

УДК 616.379–008.64:615.272.4

ВЛИЯНИЕ ФЕНОФИБРАТА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Князева Л.И., Окрачкова И.В., Бондырева А.В., Степченко М.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Проведена сравнительная оценка показателей variability ритма сердца (BPC), параметров жесткости и эластичности сосудистой стенки у 60 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с ожирением и у 32 больных с ИМТ < 25 кг/м². Установлено повышение жесткости (увеличение скорости распространения пульсовой волны) и снижение эластичности (увеличение индексов аугментации и ригидности), более выраженные у больных с СД 2 типа с ожирением. Показано, что у всех обследованных больных имеет место вегетативная дисфункция с преобладанием симпатикотонии. Установлены достоверные корреляционные связи между показателями вегетативной регуляции и упруго-эластических свойств сосудистого русла при сочетании СД 2 типа с ожирением. Определено, что микронизированная форма фенофибрат, наряду с гиполлипидемическим действием, обладает плейотропным корректирующим влиянием на нарушения BPC и упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных СД 2 типа с ожирением.

Ключевые слова: variability ритма сердца, жесткость и эластичность сосудистой стенки, сахарный диабет, ожирение, фенофибрат

IMPACT OF FENOFIBRATE ON HEART RATE VARIABILITY AND VESSEL WALL STATE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Knyazeva L.A., Okrachkova I.V., Bondyreva A.V., Stepchenko M.A.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

We comparatively evaluated parameters of heart rate variability (HRV), parameters of vessel wall rigidity and elasticity in 60 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and obesity, and in 32 patients with BMI < 25 kg/m². Rigidity increase (increase of pulse wave transmission velocity) and elasticity decrease (increase of augmentation and rigidity indices) were determined, they were more prominent in patients with type 2 DM and obesity. We found out that all examined patients had autonomic dysfunction with the prevalence of sympatheticotonia. Significant correlation relationships were determined between parameters of autonomic regulation and rigid-elastic properties of vessels in patients with type 2 DM and obesity. It was determined, that in addition to its lipid-lowering effect, micronized form of fenofibrate also has pleiotropic corrective impact on disturbances of HRV and rigid-elastic properties of the vessel wall in patients with type 2 DM and obesity.

Keywords: heart rate variability, vessel wall rigidity and elasticity, diabetes mellitus, obesity, fenofibrate

В настоящее время во всех странах мира наблюдается рост популяции лиц с избыточной массой тела и ожирением. Эпидемия ожирения неизбежно перерастает в эпидемию сахарного диабета 2 типа. По прогнозам экспертов Международной диабетической ассоциации к 2025 году ожидается более 380 млн больных СД [5, 11].

Основной причиной высокой инвалидизации и смертности больных СД является поражение сердечно-сосудистой системы – инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт. Именно поэтому СД относят к сердечно-сосудистым заболеваниям [5]. В последние годы выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с нарушением механических свойств стенок артерий и частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений [6, 7]. Жесткость артериальной стенки названа независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии [10, 12]. Следует отметить, что повышение жесткости артерий связывают с такими причинами, как возраст, повышение уровня липопротеидов

низкой плотности и глюкозы в плазме крови, абдоминальное ожирение и др. [6, 9]. Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма при сердечно-сосудистой патологии рассматриваются как один из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на функциональное состояние сосудистого русла [3]. При этом подчеркивается недостаточная изученность и обусловленная при этом необходимость продолжения исследования механизмов прогрессирования сосудистой жесткости.

Прогностическая ценность изучения у больных СД 2 типа эластических свойств артерий и механизмов их определяющих заключается не только в оценке индивидуального прогноза пациентов, но и дает новые цели для терапевтического вмешательства.

