

## Влияние СД 2 типа на возникновение пароксизмов тахи- и брадикардии

А. П. Сарапульцев, Б. Г. Юшков, П. А. Сарапульцев, Н. Ю. Трельская  
Институт Иммунологии и Физиологии УрО РАН, МУ ГКБ № 40.

### Резюме

Целью работы явилось изучение особенностей возникновения пароксизмов тахи- брадикардии у больных СД 2 типа. Было обследовано 36 больных СД 2 типа. Всем обследуемым было проведено эхокардиографическое исследование по стандартной методике и холтеровское мониторирование ЭКГ, а также исследование биохимических показателей. При анализе полученных результатов было выявлено, что эпизоды синусовой тахикардии выявляются у 100% больных СД 2 типа; эпизоды синусовой брадикардии выявляются у 75% больных, при этом, уменьшение частоты выявления эпизодов тахи- и брадикардии у больных СД 2 типа коррелирует со степенью декомпенсации диабета и выраженностью структурно-функциональных изменений сердца.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, тахикардия, брадикардия, ремоделирование, аритмии.

### Введение

В последние десятилетия распространенность сахарного диабета 2 типа, составляющего 90% от всех больных сахарным диабетом, увеличивается во всех популяциях [1]. При этом, на фоне внедрения в клиническую практику новых высокоэффективных средств для лечения и контроля диабета, отмечается значительное увеличение продолжительности жизни больных сахарным диабетом, что привело к относительному нарастанию числа диабетических и сосудистых осложнений и отразилось на структуре смертности данной категории больных [2]. В частности, ведущей причиной смертности у больных СД 2 типа в настоящее время стала патология сердечно-сосудистой системы [3]. Причем, внезапная сердечная смерть возникает в большинстве случаев, либо в результате желудочковой тахикардии, трансформирующейся в фибрилляцию желудочков, либо на фоне брадиаритмий [1].

Эти данные подтверждают необходимость более тщательного изучения роли тахикардии и брадикардии как факторов, оказывающих существенное влияние на прогноз у больных СД 2 типа.

### Материалы и методы исследования

Было обследовано 36 больных СД 2 типа (средний возраст  $44,5 \pm 1,1$  лет, длительность СД

2-го типа  $4,0 \pm 1,2$  лет). Критериями исключения из исследования являлись: перенесенный инфаркт миокарда и/или инсульт, клапанные пороки сердца, сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по NYHA), АГ II-III степени и ожирение II-III степени. Контрольную группу составили 36 практически здоровых людей среднего возраста  $42 \pm 1,3$ .

В условиях эндокринологического стационара больным СД проводилось следующее обследование: на первом этапе в течение 2 минут, в положении лежа снималась ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в покое, на втором этапе проводилось холтеровское мониторирование.

Эхокардиографическое исследование осуществлялось в секторальном режиме по стандартной методике на аппарате Sanoline-60. Определялись следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП), размер правого предсердия (ПП), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка (ТМП/ТЗС), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), передне-задний размер правого желудочка (ПЗРПЖ), толщина передней стенки правого желудочка (ТППЖ). Также были определены следующие параметры центральной гемодинамики: конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) по

Б. Г. Юшков — д. м. н. профессор;

П. А. Сарапульцев — д. м. н., профессор;

Н. Ю. Трельская — к. м. н.

формуле L. Teichholz, ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ). Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по формуле R. V. Devereux, рекомендованной Американским эхокардиографическим обществом:  $ММЛЖ = 0,8 * [1,04 * (ТМПЛЖ + КДР + ТЗСЛЖ)З - (КДР)З] + 0,6$ .

При доплер-эхокардиографии оценивали следующие параметры трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического потока (Е); максимальную скорость потока предсердной систолы (А); отношение Е/А. Кроме того, определялись показатели, характеризующие фазовую структуру диастолы левого желудочка: время изоволюметрической релаксации левого желудочка (IVRTL<sub>V</sub>); вычислялся индекс функции сердца (ИФС), как отношение времени ускорения потока в выходном тракте правого желудочка ко времени изоволюметрического расслабления левого желудочка.

