

УДК 616.12-009.3:616.379-008.61

И.В. Мухин, Т.С. Игнатенко, К.С. Зубрицкий

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## РОЛЬ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА В РАЗВИТИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

В основе аритмического синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) лежит комплекс специфических аритмогенных механизмов, к которым относятся глюкозотоксичность, гиперинсулинемия, инсулинрезистентность, торможение синтеза структурных миокардиальных протеинов, поглощение ионов калия и кальция в кардиомиоцитах, микроангиопатическая перестройка сосудистого русла, быстро прогрессирующий атеросклероз, лабильные показатели углеводного обмена, электрическая нестабильность («негомогенность») миокарда [2, 3, 9, 12]. Изучение патофизиологических механизмов аритмогенеза при такой распространенной патологии является приоритетным направлением современной кардиодиабетологии в контексте выявления возможных причин и профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) [1, 14].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить роль безболевого ишемии миокарда в развитии желудочковых нарушений ритма у больных СД 2-го типа с желудочковыми нарушениями ритма.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 133 пациента СД 2-го типа в возрасте  $53,0 \pm 1,5$  года (74 мужчины и 59 женщин), которые были информированы о целях и задачах исследования и добровольно подписали информированное исследование об участии в проекте. Средний возраст включенных в исследование на момент диагностики или выявления заболевания составил  $48,4 \pm 1,5$  лет, а средняя длительность заболевания –  $5,3 \pm 0,2$  лет.

Критериями включения были: СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб-/компенсации без инсулина, наличие желудочковых нарушений сердечного ритма III-V классов по Lown B. и Wolf M.

Критериями, исключающими участие в исследовании, были: документированный инфаркт миокарда в анамнезе и/или статусе, I-II классы желудочковых нарушений ритма.

Все пациенты получали двойную гипогликемическую терапию по Lown B. и Wolf M.

Суточное мониторирование ЭКГ проводили при помощи кардиомонитора «Кардиотехника-04-АД-3», Россия.

Желудочковые нарушения ритма классифицировали по Lown B. и Wolf M. (1971).

Для статистической обработки применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Некоторые показатели в таблице 3 представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – ошибка среднего значения. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы был принят равным  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота классов желудочковых нарушений ритма представлена в таблице 1, из которой следует, что доминирующими нарушениями ритма были класс III (54,9%) и класс IVA (26,3%). Частота классов IVB и V классов была значительно меньше и составила 11,3 и 7,5% соответственно. Исходя из того, что классы IVB и V считаются наиболее жизнеугрожающими нарушениями ритма в плане развития желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и ВСС [1], можно считать, что 18,8% больных СД 2-го типа относятся к категории угрожающей жизни по причине высокой вероятности ВСС.

Изменения сегмента ST по данным суточного мониторирования ЭКГ характеризуется близкими, хотя и статистически различными ( $p < 0,05$ ) значениями косонисходящей и транзиторной депрессии сегмента ST у 21,8 и 18,7% больных соответственно (табл. 2.). Частота горизонтальной депрессии и патологической инверсии зубца T зафиксированы реже (у 10,5 и 12,8% больных соответственно).

В таблице 3 представлены частота возникновения и непосредственные величины частоты сердечных сокращений (ЧСС), изменения сег-

**Таблица 1.**

Классы нарушений ритма у больных СД 2-го типа по результатам суточного мониторирования ЭКГ (абс., %)

Классы	Больные (n=133)
III	73 (54,9%)
IVA	35 (26,3%)
IVB	15 (11,3%)
V	10 (7,5%)

**Таблица 2.**

Изменения сегмента ST и зубца T у больных желудочковыми нарушениями сердечного ритма на фоне СД 2-го типа по данным суточного мониторирования ЭКГ (абс., %)

Изменения сегмента ST и зубца T	Больные (n=133)
Горизонтальная депрессия сегмента ST $\geq 1,0$ мм (0,10 мВ)	14(10,5%)
Косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 1,0$ мм (0,10 мВ)	29(21,8%)
Транзиторная депрессия сегмента ST $\geq 1,0$ мм (0,10 мВ)	25(18,7%)
Инверсия зубца T	17(12,8%)