Целью работы явилось изучение связи между показателями вегетативной регуляции сердечного ритма и упруго-эластических свойств артериального русла и их динамики на фоне терапии фенофибратом у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных СД 2 типа, среди них 25 мужчин (58%) и 35 женщин (42%). Средний возраст составил $41,2 \pm 6,5$ лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 5 лет. Степень тяжести и компенсация сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога.

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа средней тяжести, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак $< 7,0$ ммоль/л; гликемия постпрандиальная $< 19,0$ ммоль/л; HbA1 $< 7\%$); АГ не выше 1 степени; индекс массы тела свыше 30 кг/м^2 , соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) более $0,85$ у женщин и более $0,9$ у мужчин; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: АГ выше 1 степени, тяжелое течение СД 2 типа; нестабильная компенсация СД (HbA1 $> 10\%$); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия; хроническая почечная недостаточность.

Группу сравнения составили 32 больных СД 2 типа с ИМТ менее 25 кг/м^2 в возрасте 36–49 лет, 18 мужчин и 12 женщин. Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст которых составлял $40,2 \pm 6,3$ лет.

Исследования параметров жесткости артериального русла и показателей иммунного статуса проводились дважды: до начала лечения и после 6 месяцев терапии.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab. Определялись: PTT – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); CRPW (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле

$$\text{CRPW} = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(A_{Sc} + AA + 1/3AB)}{PTT},$$

где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $l_{cp}(A_{Sc} + AA + 1/3AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Исследование параметров ВРС проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса «Рео-Спектр» программой «Полиспектр» по 5-минутным отрезкам, но не менее 300 RR – интервалов. Записанные ЭКГ сигналы подвергались обработке для исключения артефактов и RR интервалов, обусловленных эктопическими импульсами.

Для оценки ВРС использовались следующие параметры:

I. Временные:

1. SDNN (мс) – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых R-R интервалов. Норма – $40\text{--}80$ мс в 5-минутных записях днем, снижается при усилении симпатических влияний;

2. RMSSD (мс) – среднеквадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R. Норма $20\text{--}50$ мс, показатель активности парасимпатического звена регуляции;

3. pNN 50 (%) – доля соседних синусовых R-R интервалов, которые различаются более чем на 50 мс среди выбранных для анализа. Отражает преимущественно парасимпатические влияния.

4. CV (%) – «коэффициент вариации». По смыслу не отличается от SDNN, но позволяет учитывать влияния ЧСС.

II. Спектральные:

1. Total Power (TP) – общая мощность спектра (диапазон частот менее $0,40$ Гц) – интегральный показатель, отражающий воздействие обоих отделов вегетативной нервной системы.

2. High frequency (HF) – мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне – $0,15\text{--}0,4$ Гц.

3. Low frequency (LF) – мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне – $0,04\text{--}0,15$ Гц.

4. Very Low Frequency (VLF) – мощность очень низкочастотных колебаний – $0,003\text{--}0,04$ Гц.

5. HF (n.u.) – мощность высокочастотных колебаний, выраженная в нормализованных единицах.

6. LF (n.u.) – мощность низкочастотных колебаний, выраженная в нормализованных единицах.

7. LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей (симпато-вагальный индекс).

Интерпретация результатов временного и спектрального анализа основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии (ESC/NASPE).

Лечение больных включало: диету – диетотерапию; пероральные сахароснижающие препараты, производные сульфанилмочевины второй генерации глибенкламид (манинил – 5,0) – 32 пациента, гликлазид (диабетон) – 28 человек, комбинированную терапию (манинил 5,0 + сиофор 850) – 30 больных. После определения исходных параметров терапия больных СД 2 типа была дополнена микронизированной формой фенофибрат в дозе 145 мг 1 раз в сутки.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6,0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом значимости дислипидемии как ведущего фактора сердечно-сосудистого риска проведена сравнительная оценка липидного спектра крови у больных СД 2 типа с различной массой тела, установившая, что у больных с СД 2 типа с ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ уровень холестерина составлял $4,7 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – $3,7 \pm 0,12$ ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) был равен $3,9 \pm 0,5$. У больных с ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$ содержание холестерина и ТГ превосходило данные показатели у больных СД 2 типа без ожирения соответственно на $18,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) и $26,0 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), при этом уровень холестерина липопротеидов высо-

кой плотности был на $9,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$) ниже. Коэффициент атерогенности у больных СД 2 типа с ожирением был достоверно выше показателя в группе сравнения и составлял $5,4 \pm 0,6$.

