

На правах рукописи

ЮЖАКОВА ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ЖЕНЩИН
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь - 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор - д.м.н., профессор И. П. Корюкина).

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор
Доктор медицинских наук, профессор

Мудрова Ольга Александровна
Смирнова Елена Николаевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий кафедрой ГБОУ ВПО
«Саратовский государственный медицинский
университет имени В.И. Разумовского»
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации

Шоломов Илья Иванович

Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий кафедрой гериатрии
ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Мякотных Виктор Степанович

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск).

Защита состоится 27 июня 2016 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01 при ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614 000, г. Пермь, ул. Петропавловская д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу г. Пермь, ул. Петропавловская д. 26, с авторефератом – на сайтах www.pdma.ru и vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «__» мая 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Мудрова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Неврологические нарушения часто сопровождают эндокринопатии [Шоломов И. И., 2013]. Дисфункция вегетативной нервной системы при нарушениях углеводного обмена изучена, в основном, при сахарном диабете 1 типа. Полисиндромность проявлений вегетативных расстройств затрудняет своевременную диагностику автономной нейропатии. Известно, что клинические признаки дисфункции вегетативной нервной системы выявляются на поздних стадиях сахарного диабета, существенно ухудшая качество и продолжительность жизни пациентов. Считается, что при диабетической вегетативной нейропатии вначале поражаются автономные волокна парасимпатического а затем, симпатического отделов вегетативной нервной системы, иннервирующие висцеральные органы, гладкую мускулатуру сосудистой стенки, эндокринные железы, мягкие ткани [Ewing D.J., Clarke V. F., 1986; Баринов А.Н., 2012; Jermendy G., 2003]. Симптомы поражения вегетативной нервной системы включают сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, мочеполовые, терморегуляторные и трофические расстройства, что заставляет больных обращаться к врачам различных специальностей: кардиологам, гастроэнтерологам, эндокринологам, неврологам, урологам [Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., 2010]. Диагностика вегетативных нарушений детально разработана для кардиальной формы диабетической автономной нейропатии и представлена рядом электрофизиологических признаков, по которым судят о ее наличии в целом [Valensi P. et al, 2003]. Для оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в настоящее время широко применяется анализ вариабельности ритма сердца, диагностическая и прогностическая значимость которого при сахарном диабете имеет свою доказательную основу и представляет высокий риск внезапной смерти [Баринов А.Н., Новосадова М.В., 2011; Михайлов В. М., 2002; Мухтарова Р.Р., 2013; Ефремова О.Н. и соавт., 2014]. Однако, в имеющихся работах речь идет о пациентах преимущественно молодого и среднего возраста, в то время как число работ, посвященных применению вариабельности ритма сердца у лиц старшей возрастной группы, страдающих сахарным диабетом 2 типа, невелико.

В ряде зарубежных, а также отечественных исследований указывается, что сахарный диабет является предрасполагающим фактором к развитию дисфункции нижних мочевых путей [Kaplan S.A., Te A.E., Blaivas J.G., 1995; Brown J.S. et al, 2006; Sasaki K., Yoshimura N., Chancellor M.B., 2003]. Урогенитальная форма вегетативной нейропатии является малоизученным неврологическим осложнением сахарного диабета. Расстройства мочеиспускания при сахарном диабете не являются жизнеугрожающими, однако, часто приводят к дезадаптации, раздражительности, отвлекая больных от внешнего мира, усиливая интравертированность, в конечном итоге, ухудшая качество жизни пациентов. Неприятные ощущения снижают устойчивость к различным стресс-факторам, способствуя прогрессированию имеющейся

соматической патологии и, в тяжелых случаях, инвалидизации пациентов [Мякотных В.С., Боровкова Т.А., Баталов А.А., 1999].

Несмотря на высокую распространенность расстройств мочеиспускания у женщин с сахарным диабетом [Karoli R. et al, 2014; Sucharita S. et al, 2011; Kebapci N. et al, 2007; Tai H.C. et al, 2010; Lawrence J.M. et al, 2007; Phelan S. et al, 2009], до сих пор эти нарушения остаются недооцененными врачами разных специальностей, что может быть объяснено определенными трудностями в их диагностике и несвоевременном медикаментозном лечении.

Для коррекции расстройств мочеиспускания в общей популяции у женщин в постменопаузальном периоде препаратами первого ряда являются М-холинолитики [Мудраковская Э.В. и соавт. 2012; Ермакова Е.И., Балан В.Е., 2011], применение которых у пациенток с гипергликемией в литературе не описано.

Степень разработанности темы

По данным различных центровых исследований, распространенность диабетической вегетативной нейропатии варьирует от 10-100%, причем ее признаки могут выявляться и на ранних стадиях [Ткачева О. Н., Верткин А. Л., 2009; Valensi P., Paries J., Attali J. R., 2003; Stein P.K., Barziley J.I., Domitrovich P.P., 2007]. Так, Valensi et al обнаружил признаки кардиальной вегетативной нейропатии у больных с длительностью СД не более 18 месяцев. Установлено, что на ранних этапах диабетической вегетативной нейропатии развивается относительное преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы [Баринов А.Н., Новосадова М.В., 2011; Кратнов А.Е., Лысенкова Н.О., 2010]. Наиболее информативным методом диагностики диабетической кардиальной нейропатии является кардиоваскулярное тестирование [Lin Y.D. et al., 2008; Vinik A.I. et al, 2007]. По данным Вейн А.М. и соавт. (2000), чаще выявляются отклонения в пробе с глубоким управляемым дыханием и ортопробе.

Расстройства вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы часто сочетаются с нарушениями мочеиспускания [Szabo L., 2007]. По данным Пушкарь Д. Ю. (2011), развитие микрососудистых нарушений при СД вызывает ишемию детрузора и способствует развитию его повышенной возбудимости. В работе Котенко А.А. и соавт. (2011) установлено, что дисфункция вегетативной нервной системы является пусковым механизмом в формировании расстройств мочеиспускания.

Дисфункции нижних мочевых путей - распространенное явление среди женщин с СД 2 типа, с частотой встречаемости 39—61% [Goldbidi S., Laher I., 2010].

Наличие диабетической вегетативной нейропатии по кардиальному типу является прогностически неблагоприятным критерием для развития мочеполовых расстройств [Баринов А.Н., Новосадова М.В., 2011], однако, взаимосвязь этих нарушений до сих пор изучена недостаточно [Григорашвили И.И., Акарачкова С.Б., Шварков С.Б., 2009].

Сведения о вегетативной нейропатии мочевого пузыря малоизвестны, в связи с чем, требуется изучение данного осложнения и разработка лечебно-диагностического комплекса для улучшения качества жизни этих больных.

Отсутствуют данные о применении препаратов из группы М-холинолитиков для коррекции «вегетативной цистопатии» у пациентов с гипергликемией.

Цель исследования

Выявить особенности вегетативных расстройств у пациенток в постменопаузальном периоде с нарушениями углеводного обмена и оценить эффективность применения препарата тропий хлорид при дисфункции нижних мочевых путей.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать особенности вегетативной регуляции у пациенток с автономной нейропатией при различных нарушениях углеводного обмена в постменопаузальном периоде.
2. Уточнить вегетативные и обменные характеристики у женщин пожилого возраста с сочетанной нейропатией по кардиальному и урогенитальному типу и различными нарушениями углеводного обмена.
3. Оценить эффективность терапии селективным М-холинолитиком при расстройствах мочеиспускания у пациенток с нарушениями углеводного обмена и ее влияние на качество жизни.

