

G. A. Fantini, T. Yoshioka // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 1993. — № 264. — P. 1953—1959.

9. Механизм действия хелаторов железа / Г. Н. Кольцова [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2006. — Т. 51, № 1. — С. 40—44.

10. Cadet, E. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition / E. Cadet, M. Gadenne, J. Rochette // La revue de medecine interne. — 2005. — № 26. — С. 315—324.

11. Rana, M. W. Deferoxamine and hespan complex as a resuscitative adjuvant in hemorrhagic shock rat model / M. W. Rana, M. J. Shapiro, M. A. Ali // Shock. — 2002. — Vol. 17, № 4. — P. 339—342.

12. Азизова, О. А. Влияние ионов железа на функциональную активность тромбина / О. А. Азизова, А. Г. Швачко, А. В. Асейчев // Бюллетень экстремальной биологии и медицины. — 2009. — № 11. — С. 529—532.

ИВАНОВ Алексей Валерьевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для гнойно-септических больных.
Адрес для переписки: Alexey747474@list.ru

Статья поступила в редакцию 29.03.2013 г.

© А. В. Иванов

УДК 616.12-005.8+036.111:612:12

А. И. КОНДРАТЬЕВ

Омская государственная
медицинская академия

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

В статье рассматриваются особенности электрофизиологического мониторинга по показателям вариабельности сердечного ритма при различном течении острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2-го типа. Получены данные о предикторах неблагоприятного течения острого коронарного синдрома при диабетической кардиомиопатии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа.

Экспериментальными и клиническими данными при сахарном диабете продемонстрировано биохимическое и морфофункциональное повреждение клеток миокарда, обусловленное ишемией, артериальной гипертензией и диабетической кардиомиопатией (кардиотоксическая триада) [1]. При диабетической кардиомиопатии развивается вегетативная дисфункция, снижается плотность β -адренорецепторов вследствие постоянного повышения уровня катехоламинов, нарушаются клеточный транспорт кальция и структура сократительного цикла кардиомиоцитов. Дисфункция миокарда приводит к активации нейрогуморальных компенсаторных механизмов и патологическому ремоделированию миокарда. К настоящему времени убедительно показано, что укорочение диастолы за счет синусовой тахикардии при сахарном диабете 2-го типа (СД2) — важный фактор, определяющий негативные прогностические эффекты этого заболевания [1]. Получено также достаточно доказательств неблагоприятного влияния повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на прогноз пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). Увеличение ЧСС сопряжено с более высоким риском смерти, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) [2]. Известно, что развитие неблагоприятного прогноза при ОКС

во многом определяется нарушениями вариабельности сердечного ритма (ВСР). Однако данный показатель недостаточно изучен при наличии фонового диабетического поражения сердца [3, 4].

Цель работы — определение особенностей вариабельности сердечного ритма при остром коронарном синдроме на фоне диабетической кардиомиопатии сахарного диабета 2-го типа.

Материал и методы исследования. Обследовано 96 (48 мужчин, 48 женщин) пациентов с ОКС на фоне СД2 в возрасте от 44 до 66 лет (средний возраст $56,6 \pm 7,1$ лет), а также 48 лиц (группа сравнения) с острым инфарктом миокарда (ОИМ) без СД, сопоставимых по полу и возрасту и течению болезни. Течение СД2 у всех больных расценено как тяжелое, большинство из них (96,7 %) находились в стадии декомпенсации. Группу I ($n = 46$) составили больные с ОКС без реализации в Q-инфаркт миокарда (нестабильная стенокардия), группу II ($n = 50$) — с формированием Q-инфаркта миокарда (табл. 1).

Для оценки ВСР использовались статистические и геометрические методы на аппаратно-компьютерном комплексе «Кармон» [5]: SDNN (мс) — стандартное отклонение R-R-интервалов; SDANN (мс) — стандартное отклонение средних R-R-интервалов; SDNN index (мс) — средняя величина 5-минутных

Таблица 1
Основные клиничко-антропометрические показатели в обследованных группах ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа сравнения, n = 48	Все больные с СД2, n = 96	Группа I, n = 46	Группа II, n = 50
Рост, см	178,3±4,3	172,7±6,5*	173,1±4,5	169,3±7,7 [^]
Вес, кг	89,6±9,3	91,4±12,2*	93,3±13,9*	88,4±11,2
Индекс массы тела Кетле, кг/м ²	28,7±3,4	35,2±1,8*	37,5±3,7*	39,8±2,1*

Примечание, здесь и далее. * — $p < 0,05$ по отношению к группе сравнения; [^] — $p < 0,05$ по отношению к группе I.

