

on the arrested heart, progressing of the main disease, rehabilitation conditions and pharmacological therapy.

Key words: adaptation, aortocoronary shunting, blood circulation.

УДК 616.379-008.64+616.859-008.9-07-08

ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ КАРДИАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Э.В. МИНАКОВ, Л.А. КУДАЕВА*

В работе изучаются возможности применения метода анализа вариабельности сердечного ритма в целях диагностики ранних, еще обратимых признаков кардиальной нейропатии на этапе метаболического синдрома и нарушения толерантности к глюкозе.

Ключевые слова: нейропатия, метаболический синдром, сердечный ритм

Специфическим фактором формирования сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете является диабетическая автономная нейропатия и прежде всего кардиальная ее форма. Диабетическая кардиальная нейропатия (ДКН) является ранним и наиболее прогностически неблагоприятным проявлением поражения вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом. Частота встречаемости этого осложнения по разным данным составляет 73-93% [1,13]. С ДКН связывают увеличение смертности больных сахарным диабетом. По результатам мета-анализа, проведенного Ziegler, в течение 5,8-летнего наблюдения смертность в группе больных сахарным диабетом и ДКН составила 29% по-сравнению с 6% в группе без патологии автономной нервной системы [3]. Причем высок риск развития внезапной смерти. Безболевые и атипичные формы инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом многими исследователями связываются именно с ДКН. Кроме того, по наблюдениям специалистов даже доклиническая стадия ДКН ухудшает прогноз для жизни, значительно повышает вероятность фатальных сердечно-сосудистых событий [4,5]. Между тем, одновременное вовлечение в патологический процесс и нервной и сердечно-сосудистой систем определяет своеобразие клинической симптоматики и трудности своевременной диагностики данной патологии. В результате, патогенетическая терапия назначается лишь на поздних стадиях кардиальной нейропатии, когда изменения в структуре нервного волокна необратимы и, соответственно, эффективность лечения оказывается минимальной. Следовательно, актуальными являются вопросы дальнейшего изучения процесса формирования ДКН на фоне нарушенного углеводного обмена, дополнительного усовершенствования методов диагностики начальных признаков данного осложнения сахарного диабета, поиска новых путей коррекции нейропатии на самых ранних, еще обратимых этапах ее развития.

В этом аспекте перспективным представляется более детальное изучение состояния, предшествующего развитию сахарного диабета, а именно – метаболического синдрома (МС) в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ). Именно на этапе МС и НТГ запускаются основные механизмы патогенеза кардиальной нейропатии (гипергликемия, активация перекисного окисления липидов, эндотелиальная дисфункция, увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение тромбогенного потенциала плазмы крови и др.) [14,15]. При этом доказанным является тот факт, что изменения, возникающие в этот период, в большинстве своем являются полностью обратимыми [7]. Кроме того, нельзя не отметить, что практически все компоненты МС (дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение) действуют и на этапе манифестного сахарного диабета 2 типа, активно участвуют в патогенезе его поздних осложнений.

Цель исследования – изучение особенностей вариабельности сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 человек в возрасте 24-60 лет (средний возраст 44,84±8,3). Выделены 3 сопоставимые по возрасту группы: группа № 1 – пациенты с МС и НТГ (30 человек), группа № 2 – пациенты с МС и сахарным диабетом 2 типа с длительностью диабета 5-10 лет (30 человек), группа

№3 – группа контроля – практически здоровые люди (30 человек) с нормальными показателями жирового, углеводного обменов, нормальной массой тела, без патологии сердечно-сосудистой системы.

Все обследуемые подвергались тщательному обследованию, включающему в себя сбор жалоб, данных анамнеза жизни, заболевания, объективный осмотр с определением антропометрических показателей (индекс массы тела, объем талии (ОТ)), измерение артериального давления (АД), общеклинические и лабораторные методы исследования: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (глюкоза, холестерин, нейтральные жиры и триглицериды, АлАт, АсАт, креатинин и др.). У пациентов без установленного диагноза сахарного диабета определяли уровень глюкозы через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы. Диагноз метаболического синдрома был установлен согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению метаболического синдрома 2007 года [6]. У всех пациентов группы №1 и №2 отмечалось ожирение по абдоминальному типу (для женщин ОТ>88 см, для мужчин ОТ>102 см), артериальная гипертензия I, II степеней средней длительностью 3,5±1,2 года, нарушение углеводного обмена в виде НТГ или СД-2. Критериями исключения служили: симптоматическая артериальная гипертензия, артериальная гипертензия III степени, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма, патология клапанного аппарата, сахарный диабет в стадии декомпенсации, патология щитовидной железы, онкозаболевания.