Научная новизна работы

Впервые дана клинико-функциональная характеристика вегетативных нарушений у женщин пожилого возраста при различных нарушениях углеводного обмена.

На основании комплексного обследования установлено влияние начальных нарушений углеводного обмена на развитие кардиальной и урогенитальной вегетативной нейропатии. Признаки кардиальной нейропатии верифицируются уже у 55% пациенток с додиабетической стадией нарушения углеводного обмена, с увеличением частоты и тяжести расстройств до 94% у больных сахарным диабетом 2 типа.

Кардиальная автономная нейропатия у больных характеризуется изменением вегетативной реактивности и обеспечением физической деятельности с ухудшением адаптационных возможностей у пациенток с более выраженными нарушениями углеводного обмена. У большинства пациенток с нарушениями углеводного обмена атипичный вариант кардиальной нейропатии сочетается с урогенитальной формой поражения.

Впервые оценено состояние здоровья женщин пожилого возраста с сочетанной гипергликемической кардиальной и урогенитальной нейропатией.

Установлено, что сочетанная нейропатия характеризуется достоверно низкой вариабельностью ритма сердца с увеличением риска внезапной смерти.

Впервые в мультифакторную терапию пациенток с гипергликемией включен препарат тропий хлорид для коррекции дисфункции нижних мочевых путей. Предложенный и апробированный комплекс медикаментозной реабилитации улучшает качество жизни женщин пожилого возраста путем уменьшения проявлений вегетативных урогенитальных расстройств.

Практическая значимость исследования

Впервые представлен подробный клинико-неврологический модуль, характеризующий гипергликемические вегетативные нейропатии у женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, что позволяет проводить их раннее выявление уже на амбулаторном этапе.

Включение в комплекс диагностических мероприятий у пациенток с гипергликемическими вегетативными нейропатиями, помимо тщательного клинико-неврологического анализа, изучение вариабельности ритма сердца и урофлуометрии, позволяет своевременно выявлять вегетативную дисфункцию кардиоваскулярной и мочевыводящей систем.

Обосновано включение в комплексное лечение возрастных пациенток с вегетативной дисфункцией нижних мочевых путей при гипергликемии селективный М-холинолитик. Примененная медикаментозная терапия показала ряд преимуществ: эффективна, доступна, проста и безопасна. Эффект лечения проявился улучшением функционирования мочевого пузыря и качества жизни женщин с гипергликемической вегетативной нейропатией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Снижение вариабельности ритма сердца в постменопаузальном периоде у пациенток с вегетативной нейропатией выявляется уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе.
2. Атипичный вариант кардиальной нейропатии в большинстве случаев сочетается с урогенитальной формой вегетативных расстройств и не зависит от степени выраженности углеводных нарушений.
3. Мультифакторная стратегия лечения пациенток пожилого возраста с нарушениями углеводного обмена, включающая селективный М-холинолитик, эффективна в отношении урогенитальной нейропатии и улучшает качество их жизни.

Личный вклад автора в исследование

Набор больных осуществлялся автором в условиях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «городской клинической поликлиники №4», поликлиники №5 г. Перми. Автором лично проводился осмотр, клиническое и инструментальное обследование больных, включавшее: проведение и анализ кардиоинтервалографии и функционального тестирования, оценка исходного вегетативного тонуса с использованием

Таблицы, «Вопросника...» и «Схемы...» А. М. Вейна, оценка степени тяжести расстройств мочеиспускания и их влияния на качество жизни пациенток, лечение, мониторинг лечения и повторное обследование больных.

Статистическая обработка материала включала методы вариационного и корреляционного анализа, применение непараметрических методов сравнения по качественным и количественным признакам и выполнялась лично автором.

Реализация результатов исследования

Работа выполнена на кафедрах неврологии с курсом нейрореабилитологии факультета дополнительного профессионального образования и эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России.

Основные результаты работы включены в процесс обучения врачей неврологов и эндокринологов на кафедрах неврологии с курсом нейрореабилитологии факультета дополнительного профессионального образования и эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации а также, внедрены в практическую деятельность врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая поликлиника №4», поликлиники №5.

Апробация работы

Проведена на межкафедральном совещании кафедр неврологии лечебного факультета имени профессора В. П. Первушина, неврологии с курсом нейрореабилитологии факультета дополнительного профессионального образования и эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ.

Основные положения работы доложены и обсуждены на I-ой и V-ой научно-практической конференции эндокринологов Уральского федерального округа «Актуальные проблемы современной эндокринологии» (Екатеринбург, 2011); VI – ом Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва, 2012); Всероссийском конгрессе терапевтов, посвященному 180-летию выдающегося русского врача-терапевта С.П. Боткина (Санкт-Петербург, 2012); VII-ом Всероссийском диабетологическом конгрессе «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий» (Москва, 2015); заседания кафедры эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ (2013); заседании общества эндокринологов г. Пермь (2014).

Официальная апробация диссертации состоялась 06.04.2016

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 150 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 207 наименований работ, в том числе 116 отечественных и 91 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 32 таблицами, 41 рисунком и двумя клиническими наблюдениями.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика собственных наблюдений и методы обследования пациентов.

Проведено открытое проспективное исследование женщин с вегетативной нейропатией и различными нарушениями углеводного обмена в постменопаузальном периоде.

Критерии включения: женщины в возрасте 60-74 лет, различные нарушения углеводного обмена (сахарный диабет 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе), постменопаузальный период, подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: острые мозговые и кардиальные катастрофы, перенесенные за последние шесть месяцев; тяжелые черепно-мозговые травмы и нейроинфекции в анамнезе, наличие других сопутствующих заболеваний центральной нервной системы, деменция, декомпенсированная сопутствующая соматическая патология, онкологические и психические заболевания, урологическая патология (единственная почка, стрессовое недержание мочи, бактериурия), пролиферативная диабетическая ретинопатия, длительный прием холинергических препаратов, наличие противопоказаний к приему м-холинолитиков.

В исследование вошли 105 женщин в постменопаузальном периоде. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рис.1. Дизайн исследования.

Группу 1 составили 64 пациентки с сахарным диабетом 2 типа (СД 2), группу 2 - 31 пациентка с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и 10 женщин с нормогликемией вошли в группу сравнения (группа 3). В обеих группах с нарушениями углеводного обмена (группа 1 и 2) выделялись подгруппы: А - с дисфункцией нижних мочевых путей и В - без нарушения мочеиспускания. Двадцать восемь пациенток в подгруппах 1А и 2А, на фоне комплексного лечения фоновых заболеваний с целью коррекции расстройств мочеиспускания получали тропий хлорид 30 мг в сутки на протяжении 4 недель.

По возрасту и длительности менопаузы группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Медиана возраста пациенток и длительность менопаузы на момент обследования составила 65,0 (61,0-69,0) лет и 15 (10-18) лет – в группе 1, 63,0 (61,0-65,0) года и 14 (12-16) лет – в группе 2, 64,5 (63,0-67,0) года и 14 (12-15) лет – в группе 3, соответственно. Длительность СД 2 типа в группе 1 составила 6,0 (3,5-8,5) лет. В первой группе 49 человек (77%) находилось на лечении таблетированными сахароснижающими препаратами, 15 человек (23%) - дополнительно использовали инсулин. Углеводный обмен у больных СД 2 был скомпенсирован, с учетом индивидуализированных целей терапии. Медиана гликированного гемоглобина (HbA1c%) составила – 6,8 (6,2-7,6) – в группе 1, 6,1 (6,0-6,2) – в группе 2 и 5,7 (5,1-5,9) – в группе 3, с достоверной разницей между группами ($p < 0,05$). Представленность ожирения была в 100% наблюдений в трех группах. Все женщины 1 и 3 групп имели артериальную гипертензию и 96%-во 2 группе, дислипидемию – до 82% в 1 и 2 группах и до 40% в 3 группе. По уровню общего ХС и ТГ группы между собой достоверно не различались ($p > 0,05$).