мента ST и зубца T. Как оказалось, максимальная частота ЧСС за сутки равнялась  $129,9 \pm 2,1$  ударов в минуту у 30,8% больных, в то время, как средняя ЧСС на момент начала депрессии сегмента ST составила  $109,3 \pm 1,14$  ударов в минуту ( $p < 0,05$ ). Суточное количество болевых эпизодов в виде загрудинной боли или по типу стенокардитической или кардиалгической и изменений сегмента ST было не большим ( $1,3 \pm 0,06$ /сутки) и оно зарегистрировано лишь у 1,5% больных. Напротив, суточное количество безболевых ишемических эпизодов составило  $13,1 \pm 0,17$  у 29,3% больных при суммарной суточной продолжительности безболевых эпизодов  $25,8 \pm 1,77$  минут. Глубина негативного зубца T равнялась  $2,5 \pm 0,04$  мм у 8,3% больных, что является диагностически значимым изменением, указывающим на ишемическое происхождение.

Развитие устойчивой, слабо изменяющейся синусовой тахикардии при диабете является, с одной стороны, отображением вовлечения в процесс самого синусового узла, а, с другой, формирования необратимых дисмиелинизирующих процессов в нервной регуляции сердечного ритма [4].

Присутствие упорной тахикардии во многом определяет возникновение болевого или безболевого ишемического эпизода, лежащего в основе желудочковых нарушений ритма. Существенное сокращение продолжительности диастолы в условиях постоянного тахикардального синдрома на фоне существующего атероматозного процесса дистальных отделов венечных артерий [7] и, соответственно, ухудшения коронарного

кровотока в условиях диабетических микроциркуляторных нарушений, являются одной из главенствующих причин возникновения ишемических изменений на ЭКГ [5].

Несомненно, основным этиологическим фактором в развитии синдрома ВСС при диабете является ИБС, поскольку на ее долю приходится около 80% всех случаев внезапной смерти [6, 13]. По результатам нашего исследования, были установлены признаки доминирования безболевой ишемии миокарда. На втором месте среди причин жизнеопасных аритмий, находятся так называемая «электрическая негомогенность/некомпактность миокарда», миокардиальное ремоделирование и гипертрофия, а также диабетическая кардиомиопатия. Наиболее аритмогенными зонами сердца являются выходной тракт правого желудочка (до 49,5% желудочковых аритмий), множественные отделы выходного тракта левого желудочка (до 23,4%) и желудочковые тахикардии из разветвлений левой ножки пучка Гиса (до 16,2%) [8].

В основе некоронарогенных желудочковых нарушений ритма лежат три классических электрофизиологических феномена: re-entry, патологический автоматизм и триггерная активность [8]. Классическим подтверждением механизма re-entry является возможность индукции и купирования желудочковой аритмии методом программированной стимуляции при электрофизиологическом исследовании сердца. Характерным для желудочковой аритмии, протекающей по принципу патологического автоматизма, является запуск аритмии после внутривен-

Таблица 3.

Изменения ЧСС, сегмента ST и зубца Т у больных желудочковыми нарушениями ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ

Изменения ЧСС, сегмента ST и зубца Т	Частота, %	Средняя величина и ошибка средней (M±m)
Среднесуточная ЧСС, уд/минуту		101,4±1,30
Максимальная ЧСС за сутки, уд/минуту	41(30,8%)	129,9±2,1
Средняя ЧСС в момент начала депрессии сегмента ST, уд/минуту	28(21,0%)	109,3±1,14
Частота и суточное количество болевых эпизодов депрессии сегмента ST	2(1,5%)	1,3±0,06
Частота и суточное количество безболевых эпизодов депрессии сегмента ST	39(29,3%)	13,1±0,17
Продолжительность одного безболевого эпизода депрессии сегмента ST, минуты		2,10±0,04
Суммарная продолжительность безболевых эпизодов депрессии сегмента ST, минуты (по данным анализа и сопоставления с дневником мониторирования)		25,8±1,77
Частота и глубина безболевой депрессии сегмента ST, мм	11(8,3%)	2,5±0,04

ного/ингаляционного/сублингвального введения симпатомиметиков либо провокация физической нагрузкой. Причем, триггерные желудочковая аритмия возникают при учащении синусового ритма, имеющем постоянный характер именно у диабетических пациентов [10].

