

УДК: 616.054.4:616

СОСТОЯНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

А.А. Демидова, В.Е. Шевченко, М.К. Мазрухо, И.А. Демидов

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия
(344068, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Фурмановская, 100/37) aad@aanet.ru*

На основе клинического исследования было показано, что признаки электрической нестабильности миокарда являются одним из предикторов формирования аритмий у больных артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена. У больных артериальной гипертензией на фоне нарушения углеводного обмена антиаритмическая эффективность карведилола была выше при условии исходного повышения повышения дисперсии интервала QT ЭКГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дисперсия QT, карведилол.

Отклонения, возникающие в регулирующих системах сердца, как правило, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного исхода. При артериальной гипертензии (АГ) на фоне нарушений углеводного обмена имеется сочетание факторов, каждый из которых способен играть существенную роль в возникновении аритмий [1]. Это обстоятельство определяет несомненную актуальность поиска новых методов ранней диагностики нарушений ритмической деятельности сердца, среди которых важное место занимает исследование электрической гетерогенности миокарда по дисперсии интервала Q-T, а также эффективных лекарственных веществ в отношении одновременного снижения артериального давления (АД) и коррекции нарушений ритмогенеза в сердце.

Целью работы явились исследование состояния гетерогенности желудочковой реполяризации у больных АГ на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа и разработка путей фармакологической коррекции нарушений электрофизиологических свойств миокарда.

Материалы и методы: результаты работы были получены при исследовании 32-х больных АГ и СД 2-го типа (18 муж-

чин (56,3 %) и 14 женщин (43,7 %)). Возраст пациентов колебался от 39 до 58 лет, в среднем составив $51,2 \pm 1,2$ года. Большинство больных имели II степень тяжести АГ (90,3 %). Пациентам в течение 12 недель назначали Карведилол (Макиз-Фарма, Россия) в дозе 50 – 75 мг/сут при двукратном приеме. Индивидуальная дозировка подбиралась путем титрования. По окончании лечения оценивали терапевтическую эффективность применения Карведилола с учетом антигипертензивного, антиаритмического эффектов и влияния препарата на электрическую стабильность кардиомиоцитов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Для характеристики электрической стабильности миокарда определяли дисперсию интервалов Q-T и J-T, отражающих гетерогенность реполяризации миокарда левого желудочка (ЛЖ) [2]. ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях. Для регистрации и анализа ЭКГ использовали компьютерную систему «Биоток-300к». Продолжительность интервала Q-T определялась как расстояние от начала комплекса QRS до возвращения зубца E к изоэлектрической линии. Продолжительность интервала J-T определялась как расстояние от окончания комплекса QRS до возвращения зубца T к изоэлектриче-

ской линии. Рассчитывали следующие показатели, характеризующие временную (v) и пространственную (π) дисперсию: дисперсия интервала Q-T (QTd), дисперсия интервала J-T (JTd), скорректированная дисперсия интервала Q-T (QTdc), скорректированная дисперсия интервала J-T: (JTdc), отнесенная дисперсия интервала Q-T (QTdr), отнесенная дисперсия интервала J-T (JTdr). Дисперсию интервала Q-Tс считали увеличенной, если она превышала 50 мс [3].

Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ "Statistica 6.0" (StatSoft).

Результаты: проведение пациентам инвазивных исследований сердца порой

затруднительно, что привлекает внимание к исследованию неинвазивных маркеров жизнеопасных аритмий. В настоящее время дисперсия интервала Q-T, отражающая электрическую гетерогенность миокарда, рассматривается как чувствительный предиктор аритмий и внезапной смерти [4]. У больных с АГ и СД 2-го типа исследование электрофизиологических свойств миокарда приобретает особую практическую ценность с целью выявления пациентов с высоким риском возникновения злокачественных аритмий.