Исследование жесткости артериального русла показало наличие у всех обследованных больных СД 2 типа изменений показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая степень выраженности которых определена у больных СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² (табл. 1). У больных этой группы определено достоверное снижение в сравнении с контролем и показателем у больных СД 2 типа без ожирения величины РТТ, соответственно в $1,3 \pm 0,3\%$ и в $1,2 \pm 0,1$ раза

($p < 0,05$). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с ожирением составил $55,8 \pm 2,5$ и $46,4 \pm 3,1$ – у больных с ИМТ < 25 кг/м², что превышало контрольные значения в $1,5 \pm 0,4$ и $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) соответственно. Индекс аугментации (Aix) был в $1,4 \pm 0,3$ раза выше при сочетании СД с ожирением по сравнению с его величиной у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² ($p < 0,05$). Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, у больных СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² была меньше контроля в $1,4 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) и в $1,2 \pm 0,1$ раза ($p < 0,05$) – показателя у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м².

Таблица 1

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных СД 2 типа (M ± m).

Параметры	Контроль (n = 24)	Больные СД 2 типа	
		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
РТТ, мс	165,2 ± 1,8	137,5 ± 3,1 ^{*1}	129,4 ± 2,7 ^{*1,2}
(dPdt) max	1204,7 ± 11,5	902,2 ± 6,8 ^{*1}	962,3 ± 6,4 ^{*1,2}
ASI	37,1 ± 1,7	46,4 ± 3,1 ^{*1}	55,8 ± 2,5 ^{*1,2}
Aix, %	-30,7 ± 2,2	-23,3 ± 1,7 ^{*1}	-16,2 ± 1,2 ^{*1,2}
Ssys, %	53,5 ± 1,6	62,4 ± 2,1 ^{*1}	73,5 ± 3,1 ^{*1,2}

Примечание: в этой и следующей таблицах * отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), ** – $p < 0,01$, цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

У больных СД с ожирением систолический индекс площади Ssys в $1,4 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) был выше контроля и в $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) – показателя у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м². Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение на $21,9 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) у больных с СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² в сравнении с контролем ($119,8 \pm 4,1$ см/с), при СД без ожирения СРПВ превышала контрольное значение только на $13,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$).

Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверных связей между СРПВ и содержанием в сыворотке крови ТГ и холестерина ($r = 0,47$, $p < 0,05$; $r = 0,55$, $p < 0,05$); прямая зависимость определена между СРПВ и уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности ($r = 0,53$, $p < 0,05$); обратная корреляционная связь между Aix и холестерином липопротеидов высокой плотности ($r = -0,47$, $p < 0,05$), что подтверждает патогенетическую значимость дислипидемии в прогрессировании жесткости сосудистого русла.

При этом, что нарушение активности вегетативной нервной системы потенцирует на возникновение ишемии миокарда и ее проявлений.

Известно, что гиперактивность симпатической нервной системы вносит свой вклад в формирование структурного ремоделирования сердечно-сосудистой системы и имеет решающее значение в развитии сопутствующих метаболических нарушений, таких, как гиперлипидемия [4, 13].

