

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.379–008.64:612.17

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС И ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.А. Курникова¹, Т.Е. Чернышова¹, И.В. Гурьева²

¹Ижевская государственная медицинская академия

²Московское федеральное бюро медико-социальной экспертизы

Медицинская реабилитация больных сахарным диабетом предусматривает несколько видов: диспансерное наблюдение в эндокринологическом кабинете, систематическое лечение с постоянным контролем углеводного, липидного обмена (восстановительное лечение); раннее выявление ангиопатии; санаторно-курортное лечение; обучение больных рациональному образу жизни. К числу основных направлений реабилитационных мероприятий следует отнести контроль артериального давления и рациональную гипотензивную терапию.

Гипотензивная терапия у больных сахарным диабетом (СД) требует дифференцированного подхода и эффективность ее определяется рядом дополнительных условий. К ним относятся наличие и выраженность неврологических и сосудистых осложнений СД и, в первую очередь, степень нарушения регуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса, связанная с диабетической вегетативной нейропатией. Интерес к этой проблеме растет. Опубликованы результаты исследований связи вариабельности сердечного ритма (ВСР) с инсулинорезистентностью, уровнем гликемии [5, 11], длительностью диабета, возрастом пациентов [10], скоростью прогрессирования осложнений [12].

Особая роль в реализации механизмов адаптации принадлежит вегетативной нервной системе. В условиях инсулиновой недостаточности происходит нарушение одновременно во всех стратегических звеньях регуляции физиологических систем [6, 7]. При таких заболеваниях, как сахарный диабет, оценка реабилитационных возможностей пациента становится одним из важнейших критериев контроля течения болезни, достаточности проводимой терапии и адекватности реабилитационных мероприятий.

Ингибиторы АПФ широко и успешно применяются в терапии сахарного диабета, для профилактики прогрессирования макрососудистых осложнений [13]. Вместе с тем результаты применения препаратов этой группы у больных СД с нарушением вегетативной регуляции и влияние компенсации диабета на эффективность антигипертензивной терапии практически не определены.

Цель исследования: изучение взаимосвязи вариабельности сердечного ритма и реабилитационных возможностей организма больных сахарным диабетом, осложненным кардиальной автономной нейропатией (КАН), с одной стороны, и эффективности гипотензивной терапии ингибиторами АПФ в зависимости от степени компенсации диабета, с другой.

Материал и методы исследования. Изучено состояние вегетативной регуляции у 19 больных СД 1 типа (средний возраст $37 \pm 6,4$ года) и 26 больных СД 2 типа (средний возраст $54 \pm 5,9$ лет). Исследование проводилось на базе диабетологического отделения Республиканской клинической больницы (г. Ижевск). Сравнивались группы больных с различными метаболическими показателями компенсации диабета: декомпенсацией (группы А) и компенсацией (группа В) (табл. 1). В качестве основного гипотензивного средства все пациенты принимали препарат ингибитор АПФ – рамиприл в дозе 1,25 – 2,5 мг 1 раз в день. Дизайн исследования предусматривал сравнение эффективности препарата в разных условиях течения заболевания. Контроль углеводного обмена обеспечивался в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1999) неоднократным исследованием гликемического профиля и гликированного гемоглобина (HbA1c). В качестве критериев оценки использованы предложенные Европейской группой по политике сахарного диабета (European Diabetes Policy Group, 1998) биохимические параметры контроля диабета 1 типа [4] и критерии компенсации больных сахарным диабетом 2 типа [1].

Ведущим методом экспертно-реабилитационной диагностики была оценка суточной вариабельности сердечного ритма (ХМ) на аппарате «Валента», оснащенном программой для компьютерной обработки показателей спектрального анализа: ТР (общая мощность спектра), HF (высокие частоты), LF (низкие частоты), VLF (очень низкие частоты), ULF (спектр волн ультранизкой частоты), LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса), HF(%), LF(%), VLF(%), ULF(%), ИЦ (индекс централизации) и показателей временного анализа: SDNN (среднее квадратичное отклонение), SDANN (стандартное отклонение средних значений интервалов), pNN50 (представленность эпизодов раз-