Клиническое обследование пациенток включало анализ анамнестических данных и жалоб, отражающих особенности неврологических нарушений. Обязательно осуществлялся осмотр эндокринолога: оценка массы тела с использованием индекса Кетле (вес, кг/рост, м²), установление типа распределения жировой клетчатки (по индексу отношения объема талии к

объему бедер согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (1997 г.), измерение АД. Лабораторное обследование включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением содержания общего белка, глюкозы крови, трансаминаз, креатинина, мочевины, общего холестерина, триглицеридов, гликированного гемоглобина (HbA_{1c},%), С-пептида (нг/мл), анализ мочи по Нечипоренко, определение микроальбуминурии в разовой утренней порции.

Состояние вегетативной нервной системы изучалось с применением Таблицы, баллированных «Вопросника...» и «Схемы...», разработанных А.М. Вейном и соавторами (1998). Наличие вегетативных нарушений определялось при получении суммы 15 баллов и более по «Вопроснику...» (субъективная оценка), 25 баллов и более – по «Схеме...» (объективная оценка). Для получения объективных данных, характеризующих исходный вегетативный тонус, рассчитывался индекс Кердо, а межсистемные отношения оценивались с помощью коэффициента Хильдебранта. Вегетативная реактивность изучалась в пробе Даньини-Ашнера.

Состояние вегетативного гомеостаза оценивалось с помощью экспериментального моделирования физической деятельности на аппаратном комплексе «Поли-Спектр-2012» компании «Нейрософт» (г. Иваново) с расчетом интегральных показателей. Изучались временные параметры variability ритма сердца: RRNN (мс), SDNN (мс), rMSSD (мс), PNN50 (%), CV (%), BP (с), Mo (с), AMo (%), индекс напряжения (ИН, у.е.), а также, спектральные характеристики (TP (мс²), VLF (мс²), LF (мс²), HF (мс²), LF/HF, IC). Вегетативное обеспечение деятельности оценивалась в ходе стандартных нагрузочных тестов, интерпретация которых проводилась по D.J. Ewing (1985 г). Для оценки активности парасимпатического отдела ВНС использовался коэффициент 30/15 (K30/15), изменение ЧСС в ответ на глубокое дыхание (при частоте дыхания 6 в 1 минуту), Коэффициент Вальсальвы (Квальс). Активность симпатического отдела оценивалась в ходе пробы с изометрическим сокращением по приросту диастолического артериального давления (дАД), а также по снижению систолического артериального давления (сАД) в ортопробе. Варианты поражения ВНС по кардиальному типу определялись по классификации D. Ewing (1985 г.) по следующим критериям:

- автономная нейропатия отсутствует, если результаты всех 5 тестов отрицательные или результаты одного теста пограничные;
- начальное поражение ВНС: результаты одного из трех ЧСС-тестов положительные или результаты двух тестов пограничные;
- несомненное поражение: результаты двух или более ЧСС-тестов положительные;
- грубое поражение: положительные результаты двух или более ЧСС-тестов и одного или двух АД-тестов, или пограничные результаты обоих АД-тестов;

- атипичный вариант: любая другая комбинация положительных результатов тестов.

С целью верификации субъективных симптомов вегетативной нейропатии, использовался опросник Eurodiab для скрининга вегетативной дисфункции мочевого пузыря, модифицированный нами. Характер расстройств и степень выраженности симптомов нарушения мочеиспускания уточнялись при анализе результатов опросника Abrams P., Wein A. J., (1998) и по международной анкете расстройств мочеиспускания DAN-IPSS. Последний использовался и при оценке качества жизни больных. Легкая степень расстройств мочеиспускания устанавливалась при количестве баллов от 1-12, средней степени тяжести – от 13-24 баллов и тяжелой степени от 25-36 баллов. Пациентки с расстройствами мочеиспускания заполняли дневники мочеиспусканий по стандартной методике в течение 48 часов с регистрацией времени и объема каждого мочеиспускания, количества выпитой жидкости, а также наличия императивных позывов и эпизодов недержания мочи. Для определения объема остаточной мочи, до назначения медикаментозной терапии и на фоне лечения, выполнялось ультразвуковое исследование мочевого пузыря до и после опорожнения. С целью графической оценки эвакуаторной функции мочевого пузыря использовалась урофлоуметрия. Исследование проводили на установке «Laboratoire Delphis 1P».

Для коррекции нарушений мочеиспускания был выбран препарат из группы M-холинолитиков – тропий хлорид (коммерческое название «Спазмекс» фирмы ПРО. МЕД. ЦС, Прага), применяемый в 2 приема по 15 мг в течение 2 недель.

Для объективной оценки эффективности проводимой терапии, выполнялась контрольная кардиоинтервалография, оценка дневников мочеиспусканий, результатов урофлоуметрии и УЗИ мочевого пузыря, а также повторное анкетирование с использованием опросника DAN-IPSS.

Статистический анализ полученных данных проводился на IBM – совместимом компьютере с помощью интегрированного пакета для статистического анализа «Statistica 6.0». Использованы методы вариационного и корреляционного анализа. Количественные признаки представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Оценка достоверности различий (p) между группами наблюдения проводилась с использованием непараметрических методов сравнения по качественным и количественным признакам: критерий Манна-Уитни (MW), критерий χ^2 . Для корреляционного анализа использован критерий Спирмена (R). Различия показателей считались достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Женщины пожилого возраста с углеводными нарушениями с большей частотой (98%) предъявляли жалобы астено-невротического характера: повышенная утомляемость, эмоциональная неустойчивость,

раздражительность. Головные боли, связанные с повышением АД, также чаще регистрировались у женщин в группах с СД и НТГ (87 и 76%) (таблица 1).

Анализ исходного вегетативного тонуса (ИВТ), выявил преобладание у пациенток группы 1 парасимпатических влияний (61% наблюдений). В то же время у женщин групп 2 и 3 чаще регистрировались симпатические влияния (52% и 50%, соответственно). Стоит отметить, что только в группе с СД 2 отсутствовало состояние эйтонии.

Таблица 1

Представленность жалоб у пациенток 1 и 2 групп

Жалоба	Группа 1 (n=64)		Группа 2 (n=31)	
	абс.	%	абс.	%
Несистемное головокружение	40	62	12	39
Периодические головные боли	54	85	25	80
Слабость	64	100	28	90
Общая утомляемость	64	100	28	90
Снижение работоспособности	64	100	26	83
Снижение памяти	59	92	24	77
Раздражительность	57	90	24	77
Снижение настроения	57	90	24	77
Тревога	57	90	20	64
Сердцебиение	32	50	15	48
Чувство замирания сердца	32	50	10	32
Чувство приливов жара	18	28	4	13

Индекс Кердо имел отрицательные значения в группе 1 (-4,5(-10,0-7,5), что также свидетельствовало о преобладании парасимпатических влияний у больных с СД 2 и положительные - в группах 2 и 3 (2,0 (-5,0-8,0) и 0,5 (-6,0-7,0), соответственно)).