Каждому из обследуемых было проведено суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы «Холтер-ДМС» с последующей оценкой вариабельности сердечного ритма (ВСР). Анализировали традиционные параметры ВСР, такие как RMSSD, pNN50. Соответствие норме определяли согласно классификации Bigger 1995 года [2].

Кроме того, применяли разработанный в РК НПК МЗ РФ им. А.Л. Мясникова новый подход к изучению ВСР, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (ВКР), средне-взвешенной вариации ритмограммы (СВВР) [10]. Ниже мы кратко опишем алгоритм построения указанных параметров. Исследуемая ритмограмма разбивается на короткие участки, содержащие по 33 интервала RR; для каждого участка вычисляется среднее значение: $RRM = 1/33 \times \sum RR(k)$, где $k=1, \dots, 33$, и характеризующая синусовую аритмию вариация короткого участка ритмограммы (ВКР), определяемая равенством $BKP = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)]$, где $k=1, \dots, 32$. На всем исследуемом промежутке времени ВСР оценивается при помощи статистического анализа RRM и ВКР. Диапазон значений величин RRM, измеренных в миллисекундах, разбивается на восемь частей: $RRM < 575$, $575-649$, $650-724$, $725-799$, $800-874$, $875-949$, $950-1024$, >1025 . Вычисляются: $BKPM(i)$ – среднее значение величин ВКР всех пар (ВКР, RRM), попавших в i-ую группу, и $pr(i)$ ($i=1, \dots, 8$) – процент от общего числа имеющихся пар. Для того, чтобы охарактеризовать отклонение ВСР индивидуального пациента от средних значений нормы, регулярный рост $BKPM(i)$ с ростом RRM учитывается умножением $BKPM(i)$ на весовой коэффициент $q(i)=MN(8)/MN(i)$, где $MN(i)$ – среднее значение $BKPM(i)$ для нормы. Для возрастающих диапазонов изменения RRM весовые коэффициенты $q(i)$ соответственно равны 3.04, 2.75, 2.33, 1.88, 1.56, 1.34, 1.15 и 1. Вся же ВСР пациента описывается средневзвешенной вариацией ритмограммы (СВВР), определяемой равенством $СВВР = \sum [pr(i) \times q(i) \times BKPM(i)]$, где $i=1, \dots, 8$.

Вариабельность сердечного ритма считалась не сниженной при $СВВР > 990$ мс, при $750-990$ мс признавалась среднее сниженной, а в случае < 750 мс, сильно сниженной. Более подробно методика вычисления ВКР, СВВР и их применения при анализе ВСР у различных категорий обследованных лиц представлена в работах [9,11]. Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0). Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность межгрупповых отличий оценивали по методу вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа ВСР в каждой из исследуемых групп была проведена оценка СВВР, RMSSD, pNN50 за весь период мониторирования (24 часа), в утренние (8:00:00-12:00:00), ночные часы (1:00:00-5:00:00).

* Воронежская гма им. Н.Н. Бурденко, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел.: 52-34-89. Факс: (4732)53-00-05.

На рис. 1 представлены значения параметра СВВР, полученные в исследуемых группах. Анализ результатов показывает, что во всех группах отмечается снижение значений СВВР в дневное время по сравнению с ночным периодом, что можно объяснить процессами физиологической активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в дневное время в ответ на бытовую активность обследуемых. Однако у здоровых лиц средние значения СВВР, определенные в утренние и ночные часы попадают в диапазон нормальных. У пациентов с МС и СД-2 полученные результаты остаются патологически низкими на протяжении этих этапов мониторинга. В группе пациентов с МС и НТГ ночью значения СВВР являются нормальными, в то время как в утренние часы снижены и не попадают в диапазон нормы. Кроме того, у лиц с МС и НТГ отмечается умеренное, у больных с МС и СД-2 значительное снижение параметра СВВР, определенного за 24 ч мониторинга. У здоровых обследуемых значения СВВР на данном промежутке времени оказались нормальными.

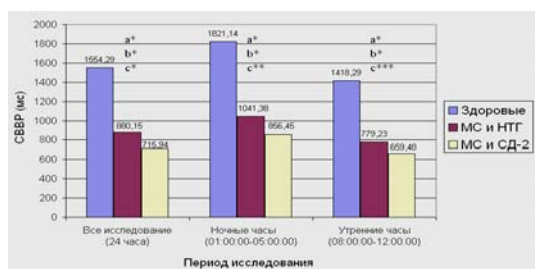


Рис. 1. Значения параметра СВВР (мс) у здоровых обследуемых, пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2.

