



На правах рукописи

КАН Жанна Ильинична

Состояние левых отделов сердца у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией.

14.00.05 – внутренние болезни .

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Бишкек – 2006

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: академик Кыргызской НАН и РАМН, профессор, доктор медицинских наук Миррахимов Мирсаид Мирхамидович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор Молдобаева Марина Сатаровна

доктор медицинских наук, профессор Чонбашева Чолпон Кенешевна

Ведущая организация: Государственное Учреждение Эндокринологический научный центр Российской академии медицинских наук, г. Москва

Защита состоится « _____ » _____ 2006 г. в _____ часов на заседании Диссертационного совета Д. 730.001.02. при Кыргызско-Российском Славянском университете (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-Российского Славянского университета (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44)

Автореферат разослан « _____ » _____ 2006г

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Бримкулов Н.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время представлены реальные доказательства о существовании диабетической кардиомиопатии – самостоятельной формы поражения сердца, связанной непосредственно с наличием самого сахарного диабета (СД) (Rubler S. et al., 1972; Kannel W.B. et al., 1974; Regan T.J. et al., 1977; Galderisi M. et al., 1991; Devereux R.B. et al., 2000). Несмотря на многочисленные публикации, освещающие структурно-функциональное состояние сердца у больных СД, все еще продолжают оставаться нерешенными или требующими уточнения некоторые аспекты рассматриваемой проблемы. Так, все еще не однозначны суждения в отношении состояния систолической и диастолической функций миокарда у больных СД. Некоторые авторы (Hiramatsu K. et al., 1992; Annonu A.K. et al., 2001) полагают, что сократительная способность и диастолическая податливость миокарда левого желудочка (ЛЖ) ухудшаются только при продолжительном течении заболевания. Другие же исследователи (Beljic T. et al., 1994; Gough S.C. et al., 1995; Pitale S.U et al., 2000; Poirier P. et al., 2001) считают, что изменения со стороны миокарда могут выявляться уже в ранние его фазы.

Своевременному обнаружению ранних изменений со стороны миокарда может помочь использование тканевого доплеровского исследования (ТДИ) – относительно нового метода неинвазивной оценки функции миокарда. Известно, что показатели систолической и диастолической функций ЛЖ, получаемые при применении ТДИ, являются более чувствительными, чем традиционно используемые параметры Эхо-КГ. Применение первого из подходов позволяет накапливать новую информацию при исследовании сердца, позволяя выявлять наиболее ранние структурно-функциональные его изменения. Однако работы, посвященные применению технологии доплеровской визуализации тканей при оценке

функционального состояния сердца у больных СД, не лишены определенных недостатков. Большинство исследований охватывало контингент больных СД, неоднородный по наличию таких сопутствующих заболеваний, как КБС и АГ, или базировалось на малом количестве пациентов (Hansen et al., 2002; Andersen N.H. et al., 2003; Vinereanu D. et al., 2003; Von Bibra H. et al., 2005; Fang Z.Y. et al., 2005).

Известно, что функциональное состояние сердца в существенной степени определяется вегетативной нервной системой. Наиболее информативным и доступным методом оценки влияния вегетативной нервной системы на миокард признается исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР). Однако, несмотря на то, что у больных СД находят вегетативный дисбаланс, полученные результаты, касающиеся ВСР весьма неоднородны: не вполне решенными остаются вопросы о характере и последовательности изменения ВСР, о ее зависимости от структурно – функциональных изменений сердца. Кроме того, нужно признать, сведения о характере и частоте возникновения различных нарушений сердечного ритма у больных СД все еще недостаточны.

Установлено, что высокий риск развития кардиоваскулярных осложнений при СД связан с артериальной гипертензией (АГ) (Haffner M. et al., 1999), частота выявления которой среди популяции диабетиков составляет 50-80% (Epshtein M., 1997; WHO/ISH, 1993; Reaven G.V., 1988). Следует обратить внимание на высокую частоту смертности при СД при его сочетании с АГ: в 5 раз выше, чем на фоне нормального артериального давления (АД) (Kannel W.B. et al., 1974).

Приведенные сведения обосновывают актуальность исследования, направленного на выяснение состояния сердечно-сосудистой системы при сочетании СД с АГ, чему посвящена настоящая работа.

