УДК 616.12:616.379-008.64:616.61

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

О. Р. Пастухова, М. В. Деревянченко, М. Н. Титаренко

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов

У больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 на фоне прогрессирования хронической болезни почек отмечается значительно выраженная ригидность сердечного ритма. Данные изменения отражают прогрессирующее ухудшение вегетативного баланса, усугубление диабетической автономной кардиальной нейропатии и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертензия, сахарный диабет типа 2, хроническая болезнь почек.

HEART RATE VARIABILITY IN DIABETIC PATIENTS WITH HYPERTENSION DEPENDING ON THE STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

O. R. Pastukhova, M. V. Derevyanchenko, M. N. Titarenko

SFEE HPE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation,
Department of Internal Medicine for Paediatrics and Dentistry Students

Diabetic patients with hypertension accompanied by chronic kidney disease have a markedly rigid heart rate. These changes in the heart rate reflect progressive deterioration of the autonomic balance and diabetic autonomic cardiac neuropathy and a high risk of cardiovascular complications.

Key words: heart rate variability, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease.

Сахарный диабет (СД) — социально значимое заболевание с тенденцией к росту в экономически развитых и развивающихся странах мира. Сочетание СД и артериальной гипертензии (АГ) в десятки раз повышает риски развития кардиоваскулярных событий и является одной из основных причин развития хронической болезни почек (ХБП) [9, 10]. Известно, что уровень артериального давления (АД) во многом определяется функционированием вегетативной нервной системы [2, 9]. Оценить баланс вегетативной системы, нейрогуморальную регуляцию сердца, общую активность регуляторных механизмов можно по анализу вариабельности сердечного ритма (ВСР) [3].

Снижение ВСР у больных СД расценивается как эквивалент поражения органов-мишеней [2] и является одним из ранних симптомов автономной кардиальной нейропатии. Кардиоваскулярная нейропатия — наиболее частое и прогностически неблагоприятное нарушение автономного баланса у больных СД типа 2. Доказано, что наличие автономной нейропатии ассоциируется с высокой кардиальной смертностью [8].

У больных с ХБП также выявлена связь между вегетативным дисбалансом и повышением смертности. У больных с более низкой вариабельностью сердечного ритма риск для развития терминальной стадии ХБП был выше, чем у пациентов с самой высокой вариабельностью [10, 11].

Таким образом, сочетание АГ, СД типа 2 и ХБП резко ухудшает прогноз жизни больных. Поэтому выявление особенностей ВСР на фоне прогрессирования ХБП у данных пациентов поможет выделить группы риска по развитию угрожающих жизни сердечно-сосудистых осложнений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности ВРС у больных АГ в сочетании с СД типа 2 в зависимости от стадии ХБП.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 65 больных АГ III стадии с СД типа 2 в возрасте от 40 до 65 лет. Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ХБП согласно клиническим рекомендациям [4]. В дальнейшем мы разделили больных на 2 группы исходя из клинической значимости. Первую группу составили больные с легким поражением почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) $\geq$ 60 мл/мин/1,73 м^2 (ХБП С1 и ХБП С2 стадии), вторую — больные со значимым поражением почек с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 (ХБП С3а и ХБП С 3б стадии). Группы были сопоставимы по возрасту, длительности АГ и СД типа 2, уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), по индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1.).

У всех пациентов, принимавших антигипертензивные препараты до включения в исследование, не был достигнут уровень целевого АД. За 5 дней до включе-

ния в исследование всем больным отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период»). Пациентам была продолжена комбинированная сахароснижающая терапия метформином (1096,2 ± 590,2) мг/сут. и гликлазидом МВ (63,2 ± 22,3) мг/сут., а также гиполипидемическая терапия аторвастатином.

Функциональное состояние почек оценивали путем определения протеинурии (ПУ) в утренней порции мочи, экскреции альбумина с мочой (АУ), по соотношению АУ/креатинин в утренней порции мочи, креатинина крови [6] с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Desease Epidemiology Collaboration) [4]. Уровень HbA1c определяли методом боратного аффинного анализа. Данные о функциональном состоянии почек включенных в исследование больных представлены в табл. 1.