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.05$; а – между группами здоровых и МС и НТГ; b – между группами здоровых и МС и СД-2; c – между группами МС и НТГ и МС и СД-2

На рис. 2, 3 приведены значения традиционных показателей ВСР – RMSSD, pNN50, определенных за весь период исследования, в утренние, ночные часы. Выявлено снижение исследуемых параметров у лиц с МС и СД-2 на протяжении всех периодов мониторинга. Показатели ВСР в группе пациентов с МС и НТГ занимают некоторое промежуточное положение между результатами, полученными у здоровых лиц и больных с МС и СД-2, при этом численно попадают в диапазон их нормальных значений. Вместе с тем нельзя не отметить, что значения параметра pNN50, определенные у данных пациентов в утренние часы, находятся около нижней границы нормы. У здоровых лиц традиционные параметры ВСР были нормальными высокими на всех этапах исследования.

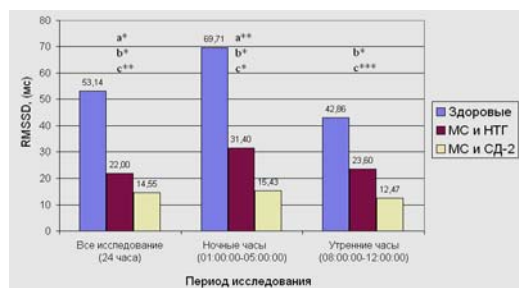


Рис. 2. Значения параметра RMSSD (мс) у здоровых обследуемых пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2

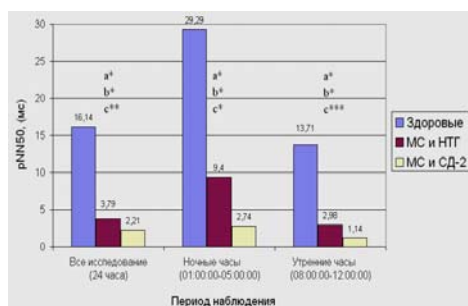


Рис. 3. Значения параметра pNN50 (мс) у здоровых обследуемых, пациентов с МС и НТГ, МС и СД-2

Многочисленными исследованиями доказано, что для выявления диабетической нейропатии наиболее чувствительным оказывается метод холтеровского мониторинга ЭКГ с последующим анализом вариабельности ритма. Тесты Вальсальвы, ортостатическая и дыхательная пробы оказываются менее эффективными. Среди показателей во временной области наиболее часто используются показатели RMSSD, pNN50, являющиеся специфическими критериями активности парасимпатической нервной системы [8]. Кроме того, в нашем исследовании проводилась оценка параметра СВВР, который дает усредненную величину дыхательной аритмии на исследуемом промежутке времени. Снижение величины дыхательной аритмии, проявляющееся уменьшением параметра СВВР, является признаком более напряженного состояния организма с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, ухудшения функционального состояния исследуемого [12].

По результатам проведенной нами работы были выявлены признаки выраженной кардиальной нейропатии у больных с МС и СД-2, о чем свидетельствуют низкие значения традиционных показателей ВСР, параметра СВВР, определенные за весь период мониторинга, утренние, ночные часы. В ходе анализа ВСР у лиц с МС и НТГ также были обнаружены признаки снижения общей ВСР, ухудшения функционального состояния обследуемых, дисбаланса в вегетативной регуляции ритма сердца. Так, у пациентов этой группы отмечалось снижение параметра СВВР, определенного за 24 часа мониторинга, в утренние часы; значения pNN50 утром находились около нижней границы определенной для них нормы.

Вместе с тем, нельзя не отметить, что в ночное время все исследуемые показатели были абсолютно нормальными. На основании полученных данных анализа ВСР можно сделать вывод о наличии начальных, еще полностью обратимых в ночное время проявлений кардиальной нейропатии у лиц с МС и нарушением углеводного обмена в форме НТГ, то есть в отсутствие СД-2. В результате сравнительного анализа традиционных показателей и параметров СВВР было отмечено, что использование традиционных показателей ВСР является информативным преимущественно для диагностики выраженной кардиальной нейропатии у пациентов с МС и СД-2. Для оценки ВСР у пациентов с МС и НТГ применение данных параметров оказывается недостаточным, так как получаемые значения находятся в пределах нормы, не являются специфичными и демонстрируют только тенденцию к вегетативному дисбалансу с подавлением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в утренние часы. Более чувствительным для оценки ВСР у пациентов с МС и НТГ оказался метод, основанный на исследовании вариаций коротких участков ритмограммы и определении СВВР. Полученные низкие значения параметра СВВР за весь период мониторинга, в утренние часы, не попадающие в диапазон нормы, установленной для данного показателя, позволяют более определенно судить о ВСР и соответственно о состоянии вегетативной нервной системы у пациентов с МС и НТГ.