Цель исследования: изучить структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ у больных СД 2 типа и при его сочетании с АГ.

Задачи исследования:

1. Оценить структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ у больных СД 2 типа с нормальным и повышенным АД.
2. Изучить частоту и характер нарушений ритма и проводимости, а также ВСР у больных СД как с нормальным АД, так и с сосуществующей АГ.
3. Выяснить взаимосвязь между ВСР и структурно-функциональными изменениями со стороны миокарда ЛЖ у больных СД 2 типа с нормальным АД и при наличии АГ.

Научная новизна:

1. Показано, что у больных начальной стадией СД без сопутствующих коронарной болезни сердца и АГ применение ТДИ позволяет выявлять признаки субклинической систолической и диастолической дисфункций, обусловленных поражением продольных миокардиальных волокон ЛЖ.
2. Сочетание СД с АГ сопровождается более выраженным нарушением систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ как в продольном, так и в радиальном направлении.
3. Сочетание СД с АГ сопровождается нарушением кардиального контроля со стороны вегетативной нервной системы: снижением симпатических и парасимпатических модуляций деятельности синусового узла и наличием таких нарушений ритма сердца, как желудочковой экстрасистолии высоких градаций, пароксизмальной мерцательной аритмии, а так же преходящей атриовентрикулярной блокадой I-II степени.

Практическая значимость:

1. Применение ТДИ, как диагностического теста позволяет устанавливать субклиническую стадию диабетической кардиомиопатии, что может явиться предиктором повышенного риска развития хронической сердечной недостаточности.

2. Выявленные структурно-функциональные изменения ЛЖ, сочетающиеся со значимыми нарушениями ритма сердца, у больных СД на фоне АГ, обосновывают необходимость раннего проведения превентивных мероприятий, включающих как немедикаментозные, так и лекарственные способы вмешательства.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Больные СД, имеющие нормальное АД характеризуются увеличенной массой миокарда ЛЖ, его скрытой продольной систолической дисфункцией и нарушением релаксационных свойств продольных миокардиальных волокон. У больных СД на фоне АГ наблюдаются дальнейшее увеличение массы миокарда ЛЖ, снижение его сократительной способности и диастолической податливости, связанные с нарушениями функции не только продольных, но и циркулярных мышечных волокон ЛЖ.

2. Вегетативный контроль сердца при сочетании СД с АГ характеризуется подавлением как симпатических, так и парасимпатических модуляций деятельности синусового узла, что сопровождается значимыми нарушениями ритма сердца (пароксизмальной мерцательной аритмией, желудочковой экстрасистолией высоких градаций и изменениями атриовентрикулярной проводимости).

3. Взаимоотношения между структурно-функциональным состоянием ЛЖ (массой миокарда, систолической и диастолической дисфункцией) и параметрами ВСР у нормотензивных больных СД проявляются обратными корреляционными связями, а сочетание СД с АГ ухудшает автономный

контроль деятельности сердца из-за более выраженного вовлечения вегетативной нервной системы.

Внедрение. Результаты диссертационной работы внедрены в практику клинических отделений Национального центра кардиологии и терапии.

Апробация диссертации. Апробация диссертации состоялась на заседании межотделенческой конференции НЦКТ 14 апреля 2006года.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 статей.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 13 рисунками. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 163 источника отечественных и зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

Нами обследован 61 больной СД 2 типа в возрасте 33-63 лет (в среднем $49,34 \pm 8,33$ лет). В зависимости от наличия АГ больные распределены на 2 группы: в 1 группу вошли 26 больных СД (16 мужчин и 10 женщин), а во вторую – 35 пациентов СД (24 мужчин и 11 женщин), имеющих АГ. В качестве групп сравнения обследованы сопоставимые по возрасту и полу 33 больных с АГ с нормальной толерантностью к глюкозе и 25 практически здоровых лиц.

Диагноз СД базировался на критериях Международного комитета экспертов при Американской Диабетической Ассоциации (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003). Степень тяжести СД оценивалась по М.И. Балаболкину (2000г.), а состояние компенсации СД – по стандартам Американской Диабетической Ассоциации (American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Position Statement, 2005). Осложнения СД оценивались следующим образом: диабетическая ретинопатия диагностировалась по данным исследования глазного дна офтальмологом; диабетическая нефропатия – на основании обнаружения микроальбуминурии (более 30 мг/дл); периферическая полинейропатия – по снижению рефлексов и нарушений тактильной, вибрационной и болевой чувствительности, определенных невропатологом.