Поскольку наиболее распространенной причиной ВСС является ИБС, логично предположить, что в ее предотвращении наибольший эффект может быть получен в результате коррекция ишемии и связанных с ней состояний, в том числе и «оглушенного» вследствие реперфузионного повреждения или «гибернированного» миокарда [8]. В этих случаях профилактика ВСС может рассматриваться в качестве комплекса мероприятий с использованием ингибиторов АПФ или сартанов, бета-адреноблокаторов, статинов, антиагрегантов, метаболитотропных средств [1]. Реваскуляризация позволяет не только улучшить функциональное состояние и качество жизни, но и уменьшить количество вероятности ВСС у диабетических больных с ИБС и множественными критическими стенозами коронарных артерий [11].

## ВЫВОДЫ

1. Доминирующими классами желудочковых нарушений ритма у больных СД 2-го типа были класс III (54,7%) и класса IVB (26,3%).

2. 18,8% больных СД 2-го типа относятся к жизнеугрожающей категории в контексте ВСС.

3. Присутствие косонисходящей (у 21,8%) и транзиторной (у 18,7%) депрессии сегмента ST, а также ишемической инверсии зубца Т (у 12,8%) свидетельствует о нестабильности коронарного кровотока и подтверждает гипотезу об ишемическом генезе желудочковых нарушений ритма у больных СД 2-го типа.

4. Доминирование тахикардии с появлением ишемических изменений на ЭКГ указывает на дизрегуляцию сердечного ритма и может являться одним из признаков диабетической кардиомиопатии.

5. Присутствие патологических изменений сегмента ST и зубца Т на ЭКГ является отражением ишемического происхождения аритмического синдрома на фоне безболевой ишемии миокарда, что и обуславливает чрезвычайно высокий риск жизнеопасных нарушений ритма.

*И.В. Мухин, Т.С. Игнатенко, К.С. Зубрицкий*

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

### РОЛЬ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА В РАЗВИТИИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Цель исследования: выяснить роль безболевой ишемии миокарда в развитии желудочковых нарушений ритма у больных СД 2-го типа с желудочковыми

нарушениями ритма.

В исследование включено 133 пациента СД 2-го типа в возрасте 53,0±1,5 года (74 мужчины и 59 жен-

щины), которые были информированы о целях и задачах исследования и добровольно подписали информированное исследование об участии в проекте. Критериями включения были: СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб-/компенсации без инсулина, наличие желудочковых нарушений сердечного ритма III-V классов. Суточное мониторирование ЭКГ проводили при помощи кардиомонитора «Кардиотехника-04-АД-3», Россия. Желудочковые нарушения ритма классифицировали по Lown B. и Wolf M. (1971). Для статистической обработки применялся пакет статистических программ Statistica 6,0.

Доминирующими классами желудочковых нарушений ритма были класс III (54,7%) и класса IVB (26,3%). 18,8% больных СД 2-го типа относятся к категории угрожающей жизни по неблагоприятным и жизнеопасным нарушениям ритма. Присутствие коснисходящей (у 21,8%) и транзиторной (у 18,7%) де-

прессии сегмента ST, а также инверсии зубца Т (у 12,8%) свидетельствует о нестабильности коронарного кровотока и подтверждает гипотезу об ишемическом генезе желудочковых нарушений ритма у больных СД 2-го типа. Доминирование тахикардии с появлением ишемических изменений на ЭКГ указывает на дизрегуляцию сердечного ритма и может являться одним из признаков диабетической кардиомиопатии. Присутствие патологических изменений сегмента ST и зубца Т на ЭКГ является показателем ишемического происхождения аритмического синдрома на фоне безболевого ишемии миокарда, что и обуславливает чрезвычайно высокий риск жизнеопасных нарушений ритма и внезапной сердечной смерти.