Таблица 1

Показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма

Показатель	СД 1 типа (n=19)		СД 2 типа (n=26)	
	Группа А	Группа В	Группа А	Группа В
Циркадный индекс	132,5±44,1	128,1±21,8*	119,3±28,6	127,8±12,0*
ЧСС ср. днем	83,7±12,8	88,1±19,1*	82,6±7,4	84,1±4,9
ЧСС ср. ночью	63,1±3,9	68,9±6,1	69,5±2,8	66,6±3,1
SDNN сутки	41,1±11,1	20,4±9,0*	65,0±8,7	31,7±4,9*
SDNN день	28,9±5,7	20,3±7,2	41,3±3,1	31,0±3,8*
SDNN ночь	16,1±6,7	20,4±4,6*	34,2±1,9	32,0±3,2
SDANN сутки	53,0±13,4	42,6±4,9*	77,4±15,1	57,9±11,3*
SDANN день	63,7±10,0	38,7±11,0*	83,4±21,0	55,0±12,7*
SDANN ночь	70,6±9,3	45,7±10,2*	72,9±18,0	60,3±9,1*
pNN 50% сутки	8,2±1,1	6,5±0,7*	6,5±1,4	5,5±0,9
pNN 50% день	4,9±1,3	4,4±0,2	6,2±0,9	3,8±0,7*
pNN 50% ночь	8,6±0,9	10,3±0,8	4,6±0,2	4,5±0,2

Примечание. Группа А – больные с декомпенсацией СД; группа В – больные с компенсацией СД;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

* – $p < 0,05$ в сравниваемых группах больных.

личия последовательных интервалов). Анализ проводился автоматически в сопоставлении с физической и иной активностью пациента. Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) осуществлялся на аппарате «BP LAB» (Н. Новгород). Методика включала определение 4-х групп основных индексов (средние значения, индексы нагрузки давлением, показатели суточного ритма АД, показатели вариабельности АД).

Связь с адаптацией отслеживалась посредством определения базовой составляющей реабилитационного потенциала – морфофизиологического индекса (МФИ) (А.С. №2007613898). Формула расчета включала средние значения АД (по СМАД) и ЧСС (по ХМ). Компенсированному течению сахарного диабета и высокому уровню адаптационных возможностей организма соответствовали значения $\text{МФИ} \leq 0$, состояние субкомпенсации и средний уровень функциональных резервов организма отражало значение $0 < \text{МФИ} < 1$. При $\text{МФИ} > 1$ имела место декомпенсация СД и низкий уровень функциональных возможностей организма.

Обработку полученных данных производили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®,

Matlab®, Harvard Graphics®) фирмы «StatSoft». Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с вычислением корреляции средних, стандартных отклонений (corrs/means/SD).

Результаты исследования. Для выявления диабетической кардиальной автономной нейропатии были изучены показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма. Изменение ВСР один из наиболее чувствительных тестов для ранней и доклинической диагностики КАН. Критерием наличия КАН принято считать снижение всех показателей временного анализа [2, 3]. Нормы среднесуточных показателей временного анализа ВРС соответственно возрастным группам обследуемых приведены по данным Л.М. Макарова [9].

Низкий уровень всех показателей временного анализа пациентов был отмечен уже на фоне компенсации диабета. Декомпенсация СД прогрессивно ухудшала средний уровень показателей, подчеркивая внутреннюю связь вегетативных и метаболических нарушений. Представленные данные характерны именно для