У всех больных изучали показатели ВСР при записи кратковременных (5-минутных) участков электрокардиограммы (ЭКГ) в одном из стандартных отведений в состоянии покоя и во время ортостатической пробы (ОП) с дальнейшей обработкой на программном модуле Поли-Спектр-Ритм (Поли-Спектр-8/Е (Россия)).

Учитывали следующие показатели ВСР: SDNN (мс) — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов за весь период; RMSSD (мс) — квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; SI (у. е.) — стресс-индекс [3].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel 2010». Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Данные представлены в виде $M \pm \delta$, где M — среднее значение, δ — стандартное отклонение. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе параметров ВСР (табл. 2) выявлено, что средняя величена SDNN выше у больных 1-й группы, чем у больных 2-й группы, (48,0 ± 27,6) vs (43,3 ± 40,0) мс соответственно. При этом при проведении фоновой записи пациентов с показателем SDNN< 50 мс достоверно больше во 2-й группе (77 %), чем в 1-й группе (56%). Выраженное снижение SDNN мене 50 мс свидетельствует о высоком риске сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти [2]. Также отмечается тенденция к снижению показателя RMSSD. Количество больных с показателями RMSSD < 20 мс во 2-й группе достоверно больше, чем в 1-й группе (54 % vs 31 %). Снижение показателей временного анализа указывает

Таблица 1

Клинико-демографические показатели и функциональное состояние почек включенных в исследование больных АГ и СД типа 2 ($M \pm \delta$)

Показатель	1-я группа ХБП С1+ХБП С2	2-я группа ХБП С3а+ХБП С3б
Число больных, *n*	39	26
Мужчины/женщины, %	20,5 / 79,5	11,5 / 88,5
Возраст, лет	61,9 ± 3,9	60,7 ± 4,8
ИМТ, кг/м^2	32,9 ± 5,2	33,7 ± 5,8
Длительность АГ, лет	15,9 ± 10,4	15,1 ± 9,1
Длительность СД, лет	9,3 ± 7,2	8,6 ± 6,0
САД офисное, мм рт. ст.	160,2 ± 22,9	158,5 ± 19,0
ДАД офисное, мм рт. ст.	94,7 ± 10,2	92,3 ± 10,2
ЧСС, уд./мин	72,4 ± 11,2	71,7 ± 9,7
HbA1c	6,3 ± 0,7	6,6 ± 1,0
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	78,4 ± 11,7	102,8 ± 13,7*
АУ, мг/л	70,9 ± 36,7	108,0 ± 58,4*
ПУ, мг/л	170,3 ± 73,4	252,3 ± 106,9*
СКФ мл/мин/1,73 м^2 (CKD-EPI)	73,9 ± 12,3	52,9 ± 4,9*

*Достоверность различий по сравнению с 1-й группой при $p < 0,01$.

Таблица 2

Показатели ВСР включенных в исследование больных АГ и СД типа 2 ($M \pm \delta$)

Показатель	1-я группа ХБП С1 + ХБП С2	2-я группа ХБП С3а + ХБП С3б
ЧСС уд./мин	72,4 ± 11,2	71,7 ± 9,7
SDNN, мс	48,0 ± 27,6	43,3 ± 40,0
SDNN < 50 мс, %	56	77*
RMSSD, мс	52,5 ± 44,3	49,2 ± 44,0
RMSSD < 20 мс, %	31	54*
SI, у. е.	280,3 ± 266,0	309,0 ± 260,0

*Достоверность различий в группах при $p < 0,05$.

на усиление влияния симпатической нервной системы и высших нервных центров.

Отмечается повышение величины индекса напряжения регуляторных систем SI в обеих группах больных (280,3 ± 266,6 vs 309 ± 260,0).

