

УДК 616.12-008.318

## НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© 2013 г. М.Г. Шурдумова

Шурдумова Марьяна Газалиевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра нормальной и патологической физиологии, Кабардино-Балкарский государственный университет, ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, КБР, 360004, e-mail: shurdum\_m@mail.ru.

Shurdumova Marjana Gazalievna – Candidate of Medical Science, Senior Lecturer, Department of Normal and Pathology Physiology, Kabardino-Balkar State University, Chernishevskiy St., 173, Nalchik, KBR, 360004, Russia, e-mail: shurdum\_m@mail.ru.

Получены результаты изучения электрической нестабильности миокарда у больных сахарным диабетом (СД) и артериальной гипертензией (АГ). Обследовано 198 больных СД и АГ и 60 больных СД без АГ путем анализа variability ритма сердца, дисперсии интервала QT и суточного мониторирования ЭКГ. У больных СД и АГ выявлена большая частота желудочковых экстрасистол высоких градаций, которая имеет прямую корреляционную связь с снижением variability ритма сердца и увеличением дисперсии реполяризации. Более неблагоприятные изменения у больных СД 2-го типа и диабетической автономной нейропатией. Полученные результаты показали, что АГ повышает электрическую нестабильность миокарда при СД, наиболее у больных с АГ и диабетической автономной нейропатией и 2-м типом СД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, variability ритма сердца, дисперсия интервала QT.

The aim was to examine risk of sudden arrhythmic death in patients with diabetes mellitus (DM) and arterial hypertension (AG). 198 hypertensive patients with DM and 60 patients with DM studied by 24 hour Holter monitoring, analysis of HRV, and QTc dispersion measured. The patients with AG had a higher prevalence of ventricular extrasystoles Lown grade III – V than without hypertension, which correlated with the impaired sympathovagal balance and increased QT dispersion. Indexes of heart rate variability and dispersion of repolarization were more unfavorable diabetic patients with AG and type 2 DM and autonomic neuropathy. AG had a negative influence on sympathovagal balance, QT dispersion, and risk of ventricular arrhythmias, especially is common with type 2 diabetic patients, autonomic neuropathy.

**Keywords:** arterial hypertension, diabetes mellitus, heart rate variability, QT interval dispersion.

Одной из актуальных проблем кардиологии остается стратификация больных с высоким риском развития угрожающих жизни аритмий, в основе которых лежит электрическая нестабильность миокарда. В последние десятилетия с этой целью применяются неинвазивные методы исследования, например, определение variability ритма сердца (ВРС) и дисперсии реполяризации [1, 2]. Эти методы более доступны и не сопряжены с рядом ограничений, связанных с проведением электрофизиологических исследований.

Артериальная гипертензия (АГ) является важной медико-социальной проблемой, во многом определяющей прогноз заболевания. В рамках сердечно-сосудистого континуума АГ способствует возникновению последовательно возникающих расстройств нейрогормональной регуляции, которые могут на любом этапе привести к развитию инфаркта миокарда, инсульта, внезапной смерти (коронарной или аритмической) [3, 4]. У больных сахарным диабетом АГ встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции [5]. АГ и сахарный диабет (СД) являются самостоятельными факторами риска, но патофизиологически взаимосвязаны и оказывают взаимоусиливающее повреждающее влияние на органы – мишени [6]. Сердечно-сосудистая заболеваемость, важную роль в структуре которой наряду с ИБС занимают нарушения ритма сердца, является одной из основных причин инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом.

Вместе с тем имеющиеся на сегодняшний день исследования, проводившиеся у больных сахарным диабетом, а также у больных АГ, не дают полного представления о состоянии электрической нестабильности сердца (ЭНС) у больных СД и АГ [7, 8].

**Цель и задачи исследования:** оценить влияние АГ на показатели variability ритма сердца, дисперсии реполяризации, частоту желудочковых аритмий у больных АГ и СД и проанализировать взаимосвязь между желудочковыми аритмиями высоких градаций и показателями электрической нестабильности миокарда у больных АГ и СД.

