



УДК 616.379-008.64-07

Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии

Р.Р. МУХТАРОВА

Казанский государственный медицинский университет

Мухтарова Роксана Рустамовна

аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии КГМУ
420064, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 138, корп. А
тел. 8-917-900-86-80, e-mail: roksanamukhtarova@mail.com

Одним из наиболее серьезных осложнений сахарного диабета является автономная кардиоваскулярная нейропатия, при которой поражаются автономные волокна симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, иннервирующие сердце и кровеносные сосуды. В настоящей статье обсуждаются вопросы распространенности, факторы риска, клинические проявления и проблемы диагностики данной патологии, особенно на ранней стадии ее развития.

Ключевые слова: диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия, сахарный диабет, автономные кардиоваскулярные тесты, вариабельность сердечного ритма, ранняя диагностика.

Early detection of cardiovascular type of diabetic autonomic neuropathy

R.R. MUKHTAROVA

Kazan State Medical University

One of the most serious complications of diabetes mellitus is cardiovascular autonomic neuropathy which encompasses damage to the autonomic nerve fibers of sympathetic and parasympathetic parts of the nervous system which innervate the heart and blood vessels. The present article discusses the prevalence, risk factors, clinical implications and the problems of diagnosis of this pathology especially at early stage of its development.

Key words: diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, diabetes mellitus, autonomic cardiovascular tests, heart rate variability, early diagnosis.

Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов. За 2012 год от этой патологии умерло 4,8 млн человек, превалентность ее в мире оценивается в 9%. Мужчины и женщины, страдающие СД, имеют повышенный риск общей смертности и возникновения кардиоваскулярных заболеваний. Кардиоваскулярная патология является главной причиной смерти пациентов с СД, риск развития атеросклероза у них повышен в 2-4 раза по сравнению с общей популяцией [1].

Патогенез поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при СД сложен и до конца не изучен по настоящее время. При СД ухудшается состояние как миокарда, так и артерий вследствие развития специфических для СД микроангиопатий, макроангиопатий, метаболических нарушений и диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии (ДАКН). Эти причины обуславливают развитие кардиальной систолической и диастолической дисфункции, что, в свою очередь, ведет к клинически выраженной кардиомиопатии, сердечной недостаточности и к развитию угрожающих жизни видов аритмии.

ДАКН является одним из проявлений диабетической автономной нейропатии (ДАН). Несмотря на то, что при соединении поражения автономной нервной системы (НС) сопряжено с ухудшением качества жизни пациента и прогноза течения основного заболевания, ДАН указана



в диагнозе лишь у 2,7 – 3,3% от общего числа пациентов с этим осложнением СД, что говорит как о большой распространенности доклинических форм, так и о недостаточной диагностике этого заболевания со стороны клиницистов.

Важность своевременной постановки диагноза не вызывает сомнений. Ewing D. J. и его коллеги в 1985 году впервые показали корреляцию наличия ДАН с продолжительностью жизни. Доклинические изменения можно выявить в течение первого года после постановки диагноза у пациентов с СД 2-го типа и в течение первых 2 лет у пациентов с СД 1-го типа, а клиническая манифестация одного из признаков ДАН увеличивает риск смерти среди пациентов с СД на 50% на протяжении 5-летнего периода [2].

При ДАН поражаются автономные нервные волокна, которые иннервируют сердце и кровеносные сосуды, что проявляется нарушениями контроля сердечного ритма и сосудистой динамики.

Сердце иннервируется блуждающим нервом из бульбарного и симпатическими нервами из тораколюмбального вегетативных центров, но существуют также и высшие вегетативные центры. Один из них находится в межоточном мозге на уровне третьего мозгового желудочка, имеет представительство в моторной, премоторной и орбитальной зонах коры и осуществляет функцию вегетосоматической и вегетомотивационной интеграции. Нижележащий уровень, гипоталамус, связан с корой, вегетативными центрами ствола головного и спинного мозга и контролирует безусловно- и условнорефлекторную регуляцию дыхания, кровообращения, метаболизма и других функций. Симпатическая нервная система (СНС) входит в состав симпатико-адреналовой системы, которая дополнительно включает в себя мозговой слой надпочечников и другие скопления хромаффинных клеток, в том числе в сердце [3].