Таблица 2

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма

Показатель	СД 1 типа (n=19)		СД 2 типа (n=26)	
	Группа А	Группа В	Группа А	Группа В
Циркадный индекс	132,5±44,1	128,1±21,8*	119,3±28,6*	127,8±12,0*
ЧСС средняя днем	83,7±12,8	88,1±19,1*	82,6±7,4	84,1±4,9
ЧСС средняя ночью	63,1±7,9	68,9±8,1	69,5±2,8	66,6±3,1
ЧСС миним. сут.	54,2±1,7	61,6±2,3*	59,1±2,9	57,7±3,2
ЧСС максим. сут.	129,3±13,1	137,4±9,9*	131,8±7,1	128,6±13,0
TP, mcl	8741,6±112,7	7824,4±139,4	7433,4±212,3*	5274,5±149,8*
ULF, %	35,3±3,7	42,6±2,5*	32,1±2,9*	50,7±4,4*
ULF, mcl	1987,0±118,6	2750,1±211,1*	1684,5±143,5	2266,3±148,0
VLF, %	39,3±4,9	25,6±2,8*	24,6±2,5	23,4±3,3
VLF, mcl	4394,5±312,1	1940,5±159,0*	2491,5±165,3*	1354,0±117,9*
LF, %	14,6±3,3	17,5±5,1*	25,3±4,7*	12,4±1,9*
LF, mcl	1456,0±137,3	1684,8±159,6	1542,7±201,0*	895,4±79,8*
HF, %	10,35±2,1	14,2±1,8*	21,0±3,7*	13,9±2,0*
HF, mcl	1104,1±58,8	1604,2±117,1*	1629,7±131,2*	759,3±48,9*
LF/HF	1,32±0,1	1,225±0,7	0,81±0,1*	1,21±0,05*
ИЦ	5,2±0,8	3,0±0,07	2,4±0,2	2,6±0,7
МФИ	1,8±0,1	0,97±0,2*	2,05±0,05*	0,98±0,1*

Примечание. Группа А – больные с декомпенсацией СД; группа В – больные с компенсацией СД;

ИЦ – индекс централизации; МФИ – морфофизиологический индекс;

* – $p < 0,05$ в сравниваемых группах больных.

Таблица 3

Динамика основных показателей временного анализа и базовой составляющей реабилитационного потенциала в группах больных до и после лечения

	СД 1 типа (n=19)				СД 2 типа (n=26)			
	Группа А (n=11)		Группа В (n=8)		Группа А (n=14)		Группа В (n=12)	
	1	2	1	2	1	2	1	2
TP, mCl	8741,6±112,7	7318,1±213,4*	7824,4±139,4	7999,3±176,0	7433,4±212,3	7654,4±131,1	5274,5±149,8	5562,7±317,0
VLF, %	39,3±4,9	21,4±5,5*	25,6±2,8	18,7±5,1*	24,6±2,5	22,7±1,9	23,4±3,3	17,4±2,9*
LF, %	14,6±3,3	16,9±1,7*	17,5±5,1	24,4±4,7*	25,3±4,7	21,9±4,3	12,4±1,9	16,3±4,5
HF, %	10,35±2,1	13,7±3,4	14,2±1,8	25,3±3,1*	21,0±3,7	19,7±3,2	13,9±2,0	14,1±5,0
LF/HF	1,32±0,1	1,23±0,4	1,23±0,7	0,96±0,1*	0,81±0,1	1,1±0,3	1,21±0,05	1,2±0,1
ИЦ	5,2±0,8	2,8±1,0*	3,0±0,07	1,7±0,5*	2,4±0,2	2,3±0,1	2,6±0,7	2,4±0,7
МФИ	1,8±0,1	1,3±0,3*	0,97±0,2	0,81±0,4*	2,05±0,05	1,81±0,4	0,98±0,1	0,54±0,1*

Примечание. Группа А – больные с декомпенсацией СД;

группа В – больные с компенсацией СД;

1 – до начала лечения рамиприлом; 2 – на фоне терапии рамиприлом;

* – $p < 0,05$ до и после лечения рамиприлом.

пациентов с кардиальной автономной нейропатией (табл. 1).

Наличие КАН у обследуемых больных было подтверждено не только средними по группе, но и индивидуальными показателями временного анализа ВРС.

Данные спектрального анализа ВРС у обследованных пациентов представлены в таблице 2.

Общая мощность спектра была увеличена ($3446 \pm 1018 \text{ мс}^2$) у пациентов как на фоне компенсации, так и декомпенсации сахарного диабета, причем у больных с декомпенсацией СД ТР возрастала, что свидетельствовало о напряжении адаптационных реакций на фоне сохранения механизмов вегетативной регуляции (ULF уменьшался). Показатель мощности спектра волн очень низкой частоты увеличивался при декомпенсации СД, что отражало вовлечение центральных (надсегментарных) эрготропных и гуморально-метаболических механизмов в регуляцию сердечного ритма (табл. 2). Значительное ограничение реабилитационных возможностей пациентов подтверждалось МФИ, превышающим 1.