### Материал и методы

Обследовано 198 больных СД. Из них 1-ю группу составили 138 больных СД с АГ (41 мужчина и 97 женщин, средний возраст – 57,1±0,9 года); 2-ю – 60 больных СД без АГ (26 мужчин и 34 женщины, средний возраст – 47,6±1,7 года). Критериями исключения были наличие ИБС, ГБ, злокачественной АГ, НК, поражения миокарда другой этиологии, постоянной формы мерцательной аритмии, блокад ножек пучка Гиса, дыхательной, печеночной, почечной недостаточности и неврологической патологии. Обследованные не получали препаратов, которые могли бы влиять на ЭКГ-показатели. В качестве гипогликемической терапии больные получали препараты инсулина, сульфонилмочевины. За две недели до включения в исследование отменялась гипотензивная терапия. В «отмывочный период» допускалось использование клофелина и при необходимости короткодействующего нифедипина.

Определение дисперсии интервалов QT проводилось по стандартной 12-канальной ЭКГ (50 мм/с, 1 мВ = 1 см). Измерение интервалов QT осуществлялось во всех отведениях вручную трижды, результат усреднялся. Коррекция длительности интервалов

проводилась с использованием формулы Bazette:  $QT_c = QT/(RR)^{1/2}$ . За удлинение интервала  $QT_c$  принимались значения более  $0,44 \text{ с}^{1/2}$ . Дисперсия реполяризации (некорректированная и корректированная –  $QT_d$  и  $QT_{dc}$ ) определялась как разница между максимальным и минимальным их значением. Интрамуральная дисперсия ( $T_{peak} - T_{end}$ ) определялась во всех отведениях как максимальное время от вершины зубца T до его окончания. Мониторирование ЭКГ проводилось с использованием носимых мониторов «Кардиотехника 4000» («ИНКАРТ», Россия) с полной цифровой точной записью ЭКГ в трех отведениях (V4, Y, V6). Анализ временных (SDNN – стандартного отклонения величин нормальных интервалов R – R; RMSSD – квадратного корня из среднего значения суммы квадратов разностей последовательных интервалов R – R) и частотных (HF и LF – спектральной мощности высоких и низких частот; LF/HF) параметров ВРС осуществлялся по 5-минутной записи ЭКГ, регистрировавшейся в состоянии покоя, в горизонтальном положении. Данные ВРС оценивались в соответствии с нормами, приведенными в стандартах.

Результаты оценивались стандартными методами описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных ошибок ( $M \pm m$ ), непарного теста Стьюдента; критерия Пирсона; корреляционного анализа. Статистическая обработка результатов проведена с использованием электронных таблиц Excel и пакета Statistica 6.0.

### Результаты и их обсуждение

Как видно из данных табл. 1, снижение ВРС выявлено в обеих группах больных. Однако частота обнаружения ригидного синусового ритма по данным SDNN была достоверно выше в 1-й группе (135 больных (97,8 %),  $p < 0,05$ ) в сравнении со 2-й (46 больных (76,7 %)). Анализ показателей ВРС показал, что изменения вегетативной регуляции происходят за счет подавления как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в обеих группах больных. Так, значения показателя LF (отражающего влияние симпатической нервной системы) и HF были ниже нормальных показателей в обеих группах. Однако при наличии АГ показатели ВРС по данным SDNN и параметры, отражающие влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, по данным частотного анализа (HF) и временного анализа ВРС (RMSSD) снижены достоверно больше, в сравнении с данными показателями в группе больных СД без АГ. Это приводило к преобладанию симпатических влияний на сердце и увеличению соотношения LF/HF в сравнении с больными СД без АГ (табл. 1). Полученные результаты совпадают с данными Salo T.M. et al. [9].

Таким образом, вегетативный дисбаланс у больных СД и АГ выражен больше, чем у больных СД без АГ. Эти данные о состоянии вегетативной регуляции ритма сердца у больных СД и АГ свидетельствуют не только об усилении неблагоприятных симпатических влияний, но и о снижении «антиаритмической» защиты парасимпатической нервной системы [10].

Для изучения прогностической значимости показателей ВРС в отношении ЖЭ ВГ нами было проведено их сравнение в группах с и без ЖЭ высоких градаций.

