

Л.А.Балыкова, Е.С.Самошкина, Л.Ю.Мухина, И.А.Горбунова

## МЕТОД ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Мордовский госуниверситет, Саранск, Россия*

*Приводятся результаты изучения variability сердечного ритма при холтеровском мониторировании ЭКГ, функциональных проб, дисперсии и variability интервала QT у детей с сахарным диабетом в сравнении с детьми контрольной группы.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, автономная кардионейропатия, variability сердечного ритма, дисперсия интервала QT, холтеровское мониторирование ЭКГ

*Приводятся результаты изучения variability сердечного ритма при холтеровском мониторировании ЭКГ, функциональных проб, дисперсии и variability интервала QT у детей с сахарным диабетом в сравнении с детьми контрольной группы.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, автономная кардионейропатия, variability сердечного ритма, дисперсия интервала QT, холтеровское мониторирование ЭКГ

Известно, что одним из осложнений сахарного диабета (СД) является автономная кардиальная нейропатия (АКН), которая значительно повышает риск развития коронарного атеросклероза, инфаркта миокарда и внезапной смерти больных [13, 15]. Развитие диабетической кардиомиопатии и нейропатии опосредовано прямым воздействием метаболических нарушений на нервную ткань, с усилением неферментного гликозилирования белков клеток проводящей системы сердца, и нервососудистой, в том числе эндотелиальной, дисфункцией [15, 16]. Считается, что в детском возрасте АКН встречается весьма редко, однако по данным Kimbal T.R. et al. [14], ее формирование начинается уже в подростковом возрасте. Это объясняет несомненную актуальность поиска новых методов ранней диагностики данного осложнения, в связи с чем целью нашей работы явилось выявление особенностей нарушения вегетативной регуляции ритма сердечной деятельности у детей с СД на начальных этапах болезни, как возможного предиктора диабетической кардионейропатии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 30 детей с СД I типа в возрасте от 4 до 16 лет (14 девочек и 16 мальчиков, средний возраст 10,7±4,1 лет), среди которых 15 детей с длительностью заболевания до 5 лет и 15 - более 5 лет, а также 15 практически здоровых детей аналогичного пола и возраста, составившие контрольную группу. В зависимости от стажа диабета больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. Течение СД у всех детей расценено как тяжелое, большинство из них (93%) находились в стадии субкомпенсации. Всем детям помимо необходимого клинико-инструментального обследования проведено холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ на аппаратно-компьютерном комплексе «Кардиотехника-4000». Путем статистической обработки рассчитывали показатели временного (Sigma, rMSSD, pNN50) и спектрального анализа (VLF, LF, HF) variability сердечного ритма (ВСР) [6]. Определяли среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневное, ночное время суток, минимальную и максимальную ЧСС, рассчитывали циркадный индекс (ЦИ), как отношение среднедневной к

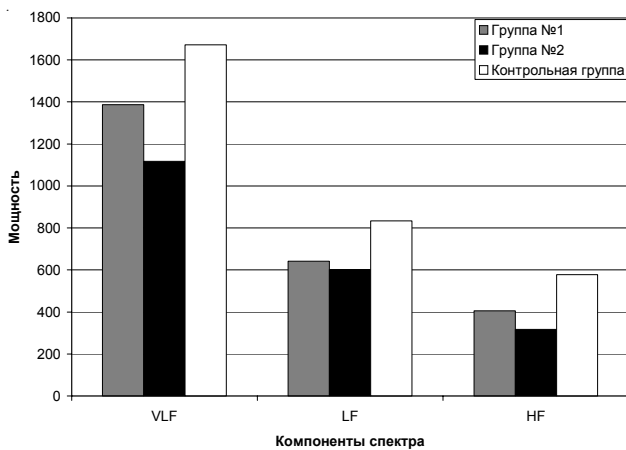
средненочной ЧСС, variability и дисперсию интервала QT согласно рекомендациям Л.М.Макарова [5]. Вегетативные тесты: Шелонга (клино-ортостатическую пробу), Вальсальвы, 30/15, пробу с глубоким дыханием проводили по общепринятым методикам. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Показано, что у детей с СД в отличие от пациентов контрольной группы выявлена тахикардия до 97±11 и 103±13 ударов в минуту в дневное время в 1 и 2 группах соответственно. Среднедневная ЧСС также превышала значения детей контрольной группы (p<0,05) и составила 79±5 и 85±9 ударов в минуту соответственно. Достоверных отличий ЧСС между больными 1 и 2 групп не выявлено, хотя прослеживалась явная тенденция к более высоким значениям показателей у пациентов с длительностью болезни более 5 лет. Параллельно у детей с диабетом регистрировалось уменьшение ЦИ, относительно соответствующего показателя здоровых детей - 1,35±0,01 (p<0,05). Причем более значительно ЦИ снижался во 2-ой группе: 1,23±0,02 против 1,28±0,01 в первой. Хотя средние значения данного показателя у больных с СД не выходили за пределы нормальных величин, у 3 (20%) детей 2 группы диагностирован ригидный циркадный профиль ЧСС, свидетельствующий о вегетативной денервации сердца, а у 3, напротив, усиленный, характеризующий повышение чувствительности основного пейсмекера к симпатическим влияниям [7]. В 1 группе уменьшение ЦИ имело место лишь у 2 детей (13%).