Образцы крови, взятые утром натощак, использовали для определения общего анализа крови, биохимических показателей (уровень общего холестерина (ХС), триглицеридов крови (ТГ), мочевой кислоты (МК), уровней С-пептида и гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>).

Уровень С-пептида определялся иммуноферментным методом на диагностических системах фирмы «DSL» (США), учет результатов проводился на спектрофотометре «Multiscan» фирмы Labsystems» (Финляндия).

Уровень HbA<sub>1c</sub> определялся методом катионообменной хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе «Glycomat DS5» фирмы «Drew».

Статистическая обработка результатов проводилась на IBM PC с использованием пакета программ Statistica версии 6.0.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов Холтеровского мониторинга (табл. 1) показал, что наиболее часто у больных СД 2 типа выявлялись эпизоды синусовой тахикардии (у 100% исследуемых) и эпизоды синусовой брадикардии, выявляемые у 75% исследуемых.

Анализ результатов эхокардиографии (табл. 2) выявил наличие достоверных изменений морфо-функциональных параметров сердца у больных СД 2 типа по сравнению с пациентами контрольной группы.

Так, в группе больных СД 2 типа выявлялась гипертрофия левых отделов сердца, проявляющаяся в достоверном увеличении ММЛЖ ( $p < 0,01$ ), размеров ЛП и ОТС ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой; что согласуется с результатами других авторов, отмечавших

гипертрофию миокарда у больных СД [4, 5]. Структурные показатели правых отделов сердца (ПП, ПЗРПЖ и ТППЖ) — также были достоверно ( $p < 0,01$ ) увеличены. Закономерно наблюдалось и увеличение ТМП ( $p < 0,01$ ) и отношения ТМП/ТЗС ( $p < 0,05$ ). При анализе полученных результатов были выявлены признаки диастолической дисфункции по типу «замедленной релаксации», проявившиеся в увеличении IVRT LV, амплитуды пика А и снижении амплитуды пика Е, отношения Е/А, увеличения ИФС (табл. 2). Полученные выводы согласуются с данными литературы, согласно которым при СД нарушается способность миокарда полноценно расслабляться и наполняться кровью во время диастолы [4]. С патофизиологической точки зрения это объясняется увеличением ригидности миокарда и снижением его эластических свойств [4], что связано в первую очередь с нарушением транспорта кальция и электромеханическим дисбалансом, сопровождающимся асинхронностью расслабления [6-8].

Результаты проведенного корреляционного исследования (табл. 3) показали наличие тенденции к линейной связи между частотой выявления эпизодов брадикардии у больных СД 2 типа и следующими структурно-функциональными особенностями миокарда — размерами ЛП и ПП, ИОМ, величиной пиковой скорости наполнения А, отношением Е/А, уровнем гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> и средним АД.

В частности, частота выявления эпизодов брадикардии достоверно обратно коррелировала с размерами ПП и ММЛЖ и прямо коррелировала со значением ИОМ.

Также частота выявления эпизодов брадикардии обратно достоверно коррелировала с уровнем HbA<sub>1c</sub> и значением среднего АД у больных диабетом. Поскольку увеличение количества HbA<sub>1c</sub> свидетельствует о декомпенсации сахарного диабета, при котором конечные продукты гликозилирования снижают доступность или активность оксид азота, отвечающего за дилатацию сосудистого русла [9]. То можно сделать вывод, что именно декомпенсация сахарного диабета 2 типа закономерно

Таблица 1. Частота встречаемости эпизодов брадикардии и тахикардии у больных СД 2 типа по данным Холтеровского мониторинга

Тип нарушений возбудимости	Частота встречаемости в группе (%)
Эпизоды тахикардии (TACHI)	100,00%
Эпизоды брадикардии (BRADI)	75,00%

но снижает частоту возникновения брадикардии.