Для диагностики АГ руководствовались клинико-функциональными критериями, предложенными Объединенным Национальным Комитетом по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению повышенного артериального давления (2003 г.).

Наличие коронарной болезни сердца исключалось на основании отсутствия у обследуемого общепринятых клинических и электрокардиографических признаков в покое и при пробе с дозированной физической нагрузкой.

Все больные находились в отделении эндокринологии Национального Центра кардиологии и терапии и после получения согласия на участие включались в исследование после 10-дневного подготовительного периода, в течение которого корректировалась сахароснижающая терапия. Если обследуемый получал антигипертензивную терапию, то не менее чем за 10 дней она отменялась.

Сравниваемые группы не отличались по возрасту и полу (табл.1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	Группы			
	Контроль- ная (n=25)	1. больные СД (n=26)	2. больные СД и АГ (n=35)	3. больные АГ (n=33)
Пол (м/ж)	14/11	16/10	24/11	23/10
Возраст, годы	45,28±1,9	46,81±1,84	48,77±1,23	45±3,13
ИМТ, кг/м ²	25±0,71	29,9±1,27*	29,79±0,79*	28±0,87*
ХС общий, ммоль/л	<4,8	4,83±0,22	5,51±0,39	5,1±0,3
ТГ, ммоль/л	<1,7	2,6	3,11±0,64	2,06±0,56
ЛПВП, ммоль/л	>1,2	0,96±0,05	1,09±0,17	0,76±0,12
ЛПНП, ммоль.л	<2,6	2,68±0,21	2,85±0,23	2,65±0,28
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,25±0,15	6,19±0,56*■	6,78±0,32*■	4,55±0,10
Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л	-	11,39±0,59	11,29±0,58	-
Креатинин, ммоль/л		69,92±2,53	74,37±2,45	75,88±8,15
МАУ, мг/дл		21,33±6,8	28,33±5,81	
САД, мм.рт.ст.		118,5±1,59■	143,6±2,61●	137±3,05
ДАД, мм.рт.ст.		77,07±0,84■	92,23±1,46●	91,15±1,55
Длительность СД, лет		3,89±0,89	4,18±0,85	
Длительность АГ, лет			7,6±1,4	8,36±0,49

Примечания: достоверность различий: * – p<0,01; ** – p<0,001 в сравнении с контрольной группой; ● – p<0,01; ●● – p<0,001 в сравнении с больными СД с нормальным АД; ■ – p<0,01; ■■ – p<0,001 в сравнении с больными изолированной АГ; ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин, ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; МАУ – микроальбуминурия; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

Индекс массы тела больных СД несколько превышал соответствующие данные, характерные для группы здоровых, подтверждая наличие избыточной массы тела у пациентов. Больные СД с нормальным АД и сопутствующей АГ не отличались между собой по длительности СД, применяемой сахароснижающей терапии, показателям липидного и

углеводного обменов. Уровни АД при СД с сопутствующей АГ и у группы, страдающей АГ без нарушения толерантности к глюкозе, оказались сходными и соответствовали I-II степени повышения.

Клинико-функциональную оценку сердечно-сосудистой системы проводили с помощью: электрокардиографии, эхокардиографии и доплеркардиографии, включая методику тканевого доплера, холтеровского ЭКГ мониторинга.

Эхо-КГ и доплер-Эхо-КГ, включая выполнение тканевого доплера (DTI – Doppler Tissue Imaging), выполняли на аппарате «Acuson / Sequoia 256» (Mountain View, США) с расчетом основных показателей структуры и функции сердца в соответствии с рекомендациями Американского общества по Эхо-КГ (Devereux R et al., 1986). Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) у больного устанавливалась в случае, если толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) достигала 12 мм и более, а величина индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) равнялась или превышала 134 г/м^2 для мужчин и 110 г/м^2 для женщин. Значения ИММЛЖ в пределах $94 - 133 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $89 - 109 \text{ г/м}^2$ для женщин рассматривали как пограничную массу миокарда (concentric left ventricular remodeling).