Проведенное исследование ВРС показало наличие исходно достоверно более высокую частоту сердечных сокращений у больных СД 2 типа по сравнению с контролем. Так, если в контрольной группе ЧСС составляла $70,1 \pm 1,3$ ударов в мин, то у больных СД 2 типа в сочетании с ожирением – $86,3 \pm 4,3$ ударов в минуту, при СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² – $76,2 \pm 3,5$ ударов в минуту. Следует отметить, что ЧСС является независимым негативным прогностическим фактором, ассоциированным с сердечно-сосудистой летальностью. Механизмы, благодаря которым увеличение ЧСС ведет к росту сердечно-сосудистого риска, включают склонность к аритмиям, увеличение потреб-

ности миокарда в кислороде и предрасположенность к ишемии. Кроме того, есть данные о прямом эффекте тахикардии на ускорение процессов коронарного атеросклероза [4, 8]. Анализ показателей ВРС выявил достоверное снижение временных показателей ВРС у больных СД 2 типа и ИМТ < 25 кг/м². По сравнению с контролем у больных этой группы выявлены более низкие значения по-

казателей кратковременной variability сердечного ритма (RMSSD, рNN50), обусловленных в основном влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; также установлено уменьшение в $2,4 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) раза величины SDNN, отражающей долговременную variability сердечного ритма и зависящей от гальганой и симпатической активности.

Таблица 2

Временные показатели вегетативного статуса у больных сахарным диабетом 2 типа

Временные показатели	Группы обследованных больных		
	Контрольная группа (n = 24)	Больные СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	Больные СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
ЧСС, уд. в мин.	70,1 ± 1,3	76,2 ± 3,5* ¹	86,3 ± 4,3* ^{1,2}
R-R min, мс	786,1 ± 12,6	765,1 ± 15,4* ¹	745,0 ± 27,7* ^{1,2}
R-R max, мс	1147,3 ± 87,2	1121,1 ± 112,4* ¹	806,0 ± 66,1* ^{1,2}
RRNN, мс	609,1 ± 37,4	765,5 ± 36,1* ¹	898,8 ± 38,3* ^{1,2}
SDNN, мс	80,5 ± 8,2	34,1 ± 3,9* ¹	20,8 ± 2,4* ^{1,2}
RMSSD, мс	28,2 ± 2,7	14,7 ± 1,7* ¹	10,8 ± 1,8** ^{1,*2}
pNN 50, %	20,4 ± 0,6	2,7 ± 0,1** ¹	1,0 ± 0,09** ^{1,*2}
CV, %	4,1 ± 0,5	3,7 ± 0,7* ¹	2,9 ± 0,1* ^{1,2}

Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма у больных СД 2 типа с ожирением показало достоверно более низкие значения параметров, характеризующих кратковременную и долговременную variability сердечного ритма в сравнении с таковыми у больных СД 2 типа без ожирения. Так, показатель SDNN был в $1,6 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза ниже, чем у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² и в $3,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) раза ниже значения контроля. Отмечено снижение показателя RMSSD в $2,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза у больных СД 2 типа с ожирением в сравнении с контролем. У больных этой группы также определено значимое снижение доли соседних синусовых R-R интервалов, которые различались более чем на 50 мс среди вы-

бранных для анализа. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие ожирения у больных СД 2 типа сопровождается более выраженными нарушениями вегетативного статуса, характеризующимися достоверным снижением variability сердечного ритма в сравнении с показателями у больных СД 2 типа и ИМТ < 25 кг/м².

Анализ спектральных показателей ВРС (табл. 3) показал достоверно более низкое значение общей мощности (TP) спектра у больных СД 2 типа по сравнению с контрольной группой, у пациентов с ожирением TP была в $3,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза ниже ($684,8 \pm 51,5$ мс²) по сравнению с контрольной группой ($2343 \pm 96,5$ мс²), в $2,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) превышали величину TP у больных СД с ИМТ < 25 кг/м².

