

# Влияние метаболического дисбаланса на нарушения сердечного ритма у пациентов с кардиологическими заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа



**А.Н. Беловол,  
И.А. Ильченко,  
Л.Р. Бобронникова**

Харьковский  
национальный  
медицинский  
университет

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Боброннікова Леся Романівна**  
д. мед. н., проф. кафедри клінічної  
фармакології

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4  
E-mail: L.bobronnikova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції  
26 листопада 2014 р.

**Цель работы** — изучить влияние метаболических изменений на характер нарушений ритма сердца (НРС) у кардиологических больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2).

**Материалы и методы.** Изучены особенности НРС у 75 больных кардиологического профиля с СД 2 и 36 больных без СД 2. Проанализированы данные суточного мониторирования ЭКГ, состояние компенсации углеводного обмена (НbA<sub>1c</sub>), показатели системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) и их влияние на НРС в зависимости от компенсации углеводного обмена у больных СД 2.

**Результаты и обсуждение.** Установлены различия НРС у кардиологических пациентов с СД 2 и без него: у больных СД 2 значительно чаще регистрировали гемодинамически и прогностически неблагоприятные аритмии — фибрилляцию предсердий (ФП), желудочковую экстрасистолию высоких градаций (ЖЭВГ) и их сочетание. Хроническая гипергликемия и увеличение декомпенсации СД 2 сопровождалась активацией ПОЛ с постепенным истощением АОЗ и необратимым повреждением клеточных мембран, что усугубляло НРС у данной категории больных, увеличивало частоту возникновения поздних потенциалов желудочков (ППЖ), отражающих высокий риск развития прогностически неблагоприятных ЖЭВГ.

**Выводы.** Состояние компенсации углеводного обмена оказывает как прямое, так и опосредованное влияние через интенсификацию процессов ПОЛ и угнетение АОЗ на возникновение ППЖ и появление гемодинамически и прогностически неблагоприятных НРС.

## Ключевые слова:

нарушения ритма сердца, сахарный диабет, метаболический дисбаланс.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых (СС) заболеваний. При СД 2 миокард находится в состоянии выраженного энергетического дисбаланса со снижением коронарного кровотока вследствие как микрососудистых, так и макрососудистых нарушений, что приводит к значительным структурным и морфофункциональным изменениям [2].

Поражение миокарда при СД 2 нередко проявляется нарушениями ритма сердца (НРС). Возникновение НРС и тахикардии покоя у пациентов с СД 2 традиционно объясняют диабетической вегетативной (автономной) нейропатией с преимущественным и первоначальным поражением блуждающего нерва, что приводит к преобладанию симпатической иннервации и увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) [3, 9].

При СД 2 уже на ранних стадиях увеличивается скорость потребления кислорода из-за нарушенного биологического ответа периферических тканей на воздействие инсулина и развития инсулинорезистентности (ИР), при которой происходит активация симпатической нервной системы и снижение активности парасимпатической нервной системы. Этот дисбаланс приводит, в свою очередь, к увеличению ЧСС, снижению вариабельности сердечного ритма (ВСР), что способствует в дальнейшем нарушению расслабления и снижению сократительной способности миокарда [2, 10].

У больных СД 2 и ожирением описаны преимущественно вагусные механизмы развития НРС на фоне диастолической дисфункции миокарда [7]. Однако в имеющихся исследованиях, посвященных сердечным аритмиям, особенности возникновения и течения НРС в условиях нарушения углеводного обмена остаются недостаточно изученными [2, 8]. Выявление дополнительных аритмогенных факторов, ассоциированных с СД 2, должно способствовать оптимизации профилактики развития НРС.

**Цель работы** — изучить влияние метаболических изменений на характер нарушений ритма сердца у кардиологических больных сахарным диабетом 2 типа.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 75 больных кардиологического профиля с СД 2 (38 мужчин и 37 женщин), средний возраст ( $56,4 \pm 3,6$ ) года. Группа сравнения состояла из 36 кардиологических пациентов без СД 2 (17 мужчин и 19 женщин, средний возраст ( $58,4 \pm 2,8$ ) года).