Таблица 2
Гемодинамические и отдельные клинические показатели при остром коронарном синдроме в обследованных группах

Показатель	Группа сравнения, n = 48	Все больные с СД2, n = 96	Группа I, n = 46	Группа II, n = 50
Нормокардия, абс. (отн.), %	15 (31,25 %)	11 (12,2 %)*	5 (10,8 %)	6 (13,6 %) [^]
Тахикардия, абс. (отн.), %	27 (56,25 %)	71 (78,9 %)*	37 (80,4 %)	34 (77,3 %) [^]
Брадикардия, абс. (отн.), %	6 (12,5 %)	8 (8,9 %)*	4 (8,7 %)	4 (9,1 %) [^]
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. ($M \pm \sigma$)	123,9±5,3	105,2±4,7*	101,2±8,2	109,8±6,38 [^]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. ($M \pm \sigma$)	94,8±7,2	71,7±5,4*	96,3±4,8	87,2±5,4 [^]
Умерло в госпитальный период наблюдения, абс. (отн.), %	3 (6,25 %)	11 (12,2 %)*	4 (8,7 %)	7 (15,9 %) [^]

стандартных отклонений R-R-интервалов; RMSSD (мс) — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов R-R; NN50 — количество случаев, когда разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышает 50 мс; pNN50 (%) — процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс [6]; триангулярный индекс — интеграл плотности распределения (общее количество R-R-интервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения; циркадный индекс — геометрический метод (соотношение ЧСС в дневные и ночные часы), интерпретация которого находится еще в состоянии исследования и объяснения.

Лечение соответствовало действующим рекомендациям Российского кардиологического общества (2004, 2007), однако в группе II с формированием ОИМ на фоне СД2 ревазуляризация тромболитическим или интервенционной методикой не проводилась в силу противопоказаний либо позднего обращения за медицинской помощью. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методом t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признака и Манна – Уитни при неправильном распределении.

Результаты исследования. Синусовая тахикардия регистрировалась достоверно чаще в группе СД2, у всех больных имелась артериальная гипертензия, летальность была существенно выше в группе с СД2. В общей группе больных на фоне СД2, в отличие от пациентов группы сравнения, выявлена более выраженная тахикардия (102 ± 9 мин⁻¹), суточная ЧСС также превышала значения группы сравнения ($p < 0,05$) и составила 96 ± 7 мин⁻¹ (табл. 2).

Временный анализ ВСР у всех больных показал снижение функции разброса и усиление функции концентрации ритма, видимо, вследствие ослабления влияния парасимпатической системы. На это указывает снижение большинства показателей ВСР по отношению к группе сравнения (данные в которой, в свою очередь, ниже референтных значений) [6]. Триангулярный индекс у больных ОКС на фоне СД2 I и II групп был на 10 и 17 % соответственно больше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Данный факт свидетельствует о более значительном изменении низкочастотных составляющих спектрального анализа [7, 8]. Циркадный индекс не имел статистически достоверных изменений при сравнении с остальными группами. Во многих исследованиях определено, что органические изменения миокарда вносят значительные изменения в регуляторные процессы вегетативной нервной системы [9, 10]. Результаты данного исследования выявили, что снижение ВСР на фоне СД2 выражалось как в ухудшении показателей временного анализа (уменьшение SDNN и SDANN) и характеристик геометрического анализа ВСР, так и в исчезновении различий между дневной и ночной вариабельностью интервалов R-R [5] (табл. 3).

Обсуждение результатов исследования. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что сниженная ВСР не только является отражением повышенного симпатического или сниженного вагусного тонуса, обусловленного снижением сократимости желудочков, но и характеризует сниженную активность вагуса, находящуюся в тесной связи с патогенезом желудочковых аритмий, вероятным развитием рецидива инфаркта миокарда и

Таблица 3
Показатели вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета 2-го типа ($M \pm \sigma$)

Показатель \ Группа	Сравнения	I	II
SDNN, мс	49,2±4,7	42,2±6,72*	33,8±2,4 [^]
SDANN, мс	77,4±8,3	62,1±8,4*	63,6±4,6*
SDNN index, мс	18,8±2,1	13,4±6,2*	12,2±6,1 [^]
RMSSD, мс	31,9±2,4	25,5±3,6*	23,7±3,2 [^]
NN50	3353,5±129,6	2675,7±94,6*	1367,4±96,2 [^]
pNN50, %	7,5±1,1	6,3±1,9	4,6±1,2 [^]
Циркадный индекс	1,2±0,1	1,1±0,09	1,2±0,1
Триангулярный индекс	33,0±5,5	46,7±5,6*	45,6±6,2 [^]

