

### УДК 616.831-02:616.379-008.64

# ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### И.В. Чистова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им.И.И. Мечникова

e-mail::mechnik@westcall.net

Проведен анализ состояния вегетативного баланса у 125 больных сахарным диабетом. Изучена динамика вариабельности сердечного ритма по данным КРГ и состояние вегетативного баланса по данным опросника А.М.Вейна (1998) в зависимости от длительности заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о наличии более грубых нарушений у пациентов СД 1 типа: нарастание признаков вегетативной дизрегуляции, снижение парасимпатического и увеличение симпатического сегментарного влияний на ритм сердца у больных с длительностью сахарного диабета более 30 лет. У больных СД 2 типа в покое сохранялись признаки вегетативного баланса с преобладанием симпатической активности, которая нарастала у пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиоритмография, вариабельность сердечного ритма, диабетическая полинейропатия.

Сахарный диабет (СД) – одна из ведущих медико-социальных проблем в мире, который выявляется у 5-6 % населения развитых стран [1]. Отмечается ежегодный рост заболеваемости СД, в основном за счет СД 2 типа. Так, в Российской Федерации по данным обращаемости выявлено около 300 тыс. больных СД 1 типа и 1700 тыс. больных СД 2 типа [2]. Диабетическая полинейропатия (ДП) является частым осложнением сахарного диабета. Медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы диабетической полинейропатии трудно переоценить, учитывая распространенность сахарного диабета [3]. Развитие ДП значительно снижает качество жизни больных, сопровождается развитием болевых синдромов, трофических расстройств, а в тяжелых случаях диабетической стопы и периферической вегетативной недостаточности, приводящих к инвалидизации больных [1, 4, 6]. Прогноз при диабетической автономной полинейропатии (ДАП) является неблагоприятным. ДАП не только снижает качество жизни, но и повышает летальность, в ряде случаев является непосредственной причиной смерти. D.Ewing и соавт. [5] показали, что у больных с СД и кардиоваскулярной ДАН смертность в течение 5-6 лет составляет 56%, а у больных СД, не страдающих ДАП – 15%. Важнейшим условием снижения риска тяжелых осложнений и увеличения продолжительности жизни больных СД является своевременная диагностика ДАП.

**Цель исследования:** оценить состояние вегетативного баланса у больных СД 1 и 2 типа в зависимости от длительности заболевания

#### Задачи исследования:

- 1. Выявить признаки вегетативной дисфункции с использованием опросника Вейна А.М.
- 2. Изучить состояние вегетативного баланса по данным кардиоритмографии при СД 1 и 2 типа
- 3. Провести сравнительный анализ вегетативного баланса у больных СД 1 и 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 125 больных: с СД 1 типа — 45 пациентов (мужчин — 25, женщин — 20), из них впервые выявленный СД у 8 больных, с СД 2 типа — 80 пациентов (мужчин — 27, женщин — 53), из них впервые этот диагноз установлен у 22 больных. В группе больных СД 2 типа 20 человек были с инсулинозависимой формой СД.

Средний возраст больных СД 1 типа - 34,68 $\pm$ 1,74, пациентов СД 2 типа - 56,62 $\pm$ 1,1. Больные были под наблюдением от 6 месяцев до 4 лет.

Из обследования исключались больные, злоупотребляющие алкоголем, с заболеваниями, приводящими к полиневропатии, с ДЭ П-Ш с. и инсультами в анамнезе.

1670

Состояние вегетативных функций определяли по опроснику А.М.Вейна (1998) – 15 и более баллов свидетельствует о вегетативной дисфункции.

Состояние надсегментарных и сегментарных структур оценивали по вариабельности сердечных сокращений с использованием программы «ВАЛЕНТА».

Все данные обрабатывались с помощью статического пакета программы SPSS 11.5.

Все больные в зависимости от длительности заболевания были подразделены на группы: I – впервые выявленный СД, 2 – длительностью 1-10 лет, 3 – более 10 лет.

Таблица 1 **Распределение больных по длительности заболевания** 

Тип СД	1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.	
	впервые	1-10 лет	11-30 лет	>30 лет	
СД 1 n=45	8	17	13	7	
СД 2 n=80	22	28	30	-	

По результатам опросника Вейна А.М. у всех больных СД 1 были выявлены признаки вегетативной дисфункции (средний уровень –  $33,77 \pm 1,54$  балла).

