

© Коллектив авторов, 2002

Л.А. Кривцова, Ю.А. Чернышева, О.А. Сальникова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ЭКГ-МОНИТОРИНГА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Омская государственная медицинская академия, г. Омск, РФ

В настоящее время не вызывает сомнений, что с помощью препаратов, оптимизирующих использование энергетических субстратов миокардом, имеется реальная возможность улучшения эффективности работы сердца. Путем ингибиции окисления жирных кислот и стимуляции окисления глюкозы можно значительно улучшить энергетическое обеспечение кардиомиоцита, причем без каких-либо изменений гемодинамических параметров сердечной деятельности (частота сердечных сокращений — ЧСС, коронарный кровоток, пред- и постнагрузка и др.). Это направление лечения получило название цитопротективное или метаболическое [1, 2].

Одним из препаратов, применяемым в кардиологии с метаболической целью, является Триметазидин (Предуктал), механизм действия которого связан с прямым ингибицией окисления жирных кислот. Последнее сопровождается значительным увеличением интенсивности окислительного фосфорилирования и уменьшением ацидоза в кардиомиоците. В ряде клинических исследований была показана высокая эффективность Триметазидина, которая была эквивалентна активности пропранолола и антагонистов кальция, при этом не отмечалось каких-либо гемодинамических влияний [3, 4]. Высказано мнение, что эффективность и безопасность применения Предуктала, обусловленные его цитопротективным механизмом действия, позволяют назначать его больным сахарным диабетом (СД). У этой категории пациентов применение β -адреноблокаторов может маскировать появление симптомов гипогликемии, а периферическая вазодилатация, вызванная применением антагонистов кальция, нежелательна у больных с диабетической нейропатией. Кроме того, у больных СД наибольшая часть энергии в сердечной мышце образуется в результате окисления жирных кислот, и это, возможно, способствует увеличению смертности от сердечно-сосудистых осложнений [5—7]. Учитывая тот факт, что нарушение окислительного фосфорилирования может быть основной причиной ухудшения прогноза при СД, есть все основания полагать, что применение препаратов с цитопротективным механизмом действия, которые уменьшают окисление свободных жирных кислот, может быть идеальным средством для лечения этих больных [5, 6, 8].

В ряде исследований, посвященных коррекции ишемической болезни сердца (ИБС) при СД 2-го типа, Предуктал уже продемонстрировал значительную эффективность и хорошую переносимость, при этом не отмечалось каких-либо неблагоприятных воздействий в отношении контроля гликемии [3, 4, 9]. В настоящее время метаболический эффект Предуктала используется в детской кардиологии [1, 10], однако мы не встретили публикаций, посвященных его применению в лечении диабетической кардиопатии у детей и подростков.

Цель проведенного исследования — оценка эффективности Триметазидина (Предуктал) по сравнению со стандартными кардиометаболитами в лечении диабетической кардиопатии у детей по результатам электрокардиографического обследования.

Было обследовано 45 детей (средний возраст $13,2 \pm 1,5$ лет), находящихся в фазе стойкой компенсации СД (критерии компенсации: гликемия натощак менее 6,5 ммоль/л, в течение суток до 8,0 ммоль/л, ночью 6—8 ммоль/л, отсутствие гипогликемических состояний, содержание фракции гликозилированного гемоглобина — HbA1c — менее 7,5%). Средняя длительность СД в 1-й группе составила $6,12 \pm 2,1$ лет, во 2-й — $6,09 \pm 1,5$ лет. 1-я группа пациентов (23 человека, средний возраст $12,8 \pm 1,2$ лет) получала Триметазидин (Предуктал) в суточной дозе 60 мг в течение 3 мес. 2-я группа (22 человека, средний возраст $13,4 \pm 0,9$ лет) получала кардиометаболический комплекс (рибоксин, аспаркам, витамин Е в возрастных дозировках) в течение 3 мес.