По результатам временного анализа ВРС выявлено снижение функции разброса (на основании данных Sigma) и усиление функции концентрации ритма, очевидно, вследствие ослабления тонических влияний парасимпатической нервной системы. На это указывает уменьшение у детей с СД показателей pNN50 до 21,6±3,1 и 10,8±4,8 мс и rMSSD до 31,7±5,4 и 24,1±6,3% в 1 и 2 группах соответственно против 38,5±2,2 и 72,6±5,5% у детей контрольной группы (p<0,05). Как видно из представленных данных, у детей 2 группы данные изменения были статистически достоверно более выражены.

Спектральный анализ ВСР свидетельствует о статистически достоверном уменьшении мощности всех компонентов спектра у больных СД: как медленных и очень медленных волн (VLF, LF), отражающих степень активации симпатических сегментарных и церебральных центров регуляции, так и быстрых волн (HF), обусловленных парасимпатическими влияниями. Однако у детей исследуемых групп отмечалось относительное преобладание волн большого периода, свидетельствующих о доминировании симпатических влияний, тогда как у здоровых детей отношение LF/HF приближалось к 1. Абсолютные значения мощности очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот у пациентов с СД и здоровых детей представлены на рис. 1.



**Рис. 1. Результаты спектрального анализа ВСР у больных сахарным диабетом и здоровых детей.**

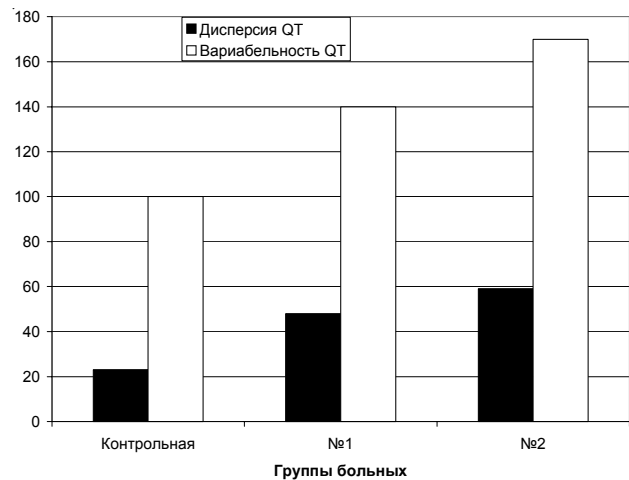
Учитывая отсутствие четкой зависимости между показателями частотного и спектрального анализа ВСР, мы предприняли попытку сопоставить полученные данные с результатами оценки вегетативных проб. Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют, что у больных с СД, в отличие от здоровых детей, происходит статистически достоверное изменение тестов, характеризующих поражение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: патологические результаты пробы 30/15 и теста Вальсальвы, и статистически достоверные изменения пробы с глубоким дыханием относительно детей контрольной группы. Однако патологические значения прироста АД при клино-ортостатической (КОС) пробе и незначительное увеличение ЧСС при вставании ( $8,9 \pm 3,2\%$  у детей с СД против  $29,3 \pm 9,4\%$  у здоровых детей) и физической нагрузке ( $28,3 \pm 8,7\%$  против  $57,5 \pm 12,4\%$  соответственно), свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс симпатической нервной системы.

Электрическая нестабильность миокарда, являющаяся еще одним характерным признаком АКН [13, 15],

**Результаты кардиоваскулярных вегетативных тестов у детей с сахарным диабетом.**

	Дети с СД	Здоровые дети
Клино-ортостатическая проба, мм.рт.ст.	$12,6 \pm 1,2^*$	$5,9 \pm 0,8$
Проба Вальсальвы	$1,12 \pm 0,07^*$	$1,48 \pm 0,08$
Тест 30/15	$0,91 \pm 0,06^*$	$1,37 \pm 0,02$
Проба с глубоким дыханием, уд/мин	$16,8 \pm 1,4^*$	$25,3 \pm 2,1$

выявлена при проведении ХМ ЭКГ у 60% больных 1 и 80% 2 группы в виде альтернации зубца Т. Среди пациентов контрольной группы данный феномен не зарегистрирован. Особый интерес, на наш взгляд, представляют данные об увеличении дисперсии (по данным стандартной ЭКГ) и вариабельности (по результатам ХМ) интервала QT у больных с СД относительно детей контрольной группы. Полученные результаты проиллюстрированы на рисунке 2. У детей со стажем заболевания более 5 лет, признаки электрофизиологической неоднородности миокарда были более выражены, что подтверждает наличие прямой зависимости между длительностью СД и вероятностью развития АКН [14] и позволяет рассматривать выявленные изменения как один из наиболее ранних признаков ее формирования.