У пациенток групп 1 и 2 выявлены признаки вегетативных нарушений, т.к. медиана значений показателя по «Вопроснику...» превышала 15 баллов, а по «Схеме...» - 25 баллов.

Таким образом, у пациенток с нарушениями углеводного обмена вегетативные нарушения встречаются с большей частотой, чем у пациенток с нормогликемией.

Индекс Хильдебранта в группах был в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии рассогласования в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем: 3,9 (3,25-4,4) – в группе 1, 3,2 (3,0-3,9) – в группе 2 и 3,3 (3,0-3,6) – в третьей. Достоверных отличий при внутригрупповом анализе не получено.

При проведении пробы Даньини-Ашнера, извращенная вегетативная реактивность оказалась преобладающей в группе 1 ($\chi^2=5,70$; $p=0,017$), в то

время, как избыточная вегетативная реактивность не отмечена ни у одной пациентки с СД 2. Нормальная вегетативная реактивность преобладала в группах 2 и 3 (рисунок 2).

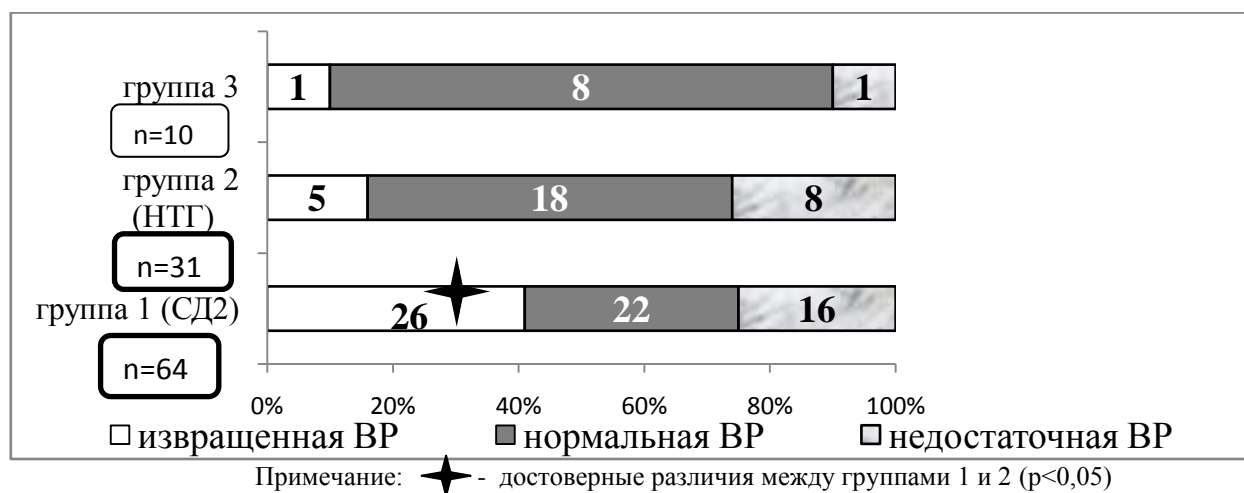


Рис. 2. Показатели вегетативной реактивности 1, 2 и 3 групп

В ходе анализа функционального состояния вегетативных регуляторных механизмов было выявлено, что у пациенток во всех группах отмечалось снижение общей мощности спектра (TP), за счет снижения высоко- и низкочастотных модуляций с преобладанием в структуре спектральной мощности волн очень медленного периода, характеризующих переход регуляции сердечного ритма с рефлекторного вегетативного контура на более низкий – гуморально-метаболический. Достоверно более высокие значения частотных характеристик, выраженные в $мс^2$, отмечались в группе сравнения в фоновой записи и ортопробе. Обнаруженная отрицательная корреляция между возрастом и всеми спектральными параметрами подчеркивает роль инволютивных изменений в снижении ВРС. Однако, более низкие значения спектральных характеристик у пациенток нарушениями углеводного обмена при отсутствии возрастной разницы между группами, дает основание предположить, о существовании других факторов, влияющих на снижение variability ритма сердца. К таким факторам можно отнести уровень компенсации углеводных нарушений. Значение HbA1c (%) было достоверно выше в группе 1 и имело отрицательную корреляцию с параметрами: TP ($мс^2$) ($R=-0,27$, $p=0,00$), VLF ($мс^2$) ($R=-0,30$, $p=0,00$), LF($мс^2$) ($R=-0,25$, $p=0,01$), HF($мс^2$) ($R=0,02$; $p=0,04$), что объясняет роль гипергликемии в снижении всех частотных характеристик спектра. Также была выявлена отрицательная корреляция между значением ТГ и спектральными параметрами: TP ($мс^2$) ($R=-0,34$; $p=0,00$), VLF ($мс^2$) ($R=-0,22$; $p=0,00$), HF ($мс^2$) ($R=-0,25$; $p=0,02$), что подчеркивает роль дислипидемии в развитии вегетативной дисфункции.

Таким образом, возрастные изменения у женщин являются благоприятным фоном для возникновения вегетативных расстройств. Наличие

глюко-метаболических нарушений способствует появлению вегетативной нейропатии уже на додиабетической стадии.

Показатели временного анализа: SDNN и CV, отражающие суммарный эффект регуляции сердечного ритма, имели достоверные отличия между группами в исходном состоянии и ортопробе, и, были выше, а значения АМо (%) и ИН – ниже - в группе сравнения ($p < 0,05$). Значения АМо (%) и ИН были самыми высокими в группе 1 и имели отрицательную корреляцию со всеми спектральными показателями ВРС. Высокие значения ИН в группах с нарушениями углеводного обмена (более 160 у.е.), согласно Баевскому Р. М., свидетельствует о перенапряжении регуляторных систем и характеризуют высокую степень централизации управления сердечным ритмом, связанного с поражением нервных волокон.

При выполнении ортостатической пробы индекс вагосимпатического равновесия сместился в сторону усиления симпатической активности, но прирост этого показателя оказался недостаточным (не более двух значений) у пациенток всех трех групп. Это свидетельствует о недостаточности влияний симпатического отдела ВНС и может быть обусловлено сниженной барорефлекторной чувствительностью, связанной с инволютивными изменениями, а также, рассогласованностью механизмов контроля гемодинамики вследствие хронической цереброваскулярной недостаточности у пожилых пациенток с гипергликемией.

Вегетативное обеспечение ортопробы происходило, в основном, за счет прироста VLF, вследствие активации надсегментарных структур, что проявлялось снижением индекса централизации (IC). С позиции учения о стресс-реакции подобные изменения необходимо трактовать как признаки истощения регуляторных механизмов в ответ на длительные неблагоприятные воздействия, которыми могут являться возраст, длительность менопаузы, а также, нарушенный углеводный обмен.

Результаты кардиоваскулярного тестирования демонстрируют снижение вегетативного обеспечения деятельности как за счет парасимпатического, так и за счет симпатического отделов у пациенток с углеводными нарушениями по сравнению с группой сравнения. В 1 группе у большинства пациенток регистрировались пограничные результаты двух ЧСС (проба с глубоким управляемым дыханием и проба Вальсальвы) и обоих АД-тестов, а в группе 2 – пограничные результаты двух ЧСС-тестов и одного АД-теста. Сочетанное поражение симпатического и парасимпатического отделов ВНС обнаруживалось уже на стадии начальных углеводных нарушений. Атипичный вариант кардиальной вегетативной нейропатии оказался преобладающим в обеих группах (рисунок 3).