У больных с декомпенсацией СД 1 типа уменьшалась мощность высокочастотного и низкочастотного спектра, повышалась активность центрального контура регуляции (увеличение ИЦ), тонус вегетативной нервной системы показывал преобладание симпатической активности (увеличение LF/HF). У больных с декомпенсацией СД 2 типа на фоне увеличения показателей мощности спектра высоких (HF) и низких частот колебаний (LF), отмечено преобладание парасимпатической активности (уменьшение LF/HF). Значения показателя МФИ соответствовали низкому уровню реабилитационных возможностей пациентов.

Назначение препарата из группы ингибиторов АПФ оказывало влияние не только на миокардиально - гемодинамические показатели, но и на состояние вегетативного равновесия и реабилитационный потенциал больных СД с кардиальной автономной нейропатией (табл. 3).

Обсуждение результатов. У больных СД 1 типа на фоне декомпенсации усиление симпатической активности приводило к компенсаторному напряжению в парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы. Напряжение механизмов адаптации происходило неадекватно росту функционирования. Частота сердечных сокращений у больных при декомпенсации СД 1 типа была меньше, чем в стадии компенсации, что свидетельствует скорее не об увеличении симпати-

ческой активности, а снижении вегетативных влияний на регулирование сердечного ритма и о неудовлетворительной адаптации. Состояние неудовлетворительной адаптации характеризуется повышением степени напряжения регуляторных систем и снижением функционального резерва. При срыве адаптации, что имеет место у больных сахарным диабетом, происходит резкое снижение уровня функционирования системы в результате истощения регуляторных механизмов и ухудшения реабилитационных показателей.

При компенсации СД 1 типа гомеостаз сохранялся посредством активации энергетических механизмов - повышение тонуса симпатической нервной системы сопровождалось увеличением ЧСС. Представленные данные (табл. 2) показывают, что выраженность гиперсимпатикотонии определялась компенсацией СД. Назначение ингибитора АПФ при декомпенсации диабета 1 типа и наличии КАН не оказывало значительного влияния на вегетативный дисбаланс, но у больных с компенсированным течением процесса меняло направленность вегетативных реакций (табл. 3), приближая их к возрастной норме. Преобладание активности парасимпатической нервной системы свойственно здоровым людям на 4 десятилетия жизни [13]. Снижалась активность центральных регулирующих механизмов (уменьшение VLF, ИЦ), напряжение адаптации (табл. 3). Улучшались реабилитационные возможности больных (МФИ < 1).

Преобладание парасимпатической активности в условиях декомпенсации пациентов с СД 2 типа способствовало повышению HF и LF одновременно (табл. 2). Назначение рамиприла больным с КАН и СД 2 типа на фоне декомпенсации не оказывало значительного влияния на вегетативный баланс. Эффективность монотерапии у этой группы пациентов также вызывала сомнения, что мы связали с влиянием брадикинина при гиперпарасимпатикотонии (табл. 3). Лечение ингибиторами АПФ больных с компенсированным течением СД 2 типа способствовало уменьшению активности центральных гуморально-метаболических процессов регуляции сердечного ритма и напряжения адаптационных механизмов.

Выводы

1. Определение морфофизиологического индекса как базовой составляющей реабилитационного потенциала, наряду с показателями вегетативной регуляции, является эффективным количественным методом экспертно-реабилитационной диагностики.

2. У больных СД 1 типа с наличием КАН эффективность гипотензивной терапии определялась типом и компенсацией сахарного диабета. Применение ингибиторов АПФ на фоне компенсации оказывало положительное влияние не только на миокардиально-гемодинамические, но и на показатели вегетативной регуляции сердечного ритма.

