

Таблица 3
Сравнительная характеристика уровня контроля БА
по показателям спирометрии

	Форма заболевания	Исследуемый показатель	
		ОФВ1 (литры)	ОФВ1 (% от должного)
1	БА контролируемая (n=8)	2,5 (2, 3)	82,5 * (72,90)
2	БА частично контролируемая (n=9)	3,0**3 (2, 4)	84** (76,94)
3	БА неконтролируемая (n=38)	2,5 (2, 3)	65 (53,76)

* значимость различий между группами 1 и 3.

** значимость различий между группами 1 и 2.

*** значимость различий между группами 2 и 3.

неконтролируемой астмы на визите 1 и контролируемой и частично контролируемой на визите 2. Статистически значимых различий при сравнении контролируемой и частично контролируемой астмы между собой на визитах 1 и 2 не получено.

В нашем исследовании показано, что, достигнув клинического контроля БА, отмечается повышение уровня CD 3+ клеток и снижение экспрессии CD 4 и CD 20. Известно, что во время развития аллергической реакции замедленного типа повышается количество Т-хелперов и Т-супрессоров [8, 9]. В свою очередь активированные Т-хелперы продуцируют ИЛ-2, который оказывает стимулирующее воздействие на рост, пролиферацию, дифференцировку клон Т- и В-лимфоцитов, стимулированных антигенпрезентирующими клетками [5, 6, 10]. Одновременно с потерей контроля над астмой по клиническим критериям, лабораторно выявляется повышение уровня CD 4+, а в дальнейшем и CD 20+, CD

25+ маркеров. Известно, что антигены CD 20 и CD 25, экспрессируемые на мембране активированных лимфоцитов, моноцитов и натуральных киллеров, участвуют в реализации иммунных реакций и в активационных процессах [2]. Исходя из этого, установленное нами повышение их содержания при клинически неконтролируемом течении заболевания может рассматриваться как косвенный маркер активации иммунной системы и воспалительного процесса.

Таким образом, при неконтролируемом течении БА наблюдается снижение общего количества Т-лимфоцитов, повышение уровня CD 4 и CD 20 антигенов. Диапазоны значений CD 3 от 60,5 до 66, так же как и повышение медианы CD 4 с 39 до 46 и CD 20 с 11 до 16 являются маркерами, клинически неконтролируемого течения заболевания. Сохранение у пациентов с персистирующей БА вышеобозначенных антигенов в данных промежутках, указывает на необходимость дальнейшей патогенетической терапии ИГК до достижения целевых значений и становления стойкой иммунологической ремиссии. У пациентов, получающих монотерапию ИГК, наблюдается повышение содержания CD 25+ клеток, равное 10 и более, что указывает на необходимость стартовой терапии комбинацией β2-агониста длительного действия и ингаляционного глюкокортикоида для данной группы больных. Резерв повышения уровня контроля БА заключается в более тщательном наблюдении пациентов с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования. В целях поддержания стойкой ремиссии у пациентов с БА необходимо проведение длительной базисной терапии комбинации ингаляционного глюкокортикоида и β2-агониста длительного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов В.В., Цой А.Н. GINA 2006: новые рекомендации по фармакотерапии бронхиальной астмы. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15. №4. — С. 255-259.
2. Громов И.А., Семикина Е.Л., Намазова Л.С. Клинико-иммунологическое значение определения экспрессии мембранных рецепторов у детей с atopической бронхиальной астмой при проведении аллергенспецифической иммунотерапии. // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6. №2. — С. 151-152.
3. Кислова Н.Е. Качество жизни и эмоциональный статус больных бронхиальной астмой в комплексной оценке эффективности ингаляционной стероидной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2003. — 22 с.
4. Огородова Л.М., Кобякова О.С. «АСТ» — Новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой. // Аллергология. 2005. — №2. — С. 48-53.
5. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Кузьменко Л.Г. и др. Влияние антигенной стимуляции на поверхностные маркеры лимфоцитов при обострении atopической бронхиальной астмы и при проведении специфической иммунотерапии у детей. // Вестник РГМУ. — 2005. — Т. 7. №46. — С. 42-46.
6. Черняев А.Л., Грובה О.М., Самсонова М.В., Зашихин А.Л. Морфология и цитология бронхиальной астмы. //

