

Е.А. Богданова, С.Б. Шустов,
А.С. Свистов, В.П. Кицышин

Особенности ишемии миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца по данным суточного мониторирования электрокардиограммы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучены взаимоотношения различных видов ишемии миокарда, определено значение изменений метаболических параметров и автономной кардиоваскулярной нейропатии в развитии ишемии миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца. Представлены сравнительные данные о характере ишемии миокарда по результатам суточного холтеровского мониторирования электрокардиограммы. Установлено, что у больных сахарным диабетом в сочетании с ишемической болезнью сердца ишемия миокарда встречается чаще и более выражена, чем у пациентов без сахарного диабета. Для больных сахарным диабетом наиболее характерно развитие безболевой ишемии миокарда. На развитие ишемии миокарда у больных сахарным диабетом оказывают влияние изменения метаболических параметров. Гипертриглицеридемия способствует развитию безболевой ишемии. Хороший гликемический контроль, напротив, уменьшает выраженность ишемических проявлений. При развитии автономной кардиоваскулярной нейропатии увеличиваются средняя продолжительность ишемии и эпизода безболевой ишемии, а также пороговая частота сердечных сокращений, при которой возникал эпизод безболевой ишемии миокарда.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, безболевая ишемия миокарда, болевая ишемия миокарда, гликозилированный гемоглобин, гипертриглицеридемия, автономная кардиоваскулярная нейропатия.

Введение. Сахарный диабет (СД) 2 типа представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему в связи с высокой распространенностью этого заболевания, которое часто ведет к инвалидизации и существенно повышает летальность у лиц среднего и пожилого возраста [3, 13]. Выраженность гипергликемии при СД 2 типа недостаточно высока для развития типичной клинической картины, поэтому заболевание длительное время течет бессимптомно и приводит к развитию различных сосудистых осложнений, среди которых основную роль играет ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3].

Поиску причин, обуславливающих высокую частоту и плохой прогноз ИБС у больных СД 2 типа, посвящено большое количество исследований. Установлено, что важной причиной ИБС у больных СД 2 типа является автономная кардиоваскулярная нейропатия (АКВН), которая характеризуется поражением вегетативной нервной системы и проявляется различной симптоматикой, включающей, в том числе, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром «денервации» сердца), безболевую ишемию миокарда (ББИМ), безболевой инфаркт миокарда [5]. Имеют значение также контроль гипергликемии, артериального давления и состояние липидного обмена [2, 7, 10, 11]. До конца взаимосвязи между ББИМ, болевой ишемией миокарда (БИМ), АКВН и метаболическими параметрами у больных СД 2 типа в сочетании с ИБС не установлены.

Цель исследования. Выявить взаимоотношения различных видов ишемии миокарда при СД 2 типа в сочетании с ИБС, установить значение изменений метаболических параметров и автономной кардиоваскулярной нейропатии при ИБС у больных СД 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 183 пациента. Основную группу составили 115 больных СД 2 типа в сочетании с ИБС. В контрольную группу вошли 68 пациентов ИБС без СД 2 типа. Достоверных различий по длительности заболевания, возрасту и полу между больными основной и контрольной групп не отмечено. Все больные проходили стационарное обследование и лечение в 1-й клинике (терапии усовершенствования врачей) им. профессора Н.С. Молчанова и в 1-й клинике хирургии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 2005 по 2010 гг. В исследование не включались пациенты с выраженной патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта и почек.

Суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) выполнялось с использованием кардиокомплекса «Кардиотехника-4000» (АОЗТ «Инкарт», Санкт-Петербург) с последующей обработкой результатов на персональном компьютере по специальным программам. Регистрировали среднюю, минимальную, максимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС)

за сутки, подсчитывали количество наджелудочковых (НЖЭ) и желудочковых экстрасистол (ЖЭ) за сутки, величину циркадного индекса, реполяризационные изменения с последующей оценкой эпизодов ишемических изменений. При оценке ишемических изменений ЭКГ при суточном мониторинге использовали критерии, изложенные в национальном руководстве по кардиологии [1].

Значимыми критериями являлись следующие изменения процессов реполяризации: 1) появление эпизодов элевации сегмента ST более чем на 100 мкВ длительностью 80 мс от точки j; 2) появление эпизодов плоской или косонисходящей депрессии сегмента ST более чем на 100 мкВ в точке, отстоящей на 80 мс от точки j; 3) появление эпизодов косовосходящей элевации или депрессии сегмента ST более чем на 150 мкВ.

Циркадный индекс (ЦИ), отражающий основную структуру суточного ритма сердца, рассчитывали как отношение средней ЧСС в период бодрствования к средней ночной ЧСС. Стабильная вегетативная организация суточного ритма характеризуется ЦИ в пределах 1,24–1,44 у.е. Снижение ЦИ ниже 1,2 отмечается при заболеваниях с вегетативной «денервацией» сердца и сопровождается высоким риском внезапной смерти [4, 6].

Для диагностики АКВН использовали пять стандартных тестов по Ewing: изменение ЧСС при медленном глубоком дыхании (6 в 1 мин), тест Вальсальвы, тест Шелонга (ортостатическая проба), тест 30:15, пробу с изометрической нагрузкой [5]. Диагностировали АКВН при положительном результате любого из перечисленных тестов.

Обработка полученных данных выполнена с помощью статистического пакета Statistica v. 6.0 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что общая продолжительность ишемии миокарда у больных СД 2 типа в сочетании с ИБС значительно больше по сравнению с пациентами контрольной группы. Кроме того, у больных основной группы выявлено значимое снижение ЦИ по сравнению с контролем, что свидетельствует о вегетативной «денервации» сердца и развитии АКВН (табл. 1).

Установлено, что средняя продолжительность эпизода ББИМ была значительно больше у больных СД 2 типа. Также статистически значимые различия наблюдались между средней продолжительностью эпизода БИМ и глубиной депрессии сегмента ST при БИМ, которые были больше в основной группе (табл. 2)

Таблица 1

Показатели холтеровского мониторирования у обследуемых больных

Показатель	Основная группа, n=106	Контрольная группа, n=66	p
Минимальная ЧСС, уд/мин	52,6±8,4	50,6±8,0	0,15
Средняя ЧСС, уд/мин	72,6±8,9	71,4±10,1	0,41
Максимальная ЧСС, уд/мин	120,0±18,7	123,7±24,3	0,27
Циркадный индекс, у.е.	1,19±0,15	1,25±0,14	0,02*
НЖЭ, число/сутки	35 (5; 253)	47 (5; 414)	0,36
ЖЭ, число/сутки	19 (1; 287)	15 (1; 191)	0,62
Общая длительность ишемии, мин	17 (6; 47)	5 (2; 12)	<0,0001*

Примечание: * – $p < 0,05$; для первых 4 показателей приведено среднее ± стандартное отклонение, для остальных – среднее геометрическое и 67% доверительный интервал.

Таблица 2

Характеристика ишемических изменений миокарда у обследуемых больных, среднее (количество наблюдений)

Параметры ишемии	Основная группа	Контрольная группа	p-W-W	p-M-W
Средняя продолжительность эпизода БИМ, мин	7,6 (6)	3,5 (5)	0,18	0,04*
Средняя продолжительность эпизода ББИМ, мин	7,5 (28)	2,8 (15)	0,0006*	0,0002*
Глубина депрессии сегмента ST при БИМ, мм	–2,3 (6)	–1,6 (5)	0,12	0,04*
Глубина депрессии сегмента ST при ББИМ, мм	–1,78 (28)	–1,52 (15)	0,99	0,13
ЧСС перед ишемией при БИМ, уд/мин	91,4 (6)	96,0 (4)	0,62	0,61
ЧСС перед ишемией при ББИМ, уд/мин	87,4 (28)	93,2 (13)	0,31	0,23
ЧСС на фоне ишемии при БИМ, уд/мин	116,4 (6)	124,0 (4)	0,83	0,17
ЧСС на фоне ишемии при ББИМ, уд/мин	106,3 (28)	111,3 (15)	0,09	0,38
Прирост ЧСС при БИМ, уд/мин	24,9 (6)	29,4 (5)	0,98	0,43
Прирост ЧСС при ББИМ, уд/мин	18,9 (28)	17,3 (15)	0,50	0,85

Примечание: p-W-W – p-значение для критерия Вальда – Вольфовица; p-M-W – точное p-значение для двухстороннего критерия Манна – Уитни (M-W); * – $p < 0,05$.

Таким образом, ишемические изменения у пациентов с СД 2 типа более выражены, чем при ИБС без сопутствующего СД. Для больных СД характерна прежде всего ББИМ, которая имеет большую длительность, чем у больных ИБС без сопутствующего СД, а также большая длительность и большая глубина депрессии при БИМ. Полученные результаты согласуются с данными литературы о более тяжелом течении ИБС у больных СД [12], а также о высокой частоте безболевых форм ИБС как характерной особенности течения ИБС у больных СД [9, 14].

При недостаточном контроле гликемии при СД увеличивается риск развития ИБС [9, 10]. Обнаружены статистически значимые прямые взаимосвязи общей продолжительности ишемии миокарда с концентрацией гликозилированного гемоглобина и уровнем гликемии натощак, а также между средней продолжительностью эпизода ББИМ и уровнем гликемии натощак. Влияния уровня постпрандиальной гликемии на характер ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ не отмечено (табл. 3, 4).

На развитие и степень компенсации СД оказывают влияния показатели липидного обмена [7, 10]. Отмечена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем триглицеридов и средней продолжительностью эпизода ББИМ и отрицательная корреляция

между уровнем триглицеридов и количеством эпизодов БИМ. Возможно, последний результат обусловлен относительным увеличением количества эпизодов ББИМ. Значимых корреляций между содержанием общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности с данными холтеровского мониторирования обнаружено не было (табл. 5).

Таким образом, изменения метаболических параметров имеют существенное значение в течении и прогнозе ИБС у больных СД 2 типа. Результаты проведенного исследования совпадают с данными литературы и свидетельствуют о необходимости адекватного контроля гликемии и коррекции липидного спектра при СД [2, 6, 7, 10, 11].

АКВН и связанная с ней прогрессирующая «денервация» сердца и сосудов относится к специфическим факторам формирования патологии сердечно-сосудистой системы у больных СД, что обуславливает большое количество бессимптомных форм ИБС [5, 15].

Установлено, что при наличии АКВН общая продолжительность ишемии была значимо больше по сравнению с больными без признаков АКВН, в то же время пороговая частота сердечных сокращений, при которой возникал эпизод ББИМ, была значимо меньшей, нежели у больных без признаков АКВН (табл. 6).

Таблица 3

Корреляции уровня гликозилированного гемоглобина с ишемическими изменениями миокарда у больных СД 2 типа

Показатель	n	r_s	p
Общая продолжительность ишемии, мин	30	0,38	0,04*
Количество эпизодов БИМ	6	0,19	0,73
Средняя продолжительность эпизода БИМ, мин	6	0,20	0,70
Глубина депрессии сегмента ST при БИМ, мм	6	0,20	0,70
Количество эпизодов ББИМ	27	0,05	0,80
Средняя продолжительность эпизода ББИМ, мин	28	0,36	0,06
Глубина депрессии сегмента ST при ББИМ, мм	28	0,18	0,35

Примечание: r_s – критерий корреляции Спирмена; * – $p < 0,05$.

Таблица 4

Корреляции уровня гликемии натощак с ишемическими изменениями миокарда у больных СД 2 типа

Показатель	n	r_s	p
Общая продолжительность ишемии, мин	50	0,45	0,001*
Количество эпизодов БИМ	11	0,03	0,92
Средняя продолжительность эпизода БИМ, мин	11	0,56	0,07
Глубина депрессии сегмента ST при БИМ, мм	11	-0,41	0,21
Количество эпизодов ББИМ	41	0,14	0,39
Средняя продолжительность эпизода ББИМ, мин	43	0,44	0,003*
Глубина депрессии сегмента ST при ББИМ, мм	43	0,08	0,61

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 5

**Корреляции уровня триглицеридов с ишемическими изменениями
миокарда у больных СД 2 типа**

Показатель	n	rS	p
Общая продолжительность ишемии, мин	37	0,33	0,05
Количество эпизодов БИМ	7	-0,84	0,02*
Средняя продолжительность эпизода БИМ, мин	8	-0,18	0,67
Глубина депрессии сегмента ST при БИМ, мм	8	0,10	0,82
Количество эпизодов ББИМ	31	0,11	0,55
Средняя продолжительность эпизода ББИМ, мин	32	0,43	0,01*
Глубина депрессии сегмента ST при ББИМ, мм	32	0,012	0,95

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 6

Влияние автономной кардиоваскулярной нейропатии на ишемические изменения миокарда

Показатель	Имеются признаки АКВН	Нет признаков АКВН	p-W-W	p-M-W
Общая продолжительность ишемии, мин	30,8	15,5	0,21	0,03*
Средняя продолжительность эпизода ББИМ, мин	7,9	14,3	0,93	0,92
Глубина депрессии при ББИМ, мм	-1,79	-1,95	0,93	0,55
ЧСС перед ишемией при ББИМ, мм	87,7	109,5	0,02*	0,02*
ЧСС на фоне ишемии при ББИМ, уд/мин	110,2	123,0	0,93	0,20
Прирост ЧСС при ББИМ, уд/мин	22,5	13,5	0,93	0,26

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, развитие АКВН существенно влияет на развитие и течение ИБС у больных СД, что совпадает с мнением большинства авторов [5, 8, 15].

Выводы

1. У больных сахарным диабетом в сочетании с ишемической болезнью сердца ишемия миокарда более выражена, чем у пациентов с ишемической болезнью сердца без сопутствующего сахарного диабета.

2. Для больных, страдающих сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца, наиболее характерно развитие безболевой ишемии миокарда.

3. На развитие ишемии миокарда у больных сахарным диабетом оказывают влияние метаболические параметры: гипертриглицеридемия способствует развитию безболевой ишемии, тогда как хороший гликемический контроль уменьшает выраженность ишемических проявлений.

4. При развитии автономной кардиоваскулярной нейропатии увеличивается общая продолжительность ишемии, а также уменьшается пороговая частота сердечных сокращений, при которой возникает эпизод безболевой ишемии миокарда.

Литература

- Беленков, Ю.Н. Кардиология – национальное руководство / Ю.Н. Беленков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1232 с.
- Гордиенко, А.В. Особенности нарушений липидно-холестеринового обмена у мужчин молодого и среднего возраста с первичным и повторным инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 3 (27). – С. 7–10.
- Дедов, И.И. Сахарный диабет: руководство для врачей / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум паблишинг, 2003. – 455 с.
- Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М.: Медпрактика, 2003. – 314 с.
- Ткачёва, О.Н. Диабетическая автономная нейропатия: руководство для врачей / О.Н. Ткачёва, А.Л. Вёрткин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.
- Хадорич, Н.А. Нарушения сосудистой регуляции у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа и возможные пути ее коррекции / Н.А. Хадорич, А.Н. Войццкий, А.В. Дергунов // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2007. – № 4 (20). – С. 91–94.
- Athyros, V.G. Dyslipidaemia of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: the case for residual risk reduction after statin treatment / V.G. Athyros [et al.] // Open cardiovasc. med. j. – 2011. – Vol. 5. – P. 24–34.
- Hanefeld, M.T. Glycemic control and cardiovascular benefit: what do we know today? / M. Hanefeld, M. Schönauer, T. Forst // Dtsch. med. wochenschr. – 2010. – Vol. 135, № 7. – P. 301–307.

9. Hernández, C. Prevalence and risk factors accounting for true silent myocardial ischemia: a pilot case-control study comparing type 2 diabetic with non-diabetic control subjects / C. Hernández [et al.] // Cardiovasc. diabetol. – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 9.
10. Lockhart, C.J. A cardiologist view of vascular disease in diabetes / C.J. Lockhart [et al.] // Diabetes obes. metab. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 279–292.
11. Malmberg, K. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI) study / K. Malmberg // Circulation. – 1999. – Vol. 20. – P. 2626–2632.
12. Oğuz, A. The impact of diabetes and coronary artery disease on mortality and morbidity in patients with hypertension / A. Oğuz [et al.] // Archives of Turkish society of cardiology. – 2009. – Vol. 37, № 4. – P. 221–225.
13. Plutzky, J. Macrovascular effects and safety issues of therapies for type 2 diabetes / J. Plutzky. // Am. j. cardiol. – 2011. – Vol. 108, № 3. – P. 25B–32B.
14. Valensi, P. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. / P. Valensi, L. Lorgis, Y. Cottin. // Archives of cardiovascular disease. – 2011. – Vol. 104 № 3. – P. 178–188.
15. Vinik, A.I. Cardiovascular autonomic neuropathy: diagnosis and management. / A.I. Vinik, T. Erbas. // Current diabetes reports. – 2006. – Vol. 6. – P. 424–430.

E.A. Bogdanova, S. B. Shustov, A.S. Svistov, V.P. Kitsyshin

Characteristics of myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus type 2 and coronary artery disease based on the data of 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring

Abstract. *The investigation of the relationship between different types of myocardial ischemia, to determine the value of changes in metabolic parameters and the role of cardiovascular autonomic neuropathy in development of ischemia in patients with diabetes mellitus type 2 in combination with coronary artery disease. Comparative data of ischemic manifestations obtained by using 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring are presented. It was determined that myocardial ischemia is more common and more severe in diabetics than in patients with coronary heart disease without diabetes mellitus. Increased prevalence of silent myocardial ischemia was typical for patients with diabetes mellitus type 2. Changes in metabolic status influenced on ischemic manifestations in diabetic patients. Hypertriglyceridemia facilitated the presence of silent myocardial ischemia. On the contrary, good glycemic control significantly reduced ischemic manifestations. Cardiovascular autonomic neuropathy was associated with extension of time of myocardial ischemia per 24 hours, duration of silent episodes and threshold heart rate at which an episode of silent myocardial ischemia occurred.*

Key words: *diabetes mellitus type 2, coronary artery disease, 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring, silent myocardial ischemia, symptomatic myocardial ischemia, glycated hemoglobin, hypertriglyceridemia cardiovascular autonomic neuropathy.*

Контактный телефон: 8-931-250-59-27; e-mail: bogella@yandex.ru