Выводы. Признаки кардиальной нейропатии по данным анализа вариабельности сердечного ритма были выявлены не только у больных с МС и СД-2, но и у пациентов с МС и НТГ, отличием можно считать степень выраженности данных изменений и тенденцию к их полной обратимости в ночное время. Применение нового подхода к анализу ВСР с использованием параметра СВВР у пациентов с метаболическим синдромом и нарушением толерантности к глюкозе имеет большое практическое значение, так как предоставляет возможность диагностировать минимальные признаки нарушения вегетативной регуляции ритма сердца, когда традиционные параметры ВСР оказываются малоинформативными. Следовательно, появляется возможность воздействовать на самые ранние, еще обратимые этапы патогенеза кардиальной нейропатии и таким образом максимально повышать эффективность проводимой терапии.

Литература

1. Балаболкин М.И. // Журнал неврологии и психиатрии. 2003. № 10. С. 57–65.
2. Вариабельность ритма сердца. Монография / Рябыкина Г.В., Соболев А.В. М.: Изд-во «Стар Ко», 1998.
3. Вейн М. // Вегетативные расстройства. М.: МИА, 2003.
4. Верткин А.Л. и др. // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, № 20. С. 28–34.

5. *Диабетическая* нейропатия: клинические проявления, вопросы диагностики и патогенетической терапии. Учебно-методическое пособие / Занозина О.В. и др. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006.

6. *Диагностика* и лечение метаболического синдрома (рекомендации ВНОК). Приложение № 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». М., 2007. №6. С. 2–26.

7. *Мамедов М.Н.* Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Пособие для врачей. Москва, 2006.

8. *Мониторирование* ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца / Рябыкина Г.В., Соболев А.В. М.: ИД «Медпрактика. М», 2005.

9. *Соболев А.В.* Использование средневзвешенной вариации ритмограммы в оценке динамики функционального состояния пациента. Москва, 2006.

10. *Соболев А.В.* // Кардиология. 2003. № 8. С. 16–21.

11. *Соболев А.В.* // Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 21–25.

12. *Соболев А.В.* // Функциональная диагностика 2006. № 2. С. 14–15.

13. *Торихоева Х.М.* // Сахарный диабет. 2004. №1. С. 38–44.

14. *Чазова И.Е.* // Сердце. 2005. Т.4, №5(23). С. 232–35.

25. *Furukava S., Fujita T. et al.* // The Journal of Clinical Investigation. 2004. №114 (12). С. 126–136.

THE OPPORTUNITIES OF THE CARDIAC RHYTHM VARIABILITY ANALYSIS WHEN DIAGNOSING INITIAL OF CARDIAC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM DISTURBANCE.

E.V. MINAKOV, L.A. KUDAEVA

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko Chair of hospital therapy

To study opportunities of the cardiac rhythm variability analysis when diagnosing initial and possibly reversible stages of cardiac neuropathy development in patients with metabolic syndrome and carbohydrate metabolism disturbance manifested as glucose tolerance disorder.

Key words: neuropathy, metabolic syndrome, cardiac rhythm.

УДК: 616-073.584:616.12-007.2-002

ПОКАЗАТЕЛИ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ТРАДИЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ КАРДИОВМЕШАТЕЛЬСТВ

И.В. МИНАКОВА, Н.Э. МИНАКОВА, А.А. ДУБАЧЕВ*

Приводятся результаты изучения вариабельности сердечного ритма при холтеровском мониторингировании ЭКГ, проведении функциональных проб у больных ИБС по сравнению с людьми контрольной группы. Показано значение частотных показателей для физиологической интерпретации 5-минутных записей. Определены основные и дополнительные спектральные показатели вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: холтеровское мониторингирование, сердечный ритм, спектральный анализ, кардиовмешательство

По мнению известного физиолога Р.М. Баевского, вариабельность биологических параметров, в том числе вариабельность сердечного ритма (ВСР) – это философская категория, характеризующая жизнь как информационный процесс, отражающий взаимодействие регуляторных систем, обеспечивающих гомеостаз и адаптацию организма в изменяющихся условиях окружающей среды [1]. При огромном количестве исследований вариабельности ритма сердца (ВРС) с использованием холтеровского мониторингирования почти нет реальных приложений этих исследований в клинической практике. Причин этого, разумеется, много: сложность механизмов, влияющих на автоматизм синусового узла; разнообразие возмущающих факторов, действующих на ритм сердца в течение суток; трудность клинической интерпретации тех или иных изменений ВРС и т.д. Но первая и, возможно, основная проблема, возникающая при исследовании суточной ВРС – это проблема адекватности используемых количественных параметров ВРС задачам клиники. В мониторинговых системах, выпускаемых зарубежными и отечественными фирмами, формируется стандартный набор параметров ВРС, так что те, кто пытается применять анализ суточной ВРС в клинической