Для определения продольной и радиальной функций ЛЖ применяли импульсно-волновой режим тканевого доплера, оценивая пиковые скорости движения миокарда в систолу (волна S_m , м/сек), в фазу раннего (волна E_m , м/сек) и позднего наполнения (волна A_m , м/сек), а также отношение E_m/A_m – в апикальной четырехкамерной и парастернальной позициях.

Для изучения нарушений сердечного ритма и его вариабельности использовалась система для холтеровского ЭКГ-мониторинга – Memo Port 2000/4000 фирмы “marquette HELLIGE medical system” (Германия). Запись и обработка ЭКГ данных осуществлялась в соответствии с рекомендациями Рабочей группы Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества электростимуляции и электрофизиологии

(1996). Выявленные желудочковые экстрасистолы подвергались качественной характеристике по Lown B., Wolf M. (1971). Расчет ВСР производили с учетом последовательных интервалов R-R синусового происхождения и вычислением стандартных временных параметров (SDNN, SDANNi, RMSSD, pNN50). Спектральный анализ ВСР осуществлялся посредством Fourier трансформации с расчетом спектральной мощности в диапазоне ультранизкочастотного компонента VLF (0,003-0,040 Гц), низких частот LF (0,040-0,150 Гц) и высоких частот HF (0,150-0,400Гц), соотношения мощностей низких и высоких частот (LF/HF).

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы фирмы “Microsoft”-Excel, v.7.0. Оценка достоверности различий между сравниваемыми средними величинами осуществлялась по независимому t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Нулевая гипотеза (о равенстве средних величин) отвергалась при $p < 0,05$. Все результаты представлены в виде $M \pm m$. Для оценки связи признаков применялся коэффициент корреляции Пирсона – r.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных изолированным СД и при сочетании с АГ

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и ИММЛЖ у больных СД с нормальным АД достоверно превышали показатели, установленные у здоровых лиц (табл.2). Индивидуальный анализ встречаемости ГЛЖ выявил последнюю у 7,7% нормотензивных больных, а пограничная масса миокарда обнаружилась в 19,2% случаев. Пациенты, имевшие коморбидное заболевание (СД и АГ), характеризовались наибольшими значениями ММЛЖ и ИММ. У них ГЛЖ регистрировалась в 11,43% случаев (4 человека), а пограничная масса миокарда ЛЖ зафиксирована у 51,43% (18 человек). Различия носили

значимый характер при сравнении с данными, полученными у нормотензивных больных СД ($p < 0,01$).

Таблица 2

Эхокардиографические показатели ЛЖ у обследованных

Показатели	КГ, n = 25	1.СД, n=26	2.СД+АГ, n=35	3.АГ, n=33
ММЛЖ, г	127,77±5,99	162,12±7,68*	183,91±5,47**●■	161,82±9,12*
ИММ, г/м ²	73,8±2,96	87,03±3,21*	98,06±3,17**●■	87,61±4,6*
КДР, см	4,81±0,09	4,84±0,08	4,95±0,06	4,82±0,09
КСР, см	3,02±0,07	2,96±0,07	3,2±0,05●■	2,88±0,12
КДО, мл	110,51±4,65	111,33±4,45	115,21±5,01	109,33±4,86
КСО, мл	38,25±2,62	35,09±2,14	42,63±1,77●■	32,65±3,02
ФВ, %	66,67±1,08	68,81±1,26	63,81±1,03●■	70,55±2,07
Sm _{4МК ЛАТ.} , м/с	0,144±0,01	0,122±0,004*	0,116±0,004*	0,132±0,006
Sm _{4МК МЖП.} , м/с	0,134±0,01	0,111±0,003*	0,104±0,002*■	0,123±0,004
Sm _{ЗСЛЖ}	0,108±0,01	0,098±0,004	0,087±0,002*●■	0,096±0,002
Sm _{МЖП}	0,115±0,01	0,099±0,003	0,077±0,002*●■	0,093±0,001*

Примечания: достоверность различий: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой; ● – $p < 0,01$; ●● – $p < 0,001$ в сравнении с больными СД с нормальным АД; ■ – $p < 0,01$; ■■ – $p < 0,001$ в сравнении с больными изолированной АГ; ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ; ИММ – индекс массы миокарда ЛЖ; КДР и КДО – конечно-диастолический размер и объем ЛЖ, соотв.; КСР и КСО – конечно-систолический размер и объем ЛЖ, соотв.; ФВ – фракция выброса; Sm_{4МК ЛАТ} и Sm_{4МК МЖП} – пиковые систолические скорости движения митрального кольца; Sm_{ЗСЛЖ} и Sm_{МЖП} – пиковые систолические скорости движения миокарда ЗСЛЖ и МЖП.