Если учитывать еще и то, что наиболее ранним признаком поражения сердца при СД считается снижение функции диастолической расслабления миокарда [5], а при анализе полученных данных было установлено наличие прямых корреляционных связей между функциональными параметрами диастолической функции миокарда (величиной пиковой скорости А и соотношением Е/А) и частотой выявления брадикардии у больных СД 2 типа, то можно высказать предположение о том, что увеличение степени поражения миокарда у больных СД вызывает уменьшение частоты появления эпизодов брадикардии. Вероятно, по мере прогрессирования структурных и функ-

циональных изменений миокарда, обусловленного нарастанием тяжести сахарного диабета, происходит повреждение вегетативных ганглиев, преимущественно расположенных в эндокарде предсердий [10], от которых отходят волокна к миокарду предсердий, в том числе к синоатриальному и атриовентрикулярному узлу. А именно абляция этих участков и вызывает парасимпатическую денервацию [10].

В результате анализа также было выявлено наличие отрицательной корреляции между частотой выявления эпизодов тахикардии у больных СД 2 типа и уровнем мочевой кислоты, являющейся одним из параметров метаболического синдрома [3, 11], и нарастающей при усугублении нарушений липидного обмена, что позволяет предположить наличие биохимичес-

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели сердца и параметры метаболического синдрома в общей группе больных с СД 2 типа и в контрольной группе

Переменная	Исследуемые группы		p
	контрольная группа, (n=36)	больные сахарным диабетом, (n=36)	
ЛП, см	3,4±0,21	3,7±0,33	0,03*
ТМП, см	0,9±0,11	1,14±0,22	0,001**
ТЗС, см	0,9±0,21	0,11±0,79	0,11
ТМП/ТЗС	0,9±0,11	1,11±0,21	0,02*
КДР, см	5,0±0,15	4,8±0,44	0,12
КСР, см	3,5±0,12	3,1±0,45	0,0003**
КДО, мл	120,5±13,0	111,4±23,2	0,26
КСО, мл	46,2±12,0	38,4±12,9	0,0002**
ММЛЖ, г	155,0±25,1	165,6±38,2	0,00001**
ISF, %	33,7±1,9	36,1±6,1	0,24
ФВ, %	62,0±4,5	65,9±7,4	0,56
VCF, с-1	1,01±0,1	1,13±0,6	0,09
ОТС, см	0,36±0,05	0,45±0,06	0,005**
ИОМ, мл/г	0,786±0,11	0,614±0,12	0,0001**
ПП, см	3,2±0,12	3,5±0,29	0,0001*
ПЗРПЖ, см	1,9±0,12	2,3±0,0,35	0,0009**
ТППЖ, см	0,3±0,07	0,56±0,08	0,00001**
IVRT LV, у.е.	0,07±0,02	0,11±0,03	0,02*
DT, с	0,18±0,01	0,18±0,05	0,3
Пик Е, м/с	0,7±0,1	0,6±0,15	0,03*
Пик А, м/с	0,45±0,09	0,59±0,15	0,04*
Е/А, у.е.	1,56±0,18	1,11±0,41	0,02*
срАД	102,2±2,8	104±2,179	*0,02
С-пептид	1,9±0,2	2,823±0,481	**0,01
ОХ	5,8±0,2	5,97±0,345	>0,05
ТГ	1,9±0,2	233,154±46,82	**0,01
НbA1c	9,8±0,6	8,823±0,822	**0,01
Моч. к-та	0,34±0,08	0,357±0,054	>0,05

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ;

\*\* —  $p < 0,01$ -в сравнении с контрольной группой (t-тест для независимых групп).

кого повреждения внутримиекардиальной сети симпатических нервных волокон, возникающего только при достаточно выраженном прогрессировании диабета.