Всем детям проводили ЭКГ-исследование в покое и после физической нагрузки до начала терапии, сразу после окончания курса, а также через 2 и 6 мес после окончания курса лечения. Регистрацию ЭКГ осуществляли на электрокардиографе 6НЭК-3 (Германия) по общепринятой методике в 12 отведениях (3 стандартных, 3 усиленных отведениях от конечностей и 6 однополюсных грудных, в каждом отведении не менее 4—6 сердечных циклов).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением компьютерной программы математического анализа с учетом статистики «малых групп» (метод обращения вероятностей, вычисление точного критерия Фишера, χ^2). Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Несмотря на отсутствие специфических характеристик патологии сердечной деятельности у детей с СД, клиническая оценка изменений ЭКГ при СД имеет огромное практическое значение, поскольку от того, обусловлены ли эти изменения первичными метаболическими нарушениями, диабетической автономной кардиальной вегетонейропатией, макроangiопатией сердца или их совокупностью, зависит терапевтическая тактика. Результаты проведенного ЭКГ-обследования детей с СД представлены в табл. 1.

Характеризуя ЭКГ-картины у обследованных больных, можно отметить преобладание нарушений ритма и процессов реполяризации миокарда в обеих группах пациентов. В свою очередь среди нарушений ритма у больных СД лидирующие позиции занимает синусовая тахикардия (82,6% и 81,8% соответственно в 1-й и 2-й группах). Возникновение стойкой тахикардии покоя при СД объясняется метаболическими нарушениями в проводящей системе сердца с ранним угнетением функции вагуса и развитием автономной вегетонейропатии [5].

Нарушения процессов реполяризации регистрировались у 100% детей обеих групп. Изменения конечной части желудочкового комплекса выражались в высоких ($>1/3 R$) «метаболических» зубцах Т, в уплощенных, двухфазных, отрицательных зубцах Т, а также депрессии сегмента ST. Максимальные изменения реполяризационных процессов (в основном по типу дистрофических) наблюдались у больных с длительностью СД более 6,5 лет. Выраженным нарушением метаболизма у больных соответствовала низковольтность желудочкового комплекса в 26,08% случаях в 1-й группе и в 27,27% — во 2-й.

По сравнению с признаками патологии сердечного ритма и метаболизма, отмечалась незначительная частота нарушений проводимости по миокарду (26% и 27,3% случаев в 1-й и 2-й группе соответственно). Среди нарушений ритма экстрасистолия была нехарактерным симптомом и зарегистрирована только у одного ребенка 2-й группы. Признаки повышенной электрической активности и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) отмечались

Таблица 1

Сравнительная характеристика ЭКГ-изменений у детей с СД на фоне лечения

ЭКГ-признаки	Группы больных											
	1-я (n=23)						2-я (n=22)					
	до лечения		после курса лечения		через 6 мес после лечения		до лечения		после курса лечения		через 6 мес после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нарушения ритма, в т. ч.: тахикардия	23	100	17	73,9	23	100	22	100	21	95,4	21	95,4
	19	82,6	15	65,2	17	73,9	18	81,8	16	72,7	19	86,3
брадикардия	1	4,34	1	4,34	2	8,69	2	9,09	3	13,6	2	9,09
аритмии	3	13,0	1	4,34	4	17,4	2	9,09	1	4,54	3	13,6
экстрасистолия	—	—	—	—	—	—	1	4,54	1	4,54	—	—
Нарушения проводимости	6	26,0	3	13,0	4	17,4	6	27,3	7	31,8	5	22,7
Нарушения реполяризации, в т. ч.: плоские Т	23	100	5	21,7 ^{1),2)}	22	95,6 ³⁾	22	100	16	72,7	22	100 ³⁾
отрицательные Т	15	65,2	4	17,4 ^{1),2)}	14	60,8 ³⁾	13	59,0	10	45,4	16	72,7 ³⁾
двуухфазные Т	5	21,7	1	4,34 ^{1),2)}	6	26,0 ³⁾	4	18,2	2	9,09	5	22,7
депрессия ST	2	8,69	—	—	3	13,0	3	13,6	2	9,09	2	9,09
Низковольтность	3	13,0	—	—	2	8,69	2	9,09	2	9,09	3	13,6
Гипертрофия ЛЖ	6	26,0	1	4,34 ^{1),2)}	5	21,7 ³⁾	6	27,3	5	22,7	5	22,7
Повышение электрической активности ЛЖ	1	4,34	1	4,34	2	8,69	2	9,09	2	9,09	3	13,6
CPPРЖ	2	8,69	2	8,69	4	17,4	3	13,6	2	9,09	4	18,2
	7	30,4	6	26,0	8	34,7	8	36,4	6	27,3	7	31,8

Здесь и в табл. 2: $p < 0,05$: ¹⁾ при сравнении соответствующих показателей у больных 1-й и 2-й групп; ²⁾ при сравнении показателей до и после курса лечения; ³⁾ при сравнении показателей после курса лечения и через 6 мес после лечения.