При сравнении выраженности вегетативной дисфункции у больных СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания (табл. 2) отмечается достоверное ее нарастание по мере увеличения срока заболевания: 1-2 группы - р < 0,022 по Стьюденту.

 Таблица 2

 Результаты оценки вегетативной дисфункции по опроснику Вейна А.М.

(в баллах) у больных СД 1 и 2типа

Группы	1 гр.	2 гр.	3 гр.
больных	впервые	1-10 лет	11-30 лет
n=45	n=8	n=17	n=20
СД 1	22,13±1,75	33,88±1,97*	42,00±2,65**
СД 2	34,13±0,67***	34,81±1,14	36,7±1,17

*Примечание*: p < 0,001, p <.0,022,p < 0,005.

У всех больных СД 2 типа были выявлены признаки вегетативной дисфункции (Средний уровень —  $35,35\pm0,63$ ). Достоверных различий в 1 — 3 группах, не было выявлено. Можно отметить лишь тенденцию к нарастанию вегетативной дисфункции. Обращает на себя внимание достоверно (р < 0,005) большая выраженность вегетативной дисфункции при впервые выявленном диабете у больных с СД 2 типа и у больных СД 1 типа при длительности заболевания более 10 лет (р < 0,005).

Кардиоритмография (КРГ) проведена всем больным СД 1 типа. Результаты КРГ в покое во всех группах свидетельствуют о снижении мощности волн во всех частотных диапазонах и снижении соотношения мощности волн низкой и высокой частоты (МБ2/БВ), что указывает на преобладание влияния парасимпатической нервной системы с умеренной степенью активности и на сохранение вагосимпатического баланса (табл. 3). При сравнении показателей у больных 1 и 2 группы отмечалось нарушение вегетативного баланса сердечного ритма с преобладанием влияний парасимпатической нервной системы во второй группе (МВ2\БВ – 0,58  $\pm$ 0,05, R – 0,17, СКО – 0,044  $\pm$ 0,008). Ослабление активности симпатического отдела ВНС свидетельствует о снижении роли симпатико-адреналового звена в реализации процессов регуляции гомеостаза и снижении адаптационных возможностей организма.

Сравнительная оценка показателей в группе больных 1 и 3 групп позволила выявить более грубые изменения, свидетельствующие о нарастании вегетативного дисбаланса. Отмечено достоверное (p<0,001) снижение мощности всех волн, с доминированием медленноволновой активности МВ 1 (МВ1\БВ - 1,5  $\pm$ 0,24), снижение триангулярного индекса до 7  $\pm$ 0,88, МВ2\БВ - до 0,345  $\pm$ 0,11, и увеличение индекса напряжения (ИН) до 151,8  $\pm$ 24,02, значительное снижение СКО = 0,037  $\pm$ 0,005, Rxy = -0,29.



## Таблица 3

## Основные показатели КРГ в покое у больных СД I (n=45)

Показатели КРГ Группы больных	БВ МС <sup>2</sup>	MB2 MC <sup>2</sup>	MB1 MC <sup>2</sup>	МВ2/БВ	МВ1/БВ	ИН	ТИ	СКО
Контрольная группа 30 – 50 лет n=20	330 ±31,4	553 ±83,8	713 ±44,1	1,6 ±0,24	1,29 ±0,4	108 ±12,3	8,6 ±0,56	0,042 ±0,0025
1 группа Впервые n=8	363 ±54,2	294,5 ±39,5	316 ±43,7	0,81 ±0,06	0,87 ±0,23	60,5 ±7,7	10,6 ±1,1	0,050 ±0,005
2 группа 1-10 лет n=17	237 ±25,92	137 ± 2 ,39	235 ±35,1	0,58 ±0,05*	0,99 ±0,13	72,7 ±9,14	10,2 ±1,2	0,044 ±0,008*
3 группа 11 – 30 лет n=13	126 ±20,7(*)	57 ±8,8(*)	251 ±42,49(*)	0,345 ±0,11**	1,5 ±0,24**	151,8 ±24,02**	7 ±0,88**	0,037 ±0,005**
4 группа Более 30 лет n=7	49,7 ±21,1	24 ±10,6***	86,8 ±40,2	0,48 ±0,23	1,75 ±0,58	224,8 ±62***	4,87 ±0,88***	0,031 ±0,006***

*Примечание*: \* – p < 0,005 при сравнении 1 и 2 групп, \*\* – p < 0,001 при сравнении 1 и 3 групп, \*\*\* – p < 0,001 при сравнении 1 и 4 групп.

