Метаболические предпосылки развития нарушений ритма сердца у больных сахарным диабетом 2 типа

Л.Г. Стронгин, К.Г. Корнева, К.Н. Конторщикова, Е.И. Панова

Нижегородская государственная медицинская академия

Раннее поражение сердца в результате сосудистых и метаболических расстройств при сахарном диабете приводит к функциональным и морфологическим изменениям в миокарде. Характер поражения сердца при диабете разнообразен и нередко проявляется нарушениями ритма сердца [1–4]. Несмотря на имеющиеся исследования, посвященные сердечным аритмиям, особенности их возникновения и течения остаются недостаточно изученными. Выявление дополнительных аритмогенных факторов, ассоциированных с сахарным диабетом, способствует оптимизации их профилактики.

Целью исследования было изучение влияния декомпенсации углеводного обмена на характер нарушений ритма сердца.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 142 больных кардиологического профиля. Основную группу составил 101 (71,1%) больной сахарным диабетом 2 типа (СД2) (81 женщина и 20 мужчин), средний возраст 60,1±0,72 лет. В группу сравнения включен 41 (28,9%) больной без сопутствующего диабета (26 женщин и 15 мужчин), средний возраст 59,3±1,2 лет. Критериями исключения служили: СД 1 типа, возраст старше 70 лет, симптоматический диабет, инфаркт миокарда на момент обследования или в анамнезе, кардиомиопатия и прочие заболевания миокарда воспалительной, токсической и аллергической этиологии, пороки сердца. Обследованные больные имели различную сердечно-сосудистую патологию (табл. 1), степень тяжести которой по частоте функционального класса (ФК) стенокардии напряжения и сердечной недостаточности достоверно не различалась.

Клиническое обследование включало суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера на аппарате «Burdick» (США), регистрацию сигнал-усредненной ЭКГ с анализом поздних потенциалов желудочков (ППЖ) с использованием дискового записывающего устройства Altair на компьютере «Burdic» (США) с пакетом прикладных программ для анализа ППЖ по методике, описанной M.B. Simson. Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) методом аффинной хроматографии осуществлялось на наборах АО «Фосфосорб» (Москва). Количественное исследование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых (ДК) (ДК и ТК выражались в единицах оптической плотности: мг общих липидов) и триеновых (ТК) конъюгатов в сыворотке крови осуществлялось по ультрафиолетовому (УФ) спектру поглощения при длине волны 233 и 275 нм на спектрофотометре «СФ-26» (Россия). Общая антиоксидантная активность оценивалась по показателю максимальной хемилюминесценции и светосуммы (I max/S, имп/с) на биохемилюминометре «БХЛ-06» (Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 5.0». Для оценки достоверности различий показателей использовались критерий Стьюдента, угловое преобразование Фишера, при непараметрическом распределении – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Для определения зависимостей между переменными использовался корреляционный анализ с вычислением

Таблица 1

Частота сердечно-сосудистой патологии у больных основной и контрольной групп (%)

Сердечно-сосудистая патология	Больные СД2 (n=101)	Больные без СД2 (n=41)
Артериальная гипертония	95,0*	75,6*
Стенокардия напряжения	76,2	73,2
Сердечная недостаточность	84,6	80,5
Единичная, редкая суправентрикулярная (СВЭ) и желудочковая экстрасистолия (ЖЭ)	28,9*	47,1*
Фибрилляция предсердий (ФП)	47,3*	21,6*
Желудочковые экстрасистолы высоких градаций (ЖЭВГ) по классификации Lown-Wolff, 1971	30,0*	11,8*
Сочетание фибрилляции предсердий с желудочковыми экстрасистолами высоких градаций	12,5*	2,9*

* p<0,05 между группами различия.

Таблица 2

Частота кардиальной патологии (%) у больных СД2 в зависимости от уровня гликированного гемоглобина (n=101)				
Сердечно-сосудистая патология	HbA1c < 7%	HbA1c от 7 до 8,5%	HbA1 > 8,5%	p
	n=34	n=36	n=31	
Стабильная стенокардия	88,2	63,2	70	нд
Сердечная недостаточность	94,1	68,4	86,7	нд
Артериальная гипертония	94,1	100,0	93,3	нд
ФП	55,6	11,1	33,3	$p_{1,2}$<0,002; $p_{1,3}$<0,01
ЖЭВГ	8,4	33,3	58,3	$p_{1,2}$<0,05; $p_{1,3}$<0,003
Единичная редкая СВЭ и ЖЭ	16,0	64,0	20,0	$p_{1,2}$<0,003; $p_{1,3}$<0,01

коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между показателями считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Больные СД2 характеризовались наличием гемодинамически и прогностически неблагоприятных аритмий – фибрилляцей предсердий и желудочковых аритмий высоких градаций, а также их сочетанием, что наряду с особенностями клинической характеристики указывало на различия аритмогенных факторов у больных диабетом и без него (табл. 1).