Деятельность желудочков сердца находится в основном под контролем симпатических, а предсердий и синусового узла — симпатических и парасимпатических нервов. Сосуды подвержены симпатической иннервации. Парасимпатическая нервная система (ПСНС) прямого действия на них не оказывает, но многоуровневые связи обеих подсистем вегетативной НС обеспечивают косвенное влияние ПСНС на артериальное давление и сосудистый тонус.

В состоянии покоя доминирует тонус ПСНС и вариации сердечной периодики в значительной степени зависят от вагусной модуляции. Преобладание влияний ПСНС над СНС может быть объяснено двумя независимыми механизмами: холинергически индуцируемым снижением высвобождения норадреналина в ответ на симпатическую стимуляцию и холинергическим подавлением ответа на адренергический стимул.

В случае возникновения и развития ДАН поражаются волокна как симпатической, так и парасимпатической НС. По одним данным, патологический процесс начинается с вовлечения ПСНС [4], что проявляется снижением трофического действия вагуса и клинически может быть выражено тахикардией покоя. Само по себе увеличение ЧСС является независимым фактором риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС) [5]. По мере прогрессирования заболевания и вовлечения СНС, ЧСС снижается ближе к нормальным значениям, но все равно остается повышенной [4]. По другим данным, больше вовлекается СНС [6]. В случае сочетанного поражения говорят о синдроме денервации сердца с формированием ригидного (фиксированного) сердечного ритма.

В регуляционной деятельности вегетативной нервной системы важна и обратная связь от рецепторов, расположенных в стенках камер сердца и стенках кровеносных сосудов. Кроме механо- и хеморецепторов значение имеет также действие гормонов и пептидов крови, а также нервные медиаторы, выделяющиеся из окончаний симпатических и парасимпатических нервов [3].

Развитие ДАН является неблагоприятным прогностическим фактором для пациента. Потенциальная роль в увеличении смертности у пациентов с сочетанием СД + ДАН выяснена давно и не вызывает сомнений (класс доказательности I) [2, 7]. По данным многих исследователей, обобщенным Vinik A.I., общий риск смерти у пациентов с сочетанием СД + ДАН составляет 30%, без ДАН — 13%; 5-летняя выживаемость пациентов с СД 1-го типа + ДАН равна 44,8%. У пациентов на доклинической стадии развития ДАН прогноз более благоприятен: за 10-летний отрезок времени смертность в этой группе составляет 9,3 – 10,5%.

Случаи безболевого инфаркта миокарда возникают в 2,8 раза чаще у пациентов с ДАН, чем без нее [8]. Было доказано, что 5-летняя смертность от этого серьезного осложнения СД в 5 раз выше у пациентов с ДАН, чем у пациентов без нее. Существует значимая взаимосвязь между ДАН и наличием диабетической нефропатии, при этом сочетание этих осложнений СД приводит к высокому риску смерти [2].

В случае наличия у пациента ДАН могут возникнуть сложности при проведении хирургических вмешательств, а также существует повышенный риск при проведении общей анестезии. Таким пациентам требуется более интенсивная сосудосуживающая поддержка, так как в ответ на вазодилатирующий эффект анестезии не возникают адекватные компенсаторные тахикардия и вазоконстрикция, также возможны более тяжелая интраоперационная гипотермия и нарушение компенсаторного механизма повышения вентилиации легких в ответ на гипоксию. При сочетании СД + ДАН высокая эпидуральная и высокая спинальная анестезии противопоказаны; во время оперативного вмешательства могут развиваться такие состояния, как ИМ и развитие застойной сердечной недостаточности [9], поэтому роль ранней диагностики ДАН в выборе анестезиологического пособия и снижении риска интраоперационных осложнений бесценна.