Оценка систолической функции миокарда ЛЖ с помощью ТДИ выявила достоверное уменьшение систолических скоростей движения митрального кольца – Sm_{4МК ЛАТ.} и Sm_{4МК МЖП.} как при изолированном СД, так и у пациентов с СД в сочетании с АГ (в сравнении с контролем),

свидетельствуя о снижении сократительной способности продольных волокон миокарда ЛЖ (табл.2).

Амплитуды систолических волн $Sm_{зслж}$ и $Sm_{мжп}$, отражающих радиальную систолическую функцию ЛЖ, у больных СД с нормальным АД были в пределах нормальных значений, а у больных СД с сопутствующей АГ характеризовались значимым снижением (табл. 2).

Снижение сократительной способности циркулярных волокон миокарда ЛЖ при сочетании СД с АГ сопровождалось существенным увеличением конечно-систолического размера и объема ЛЖ, сочетающегося со значимым снижением его ФВ в сравнении с аналогичными показателями у больных изолированными СД и АГ. Следует отметить, что ФВ ЛЖ при этом не выходила за пределы нормы (более 50%) во всех анализируемых группах (табл. 2).

При стандартном доплер-Эхо-КГ исследовании достоверные изменения диастолической функции ЛЖ отмечены у 50% больных СД, а при СД с сосуществующей АГ – у 85,71%, у больных АГ – в 66%. У всех обследованных пациентов диагностирована начальная стадия диастолической дисфункции ЛЖ, проявляющаяся нарушением релаксации ЛЖ.

В группе больных СД значение отношения E/A не превышало общепринятой нормы, но оказалось меньше анализируемого показателя, установленного нами у здоровых лиц (табл.3). При СД в сочетании с АГ найдены наименьшие значения отношения E/A, значимо не достигающие величин, установленных как в КГ, так и в группе больных СД с нормальным АД (табл. 3).

Полученные при помощи ТДИ сведения, отражающие продольную диастолическую функцию сердца при изолированном СД и при СД в сочетании с АГ подтвердили наличие определенных изменений, причем

больные СД с сосуществующей АГ характеризовались наиболее выраженной диастолической продольной дисфункцией (табл.3).

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у обследованных

Показатели	КГ, n = 25	Группы больных		
		1. СД, n = 26	2. СД+АГ, n = 35	3. АГ, n = 30
Е/А	1,4±0,06	1,05±0,07*	0,848±0,04**•	0,88±0,07**
Em/Am _{4МК лат}	1,53±0,08	1,13±0,06*	0,92±0,03**•	1,02±0,06**
Em/Am _{4МК МЖП}	1,23±0,08	1,01±0,06*	0,76±0,03**••	0,85±0,04*
Em/Am _{3СЛЖ}	1,36±0,09	1,21±0,08	1,05±0,04**•■	1,29±0,12
Em/Am _{МЖП}	1,38±0,11	1,12±0,06	0,93±0,04*•	1,05±0,13

Примечания: достоверность различий: * – p<0,01; ** – p<0,001 в сравнении с контрольной группой; • – p<0,01; •• – p<0,001 в сравнении с больными СД с нормальным АД; ■ – p<0,01; ■■ – p<0,001 в сравнении с больными изолированной АГ; пик Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ; пик А – максимальная скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ; Е/А – отношение Е к А; Em-пиковая диастолическая скорость движения миокарда ЛЖ в фазу раннего наполнения; Am-пиковая диастолическая скорость движения миокарда в фазу позднего наполнения; Em/Am – отношение пиковых скоростей.

Что касается параметров диастолической функции ЛЖ в радиальном направлении, то здесь наблюдались различия между больными изолированным СД и больными СД с сопутствующей АГ. Если у диабетиков с нормальным АД не отмечалось существенного снижения отношения Em/Am со стороны радиальных волокон ЛЖ, то больные СД совместно с АГ характеризовались значимым уменьшением последнего (при сравнении с КГ и группой СД без АГ; табл. 3).