- Бронхиальная астма. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Агар. 1997. — С. 400-423.
7. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. — М.: Атмосфера, 2006.
8. Шумакова Д.П., Прибылова Н.Н., Неронов А.Ф. Характеристика показателей иммунного статуса и периферической крови у больных бронхиальной астмой. // Сборник резюме 10-го национального конгресса по болезням органов дыхания. — СПб., 2000. — С. 65.
9. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой. // Иммунология. — 2002. — №2. — С. 107-109.
10. Barnes P.J., Chung K.F., Page C.P. Inflammatory mediators of asthma: an update. // Pharmacol. Rev. — 1998. — Vol. 50 (4). — P. 515-526.
11. Bousquet J., Jeffery P.K., Busse W.W., et al. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 1720-1745.
12. Shiota Y., Sato T., Ono T. Serum levels of soluble CD 25 (soluble interleukin 2 receptor) in asthmatic patients. // Arerugi. — 1993. — Vol. 42 (8). — P. 914-919.

Информация об авторах: 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, 40; +7 (4812) 27 11 06; factherapy@mail.ru.

Захарова Юлия Витальевна — очный аспирант;

Пунин Александр Алексеевич — д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой;

Федоров Геннадий Николаевич — к.м.н., с.н.с., проректор по экономике и социальным вопросам,

заведующий ЦНИЛ;

Григорьева Валентина Николаевна — к.м.н., с.н.с.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.И. Кондратьев

(Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков,
кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Лукач;

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, г. Омск,
гл. врач — д.м.н., проф. С.И. Филиппов, отделение кардиореанимации, зав. — к.м.н., доц. А.И. Кондратьев)

Резюме. С целью прогностической оценки заболевания рассматриваются особенности вариабельности ритма сердца у 90 больных при различном течении острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД2). Установлено статистически достоверное снижение RMSSD в группе больных ОКС с СД2 на 34% сравнении с группой больных ОКС без СД2. Сделан вывод о предикторах неблагоприятного течения ОКС при диабетической кардиомиопатии.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, острый коронарный синдром, сахарный диабет, прогноз.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF DIABETES

A.I. Kondratiev
(Omsk State Medical Academy)

Summary. With the purpose of disease estimations the features of variability of heart rhythm in 90 patients in various course of acute coronary syndrome on the background of diabetes 2 type are considered. In group of acute coronary syndrome with diabetes 2 type 34% statistically authentic decrease of RMSSD is established as compared with the group of acute coronary syndrome without diabetes 2 type. The conclusion has been made of the predictors of adverse course of acute coronary syndrome in diabetic cardiomyopathy.

Key words: variability of a rhythm of heart, acute coronary syndrome, diabetes, prognosis.

Сочетание ишемии, артериальной гипертензии (АГ) и диабетической кардиомиопатии (кардиотоксическая триада) приводит к биохимическим и морфофункциональным повреждениям клеток сердца, что подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими данными. При диабетической кардиомиопатии развиваются электрофизиологические нарушения, дефекты органелл, снижается плотность Я-адренорецепторов вследствие постоянного повышения уровня катехоламинов, нарушается клеточный транспорт кальция, изменяются сократительные белки кардиомиоцитов. Дисфункция миокарда приводит к активации нейрогуморальных компенсаторных механизмов, последствиями чего становится ремоделирование сердца и дефекты передачи сигналов Я-адренорецепторам [1]. Получено также достаточно доказательств неблагоприятного влияния повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на прогноз пациентов, страдающих ИБС. Увеличение ЧСС сопряжено с более высоким риском смерти, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) [12,13]. Известно, что развитие неблагоприятного прогноза при остром коронарном синдроме (ОКС) во многом определяется нарушениями ВСР, что недостаточно изучено при наличии фонового диабетического поражения сердца [4,9].

Цель работы: определение прогностической роли ВСР при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета 2 типа (СД2).