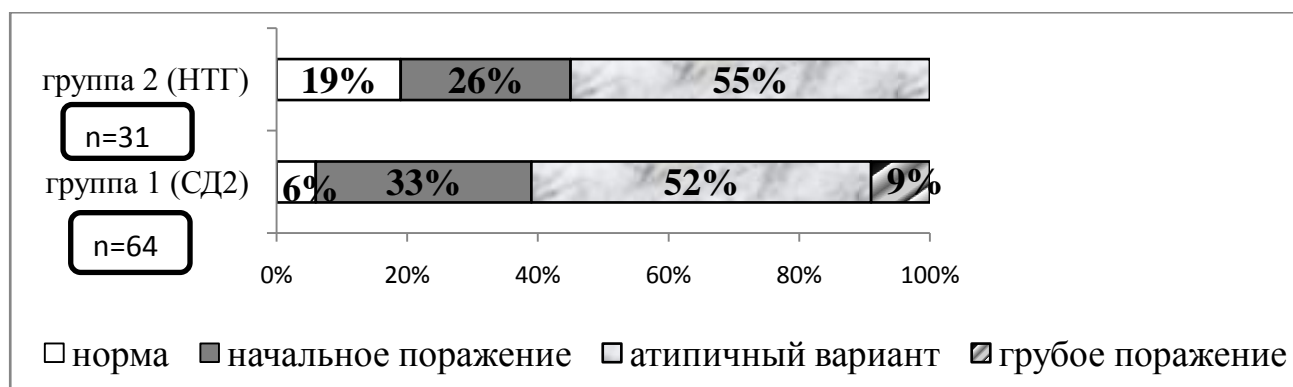


Рис. 3. Варианты поражения ВНС в группах 1 и 2

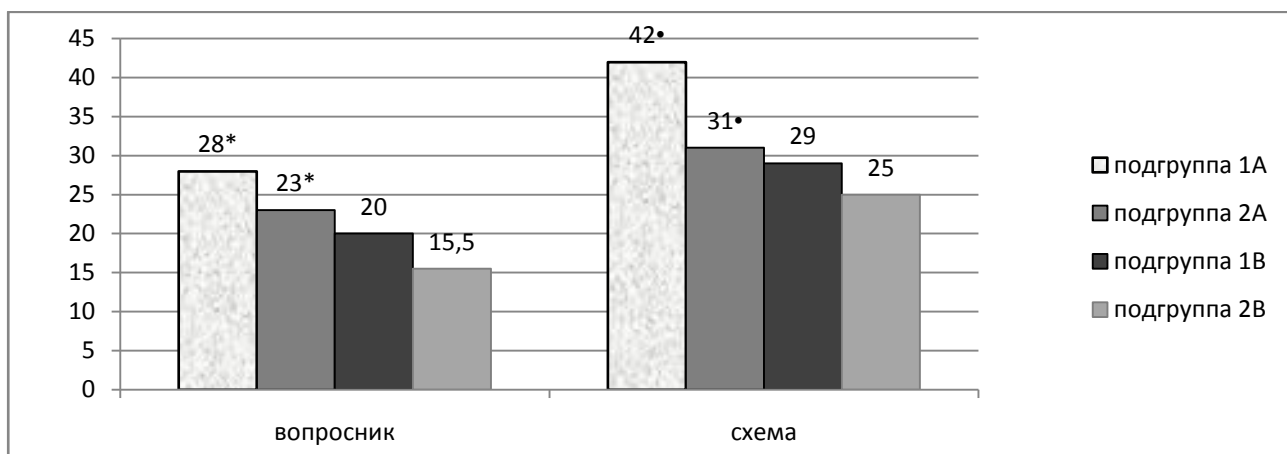
При сравнении клинико-лабораторных параметров по группам, выявлено, что у женщин с начальными нарушениями углеводного обмена отмечалась большая выраженность абдоминального ожирения, более высокие значения С-пептида и триглицеридов, по сравнению с группой больных СД 2 и группой сравнения. Значения С-пептида и ОТ/ОБ имели положительную корреляцию с низкочастотной компонентой спектра ($LF(m\epsilon^2)$) ($R=0,35$; $p=0,00$ и $R=0,39$ $p=0,00$), что подтверждает взаимосвязь абдоминального ожирения и гиперинсулинемии в возникновении вегетативных нарушений и объясняют их развитие в додиабетическом статусе за счет активации симпатoadренальной системы.

Таким образом, мы предполагаем, что симпатическая активность зависит от гиперинсулинемии и сохраняется более высокой у пациенток с компенсаторной гиперфункцией поджелудочной железы. По мере истощения β -клеточной активности и уменьшения концентрации С-пептида в крови, происходит снижение и активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Очевидно, что преобладание симпатических влияний имеет место на начальных стадиях нарушений углеводного обмена - при гиперфункции β -клеток поджелудочной железы.

Использование модифицированного опросника Eurodiab для скрининга вегетативной дисфункции мочевого пузыря позволило уточнить наличие клинических симптомов вегетативной нейропатии. Оказалось, что у пациенток с расстройствами мочеиспускания чаще встречаются симптомы вегетативной дисфункции со стороны других систем. Эти больные чаще жаловались на головокружение, возникающее при перемене положения тела, сердцебиение и чувство замирания сердца, нарушения терморегуляции (чувство жара после приема пищи, потливость верхней части тела), нарушения функции желудочно-кишечного тракта, снижение зрения в сумерках, расстройства мочеиспускания.

При изучении ИВТ в подгруппе 1А преобладающими оказались парасимпатические влияния (70% наблюдений), а в подгруппе 2А – симпатические влияния (64% наблюдений). Эйтони в этих подгруппах не зарегистрировано. У больных 1А и 2А подгрупп уровень вегетативных расстройств, оцененный в баллах, полученных при изучении признаков по

«Вопроснику...» составил 28,0 (26,0-31,0) и 23,0 (20,0-25,0) балла, соответственно, а по «Схеме...» исследования, заполненной врачом – 42,0 (37,5-45,5) и 31,0 (28,0-32,0) баллов, соответственно. В 1В и 2В подгруппах уровень вегетативных расстройств по «Вопроснику...» составил 20,0 (18,0-23,0) и 15,5 (14,0-17,0) баллов и по «Схеме...» – 29,0 (27,0-32,0) и 25,0 (25,0-27,0) баллов, соответственно. Достоверно более высокие баллы отмечались в подгруппах с ДНМП ($p < 0,05$) (рисунок 4).