Пациентам с СД перед назначением физических упражнений рекомендовано обследование на предмет наличия ДАН, так как у них может быть снижена либо отсутствовать толерантность к физическим нагрузкам ввиду нарушений компенсаторных ответов со стороны сердечного ритма и артериального давления [4], вследствие чего ранняя диагностика доклинических форм ДАН также имеет большое значение.

Данные о частоте возникновения кардиоваскулярной формы ДАН среди пациентов с СД публикуются с начала 60-х гг. XX века, однако они существенно различаются между собой: от 1 до 90% [4]. Это связано, прежде всего с тем что исследователи для постановки диагноза использовали разные методы диагностики либо разное сочетание одних и тех же методов. Во-вторых, критерии отбора пациентов в исследования также различались: это были либо пациенты СД обоих типов, либо пациенты с СД 1-го типа, пациенты с СД 2-го типа, в некоторых случаях отбирались только пациенты, уже имеющие клинические признаки развития ДАН. В настоящее время средними цифрами частоты возникновения этого осложнения СД в мире являются 25% при СД 1-го типа и 33% при СД 2-го типа, однако с возрастом и продолжительностью СД она увеличивается. Так, в возрастной группе 40-70 лет она приблизительно равна 38% у пациентов с СД 1-го типа и 44% у пациентов с СД 2-го типа и возрастает до 35% при СД 1-го типа и 65% при СД 2-го типа при большей продолжительности основного заболевания [7].

Независимыми предикторами риска возникновения ДАН у пациентов с СД, по некоторым данным, являются возраст, уровень гликозилированного гемоглобина, наличие нефропатии, индекс массы тела, продолжительность СД. Однако, взаимосвязь между продолжительностью СД и поражением автономной нервной системы до конца не установлена, несмотря на большое количество исследований [4]. Возникновение ДАН также связывают с историей гликемических



статусов у пациентов с СД 1-го типа, что, вероятно, связано с феноменом метаболической памяти гипергликемического стресса.

По результатам других исследований, относительный риск возникновения ДАКН у пациентов с СД 1-го типа был связан также с уровнем систолического давления, курением, уровнем гликемии натощак, дебютом СД в подростковом возрасте, дислипидемией, наличием ретинопатии, периферической нейропатии и микроальбуминурии. У пациентов с СД 2-го типа факторами рисками развития ДАКН являются увеличение окружности талии, уровень систолического давления, курение, продолжительность СД, уровень гликемии натощак, уровень гликозилированного гемоглобина, уровень липидов крови, наличие ретинопатии, периферической нейропатии и микроальбуминурии.

Вероятность возникновения автономной патологии при СД в зависимости от пола пациента является также вопросом неоднозначным. Упоминается, что женский пол, наряду с уровнем артериальной гипертензии и липидов плазмы, является независимым фактором риска развития ДАН, однако Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group и другие исследователи связывают автономную патологию преимущественно с мужским полом — либо вместе с возрастом, продолжительностью СД, либо ассоциируя его с возрастом, продолжительностью СД и наличием ретинопатии [8]. Состояние периферической нервной системы детерминирует распространенность ДАКН, однако последняя может развиваться независимо.

Клиническими манифестациями ДАКН называют тахикардию покоя, отсутствие толерантности к физическим нагрузкам, интраоперационную кардиоваскулярную нестабильность, ортостатическую гипотензию, синдромы ортостатической тахикардии и брадикардии, безболевую ишемию миокарда, синдром денервации сердца [4]. Некоторые авторы к клиническим проявлениям относят также сосудистую гиперчувствительность к катехоламинам, изменения ЭКГ (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST), отечный синдром [6], аритмии, артериальную гипертензию, кардиореспираторную остановку, дисфункцию левого желудочка, внезапную смерть.

