БИ (3,61±0,78 vs 1,10±0,36 мин;  $p=0,026$ ), а при нормальной ВСР различия были статистичес-

ки незначимыми (5,85±1,41 vs 3,46±0,88 мин;  $p > 0,05$ ). У больных без СД различия в показателях ЭИ миокарда с различной ВСР, как и внутри подгрупп, оказались недостоверными. Корреляционный анализ между показателями ХМ ЭКГ, а также уровнем глюкозы крови выявил слабую прямую связь SDNN с количеством и продолжительностью эпизодов БИ ( $r=0,34$ ;  $p < 0,05$ ;  $r=0,36$ ;  $p < 0,05$ ), количеством эпизодов ББИ ( $r=0,38$ ;  $p < 0,05$ ); сильную связь средней ЧСС с продолжительностью эпизодов ББИ ( $r=0,92$ ;  $p < 0,05$ ); а сильную обратную связь TRIA с базальным ( $r=-0,88$ ;  $p < 0,05$ ) и постпрандиальным ( $r=-0,86$ ;  $p < 0,05$ ) уровнем глюкозы крови.

### Обсуждение

ЭТИ миокарда во время ХМ ЭКГ были обнаружены у 20 (55,5%) больных СН в сочетании с СД и у 16 (43,2%) без СД. В исследовании [13] и мета-анализе [14] частота регистрации ЭИ у больных НС была ниже, чем в настоящей работе — 29,0% и 27,0% соответственно. Такое различие, по-видимому, связано с тем, что в исследовании [13] использовался более жесткий критерий транзиторной ишемии (депрессия сегмента ST на 2,0 мВ и более), а в мета-анализ [14] включены результаты крупных многоцентровых исследований CAPTURE (Chimeric 7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment), PURSUIT (Platelet IIb/IIIa Underpinning the Receptor for Suppression of Unstable Ischaemia Trial) и FROST (French Optimal Stenting Trial), где применялась более агрессивная тактика ведения больных с острым

коронарным синдромом (ОКС) с использованием блокаторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и рецепторов к фибриногену. В этой связи, такое различие в частоте регистрации ЭТИ должно, прежде всего, рассматриваться в качестве веского аргумента в пользу интенсификации ведения больных НС и в представленных условиях. Даже при использовании всего арсенала средств фармакологической коррекции и интервенционных методов лечения [13] с ЭТИ миокарда ассоциируется почти четырехкратный рост риска смерти и ИМ (19,7% vs 5,7%) [14]. Для сравнения необходимо привести данные исследования [15], проведенного в 80-годах, когда лечение больных НС в странах Запада соответствовало тактике ведения, используемой в настоящей работе. ЭТИ были выявлены у 52,9% больных НС, а частота смертельного исхода, нефатального ИМ и процедур коронарной реваскуляризации при двухлетнем наблюдении составила 57,0% vs 18,0% ( $p < 0,01$ ) у больных без ЭИ миокарда во время ХМ ЭКГ. Особую остроту эта проблема приобретает при сочетании у больных НС с СД-2. Установлено, что при одинаковой клинической дестабилизации стенокардии, равной частоте диагностики эпизодов БИ, продолжительность последних была достоверно более высокой у больных СД-2. У этой категории больных в 2 раза чаще, чем у пациентов без СД регистрировались эпизоды ББИ, количество и продолжительность которых были статистически значимо более высокими, чем в группе сравнения. Если учесть, что транзиторная ишемия имеет большее прогностическое значение, чем приступы стенокардии [16] и наличие депрессии ST на ЭКГ покоя [17], то полученные в исследовании данные подчеркивают важность проведения ХМ ЭКГ у больных НС, особенно при сочетании с СД.