**Рис. 2. Исследование дисперсии и вариабельности интервала QT у больных сахарным диабетом и детей контрольной группы.**

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования свидетельствуют об уменьшении ВСР у детей с СД и однозначно указывают на наличие у них признаков вегетативного дисбаланса, что согласуется с работами [3, 4, 7]. Известно, что наиболее чувствительным показателем ВСР, имеющим прогностическое значение, является SDNN, который характеризует вегетативную регуляцию сердечной деятельности в целом и зависит от воздействия, как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы [6]. Среди анализируемых нами параметров близким SDNN является Sigma, значение которого у детей с диабетом составило  $62 \pm 3,4$  в 1 группе и  $51 \pm 4,6$  во 2 группе против  $89 \pm 6,9$  у здоровых детей ( $p < 0,05$ ). Другие показатели частотного анализа также свидетельствуют об уменьшении ВСР у детей с СД вследствие ослабления тонуса блуждающего нерва и/или повышения активности центров, отражающих уровень симпато-адреналовой или эрготропной активации.

По мнению [2] эти процессы взаимосвязаны, поскольку активация высших вегетативных центров, отвечающих за метаболизм и энергетический обмен, сопровождается подавлением активности ниже лежащих уровней регуляции, снижением ВСР и уменьшением суммарной мощнос-

ти спектра в диапазоне дыхательных волн и медленных волн 1 и 2 порядка. По нашему мнению, логичным было бы обнаружение повышения мощности медленных волн за счет симпатикотонии [1].

Однако нам не удалось выявить подобной закономерности, что еще раз подтверждает широко распространенное мнение о трудности однозначной интерпретации данных анализа ВСП [9, 10, 12] и сведения об отсутствии корреляции между показателями частотного и спектрального анализа [11]. Сопоставление полученных данных с результатами оценки вегетативных проб указывает, что в формировании нарушений ВСП у детей с СД заинтересованы оба отдела вегетативной нервной системы.

Ранее нами показано, что патологические результаты вегетативных проб у детей с СД I типа сочетаются со снижением функциональных резервов миокарда, метаболическими и электролитными сдвигами [8], зависят от степени компенсации и длительности диабета [7].

Известно, что вегетативный дисбаланс способствует развитию аритмогенной ситуации [3]. Хотя спектр и выраженность сердечных аритмий у больных 1 группы не отличались от контрольных, косвенным подтвержде-

нием наличия у них электрофизиологической неоднородности миокарда может служить увеличение дисперсии и variability интервала QT и наличие альтернации зубца T. У пациентов с большим стажем заболевания, наряду с миграцией водителя ритма (33%) и синоатриальной блокадой (13%), нами была выявлена желудочковая экстрасистолия (20%) и эпизоды наджелудочкового ускоренного ритма (27%).

