
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 612.178

А. В. Красильников

ОПЫТ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОНЕЙРОПАТИИ

Рост распространенности сахарного диабета 2 типа обуславливает неуклонный рост осложнений данной патологии, лидирующие позиции среди которых занимает диабетическая кардионейропатия. Анализ вариабельности сердечного ритма позволяет объективно оценить работу вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом 2 типа и верифицировать наличие диабетической кардионейропатии. Процессы естественного старения организма, особенно в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, приводят к дизрегуляции вегетативной нервной системы. Возможности терапевтической коррекции вегетативного дисбаланса у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа остаются ограниченными. В статье представлен опыт немедикаментозной коррекции диабетической кардионейропатии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, сахарный диабет 2 типа, вегетативная регуляция, диабетическая кардионейропатия, корректор активности симпатической нервной системы.

А. В. Krasilnikov

The Experience of Non-Pharmacological Correction of Diabetic Cardioneuropathy

The rising prevalence of type 2 diabetes causes a steady increase in complications of this disease; the leader among them is diabetic cardioneuropathy. Analysis of heart rate variability can objectively evaluate the performance of the autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes and verify the presence of diabetic cardioneuropathy. Natural processes of aging, especially in combination with type 2 diabetes, lead to autonomic dysregulation. The possibility of therapeutic correction autonomic imbalance in elderly patients with type 2 diabetes remains limited. The experience of non-pharmacological correction of diabetic cardioneuropathy is presented.

Key words: heart rate variability, type 2 diabetes, autonomic regulation, diabetic cardioneuropathy, corrector of the sympathetic nervous system activity.

КРАСИЛЬНИКОВ Алексей Владимирович – аспирант кафедры биохимии и физиологии биолого-химического факультета Марийского государственного университета, врач терапевт Республиканского клинического госпиталя ветеранов войн, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола.

E-mail: krasdoc@yandex.ru

KRASILNIKOV Aleksey Vladimirovich – Postgraduate of the Department of Biochemistry and Physiology, the Faculty of Biology and Chemistry, Mari State University, General Physician of the Republican Clinical Hospital of the Veterans of Wars, the Republic of Mari El, Yoshkar-Ola.

E-mail: krasdoc@yandex.ru

Введение

В связи с прогрессирующим старением населения планеты происходит неуклонный рост возраст-ассоциированных патологий, лидирующие позиции среди которых занимают метаболический синдром и его осложненные формы. Распространенность метаболического синдрома в общей популяции довольно высока и колеблется от 14 до 24 %, сахарного диабета (СД) 2 типа достигает в экономически развитых странах 5-6 %. Наличие гипергликемии потенцирует инициацию эндотелиальной дисфункции и прогрессирование атеросклероза до осложненных и фатальных форм на 5-12 лет раньше в сравнении с

«естественным течением» (в отсутствие нарушений гликемического профиля) макрососудистой патологии. По данным аутопсий кардиоваскулярные события являются основой более 70 % летальных исходов у больных сахарным диабетом 2 типа; непосредственно кардиогенные смерти, весомый вклад в которые вносит осложненная диабетическая кардионейропатия (ДКН), составляют не менее 2/3 общего пула. Базисом танатогенеза при диабетической кардионейропатии является повышение и реализация проаритмогенного потенциала, поврежденного на всех уровнях физиологической иерархии миокарда. С позиций клинической медицины фатальным проявлением ДКН является внезапная смерть вследствие желудочковых нарушений ритма сердца, синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна, безболевых форм ишемии и инфаркта миокарда, «кардиореспираторных арестов» [1, с. 164-214]. Пятилетняя выживаемость с момента манифестации клинической симптоматики ДКН составляет 50 %. Следовательно, диагностика вегетативной дисрегуляции, начиная с доклинической стадии, позволит выделить группу риска фатальных осложнений, вмешаться в патологический каскад и снизить летальность у данной когорты больных [2-7].

В настоящее время анализ variability сердечного ритма (ВСР) является наиболее информативной неинвазивной методикой оценки вегетативной составляющей регуляции сердечно-сосудистой системы [8].