Полученные данные согласуются с результатами классического исследования D.Ewing и соавт. [12], в котором оценивалась вариабельность ритма сердца у здоровых, в 3 группах больных диабетом (без вегетопатии, с изолированной парасимпатической денервацией и тотальной вегетопатией) и у больных с трансплантированными сердцами, как модели полной хирургической денервации сердца. Приведенные авторами расчеты показали прогрессирующее нарастание ригидности циркадного профиля ритма сердца по мере нарастания степени вегетопатии [12].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что в основе снижения частоты выявления эпизодов брадикардии и тахикардии у больных СД 2 типа, лежит механизм тотальной вегетопатии, с нарушением как афферентного, так и эфферентного звеньев вагосимпатической регуляции ритма сердца и развитие феномена «денервированного» сердца, свидетельствующего об истощении адаптивных резервов ритма сердца и способного привести к высокому риску аритмогенных синкопальных состояний и внезапной смерти [1, 12, 13].

## Выводы

1. Эпизоды синусовой тахикардии выявляются у 100% больных СД 2 типа; эпизоды синусовой брадикардии выявляются у 75% больных.

2. Уменьшение частоты выявления эпизодов тахи- и брадикардии у больных СД 2 типа коррелирует со степенью декомпенсации диабета и выраженностью структурно-функциональных изменений сердца.

3. В основе снижения частоты выявления эпизодов брадикардии и тахикардии у больных СД 2 типа лежит механизм тотальной вегетопатии.

## Литература

1. Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия: итоги XX века, перспективы XXI века. Сахарный диабет. 2000; 2: 14-22.
2. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия. М: Универсум Паблишинг; 2000.

Таблица 3. Корреляционный анализ частоты встречаемости эпизодов тахикардии и брадикардии и структурно-функциональных параметров сердца. (при  $p < 0,05$ )

Структурно-функциональные параметры сердца	Тип нарушений ритма	
	TACHY	BRADY
ЛП	0,4	0,12
ММЛЖ	-0,15	-0,49
ОТС	0,20	-0,33
ПП	0,25	-0,51
ПЗРПЖ	0,02	0,13
ТППЖ	-0,0	0,0
ИОМ	-0,12	0,53
ИФС	0,22	-0,11
IVRT LV	0,18	0,36
A	0,32	-0,66
E	-0,02	0,49
A/E	-0,1	0,78
срАД	0,39	-0,43
C-пептид	-0,04	0,32
ОХ	-0,18	-0,18
ТГ	-0,17	0,16
HbA1c	-0,29	-0,51
Моч. к-та	-0,84	0,23

3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. М; 2003.
4. Соколов Е. И. Диабетическое сердце. М: Медицина; 2002.
5. Машина Т. В. Клинико-гемодинамические особенности артериальной гипертонии и ремоделирование сердца у лиц с сахарным диабетом 2 типа [диссертация]. Ульяновск; 2006: 1-190.
6. Кукушкин Н. И., Медвинский А. Б. Желудочковые тахикардии: концепции и механизмы. Вестник Аритмологии 2004; 35: 49-55.
7. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. СПб.: ИКФ «Фоллиант»; 2004.
8. Chen S.W. A wavelet-based heart rate variability analysis for the study of nonsustained ventricular tachycardia. Trans Biomed Eng, 2002; 49(7): 736-42.
9. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Мамаева Г. Г. и др. Пособие для врачей «Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс». М; 2003.
10. Гусева И. А., Шабалин А. В., Казаринова Ю. Л. Связь особенностей иннервации сердца с механизмами развития суправентрикулярных тахикардий и с последствиями радиочастотной абляции аритмогенных очагов. Вестник аритмологии. 2001; 22: 69-74.
11. Курындина А. А. Взаимосвязь функции почек и структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы при декомпенсированном сахарном диабете 2 типа [диссертация] Екатеринбург, 2006: 1-170.
12. Ewing D., Nelson J., Travis P. New method for assessing cardiac parasympathetic using 24-hour electrocardiogram. Brit. Heart J. 1984; 52: 396-402.
13. Eckardt L., Haverkamp W., Johna Ret al. Arrhythmias in heart failure: current concepts of mechanisms and therapy. J Cardiovascular Electrophysiol 2000; 11 (1): 106-17.