Таблица 3

Спектральные параметры вегетативного статуса у больных сахарным диабетом 2 типа

Спектральные показатели	Группы обследованных больных		
	Контрольная группа (n = 24)	Больные СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	Больные СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
TP, мс ²	2343 ± 96,5	1522,7 ± 45,4* ¹	684,8 ± 51,5* ^{1,2}
VLF, мс ²	675,5 ± 86,8	645 ± 66,1* ¹	421,6 ± 64,7* ^{1,2}
LF, мс ²	975 ± 79,3	580,5 ± 65,9* ¹	123,7 ± 13,6** ^{1,2}
HF, мс ²	699 ± 56,5	347,6 ± 31,9* ¹	89,3 ± 25,9* ^{1,2}
LF п.у.	39,1 ± 1,3	54,3 ± 1,4* ¹	57,3 ± 2,7* ¹
HF, п.у.	60,9 ± 3,1	45,7 ± 1,4* ¹	42,7 ± 1,7* ¹
LF/HF	0,64 ± 0,05	1,2 ± 0,2* ¹	1,34 ± 0,6* ¹

Выявлено снижение низкочастотного показателя LF (имеющего смешанное происхождение – симпатическое и парасимпатическое) во всех группах обследованных больных без достоверной разницы между ними. При анализе соотношения мощности волн различной частоты в спектре ВРС установлено, что у больных СД 2 типа при наличии ожирения имеет место более выраженный дисбаланс вегетативной регуляции ритма сердца, характеризовавшийся снижением мощности волн высокой частоты (HF), преобладанием волн очень низкой частоты (VLF). У больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² отмечено повышение симпатовагального индекса (LF/HF) в $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза и в $2 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза при СД 2 типа и ожирении по сравнению с контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют, что у обследованных больных параметры вариабельности сердечного ритма не имели значений, определяемых рекомендациями Европейского общества кардиологов как нормальные. Регуляция ритма осуществлялась преимущественно на гуморально-метаболическом уровне, установлено снижение активности парасимпатического отдела вегетативной регуляции [2]. Выявлены изменения, характеризующие усиление симпатического контроля за работой сердца: уменьшение SDNN, RMSSD, pNN50, мощности высокочастотных колебаний (HF) и увеличение отношения LF/HF. Наибольшие изменения выявлены у больных СД 2 типа с ожирением.

При проведении корреляционного анализа выявлены достоверные обратные корреляционные связи между временными параметрами ВРС (SDNN, RMSSD) и СРПВ ($r = -0,47$; $r = -0,58$ соответственно, при $p < 0,05$), между СРПВ и общей мощностью спектра ($r = -0,51$, $p < 0,01$). Прямая корреляционная зависимость определена между СРПВ и индексом LF/HF ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Обратная зависимость установлена между индексом аугментации и SDNN ($r = -0,43$, $p < 0,05$), индексом аугментации и HF ($r = -0,39$, $p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают патогенетическую значимость нарушений ВРС в прогрессировании жесткости и снижении эластичности сосудистой стенки у больных СД 2 типа.

Результаты исследований показали, что после шести месяцев терапии фенофибратом уровень холестерина и триглицеридов у больных СД 2 типа с ожирением снизился соответственно на $10,5 \pm 0,6$ и $11,3 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$), индекс атерогенности плазмы уменьшился на $15,4 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$), уровень холестерина липопротеидов высо-

кой плотности увеличился на $8,9 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$).

Нарушения механических свойств сосудистой стенки являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и маркером эффективности терапии [7, 12]. Определение показателей жесткости сосудистого русла у больных СД 2 типа с ожирением на фоне лечения фенофибратом показало достоверное увеличение РТТ на $9,1 \pm 0,4\%$, также отмечено увеличение максимальной скорости нарастания артериального давления (dP/dt)_{max} (мм рт. ст./с) на $23,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Индекс ригидности (ASI) у больных СД 2 типа с ожирением на фоне терапии фенофибратом снизился на $9,9 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Индекс аугментации (AIx), определяющий эластичность сосудистой стенки, уменьшился в $1,7 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). После проведенного лечения у больных этой группы установлено достоверное снижение СРПВ на $9,1 \pm 0,2\%$.