Вегетативная нервная система (ВНС) оказывает основное модулирующее влияние на ритм сердца. Доказано, что изменение сердечного ритма (СР) есть универсальная реакция макроорганизма, представляющая собой результирующую внутренних и внешних регуляторных стимулов. ВНС человека оказывает хронотропный, инотропный и дромотропный эффекты [9]. В норме в покое доминирует парасимпатическая активность. Эффект парасимпатического звена реализуется через преганглионарные волокна блуждающего нерва, переключение на постганглионарные нейроны происходит в интрамуральных ганглиях сердца. Эффекторная часть симпатического отдела ВНС включает преганглионарные симпатические волокна, исходящие из боковых рогов пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга, и постганглионарные нейроны шейных и верхних грудных ганглиев симпатического ствола, откуда начинаются симпатические сердечные нервы. Оба отдела регуляции сердечного ритма – симпатический и парасимпатический – функционируют как по принципу весов, так и в рамках системы «акцентированного антагонизма» [10, с. 302]. В центральном звене регуляции СР выделяют три уровня: ствол мозга, промежуточный мозг и кора больших полушарий.

Каждый уровень регуляции СР характеризуется определенной периодической генерируемых колебаний: чем выше уровень управления, тем длиннее период и ниже частота. Колебания парасимпатической составляющей формируют быстрые или дыхательные высокочастотные волны (HF), характеризующиеся частотой 0,40-0,15 Гц. Для волн низкочастотного диапазона спектра (LF), обусловленных колебаниями активности симпатической компоненты, диапазон частот составляет 0,15-0,04 Гц [11]. Генез низкочастотных волн остается предметом дискуссий: вероятно, модуляция волн низкочастотного диапазона происходит при участии обоих отделов ВНС [12-13]. Гуморально-метаболическая система обуславливает колебания СР с частотой 0,04-0,0033 Гц, формируя волны очень низкой частоты (VLF).

В настоящее время с целью диагностики диабетической кардионейропатии используется как кратковременный, так и долговременный анализ ВСР. Считается, что по информативности 5-минутная и 24-часовая кардиоинтервалография не имеют принципиальных отличий между собой [14-15].

Стигматами диабетической кардионейропатии, выявляемыми при анализе ВСР, являются:

1) снижение мощности во всех частотных диапазонах спектра (наиболее частое и раннее нарушение, прогрессирующее параллельно с клиническими проявлениями диабетической кардионейропатии);

2) отсутствие адекватного прироста низкочастотного компонента в ортостазе (результат превалирования десимпатизации и/или снижения чувствительности барорефлекса);

3) снижение общей мощности спектра (TP) с сохранением в пределах нормальных величин симпатовагального индекса.

Согласно результатам многочисленных исследований, в условиях хронической гипергликемии парасимпатический и симпатический отделы вегетативной системы сердца одновременно вовлекаются в патологический процесс. Momiya и соавт. (2002) констатировали регресс активности обеих звеньев ВНС – симпатического и парасимпатического. В результате индекс симпатовагального баланса LF/HF в данной группе больных достоверно не отличался от такового у здоровых лиц [16]. Аналогичные данные были получены в ряде исследований другими авторами [17-19]. Депрессия активности симпатической нервной системы при СД опережает наступление дисбаланса парасимпатического контроля [20-21]. В настоящее время методом фотонной эмиссионной компьютерной томографии, позволяющей количественно оценить состояние симпатической иннервации миокарда, доказан факт старта вегетативной дисрегуляции с симпатической «денервации» миокарда у больных СД [18, 22-25].

Показатели ВСР у больных СД 2 типа до и после лечения корректором активности симпатической нервной системы «СИМПАТОКОР-01»

Сравнительные показатели спектрального анализа вариабельности ритма сердца	До лечения	После лечения	Достоверность различий
TP, мс ²	1351,1±44,7	1832,2±48,7	P<0.01
LF, мс ²	758,0±30,6	1149,9±36,7	P<0.01
HF, мс ²	288,2±22,1	459,5±26,5	P<0.01
LF/HF	2,67±0,2	2,54±0,1	н. д.

Базисным фактором профилактики и лечения диабетической кардиомиопатии является достижение нормогликемического статуса. По данным Р. Witek (2000), достижение нормогликемии снижает риск развития диабетической кардионейропатии на 50 %. Несмотря на обширный арсенал лекарственных препаратов, возможности медикаментозной коррекции диабетической кардионейропатии ограничены. Анализ эффективности медикаментозной терапии диабетической кардионейропатии показал крайне низкий уровень доказательной базы большинства применяемых с этой целью препаратов [26]. В настоящее время только в исследовании DEKAN продемонстрировано достоверное улучшение течения диабетической кардионейропатии на фоне лечения препаратом альфа-липоевой кислоты – отмечена положительная динамика интервала QT, а также увеличение вариабельности сердечного ритма [27]. Вышеизложенным и объясняется повышенный интерес к новым способам лечения и профилактики диабетической кардионейропатии, в том числе и немедикаментозным.