**Ключевые слова:** безболевая ишемия миокарда, желудочковые нарушения ритма, сахарный диабет 2-го типа.

*I.V. Mukhin, T.S. Ignatenko, K.S. Zubritsky*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

#### THE ROLE OF PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA IN THE DEVELOPMENT OF VENTRICULAR RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The aim of the study: to elucidate the role of painless myocardial ischemia in the development of ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes with ventricular arrhythmias.

The study included 133 patients with type 2 diabetes aged 53.0±1.5 years (74 men and 59 women), who were informed about the goals and objectives of the study and voluntarily signed an informed study on participation in the project. Inclusion criteria were: type 2 DM of moderate severity in the stage of sub-/compensation without insulin, the presence of class III-V ventricular arrhythmias. 24-hour ECG monitoring was performed using a cardiac monitor "Kardiotechnika-04-AD-3", Russia. Ventricular arrhythmias were classified according to Lown B. and Wolf M. (1971). For statistical processing, the statistical software package Statistica 6.0 was used. The dominant classes of ventricular arrhythmias were class III (54.7%) and class IVB (26.3%). 18.8% of patients with

type 2 DM are classified as life-threatening due to unfavorable and life-threatening arrhythmias. The presence of down sloping (in 21.8%) and transient (in 18.7%) depression of the ST segment, as well as T wave inversion (in 12.8%) indicates instability of the coronary blood flow and confirms the hypothesis of ischemic genesis of ventricular arrhythmias in patients Type 2 diabetes.

The dominance of tachycardia with the appearance of ischemic changes on the ECG indicates dysregulation of the heart rhythm and may be one of the signs of diabetic cardiomyopathy. The presence of pathological changes in the ST segment and T wave on the ECG is an indicator of the ischemic origin of the arrhythmic syndrome against the background of painless myocardial ischemia, which causes an extremely high risk of life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death.

**Key words:** painless myocardial ischemia, ventricular arrhythmias, type 2 diabetes mellitus.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. *Анналы аритмологии*. 2013; 10 (2): 69-79.
2. Гришаев С.Л. Электрическая нестабильность миокарда: причина, диагностика, лечение. СПб.: Агентство ВиТ-Принт; 2011. 128.
3. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дубовик А.В., Игнатенко Т.С., Дзюбан А.С., Рыбалко Г.С., Туманова С.В., Колычева О.В., Джоджуа Р.А., Федорченко А.А., Алагос Ю.В. Влияние разных терапевтических режимов на клинические и электрокардиографические показатели у больных безболевого ишемией миокарда на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2019; 3: 210-218.
4. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дзюбан А.С., Коваль С.А., Гавриляк В.Г., Паниева Н.Ю., Паниев Д.С., Чеботарева Е.Н. Кардиопротективная терапия у больных без-

#### REFERENCES

1. Bokeriya O.L., Biniashvili M.B. Vnezapnaya serdechnaya smert' i ishemicheskaya bolezny' serdtsa. *Annaly aritmologii*. 2013; 10 (2): 69-79 (in Russian).
2. Grishaev S.L. Elektricheskaya nestabil'nost' miokarda: prichina, diagnostika, lechenie. SPb.: Agentstvo ViT-Print; 2011. 128 (in Russian).
3. Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Dubovik A.V., Ignatenko T.S., Dzyuban A.S., Rybalko G.S., Tumanova S.V., Kolycheva O.V., Dzhodzhuia R.A., Fedorchenko A.A., Alagos Yu.V. Vliyaniye raznykh terapevticheskikh rezhimov na klinicheskie i elektrokardiograficheskie pokazateli u bol'nykh bezbolevoy ishemiei miokarda na fone sakharnogo diabeta 2-go tipa. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2019; 3: 210-218 (in Russian).
4. Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Dzyuban A.S., Koval' S.A., Gavrilyak V.G., Paniyeva N.Yu., Paniyev D.S., Chebotareva E.N. Kardioprotektivnaya terapiya u bol'nykh bezbolevoy