Таким образом, результаты ультразвукового исследования структурно-функционального состояния ЛЖ позволили установить увеличение массы миокарда, субклинические нарушения его сокращения и податливости, обусловленные ухудшением функции продольных мышечных волокон сердца у нормотензивных больных на ранней стадии СД. Сочетание СД с АГ

на той же стадии заболевания сопровождается дальнейшим увеличением массы миокарда ЛЖ, снижением сократительной способности и диастолического расслабления как продольных, так и циркулярных мышечных волокон ЛЖ.

Нарушения ритма и проводимости сердца при СД на фоне АГ.

В нашем исследовании различные формы нарушения ритма сердца встречались у 88,5 % больных СД с нормальным АД и у 91,4 % больных СД в сочетании с АГ. Наиболее часто выявлялись нарушения функции возбудимости, причем наджелудочковая экстрасистолия зафиксирована у 16 (62%) больных изолированным СД и 27 (77,1%) больных СД с сопутствующей АГ; пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия наблюдалась нечасто: у одного нормотензивного диабетика (3,9%) и у другого больного сочетанным СД и АГ (2,9%) (табл. 4).

Таблица 4

Результаты холтеровского мониторирования обследованных больных

Аритмии сердца	КГ, n=10	1. СД, n=26	2. СД+АГ, n=35	3. АГ, n=33
ПМА	0	0	5,7% (2)	6,06% (2)
ПНЖТ	0	3,9% (1)	2,9% (1)	0
НЖЭ	0	62% (16)	77,1% (27)	3,03 % (1)
ЖЭС	10,0% (1)	19,2% (5)	40% (14)	21,2% (7)
ЖЭС I ст.	10,0% (1)	19,2% (5)	25,7% (9)	18,2% (6)
ЖЭС II ст.	0	0	5,7% (2)	3,03% (1)
ЖЭС III – IVст	0	0	8,5%* (3)	0
АВ блокада	0	0	8,6%* (3)	0

Примечания: * – $p < 0,05$ в сравнении со здоровыми лицами, больными СД и больными АГ; ПМА – пароксизмальная мерцательная аритмия; ПНЖТ – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; НЖЭ – наджелудочковые экстрасистолы; ЖЭС – желудочковые экстрасистолы; АВ блокада – атриовентрикулярная блокада.

Желудочковые экстрасистолы зафиксированы у 5 (19,2%) человек из группы больных СД и среди больных с сочетанием СД и АГ в 40% (у 14 человек). Отметим, что в группе больных СД регистрировались желудочковые экстрасистолы только I-ой градации, в то время как среди больных СД с АГ обнаруживались и желудочковые экстрасистолы II-IV градаций.

Пароксизмальная мерцательная аритмия зарегистрирована у 2 человек (5,7%) из группы больных СД с сопутствующей АГ. Нарушения проводимости сердца, проявляющиеся преходящей атриовентрикулярной блокадой I и II степеней, встретились также только у больных СД с сопутствующей АГ (3 случая или 8,6%).

Итак, накопленные нами данные позволяют заключить, что различного рода нарушения функции возбудимости и проводимости сердца наблюдаются уже в ранние сроки развития (диагностики) СД. Сочетание последнего с АГ способствует возникновению более серьезных нарушений ритма сердца, включающих пароксизмальную мерцательную аритмию и желудочковую экстрасистолию высоких градаций, а также – нарушениями атриовентрикулярной проводимости.

Вариабельность сердечного ритма у больных СД на фоне АГ.

Данные, приведенные в табл. 5, не подтвердили наличие значимых различий в изменении ВСР между контрольной группой и лицами с СД без сопутствующей АГ, что указывает на отсутствие дисфункции кардиального контроля со стороны автономной нервной системы у рассматриваемой категории пациентов.

У группы больных СД с сопутствующей АГ обнаружено снижение значений временных параметров ВСР (SDNN, SDANN_i, rMSSD и PNN50) в сравнении с КГ, больными изолированными СД и АГ. Спектральные характеристики ВСР у анализируемой группы больных так же

характеризовались снижением мощности всех частотных диапазонов на фоне относительной стабильности отношения компонентов LF/HF. Стало быть, сочетанная форма заболевания характеризовалась снижением тонуса как симпатического (по оценке SDANNi, VLF, LF), так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы сердца (по показателям RMSSD, PNN50 и HF).