Достоверное различие в группах пациентов выявлено и при определении исходного вегетативного тонуса. Больных с нормотонией было статистически значимо меньше во 2-й группе, чем в 1-й.

При оценке вегетативной реактивности по методу Р. М. Баевского [2] (табл. 3) выявлено достоверное преобладание в 1-й группе больных с нормальной реактивностью 56 %. И в 1-й, и во 2-й группах сохраняется высокий процент пациентов с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (41 и 50 % соответственно), что свидетельствует о выраженном напряжении компенсаторных механизмов. При этом значимых различий по этому показателю в группах нет. Но во 2-й группе выявлен достоверно больший процент больных (19 %) с асимпатикотонической реактивностью, чем в 1-й группе (3 %), что говорит о неудовлетворительной адаптации и наблюдается при прогрессировании автономной кардиальной нейропатии [8].

Таблица 3

Вегетативная реактивность включенных в исследование больных АГ и СД типа 2, %

Вегетативная реактивность	1-я группа ХБП С1 + ХБП С2	2-я группа ХБП С3а + ХБП С3б
Асимпатикотоническая, %	3	19*
Нормальная, %	56	31*
Гиперсимпатикотоническая, %	41	50

*Различия достоверны в группах по сравнению с показателем нормальной вегетативной реактивности при $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных АГ и СД 2 типа с ХБП С3 по сравнению с больными АГ и СД типа 2 с ХБП С1 и С2 достоверно чаще отмечалась ригидность сердечного ритма, что выражалось более высоким процентом пациентов с показателем SDNN < 50 мс. Также у больных АГ и СД типа 2 с ХБП С3 статистически значимо реже определяли нормотонический вариант вегетативного тонуса и вегетативной реактивности.

Данные изменения вариабельности сердечного ритма у больных АГ и СД типа 2 с ХБП С3 характеризуют прогрессирующее нарушение вегетативного баланса и выраженность диабетической автономной кардиальной нейропатии при утяжелении стадии ХБП и свидетельствуют о повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. 7-й выпуск // Сахарный диабет. — 2015. — 18 (1S). — С. 1—112.

2. *Бабунц И. В., Мириджанян Э. М., Машаех Ю. А.* Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. — Ставрополь: Принтмастер, 2012. — С. 112.

3. *Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и др.* Методические рекомендации по анализу вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (анализ «коротких» записей). — М., 2001. — С. 48.

4. Рабочая группа Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского научного медицинского общества терапевтов. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 8 (112). — С. 7—37.

5. *Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Ксенникова Н. В.* Суточный профиль артериального давления и вариабельность сердечного ритма при артериальной гипертензии у больных вторичным хроническим пиелонефритом // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 2 (34). — С. 46—48.

6. *Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Титаренко М. Н., Михалева А. В.* Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на показатели вариабельности ритма сердца и состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2-го типа // Терапевтический архив — 2013. — № 12. — С. 21—26.

7. *Стаценко М. Е., Туркина С. В., Беленкова С. В.* Новый способ лечения автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2010. — № 1. — С. 36—39.

8. *Стаценко М. Е., Туркина С. В.* Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у больных сахарным диабетом 2 типа: фокус на нерешенные проблемы // Архив внутренней медицины. — 2013. — № 3 (11). — С. 57—62.

9. *Стаценко М. Е.* Нефротропное действие антигипертензивных средств: Автореф. дис. … доктора медицинских наук. — Волгоград, 1999. — 40 с.

10. *Шугушев Х. Х., Багова Ф. М., Аттаева М. Ж.* Сердечно-сосудистая система и хроническая болезнь почек // Архив внутренней медицины. — 2012. — № 2 (4). — С. 56—59.

11. *Brotman D. J., Bash L. D., Qayyum R., et al.* Heart Rate Variability Predicts ESRD and CKD-Related Hospitalization // J. Am. Soc. Nephrol. — 2010. — № 9 (21). — P. 1560—1570.

Контактная информация

Деревянченко Мария Владимировна — к. м. н., асс. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, e-mail: derevjanchenko@gmail.com