Таблица 1

### Влияние АГ на показатели variability ритма сердца и дисперсии реполяризации у больных СД

Показатель	СД и АГ	СД
SDNN, мс	20,9±1,1*	35,0±3,5
RMSSD, мс	16,04±1,3*	27,9±4,2
LF, мс <sup>2</sup>	354,0±30,9	287,2±5,5
HF, мс <sup>2</sup>	146,5±25,6*	241,1±33,3
LF/HF	3,05±0,2*	2,3±1,5
QT <sub>d</sub> , мс	76,4±2,8*	55,6±1,5
QT <sub>dc</sub> , мс <sup>1/2</sup>	83,9±5,5*	61,3±1,8
T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub> , мс	83,9±1,1*	76,2±1,0
Количество больных, n	138	60

Примечание.\* –  $p < 0,05$  по отношению к группе больных СД без АГ; SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов R – R; RMSSD – квадратный корень из среднего значения суммы квадратов разностей последовательных интервалов R – R; HF – спектральная мощность высоких частот; LF – спектральная мощность низких частот; LF/HF – соотношение спектральной мощности высоких и низких частот; QT<sub>d</sub> – дисперсия некорректированного интервала QT; QT<sub>dc</sub> – дисперсия корректированного интервала QT; T<sub>peak</sub> – T<sub>end</sub> – трансмуральная дисперсия реполяризации.

Больные с ЖЭ высоких градаций характеризовались большими значениями LF/HF в сравнении с больными без ЖЭ высоких градаций в обеих группах обследованных. Вариабельность ритма сердца по данным SDNN как у больных АГ и СД ( $18,8 \pm 2,6$  мс,  $p < 0,05$ ), так и у больных СД без АГ ( $28,2 \pm 6,9$  мс,  $p < 0,05$ ) с ЖЭ ВГ была достоверно ниже в сравнении с больными без ЖЭ ВГ ( $26,5 \pm 1,2$  мс у больных СД АГ,  $35,6 \pm 3,7$  мс у больных СД без АГ). При этом больные СД и АГ с ЖЭ ВГ характеризовались более низкими значениями SDNN ( $18,8 \pm 2,6$ ) по сравнению с больными СД без АГ, также имевшими ЖЭ ВГ ( $28,2 \pm 6,9$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

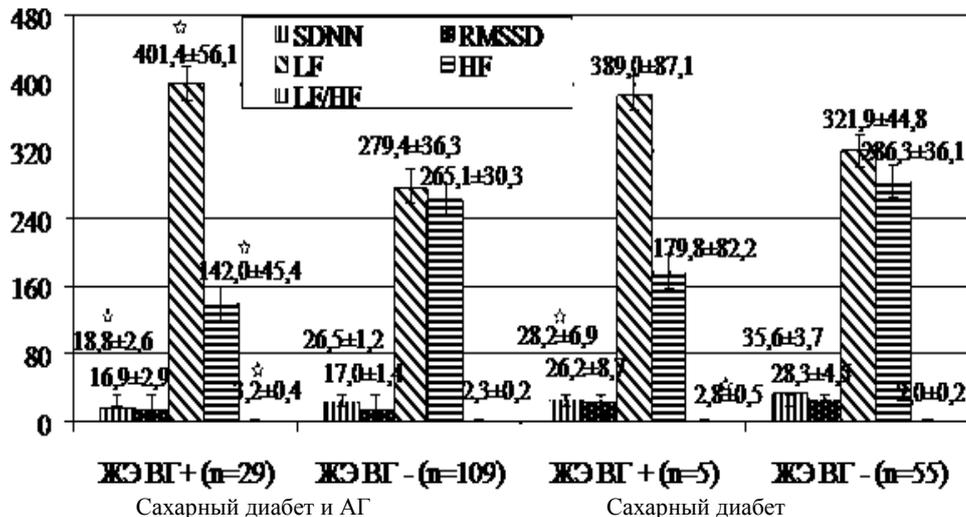


Рис. 1. Показатели variability ритма сердца у больных СД с АГ и без АГ в зависимости от наличия желудочковых экстрасистол высоких градаций