Таблица 5

**Сравнительные показатели временного и спектрального анализов
BCP у обследованных**

Показатели	КГ, n = 10	Группы больных		
		1. СД, n=26	2. СД+АГ, n=35	3. АГ, n=33
SDNN, мс	162,3±4,4	156,1±13,8	109,7±5,0** ●■■	140,6±4,5*
SDANNi, мс	146,6±6,5	115,5±11,8	90,49±4,77**■■	123,3±4,3*
r-MSSD, мс	41,1±3,6	47,1±2,06	22,17±1,54**●■■■	36,3±2,4
pNN50,%	14,6±2,0	13,6±2,7	4,52±0,79**●■	8,99±1,1*
VLF, мс ²	2961,4±223,7	2949,7±379,6	1808,2±151,8*■■	2577,4±167,5
LF, мс ²	1076,6±118,4	1061,8±206,2	405,6±45,8**●■■	970,4±90,2
HF, мс ²	454,0±62,8	441,8±50,0	219,5±31,7*●■■	336,0±28,9
LF/HF	2,72±0,04	2,44±0,22	2,67±0,2	3,5±0,3*●■

Примечания: достоверность различий: * – p<0,01; ** – p<0,001 в сравнении с контрольной группой; ● – p<0,01; ●● – p<0,001 в сравнении с больными СД с нормальным АД; ■ – p<0,01; ■■ – p<0,001 в сравнении с больными изолированной АГ.

Взаимосвязь между BCP и структурно-функциональными состоянием ЛЖ у больных СД 2 типа с нормальным АД и имеющих АГ.

С целью уточнения наличия связи между Эхо-КГ показателями, характеризующими состояние ЛЖ, и параметрами BCP был проведен корреляционный анализ (табл.6).

Возможные корреляционные связи между параметрами ВСР и показателями Эхо-КГ у больных СД на фоне АГ

Эхо-КГ показатели	Группы больных	SDNN	SDANNi	r-MSSD	pNN50	VLF	LF	HF
ММЛЖ	СД	-0,547*	-0,493*	-0,331	-0,394*	-0,281	-0,412*	-0,365
	СД+АГ	-0,185	-0,180	-0,065	-0,121	-0,128	-0,147	-0,148
ИММЛЖ	СД	-0,466*	-0,493*	-0,484*	-0,492*	-0,298	-0,549*	-0,493*
	СД+АГ	-0,078	0,012	-0,073	-0,065	-0,090	-0,111	-0,115
ФВ ЛЖ	СД	0,229	0,122	0,349	0,046	0,119	0,210	0,179
	СД+АГ	0,252	0,093	0,216	0,075	-0,032	-0,029	-0,023
Е\А	СД	0,345	0,409*	0,053	0,371	0,364	0,224	0,148
	СД+АГ	-0,047	-0,097	-0,037	-0,082	-0,070	-0,086	-0,079
Em/Am _{4МК} ЛАТ.	СД	0,672*	0,233	0,504*	0,636*	0,507*	0,764*	0,751*
	СД+АГ	0,012	0,162	-0,083	0,012	0,012	-0,026	-0,02
Em/Am _{4МК} МЖП	СД	0,479*	0,263	0,274	0,589*	0,314	0,337	0,334
	СД+АГ	-0,116	0,034	-0,155	-0,091	-0,096	-0,118	-0,118
Em/Am _{3СЛЖ}	СД	0,508*	0,109	0,544*	0,285	0,173	0,413*	0,356
	СД+АГ	-0,355*	-0,216	-0,339*	-0,347*	-0,165	-0,166	-0,171
Em/Am _{МЖП}	СД	0,624*	0,475*	0,325	0,692*	0,784*	0,685*	0,697*
	СД+АГ	-0,196	-0,285	-0,065	-0,098	-0,052	-0,048	-0,053

Примечание.* – $p < 0,05$

Выявлено наличие взаимосвязи между выраженностью структурно-функциональных изменений ЛЖ с более низкими значениями переменных ВСР у больных СД с нормальным АД. В частности, увеличение ММЛЖ ассоциировалось со снижением ВСР, а диастолическая функция ЛЖ проявила четко выраженное отношение к временным и спектральным характеристикам, наблюдаемым при ТДИ (снижение ВСР ассоциировалось как с продольной, так и радиальной диастолической дисфункцией ЛЖ).