Критерии исключения из исследования: возраст старше 70 лет, острый или перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), СД 1 типа, вторичный СД, кардиомиопатии, пороки сердца, заболевания воспалительной, токсической и аллергической этиологии. Обследованные больные имели различную СС патологию, которая по тяжести (функциональный класс (ФК) по NYHA) хронической сердечной недостаточности (ХСН), ФК стабильной стенокардии напряжения достоверно не отличались (табл. 1).

Программа обследования включала: суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) регистратором «Ритм» (Украина); определение степени компенсации углеводного обмена по уровню гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) методом аффинной хроматографии; оценку показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Интенсивность ПОЛ оценивали по нако-

**Таблица 1.** Распределение обследованных больных в зависимости от СС патологии

СС патология	Больные СД 2 (n = 75)		Больные без СД 2 (n = 36)	
	Абс.	%	Абс.	%
АГ	64	85	27	75
Стабильная стенокардия	61	81	23	64
ХСН	70	93	32	89
Редкая ПЭ и ЖЭ	31	41	26	72
ФП	39	52	17	47
ЖЭВГ (по Lown—Wolf)	26	35	7	19
Сочетание ФП и ЖЭВГ	22	29	3	8

плению первичных (диеновые конъюгаты (ДК)) и вторичных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов перекисидации методом М.С. Гончаренко и А.М. Латиновой в реакции с тиобарбитуровой кислотой. АОЗ оценивали по активности каталазы (К) и содержанию церулоплазмينا (ЦП) методом Ревина в сыворотке крови.

Для оценки полученных результатов использовали лабораторные данные, полученные при обследовании 14 практически здоровых людей (группа контроля). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Статистика 5.0». Для оценки достоверности различий использовали критерий Стьюдента, для определения зависимостей между переменными использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты и обсуждение

Установлены различия НРС у кардиологических пациентов с СД 2 и без диабета: у больных СД 2 значительно чаще, чем у больных без СД 2, регистрировали гемодинамически и прогностически неблагоприятные аритмии — фибрилляции предсердий (ФП) и желудочковую экстрасистолию высоких градаций (ЖЭВГ), а также их сочетание (табл. 1).

В зависимости от компенсации углеводного обмена пациенты с СД 2 были распределены на 3 группы: 1-я группа — с  $HbA_{1c}$  менее 7 %, 2-я группа — с  $HbA_{1c}$  в диапазоне от 7 до 8,5 % и 3-я группа — с  $HbA_{1c}$  выше 8,5 %. Проанализированы НРС в каждой группе. У большинства пациентов 1-й группы регистрировались ФП и редкая предсердная (ПЭ) и желудочковая (ЖЭ) экстрасистолия. У пациентов 2-й группы наиболее частыми проявлениями НРС были ФП, ЖЭВГ и сочетание ФП и ЖЭВГ, в то время как изолированную ПЭ и ЖЭ регистрировали реже. В 3-й группе превалировала ЖЭВГ (табл. 2).

**Таблиця 2.** Частота НРС у кардіологічних больних СД 2 в залежності від компенсації углеводного обміну

СС патологія	1-я група (HbA <sub>1c</sub> < 7 %)	2-я група (HbA <sub>1c</sub> 7—8,5 %)	3-я група (HbA <sub>1c</sub> > 8,5 %)
АГ	32	19	13
Стабільна стенокардія	48	7	6
ХСН	43	16	11
Редка ПЭ и ЖЭ	19	8	4
ФП	19	11	9
ЖЭВГ	4	10	12
Сочетание ФП и ЖЭВГ	3	11	8

**Таблиця 3.** Зміна показателів ПОЛ і АОЗ у кардіологічних больних СД 2 в залежності від компенсації углеводного обміну (M ± m)