Корреляционный анализ выявил, что изменение вегетативного баланса с увеличением симпатических и уменьшением парасимпатических влияний по данным показателя LF/HF достоверно взаимосвязано с суточным количеством ЖЭ ВГ (коэффициент корреляции LF/HF с III, IVa, IVb, V классом ЖЭ) был равен соответственно  $r = 0,18, 0,37, 0,26, 0,21$  в группе больных СД и АГ и  $r = 0,23, 0,26$  для III, V класса ЖЭ в группе СД. Коэффициент корреляции показателя SDNN и общего суточного количества ЖЭ ВГ составил  $-0,30$  и  $-0,27$  в группах больных СД с и без АГ соответственно.

Как видно из табл. 1, дисперсия как коррелированных, так и некоррелированных интервалов QT была достоверно больше у больных СД и АГ, чем у больных СД без АГ.

Показатели дисперсии реполяризации были достоверно выше у больных с ЖЭ высоких градаций в обеих группах (рис. 2). Анализ корреляционных взаимосвязей показал, что у больных СД и АГ дисперсия реполяризации достоверно взаимосвязана с суточным количеством ЖЭ высоких градаций ( $r = 0,57; 0,33$ ); у больных СД ( $r = 0,47; 0,31$ ). Достоверной взаимосвязи трансмуральной дисперсии реполяризации с ЖЭ ВГ не выявлено в обеих группах. И.Е. Сапожниковой и соавторами [11] также установлена достоверная связь увеличения дисперсии интервала QT и ЖЭ у больных СД 2-го типа с АГ.

Полученные данные свидетельствуют об увеличении риска желудочковых тахиритмий у больных СД с АГ, маркером возникновения которых являются не только снижение ВРС, но и увеличение дисперсии реполяризации. Частота выявления ЖЭ ВГ была у больных СД и АГ достоверно выше (21 %,  $p < 0,05$ ), чем у больных СД без АГ (8,3 %). При этом в группе СД и АГ частая ЖЭ обнаружена у 3 (2,2 %) больных, парная – у 10 (7,3 %), парная – у 25 (18,1 %), групповая – у 2 (1,4 %), ранние ЖЭ – у 7 больных (5,1 %). В группе СД парная ЖЭ выявлена у 8 больных (13,3 %), парная – у 6 (10 %), ранние – у 3 больных (5 %), групповые ЖЭ не обнаружены.

Спустя уже 5 лет с момента развития диабетической автономной нейропатии (ДАН) смертность среди больных СД составляет 50 %, очень высок риск внезапной смерти [12]. Сравнение показателей ВРС показало, что при ДАН изменения носят более неблагоприятный характер. Из табл. 2 видно, что у больных с ДАН происходит подавление как симпатических (LF), так и парасимпатических (HF) влияний.

С.Н. Иванова, В.Г. Озеров [13] также выявили, что у больных СД ДАН сопровождается подавлением тонуса обоих отделов вегетативной нервной системы. Однако показатели симпатовагусного дисбаланса у больных СД и АГ с ДАН достоверно выше ( $3,3 \pm 0,2$ ,  $p < 0,05$ ), чем у больных СД без АГ с ДАН ( $2,4 \pm 0,2$ ).

Патогенез ДАН связан с метаболическими (влиянием гипергликемии, гиперлипидемии) факторами, а также с развитием микроангиопатии с нарушением микроциркуляции и гипоксией нервных волокон, которые носят неравномерный характер, что, возможно, обуславливает более выраженное увеличение и дисперсии реполяризации у больных с ДАН в сравнении с больными без ДАН (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели variability ритма сердца и дисперсии реполяризации у больных СД и АГ в зависимости от наличия диабетической автономной нейропатии**

Показатель	ДАН+	ДАН-
SDNN, мс	19,8±1,2*	25,1±2,7
RMSSD, мс	15,9±1,4	16,3±2,8
LF, мс <sup>2</sup>	247,2±33,2*	392,7±74,6
HF, мс <sup>2</sup>	162,5±23,4*	286,4±86,7
LF/HF	3,3±0,2	2,9±0,4
QT <sub>d</sub> , мс	77,4±3,3	63,1±3,9
QT <sub>dc</sub> , мс <sup>1/2</sup>	87,3±6,8*	71,2±4,5
T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub> , мс	83,8±1,1	84,6±3,0
Количество больных, n	110	28

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по отношению к группе больных без ДАН; далее – см. примечания к табл. 1.