Анализ взаимосвязи между параметрами ВСР и показателями Эхо-КГ у больных СД с сопутствующей АГ показал противоречивые результаты. При СД на фоне АГ ММЛЖ, ИММЛЖ не имели сколько-нибудь существенной связи с ВСР. Не выявлено достоверной взаимосвязи между показателями продольной диастолической функции (Em/Am_{4МК} ЛАТ, Em/Am_{4МК}, МЖП) и

параметрами ВСР. Касаясь показателей радиальной диастолической функции и ВСР, нужно отметить о существовании обратной корреляционной связи только между $E_m/Am_{злж}$ и такими временными параметрами ВСР как SDNN, r-MSSD и pNN50.

ВЫВОДЫ

1. Больные СД, имеющие нормальное АД, характеризуются увеличенной ММЛЖ, скрытой продольной систолической дисфункцией ЛЖ и нарушением релаксационных свойств его продольных миокардиальных волокон.

2. Сочетание СД с АГ сопровождается дальнейшим увеличением ММЛЖ, снижением его сократительной способности и диастолической податливости, обусловленных поражением не только продольных, но и циркулярных мышечных волокон миокарда.

3. При изолированном СД наблюдается преимущественное нарушение функции возбудимости сердца, тогда как при сочетании СД с АГ могут также присоединяться более серьезные нарушения ритма сердца (пароксизмальная мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия высоких градаций и изменения атриовентрикулярной проводимости).

4. Вегетативный контроль сердца на ранних этапах развития СД при нормальном АД не нарушается, в то время как присоединение АГ способствует подавлению как симпатических, так и парасимпатических модуляций деятельности синусового узла.

5. При СД с нормальным АД взаимоотношения между структурно-функциональным состоянием ЛЖ (массой миокарда, систолической и диастолической дисфункцией) и параметрами ВСР характеризуются обратными корреляционными связями, а сочетание его с АГ ухудшает

автономный контроль деятельности сердца из-за более выраженного поражения вегетативной нервной системы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных СД рекомендуется проведение анализа ВСР и Эхо-КГ исследования, включая при возможности и тканевую доплерографию, что позволит выявлять пациентов с повышенным риском развития хронической сердечной недостаточности еще до развития глобальной дисфункции ЛЖ и/или появления ее симптомов и оптимизировать профилактику сердечно-сосудистых осложнений СД.

2. Больные СД с сопутствующей АГ характеризуются высоким риском развития сердечной недостаточности и значимых нарушений ритма сердца, что необходимо учитывать при подборе лекарственной терапии.

3. При обучении студентов и врачей по кардиологии и диабетологии (эндокринологии) необходимо учитывать выявленные данные о структурно-функциональных изменениях сердца при СД и при его сочетании с АГ.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кан Ж.И. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне артериальной гипертензии / Ж.И. Кан, Ю.А. Крошкин, Э.Д. Джишамбаев // Центральный азиатский медицинский журнал. – 2005. – Т. XI, № 4-5. – С. 186-189.

2. Кан Ж.И. О состоянии левых отделов сердца при сахарном диабете 2 типа, сочетающегося с гипертонической болезнью / Ж.И. Кан, М.М. Миррахимов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2006. – Т.6, №.2. – С. 115-120.

3. Кан Ж.И. Терапевтическая эффективность амлодипина при гипертонической болезни / Ж.И. Кан, А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, М.М. Миррахимов // Центральный азиатский медицинский журнал. – 1997. – Т. III, №4. – С. 329-334.

4. Кан Ж.И. Вариабельность сердечного ритма при сочетании гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа / Ж.И. Кан // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2006. – Т.6, №4. – С. 163-166.

5. Кан Ж.И. Диабетическая кардиомиопатия: доказательства существования / Ж.И. Кан, М.М. Миррахимов // Центральный азиатский медицинский журнал. – 2006 (принята в печать).

6. Кан Ж.И. Систолическая дисфункция левого желудочка сердца в раннюю фазу развития сахарного диабета 2 типа: взаимосвязь с клиническими признаками / Ж.И. Кан, К.Ф. Наврузов // Центральный азиатский медицинский журнал. – 2006. – Т. XII, № 4. – С. 164-168.