Цель исследования – оценить возможность коррекции ДКН корректором активности симпатической нервной системы «СИМПАТОКОР-01» у пожилых больных СД 2 типа.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 18 больных СД 2 типа (15 мужчин, 3 женщины; стаж заболевания составил 12±3,6 лет) в возрасте от 62 до 73 лет. Всем обследуемым было проведено краткосрочное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с последующей оценкой ВСР на аппарате «Рео-Спектр 3» (г. Иваново) с помощью программы «Поли-Спектр» («Нейро-Софт», Россия). Анализ вариабельности ритма сердца проводился по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы до и после курса симпатокоррекции, состоящей из 7 ежедневных процедур лечения корректором активности симпатической нервной системы «СИМПАТОКОР-01». Аппарат

«СИМПАТОКОР-01» разработан для лечения заболеваний, сопровождающихся дисфункцией вегетативной нервной системы и обеспечивает управление активностью нейрогенного механизма регуляции системы кровообращения за счет чрескожного воздействия на шейные ганглии симпатической нервной системы пространственно-распределенным полем электрических импульсов тока [28].

Результаты

У больных СД 2 типа выявлено снижение TP, мощности во всех частотных диапазонах при нормальных величинах соотношения LF/HF. Данные изменения отражают характерные для ДКН нарушения ВСР. Применение корректора активности симпатической нервной системы «СИМПАТОКОР-01» у пожилых больных СД 2 типа сопровождалось увеличением TP за счет как высоко-, так и низкочастотных составляющих спектра (таб.). На фоне проводимого вмешательства побочных действий выявлено не было.

Заключение

Для лиц с СД 2 типа, осложненным ДКН, характерно снижение всех показателей ВСР, что отражает ограничение адаптивных резервов ритма сердца и клинически коррелирует с высоким риском кардиальной смерти. Сохранение в пределах референсных значений показателей симпатовагального индекса подтверждает параллельно протекающие процессы денервации обоих звеньев ВНС и подчеркивает низкую клиническую значимость данного диагностического параметра для верификации ДКН. Весомый вклад ДКН в высокий уровень смертности больных СД 2 типа диктует необходимость поиска возможностей выявления этого осложнения на доклиническом этапе. В настоящее время анализ ВСР можно рассматривать как метод объективизации вегетативного дисбаланса при СД 2 типа с обнадеживающим потенциалом диагностики асимптомных стадий ДКН.

Лечение корректором активности симпатической

нервной системы «СИМПАТОКОР-01» пожилых больных СД 2 типа приводит к достоверному увеличению ВСР. В связи с дефицитом положительных результатов исследований медикаментозных воздействий на ВСР полученные данные можно интерпретировать как перспективный способ снижения риска фатальных нарушений ритма сердца и кардиоваскулярных осложнений у данной категории больных.

