

# ТЕРАПИЯ

УДК 612.172.4

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Р.Х. Гимаев, В.А. Разин

*Ульяновский государственный университет*

Изучен характер и выраженность электрофизиологических нарушений у больных артериальной гипертонией (АГ), ассоциированной с сахарным диабетом (СД) 2 типа. В исследование включено 55 больных АГ (средний возраст – 50,4±4,7 года): первую группу (n=25) составили больные АГ с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа; вторую группу (n=30) больные без сахарного диабета 2 типа. Всем пациентам проведена ЭКГ по 12 отведениям, ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) с анализом поздних потенциалов желудочков (ППЖ), исследование вариабельности ритма сердца (ВРС). В ходе настоящего исследования установлено, что наличие сахарного диабета у больных АГ способствует более выраженному нарушению электрофизиологических свойств миокарда по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена. При этом отмечаются как изменения реполяризации, так и процессов деполяризации миокарда. В группе больных АГ с сопутствующим сахарным диабетом отмечены достоверно более высокие значения показателей дисперсии и продолжительности интервала QT. Анализ результатов ЭКГ ВР в сравниваемых группах показал достоверно более частое выявление поздних потенциалов желудочков у больных АГ с сопутствующим СД 2 типа – соответственно 52 и 27 % ( $\chi^2=4,33$ ;  $p=0,03$ ). При анализе ритмограмм установлено прогрессирующее снижение временных и спектральных характеристик ВРС в группе больных АГ с сопутствующим СД 2 типа. У больных АГ с СД 2 типа наблюдается снижение как симпатических, так и парасимпатических влияний на миокард.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа, дисперсия и продолжительность интервала QT, поздние потенциалы желудочков, вариабельность ритма.

**Введение.** Одним из определяющих факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией (АГ) является наличие сахарного диабета (СД). Сахарный диабет и АГ – два взаимосвязанных заболевания, которые оказывают взаимоусиливающее повреждающее воздействие на органы-мишени [9; 18]. Частота развития АГ у больных СД в 1,5–3 раза выше, чем у лиц того же возраста, но без этого заболевания. При СД 2 типа АГ выявляется либо одновременно с ним, либо предшествует нарушению углеводного

обмена [40]. Более того, имеются сведения о том, что АГ приводит к увеличению частоты развития новых случаев СД [25]. Таким образом, АГ в силу ее частой распространенности у больных СД 2 типа стала по существу междисциплинарной проблемой. Характер нарушения обмена веществ при СД приводит к поражению всех органов и систем в той или иной степени. Наиболее значимым из них, сокращающим продолжительность жизни пациентов и требующим больших денежных затрат является поражение сердца. В настоящее время выделяют следующие формы

поражения сердца при диабете: диабетическая кардиомиопатия, основным патогенетическим фактором которой считают метаболические нарушения в сердечной мышце; ишемическая болезнь сердца (ИБС), ведущей причиной которой является атеросклероз коронарных сосудов; а также сочетание двух этих форм [2; 15; 39]. Одним из проявлений поражения сердца при СД является увеличение частоты встречаемости аритмий, включая фибрилляцию желудочков и внезапную аритмогенную смерть. Известно, что у мужчин, страдающих СД, внезапная сердечная смерть развивается на 50 %, а у женщин на 300 % чаще, чем у лиц без СД соответствующего пола и возраста [1; 8; 39]. В последние годы установлена тесная связь между изменениями электрофизиологических свойств сердца (увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT, снижение вариабельности ритма сердца, регистрация поздних потенциалов желудочков) и возникновением тяжелых жизнеугрожающих аритмий.

**Цель исследования.** Изучить характер и выраженность электрофизиологических нарушений у больных артериальной гипертонией, ассоциированной с сахарным диабетом

2 типа.

**Материалы и методы.** В исследование включено 55 больных АГ в возрасте от 44 до 58 лет (средний возраст – 50,4±4,7 года). Среди них 9 больных АГ I степени, 33 больных АГ II степени, 11 больных АГ III степени по классификации ВОЗ/МОАГ (1999 г.) [29]. В зависимости от наличия СД все пациенты были разделены на 2 группы: первую группу (n=25) составили больные АГ с сопутствующим СД 2 типа (средний возраст – 49,8±4,7 года); вторую группу (n=30) – больные АГ без СД 2 типа (средний возраст – 52,4±5,9 года). Верификацию СД 2 типа проводили с использованием критериев диагностики, предложенных Комитетом экспертов ВОЗ [29]. Степень тяжести СД устанавливалась на основании данных анамнеза заболевания, объективного осмотра и дополнительных исследований. Среди пациентов первой группы 21 человек (84 %) имел субкомпенсированное и 4 пациента

(16 %) – декомпенсированное течение СД 2 типа. На момент исследования 19 больных СД (76 %) получали терапию пероральными сахароснижающими препаратами. Следует отметить, что фармакологический фон на момент исследования не менялся. В качестве гипотензивных препаратов использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В день исследования пациенты гипотензивные препараты не получали.