Показатели дисперсии интервалов Q-T и J-T у больных АГ и СД 2-го типа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели дисперсии реполяризации у больных клинических групп и у практически здоровых людей контрольной группы

Показатель	Больные АГ и СД (n=32)	Контрольная группа (n=30)
vQTd, мс	64,67±17,68*	23,44±7,87
vQTdc, \sqrt{c}	2,34±0,71*	0,79±0,38
vJTd, мс	66,67±17,68*	23,44±7,87
vJTdc, \sqrt{c}	2,43±0,67*	0,81±0,34
vQTd, %	8,12±2,49*	3,12±1,04
vJTd, %	8,42±2,22*	3,06±1,11
πQTd, мс	77,33±20,5*	26,25±9,42
πQTdc, \sqrt{c}	2,73±0,74*	0,98±0,34
πJTd, мс	79,67±21,25*	27,19±8,51
πJTdc, \sqrt{c}	2,81±0,78*	1,01±0,29
πQTdr, %	9,77±2,68*	3,47±1,13
πJTdr, %	10,04±2,72*	3,6±1,16

Примечание: * – достоверные различия между показателями по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$

Показатели дисперсии интервалов Q-T и J-T оказались повышенными у больных по сравнению со здоровыми людьми, что свидетельствовало о замедлении и негомогенности желудочковой реполяризации при сочетании у пациентов АГ и СД 2 типа. Причиной появления электрической негомогенности миокарда, как известно, являются региональные различия формы потенциала действия, наличие потенциалов действия различной длительности, искаженная форма переднего фронта потенциала действия и наличие электрически неактивных областей в эндокарде [5]. Во

многих сравнительных клинических исследованиях продемонстрирована высокая значимость увеличенной дисперсии интервала Q-T в прогнозировании фатальных желудочковых аритмий, общей летальности и внезапной смерти аритмогенного генеза [6]. Неоднородные по реполяризации свойства патологически измененного миокарда связывают с рециркуляционными аритмиями, в основе которых лежит обусловленная нарушениями реполяризации высокочастотная низкоамплитудная фрагментированная электрическая активность миокарда [6].

Далее была изучена корреляция между показателями дисперсии интервалов Q-T и J-T, с одной стороны, и количеством единичных и парных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), количеством пробежек желудочковой тахикардии (ЖТ), пароксизмами фибрилляции предсердий (ФП) (по данным холтеровского мониторирования ЭКГ), с другой. В таблице отражены коэффициенты корреляции между изучаемыми показателями. Нами найдены досто-

верные и тесные корреляции в основном пространственных показателей гетерогенности реполяризации ЛЖ и нарушений ритма сердца. Количество тесных связей было высоко представленным. Причем по мере усиления метаболических нарушений у пациентов с АГ увеличивалась как выраженность гетерогенности реполяризации ЛЖ, так и взаимосвязи его показателей с нарушениями ритма сердца.

Таблица 2

Взаимосвязи между показателями гетерогенности реполяризации ЛЖ и нарушениями ритма сердца у больных АГ и СД 2-го типа

Показатель	Единичные ЖЭ		Парные ЖЭ		Пробежки ЖТ		Пароксизмы ФП	
	г	р	г	р	г	р	г	р
vQTd	0,61	0,001	0,72	0,001	0,81	0,001	0,47	0,04
vQTdc	0,54	0,002	0,64	0,001	0,91	0,001	0,38	0,06
vJTd	0,59	0,001	0,72	0,001	0,63	0,001	0,43	0,07
vJTdc	0,56	0,001	0,68	0,001	0,69	0,001	0,40	0,05
пQTd	0,53	0,002	0,81	0,001	0,65	0,001	0,35	0,06
пQTdc	0,62	0,001	0,66	0,001	0,80	0,001	0,30	0,07
пJTd	0,50	0,004	0,94	0,001	0,65	0,001	0,32	0,08
пJTdc	0,58	0,001	0,80	0,001	0,85	0,001	0,33	0,09

Примечание: г – коэффициент корреляции, р – доверительная вероятность

Итак, усиление гетерогенности реполяризации служит доступным и достаточно надежным показателем, используемым в стратификации лиц группы высокого риска развития нарушений ритма сердца, что может быть использовано для последующего проведения целенаправленных профилактических мероприятий у больных с АГ и нарушением углеводного обмена.