Большое количество мнений и суждений относительно методов диагностики ДАКН существовало во второй половине XX века. Проблема заключается прежде всего в том, что ДАКН протекает бессимптомно у 15 – 25% пациентов, а диагностика происходит чаще всего уже на клиническом этапе развития заболевания, когда многие изменения носят необратимый характер. До сих пор активно обсуждается, какая из групп пациентов должна быть обследована в первую очередь для выявления ранних форм ДАКН.

По некоторым данным, ранний подростковый период является критическим в отношении возникновения ДКАН, и предлагается проводить скрининг всех пациентов с СД 1-го типа в этом возрасте. По другим данным, скрининг рекомендовано начинать через 5 лет после начала СД 1-го типа и сразу при постановке диагноза СД 2-го типа; в случае отрицательного результата рекомендовано проводить обследование на предмет выявления ДКАН ежегодно [8].

Скрининг ДАКН также может быть рекомендован пациентам с СД без клинических симптомов ДКАН перед проведением крупных оперативных вмешательств (уровень доказательности C) [7]. В скрининг рекомендовано включать тщательный опрос пациента с выяснением возможных факторов риска возникновения ДКАН, объективный осмотр, а также методы инструментальной диагностики. Наличие клинических проявлений ДКАН еще не является критерием диагностики, и исследователю необходимо подтвердить заболевание с помощью инструментальных методов (уровень доказательности B) [7].

ДАКН рекомендовано выставлять в диагноз только при условии отсутствия других причин поражения ССС [7]. В процессе дифференциального диагноза авторы предлагают исключить идиопатическую ортостатическую гипотензию, пангипопитуитаризм, феохромоцитому, амилоидоз, гиповолемию вследствие неэффективного контроля гликемии, эффекты инсулинотерапии, осложнения приема медикаментов, алкогольную нейропатию, застойную сердечную недостаточность. Однако, напротив, часто ортостатическая гипотензия ошибочно может приписываться к проявлениям гипогликемии и скрываться за эффектами приема некоторых медицинских препаратов, таких как антигипертензивные препараты разных групп, трициклические антидепрессанты и инсулин [4], что необходимо учитывать клиницисту для планирования проведения более тщательного обследования.

Единственного надежного метода инструментальной диагностики ДАКН не существует ввиду вовлеченности в процесс как СНС, так и ПСНС. Большинство клинических методов диагностики требуют как наличия времени у обследующего врача, так и специального оборудования для проведения обследования.

Классическая «батарея» автономных тестов была предложена Ewing D.J. и соавт. в начале 1970-х годов, с их помощью по кратковременным изменениям RR-интервалов выявлялась вегетативная нейропатия у больных СД. Она представляет собой 5 тестов: изменение ЧСС при медленном глубоком дыхании (зарубежные авторы чаще используют модификацию «E/I ratio» — отношение максимального R – R-интервала при выдохе к минимальному R – R-интервалу на вдохе), проба Вальсальвы, измерение АД при ортостатической пробе (тест Шелонга), тест 30:15, проба с изометрической нагрузкой. Тесты легко выполнимы и вследствие этого часто называются «прикроватными»; они практически не несут риска осложнений для пациента.

Теоретический риск возможен при выполнении пробы Вальсальвы в связи с незначительным увеличением внутригрудного, внутричерепного и внутриглазного давлений. Однако по результатам более чем 100 исследований не сообщалось ни об одном случае неблагоприятных последствий для пациента в случае проведения автономных тестов по предписанному алгоритму [4]. Так, по результатам исследования DCCT, проходившего в течение 6,5 года, проведение проб у 1441 пациента с СД 1-го типа не вызвало ни одного осложнения. Тем не менее, в настоящее время пролиферативная ретинопатия является противопоказанием к проведению пробы Вальсальвы.

Диагностическая ценность каждого из этих методов остается дискуссионной по настоящее время. По результатам исследований, среди батареи тестов выделяли тест с глубоким дыханием (в модификации «E/I ratio») как самый информативный, другие авторы тестами с наиболее частыми отклонениями от нормы называли тест 30:15 и пробу Вальсальвы.