Вагасимпатический баланс значительно смещен в сторону парасимпатического влияния ВНС. Снижение СКО свидетельствует о значительным напряжении регуляторных систем, когда в процесс регуляции включаются высшие уровни управления, что ведет к почти полному подавлению активности автономного контура (Acselrod S. et al., 2000; Gerristen J. et al., 2000). Увеличение ИН, который характеризует степень централизации сердечного ритма, указывает на напряжение регуляторных механизмов, т.е. напряжение систем адаптации, перенапряжение симпатического звена. Доминирование МВ1 отражает нарушение соотношения в регуляции сегментарного и надсегментарного уровней вегетативной регуляции с преобладанием надсегментарного влияния.

При сравнении 1 и 4 группы выявлены жесткие отрицательные корреляции изучаемых характеристик. В 4 группе определялось резкое снижение мощностей всех волн, увеличение значения  $\mathrm{HH}=224.8\pm62$ , (Rxy =- 0,17, PIV =- 0,013), уменьшение  $\mathrm{TH}=4.87\pm0.88$ , (Rxy =- 0,15), снижение CKO=0,031  $\pm0.006$ , (Rxy = -0,59). Значительное снижение мощности MB2 (24  $\pm$  10,6 мс2) и ригидность этого диапазона свидетельствуют о симпатической барарефлекторной недостаточности, кроме того, сохранялось доминирование надсегментарного влияния на регуляцию сердечного ритма.

У всех пациентов с СД 1 типа выявлено снижение СКО, более выраженное у больных с длительным течением сахарного диабета.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что у больных СД 1 типа по мере увеличения срока заболевания появляется и нарастает вегетативный дисбаланс: снижается общая вариабельность сердечного ритма (ВСР), угнетается сегментарный контроль ВСР, нарастает симпатическая барарефлекторная недостаточность и увеличивается активность церебральных эрготропных надсегментарных систем, в первую очередь, гипоталамического отдела вегетативной регуляции. Указанные изменения приводят к напряжению регуляторных систем симпато-адреналового звена, резкому истощению адаптационных возможностей организма.

КРГ проведено всем больным СД 2 типа с ДП.

Значения средних показателей КРГ сравнивались с группой здоровых соответствующего возраста (табл. 4). У больных выявлялось выраженное снижение мощности волн во всех частотных диапазонах при сохраненном соотношении мощности волн низкой и высокой частоты МВ2\БВ, что отражает вовлечение в патологический процесс обоих эфферентных звеньев ВНС.

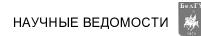


Таблица 4

## Основные показатели КРГ в покое у больных СД 2 (n=80)

Показатели КРГ Группы больных	БВ MC <sup>2</sup>	MB2 MC <sup>2</sup>	MB1 MC <sup>2</sup>	МВ2/БВ	МВ1/БВ	ин	ти	СКО
Контрольная группа 60 – 80 лет n=20	105,6 ±31,4	218 ±83,8	288,3 ±41,4	2,06 ±0,24	2,7 ±0,4	108 ±16,43	6,6 ±0,56	0,085 ±0,006
1 группа Впервые n=22	46±5,97	69±16,61	123±28,31	1,5±0,12	2,67 ±0,445	109±0,59	6,6± 0,59	0,036± 0,013*
2 группа 1-10 лет n=28	101±16,3	67±13,94	205±29,63	0,66±0,07	2,02± 0,58	132± 13,24	6,0± 0,43	0,044± 0,002
3 группа 11 – 30 лет n=30	106±14,9	115±7,3	210±40,98	1,08±0,06	1,98± 0,97	102±14,6	6,0± 0,57	0,036± 0,002

Примечание: р < 0,013 при сравнении 1 и группы контроля.

В отличие от пациентов впервые выявленного СД 1 типа, пациенты СД 2 типа соответствовали более старшей возрастной группе (данный тип проявляется в более старшем возрасте), что определяло исходно более низкое значение мощности при анализе волновых характеристик и равномерно низкие значения СКО, поскольку, значение СКО снижается у всех лиц пожилого возраста. У пациентов 1 группы величина СКО была достоверно ниже (0,013), чем в контроле, что соответствовало усилению симпатической активности и ухудшению работы автономного контура. Анализ результатов КРГ, зарегистрированных в покое у больных 1 группы, свидетельствовал о легком преобладании активности симпатического отдела в балансе вегетативной нервной системы  $MB2 \setminus BB = 1,5 \pm 0,12$ ;  $MH = 109 \pm 0,59$ ;  $CKO = 0,036 \pm 0,013$ .