Проведенное исследование показало, что курсовое применение Карведилола у больных АГ на фоне СД 2-го типа с нарушениями ритма сердца или высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий клинически эффективно. Снижение АД и ЧСС под влиянием Карведилола происходило на фоне изменений нейрогуморальной регуляции сердца, снижения

признаков электрической нестабильности миокарда. У больных было проведено изучение влияния состояния электрической нестабильности кардиомиоцитов на антиаритмическую эффективность Карведилола у больных АГ и СД, итоги которого отражены в таблице 3.

При этом был рассчитан критерий независимости Хи-квадрат (χ^2). Влияние считали статистически достоверным при $p < 0,05$. Величина критерия отражала силу влияния на эффект терапии. У больных АГ на фоне СД антиаритмическая эффективность Карведилола выше, если при исходном исследовании до лечения наблюдали повышение дисперсии Q-T и его скорректированного значения более 60 мс ($\chi^2 = 9,5$).

Таблица 3

Влияние состояния электрофизиологических свойств миокарда на антиаритмическую эффективность Карведилола у больных АГ и СД (n=32)

Признак	Положительный эффект	Отсутствие эффекта	χ^2	P
Длительность QTc $\geq 440 \sqrt{мс}$	19 (59,4 %)	5 (15,6 %)	2,89	>0,05
Длительность QTc $< 440 \sqrt{мс}$	5 (15,6 %)	3 (9,4 %)		
Дисперсия QT ≥ 60 мс	23 (71,9 %)	0	9,5	<0,05
Дисперсия QT < 60 мс	5 (15,6 %)	4 (12,5 %)		
Дисперсия QTc ≥ 60 мс	23 (71,9%)	0	9,5	<0,05
Дисперсия QTc < 60 мс	5 (15,6 %)	4 (12,5 %)		

Выводы:

1. У больных АГ и СД 2-го типа развивается удлинение пространственных и временных показателей желудочковой реполяризации, что сопровождается наличием желудочковых аритмий и высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

2. У больных АГ на фоне нарушения углеводного обмена антиаритмическая эффективность Карведилола выше при условии исходного повышения повышения дисперсии интервала Q-T ЭКГ и его корригированного значения более 60 мс.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александров А.А. // Рус. мед. журн. – 2004. – Т.15. – С. 953 – 956.

2. Кузнецов А.Б., Глезер М.Г., Копылов Ф.Ю., Бабаахмади С., Иванов Г.Г. // Consilium medicum. – 2003. – № 9. – № 4. – С. 78 – 85.

3. Легконогов А.В. // Украинский кардиологический журнал. –2003. – № 6. – С. 23 – 26.

4. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Иркин О.И. // Кардиология. – 2001. – № 4. – С. 83 – 86.

5. Школьникова М.А. Синдром удлиненного интервала Q-T. – М.: Медпрактика, 2001. – С. 1 – 128.

6. Yamamoto K., Masuyama T., Tanouchi J. // Am. Heart J. – 1995, Vol. 129. – P. 291 – 299.

CONDITION AND OPPORTUNITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF A MYOCARDIUM AT SICK OF AN ARTERIAL HYPERTENSIA AND INFRINGEMENT OF A CARBOHYDRATE EXCHANGE

A.A. Demidova, B.E. Shevchenko, M.K. Mazrukho, I.A. Demidov
Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia

(344068. Russia, Rostov-on-Don, street Furmanovsky, 100/37) aad@aanet.ru

On the basis of clinical research it has been shown, that attributes of electric instability of a myocardium are one of foretellers of formation of infringements of a rhythm of heart at sick of an arterial hypertension and infringements of a carbohydrate exchange. At sick of an arterial hypertension on a background of infringement of a carbohydrate exchange rhythmic efficiency of carvedilolum was above under condition of initial increase of increase of a dispersion of interval QT an electrocardiogram.

Keywords: an arterial hypertension, diabetes mellitus, dispersion QT.