Л и т е р а т у р а

- Исаков В. А., Рыбалкин С. Б. Герпесвирусная инфекция: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – С. 164-214.
- Аметов А. С., Строков И. А. Диабетическая полинейропатия. Настоящее и будущее // Росс. медицинские вести. – 2001. – 4(1). – С. 35-40.
- Ахвердыева М. К. Диабетическая вегетативная кардиальная нейропатия // Южно-Российский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 54-58.
- Науменко В. Г. Берлитион в лечении диабетической нейропатии // Украинский медицинский журнал. – 1999. – № 6(14). – С. 22-28.
- Barthelemy B., Delarue J., Babuty D. et al. Cardiac abnormalities in a prospective series of 40 patients with type 2 diabetes Arch Mai Coeur Vaiss. – 2000. – 93 (3). – P. 253-261.
- Lu C., Dabrowski P., Fragasko G. Effects of trimetazidine on ischemic left ventricular dysfunction in patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – P. 898-901.
- Singh J., Larson M., O'Donnell C et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study) // Am. J. Cardiol. – 2000. – 86 (3). – P. 309-312.
- Ноздрачев А. Д., Щербатых Ю. В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 6. – 95 с.
- Лечение диабетической полинейропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами. – М.: Медпрактика, 2004. – 36 с.
- Удельнов М. Г. Физиология сердца. – М., 1975. – 302 с.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation 1996; 93:1043-1065.
- Рябыкина Г. В., Соболев А. В. Вариабельность ритма сердца. – М.: Оверлей, 2000. – 200 с.
- Смирнов Н. А., Котельников С. А., Давыденко В. Ю., Одинак М. М., Шустов Е. Б. Использование спектрального ритма сердца для диагностики заболеваний нервной системы // Материалы международного симпозиума «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий». Тез. докл. – Москва, – 1999.
- Галстян Г. Р. Диабетическая нейропатия. – М., 2001. – С. 11-12.
- Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement // Diabetes Rev. – 7:342-357, 1999.
- Momiyami Y., Suzuki Y., Ontomo M. et al. Cardiac autonomic nervous dysfunction in diabetic patients with a mitochondrial DNA mutation // Diabetes Care. – 2002. – V. 25. – P. 2308-2313.
- Aso Y., Inukai T., Fujiwara Y. et al. Power Spectral analysis of heart rate variation in diabetic patients with neuropathic foot ulceration. Diabetes Care. – 1998. – № 21. – P. 1173-1177.
- Pagani M., Malfatto G., Pierini S. et al. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. – 1988. – № 23. – P. 143-153.
- Yamamoto M., Yamasaki Y., Kodama M. et al. Impaired diurnal cardiac autonomic function in subjects with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 1999. – V. 2. – P. 2072-2077.
- Fujimoto Y., Fukuki M., Hoshio A. et al. Decreased heart rate Variability in patient with diabetes mellitus and ischemic heart disease // Jpn Circ J. – 1996. – V. 60. – P. 925-932.
- Hoffman R. P., Sinkey C. A., Kienzle M. G. et al. Muscle sympathetic nerve activity is reduced in IDDM before overt autonomic neuropathy // Diabetes. – 1993. – V. 42. – P. 375-380.
- Hartmann F., Ziegler S., Nekolla S. et al. Regional patterns of myocardial sympathetic denervation in dilated cardiomyopathy: an analysis using carbon-11 hydroxyephedrine and positron emission tomography // Heart. – 1999. – V. 81. – P. 262-270.
- Mantysaari M., Kuikka J., Mustonen J. et al. Non-invasive detection of cardiac sympathetic nervous dysfunction in diabetic patients using [123I]metaiodobenzylguanidine // Diabetes. – 1992. – V. 41. – P. 1069-1075.
- Schnell O., Muhr D., Weiss M. et al. Reduced myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine uptake in newly diagnosed IDDM patients // Diabetes. – 1996. – V. 45. – P. 801-805.
- Yokoyama I., Ohtake T., Momomura S. et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in diabetic patients: relationship to autonomic neuropathy // Nucl Med Commun. – 1996. – V. 17. – P. 621-632.
- Великий А. В., Николаев О. Т., Солодина Н. И. Клиническая эффективность применения альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 34-38.
- Ziegler D., Schatz Y., Conrad F., et al. // Diab. Care. – 1997. – № 20 (3). – P. 369-373.
- Кубланов В. С. Новые медицинские технологии. – 2011. – № 3. – С. 5-7.

References

- Isakov V. A., Rybalkin S. B. Gerpesvirusnaja infekcija:

