

ностики десен для оценки чистоты полости рта, динамики изменений в деснах в течение беременности и проверки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: десна, беременность, эпителий, диагностика.

disease to assess the purity of the oral cavity, the dynamics of changes in the gums during pregnancy and verify the effectiveness of ongoing treatment and preventive measures.

Key words: gum, pregnancy, the epithelium, diagnostics.

УДК 616.12-008.318-02:[616.12-008-02:616-005.4]:616.379-008.64

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

В.В. Сиворап, М.Ю. Колесник
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Було обстежено 100 осіб із хронічної серцевої недостатності (ХСН) ішемічного ґенезу у стані декомпенсації. Серед них 65 пацієнтів мали супутній цукровий діабет 2 типу (ЦД). Групу контролю склали 30 практично здорових осіб. Досліджували параметри варіабельності серцевого ритму (BCP) на основі 5-хвилинних записів. Хворі на ХСН без ЦД, не зважаючи на прийом оптимальної терапії, мають вірогідне зниження спектральних показників BCP – VLF, ULF та LF. Формування автономної вегетативної нейропатії за наявності супутнього ЦД призводить до ще більш виражених змін BCP у пацієнтів – достовірно нижчих значень mRR, RMSSD та LF.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, варіабельність серцевого ритму

Дослідження є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Дослідження тромбоцитарного гемостазу, структурно-геометричної та функціональної перебудови серця у хворих на серцево-судинну та судинно-мозкову патологію». № Державної реєстрації 0109U3984.

Незважаючи на значні успіхи у лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН), рівень смертності від цієї патології залишається надзвичайно високим [11]. Виділення когорти особливо високого ризику серед хворих на ХСН є однією із найважливіших задач для лікаря, оскільки річна смертність у цій категорії пацієнтів сягає 40 % [9]. Чинні рекомендації Європейського Товариства Кардіологів [3] та Асоціації кардіологів України [2] пропонують чимало клінічних, інструментальних та лабораторних маркерів несприятливого прогнозу у хворих на ХСН. Одним із таких є знижена варіабельність серцевого ритму (BCP). На сьогодні, дослідження BCP зарекомендувало себе як надійний, валідний та репродуктивний інструмент для оцінки автономної вегетативної функції у хворих із серцево-судинною патологією [8]. За даними проспективних досліджень UK-HEART та ATRAMI ряд показників BCP (SDNN, LF, HF та ін.) є незалежними факторами несприятливого прогнозу у хворих на ХСН. Наявність супутнього цукрового діабету 2 типу (ЦД), безумовно, погіршує прогноз хворих на ХСН. При цьому захворюванні відбувається значна зміна показників BCP, яка асоціюється з гіршою виживаністю хворих. Більшість клінічних досліджень базується на аналізі добового холтерівського моніторування електрокардіограми (ЕКГ). Проте, проведення 24-годинного запису в амбулаторних умовах є не завжди доступним та зручним для пацієнта методом. Реєстрація 5-хвилинних записів параметрів BCP продемонструвала високу кореляцію із даними добового моніторування [10]. Таке дослідження може із успіхом виконуватися навіть у поліклінічних умовах і дозволити лікарю провести скринінг за ступенем додаткового ризику.

Метою роботи було дослідження параметрів варіабельності серцевого ритму за даними 5-ти хвилинних записів у хворих на ХСН із супутнім ЦД.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 65 хворих на ХСН ішемічного ґенезу у стані декомпенсації кровообігу на фоні ЦД (середній вік $62,5 \pm 7,56$ років). Групу співставлення склали 35 пацієнтів на ХСН у стані декомпенсації без ЦД (середній вік $59,9 \pm 8,65$ років). Дослідження проводили на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ - кардіологічному відділенні КУ «6-та міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя.

Всі хворі у досліджуваних групах вірогідно не відрізнялися за віком, статтю, основними антропометричними показниками та базисною терапією ХСН. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб відповідної статі та віку. Критеріями включення у дослідження були:

- серцева недостатність ішемічного ґенезу в стані декомпенсації II-IV ФК по NYHA;
- синусовий ритм;
- післяінфарктний кардіосклероз в анамнезі;
- цукровий діабет 2 типу у пацієнтів, що перебувають на дієті або на препаратах сульфонілмочевини та/або бігуанідах;
- письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були:

- цукровий діабет 1 типу;
- цукровий діабет 2 типу на препаратах інсуліну;
- цукровий діабет 2 типу у пацієнтів, що приймають препарати із групи тіазолідіндіонів;
- присутність клінічно значущої супутньої патології, що включає:
 - хронічну печінкову недостатність;
 - фібриляцію або тріпотіння передсердь;
 - геморагічний інсульт в анамнезі;
 - крупні кровотечі в анамнезі;
 - виразкову хворобу шлунка або 12-палої кишки у стадії загострення;
 - гострі інфекційні захворювання;
 - злоякісні пухлини;
- відсутність прийому базисної медикаментозної терапії ХСН;
- відмова від участі у дослідженні з будь-якої причини.