Таблица 2

Характеристика изменений ЭКГ после пробы с физической нагрузкой у детей с СД на фоне лечения

ЭКГ-признаки	Группы больных							
	1-я (n=23)				2-я (n=22)			
	до лечения		после курса лечения		до лечения		после курса лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инверсия зубца Т	8	34,7	1	4,34 ^{1), 2)}	7	31,8	5	22,7
Уплощение зубца Т	6	26,0	2	8,69 ^{1), 2)}	5	22,7	4	18,2
Смещение ST	4	17,4	—	—	5	22,7	3	13,6
Отсутствие прироста ЧСС	12	52,2	9	39,1	12	54,5	10	45,4
Удлинение электрической систолы	4	17,4	—	—	3	13,6	2	9,09

лись в основном у детей с большей длительностью СД (13,03% и 22,72% случаев в 1-й и 2-й группе соответственно), что можно объяснить увеличением массы миокарда на фоне длительной симпатоадреналовой стимуляции сердечной деятельности (синдром гипердинамики сердца) [5].

Важное значение для выявления скрытых нарушений биоэлектрических процессов в миокарде имеет исследование ЭКГ до и после физической нагрузки. В нашем исследовании нагрузка включала 20 приседаний, совершенных ребенком за 30—40 с. У обследованных не отмечалось каких-либо субъективных признаков, указывающих на плохую переносимость нагрузки (появление болей в области сердца, одышка, головокружение, тенденция к обмороку, усталость и др.). Результаты ЭКГ-исследований представлены в табл. 2.

Анализируемые данные указывают на снижение толерантности к физической нагрузке и истощение резервных возможностей миокарда у обследованных детей с СД. Так, у 100% пациентов после физической нагрузки на ЭКГ появлялись изменения, свойственные коронарной недостаточности (горизонтальное смещение сегмента ST>1мм у 17,39% детей 1-й группы, у 22,72% детей 2-й группы и инверсия зубца Т у 34,7% и 31,8% соответственно), что можно связать с ранним началом атеросклеротического поражения венечных артерий вследствие нарушений липидного обмена при СД [7, 8]. Удлинение электрической систолы после нагрузки было зарегистрировано у 4 детей 1-й группы (17,4%) и у 3 пациентов (13,6%) 2-й группы, а уплощение зубца Т — почти в 20% случаев в обеих группах. Мы не наблюдали у больных после нагрузки возникновения экстрасистолии, нарушений внутрижелудочковой и AV-проводимости. В то же время

у 50% всех детей в результате поражения парасимпатического отдела нервной системы сердца наблюдалось отсутствие прироста ЧСС после нагрузки (монотонная тахикардия).

Таким образом, как наиболее информативный метод, ЭКГ позволяет выявить ранние доклинические изменения в миокарде желудочков, указывает на снижение возможностей коронарного кровообращения, поэтому он должен использоваться для контроля состояния обменных процессов в сердце и оценки эффективности проводимого лечения.

После окончания 3-месячного курса терапии Предукталом (см. табл. 1) у детей 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы отмечалось статистически достоверное уменьшение патологических изменений конечной части желудочкового комплекса. Так, частота регистрации отрицательных зубцов Т снизилась до 4,34%, уплощенных Т — до 17,39%, депрессии сегмента ST — до 0%. Низковольтность QRS после лечения отмечалась только у одного ребенка. Частота тахикардии в 1-й группе после курса Предуктала составила 65,2% ($p>0,05$), что можно объяснить улучшением метаболизма вегетативных нервных волокон сердца. На фоне терапии у больных 1-й группы после физической нагрузки (табл. 2) также наблюдалось достоверное по сравнению со 2-й группой снижение частоты патологических ЭКГ. Не было зарегистрировано депрессии сегмента ST ни у одного больного, уплощение зубцов Т выявлялось только у 2 детей (8,69%), а появление отрицательных Т после нагрузки отмечалось лишь у одного ребенка. Во 2-й группе больных, получавших метаболический комплекс, после лечения не было отмечено каких-либо достоверно значимых положительных