Среди больных СД2 были выделены 3 группы, различающиеся степенью компенсации углеводного обмена: 1-я группа – HbA1c менее 7%, 2-я группа – HbA1c от 7 до 8,5% и 3-я группа – HbA1c более 8,5%. Группы больных были сопоставимы по характеру поражения сердца (табл. 2). Следует отметить, что больные не различались по степени тяжести стабильной стенокардии, сердечной недостаточности и артериальной гипертонии.

При анализе полученных результатов выяснилось, что у большинства больных с уровнем HbA1c <7% регистрировалась фибрилляция предсердий. Напротив, пациенты со значениями HbA1c >8,5% характеризовались наличием ЖЭВГ. Более благоприятные в прогностическом и гемодинамическом отношении аритмии (единичная редкая СВЭ и ЖЭ) наблюдались у больных с уровнем HbA1c в пределах от 7 до 8,5% (см. табл. 2).

Увеличение декомпенсации углеводного обмена характеризовалось прогрессивным накоплением первичных продуктов перекисного окисления липидов – диеновых и триеновых конъюгатов (табл. 3).

Значительные статистические различия были получены между 1-й и 3-й группами больных. Изменения общей антиоксидантной активности имели разнонаправленный характер. В группе со значениями гликированного гемоглобина менее 7% низкие значения первичных продуктов ПОЛ соответствовали низкой активности антиоксидантной системы. В группе с уровнем гликированного гемоглобина в пределах от 7 до 8,5% с увеличением содержания первичных продуктов ПОЛ наблюдалось увеличение антиоксидантной активности, что может рассматриваться как напряжение адаптационных возможностей организма. В группе пациентов с наибольшими показателями гликированного гемоглобина регистрировалось одновременное снижение антиоксидантной активности, что в сочетании с высокими значениями диеновых и триеновых конъюгатов свидетельствует о срыве адаптационных возможностей. Таким образом, хроническая гипергликемия способствует накоплению токсичных липоперекисей с постепенным истощением антиоксидантной защиты и необратимому повреждению клеточных мембран.

Одним из методов стратификации риска прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий является регистрация ППЖ. Наличие ППЖ признано самостоятельным фактором риска внезапной смерти у больных инфарктом миокарда. Клинические исследования подтверждают высокую информативность данного метода у больных ишемической болезнью сердца [5]. Анализ частоты регистрации ППЖ у больных сахарным диабетом, проведенный в ряде работ, показал противоречивые результаты. В одних исследованиях частота регистрации ППЖ у больных сахарным диабетом зависела от степени тяжести сопутствующей ишемической болезни сердца, в других ППЖ с большей частотой наблюдались у больных диабетом без видимой сердечно-сосудистой патологии в сравнении с пациентами без диабета [6–8]. В нашем исследовании среди больных СД достоверно чаще встречались пациенты со следующими абсолютными значениями показателей сигнал-усредненной ЭКГ: QRSt >110 мс, LAS 40 >37 мс и RMS 40 <23 мкВ. Данные значения были определены как пороговые для исследования поражения сердца на фоне сахарного диабета в отсутствии инфаркта миокарда. По традиционным рекомендациям

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов в зависимости от уровня гликированного гемоглобина			
HbA1c (%)	ДК, ед. опт. плотн.	ТК, мг. общ. липида	Imax/S, имп./с
<7	0,21±0,03*	0,08±0,02*	0,13±0,01*
7–8,5	0,26±0,05	0,09±0,03	0,18±0,02*
>8,5	0,49±0,11*	0,19±0,04*	0,13±0,01*

* p<0,05 межгрупповые различия по уровню HbA1c

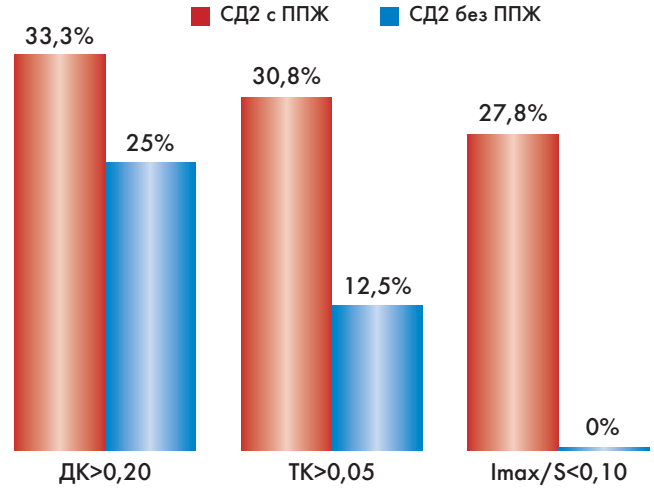


Рисунок. Частота регистрации ППЖ у больных СД2 в зависимости от сотояния ПОЛ (*p<0,05).