СРПВ является классическим маркером жесткости артерий, предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией и рассматривается в качестве доступного метода оценки статуса центральных артерий. СРПВ зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ [7, 12]. Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне терапии фенофибратом потенциально связано с уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа, что определяет перспективность применения производных фиброевой кислоты у данной категории больных и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Анализ показателей вегетативного статуса после лечения установил положительную динамику временных параметров ВРС. После 6 месяцев лечения фенофибратом выявлено значимое снижение ЧСС у больных СД 2 типа с ожирением после 6 месяцев терапии фенофибратом с $86,3 \pm 4,3$ до $78,2 \pm 4,4$ ударов в 1 мин, также выявлено достоверное увеличение показателя долговременной ВРС – SDNN на 17% по сравнению с исходными цифрами до лечения.

После 6 месяцев терапии фенофибратом величина показателя среднеквадратичного различия между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R (RMSSD) повысилась более чем в $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза, что свидетельствует о повышении вегетативной активности. Коэффициент вариации CV при этом существенно не изменился, величина pNN50 возросла в сравнении с исходными значениями. При

анализе спектральных характеристик на фоне лечения фенофибратом у пациентов СД 2 типа с ожирением через 6 месяцев лечения выявлено достоверное повышение общей мощности спектра (TP) на $-17,5 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), достигнуто увеличение показателя HF в $1,4 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$).

У больных СД 2 типа с ожирением также отмечается тенденция к увеличению показателя LF, имеющего смешанное происхождение (симпатическое и парасимпатическое) в $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). Следует отметить увеличение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, проявившееся достоверным снижением симпатовагального индекса (LF/HF) после 6 месяцев лечения на $15,7 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении вегетативного дисбаланса у обследованных больных.

Таким образом, на фоне терапии фенофибратом достигнуто достоверное повышение значений параметров, характеризующих активность вагусной эфферентной импульсации, при снижении параметров, отражающих активность симпатической системы (достоверное уменьшение отношения LF/HF; повышение доли высокочастотных колебаний спектра и показателей, характеризующих кратковременную – RMSSD, pNN 50 и долговременную – SDNN вариабельность сердечного ритма).

Полученные результаты свидетельствуют о корригирующем влиянии фенофибрата на механизмы, обуславливающие повышение жесткости сосудистого русла (гиперлипидемия, нарушения ВРС), что потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных.

Выводы

1. При наличии у больных СД 2 типа ожирения установлено достоверно большее повышение жесткости и снижение эластичности сосудистой стенки в сравнении с показателями у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м².

2. Повышение артериальной жесткости у больных СД 2 типа прогрессирует с углублением дислипидемии и вегетативной дисрегуляции ритма сердца.

3. Терапия фенофибратом оказывает корригирующее влияние на нарушения механических свойств сосудистого русла и вариабельность ритма сердца у больных СД 2 типа с ожирением.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. – Вып. 4. – 103 с.
2. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 106–127.
3. Белялов Ф.И. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии / Ф.И. Белялов, С.Г. Куклин // Кардиология. – 2002. – № 1. – С. 48–51.
4. Болдуева С.А. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда / С.А. Болдуева, В.С. Жук, И.А. Леонова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 5 (37). – С. 13–18.
5. Дедов И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов. – М., 2008. – С. 3–6.
6. Иваненко В.В. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т15. – № 3. – С. 15–18.
7. Динамика показателей упругости сосудистой стенки у больных сердечной недостаточностью, перенесших острый инфаркт миокарда / С.В. Недогада, О.В. Илюхин, В.В. Иваненко и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 4., № 2. – С. 95–98.
8. Информативность показателей вариабельности сердечного ритма в выявлении диагностически значимых нарушений сердечно-сосудистой системы на этапе скрининга / Н.А. Рудникова П.В. Стручков, О.С. Цепя и др. // Функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 10–21.
9. Клебанова Е.М. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа / Е.М. Клебанова М.И. Балаболкина // Леч.врач. – 2010. – № 11. – С. 12–16.
10. Кобалава Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллевайце // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. № 5. – С. 10–16.
11. Маслова О.В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О.В. Маслова Ю.И. Суянов // Сах. диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
12. Прасолов А.В. Влияние биспролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 53–59.
13. Шляхто Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 81–88.