СС пацієнти с СД 2 ТИПА	Контроль (n = 14)	1-я група (HbA <sub>1c</sub> < 7 %)	2-я група (HbA <sub>1c</sub> 7—8,5 %)	3-я група (HbA <sub>1c</sub> > 8,5 %)
МДА, нмоль/л	4,82 ± 0,07	12,62 ± 0,24*	13,54 ± 0,61	14,62 ± 0,57*
ДК, ед. опт. пл.	1,64 ± 0,05	2,24 ± 0,06*	2,78 ± 0,07#	3,12 ± 0,06*
К, мг	86,8 ± 3,42	54,8 ± 4,21*	46,6 ± 5,54#	42,1 ± 4,72
ЦП, г/л	0,29 ± 0,02	0,21 ± 0,03*	0,19 ± 0,03	0,12 ± 0,02*

Примечание. \* Достоверность различий (p < 0,05) по сравнению с контролем; # достоверность различий (p < 0,05) между 1-й и 2-й группами; • достоверность различий (p < 0,05) между 2-й и 3-й группами.

У больних с СС патологией и СД 2 отмечалась выраженная активация процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало достоверное увеличение МДА, уровень которого превышал показатели здоровых лиц и увеличивался при повышении гликемии и декомпенсации СД 2. Помимо этого, происходило увеличение первичных продуктов липопероксидации — ДК, которое также возрастало по мере увеличения гипергликемии. На фоне интенсификации ПОЛ происходили значительные изменения в системе АОЗ. У всех больних отмечали достоверное снижение наиболее мощного плазменного антиоксиданта — ЦП и снижение уровня К, что свидетельствовало о срыве адаптационных возможностей организма (табл. 3).

Таким образом, хроническая гипергликемия и увеличение декомпенсации СД 2 у кардиологических пациентов сопровождалось прогрессивным накоплением токсичных липоперексидов с постепенным истощением АОЗ и необратимым повреждением клеточных мембран.

Учитывая значимость желудочковых нарушений ритма как наиболее прогностически неблагоприятного фактора риска СС осложнений, у обследованных пациентов были более детально проанализированы именно желудочковые аритмии и их связь с процессами ПОЛ и компенсацией углеводного обмена.

Одним из методов стратификации риска прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий является регистрация поздних потенциалов желудочков (ППЖ), наличие которых является самостоятельным фактором риска вне-

запной смерти [4, 6]. Для регистрации ППЖ ЭКГ-сигнал записывали в трех ортогональных отведениях по Франку (X, Y, Z). После усиления и фильтрации с помощью автоматического алгоритма выводили количественные показатели ППЖ. Ориентиром служили следующие параметры: продолжительность отфильтрованного комплекса QRSf QRSd; продолжительность низкоамплитудных (< 40 мкВ) сигналов в терминальной части (последние 40 мс) отфильтрованного желудочкового комплекса — LAS 40; среднеквадратическая амплитуда колебаний в последние 40 мс комплекса QRS (RMS 40). Большинство авторов оценивает ППЖ при применении фильтра 40—250 Гц по QRSf > 114 мс, LAS > 37 мс, RMS < 20 мкВ. При выявлении как минимум двух из трех указанных показателей регистрируют ППЖ [1, 5, 6].

Регистрация ППЖ является независимым фактором риска развития желудочковых тахикардий, так как доказана безоговорочная связь между ППЖ и угрозой развития опасных желудочковых нарушений ритма у больних ИМ. Клинические исследования подтверждают высокую информативность регистрации ППЖ у больних ишемической болезнью сердца (ИБС), но при СД данные регистрации ППЖ носят противоречивый характер: в одних работах подтверждается зависимость частоты регистрации ППЖ от тяжести сопутствующей ИБС, в других работах ППЖ чаще регистрировались у больних СД без видимой СС патологии в сравнении с пациентами без СД [4, 6, 11].

В нашей работе среди обследованных пациентов с СД 2 достоверно чаще были зарегистрированы следующие абсолютные значения показателей сигнал-усредненной ЭКГ: QRSf > 112 мс, LAS 40 > 38 мс и RMS 40 < 22 мкВ, которые были определены как пороговые для исследования поражения миокарда кардиологических пациентов на фоне СД 2.