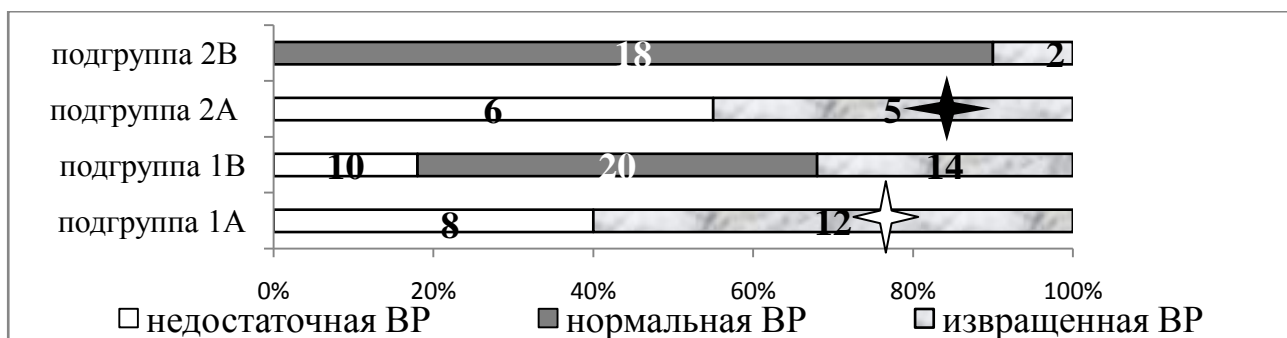
Примечание: *-достоверные отличия между 1А и 1В, 2А и 2В по «Вопроснику...», ($p < 0,05$)

•-достоверные отличия между 1А и 1В, 2А и 2В по «Схеме...», ($p < 0,05$)

Рис. 4. Показатели вегетативного статуса в подгруппах 1А, 1В, 2А, 2В

Индекс Кердо был отрицательным у пациенток с СД 2 и ДНМП, и положительным у больных с НТГ и ДНМП, но, достоверно между собой в подгруппах не отличался ($p > 0,05$). Коэффициент Хильдебранта был в пределах нормы в подгруппах 1А, 1В, 2А и 2В и также достоверно не отличался ($p > 0,05$).

В пробе Даньини-Ашнера, в подгруппах с ДНМП наблюдалась только недостаточная и извращенная ВР, при отсутствии нормальной ВР. В подгруппах 1В и 2В преобладала нормальная ВР (20 и 18 наблюдений, соответственно). Извращенная ВР в подгруппах 1А и 2А регистрировалась достоверно чаще, чем в подгруппах 1В и 2В ($\chi^2=4,53$; $z=0,03$ и $\chi^2=5,10$; $p=0,02$, соответственно) (рисунок 5).



Примечание: ✦ - достоверные различия между подгруппами 1А и 1В ($p < 0,05$);

✦ - достоверные различия между подгруппами 2А и 2В ($p < 0,05$).

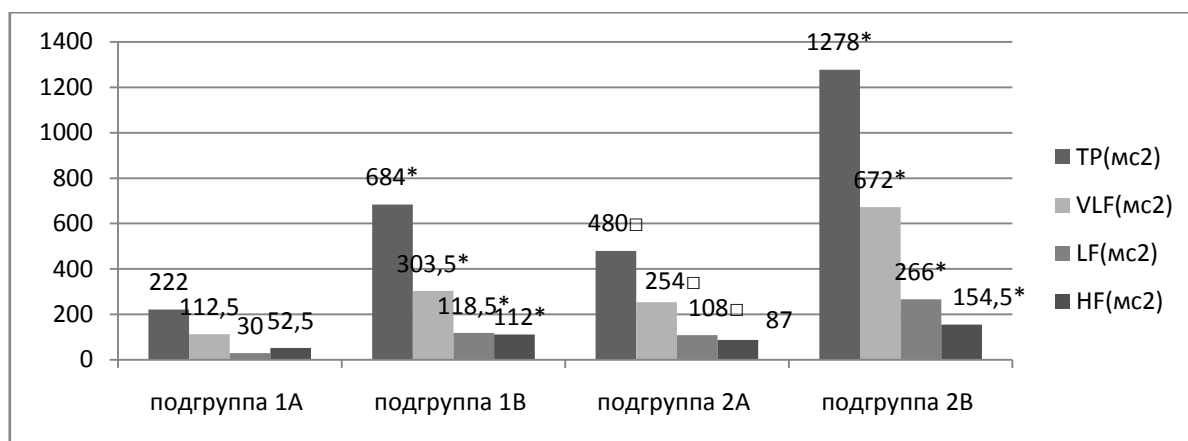
Рис. 5. Показатели вегетативной реактивности в подгруппах

По результатам кардиоваскулярного тестирования, у пациенток с ДНМП и углеводными нарушениями определялась недостаточность обоих отделов ВНС. Наиболее чувствительными для диагностики парасимпатической недостаточности оказались проба с глубоким управляемым дыханием (патологические значения в подгруппах с ДНМП) и тест Вальсальвы (пограничные значения в подгруппе 1А). Недостаточность симпатического отдела выявлялась в подгруппах с ДНМП при проведении АД-тестов по недостаточному приросту диастолического АД в пробе с изометрическим сокращением (патологические значения в подгруппах с ДНМП) и по снижению систолического АД в ортопробе (пограничные значения в подгруппах с ДНМП).

Согласно классификации D. Ewing (1985 г.), по результатам кардиоваскулярного тестирования, преобладающим вариантом поражения ВНС по кардиальному типу в подгруппах 1А и 2А, был атипичный: в 70% и 82% наблюдений, соответственно. Выявлено, также, что атипичный вариант кардиальной вегетативной нейропатии чаще встречался у больных с ДНМП, чем в подгруппах без расстройств мочеиспускания: $\chi^2=3,95$; $p=0,04$ – в группе 1 (СД2) и $\chi^2=5,01$; $p=0,02$ – в группе 2 (НТГ).

Таким образом, выявлено, что пациентки с расстройствами мочеиспускания имеют более выраженные отклонения по кардиоваскулярным тестам.

Анализ временных показателей variability ритма сердца у пациенток с нарушениями углеводного обмена в подгруппах с дисфункцией нижних мочевых путей выявил более высокие значения АМо и ИН и, соответственно, более низкие значения показателей SDNN, RMSSD, pNN50(%), CV, BP (с) по сравнению с подгруппами без нарушений мочеиспускания, что свидетельствует о высокой степени напряжения компенсаторных возможностей вегетативной нервной системы. Полученные нами результаты анализа временных характеристик variability ритма сердца, согласуются с данными спектрального анализа: в подгруппах пациенток с дисфункцией нижних мочевых путей отмечался более высокий уровень централизации ритма сердца, то есть худшее вегетативное обеспечение. Имеются сведения, что на этом фоне повышается риск развития кардиальных осложнений, главным образом, желудочковых тахикардий (рисунок б).



Примечание: *- достоверные отличия между 1А и 1В; 2А и 2В, ($p < 0,05$);
□- достоверные отличия между 1А и 2А, ($p < 0,05$)

Рис.6. Спектральные показатели variability ритма сердца у пациенток в 1А, 1В, 2А и 2В подгруппах в фоновой записи

Более низкие значения параметров ВРС у пациенток в подгруппах с ДНМП ассоциировались с более высокими значениями гликированного гемоглобина и триглицеридов у больных с нарушениями мочеиспускания. У пациенток с СД 2 в подгруппе с ДНМП длительность СД была достоверно выше, чем в подгруппе 1В: 9,5 (7,5-12,0) против 4,0 (2,0-5,0) года ($p < 0,05$). Также было выявлено, что среди пациенток с расстройствами мочеиспускания в подгруппе 1А встречалось больше лиц, получавших инсулин (8 из 20), чем в подгруппе без ДНМП (7 из 44) ($\chi^2=4,45$; $p=0,035$), что свидетельствует о влиянии длительности гипергликемии и степени ее компенсации на возникновение расстройств мочеиспускания.

Анализируя данные опросника DAN-IPSS, дневников мочеиспусканий, наиболее распространенными жалобами у пациенток с ДНМП, выявленными с помощью опросников, были поллакиурия, никтурия и недержание мочи (рисунок 7).