References

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoschi bol'nym saharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoij. M., 2009. vypusk 4. 103 p.
2. Baevskij R.M. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya / R.M. Baevskij, G.G. Ivanov // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2001. no. 3. pp. 106–127.
3. Belyalov F.I. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri mnogodnevnom nablyudenii za techeniem nestabil'noj stenokardii /

- F.I. Belyalov, S.G. Kuklin // *Kardiologiya*. 2002. no. 1. pp. 48–51.
4. Boldueva S.A. Ocenka vegetativnoj regulyacii ritma serdca u bol'nyh, perenessih infarkt miokarda / S.A. Boldueva, V.S. Zhuk, I.A. Leonova i dr. // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2002. no. 5 (37). pp. 13–18.
5. Dedov I.I. Saharnyj diabet v Rossii: problemy i resheniya / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, Yu.I. Suncov. M., 2008. pp. 3–6.
6. Ivanenko V.V. Vzaimosvyaz pokazatelej zhestkosti sosudistoj stenki s razlichnymi serdechno-sosudistymi faktorami riska / V.V. Ivanenko, O.P. Rotar, A.O. Konradi // *Arterial'naya gipertenziya*. 2009. T15. no. 3. pp. 15–18.
7. Dinamika pokazatelej uprugosti sosudistoj stenki u bol'nyh serdechnoj nedostatochnostyu, perenessih ostryj infarkt miokarda / S.V. Nedogoda, O.V. Ilyuhin, V.V. Ivanenko i dr. // *Zhurnal «Serdechnaya nedostatochnost'»*. t. 4., no. 2. 2009. pp. 95–98.
8. Informativnost pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma v vyyavlenii diagnosticheskij znachimyh narushenij serdechno-sosudistoj sistemy na etape skrininga / N.A. Rudnikova, P.V. Struchkov, O.S. Cepa i dr. // *Funkc. diagnostika* 2010. no. 3. pp. 10–21.
9. Klebanova E. M. Gormony zhirovoj tkani i ih rol' v patogeneza saharnogo diabeta 2 tipa / E.M. Klebanova, M.I. Balabolkina // *Lech. vrach*. 2010. no. 11. pp. 12–16.
10. Kobalava Zh. D. Vysokoe sistolicheskoe davlenie: akcent na elasticheskie svojstva arterij / Zh.D. Kobalava Yu.V. Kotovskaya, B.A. Barkova, S.V. Villevayace // *Kardiovask. terapiya i profilakt.* 2006. no. 5. pp. 10–16.
11. Maslova O.V. Epidemiologiya saharnogo diabeta i mikrososudistyh oslozhnenij / O.V. Maslova, Yu.I. Suyancov // *Sah. diabet*. 2011. no. 3. pp. 6–11.
12. Prasolov A.V. Vliyanie bisoprolola na immunnye markery kardiovaskulyarnogo riska, jlasticheskie svojstva sosudistoj stenki i variabel'nosti ritma serdca u bol'nyh stabil'noj stenokardiej napryazheniya / A.V. Prasolov // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorove»*. 2010. no. 1. pp. 53–59.
13. Shlyahto E.V. Prichiny i posledstviya aktivacii simpatichej nervnoj sistemy pri arterialnoj gipertenzii / E.V. Shlyahto, A.O. Konradi // *Arterial'naya gipertenziya*. 2003. T. 9, no. 3. pp. 81–88.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Белгородского государственного университета, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 26.07.2012.