Установлено, что ППЖ чаще регистрировали у больных СД 2 с потенциально опасными ЖЭВГ, чем у пациентов с гемодинамически более благоприятными редкими ПЭ и ЖЭ (соответственно 51 и 12 %). При сравнении групп кардиологических пациентов с СД 2 и без диабета данный показатель был соответственно 55 и 21 %.

У больных СД 2 установлена прямая корреляция между частотой ЖЭ и QRSf ( $r = 0,527$ ;  $p < 0,05$ ) и с LAS 40 ( $r = 0,431$ ;  $p < 0,05$ ). В группе пациентов без СД 2 частота ЖЭ коррелировала с LAS 40 ( $r = 0,539$ ;  $p < 0,05$ ) и обратно коррелировала с RMS 40 ( $r = -0,573$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, у кардиологических больных СД 2 ППЖ достоверно чаще ассоциировались с ЖЭВГ.

При оценке влияния гипергликемии на появление замедленной фрагментированной активности установлено, что частота ППЖ прогрессивно увеличивалась с усугублением декомпенсации углеводного обмена и была максимальной у больных с уровнем HbA<sub>1c</sub> выше 8,5 % (соответственно у больных 1-й, 2-й и 3-й групп: 8, 15 и 43 %).

Полученные результаты позволяют предположить как прямое, так и опосредованное влияние гипергликемии через интенсификацию процессов ПОЛ и угнетение АОЗ на возникновение ППЖ, отражающих высокий риск развития прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий высоких градаций.

### Выводы

1. Состояние компенсации углеводного обмена влияет на частоту и особенности нарушений ритма сердца у кардиологических пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

2. По мере ухудшения компенсации углеводного обмена происходит активация процессов перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной защиты, что сопровождается появлением гемодинамически и прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца.

3. При увеличении показателя гликозилированного гемоглобина выше 8,5% значительно возрастает частота поздних потенциалов желудочков и желудочковых экстрасистол высоких градаций.

4. Полученные данные свидетельствуют о дополнительных метаболических факторах, влияющих на возникновение нарушений ритма сердца у кардиологических пациентов с сахарным диабетом 2 типа, а регистрация сигнал-усредненной ЭКГ со значениями QRSf > 112 мс, LAS 40 > 38 мс и RMS 40 < 22 мкВ в комплексе с биохимическими исследованиями может быть использована для диагностики метаболического поражения миокарда.

### Список литературы

1. Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Тептин Г.М., Мамедова Л.Э. ЭКГ высокого разрешения: от действительности к возможному // Рос. кардиол. журн.— 2010.— № 2.— С. 25—29.
2. Соколов Е.И. Диабетическое сердце.— М.: Медицина, 2002.— 415 с.
3. Терешко С.Н., Голубев А.В. Клинические аспекты поражения сердца при сахарном диабете // Кардиология.— 2008.— № 11.— С. 106—110.
4. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Поздние потенциалы сердца: клинико-электрофизиологическая оценка.— Пенза, Элма, 2007.— 144 с.
5. Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубик Ю.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца // Вестник аритмологии.— 1999.— № 13.— С. 61—74.
6. Электрокардиография высокого разрешения в диагностике аритмий и прогнозировании внезапной сердечной смерти / Под ред. В.Н. Коваленко. Руководство по кардиологии. Ч. 1, 2008 // Медицинский портал «Медицина от А до Я»® 2014.— info@mad-books.info.
7. Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease // Int. J. Cardiol.— 2009.— Vol. 24, N 105.— P. 315—318.
8. Ostgren C.J., Merlo J., Rastam L., Lindblad U. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in a Swedish community // Diabetes Obes. Metab.— 2011.— N 6 (5).— P. 367—374.
9. Page R.L., Heckbert S.R. Diabetes Mellitus, Glycemic Control, and Risk of Atrial Fibrillation // J. Gen. Intern. Med.— 2012.— N 25 (8).— P.853—858.
10. Robilon G.F., Sadoul G.L., Julien D. et al. Abnormalities suggestive of cardiomyopathy in patients with type 2 diabetes of relatively short duration // Diabet. Metab.— 2012.— Suppl. 20 (5).— P. 473—480.
11. Tong N.W., Yang T.G., Liang J.Z. Ventricular late potentials in patients with diabetes mellitus // J. Physiol.— 2011.— Suppl. 32 (7).— P. 464—466.