сдвигов по всем вышеперечисленным параметрам как при проведении ЭКГ-обследования в покое, так и после нагрузки. Только у 6 (27,3%) детей с относительно небольшой длительностью СД ($4,0 \pm 0,6$ лет) в покое регистрировались нормальные показатели метаболизма миокарда.

В процессе ЭКГ-мониторинга в 1-й группе через 2 мес после лечения у половины обследованных показатели реполяризационных процессов оставались нормальными. Поскольку данные имеют промежуточные значения, в таблице они не представлены. Отметим только, что частота регистрации дистрофических изменений миокарда составила 13%, ишемических — 8,69%, что достоверно ниже показателей 2-й группы. Но через 6 мес после лечения в 1-й группе мы наблюдали возвращение патологических ЭКГ-изменений кардиального метаболизма практически у всех обследованных. Так, частота регистрации отрицательных Т составила 26,08%, дистрофических нарушений — 60,86%, низковольтности — 17,4% случаев, что не составило достоверной разницы по сравнению с показателями до лечения, но достоверно превышало значения параметров после курса терапии. Во 2-й группе больных, получавших метаболический комплекс, через 6 мес после лечения было отмечено даже ухудшение ЭКГ-показателей по сравнению с данными до начала терапии.

Вышеизложенное диктует необходимость курсового применения Предуктала в лечении детей с диабетической кардиопатией.

бетической кардиопатией, а также свидетельствует о его преимуществе в терапии кардиальных осложнений по сравнению с другими метаболитами.

Результаты исследования показали, что такие гемодинамические параметры, как ЧСС, систолическое и диастолическое АД, не имели достоверных различий между анализируемыми группами и не изменялись после 3-месячной терапии в обеих группах больных. В ходе исследования на фоне приема Предуктала у наших пациентов не было отмечено каких-либо побочных эффектов.

Таким образом, биоэлектрическая активность миокарда, регистрируемая ЭКГ, тесно связана с метаболизмом сердечной мышцы, что и определяет высокую чувствительность метода в диагностике поражений сердца у детей с СД. С увеличением давности болезни возрастает число патологических ЭКГ, которые характеризуются стойкими нарушениями процессов реполяризации.

Применение Триметазидина в лечении диабетического сердца у детей, по сравнению со стандартными кардиометаболитами, сопровождается достоверно значимым улучшением ЭКГ-показателей метаболизма миокарда как в покое, так и после физической нагрузки.

Зависимость кардиометаболической дизадаптации от степени компенсации и продолжительности СД обусловливает значимость ЭКГ-мониторинга и предопределяет необходимость курсового лечения диабетической кардиопатии у детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьникова М.А., Березницкая В.В., Калинин Л.А. // Нижегородский мед. журнал. — 2001. — № 2. — С. 11—15.
2. Stanley W., Lopaschuk G., McCormack J. // Cardiovasc. Res. — 1997. — Vol. 34. — P. 25—33.
3. Lopaschuk G., Kozak R. // J. Mol. Cell. Cardiol. — 1998. — Vol. 30. — P. 112.
4. Feuvray D. // Heart and Metabolism. — 2000. — Vol. 5. — P. 2.
5. Levitt N., Stansberry K., Wynchanck S., Vinik A. // Diabetes Care. — 1996. — Vol. 19, № 7. — P. 751—754.
6. Weston P., Glancy J., McNally P. et. al. // Heart. — 1997. — Vol. 78, № 1. — P. 56—60.
7. Соколов Е.И., Зайчикова О.С. // Пробл. эндокринологии. — 1996. — № 2. — С. 20—26.
8. Трусов В.В., Филимонов М.А., Мосеев Д.С. // Актуальные вопросы современной эндокринологии. — Томск, 2001. — С. 32—33.
9. Школьникова М.А., Макаров Л.М., Березницкая В.В. и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 2. — С. 16—24.