Материал и методы

Обследовано 90 пациентов с ОКС на фоне СД2 в возрасте от 44 до 66 лет (48 мужчин, 42 женщины, 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, составивших контрольную группу. Течение СД2 у всех расценено как тяжелое, большинство больных (96,7%) находились в стадии декомпенсации. Группу 1 (n=46) составили больные ОКС без реализации в Q-инфаркт миокарда (нестабильная стенокардия), группу 2 (n=44) — с формированием Q-инфаркта миокарда.

Для оценки вариабельности сердечного ритма использовались статистические и геометрические методы на аппаратно-компьютерном комплексе «Кармон» [2]: SDNN (мс) — стандартное отклонение R-R-интервалов; SDANN (мс) — стандартное отклонение средних R-R-интервалов; SDNN index (мс) — средняя величина 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов; RMSSD (мс) — ква-

дратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов R-R; NN50 — количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышает 50 мс; pNN50 (%) — процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс [7]; триангулярный индекс — интеграл плотности распределения (общее количество R-R-интервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения; циркадный индекс — геометрический метод (отношение ЧСС в дневные часы к ЧСС ночью), интерпретация которого находится еще в состоянии исследования и объяснения. Лечение соответствовало действующим рекомендациям ВНОК [2004, 2007], однако в группе II с формированием ОИМ на фоне СД2 реваскуляризация тромболитическим или интервенционным методом не проводилась в силу противопоказаний либо позднего обращения за медицинской помощью.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признака и Манна-Уитни — при неправильном распределении. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Синусовая тахикардия регистрировалась значимо чаще в группе СД2, у всех больных имела АГ, летальность была существенно выше в группе с СД2 (табл.1)

Определено также, что в группе СД2 в отличие от пациентов группы сравнения выявлена более выраженная

Таблица 1
Гемодинамические и отдельные клинические показатели при ОКС в обследованных группах

Показатель	Группа сравнения (n=48)	Группа больных (n=90)	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=44)
Нормокардия (абс.п / отн. %)	15 (31,25%)	11 (12,2%)	5 (10,8%)	6 (13,6%)
Тахикардия (абс.п / отн. %)	27 (56,25%)	71 (78,9%)	37 (80,4%)	34 (77,3%)
Брадикардия (абс.п / отн. %)	6 (12,5%)	8 (8,9%)	4 (8,7%)	4 (9,1%)
Систолическое АД (мм рт.ст.) (M±u)	123,9±5,3	105,2±4,7	101,2±8,2	109,8±6,38
Диастолическое АД (мм рт.ст.) (M±u)	94,8±7,2	71,7±5,4	96,3±4,8	87,2±5,4
Умерло в госпитальный период наблюдения	3 (6,25%)	11 (12,2%)	4 (8,7%)	7 (15,9%)

Таблица 2

Показатели вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне СД2 (М±у)

Группа Показатель	Группа сравнения	Группа 1	Группа 2
SDNN, мс	49,2±4,4	42,2±6,61*	33,8±3,9^
SDANN, мс	77,4±9,1	62,1±9,5*	63,6±9,8*
SDNN index, мс	19,8±2,6	13,3±5,9*	11,2±6,2*^
RMSSD, мс	30,9±2,9	25,8±3,8*	23,9±3,4*^
NN50	3233,5±129,6	2655,7±94,6*	1333,4±96,2*^
pNN50, %	7,6±1,3	6,5±1,9	4,3±1,3*^
Циркадный индекс	0,9±0,1	1,0±0,09	1,2±0,1
Триангулярный индекс	43,0±5,5	44,7±5,6*	46,6±9,2*^

Примечание: * — значимость различий по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$); ^ — значимость различий по отношению к группе 1 ($p < 0,05$).

тахикардия 102 ± 9 , средненочная ЧСС также превышала значения группы сравнения ($p < 0,05$) и составила 96 ± 7 .