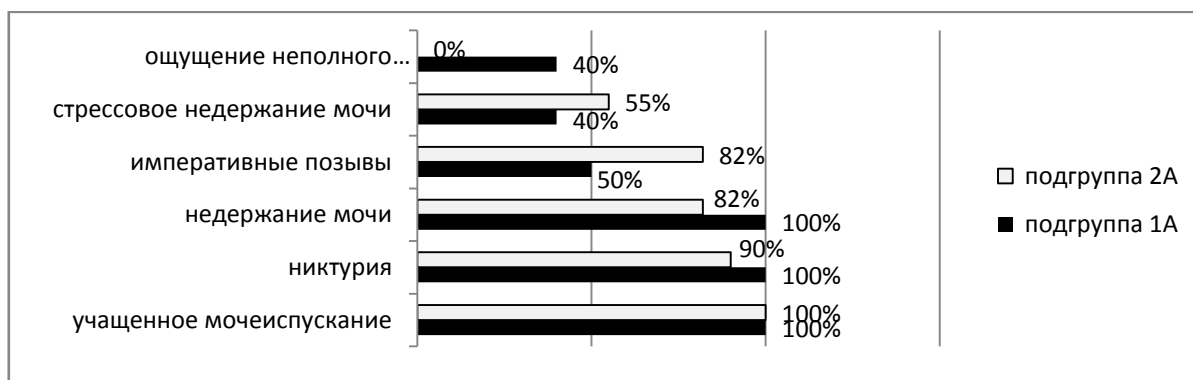


Рис. 7. Распространенность жалоб среди пациенток с дисфункцией нижних мочевых путей по данным опросника DAN-IPSS

Большинство больных в подгруппе 1А (80%) отмечали дизурические симптомы в течение 5 лет с момента установления диагноза СД 2, а 20%

связывали ДНМП с началом манифестации основного заболевания. При оценке тяжести расстройств мочеиспускания, средняя степень (13-24 баллов) выявлена у 10 пациенток в подгруппе 1А и у 5 – в подгруппе 2А, а тяжелая (от 25-36 баллов) - у 10 и 6 пациенток, соответственно. При проведении УЗИ мочевого пузыря у пациенток с СД 2 чаще регистрировалась остаточная моча, в подгруппе 2А остаточная моча после опорожнения мочевого пузыря по УЗИ не обнаружена. У пациенток в подгруппах 1А (17 наблюдений) и 2А (11 наблюдений) при оценке номограмм, кривая мочеиспускания имела стремительный характер. Наличие остаточной мочи у больных СД 2 соответствует выраженным изменениям ВНС, на фоне которых возможна сфинктерная нестабильность с проявлением детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Объемом остаточной мочи в подгруппе 1А положительно коррелировал с HbA1c (%) ($R=0,28$; $p=0,041$), ТГ ($R=0,43$; $p=0,00$), параметрами вариационной пульсометрии: АМо(%) ($R=0,38$; $p=0,03$) и ИН ($R=0,39$; $p=0,03$) и отрицательно - со спектральными характеристиками, показателями КВТ (КВальс, изменение ЧСС в пробе с глубоким дыханием) (таблица 2).

Таблица 2

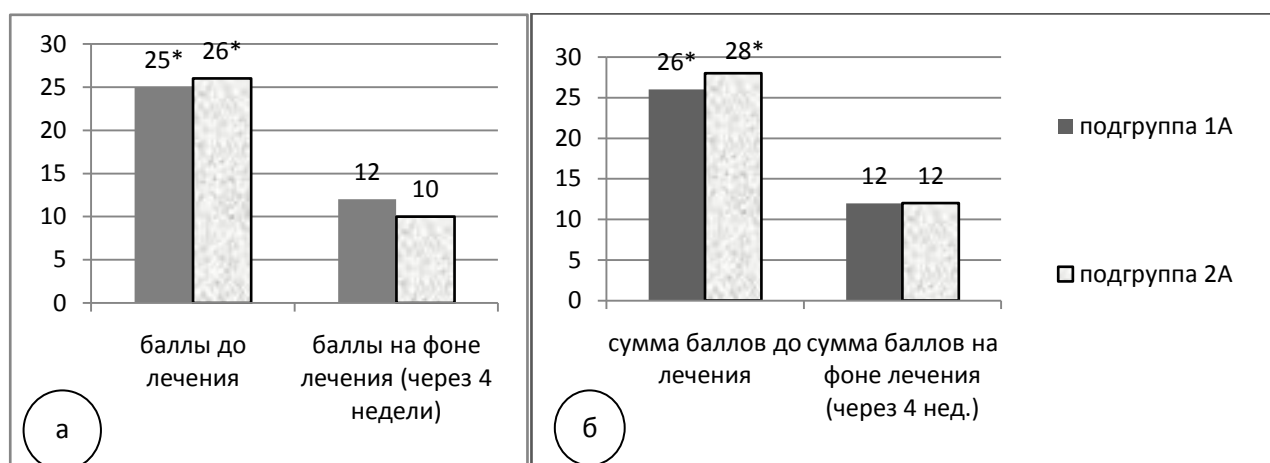
Корреляция остаточного объема мочи со спектральными характеристиками и показателями кардиоваскулярного тестирования

Корреляционные пары	Коэффициент корреляции Спирмена	p
Вост. мочи & TP(мс ²)	-0,58	0,00
Вост. мочи & VLF(мс ²)	-0,41	0,01
Вост. мочи & LF(мс ²)	-0,55	0,00
Вост. мочи & HF(мс ²)	-0,50	0,00
Вост. мочи & LF/HF	-0,43	0,01
Вост. мочи & изменение ЧСС в пробе с глубоким дыханием	-0,45	0,00
Вост. мочи & КВальс.	-0,37	0,04

Мы предполагаем, что сфинктерная нестабильность может быть связана с более выраженными изменениями вариабельности ритма сердца и ассоциирована с длительностью и степенью выраженности углеводных нарушений.

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что у пациенток пожилого возраста с гипергликемией, бессимптомная кардиальная автономная нейропатия по смешанному (симпато-вагусному) типу часто сочетается с дисфункцией нижних мочевых путей и выявляется уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе. Таким образом, расстройства мочеиспускания функционального характера у пациенток с нарушениями углеводного обмена может служить маркером автономной нейропатии.

У 17 пациенток в подгруппе 1А и 11 пациенток в подгруппе 2А, получавших лечение тропией хлоридом отмечена хорошая переносимость данного препарата. Результаты контрольной урофлоуметрии показали статистически достоверное снижение показателей максимальной и средней скорости оттока мочи и увеличение времени мочеиспускания в обеих группах ($p < 0,05$). При оценке контрольных дневников мочеиспусканий произошло снижение частоты мочеиспусканий с 12 до 9(8-10) раз в подгруппе 1А ($p < 0,05$) и с 12 до 8(8-10) раз в подгруппе 2А ($p < 0,05$). Уменьшение ургентных позывов с 6 до 1(1-2) раз в сутки отмечалось в обеих группах. Выявлено увеличение минимального объема мочи с 70(50-80) до 110(100-150) мл. и с 150(120-180) до 200(180-210) мл, соответственно ($p < 0,05$). При повторном анкетировании DAN-IPSS отмечалось достоверное снижение тяжести расстройств мочеиспускания и улучшение качества жизни пациенток, что свидетельствовало об эффективности проводимой терапии (рисунок 8).



Примечание: *- достоверные отличия ($p < 0,05$)

Рис. 8. Оценка качества жизни (а) и степени тяжести расстройств мочеиспускания (б) в подгруппах 1А и 2А до и на фоне лечения в баллах (анкета DAN-IPSS).