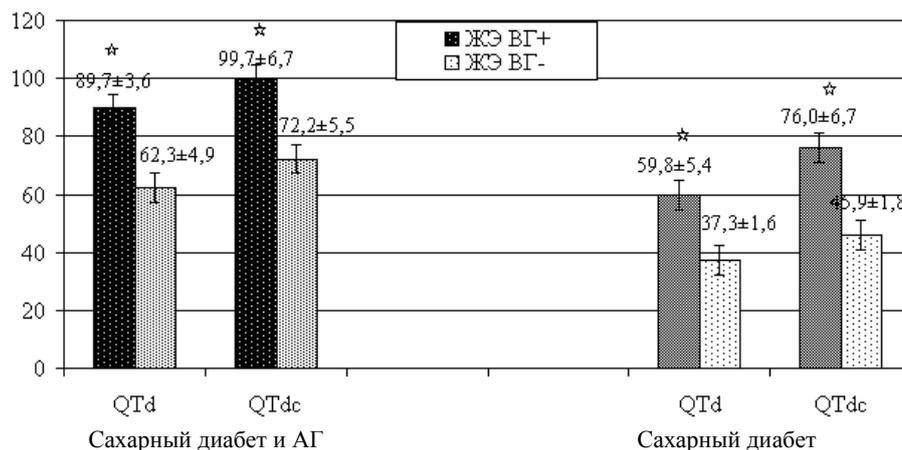


Рис. 2. Показатели дисперсии интервалов QT и QTc у больных СД с АГ и без АГ в зависимости от наличия желудочковых экстрасистол высоких градаций

К.Л. Langen et al. [14] по данным скintiграфии миокарда также обнаружена положительная взаимосвязь между увеличением дисперсии интервала QT и наличием ДАН у больных с СД 2-го типа.

Сравнение показателей variability ритма сердца и дисперсии реполяризации у больных в зависимости от типа СД выявило более неблагоприятные изменения при 2-м типе СД. Как видно из табл. 3, значения показателей LF и LF/HF были выше при СД 2-го типа.

Преобладание симпатических влияний сопровождалось более выраженным снижением ВРС. Усиление симпатического тонуса при 2-м типе СД, возможно, связано с гиперинсулинемией и стимуляцией инсулином симпатической нервной системы [15]. Гиперактивность симпатической нервной системы вызывает ЭНС, а также способствует развитию структурных изменений миокарда, что нашло отражение в увеличении показателей дисперсии реполяризации при СД 2-го типа в сравнении с данными при СД 1-го типа.

Таблица 3

**Показатели вариабельности ритма сердца  
и дисперсии реполяризации у больных СД и АГ  
в зависимости от типа СД**

Показатель	СД 2-го типа	СД 1-го типа
SDNN, мс	13,5±1,2*	21,8±2,9
RMSSD, мс	16,5±1,4	13,9±3,0
LF, мс <sup>2</sup>	349,4±35,3*	178,7±52,2
HF, мс <sup>2</sup>	182,8±28,6	136,6±57,7
LF/HF	3,2±0,3*	2,1±0,2
QT <sub>d</sub> , мс	89,2±3,1*	69,6±4,1
QT <sub>dc</sub> , мс <sup>1/2</sup>	93,1±6,5*	73,9±6,5
T <sub>peak</sub> -T <sub>end</sub> , мс	94,8±1,2*	88,9±2,2
Количество больных, n	115	23

**Примечание.** \* – p<0,05 по отношению к группе больных СД 1-го типа; далее – см. примечания к табл. 1.

Повышенная ЭНС у больных АГ и СД 2-го типа, возможно, обусловлена рядом общих генетических и приобретенных факторов, которые приводят к более раннему и выраженному изменению электрических процессов в миокарде.