- Rukovodstvo dlja vrachej. – M.: GJeOTAR – Media, 2007. – S. 164-214.
2. Ametov A. S., Stokov I. A. Diabeticheskaja polinejropatija. Nastojashhee i budushhee // Ross, medicinskie vesti. – 2001. – 4(1). – С. 35-40.
 3. Ahverdyeva M. K. Diabeticheskaja vegetativnaja kardial'naja nejropatija // Juzhno-Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2004. – № 2. – S. 54-58.
 4. Naumenko V. G. Berlition v lechenii diabeticheskoy nejropatii // Ukrainskij medicinskij zhurnal. – 1999. – № 6(14). – S. 22-28.
 5. Barthelemy V., Delarue J., Babuty D. et al. Cardiac abnormalities in a prospective series of 40 patients with type 2 diabetes Arch Mai Coeur Vaiss., 2000. – 93 (3). – P. 253-261.
 6. Lu C., Dabrowski P., Fragasko G. Effects of trimetazidine on ischemic left ventricular dysfunction in patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 82. – P. 898-901.
 7. Singh J., Larson M., O' Donnell S et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study) // Am. J. Cardiol. – 2000. – 86 (3). – 309-312.
 8. Nozdrachjov A. D., Shherbatyh Ju. V. Sovremennye sposoby ocenki funkcional'nogo sostojanija avtonomnoj (vegetativnoj) nervnoj sistemy // Fiziologija cheloveka. – 2001. – T. 27, № 6. – S. 95.
 9. Lechenie diabeticheskoy polinevropatii i drugih distroficheski-degenerativnyh i vospalitel'nyh zabolevanij perifericheskoy nervnoj sistemy metabolicheskimi preparatami. – M.: Medpraktika, 2004. – S. 36.
 10. Udel'nov M. G. Fiziologija serdca. – M., 1975. – 302 s.
 11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation 1996; 93. – P. 1043-1065.
 12. Rjabykina G. V., Sobolev A. V. Variabel'nost' ritma serdca. M.: Overlej, 2000. – 200 s.
 13. Smirnov N. A., Kotel'nikov S. A., Davydenko V. Ju., Odinak M. M., Shustov E. B. Ispol'zovanie spektral'nogo ritma serdca dlja diagnostiki zabolevanij nervnoj sistemy. Materialy mezhdunarodnogo simpoziuma «Komp'juternaja jelektrokardiografija na rubezhe stoletij». Tez. dokl. – Moskva, 1999.
 14. Galstjan G. R. Diabeticheskaja nejropatija. – M., 2001. – S. 11-12.
 15. Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement // Diabetes Rev. – 7:342-357, 1999.
 16. Momiyami Y., Suzuki Y., Ontomo M. et al. Cardiac autonomic nervous dysfunction in diabetic patients with a mitochondrial DNA mutation // Diabetes Care. – 2002. – V. 25. – P. 2308-2313.
 17. Aso Y., Inukai T., Fujiwara Y. et al. Power Spectral analysis of heart rate variation in diabetic patients with neuropathic foot ulceration. Diabetes Care. – 1998. – № 21. – P. 1173-1177.
 18. Pagani M., Malfatto G., Pierini S. et al. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy // J Auton Nerv Syst. – 1988. – № 23. – P. 143-153.
 19. Yamamoto M., Yamasaki Y., Kodama M. et al. Impaired diurnal cardiac autonomic function in subjects with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 1999. – V. 2. – P. 2072-2077.
 20. Fujimoto Y., Fukuki M., Hoshio A. et al. Decresed heart rate Variability in patient with diabetes mellitus and ischemic heart disease // Jpn Circ J. – 1996. – V. 60. – P. 925-932.
 21. Hoffman R. P., Sinkey C. A., Kienzle M. G. et al. Muscle sympathetic nerve activity is reduced in IDDM befor overt autonomic neuropathy // Diabetes. – 1993. – V. 42. – P. 375-380.
 22. Hartmann F., Ziegler S., Nekolla S. et al. Regional patterns of myocardial sympathetic denervation in dilated cardiomyopathy: an analysis using carbon-11 hydroxyephedrine and positron emission tomography // Heart. – 1999. – V. 81. – P. 262-270.
 23. Mantysaari M., Kuikka J., Mustonen J. et al. Non-invasive detection of cardiac sympathetic nervous dysfunction in diabetic patients using [123I] metaiodobenzylguanidine // Diabetes. – 1992. – V. 41. – P. 1069-1075.
 24. Schnell O., Muhr D., Weiss M. et al. Reduced myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine uptake in newly diagnosed IDDM patients // Diabetes. – 1996. – V. 45. – P. 801-805.
 25. Yokoyama I., Ohtake T., Momomura S. et al. 123I-MIBG myocardial scintigraphy in diabetic patients: relationship to autonomic neuropathy // Nucl. Med. Commun. – 1996. – V. 17. – P. 621-632.
 26. Velikij A. V., Nikolaev O. T., Solodina N. I. Klinicheskaja jeffektivnost' primenenija al'falipoevoj kisloty v lechenii diabeticheskoy polinejropatii // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2000. – № 4. – S. 34-38.
 27. Ziegler D., Schatz Y., Conrad F., et al. // Diab. Care. – 1997. – № 20 (3). – R. 369-373.
 28. Kublanov V.S. Novye medicinskie tehnologii. – 2011. – № 3. – S. 5-7.