**О.М. Біловол, І.А. Ільченко, Л.Р. Боброннікова**

Харківський національний медичний університет

## Вплив метаболічного дисбалансу на порушення серцевого ритму в пацієнтів із кардіологічними захворюваннями та із цукровим діабетом 2 типу

**Мета роботи** — вивчити вплив метаболічних змін на характер порушень ритму серця (ПРС) у кардіологічних хворих із цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2).

**Матеріали та методи.** Досліджено особливості ПРС у 75 кардіологічних хворих із ЦД 2 та 36 хворих без ЦД 2. Проаналізовано дані добового моніторингу ЕКГ, стан компенсації вуглеводного обміну ( $HbA_{1c}$ ), показники системи перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) та їх вплив на ПРС залежно від компенсації вуглеводного обміну у хворих із ЦД 2.

**Результати та обговорення.** Встановлено відмінності ПРС у кардіологічних пацієнтів із ЦД 2 та без нього: у хворих із ЦД 2 частіше реєстрували гемодинамічно та прогностично несприятливі аритмії — фібриляцію передсердь (ФП), шлуночкову екстрасистолю високих градацій (ШЕВГ) та їх поєднання. Хронічна гіперглікемія та збільшення декомпенсації ЦД 2 супроводжувались активацією ПОЛ із поступовим виснаженням АОЗ та незворотним пошкодженням клітинних мембран, що посилює ПРС у цієї категорії хворих, збільшує кількість виникнення пізніх потенціалів шлуночків (ППШ), які відображають високий ризик розвитку прогностично несприятливих ШЕВГ.

**Висновки.** Стан компенсації вуглеводного обміну виказує як прямий, так і опосередкований вплив через інтенсифікацію процесів ПОЛ та пригнічення АОЗ на виникнення ППШ і появу гемодинамічно і прогностично несприятливих ПРС.

**Ключові слова:** порушення ритму серця, цукровий діабет, метаболічний дисбаланс.

**A.N. Belovol, I.A. Ilchenko, L.R. Bobronnikova**

Kharkiv National Medical University

## The effects of the metabolic imbalance on the cardiac rhythm disturbances in cardiac patients with type 2 diabetes mellitus

**Objective.** To investigate the effects of the metabolic imbalance on the cardiac rhythm disturbances (CRD) in cardiac patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

**Materials and methods.** The CRD have been investigated in 75 cardiological patients with type 2 DM and 36 patients without type 2 DM. The analysis has been performed for the data of 24-hours ECG monitoring, the status of carbohydrate metabolism compensation ( $HbA_{1c}$ ), indicators of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) and their impact on the violations of cardiac rhythm, depending on the carbohydrate metabolism compensation in patients with type 2 DM.

**Results and discussion.** The CRD differences have been established in cardiac patients with and without type 2 DM: patients with type 2 DM significantly more often demonstrated hemodynamically and prognostically unfavourable arrhythmias, including atrial fibrillation (AF), ventricular premature beats of high grade (PBHG) and their combinations. Chronic hyperglycemia and increased decompensation of type 2 DM were accompanied by LPO activation with the gradual AOP depletion, and irreversible damage to cell membranes, the CRD exacerbating in these patients, the increased incidence of ventricular late potentials, reflecting the higher risk of the prognostically unfavourable CRD.

**Conclusions.** The status of carbohydrate metabolism compensation has both direct and indirect effects, via the intensification of LPO processes and AOP oppression, on the occurrence of the ventricular late potentials and development of hemodynamically and prognostically unfavourable CRD.

**Key words:** cardiac arrhythmias, diabetes mellitus, metabolic imbalance.