По результатам временного анализа ВРС (табл.2) у всех больных выявлено снижение функции разброса и усиление функции концентрации ритма, видимо, в силу ослабления влияний парасимпатической системы. На это указывает снижение большинства показателей ВРС по отношению к группе сравнения (данные в которой в свою очередь ниже референтных значений) [7]. Триангулярный индекс у больных ОКС на фоне СД2 I и II групп был на 10% и 17% больше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Данное изменение свидетельствует о более значительном изменении низкочастотных составляющих спектрального анализа [3,6]. Циркадный индекс не имел статистически достоверных изменений при сравнении с остальными группами. Во многих исследованиях показано, что органические изменения миокарда вносят значительные изменения в регуляторные процессы вегетативной нервной системы [11,14]. По результатам данного исследования, снижение ВРС на фоне СД2 выражалось в ухудшении показателей временного анализа (уменьшение SDNN, SDANN), характеристик геометрического анализа ВРС, исчезновением различий между дневной и ночной вариабельностью интервалов R-R [2].

Данные ряда работ свидетельствуют, что сниженная ВРС является не простым отражением повышенного симпатического или сниженного вагусного тонуса, обусловленного снижением сократимости желудочков сердца, но и характеризует пониженную вагусную активность, которая находится в тесной связи с патогенезом желудочковых аритмий, вероятным развитием рецидива инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, особенно при СД2. Исходя из установленных постулатов о том, что сниженная ВРС является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, а величина стандартного отклонения среднего значения всех синусовых интервалов R-R за 24 ч (SDNN) менее 50 мс или «индекс вариабельности» менее 15 свидетельствуют о высоком риске возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной смерти, полученные нами данные свидетельствуют о существенном неблагоприятном прогностическом вкладе диабетической кардиомиопатии в течение ОКС [5,7]. Подобные изменения свидетельствуют о депрессии парасимпатической активности и нарушении защитного вагусного влияния на величину «порога фибрилляции» в первые дни заболевания, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [10]. К настоящему времени четко не установлено, является ли снижение ВРС при ОКС на фоне СД2 частью механизма ответственного за повышение постинфарктной смертности, или же это просто маркер повышенного неблагоприятного прогноза [3].

Снижение вариабельности сердечного ритма коррелирует с риском желудочковых аритмий, в том числе фатальных у больных с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда [7]. Считалось, что снижение этих показателей неспецифично для острого повреждения

миокарда и наблюдается при хронической застойной сердечной недостаточности, кардиомиопатии, пороках сердца. Однако по выраженности снижения ВРС у больных СД2 можно судить о повышенной ценности данного метода в диагностике и прогнозировании острого коронарного синдрома при фоновой диабетической кардиомиопатии [2].

Согласно заключению рабочей группы по изучению ВРС [7], 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% в сравнении с группой I и группой сравнения соответственно свидетельствует о более выраженном угнетении вагусной активности при остром коронарном синдроме с исходом в ОИМ. Подавление активности парасимпатической нервной системы подтверждалось и значительным снижением количества случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышало 50 мс (NN50), а также уменьшением процента последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышало 50 мс (pNN50).

Таким образом, при остром коронарном синдроме на фоне диабетического поражения сердца выявлено, с одной стороны, значительное подавление активности парасимпатической нервной системы в дневное время суток, с другой, ее недостаточное преобладание ночью. Отмечалось и сниженное влияние симпатической нервной системы на работу сердца, что в большей мере проявилось при нестабильной стенокардии. Столь разнонаправленные изменения свидетельствуют о значительном снижении суммарного влияния на синоатриальный узел как симпатического, так парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Отмеченное нами при ОКС на фоне СД2 уменьшение ВРС, более выраженное при развитии ОИМ, но в целом, менее значимое при ОИМ без СД2, следует рассматривать как предиктор неблагоприятного течения ОКС на фоне СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Н.М. Доказанный путь улучшения прогноза больных после инфаркта миокарда // Клиническая геронтология. — 2006. — № 10. — С. 93-97.
2. 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.
3. Горбаченков А.А. Коронарная реабилитация — от покоя до физических тренировок и многофакторной профилактики // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 2. — С. 6-10.

4. Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: Causa Magna. // Сердце. — 2004. — №3. — С. 5-8.
5. Иванов Г.Г. и др. Внезапная сердечная смерть: основные механизмы, принципы прогноза и профилактики // Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 12. — С. 1-10.
6. Лагута П.С. Анти тромбическая терапия при ИБС // Лечащий врач. — 2005. — № 4. — С. 8-12.
7. Люсов В.А. и др. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. — 2007. — № 3. — С. 31-35.