Больные СД 2-го типа составляют 90 % лиц с СД и АГ. В связи с этим обнаруженные изменения показателей ЭНС приобретают особую значимость для выявления больных с высоким риском угрожающих жизни нарушений ритма сердца в клинической практике.

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Больные СД и АГ характеризуются достоверно худшими параметрами вариабельности ритма сердца, дисперсии реполяризации, чем больные СД без АГ.

2. У больных СД и АГ частота выявления ЖЭ высоких градаций достоверно выше в сравнении с больными СД без АГ. Наличие ЖЭ высоких градаций у больных СД и АГ сопряжено с неомогенностью реполяризации, снижением ВРС.

3. Наиболее неблагоприятные изменения показателей вариабельности ритма сердца и дисперсии реполяризации отмечаются у больных СД и АГ при 2-м типе СД и диабетической автономной нейропатии, что указывает на высокий риск возникновения опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца у этих больных.

#### Литература

1. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT // Кардиология. 1998. № 5. С. 58 – 63.

2. Heart rate variability for risk stratification of life threatening arrhythmias. ACC Cardiovascular Technology

Assessment Committee // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. № 22. P. 948 – 950.

3. Koichi Iwasaki, Akemitsu Isii, Atsuyoshi Yuhara, Sinichi Fujinaka, Masaki Ikeda, MiKio Moriya. Clinical Characteristics of Patients With Diabetes Mellitus who Died Suddenly. A Comparison between 103 Sudden Death Cases and 180 Non Sudden Death Cases // J. of the Japan Diabetes Society. 1996. Vol. 39, № 8. P. 605 – 611.

4. Van Hoeven K.H., Factor S.M. A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic, and hypertensive-diabetic heart disease // Circulation. 1990. № 8. P. 848 – 855.

5. Джонссен Д.Ю., Деркс Ф. Гипертензия и диабет // Диабетогрфия. 1995. № 2. С. 4 – 6.

6. Bakth S., Arena J., Lee W., Torres R., Haider B., Patel B.C., Lyons M.M., Regan T.J. Arrhythmia susceptibility and myocardial composition in diabetes. Influence of physical conditioning // J. Clin. Invest. 1986. № 77. С. 382 – 395.

7. Соколова М.А., Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертензией с и без сахарного диабета 2 типа // Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения : тез. докл. М., 2001. С. 350.

8. Barthélemy B., Delarue J., Casset-Senon D., Marchal C., Fauchier L., Charniot J.C., Faucher J.P., Cosnau P., Lamisse F. Cardiac abnormalities in a prospective series of 40 patients with type 2 diabetes // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 2000. № 93. P. 253 – 261.

9. Salo T.M., Viikari J.S., Antila K.J., Babuty D., Voipio-Pulkki L.M., Jalonen J.O., Välimäki I.A. Antihypertensive treatment and heart rate variability in diabetic patients: role of cardiac autonomic neuropathy // J. Auton. Nerv. Syst. 1996. № 60, 61. С. 70.

10. Ester M. The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias // Clin Auton Res. 1992. № 2. P. 133 – 135.

11. Сапожникова И.Е., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. Дисперсия интервалов Q–T и J–T у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения : тез. докл. М., 2001. С. 335.

12. Takahashi N., Nakagawa M., Saikawa T., Ooie T., Yutu K., Shigematsu S., Hara M., Sakino H., Katsuragi I., Okeda T., Yoshimatsu H., Sakata T. Effect of essential hypertension on cardiac autonomic function in type 2 diabetic patients // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. № 38. P. 232 – 237.

13. Иванова С.Н., Озеров В.Г. Диагностика автономной нейропатии по результатам вариабельности сердечного ритма // Вестн. аритмологии. 2000. № 17. С. 36.

14. Langen K.J., Ziegler D., Weise F., Piolot R., Boy C., Hübing A., Gries F.A., Müller-Gärtner H.W. Evaluation of QT interval length, QT dispersion and myocardial m-iodobenzylguanidine uptake in insulin-dependent diabetic patients with and without autonomic neuropathy // Clin. Sci. (Colch). 1997. № 93. P. 325 – 333.

15. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Рус. мед. журн. 2002. № 10 (11). С. 486 – 491.