внезапной сердечной смерти, особенно при СД2 [7, 11]. Исходя из установленных постулатов о том, что снижение ВСП является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных при ОИМ, а величина стандартного отклонения среднего значения всех синусовых интервалов R-R за 24 часа (SDNN) менее 50 мс или «индекс вариабельности» менее 15 свидетельствуют о высоком риске возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной смерти [6, 7, 11], полученные нами данные говорят о существенном неблагоприятном прогностическом влиянии диабетической кардиомиопатии на течение ОКС. Подобные изменения — результат депрессии парасимпатической активности и нарушения защитного вагусного влияния на величину «порога фибрилляции» в первые дни заболевания, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [12]. К настоящему времени не было четко установлено, является ли снижение ВСП при ОКС на фоне СД2 частью механизма, ответственного за повышение частоты смертности, или же это просто маркер повышенного неблагоприятного прогноза [13]. Кроме того, снижение показателей ВСП коррелирует с риском желудочковых аритмий, в том числе фатальных, у больных с ОКС и инфарктом миокарда [6]. Считалось, что эта тенденция неспецифична для острого повреждения миокарда и наблюдается при хронической застойной сердечной недостаточности, кардиомиопатии, пороках сердца. Однако из данного исследования следует, что по выраженности снижения ВСП у больных СД2 можно судить о диагностике и прогнозировании неблагоприятного течения ОКС при фоновой диабетической кардиомиопатии [5].

Согласно заключению рабочей группы по изучению ВСП [6], снижение значений стандартного отклонения R-R-интервалов (SDNN) менее 50 мс и средней величины 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов (SDNN index) менее 15, имевшее место в нашем исследовании, свидетельствовало о повышенном риске возникновения внезапной смерти в группах СД2. Статистически достоверное снижение RMSSD в группе II на 34 и 30 %, по сравнению с группой I и группой сравнения соответственно говорит о более выраженном угнетении вагусной активности при ОКС у больных СД2 с исходом в

ОИМ. Подавление активности парасимпатической нервной системы подтверждено значительным снижением количества случаев, когда разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышала 50 мс (NN50), и уменьшением процента последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышало 50 мс (pNN50).

Заключение. При остром коронарном синдроме на фоне диабетического поражения сердца выявлено, с одной стороны, значительное подавление влияния парасимпатической нервной системы на электрофизиологические показатели сердца в дневное время суток, а с другой — недостаточная активность вагуса ночью. Зарегистрировано сниженное влияние симпатической нервной системы на работу сердца, что в большей мере проявилось при нестабильной стенокардии. Указанные разнонаправленные регуляторные изменения свидетельствуют о значительном снижении суммарного влияния на синоатриальный узел как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Отмеченное при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета 2-го типа уменьшение вариабельности сердечного ритма, более выраженное при развитии острого инфаркта миокарда, но в целом менее значимое при остром инфаркте миокарда без сахарного диабета 2-го типа, следует рассматривать как предиктор неблагоприятного течения острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2-го типа. Мониторинг параметров вариабельности сердечного ритма в условиях кардиореанимационного блока у данного контингента больных необходимо считать обязательным диагностическим компонентом в комплексе диагностических мероприятий при остром коронарном синдроме.

Библиографический список

1. Сторожаков, Г. И. Дилатационная кардиомиопатия — связь с воспалением / Г. И. Сторожаков // Сердечная недостаточность. — 2008. — Т. 9, № 2 (46). — С. 91—97.
2. Терещенко, С. Н. Возможность применения ивабрадина в комплексной терапии острого коронарного синдрома / С. Н. Терещенко, И. В. Косицына, А. В. Голубев // Кардиология. — 2008. — № 7. — С. 10—13.
3. Дедов, И. И. Диабетическое сердце: Causa Magna / И. И. Дедов, А. А. Александров // Сердце. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 5—8.
4. Панченко, Е. П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет — коварный танец / Е. П. Панченко. — Сердце. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 9—12.
5. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. — СПб.: ИНКАРТ, 2001. — 64 с.
6. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда / В. А. Люсов [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2007. — № 3 (65). — С. 31—35.
7. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 45—50.
8. Лагута, П. С. Антитромботическая терапия при ИБС / П. С. Лагута // Лечащий врач. — 2005. — № 4. — С. 8—12.
9. Bauer, A. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study / A. Bauer, J. W. Kantekhardt, P. Barhel // Lancet. — 2006. — Vol. 367, № 9523. — P. 1674—1681.