Другим важным методом стратификации риска у больных ИБС служит оценка состояния вегетативной нервной системы по параметрам ВСР. В настоящее время сниженная ВСР признана надежным и независимым предиктором смертности, в т.ч. внезапной смерти у больных, перенесших ИМ [18]. В ряде исследований показано, что у больных НС при СМ ЭКГ, начатом в пределах суток после последнего болевого приступа, все показатели временного анализа ВСР были значительно ниже, чем у здоровых лиц того же возраста, и близки (хотя и несколько выше) к отмеченным у перенесших ИМ [6-9].

Общепризнанным является тот факт, что показатель SDNN имеет наибольшие специфичность и чувствительность по сравнению с другими предикторами смертельного исхода заболевания [19]. В настоящем исследовании умеренное снижение ВСР по SDNN, зафиксированное более чем у половины больных в группе с СД и без него (61,1% и 67,6% случаев соответственно). Возможно, этим объясняется отсутствие различий между группами по средним значениям всех временных показателей ВСР. Однако, а priori, ожидалось более выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма у больных СД-2, т.к. известно, что с СД связано развитие нейропатий, характеризующихся нарушением функционирования нервных волокон и снижением ВСР [20]. Другим объяснением может служить то, что во время острого ИМ [21] при дестабилизации стенокардии развивается преходящая постстрессорная депрессия ВСР, перекрывающая, возможно, исходно имевшие место различия в вегетативной регуляции сердечного ритма между больными с наличием и отсутствием СД. О существовании таких отличий косвенно свидетельствует то, что если у больных без СД-2 при различной SDNN достоверно отличались все остальные временные параметры, то при СД сравниваемые подгруппы не имели достоверных различий по PNN50, отражающему состояние парасимпатического звена автономной регуляции; в подгруппе больных с нормальной SDNN этот показатель был статистически значимо более низким, чем в аналогичной подгруппе пациентов без СД. О потенциально более выраженных нарушениях ВСР при СД свидетельствует наличие обратнопропорциональной зависимости между гликемией и TRIA, отражающим общую мощность ВСР. Вероятно, также как при ИМ [22], оценка ВСР с целью стратификации риска у больных НС должна проводиться после стабилизации заболевания, когда, возможно, более отчетливо проявится различие между пациентами с наличием и отсутствием СД-2.

В некоторых исследованиях было показано, что вероятность развития вариантной стенокардии тесно связана с дисбалансом в автономной регуляции сердечного ритма [23,24].

В представленной работе, куда были включены больные с прогрессирующей стенокардией, зависимость между транзиторной ишемией миокарда и ВСР в отсутствии СД выявить

не удалось. Последнее согласуется с мнением большинства авторов о невозможности оценки перфузии миокарда по параметрам ВСР [25]. В группе больных ИБС в сочетании с СД со сниженной SDNN ассоциировалось даже достоверное уменьшение количества и продолжительности эпизодов БИ. Этот факт трудно объяснить и требует дальнейшего уточнения. Именно у больных ИБС и СД-2 при сниженной ВСР средняя продолжительность эпизодов ББИ была значимо выше продолжительности эпизодов БИ, что свидетельствует о вероятности участия вегетативной регуляции в патогенезе ББИ миокарда.

### Выводы

- ✓ Транзиторная ишемия миокарда во время ХМ ЭКГ, проведенного в 1-2 сутки от пос-

ледного болевого приступа выявляется у 43,2%-55,5% больных НС.

- ✓ При одинаковой клинической дестабилизации стенокардии у больных с отсутствием и наличием СД-2, в последнем случае продолжительность эпизодов БИ, количество и продолжительность эпизодов ББИ достоверно выше, чем у больных без СД.
- ✓ При нормальном значении SDNN с наличием СД ассоциируется снижение PNN50, что свидетельствует об уменьшении активности парасимпатического звена автономной регуляции сердечного ритма.
- ✓ У больных НС без СД-2 частота и характер транзиторной ишемии не зависит от ВСР, а при наличии СД и сниженной ВСР средняя продолжительность ББИ в два раза выше продолжительности БИ миокарда.