Применение препарата не влияло на показатели спектрального и временного анализа, что характеризует его высокую селективность по отношению к мускариновым рецепторам мочевого пузыря.

Таким образом, в нашей работе установлено наличие признаков кардиальной автономной нейропатии у женщин пожилого возраста в постменопаузальном периоде с различными нарушениями углеводного обмена, которые регистрируются уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе.

Дисфункция вегетативной нервной системы обусловлена комплексом различных факторов: возрастом, гипергликемией, дислипидемией, гиперинсулинемией. Основной вариант вегетативной кардиальной дисфункции – атипичный и более чем у $\frac{3}{4}$ больных сочетается с нарушениями уродинамики. Применение тропии хлорида, корректирует нарушенное мочеиспускание и улучшает качество жизни женщин. Симптоматический способ коррекции

вегетативных расстройств мочеиспускания – безопасный и эффективный, и, может являться важным дополнением к патогенетической терапии у пациенток с автономной нейропатией по кардиальному и урогенитальному типу.

Мы предлагаем следующий диагностический алгоритм сочетанной нейропатии по кардиальному и урогенитальному типу.

1. Скрининг вегетативной нейропатии по модифицированному опроснику Eurodiab. Диагноз вегетативной нейропатии предполагается при наличии не менее трех положительных ответов на вопросы с 1-5 и не менее двух положительных ответов на вопросы с 6-10.
2. Установление типа дисфункции мочевого пузыря с помощью опросников: анкетирование DAN-IPSS, и по P.Abrams.
3. Анализ вариабельности ритма сердца: низкие значения общей мощности спектра (менее 600 мс²) и преобладание очень низкочастотных модуляций; высокие значения ИН (более 250 ед. в фоновой записи и более 300 ед. в ортостатической пробе); нарушение вегетативного обеспечения деятельности по результатам КВТ.

Выводы

1. Выявляемые изменения вегетативной регуляции у пациенток с нарушениями углеводного обмена характеризуются недостаточными вегетативной реактивностью и обеспечением физической деятельности, в большей степени у женщин с сахарным диабетом 2 типа. Возникновение вегетативной дисфункции ассоциируется с метаболическими нарушениями, а также высокой степенью напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов. Признаки кардиальной нейропатии регистрируются уже на этапе начальных углеводных нарушений.
2. Вегетативная нейропатия по кардиальному типу у пациенток в постменопаузальном периоде с нарушениями углеводного обмена более чем в половине случаев сочетается с урогенитальной нейропатией. При сочетанной вегетативной нейропатии превалирует атипичный вариант кардиального поражения, с более грубыми изменениями при сахарном диабете 2 типа.
3. Применение препарата тропий хлорид в комплексной терапии у женщин пожилого возраста с гипергликемией улучшает качество их жизни за счет уменьшения выраженности урогенитальной нейропатии.

Практические рекомендации

1. Для скрининга диабетической вегетативной нейропатии по урогенитальному типу предлагается применение модифицированного опросника Eurodiab
2. Наличие расстройств мочеиспускания у женщин пожилого возраста с различными нарушениями углеводного обмена является показанием к исследованию вариабельности ритма сердца
3. У пациенток в постменопаузальном периоде с гипергликемией следует проводить оценку вариабельности ритма сердца с обязательным

выполнением функциональных проб для выявления адаптационных нарушений и уточнения тактики медикаментозного лечения.

4. Применение высокоселективного препарата из группы М-холинолитиков - тропий хлорида, является безопасным, эффективным и доступным способом коррекции дисфункции нижних мочевых путей у пациенток с различными нарушениями углеводного обмена в постменопаузальном периоде.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Южакова Е. В. Расстройства мочеиспускания как проявление вегетативной дисфункции у женщин с сахарным диабетом в постменопаузе /Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Пермский медицинский журнал.-2015.-№1, том 32.-С. 30-36 (из перечня ВАК).
2. Южакова Е. В. Вегетативная дисфункция у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе //Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Врач-аспирант.-2015.-№2(69).-С.35-39 (из перечня ВАК).
3. Южакова Е. В. Эффективная коррекция расстройств мочеиспускания тропий хлоридом у женщин в постменопаузе с нарушением углеводного обмена // Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова//Современные проблемы науки и образования.-2015.-№3 (из перечня ВАК).
4. Южакова Е. В. Оценка вариабельности ритма сердца у пациенток с метаболическим синдромом в постменопаузе /Южакова Е. В., Смирнова Е. Н.// Сборник тезисов VII Всероссийского Диабетологического Конгресса «Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий». - М., 2015.-С.264-265.
5. Южакова Е. В. Оценка вегетативного статуса у женщин в период постменопаузы при наличии метаболического синдрома и расстройств мочеиспускания/ Е.В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Сборник тезисов VI Всероссийского Диабетологического Конгресса «Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий». 2013 С. 361-362
6. Южакова Е. В. Расстройства мочеиспускания у женщин в период постменопаузы при наличии метаболического синдрома / Е.В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Материалы Всероссийского конгресса терапевтов, посвященного 180-летию выдающегося русского врача-терапевта С. П. Боткина.-Санкт-Петербург. 2012-С.155.
7. Южакова Е. В. Расстройства мочеиспускания у женщин в период постменопаузы при наличии метаболического синдрома /Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Сборник тезисов VI Всероссийского конгресса эндокринологов.-Москва, 2012.-С.253.
8. Южакова Е. В. Расстройства мочеиспускания у женщин в период менопаузы и постменопаузы при наличии сахарного диабета 2 типа /Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Материалы конференции I-й научно-практической конференции эндокринологов уральского федерального

округа «Актуальные проблемы современной эндокринологии»- Екатеринбург, 2011.-С.79-80.

9. Южакова Е. В. Дисфункция мочевого пузыря как проявление вегетативной нейропатии у пациенток с метаболическим синдромом в постменопаузе / Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова// Материалы 5-ой научно-практической конференции эндокринологов Уральского Федерального Округа «Актуальные проблемы современной эндокринологии». Екатеринбург, 2015.-С.92-93.

Список сокращений

АД- артериальное давление
 ВР – вегетативная реактивность
 ВР (с) – вариационный размах
 ВРС – вариабельность ритма сердца
 ВНС – вегетативная нервная система
 дАД – диастолическое артериальное давление
 ДНМП – дисфункция нижних мочевых путей
 ИВТ – исходный вегетативный тонус
 ИН – индекс напряжения
 КВальс. – коэффициент Вальсальвы
 К30/15 – коэффициент 30/15
 КВТ – кардиоваскулярное тестирование
 НТГ – нарушение толерантности к углеводам
 ОБ – объем бедер
 ОТ – объем талии
 ХС- холестерин
 сАД – систолическое артериальное давление
 СД 2 – сахарный диабет 2 типа
 ТГ - триглицериды
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 АМо – амплитуда моды
 Мо-мода
 IC-индекс централизации
 CV – коэффициент вариации
 RRNN – среднее значение всех кардиоинтервалов в выборке
 SDNN – среднее квадратичное отклонение
 rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных кардиоинтервалов
 pNN50% - процентная представленность эпизодов различия последовательных кардиоинтервалов более, чем на 50 мс
 TP – общая мощность спектра
 VLF – мощность в диапазоне очень низких частот
 LF – мощность в диапазоне низких частот
 HF - мощность в диапазоне высоких частот