выход за пределы данного диапазона двух или трех критериев рассматривался как наличие ППЖ [6]. ППЖ наиболее часто регистрировались у больных сахарным диабетом с потенциально опасными ЖЭВГ в сравнении с аналогичными больными с относительно благоприятными суправентрикулярными аритмиями (единичные СВЭ и ЖЭ, короткие пароксизмы предсердной тахикардии). Так, ППЖ выявлены у 50% больных с ЖЭВГ против 16,6% больных с относительно благоприятными суправентрикулярными аритмиями (p<0,04). В группе больных без диабета данные значения составили 66,7% против 33,3% у лиц с СД (p<0,05). Взаимосвязь ЖЭВГ с ППЖ также подтверждалась наличием положительных корреляций между частотой желудочковой экстрасистолии и отдельными значениями ППЖ. В группе больных диабетом были установлены корреляционные связи между частотой желудочковой экстрасистолии со значениями QRSt (r=0,503; p<0,02) и с LAS 40 (r=0,460; p<0,03). В группе без диабета частота желудочковой экстрасистолии коррелировала с LAS 40 (r=0,629; p<0,02) и RMS 40 (r=-0,606; p<0,02). Полученные результаты показывают, что определенные нами значения ППЖ, как и общепринятые, достоверно чаще ассоциировались с ЖЭВГ.

При оценке влияния гипергликемии на появление замедленной фрагментированной активности установлено, что частота ППЖ прогрессивно увеличивалась с усугублением декомпенсации углеводного обмена. Частота ППЖ среди больных с уровнем гликированного гемоглобина более 8,5% составила 62,5% и достоверно превышала соответствующий показатель у больных с меньшими значениями гликированного гемоглобина – 25% среди пациентов с уровнем HbA1c от 7 до 8,5% (p<0,04) и 12,5% – в группе с уровнем HbA1c менее 7% (p<0,02).

Изучение уровней продуктов перекисного окисления липидов у больных СД с ППЖ показало, что у данных пациентов отмечались интенсификация процессов ПОЛ с достоверным увеличением триеновых конъюгатов и ослабление антиоксидантной защиты (см. рисунок). У пациентов без СД2 таких зависимостей не найдено.

Полученные результаты позволяют предположить как прямое, так и опосредованное влияние гипергликемии через интенсификацию процессов ПОЛ на возникновение ППЖ, отражающих высокий риск развития прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий высоких градаций.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают влияние декомпенсации углеводного обмена с уровнем гликированного гемоглобина более 8,5% на увеличение частоты как ППЖ, так и непосредственно желудочковых экстрасистол высоких градаций. Для таких больных характерны активация процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной активности. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии дополнительных метаболических факторов, влияющих на возникновение нарушений ритма сердца. Метод регистрации сигнал-усредненной ЭКГ со значениями QRSt >110 мс, LAS 40 >37 мс и RMS 40 <23 мкВ наряду с биохимическими анализами может быть использован в диагностике метаболического поражения миокарда у больных СД 2 типа.

Литература

1. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М. Медицина, 2002; с. 415.
2. Laakso M. Dislipidemia, morbidity and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. // J. Diabetes. Complication 1997; 11: 137-141.
3. Bell D.S. Diabetis cardiomiopathy. A unique entity or a complication of coronary artery disease. // Diabetis Care 1995; 18: 708-714.
4. Терешко С.Н., Голубев А.В. Клинические аспекты поражения сердца при сахарном диабете. // Кардиология 2003; 11: 106-110.
5. Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубик Ю.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца. // Вестник аритмологии 1999; 13: 61-74.
6. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Поздние потенциалы сердца: клинико-электрофизиологическая оценка. Пенза. Элма, 2000; с.144.
7. Robilon G.F., Sadoul G.L., Jullien D. et al. Abnormalities suggestive of cardiomyopathy in patients with type 2 diabetes of relatively short duration. // Diaet. Metab 1994; 20(5): 473-480.
8. Tong N.W., Yang T.G., Liang J.Z. Ventricular late potentials in patients with diabetes mellitus. Chung Hua. Nei. Ko. Tsa. Chih 1993; 32(7): 464-466.