### Литература

1. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). JACC 2000; 36: 970-1062.
2. Рябыкина Г.В. Диагностика ишемии миокарда методом холтеровского мониторирования ЭКГ. Вест аритмол 2002; 26: 5-10.
3. Statters DJ, Malik M, Redwood S, et al. Use of ventricular premature complexes for risk stratification in the thrombolytic era. Am J Cardiol 1996; 77: 133-88.
4. La Rosere MT, Bigger JT, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Lancet 1998; 351: 478-84.
5. Patel DJ, Knight CI. The importance of early stratification using continuous ST segment monitoring. Eur Heart J 1998; 19: 240-9.
6. Loricchio MI, Borghi A, Rusticali G, et al. Heart rate variability, coronary morphology and prognosis in unstable angina. Eur Heart J 1995; 16: 471-4.
7. Huang J, Leatham ED, Redwood S, et al. Heart rate variability is depressed in patients with unstable angina. Eur Heart J 1994; 15: 140-4.
8. Huang J, Leatham ED, Redwood S, et al. Assessment of autonomic nervous activity in unstable angina with and without ischaemic electrocardiogram changes. Eur Heart J 1994; 15: 507-10.
9. Mroczek-Czernecka D, Pietrucha A, Stobierska-Dzierzek B, et al. Usefulness of multivariate analysis of 24-hour electrocardiogram in order to assess treatment efficacy of unstable angina. Eur Heart J 1995; 16: 475-8.
10. Белялов Ф.И., Куклин С.Г. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии. Кардиология 2002; 1: 48-51.
11. Laakso M, Kuusisto I. Understanding patient needs Diabetology for cardiologists. Eur Heart J 2003; 5(Suppl B): B5-13.
12. Heart rate variability. Standards of Measurements, 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; 17: 354-81.
13. Patel DJ, Gomna AN, Knight CI, et al. Why is recurrent myocardial ischemia a predictor of adverse outcome in unstable angina? An observational myocardial ischemia and its relation to coronary anatomy. Eur Heart J 2001; 22: 1991-6.
14. Akkerhuis KM, Klootwijk PAJ, Lindeboom W, et al. Recurrent ischemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events. Meta-analysis of three studies involving 995 patients. Eur Heart J 2001; 22: 1997-2006.
15. Gottlieb SO, Wesfeldt M, Onyang P, et al. Silent ischemia predict infarction and during 2 years follow up of unstable angina. JACC 1987; 19: 756-80.
16. Bugiarclini R, Borghi A, Pozzati A, et al. Relation of symptoms to transient myocardial ischemia and prognosis in unstable angina. JACC 1995; 25: 597-604.
17. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. ST-segment shift unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. JACC 1989; 13: 1495-502.
18. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudelen cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-450.
19. Farrell TG, Bashir J, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables, and the signal-averaged electrocardiogram. JACC 1991; 18: 687-97.
20. Freeman R, Saul JP, Roberts MS, et al. Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy. Arch Neurol 1991; 48: 185-90.
21. McAreavey D, Neilson JMM, Ewing DJ, et al. Cardiac parasympathetic activity during the early hours of acute myocardial infarction. Br Heart J 1989; 62: 165-70.
22. Bigger J, Fleiss JL, Steiman RC, et al. Frequency domain measures of period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation 1992; 85: 164-71.
23. Takusagawa M, Komori S, Umetani K, et al. Alterations of autonomic nervous activity in recurrence of variant angina. Heart 1999; 282: 75-81.
24. Inayani T, Shimw H, Mine T, Iwasaki T. Changes in autonomic nervous activity prior to spontaneous coronary spasm in patients with variant angina. Jpn Circ J 2000; 64: 197-201.
25. Schechter D, Sapoylikov D, Luna MH, et al. Heart rate variability as a marker of myocardial perfusion. Cardiology 1998; 90: 239-43.

Поступила 15/09-2003