практике, вынуждены использовать в своей работе только этот набор параметров. При исследовании ВРС пациента практически врач интересуется в основном не дальним прогнозом состояния пациента, а тем, каково функциональное состояние пациента на момент исследования и как влияет на него тот или иной лекарственный препарат.

Большинство научных исследований ВРС, судя по публикациям, направлено на решение именно этих вопросов. Однако практически значимых результатов почти не получено. Основная цель большинства современных научных исследований ВРС, декларируемая их авторами, – выявление связи между снижением ВРС и теми или иными изменениями состояния обследуемого. При этом под снижением ВРС, как правило, понимается уменьшение одного или нескольких характеризующих ее параметров, и остается в стороне вопрос о том, что именно эти параметры отражают. Анализ работ по исследованию ВРС показывает, что в них фактически оцениваются три основные характеристики ритма сердца: разброс величин интервалов RR на исследуемом участке ЭКГ (электрокардиограммы), изменчивость величин интервалов RR при переходе от кардиоцикла к кардиоциклу и характер периодичности изменения ЧСС на рассматриваемом промежутке времени. ВРС – это разброс величин интервалов RR на исследуемом промежутке времени. ВРС – это изменчивость промежутка времени между двумя соседними сердечными сокращениями, проявляющаяся при переходе от сокращения к сокращению. ВРС – это колебания частоты сердечных сокращений около ее некоторого среднего значения на исследуемом промежутке времени. Для того чтобы количественный параметр ВРС во временной области был адекватен интуитивному пониманию ВРС, необходимо (но не достаточно!), чтобы при формировании этого параметра учитывались как величины всех входящих в ритмограмму интервалов RR, так и последовательность их появления. Вариабельность – это свойство всех биологических процессов, связанное с необходимостью приспособления организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды [2]. Вариабельность или изменчивость тех или иных параметров, в том числе и сердечного ритма, отражает воздействие сигналов управления, перестраивающих клетки, органы или системы в интересах сохранения гомеостаза или адаптации организма к новым условиям. Вариабельность сердечного ритма отражает работу механизмов регуляции целостного организма, а не только сердца и сосудов. Этот метод вносит в клиническую практику новый взгляд на сущность болезни, как процесса дезадаптации, связанного с нарушением нормальной деятельности регуляторных механизмов.

Реабилитацию, выздоровление следует рассматривать как постепенное восстановление нормальных взаимоотношений в системе регуляции физиологических функций организма. В нашей стране в 60-70 годы были проведены обширные исследования с использованием математического анализа ритма сердца в кардиологии, хирургии, физиологии труда и спорта, экспериментальной физиологии, благодаря которым получили развитие представления о значении показателей вегетативного баланса для оценки неспецифических адаптационных реакций. Особенно активно это направление развивается в настоящее время – ежемесячно публикуются десятки работ по вариабельности сердечного ритма. Ни один кардиологический конгресс или симпозиум не обходится без обсуждения этой проблемы. За последнее десятилетие в нашей стране и за рубежом сформировались разные подходы к анализу ВРС, которые, однако, не противоречат друг другу. Непрерывное совершенствование методологии изучения ВРС связано с бурным развитием компьютерных технологий, благодаря этому имеются уже хорошо апробированные и доказавшие свою ценность методы и подходы. Одним из наиболее перспективных методов является оценка вариабельности сердечного ритма (ВРС). К числу несомненных преимуществ ВРС следует отнести его простоту, доступность, неинвазивность и высокую информативность. Однако, популярность метода выдвигает и ряд проблем, когда показатели ВРС служат материалом для необоснованных и далеко идущих выводов, неверных трактовок и широких обобщений [3]. Для точной количественной оценки периодических процессов в сердечном ритме служит спектральный анализ. Физиологический смысл спектрального анализа состоит в том, что с его помощью оценивается активность отдельных уровней управления ритмом сердца. Спектральный анализ – метод, позволяющий выделить из сложного колебания, составляющие его исходные, более простые колебания, и установить, каковы их частоты и интенсивности. В качестве меры интенсивности, как сложного колебания, так и составляющих его

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, ул. Студенческая д.10, Россия Кафедра госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО