

3. Smekalov A. S. Variacionnaja kardiointervalometrija, kak komponent nefrofiziologicheskogo monitoringa [Ariational cardiointervalography, as a component of neurophysiological monitoring.]. *Anesthesiology and Reanimatology*, 2003, no. 4, pp. 8–11.
4. Anastasi A. *Differencial'naja psihologija* [Differentiated psychology (translated from the English)]. Moscow, Aprel' Press; Jeksmo-Press, 2001, 752 p.
5. Naumenko V. A. Rol' tehnologii psihologicheskoy manipuljicii v predoperacionnoj podgotovke pri anesteziologicheskom obespechenii planovyh malyh ginekologicheskikh operacij v ambulatornoj praktike [All technology psychological manipulation in the preoperative preparation at anaesthetics providing small planned gynecological operations in outpatient practice.]. *Medicine of urgent conditions*, 2013, no. 1 (48), pp. 154–157.
6. Shifrin G. A. *Organizatsiya standartizatsiya intensivnoy tearpii i obezbolivaniya* [Urgency and standardization of intensive care and pain relief.]. Zaporizhia, Zaporizhia, 2001, 80 p.
7. Fast J. *Body Language*. Ed. M. Evans. Lemhen, Maryland, The Rowman Little field Group Ins., 2001, 170 p.
8. Fleisher L. A. Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA*, 2002, vol. 287, no. 16, pp. 2043–2046.

УДК 616.12-008.318

© М.Г. Шурдумова, 2014

ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ВЫБОРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Шурдумова Марьяна Газалиевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии медицинского факультета, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Минобрнауки России, Кабардино-Балкарская Республика, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173, тел. : 8-928-701-55-01, e-mail: bsk@kbsu.ru.

Изучена прогностическая значимость ЭКГ высокого разрешения у больных сахарным диабетом, получавших моноприл и небиволол. Обследовано 138 больных сахарным диабетом с артериальной гипертензией и 60 больных сахарным диабетом без артериальной гипертензии путем анализа поздних потенциалов желудочков, проведен сравнительный анализ с больными, получавшими моноприл и небилет. Выявлена прямая корреляция между поздними потенциалами желудочков и желудочковыми экстрасистолами высоких градаций, а также их достоверный регресс после лечения моноприлом и небивололом. Выяснено, что препаратами выбора для больных сахарным диабетом с артериальной гипертензией и высоким риском желудочковых тахикардий являются ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) моноприл и β -блокатор небилет.

Ключевые слова: сахарный диабет, ЭКГ высокого разрешения, антигипертензивная терапия.

SIGNAL-AVERAGED ELECTROCARDIOGRAPHY IN SELECTING ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Shurdumova Maryana G., Cand. Sci. (Med.), Senior Teacher, Kabardino-Balkarian State University n. a. H.M. Berbekov, 173 Chernyshevsky St., Nalchik, 360004, Russia, Kabardino-Balkar Republic, tel: 8-928-701-55-01, e-mail: bsk@kbsu.ru.

The prognostic value of signal-averaged electrocardiography in patients with diabetes mellitus (DM) treated with monopril and neбиволол was studied. 138 patients with hypertension and 60 patients with DM without arterial hypertension using analysis of late ventricular potential were compared. The correlation between late ventricular data and ventricular extrasystoles was marked, and significant reduction of them after treatment with monopril and of high grade III–V neбиволол were observed. The drugs of choice in hypertensive patients with diabetes mellitus and high risk of ventricular tachy-arrhythmia may be inhibitor angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE-inhibitor) monopril and Beta-Blocker neбивлет.

Key words: diabetes mellitus, signal-averaged electrocardiography, antihypertensive therapy.

Введение. Своевременный прогноз внезапной смерти (ВС) остается одной из актуальных проблем кардиологии. Согласно данным Фрамингемского исследования, а также исследованиям Nurses Health Study, выявлено, что сахарный диабет ассоциирован с почти четырехкратным повышением риска ВС. Среди причин ВС ведущее место занимают фатальные желудочковые аритмии (ЖА), в основе которых лежит электрическая нестабильность сердца (ЭНС) [2]. В последние годы в клинической практике для стратификации больных с высоким риском ВС все более широкое применение находят неинвазивные методы диагностики ЭНС, такие, как ЭКГ высокого разрешения [2, 5].

Прогностическая значимость этих методов в отношении риска ЖА и ВС исследована при различной сердечно-сосудистой патологии [4, 7]. Однако состояние ЭНС при артериальной гипертензии (АГ) у больных сахарным диабетом (СД) остается недостаточно изученным.

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилось изучение прогностической значимости ЭКГ высокого разрешения в отношении риска ЖА у больных с СД и влияние на ее параметры ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) моноприла и β -блокатора небилета.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 198 больных: первая группа – 138 больных СД с АГ (41 мужчина и 97 женщин, средний возраст: $57,1 \pm 0,9$ лет); вторая – 60 больных СД без АГ (26 мужчин и 34 женщины, $47,6 \pm 1,7$ лет), которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Городской клинической больницы № 1 г. Нальчика. Критериями диагностики СД были гликемия натощак в капиллярной крови $\geq 6,7$ ммоль/л, в плазме венозной крови $\geq 7,8$ ммоль/л, через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л (ВОЗ, 1996). Критериями диагностики АГ были цифры систолического артериального давления (САД) более 130 мм рт.ст., диастолического артериального давления ДАД – более 85 мм рт.ст.

Критериями исключения из группы обследуемых были наличие ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни, злокачественной АГ, изолированной систолической АГ, хронической сердечной недостаточности, кардиомиопатий, пороков сердца, постоянной формы мерцательной аритмии, блокад ножек пучка Гиса, дыхательной, печеночной, почечной недостаточности, неврологической патологии. Обследованная группа больных не получала лекарственных препаратов, которые могли бы влиять на электрокардиографические показатели. В качестве гипогликемической терапии больные получали препараты инсулина, сульфонилмочевины. Обследовались больные, не получавшие антигипертензивную терапию в течение двух предшествующих недель. В «отмывочный период» допускалось использование короткодействующих препаратов.

Всем больным, кроме общеклинического обследования, проводилось суточное мониторирование ЭКГ («Кардиотехника 4000», «ИНКАРТ», Россия) с полной цифровой суточной записью ЭКГ в трех отведениях (V4, Y, V6). ЭКГ высокого разрешения («KARDi», «МКС», Россия) регистрировалась в трех ортогональных отведениях X, Y, Z. Усреднение 200–300 кардиоциклов осуществлялось по зубцу Q. Критерием обнаружения поздних потенциалов желудочков (ППЖ) считалось наличие не менее двух из трех измененных показателей: продолжительности QRSf > 120 мс, продолжительности LAS 40 > 40 мс, амплитуды RMS 40 < 20 мкВ.

В составе первой группы были выделены подгруппы: 30 больных, получавших фозиноприл («Моноприл», фирма «Bristol – Myers Squibb» (США)) в дозе 5–20 мг в сутки; 25 больных, получавших небиволол («Небилет», фирма «Berlin – Chemie AG/Menarini Group» (Германия)) в дозе 2,5–10 мг в сутки. Также обследованы 26 больных, составивших контрольную группу. Все препараты назначались однократно в сутки, дозы титровались под контролем ЧСС, АД, субъективных ощущений больного. Все электрокардиографические исследования проводились до лечения и на 25–28 день лечения.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных ошибок ($M \pm m$). Достоверность различий между группами определялась с помощью непарного теста Стьюдента. Достоверность различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков оценивалась с помощью критерия Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки сопряженности процессов использовался корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, у больных СД и АГ как частота обнаружения желудочковых экстрасистол высоких градаций (ЖЭ ВГ), так и их средняя частота в сутки существенно выше, чем у больных СД без АГ.

Частота обнаружения и среднее количество желудочковых нарушений ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ при артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом

Экстрасистолы	Количество больных и процент (n, %)		Средняя частота нарушений ритма в сутки (M ± m)	
	СД и АГ	СД	СД и АГ	СД
Одиночные ЖЭ	63 (45,6 %)*	17 (28 %)	38,7 ± 6,2*	35,6 ± 1,6
Частые ЖЭ	3 (2,2 %)*	0	0,3 ± 0,1*	0
Политопные ЖЭ	10 (7,3 %)*	8 (13,3 %)	3,45 ± 1,9*	1,9 ± 1,1
Парные ЖЭ	25 (18,1 %)*	6 (10 %)	5,7 ± 1,2*	2,02 ± 0,9
Групповые ЖЭ	3 (2,2 %)*	0	0,3 ± 0,2*	0
Ранние ЖЭ	7(5,1 %)	3 (5 %)	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,2

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к группе больных СД

С целью изучения прогностической значимости показателей ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) в отношении ЖЭ ВГ проведено их сравнение в группах с и без ЖЭ ВГ. Как видно из таблицы 2, при АГ у больных СД с ЖЭ ВГ значения продолжительности фильтрованного комплекса QRS (QRSf) ($125,9 \pm 5,5$ мс), длительности конечного интервала фильтрованного комплекса QRS с амплитудой менее 40 мкВ (LAS 40) ($50,44 \pm 5,8$ мс) достоверно выше, а среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS 40) ($11,2 \pm 2,4$ мкВ) ниже таковых в сравнении с больными без ЖЭ ВГ.

По данным E.G. Vester и соавторов (1992), ППЖ при АГ тесно связаны с выявлением спонтанной и индуцированной желудочковой тахикардии (ЖТ). Так, при проведении ЭКГ ВР у 61 больного АГ, ППЖ выявлены у 10 %, а ЖТ – у 21 %. При этом частота регистрации ЖТ во время программированной электрокардиостимуляции составила 30 % [9].

Таблица 2

Показатели ЭКГ ВР у больных СД с и без АГ в зависимости от наличия желудочковых экстрасистол высоких градаций (M ± m)

Показатели ЭКГ ВР	СД и АГ		СД	
	ЖЭ ВГ +	ЖЭ ВГ –	ЖЭ ВГ +	ЖЭ ВГ –
QRSf, мс	125,9 ± 5,5*	87,4 ± 1,8	106,5 ± 6,9	88,2 ± 2,3
LAS 40, мс	50,44 ± 5,8*	28,1 ± 1,2	42,7 ± 5,4	31,6 ± 1,6
RMS 40, мкВ	11,2 ± 2,4*	60,0 ± 5,2	18,9 ± 4,9	68,0 ± 6,5
Количество больных, n	29	109	5	55

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к группе больных без ЖЭ ВГ; QRSf – длительность фильтрованного комплекса QRS; LAS 40 – длительность конечного интервала фильтрованного комплекса QRS с амплитудой менее 40 мкВ; RMS 40 – среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS; ЖЭ ВГ+ – наличие желудочковых экстрасистол высоких градаций; ЖЭ ВГ- – отсутствие желудочковых экстрасистол высоких градаций

Анализ корреляционной взаимосвязи между показателями ЭНС выявил, что у больных СД и АГ между параметрами ЭКГ ВР и ЖЭ ВГ существует корреляционная связь (табл. 3).

Таблица 3

Коррелятивные связи между показателями ЭКГ высокого разрешения и суточного количества желудочковых экстрасистол высоких градаций у больных сахарным диабетом с АГ и больных сахарным диабетом без АГ (коэффициент корреляции, r)

Показатель	ЖЭ ВГ	
	СД и АГ	СД
QRS f, мс	0,38*	0,19
LAS 40, мс	0,27*	0,04
RMS 40, мс	-0,25*	-0,02

Примечание: * – $p < 0,05$

Прогноз состояния ЭНС является ключевым при анализе аритмогенных механизмов ВС, прогнозировании развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий. Согласно существующей на сегодняшний день точке зрения, электрическая нестабильность миокарда имеет многофакторную природу. С помощью метода ЭКГ ВР стало возможным выявление низкоамплитудной фрагментированной электрической активности в конце комплекса QRS – поздних потенциалов желудочков, являющихся маркером патологоанатомического субстрата re-entry.

Эти изменения, возможно, обусловлены тем, что наличие АГ связано с повышением активности симпатико-адреналовой системы (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), гемодинамической перегрузкой миокарда желудочков, более ранним развитием гипертрофии левого желудочка, изменением архитектоники миокарда через изменение структуры всех его элементов – миокардиоцитов, интерстиция, сосудов с образованием участков фиброза, региональной гипоксии, неравномерной иннервации. Все эти изменения приводят к появлению гетерогенности и замедлению проведения возбуждения, лежащего в основе наиболее частого механизма ЖТ – re-entry, маркером которого являются ППЖ [1, 7].

Полученные результаты свидетельствуют о значимости показателей ЭКГ ВР в оценке риска желудочковых нарушений ритма сердца по механизму re-entry у больных СД и АГ, а также отражают более выраженные изменения структуры миокарда у больных СД при наличии АГ.

В динамике на фоне антигипертензивной терапии обнаружено снижение желудочковой эктопической активности. Выявлено существенное снижение количества одиночных (на 33 %), парных (на 38,9 %) и групповых (на 50 %) желудочковых экстрасистол у больных, получавших небилет, в сравнении с динамикой количества желудочковых экстрасистол в группе, получавших моноприл.

Как видно из таблицы 4, моноприл и небилет привели к достоверному снижению количества больных с поздними потенциалами желудочков.

Таблица 4

Влияние антигипертензивной терапии на частоту выявления поздних потенциалов желудочков у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом

Препарат	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)
Моноприл	7 (23,3 %)	2 (16,6 %)*
Небилет	5 (20 %)	2 (8 %)*
Контрольная группа	6 (23,1 %)	5 (19,2 %)

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к предыдущему обследованию

Целевой уровень АД довольно низок – 130/80 мм рт. ст. В связи с этим большинство пациентов должно получать комбинированную терапию. Препаратами выбора для лечения АГ у больных СД являются ингибиторы АПФ. С чем лучше их комбинировать? Если у больного также есть ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, то – с β -блокаторами [6].

β -блокаторы с осторожностью назначаются при СД, так как препараты этой группы маскируют симптомы гипогликемии. Вместе с тем, по данным United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), не обнаружено различий в числе или выраженности эпизодов гипогликемии между группами, получавшими избирательный β_1 -адреноблокатор (атенолол) и ингибитор АПФ (каптоприл) [3, 6, 8].

Учитывая результаты данного исследования можно сделать вывод о том, что выявление ППЖ может являться еще одним показанием для комбинирования ингибиторов АПФ с β -блокаторами при лечении АГ у больных СД.

Выводы:

1. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом ассоциируется с увеличением электрической нестабильности миокарда.
2. Применение ЭКГ высокого разрешения повышает возможность выявления пациентов с высоким риском жизнеопасных желудочковых нарушений ритма сердца и внезапной смерти.
3. Предпочтительными антигипертензивными препаратами у больных СД с АГ и ППЖ являются ингибитор АПФ моноприл и селективный β -блокатор небилет.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Электрофизиологическая негомогенность миокарда у больных с желудочковыми нарушениями ритма различного генеза / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, Т. М. Полякова // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 2. – С. 22–25.
2. Иванов, Г. Г. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти / Г. Г. Иванов, А. С. Сметнев, А. Л. Сыркин, В. Е. Дворников, С. Р. Гиляровский, А. Э. Радзевич // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 12. – С. 64–73.
3. Кукес, В. Г. β -блокаторы в лечении артериальной гипертензии у больных с сахарным диабетом : противопоказание или препараты выбора? / В. Г. Кукес, О. Д. Остроумова, А. М. Батутина, А. А. Зыкова // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 10. – С. 446–449.
4. Легконогов, А. В. Результаты и перспективы изучения поздних потенциалов желудочков / А. В. Легконогов // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 10. – С. 57–65.

5. 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. – Т. 37, № 2. – С. 70–75.
6. Потешкина, Н. Г. Лечение артериальной гипертензии при сахарном диабете / Н. Г. Потешкина, Е. Ю. Мирина // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 9. – С. 565–567.
7. Джанашия, П. Х. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией / П. Х. Джанашия, П. А. Могутова, Н. Г. Потешкина, М. С. Аракелян // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 10–13.
8. Andrei, M. J. Sudden death: ACE inhibitors and beta-blockers / M. J. Andrei // Basic Res. Cardiol. – 2000. – Vol. 95, Suppl. 1. – P. 137–140.
9. Vester, E. G. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension / E. G. Vester, S. Kuhls, J. Ochiulet-Vester, M. Vogt, B. E. Strauer // Eur. Heart J. – 1992. – Vol. 13. – P. 70–81.

References

1. Bokeriya L. A., Golukhova E. Z., Polyakova T. M. Elektrofiziologicheskaja negomogenost miokarda u bol'nyh s zheludochkovymi narushenijami ritma razlichnogo geneza [Electrophysiological inhomogeneity of the myocardium in patients with ventricular arrhythmias of various origins]. *Kardiologija* [Cardiology], 1997, vol. 37, no. 2, pp. 22–25.
2. Ivanov G. G., Smetnev A. S., Syrkin A. L., Dvornikov V. E., Gilyarovskiy S. R., Radzevich A. E. Osnovnye mehanizmy, principy prognoza i profilaktiki vnezapnoj serdechnoj smerti [Basic mechanisms, principles of prognosis and prevention of sudden cardiac death]. *Kardiologija* [Cardiology], 1998, vol. 38, no. 12, pp. 64–73.
3. Kukes V. G., Ostroumova O. D., Batutina A. M., Zyкова A. A. β -blokatory v lechenii arterial'noj gipertenzii u bol'nyh s saharnym diabetom: protivopokazanie ili preparaty vybora? [β -blockers in the hypertension treatment in patients with diabetes mellitus: a contraindication or drugs of choice]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal], 2002, vol. 10, no. 10, pp. 446–449.
4. Legkonogov A. V. Rezul'taty i perspektivy izuchenija pozdnih potencialov zheludochkov [The study of late ventricular potentials: results and perspectives]. *Kardiologija* [Cardiology], 1997, vol. 37, no. 10, pp. 57–65.
5. Potapova N. P., Ivanov G. G., Bulanova N. A. Sovremennye neinvazivnye metody ocenki i prognozirovanija razvitija potencial'no opasnyh i ugrozhajushhij zhidni aritmij, sostojanie problemy i perspektivy razvitija [Modern non-invasive methods for assessing and forecasting the development of potentially dangerous and life-threatening arrhythmias, state of a problem and prospects]. *Kardiologija* [Cardiology], 1997, vol. 37, no. 2, pp. 70–75.
6. Poteshkina N. G., Mirina E. Yu. Lechenie arterial'noj gipertenzii pri saharnom diabete [Treatment of hypertension in patients with diabetes]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal], 2010, vol. 18, no. 9, pp. 565–567.
7. Dzhanaشيya P. H., Mogutova P. A., Poteshkina N. G., Arakelyan M. C. Remodelirovanie serdca i ego rol' v formirovanii aritmij u bol'nyh saharnym diabetom tipa 2 i arterial'noj gipertoniej [Remodeling of the heart and its role in the formation of arrhythmias in patients with type 2 diabetes and hypertension]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology], 2008, no. 6, pp. 10–13.
8. Andrei M. J. Sudden death: ACE inhibitors and beta-blockers. *Basic Res. Cardiol.*, 2000, vol. 95, Suppl. 1, pp. 137–140.
9. Vester E. G., Kuhls S., Ochiulet-Vester J., Vogt M., Strauer B. E. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *Eur. Heart J.*, 1992, vol. 13, pp. 70–81.