Діагноз ХСН встановлювали відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України [2]. ЦД діагностували за умов: наявності анамнестичних даних на ЦД, та підвищення рівня глюкози плазми венозної крові натщесерце понад 7,0 ммоль/л. Параметри ВСР аналізувалися згідно існуючих рекомендацій [6]. Запис проводили в ранкові часи після 10-хвилинного відпочинку хворого у положенні лежачи в тихій комфортній обстановці. Реєстрацію ВСР здійснювали протягом 5 хвилин. Серед параметрів ВСР оцінювали стандартний комплекс часових та спектральних показників.

Часові показники включали:

- mRR (мс) – середнє значення RR-інтервалів за досліджуваний час;
- SDNN (мс) – стандартне відхилення всіх RR-інтервалів;
- RMSSD (мс) – квадратне коріння із середньої суми квадратів між сусідніми RR-інтервалами;
- pNN50 (%) – відношення кількості пар сусідніх RR-інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс, до загальної кількості RR-інтервалів;

Спектральні показники включали:

- TP (мс²) – загальна потужність спектру ВСР
- ULF (мс²) – потужність спектру у діапазоні ультранизких частот
- VLF (мс²) – потужність спектру у діапазоні дуже низьких частот
- LF (мс²) – потужність спектру у діапазоні низьких частот
- LF norm, норм. од. - потужність спектру у діапазоні низьких частот у нормалізованих одиницях
- HF (мс²) – потужність спектру у діапазоні високих частот
- HF norm, норм. од. - потужність спектру у діапазоні високих частот у нормалізованих одиницях
- LF/HF – співвідношення низькочастотної до високочастотної складової спектру ВСР

Статистичну обробку матеріалів здійснювали із застосуванням пакету програм «STATISTICA 7» («Statsoft», США). Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість досліджуваних параметрів мали ненормальний розподіл, дані описової статистики надано у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – Me (Q₂₅ – Q₇₅). Порівняння показників у групах проводили із застосуванням критерію Манна-Уїтні. Статистично значущою вважали різницю за p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. При порівнянні часових показників ВСР у хворих на ХСН без ЦД з практично здоровими особами нами були отримані наступні результати. Показник mRR у хворих був достовірно вищим на 21,1 % ($p=0,001$) та становив 979 (907-1121) мс проти 808 (819-950) мс у здорових осіб. Більша тривалість інтервалу RR у хворих на ХСН обумовлена тим, що всі пацієнти на момент рандомізації отримували бета-адреноблокатори. Показник SDNN мав тенденцію ($p=0,09$) до зниження у хворих на ХСН без ЦД - 30 (22,6-46,4) мс проти 38,9 (32,6-46,2) мс. Не було отримано достовірної різниці у показниках, що характеризують стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Так, відсоток інтервалів NN, різниця між якими складає 50 мс (pNN50), склав 1,3 (0-10,6) % у хворих на ХСН без ЦД, а у практично здорових осіб - 2,25 (0,3-12,1) % ($p=0,68$). Показник RMSSD також достовірно не відрізнявся ($p=0,81$) - 18,8 (14,3-34,5) мс у хворих на ХСН без ЦД проти 21,7 (13,7-34,8) мс у практично здорових осіб.

Аналізуючи спектральні показники ВСР, ми виявили наступні відмінності у хворих на ХСН без ЦД у порівнянні із практично здоровими особами. Показник загальної потужності спектру (TP) мав тенденцію ($p=0,08$) до зниження - 890,2 (489,9-2133,9) мс² проти 1503,6 (1057,8-2100,9) мс². Потужність спектру дуже низьких частот (VLF) була вірогідно меншою на 46,6% ($p=0,03$) у порівнянні із практично здоровими особами - 85,1(32,3-182,3) мс² проти 159,5 (59,6-370,9) мс². Аналіз спектру ультранизьких частот (ULF) також виявив достовірне зменшення показника на 53,9 % ($p=0,02$) - 282,4 (175,7-581,7) мс² у хворих на ХСН без ЦД проти 613,15 (364,8-910,4) мс² у практично здорових осіб. Потужність спектру низьких частот (LF), що характеризує барорефлекторну регуляцію, була вірогідно нижчою на 52,5 % ($p=0,038$) у хворих на ХСН без ЦД - 158,2 (89-485,7) мс² проти 333,4 (172,3-467) мс² у практично здорових осіб. У спектрі високих частот (HF), який свідчить про активність парасимпатичного відділу ЦНС, достовірних відмінностей не було виявлено ($p=0,3$) - 155,2 (75,9-534,8) мс² у хворих на ХСН без ЦД проти 279,3 (109,1-501,9) мс² у практично здорових осіб. Показник співвідношення низькочастотної до високочастотної складової спектру ВСР LF/HF достовірно не відрізнявся ($p=0,4$) у досліджуваних групах. Таким чином, у хворих на ХСН без ЦД спостерігається вірогідне зниження потужності спектру дуже низьких частот (VLF) на 46,6% ($p=0,03$), ультранизьких частот (ULF) на 53,9 % ($p=0,02$) та низьких частот (LF) на 52,5 % ($p=0,038$) у порівнянні з практично здоровими особами.

До особливостей ВСР у хворих на ХСН із ЦД у порівнянні з практично здоровими особами слід віднести наступне. У хворих на ХСН з ЦД серед часових параметрів ВСР достовірно нижчим був показник SDNN на 34,4 % ($p=0,0019$) - 25,5 (18,4-40,6) мс проти 38,9 (32,6-46,2) мс у практично здорових осіб. Також нижчим на 82 % ($p=0,034$) був показник pNN50 - 0,4 (0-3,3) % проти 2,25 (0,3-12,1) %. Часові показники mRR та RMSSD достовірно не відрізнялися. В той же час, практично всі спектральні показники ВСР було статистично значуще нижчими у хворих на ЦД. Показник TP був нижчим на 58,6 % ($p=0,0017$) - 622,2 (334-1617,5) мс² проти 1503,6 (1057,8-2100,9) мс² у практично здорових осіб. Спектр дуже низьких частот (VLF) був нижчим на 73,8 % ($p=0,0002$) - 41,8(16,2-129,5) мс² проти 159,5 (59,6-370,9) мс² у практично здорових осіб. У хворих на ХСН із ЦД також реєструвалось зниження потужності спектру ультранизьких частот (ULF) на 44,1 % ($p=0,01$) - 342,6 (191,5-636,4) мс² проти 613,15 (364,8-910,4) мс². Показник потужності у діапазоні низьких частот (LF) був нижчим на 69,2 % ($p=0,000005$) - 102,8 (51,9-239,2) мс² проти 333,4 (172,3-467) мс². Нарешті, активність у спектрі високих частот HF була нижчою на 63,9 % ($p=0,0066$) - 100,9 (49-274,9) мс² проти 279,3 (109,1-501,9) мс². При цьому показник співвідношення низькочастотної до високочастотної складової спектру ВСР (LF/HF) достовірно не відрізнявся ($p=0,11$). Таким чином, у хворих на ХСН на фоні ЦД достовірно знижуються як часові показники ВСР: SDNN на 34,4 % ($p=0,0019$), pNN50 на 82% ($p=0,034$); так і спектральні показники ВСР: TP на 58,6 % ($p=0,0017$), VLF на 73,8 % ($p=0,0002$), ULF на 44,1 % ($p=0,01$), LF на 69,2 % ($p=0,000005$), HF на 63,9 % ($p=0,0066$) у порівнянні з показниками у практично здорових осіб. При порівнянні показників ВСР між хворими на ХСН на фоні та без ЦД ми отримали наступні дані. Аналіз часових параметрів ВСР виявив достовірно нижчий показник mRR на 5,4 % ($p=0,008$) у хворих на ХСН із ЦД - 926 (810-1021) мс проти 979 (907-1121) мс у хворих на ХСН без ЦД. Також у хворих на ХСН із ЦД визначається статистично значуще зниження на 19,1 % ($p=0,05$) показника RMSSD, що характеризує парасимпатичну регуляцію - 15,2 (12,2-24,8) мс проти 18,8 (14,3-34,5) мс. Показники SDNN та pNN50 у означених групах достовірно не відрізнялися.

Спектральні показники ВСР у хворих на ХСН із ЦД малі наступні особливості у порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ХСН без діабету. Показник загальної потужності (TP) та спектру дуже низьких частот мали тенденцію до зниження, у порівнянні із хворими без ЦД. Показник спектру ультранизьких частот (ULF) вірогідно не відрізнявся - 342,6 (191,5-636,4) мс^2 у хворих на ХСН із ЦД проти 282,4 (175,7-581,7) мс^2 у хворих на ХСН без ЦД ($p=0,85$). У спектрі низьких частот LF зареєстровано статистично значуще зниження цього показника на 35 % ($p=0,026$) у хворих на ХСН із ЦД - 102,8 (51,9-239,2) мс^2 проти 158,2 (89-485,7) мс^2 у хворих на ХСН без ЦД. Спектр високих частот (HF) мав тенденцію до зниження у хворих із ЦД - 100,9 (49-274,9) мс^2 проти 155,2 (75,9-534,8) мс^2 ($p=0,08$). Значення параметрів LF та HF, що виражені у нормалізованих одиницях достовірно не відрізнялися. Відповідно, показник співвідношення низькочастотної до високочастотної складової спектру ВСР LF/HF також був співставним у досліджуваних групах ($p=0,78$).

Таким чином, хворі на ХСН із ЦД у порівнянні з хворими на ХСН без ЦД мають місце наступні зміни показників ВСР: скорочення тривалості mRR на 5,4 % ($p=0,008$), зниження RMSSD на 19,1 % ($p=0,05$) та LF на 35 % ($p=0,026$).

Отримані нами дані свідчать проте, що у хворих на ХСН ішемічного ґенезу без супутнього ЦД, не вважаючи на оптимальну схему базисної терапії із застосуванням бета-блокаторів та інгібіторів АПФ, відбувається значне зниження спектральних показників ВСР – VLF, ULF та LF у порівнянні з практично здоровими особами. Результати нашого дослідження погоджуються із даними літератури. Так, за даними дослідження M.T. La Rovere [7] та співавт., хворі на ХСН мали зниження компоненту LF короткотривалих записів ВСР, що на думку дослідників є потужним предиктором ризику раптової серцевої смерті (РСС). Дослідники також вважають, що ці хворі можуть розглядатися як кандидати до превентивної імплантації кардіовертерів-дефібриляторів. Схожі дані продемонстровані і в інших роботах. За даними трирічного проспективного спостереження M. Galinier та співавт. [5] зниження LF у 2,8 раза підвищувала ризик РСС у хворих на ХСН. Результати дослідження російських вчених Арболішвілі В.Н. та співавт. [1] підтвердили аналогічну тенденцію.

Наявність супутнього ЦД призводить до ще більш виражених змін показників ВСР. Спільні рекомендації Європейського Товариства Кардіологів та Північно-Американського Товариства Електрофізіології [6] по ВСР свідчать, що ЦД призводить до формування автономної вегетативної нейропатії, яка характеризується зниженням як часових, так і спектральних показників ВСР. Причому ступінь їх зниження корелює із клінічними симптомами. Особливо характерним для діабетичної нейропатії є абсолютне зниження потужності спектру у діапазоні низьких (LF) та високих (HF) частот. Результати проведеного нами дослідження виявили достовірне зниження спектру LF та тенденцію до зниження HF. Отримані нами дані погоджуються із результатами інших досліджень у хворих на ХСН на фоні ЦД. Так, проспективне дослідження Fantoni C. та співавт. [4] у хворих на СН із ЦД виявило достовірне зниження всіх спектральних показників ВСР у порівнянні із хворими без ЦД. Вживлення пацієнтам кардіовертерів-дефібриляторів призвело до покращення всіх показників ВСР. Таким чином, важливими складовими патогенезу ХСН у хворих на цукровий діабет слід вважати порушення вегетативної регуляції за рахунок значного пригнічення симпатичної та парасимпатичної ланки ВНС. Саме тому вивчення механізмів порушень вегетативної регуляції може стати важливим ключем до гальмування патологічних змін при хронічній серцевій недостатності ішемічного ґенезу на фоні цукрового діабету.

Висновки

1. У хворих на ХСН без ЦД спостерігається вірогідне зниження потужності спектру дуже низьких частот (VLF) на 46,6% ($p=0,03$), ультранизьких частот (ULF) на 53,9 % ($p=0,02$) та низьких частот (LF) на 52,5 % ($p=0,038$) у порівнянні з практично здоровими особами.
2. У хворих на ХСН на фоні ЦД достовірно знижуються як часові показники ВСР: SDNN на 34,4 % ($p=0,0019$), rNN50 на 82,0 % ($p=0,034$); так і спектральні показники ВСР: TP на 58,6 % ($p=0,0017$), VLF на 73,8 % ($p=0,0002$), ULF на 44,1 % ($p=0,01$), LF на 69,2 % ($p=0,000005$), HF на 63,9 % ($p=0,0066$) у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.
3. Наявність супутнього ЦД у хворих на ХСН призводить до більш виражених змін ВСР, що найбільш вірогідно обумовлено формуванням діабетичної нейропатії.
4. У хворих на ХСН із ЦД має місце більша вихідна ЧСС на 5,4 % ($p=0,008$), більш виражене зниження активності парасимпатичного відділу ВНС – показник RMSSD вірогідно менше на

19,1 % ($p=0,05$), та подальше пригнічення активності симпатичної ланки ВНС - LF менша на 35 % ($p=0,026$) у порівнянні з хворими на ХСН без ЦД.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Порушення вегетативної регуляції є одним із провідних патогенетичних механізмів прогресування серцевої недостатності у хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Подальше дослідження показників варіабельності серцевого ритму призведе до покращення діагностики та лікування цього патологічного стану.

Література

1. Арболишвили Г.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Беленков Ю.Н. Связь различных показателей вариабельности ритма сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка// Сердечная недостаточность. - 2006. - № 7(4). - С. 172-178.
2. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих// Серцева недостатність. - 2009. - № 1(додаток). - С. 4-22.
3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure// Eur Heart J. - 2008. - Vol. 29 (19). - P. 2348-2442.
4. Fantoni C., Regoli F., Ghanem A. et al. Long-term outcome in diabetic heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy// Eur J of Heart Failure. - 2008. - Vol. 10. - P. 298-307.
5. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden cardiac death in chronic heart failure// Eur Heart J. - 2000. - Vol. 21 (6). - P. 475-482.
6. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use/ Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology// Circulation. - 1996. - Vol. 93. - № 5. - P. 1043-1065.
7. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R. et al. Short-term heart rate variability predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients// Circulation. - 2003. - Vol. 107(4). - P. 565-570.
8. Nolan J., Flapan A.D., Goodefield N.E. et al. Measurement of parasympathetic activity from 24-hour ambulatory electrocardiograms and its reproducibility and sensitivity in normal subjects, patients with symptomatic myocardial ischemia, and patients with diabetes mellitus// Am J Cardiol. - 1996. - Vol. 77. - P. 154-158.
9. Nolan J., Batin P.D., Andrews R. et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure// Circulation. - 1998. - Vol. 98. - P. 1510-16.
10. Sinnreich R., Kark J.D., Friedlander Y. et al. Five minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics// Heart. - 1998. - Vol. 80. - P. 156-162.
11. Stewart S., Jenkins A., Buchan S., McGuire A., Capewell S., McMurray J.J. The current cost of heart failure to the national health service in the UK// Eur J Heart Fail. - 2002. - Vol. 4. - P. 361-371.

Реферати

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Сыволап В.В., Колесник М.Ю.

Было обследовано 100 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в состоянии декомпенсации. Среди них 65 пациентов имели сахарный диабет 2 типа. Группу контроля составили 30 практически здоровых человек. Исследовали параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) на основе 5-минутных записей. Пациенты с ХСН без СД, не смотря на прием оптимальной терапии, имеют достоверное снижение спектральных показателей ВСР – VLF, ULF и LF. Формирование автономной вегетативной нейропатии при наличии СД приводит к ещё более выраженным изменениям ВСР у пациентов – достоверно более низким значениям mRR, RMSSD и LF.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, вариабельность ритма.

THE FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN CHRONIC HEART FAILURE DIABETIC PATIENTS

Syvolap V.V., Kolesnyk M.Y.

It was investigated 100 patients with symptomatic ischemic chronic heart failure (HF). Among them 65 patients presented diabetes mellitus. Control group was represented by 30 healthy individuals. The heart rate variability parameters were researched by the analysis of short term 5-th minutes records. The patients with HF without DM have significant decreased VLF, ULF and LF values, despite optimal medical therapy. In patients with DM the presence of autonomic diabetic neuropathy leads to more prominent changes in heart failure patients – significantly low values of mRR, RMSSD and LF.

Key words: chronic heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus, heart rate variability.