Вышеизложенное позволяет констатировать изменение вегетативной регуляции сердечного ритма у детей с СД I типа, заключающееся в снижении активности парасимпатического и/или повышении симпатического отдела ВНС, которое можно рассматривать как дебют диабетической АКН.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с диабетом наблюдается уменьшение ВСП, выраженность которого нарастает с увеличением длительности болезни.
2. Нарушения ВСП в сочетании с признаками электрической нестабильности миокарда можно рассматривать как один из предикторов формирования диабетической кардионейропатии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Битакова Ф.И., Гришкин Ю.Н. Контурный анализ ЭКГ при вегетативной кардиальной нейропатии у больных инсулинзависимым сахарным диабетом //Тез. докл. Междунар. симпозиума «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий», Москва, 1999.- С.32-34.
2. Векк М., Танк Й., Берсенева А.П. и др. Анализ variability сердечного ритма у больных диабетом и автономной нейропатией //Тез. докл. Междунар. симпозиума «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий», Москва, 1999.- С.154-156.
3. Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А., Дианов О.А., Жмуркин В.В. Роль суточного мониторирования ЭКГ в ранней диагностике диабетической автономной кардиальной нейропатии у детей //Тез. докл. Конгресса «Детская кардиология-2000», Москва, 2000г. /Вестник аритмологии- 2000.- №18.-С.76.
4. Казакова Л.В., Карпович Е.И., Бархатова К.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы при развитии субклинической диабетической кардиомиопатии у детей. //Нижегород. мед. журнал.- 2001.- №2.-С.42-46.
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование ЭКГ у детей. Москва, 2000. – 368 С.
6. Рекомендации: Variability Сердечного Ритма (Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования) //Вестник аритмологии.- 1999.-№11.-С.53-77.
7. Самошкина Е.С. Некоторые аспекты патогенеза поражения сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Саранск, 1999.- 18 с.
8. Самошкина Е.С., Качан И.Н., Балыкова Л.А. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей инсулинзависимым сахарным диабетом //Материалы VI Российского симпозиума «Современные аспекты хирургической эндокринологии», Саранск, 1999.- С.97.
9. Шейх-Заде Ю.Р., Скрибицкий В.В., Катханов А.М. и др. Альтернативный подход к оценке variability сердечного ритма // Вестник аритмологии.-2001.-№ 21.-С.49-55.
10. Eckberg D.L Sympatovagal balance. A critical appraisal //Circulation.- 1997.-Vol.96.-P.3224-3232.
11. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P., Fauchier J.P. Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy //J. Am. Coll. Cardiol.-1999.-Vol.33, Suppl.5. –P.1203-1207.
12. Pieper S.J, Hammill S.C. Heart rate variability: technique and investigation applications in cardiovascular medicine / Mayo. Clin. Proc.-1995.-Oct; Vol. 70, Suppl.10.-P.955-964.
13. Rosen P., Pogatsa G., Tschope D. et al. Diabetic cardiopathy. Pathophysiologic concept and therapeutic approaches //Klin. Wochenscht.-1992.-Vol. 69, Suppl.29.-P.3-15.
14. Tomas R. Kimbal, Stephen R. Daniels, Philip R. Khoury. Cardiovascular status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus //Circulation.- 1994.-Vol.90.-Suppl.1.-P.357-361.
15. Vincenza Spallone and Guido Menzinger. Diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes //Diabetes.-1997.- Vol.46, Suppl.2.-P.67-76.
16. Ziegler D. and the decan stady group. Effect of treatment with the antioxidant alfa-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients: a 4-mouht randomized controlled multicenter trial //Diabetic Care.-1997.-Vol.20.-P.369-373.

## МЕТОД ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Л.А.Балыкова, Е.С.Самошкина, Л.Ю.Мухина, И.А.Горбунова*

С целью выявления особенностей нарушения вегетативной регуляции ритма сердечной деятельности у детей с сахарным диабетом (СД) на начальных этапах болезни, как возможного предиктора диабетической кардионейропатии обследовано 30 детей с СД I типа в возрасте от 4 до 16 лет (14 девочек и 16 мальчиков, средний возраст  $10,7 \pm 4,1$  лет), среди которых 15 детей с длительностью заболевания до 5 лет и 15 - более 5 лет. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей аналогичного пола и возраста.

Всем детям проведено холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ на аппаратно-компьютерном комплексе «Кардиотехника-4000», рассчитывали показатели временного (Sigma, rMSSD, pNN50) и спектрального анализа (VLF, LF, HF) variability сердечного ритма (BCP) [6]. Определяли среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневное, ночное время суток, минимальную и максимальную ЧСС, рассчитывали циркадный индекс (ЦИ), как отношение среднедневной к средненочной ЧСС, variability и дисперсию интервала QT согласно рекомендациям Л.М.Макарова. Вегетативные тесты: Шелонга (клино-ортостатическую пробу), Вальсальвы, 30/15, пробу с глубоким дыханием проводили по общепринятым методикам. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента.

У детей с СД выявлены тахикардия в дневное время, увеличение средненочной ЧСС и уменьшение ЦИ, относительно соответствующих показателей здоровых детей. По результатам временного анализа ВРС выявлено снижение функции разброса (на основании данных Sigma) и усиление функции концентрации ритма, очевидно, вследствие ослабления тонических влияний парасимпатической нервной системы. На это указывает уменьшение у детей с СД показателей pNN50 и rMSSD. Спектральный анализ ВРС свидетельствует о статистически достоверном уменьшении мощности всех компонентов спектра у больных СД, однако у детей исследуемых групп отмечалось относительное преобладание волн большого периода, свидетельствующих о доминировании симпатических влияний, тогда как у здоровых детей отношение LF/HF приближалось к 1.

Таким образом у детей с диабетом наблюдается уменьшение ВРС, выраженность которого нарастает с увеличением длительности болезни. Нарушения ВРС в сочетании с признаками электрической нестабильности миокарда можно рассматривать как один из предикторов формирования диабетической кардионейропатии.