При сравнении показателей 1 и 2 группы отмечалось сохранение вегетативного баланса на фоне умеренного снижения волн всех мощностей с большим преобладанием во 2 группе активности симпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию сердечного ритма (MB2\БВ=0,66±0,07, Rxy = -0,16, ИН=132±13,24, СКО=0,044±0,002) с легкой степенью активности и доминированием медленноволновой активности МВ1 205±29,63 мс2, МВ1/БВ -2,02±0,58, увеличением индекса напряжения – 132 ±13,24.

Сравнительная оценка показателей в группе 1 и 3 позволила выявить, так же как во второй группе, снижение мощности волн на фоне вегетативного баланса и доминированием медленноволновой составляющей  $MB1-210\pm40,98~$  мс2 с умеренной степенью активности.

Таким образом, данные КРГ в расслабленном бодрствовании у больных с впервые выявленным СД 2 типа выявлены наиболее низкие показатели мощности волн во всех частотных диапазонах и снижение соотношения мощности волн низкой и высокой частоты (МВ2/БВ), что указывает на преобладание влияния парасимпатической нервной системы с легкой степенью активности. При более длительном течение СД 2 типа отмечалось более выраженное преобладание симпатического влияния на сердечный ритм и увеличение доминирования медленноволновой активности, указывающей на нарастающее влияние надсегментарного уровня вегетативной регуляции.

#### Выводы:

- 1. Данные кардиоритмографии в состоянии покоя свидетельствуют о более грубых вегетативных нарушениях у пациентов СД 1 типа.
- 2. При СД 1 типа с увеличением длительности заболевания нарастает вегетативная дизрегуляция: угнетается сегментарный контроль, нарастает барорефлекторная недостаточность и активизируется эрготропный надсегментарный уровень регуляции



вариабельности сердечного ритма, что приводит к истощению адаптационных возможностей организма.

3. При впервые выявленном СД 2 типа выявлены наиболее низкие показатели мощности всех волн при сохранении вегетативного баланса с легким преобладанием парасимпатической активности. В дальнейшем преобладают симпатические влияния на сердечный ритм за счет активации надсегментарных влияний.

### Литература

- 1. Дедов, И.И. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение / И.И. Дедов ( и др. ). M. 1998. 142 с.
- Невропатии.\ Ред. Н.М.Жулев. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. С.106-125.
- 3. Строков, И.А. Клинические методы оценки тяжести диабетической полинейропатии / И.А. Строков ( и др. ) // Неврологический журнал. 2000. Т.5. С. 14-19.
- 4. Гурьева, И.В. Синдром диабетической стопы: Методические рекомендации / И.В. Гурьева ( и др. ). М., 2000. 40 с.
- 5. Neuropathies pathmechanism clinical presentation diagnosis therapy ed P Kemple Springer 2002
- 6. Баранцевич, Е.Р. Неврология сахарного диабета. Итоги и перспективы / Е.Р. Баранцевич, Е.В. Мельникова //Мир медицины. 1998.  $N_0^0$  11-12. С. 40-42.

## TRANSCRIPTION FACTORS AND MOLECULAR MEDIATORS OF HEPATIC STEATOSIS

### I.V. Chistova

Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I.Mechnikov

e-mail::mechnik@westcall.net

This review presents the analysis of vegetative balance in 125 patients with diabetes mellitus. The dynamics of heart rate variability according to the AWG and the state of vegetative balance according to the questionnaire of A. Wayne (1998), depending on the duration of the disease was studied. The results indicate the presence of more severe disorders in patients with type 1 diabetes: the symptoms of vegetative dysregulation increased, parasympathetic segmental influences on heart rhythm in patients with duration of diabetes more than 30 years decreased and sympathetic increased. In patients with type 2 diabetes signs of vegetative balance with a predominance of sympathetic activity were observed and in patients with duration of diabetes over 10 years sympathetic activity increased.

Keywords: diabetes mellitus, heart rate variability, diabetic polyneuropathy