- болевой ишемией миокарда в условиях кардио-метаболической коморбидности. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019; 1: 55-60.
5. Игнатенко А.А., Мухин И.В., Дубовик А.В., Дзюбан А.С., Туманова С.В., Колычева О.В., Чеботарева Е.Н., Джоджуа Р.А., Федорченко А.А., Алагос Ю.В., Коваль С.А. Функциональные нарушения сердца у больных безболевой ишемией миокарда. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019; 4: 318-322.
  6. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Зубрицкий К.С., Паламарчук Ю.С., Белевцова Э.П. Влияние разных режимов терапии на проявления аритмического синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа. Медико-социальные проблемы семьи. 2021; 4: 49-56.
  7. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Шукина Е.В., Михайличенко Е.С., Приколота А.В., Андрусак А.Ю. Возможности комбинированной гиполлипидемической терапии у лиц с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Университетская клиника. 2022; 3 (44): 13-19.
  8. Мазур Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика). Сердце. 2006; 1: 24-32.
  9. Сорокина А.Г., Орлова Я.А. Современный взгляд на механизмы развития диабетической кардиомиопатии и возможности их коррекции. Российский кардиологический журнал. 2019; 24 (11): 142-147.
  10. Субботин А.К., Тарловская Е.И., Мазалова М.Е. Результаты длительного мониторинга ЭКГ в зависимости от вида антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2019; 1: 526-531.
  11. Tse G. Molecular and Electrophysiological Mechanisms Underlying Cardiac Arrhythmogenesis in Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Research. 2016; 8: 1-8.
  12. Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M. Increased prevalence of ventricular fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. Heart Vessels. 2007; 22: 251-253.
  13. Shah A. D. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 19 million people. Lancet. 2015; 3: 105-113.
  14. Walker A., Cubbon R. Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus and chronic heart failure. Diabetes and Vascular disease research. 2015; 12 (4): 228-233.
- ishemiei miokarda v usloviyakh kardio-metabolicheskoi komorbidnosti. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2019; 1: 55-60 (in Russian).
  5. Ignatenko A.A., Mukhin I.V., Dubovik A.V., Dzyuban A.S., Tumanova S.V., Kolycheva O.V., Chebotareva E.N., Dzhodzhuia R.A., Fedorchenko A.A., Alagos Yu.V., Koval' S.A. Funktsional'nye narusheniya serdtsa u bol'nykh bezbolevoi ishemiei miokarda. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2019; 4: 318-322 (in Russian).
  6. Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Zubritskii K.S., Palamarchuk Yu.S., Belevtsova E.P. Vliyanie raznykh rezhimov terapii na proyavleniya aritmicheskogo sindroma u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. Mediko-sotsial'nye problemy sem'i. 2021; 4: 49-56 (in Russian).
  7. Ignatenko G.A., Bagrii A.E., Shchukina E.V., Mikhailicheko E.S., Prikolota A.V., Andrusyak A.Yu. Vozmozhnosti kombinirovannoi gipolipidemicheskoi terapii u lits s khronicheskoi ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa i sakharnym diabetom 2-go tipa. Universitetskaya klinika. 2022; 3 (44): 13-19 (in Russian).
  8. Mazur N.A. Vnezapnaya smert' (stratifikatsiya riska i profilaktika). Serdtse. 2006; 1: 24-32 (in Russian).
  9. Sorokina A.G., Orlova Ya.A. Sovremennyy vzglyad na mekhanizmy razvitiya diabeticheskoi kardiomiopatii i vozmozhnosti ikh korrektsii. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2019; 24 (11): 142-147 (in Russian).
  10. Subbotin A.K., Tarlovskaya E.I., Mazalova M.E. Rezul'taty dlitel'nogo monitorirovaniya EKG v zavisimosti ot vida antigiperglikemicheskoi terapii u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa. Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskul'yarnye riski. 2019; 1: 526-531 (in Russian).
  11. Tse G. Molecular and Electrophysiological Mechanisms Underlying Cardiac Arrhythmogenesis in Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Research. 2016; 8: 1-8.
  12. Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M. Increased prevalence of ventricular fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. Heart Vessels. 2007; 22: 251-253.
  13. Shah A. D. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 19 million people. Lancet. 2015; 3: 105-113.
  14. Walker A., Cubbon R. Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus and chronic heart failure. Diabetes and Vascular disease research. 2015; 12 (4): 228-233.