Всем больным проводились лабораторно-инструментальные исследования с целью верификации диагноза и выявления заболеваний, входящих в группу исключения из исследования. Критериями исключения из исследования являлись наличие ИБС, острого нарушения мозгового кровообращения, нарушений проводимости, выраженной диабетической нефропатии, выраженного ожирения (ИМТ выше 40 кг/м<sup>2</sup>), хронической сердечной недостаточности III–IV ФК по NYHA и другой тяжелой сопутствующей патологии, существенно изменяющей течение основного заболевания, постоянный прием антиаритмических препаратов.

Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в положении лежа, после 10-минутного отдыха, на электрокардиографе «Поли-Спектр 8/EX» (фирмы «Нейрософт», Россия) при скорости ленты 25 мм/с и стандартном усилении 1 мВ/см. Измерения ЭКГ проводили визуально, с использованием оптического устройства с 10-кратным увеличением, не менее чем в 3 кардиоциклах для каждого отведения. Для анализа использовали усредненные значения. В ходе анализа ЭКГ, помимо стандартных показателей, определяли следующие параметры – дисперсию волны зубца Р (Pd), мс, продолжительность некорригированного и корригированного интервалов QT (QT и QTc), мс, а также дисперсию корригированного и некорригированного интервала QT (QTd и QTdc), мс. Коррекцию длительности зубцов осуществляли по формуле Базетта [21]. Продолжительность QT-интервалов измеряли от начала QRS-комплекса до точки, в которой зубец Т

выходит на изолинию TP. При наличии волны U окончание зубца T определяли как наиболее углубленную точку разделительной выемки. При наличии изоэлектрического или низкоамплитудного зубца T и отсутствии возможности для адекватного измерения QT-интервала отведение исключали из анализа. Дисперсию интервалов рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным значением показателя.

Регистрацию ЭКГ высокого разрешения осуществляли в положении лежа с помощью 12-канального электрокардиографа «KARDi+ЭКГ ВР» фирмы «МКС» (Россия) по методике М. Simson (1981), с применением системы трех ортогональных отведений по Франку [38]. Выявление ППЖ проводилось на основании автоматического алгоритма вычисления значений трех показателей:

1) продолжительности фильтрованного комплекса QRS (Total QRS), мс; 2) продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40 uV), мс; 3) среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс комплекса QRS (Last 40ms), мкВ. Критериями патологической ЭКГ считали: Total QRS > 110 мс; Under 40uV > 38 мс; Last 40ms < 20 мкВ. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ. Запись ЭКГ ВР включали в анализ, если уровень «шума» был менее 1 мкВ.

Вариабельность ритма сердца оценивалась при помощи портативной установки «ЭКС-PP-101/24» фирмы «Сольвейг» (Украина). Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике в

течение 5–10 мин [41]. Из временных характеристик ВРС оценивали следующие показатели: среднюю продолжительность R-R интервалов, мс; стандартное отклонение интервалов R-R на всей записи ЭКГ (SDNN); квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N-N (нормальных интервалов R-R), мс (RMSSD); процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс – (pNN50 %). Из спектральных показателей оценивались мощности спектра в диапазоне низких (LF) и высоких (HF) частот (мс<sup>2</sup>), а также показатель вагосимпатического баланса (LF/HF). Для уменьшения влияния на результаты спектрального анализа ВРС искажающих факторов (артефакты, пропущенные данные, экстрасистолы, отсутствие устойчивого синусового ритма, периоды нестационарности в модулирующем влиянии на синусовый ритм) применялась автоматическая коррекция ЭКГ.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) проводилось на портативной системе «ИКАР» фирмы «Инкарт» (Россия). Анализировались желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма, циркадный индекс ЧСС, структура ночного тренда ЧСС с определением периодов повышенной дисперсии ритма (ППД) сердца.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». Применялись стандартные методы вариационной статистики. Проводился корреляционный анализ по Spearman. Достоверными считали различия показателей при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Показатели стандартной ЭКГ у больных артериальной гипертонией с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа (M±m)**

Показатели ЭКГ, единицы	Пациенты с АГ с СД 2 типа (n=25)	Пациенты с АГ без СД (n=30)	p
ЧСС, уд./мин	75,47±1,08	70,73±1,41*	0,015
Pd, мс	35,8±1,31	31,06±2,4	0,11

PQ, с	0,158±0,002	0,161±0,003	0,71
QT, с	0,395±0,002	0,388±0,003*	0,04
QTc, с	0,404±0,002	0,395±0,003*	0,016
QTd, мс	62,42±3,16	51,41±4,5*	0,02
QTdc, мс	62,7±2,98	53,8±3,48*	0,016

**Примечание.** \* – достоверность различий в сравниваемых группах  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Оценка показателей ЭКГ в сравниваемых группах показала наличие различий по ЧСС, продолжительности и дисперсии интервала QT (табл. 1).

При этом статистически значимые различия наблюдались по показателям дисперсии и продолжительности скорректированного интервала QT. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных АГ с СД 2 типа отмечаются более значимые изменения процессов реполяризации желудочков по сравнению с лицами без нарушения углеводного обмена.

Следует отметить, что показатели дисперсий волны зубца Р, а также продолжительности интервала PQ в сравниваемых группах не имели существенных различий. Анализ результатов ЭКГ ВР в сравниваемых группах показал более частое выявление ППЖ у больных АГ с сопутствующим СД. Так, в группе больных АГ с наличием СД 2 типа поздние потенциалы выявлены у 13 чел. (52 %), тогда как в контрольной группе число лиц с ППЖ составило 8 чел. (27 %) ( $\chi^2=4,33$ ;  $p=0,03$ ). Полученные результаты свидетельствуют о более частом возникновении неомогенности процессов деполяризации желудочков у лиц с нарушением углеводного обмена. Это подтверждено и статистически значимыми различиями в параметрах ЭКГ ВР (табл. 2).

Так, у больных с СД отмечались более высокие значения продолжительности TotalQRS и Under40uV по сравнению с больными АГ без нарушения углеводного обмена ( $p < 0,05$ ). Показатель Last40ms в сравниваемых группах не имел

статистически значимого различия.

Исследование ВРС в сравниваемых группах показало, что нарушения углеводного обмена сопровождаются снижением временных и спектральных характеристик ритмограмм. Так, у пациентов с АГ, ассоциированной с СД, суммарная вариабельность ритма сердца была статистически значимо ниже по сравнению с группой больных без СД, что нашло свое отражение в показателях SDNN, SDANN, SDDSD (табл. 3). При этом у пациентов с СД 2 типа отмечены снижения параметров ВРС, ответственных за парасимпатические влияния на сердце – rMSSD и pNN50 %.

У больных АГ с СД 2 типа наблюдается снижение общей мощности спектра (Total power) за счет снижения всех спектров мощностей (LF, HF). При этом наиболее выраженное снижение отмечалось в высокочастотном спектре мощностей – HF. Коэффициент, характеризующий соотношение симпатических и вагусных влияний на синусовый ритм (отношение LF/HF), у больных с СД был выше, чем у лиц без нарушения углеводного обмена ( $1,78 \pm 0,12$  и  $1,26 \pm 0,11$  соответственно;  $p=0,008$ ). Полученные данные свидетельствуют о прогрессивном снижении суммарной вариабельности ритма сердца с преобладанием симпатических модулирующих влияний. У больных АГ, ассоциированной с СД 2 типа, по данным ритмограммы наблюдается патологическая стабилизация модулирующих влияний в регуляции ритма сердца с переходом с рефлекторного, вегетативного уровня на более низкий – гуморально-метаболический.

**Показатели электрокардиографии высокого разрешения у больных АГ с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа (M±m)**

Показатели ЭКГ ВР	Пациенты с АГ с СД 2 типа (n=25)	Пациенты с АГ без СД (n=30)	p
TotalQRS, мс	98,56±1,42	93,82±1,6*	0,038
Under40 uV, мс	34,48±1,14	31,32±1,22*	0,043
Last 40ms, мкВ	31,4±1,86	36,49±2,64	0,15
Noise, мкВ	0,58±0,029	0,59±0,027	0,79

**Примечание.** \* – достоверность различий в сравниваемых группах p<0,05.

Таблица 3

**Показатели ВРС у больных артериальной гипертонией с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа (M±m)**

Показатели, единицы	Пациенты с АГ с СД 2 типа (n=25)	Пациенты с АГ без СД (n=30)	p
RR, мс	784,35±17,9	847,53±16,72*	0,028
ЧСС, уд./мин	76,82±11,6	71,7±10,8*	0,02
SDNN, мс	31,23±1,2	34,8±1,14*	0,04
pNN50%	11,79±1,68	16,14±1,57*	0,02
rMSSD, мс	27,32±1,67	31,5±1,6*	0,024
LF, мс <sup>2</sup>	395,74±36,54	456,4±26,3	0,08
HF, мс <sup>2</sup>	284,24±40,6	369,2±32,15*	0,018
LF/HF	1,78±0,12	1,26±0,11*	0,008

**Примечание.** \* – достоверность различий в сравниваемых группах p<0,05.

Для прогнозирования риска развития внезапной аритмогенной смерти важно выявлять пациентов с так называемыми ригидными ритмами, или ритмами с малой вариабельностью, при которых значение SDNN не превышает 21 мс. В популяционном исследовании Североамериканской многоцентровой группы по изучению больных после инфаркта миокарда было установлено, что низкий показатель стандартного отклонения интервалов RR (SDNN) тесно коррелирует с риском внезапной смерти, причем даже более выражено, чем показатели фракции выброса ЛЖ, количество желудочковых аритмий. В нашем исследовании среди больных АГ, ассоциированной с СД 2 типа, у 6 человек (24 %) наблюдались ригидные ритмы, тогда как у пациентов без сопутствующего СД

ритмы малой вариабельности (SDNN<21 мс) не выявлялись.

Анализ результатов ХМ ЭКГ в сравниваемых группах выявил статистически значимые различия в количественных и качественных характеристиках суточной записи ЭКГ. Так, в группе больных АГ с сопутствующим СД отмечалась более высокая ЧСС как в дневные, так и в ночные часы по сравнению с лицами без СД (табл. 4). Следует отметить, что, помимо более высоких значений ЧСС, у больных АГ с СД 2 типа чаще наблюдались нарушения циркадного ритма сердечных сокращений в виде его недостаточного ночного снижения. Это выразилось в статистически значимом более низком значении циркадного индекса ЧСС в группе больных с СД по сравнению с пациентами без нарушения углеводного

обмена. Помимо нарушения циркадности сердечных сокращений, у пациентов с СД 2 типа отмечались изменения структуры ночного тренда ЧСС. Это выразилось в статистически значимых редких ППД, т.е. периодов с высокой изменчивостью ЧСС при переходах фаз быстрого сна в фазы медленного сна.

По результатам ХМ ЭКГ установлено, что в группе больных АГ с сопутствующим СД в среднем наблюдалось большее количество как суправентрикулярных, так и

желудочковых экстрасистол.

Анализ структуры предсердных нарушений ритма сердца в сравниваемых группах установил, что в общей структуре нарушений ритма сердца у больных СД 2 типа преобладали наджелудочковые экстрасистолы. Также у 3 больных АГ с сопутствующим СД наблюдались эпизоды наджелудочковой тахикардии, тогда как у пациентов без нарушения углеводного обмена пароксизмальных нарушений ритма не выявлялось.

Таблица 4

**Результаты холтеровского мониторинга ЭКГ у больных АГ с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа (M±m)**

Результаты	Пациенты с АГ с СД 2 типа (n=25)	Пациенты с АГ без СД (n=30)	p
Дневная ЧСС, уд./мин	85,4±1,5*	78,97±1,24	0,03
Ночная ЧСС, уд./мин	71,69±1,3*	64,31±1,12	0,018
Циркадный индекс ЧСС	1,16±0,012*	1,25±0,015	0,005
Количество SVPB	279,3±31,21	102,36±11,72	<0,001
Количество PAB	186,95±25,86*	68,8±8,5	<0,0001
Количество периодов повышенной дисперсии ритма	3,3±0,18*	4,57±0,28	0,016
QTd, мс	58,3±2,63*	42,4±3,12	0,01
QTdc, мс	60,5±3,8*	48,7±3,97	0,008

**Примечание.** \* – достоверность различий в сравниваемых группах  $p < 0,05$ .

Структура желудочковых нарушений ритма сердца у больных СД 2 типа также характеризовалась большей выявляемостью же-лудочковых экстрасистол различных градаций. Пароксизмов желудочковых тахикардий в сравниваемых группах не отмечалось.

По результатам ХМ ЭКГ нами также установлено, что у пациентов с СД отмечаются более выраженные изменения гомогенности процессов реполяризации желудочков при более высоком значении показателя QTd (табл. 4).

Известно, что углеводный метаболизм как источник энергии по важности занимает 2-е место в деятельности миокарда [16]. Гликолитическая продукция энергетических

мак-роэргов, составляя всего 5–10 % от общей АТФ, играет специальную и существенную роль в сохранении ионного гомеостаза, поддерживает функции и состав внутриклеточных структур кардиомиоцитов. В связи с этим характер нарушений углеводного обмена при СД может являться определяющим условием для возникновения фатальных нарушений ритма сердца и внезапной смерти в результате изменений электрофизиологических свойств миокарда [23].

В ходе настоящего исследования установлено, что у больных АГ, ассоциированной с СД 2 типа, наблюдаются статистически значимые более высокие значения продолжительности и дисперсии

интервала QT в сравнении с пациентами без нарушения углеводного обмена. Полученные результаты подтвердили и данные суточного мониторирования ЭКГ, также выявившие более высокие значения средних показателей дисперсии интервала QT в группе больных АГ с СД 2 типа.

Как известно, по величине интервала QT ЭКГ в клинической практике определяют изменение продолжительности рефрактерного периода и продолжительности потенциала действия миокарда желудочков [10; 30]. Общепризнанным становится мнение, что дисперсия интервала QT может быть мерой неомогенности процессов реполяризации желудочков. Все это является электрофизиологическим субстратом для возникновения фатальных желудочковых аритмий [12; 10; 35].

При анализе процессов ЭКГ ВР нами установлено, что поздние потенциалы желудочков у пациентов с АГ с СД 2 типа выявлялись статистически значимо чаще по сравнению с больными без нарушения углеводного обмена. Полученные результаты подтверждены и достоверными различиями некоторых параметров ЭКГ ВР. Так, показатели TotalQRS ( $98,56 \pm 1,42$  и  $93,82 \pm 1,6$  мс) и Under40uV ( $34,48 \pm 1,14$  и  $31,32 \pm 1$  мс) у больных АГ, ассоциированной с СД 2 типа, были достоверно выше по сравнению с показателями больных АГ без СД ( $p < 0,05$ ).

Известно, что поздние потенциалы желудочков представляют собой высокочастотные низкоамплитудные, порядка нескольких микровольт, сигналы, распространяющиеся после деполяризации желудочков, продолжительностью несколько миллисекунд в пределах сегмента ST ЭКГ. Принято считать, что ППЖ соответствуют задержанной и фрагментированной электрической активации желудочков в неоднородно измененном миокарде. Известно, что в основе электрофизиологического феномена ППЖ лежит механизм *micro-reentry* в участках с локальной задержкой проведения возбуждения, обусловленный склерозированными участками миокарда, местными нарушениями электролитного

баланса, активацией симпатических влияний и другими воздействиями, вызывающими локальные нарушения проводимости и появление очагов спонтанной электрической активности [7; 11]. Обнаружение ППЖ тесно связано с выявлением спонтанной или индуцируемой желудочковой тахикардии [7; 17].

Таким образом, в ходе настоящего исследования установлено, что наличие сахарного диабета у больных АГ способствует более выраженному нарушению электрофизиологических свойств миокарда по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена. При этом отмечается более выраженная неомогенность процессов реполяризации и деполяризации миокарда.

В основе данных изменений в миокарде при СД, вероятно, лежат следующие механизмы: 1) перегрузка кардиомиоцитов  $Ca^{++}$ ; 2) изменения функционирования ионообменных белков цитолеммы кардиомиоцитов; 3) нарушение метаболизма липидов с накоплением триглицеридов, свободных жирных кислот и модифицированных липопротеинов; 4) десенситизация  $\beta$ -рецепторного аппарата сердца; 5) гипертрофия миокарда.

СД некоторые исследователи называют болезнью нарушения внутриклеточного метаболизма кальция [31; 34]. При СД уровень внутриклеточного кальция повышен в большинстве тканей. Механизмы перегрузки кардиомиоцитов  $Ca^{++}$  в условиях хронической гликемии обусловлены увеличением поступления в кардиомиоциты СЖК, подавлением гликолиза и накоплением в них ацетил-КоА, пирувата и других продуктов окисления СЖР. Одним из электрофизиологических последствий кальциевой перегрузки кардиомиоцитов является укорочение рефрактерного периода, что может провоцировать нарушения ритма по типу *re-entry*. Другими изменениями электрофизиологических свойств миокарда при повышении внутриклеточного  $Ca^{++}$  являются задержанные (поздние) пост-деполяризации [6; 24].

Изменения ионообменных белков мембран кардиомиоцитов при СД обусловлены многими причинами, среди которых важную роль относят процессам неферментативного гликозилирования и оксидативному стрессу [22; 37]. Помимо изменений вольтаж-зависимых  $Ca^{++}$ -каналов, при СД отмечается нарушение функции калиевых каналов. В основе нарушений функции калиевых каналов некоторые авторы видят изменения внутриклеточного содержания глутатиона, вызванные нарушением метаболизма глюкозы [36]. Нарушения функционирования калиевых каналов лежат в основе возникновения ранних постдеполяризаций кардиомиоцитов [32; 36].

При СД, наряду с повышением концентрации СЖК в крови, резко возрастает содержание в миокарде триглицеридов. Прирост содержания триглицеридов в миокарде коррелирует с высокой концентрацией СЖК в крови [5; 15]. Увеличение содержания СЖК и интермедиатов оказывает детергентподобный эффект на мембраны кардиомиоцитов. В основе детергентподобного эффекта этих липидов лежит их амфифильная способность взаимодействовать как с гидрофобной (липидной), так и гидрофильной (водной) областями биомембран [27]. Это ведет к механическому разрыву мембран и потере ими барьерной функции. В сердце это сопровождается неконтролируемым увеличением вхождения  $Ca^{++}$  в клетки [24; 43]. При накоплении продуктов окисления жирных кислот отмечается укорочение мембранного потенциала действия возбужденного кардиомиоцита [4; 42; 44].

При анализе нейрогуморальных влияний на сердечный ритм методом кардиоинтервалографии нами установлено прогрессирующее снижение как временных, так и спектральных характеристик ВРС в группе больных АГ с сопутствующим СД 2 типа. В целом, изменения ВРС могут косвенно отражать процессы электрофизиологического ремоделирования миокарда, которое может выражаться в изменении количества адренергических и

мускариновых рецепторов кардиомиоцитов, их чувствительности к модулирующим воздействиям нейрогуморальных факторов (в частности катехоламинов, ацетилхолина и др.) [13; 20]. В нашем исследовании установлено, что у больных АГ с СД 2 типа наблюдается снижение влияния на миокард как симпатических, так и парасимпатических влияний и переход от высших (нервных) механизмов регуляции сердца на более низкий уровень (гуморальный). Возможно, полученные изменения обусловлены развитием так называемой диабетической вегетативной кардиальной нейропатии (ДВКН). Кардиальная нейропатия является одним из вариантов поражения сердца в условиях гипергликемии [2; 3; 5; 13; 14]. В первую очередь при ДВКН нарушается функция парасимпатической нервной системы. Увеличение симпатических влияний на сердце способствует возникновению дисперсий периодов рефрактерности кардиомиоцитов и появлению очагов спонтанной электрической активности, что может лежать в основе электрической нестабильности миокарда [19; 26]. Таким образом, вагусная денервация грозит не только фиксированной тахикардией, но увеличивает риск развития нарушений ритма сердца и внезапной смерти [26; 43]. Кроме того, именно кардиальной нейропатией, возможно, обусловлены и нарушения циркадности ЧСС, по данным ХМ ЭКГ, а также снижение числа периодов повышенной дисперсии ритма у больных АГ с сопутствующим СД.

**Заключение.** По данным ХМ ЭКГ установлено, что нарушения углеводного обмена ассоциируются с увеличением частоты выявления нарушений ритма сердца, а также с ухудшением характера этих нарушений. Преимущественно у больных СД 2 типа наблюдаются разнообразные наджелудочковые нарушения ритма сердца. У больных СД чаще выявляются групповые суправентрикулярные экстрасистолы, аллоритмии предсердных экстрасистол, а также пароксизмы наджелудочковой тахикардии. Среди желудочковых нарушений ритма у больных СД преобладали



различные типы аллоритмий (би-, тригимении), также куплеты и вставочные экстрасистолы. Также установлены и нарушения структуры циркадной динамики ЧСС и ночных ритмов в виде снижения циркадных индексов ЧСС и увеличения числа периодов повышенной дисперсии ритма (ППД).

1. *Аникин, В.В.* Особенности проявления аритмий при стенокардии, сочетающейся с сахарным диабетом 2-го типа / В.В. Аникин, В.В. Савин // Кардиология. – 1999. – №12. – С. 24–27.

2. *Балаболкин, М.И.* Поражение сердца при диабете / М.И. Балаболкин // Сахарный диабет. – М. : Медицина. – 1994. – С. 150–165.

3. *Балаболкин, М.И.* Диабетическая невропатия / М.И. Балаболкин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – №10. – С. 57–65.

4. Взаимосвязь электрофизиологического моделирования миокарда с показателями, отражающими процессы свободнорадикального окисления, у больных с различными формами ишемической болезни сердца / С.В. Дриницина [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – №12. – С. 27–35.

5. *Галстян, Г.Р.* Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение / Г.Р. Галстян // Русский медицинский журнал. – 2002. – №27. – С. 1266.

6. *Грачев, С.В.* Новые методы электрокардиографии / С.В. Грачев, Г.Г. Иванов, А.Л. Сыркин. – М. : Техносфера, 2007. – 552 с.

7. *Легконогов, А.В.* Результаты и перспективы изучения поздних потенциалов желудочков / А.В. Легконогов // Кардиология. – 1997. – №10. – С. 57–65.

8. *Мкртумян, А.М.* Кардиоваскулярные осложнения сахарного диабета 2 типа и особенности коррекции углеводного обмена / А.М. Мкртумян // Сердце. – 2003. – №6. – С. 266–272.

9. *Мычка, В.Б.* Сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова // Сердце. – 2004. – №1(3). – С. 13–16.

10. *Пархоменко, А.Н.* Интервал QT ЭКГ: значение его дисперсии в качестве маркера аритмогенеза / А.Н. Пархоменко, А.В. Шумаков, О.И. Иркин // Кардиология. – 2001. – №4. – С. 83–86.

11. *Потапова, Н.П.* Современные неинвазивные методы оценки и прогнозирования развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий: состояние проблемы и перспективы развития / Н.П. Потапова, Г.Г.

Иванов, Н.А. Буланова // Кардиология. – 1997. – №2. – С. 70–75.

12. Прогностическое значение замедленной и негомогенной реполяризации желудочков и сниженной вариабельности сердечного ритма у мужчин с артериальной гипертензией (клинико-популяционное исследование) / Ю.П. Никитин [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2003. – №6. – С. 205–209.

13. *Рябыкина, Г.В.* Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М., 1998. – 112 с.

14. *Соколов, Е.В.* Диабетическое сердце: причины развитие кардиомиопатии / Е.В. Соколов // Проблемы эндокринологии. – 1996. – №6. – С. 14–16.

15. *Соколов, Е.И.* Диабетическое сердце / Е.И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 415 с.

16. *Телкова, И.Л.* Клинические и патофизиологические аспекты влияния хронической гипоксии/ишемии на энергетический метаболизм миокарда / И.Л. Телкова, А.Т. Тепляков // Клиническая медицина. – 2004. – №3. – С. 4–11.

17. *Чирейкин, Л.В.* Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца / Л.В. Чирейкин, Я.Б. Быстров, Ю.В. Шубин // Вестник аритмологии. – 1999. – №13. – С. 61–74.

18. *Шестакова, М.В.* Артериальная гипертензия и сахарный диабет: механизмы развития и тактика лечения / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 1999. – №3(4). – С. 19–24.

19. *Шляхто, Е.В.* Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – №9(3). – С. 8–88.

20. *Явелов, И.С.* Вариабельность ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях / И.С. Явелов // Сердце. – 2006. – №1(25). – С. 18–23.

21. *Ahnve, S.* Correction of the QT interval for heart rate. Review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction / S. Ahnve // American Heart Journal. – 1985. – №109. – P. 568–574.

22. *Baynes, J.W.* Role of oxidative stress in development of complication in diabetes / J.W. Baynes // Diabetes. – 1991. – №40. – P. 405–412.

23. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa [et al.] // Diabetes Care. – 2001. – №24(4). – P. 683–689.

24. Chronic diabetes mellitus prolongs action potential duration of rat ventricular muscles: circumstantial evidence for impaired  $Ca^{++}$  channel / S. Nobe [et al.] // Cardiovascular Response. – 1990. – №24. – P. 381–389.

25. *DeFronzo, R.A.* Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia / R.A. DeFronzo, E. Ferrannini // *Diabetes Care*. – 1991. – №14. – P. 173–177.
26. *Esler, M.* The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias / M. Esler // *Clinical Autonomic Response*. – 1992. – №2. – P. 133–135.
27. *Grunberg, A.* Роль липидов в метаболизме сердечной мышцы / A. Grunberg // *Медикография*. – 1999. – №21(2). – С. 29–39.
28. Guidelines of diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *European Heart Journal*. – 2007. – №28. – P. 88–136.
29. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // *Journal of Hypertension*. – 1999. – №17. – P. 15–183.
30. *Kaftan, A.H.* QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients / A.H. Kaftan // *Japan Heart Journal*. – 2000. – Vol. 41. – P. 173–182.
31. *Levy, J.* Diabetes mellitus: a disease of abnormal cellular calcium metabolism? / J. Levy, J.R. Gavin, J.R. Sowers // *American Journal Med.* – 1994. – №96. – P. 260–270.
32. Molecular basis of transient outward current down-regulation in human heart failure: a decrease in Kv4.3 mRNA correlates with a reduction in current density / S. Kaab [et al.] // *Circulation*. – 1998. – №98. – P. 1383–1393.
33. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen-year follow-up study / M.J. Garcia [et al.] // *Diabetes Care*. – 1990. – №13. – P. 631–654.
34. Non-insulin-dependent diabetes-induced defects in cardiac cellular calcium regulation / S.N. Alto [et al.] // *American Journal of Physiology*. – 1991. – №260. – P. 1165–1171.
35. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly / M. De Bruyne [et al.] // *European Heart Journal*. – 1999. – Vol. 20. – №4. – P. 278–284.
36. *Rozanski, G.* Glutathion and K<sup>+</sup> channel remodeling in the postinfarction rat heart / G. Rozanski, Zhi Xu // *Am. J. Physiol. Heart. Abstract*. – May 2002.
37. *Sampreto, T.* Nonenzymatic glycation of human platelet membrane proteins in vitro and vivo / T. Sampreto, S. Lenzi, P. Cicchetti // *Clinical Chemistry*. – 1986. – №32. – P. 1328–1331.
38. *Simson, M.B.* Clinical application of signal averaging / M.B. Simson // *Cardiology Clinical*. – 1983. – №1. – P. 109–190.
39. *Sowers, J.R.* Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women / J.R. Sowers // *Arch intern Med*. – 1998. – №158. – P. 617–621.
40. *Sowers, J.R.* Diabetes mellitus and hypertension: emerging therapeutic perspectives / J.R. Sowers, M. Epstein // *Cardiovasc Drug Rev.* – 1995. – №13. – P. 149–210.
41. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. – 1996. – №93. – P. 1043–1056.
42. The effect of cholesterol on the accumulation of intracellular calcium / Q. Zhou [et al.] // *Biochim Biophys Acta*. – 1991. – №1085(1). – P. 1–6.
43. Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications Armonk / M.N. Levy [et al.] // *Future*. – 1994. – P. 78–84.
44. *Wiseman, M.N.* Electrophysiologic mechanisms for ventricular arrhythmic in left ventricular dysfunction electrolytes, catecholamines and drug / M.N. Wiseman, M.N. Levy // *Journal Clinical Pharmacology*. – 1991. – №32. – P. 1053–1060.

## PARTICULARITIES OF CHANGE ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MYOCARDIUM BESIDE SICK ARTERIAL HYPERTENSION WITH ACCOMPANYING DIABETES MELLITUS SECOND TYPE

R.Kh. Gimaev, V.A. Razin

*Ulyanovsk State University*

The aim of the study was to investigate the nature and severity of electrophysiological abnormalities in patients with arterial hypertension associated with type 2 diabetes. The study included 55 patients with hypertension (mean age - 50,4±4,7 years): the first group (n=25) consisted of patients with hypertension associated with type 2 diabetes, the second group (n=30) patients without type 2 diabetes. All patients were carried out on 12-lead ECG, EKG

high-resolution analysis of ventricular late potentials, heart rate variability study. In the present study established that the presence of diabetes mellitus in patients with hypertension contributes to more pronounced violation of the electrophysiological properties of the myocardium compared with patients without disorders of carbohydrate metabolism. At the same time marked changes in repolarization and depolarization infarction. In the group of hypertensive patients with concomitant diabetes recorded significantly higher values of dispersion and the length of the interval QT. ECG analysis of the results in the two groups showed significantly more frequent detection of ventricular late potentials in patients with hypertension associated with type 2 diabetes, respectively, 52 and 27 % ( $\chi^2=4,33$ ;  $p=0,03$ ). In the analysis rhythmograms found progressive reduction of temporal and spectral characteristics of HRV in a group of hypertensive patients with concomitant type 2 diabetes. In hypertensive patients with type 2 diabetes, a decrease in both sympathetic and parasympathetic effects on the myocardium.

**Keywords:** hypertension, diabetes mellitus type 2, the variance and duration of the interval QT, ventricular late potentials, rate variability.