3. Компенсация сахарного диабета 2 типа у больных с КАН является одним из условий достижения антигипертензивного терапевтического эффекта ингибиторами АПФ.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. - Москва, 2007. - 112 с.
2. Бабунц, И.В. Азбука анализа variability сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаев. - 2002. - С. 105.
3. Бабунц, И.В. Использование показателей variability сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Н.В. Ивченко, Т.П. Магазинюк // Российский кардиологический журнал. - 2004. - №4. - С. 23-26.
4. Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 512 с.
5. Бреговский, В.Б. Показатели variability сердечного ритма у больных сахарным диабетом 1 типа / В.Б. Бреговский, А.Е. Писаренко, И.А. Карпова // Тез. докл. 3-й Всерос. диаб. конгресс. - М. - 2004. - С. 244-245.
6. Дедов, И.И. Современные аспекты патогенеза, классификации, диагностики и лечения сахарного диабета / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская, Т.Е. Чазова. - Москва, 2004. - 172 с.
7. Занозина, О.В. Корреляция показателей, характеризующих вегетативную регуляцию сердца, с показателями перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты у больных СД 2 типа / О.В. Занозина, Г.П. Рунов, Н.Н. Боровков, Е.О. Обухова // Матер. V Всерос. конгресса эндокринологов. - Москва, 2006. - С. 672.
8. Захарова, Н.Ю. Физиологические особенности variability ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов // Вестник аритмологии. - 2004. - №36. - С. 23-26.
9. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование ЭКГ / Л.М. Макаров. - М.: Медпрактика, 2000. - 216 с.
10. Смакотина, С.А. Характеристика вегетативного статуса у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с сахарным диабетом / С.А. Смакотина, Ю.В. Байракова, О.Ю. Сотникова, О.Л. Барбараш // 3-й Всерос. диаб. конгресс: Тез. докл. - М., 2004. - С. 319.
11. Созыкина, М.А. Variability ритма сердца у детей, больных сахарным диабетом 1 типа / М.А. Созыкина, М.Ф. Логачев, Е.Ш. Кожемякина, А.В. Соболев // 3-й Всерос. диаб. конгресс: Тез. докл. - М., 2004. - С. 590-591.
12. Халимов, Ю.Ш. Функциональное состояние некоторых регуляторных систем у больных диабетической кардиоваскулярной вегетативной нейропатией с различными типами автономной дисфункции / Ю.Ш. Халимов, С.В. Чернавский, Б.А. Чумак // 3-й Всерос. диаб. конгресс: Тез. докл. - М., 2004. - С. 349-350.
13. Yusuf, S. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators / S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue [et al.] // N Engl J Med. - 2000. - Vol. 342. - P. 145-153.

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС И ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И.А. КУРНИКОВА, Т.Е. ЧЕРНЫШОВА,
И.В. ГУРЬЕВА

Проведено изучение взаимосвязи variability сердечного ритма и реабилитационных возможностей больных сахарным диабетом 1 и 2 типов, осложненным кардиальной автономной нейропатией, с эффективностью антигипертензивной терапии ингибитором АПФ. Установлено, что морфофизиологический индекс, базовая составляющая реабилитационного потенциала, в комплексе с другими показателями составляет количественный метод экспертно-лабораторной диагностики. При наличии кардиальной автономной нейропатии эффективность гипотензивной терапии определялась типом и компенсацией СД 1 типа, оказывая, в том числе, влияние на показатели вегетативной регуляции сердечного ритма. Одно из условий эффективной гипотензивной терапии ингибиторами АПФ является компенсация СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, variability сердечного ритма, лечение ингибиторами АПФ

THE MORPHOPHYSIOLOGICAL INDEX AND PARAMETERS OF VEGETATIVE REGULATION OF THE HEART RHYTHM IN THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES

KURNIKOVA I.A., TCHERNYSHOVA T.E.,
GURYEVA I.V.

Studying of interrelation of the heart rhythm variability and rehabilitation opportunities of patients with diabetes of the first and second types complicated by cardiac independent neuropathy with efficiency of antihypertensive therapy by ACE inhibitor is carried out. It is established, that morphophysiological index, a base component of rehabilitation potential, in a complex with other parameters makes a quantitative method of expert-laboratory diagnostics. At presence of cardiac independent neuropathy, efficiency of hypotensive therapy was determined by type and indemnification of diabetes of the first type, rendering influence on parameters of vegetative regulation of the heart rhythm. One of conditions of effective hypotensive therapy by ACE inhibitor is indemnification of diabetes of the second type.

Key words: diabetes, variability of heart rhythm, treatment by ACE inhibitor