Метод исследования вариабельности сердечного ритма (BCR) получил большее распространение с начала 80-х годов в связи с доступностью новых цифровых высокочастотных 24-часовых многоканальных устройств для записи ЭКГ, и используется по настоящее время. BCR обладает потенциалом для обеспечения дополнительной ценной информации о физиологических и патофизиологических состояниях, а также для стратификации риска возникновения патологических состояний у пациента, так как изменения ЧСС от цикла к циклу являются результатом многоуровневого взаимодействия регуляторных систем, включающих вегетативную и гуморальную регуляцию. Каждый из уровней управления деятельностью вегетативной НС определяет характерную периодичность колебаний регулируемых им функций. Чем он выше, тем длиннее периоды колебательных процессов, что обусловлено более значительным числом его элементов [3].

В 1996 году были опубликованы стандарты измерения и клинического использования метода исследования BCP (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology), где пациентам с клиническими проявлениями или предполагаемой ДАКН рекомендованы следующие методы исследования BCP: временной анализ при 24-часовой регистрации ЭКГ и спектральный анализ коротких 5-минутных записей ЭКГ.

Среди временных показателей более изученными при ДАКН являются NN50 и SDD. Около половины пациентов с СД демонстрируют низкие значения NN50. Более того, существует тесная взаимосвязь между количеством пациентов со сниженными значениями NN50 и долей пациентов, у которых диагностирована ДАКН с помощью традиционных методов обследования.

Основными показателями спектрального анализа BCP, рассматриваемыми при ДАКН, являются соотношение низкочастотного (НЧ) и высокочастотного (ВЧ) компонентов, которое оценивается как индекс симпато-парасимпатического баланса; ВЧ-компонент, который отражает парасимпатическую регуляцию BCP; НЧ-компонент, который позволяет оценить вагусную модуляцию симпатического контроля BCP; а также очень низкочастотные волны (ОНЧ-компонент), которые считаются показателем деятельности СНС [4].

При спектральном анализе в случае ДАКН отмечается снижение показателей всех спектров, что является наиболее частой находкой при обследовании, с отсутствием изменения соотношения НЧ/ВЧ-компонентов, а также отсутствие прироста НЧ-компонента при ортостатической пробе (что является проявлением сниженного ответа СНС или снижения чувствительности барорецепторов). Снижение ВЧ-показателей ночью является самым ранним и показательным событием при развитии ДАКН. Нарушение соотношения НЧ/ВЧ, как правило, сочетается с нарушениями циркадного ритма артериального давления. Эти отклонения частично могут объяснить повышение риска кардиоваскулярной смерти в общей популяции пациентов с СД, а также у пациентов с ДАКН.

Множество источников свидетельствует о том, что исследование BCP во время 24-часовой записи ЭКГ может быть намного более чувствительным в диагностике ДАКН, чем стандартные автономные тесты [7], в том числе, и при ранней диагностике ДАКН, вызванной у экспериментальных животных.

До сих пор обсуждается значимость измерения QT-интервала в диагностике ДАКН. QT-интервал отражает продолжительность процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков. Существуют данные о взаимосвязи удлинённого QT-интервала, осложнений диабета и повышения риска смерти у взрослых [5]. Однако есть мнение, что диагностическая значимость определения длительности QT-интервала в отрыве от других методов диагностики мала, и в последние рекомендации по диагностике ДАКН это обследование не включено.

В 2007 году были выпущены рекомендации Американской ассоциации кардиологов по диагностике ДАКН [4], после чего, казалось, поиски в направлении совершенных методов диагностики ДАКН должны были быть приостановлены. В них указывались следующие 7 методов: спектральный анализ при исследовании BCP — ВЧ-компонент (1), ОНЧ-компонент (2), НЧ-компонент (3), регистрация ЧСС при глубоком дыхании (4), во время теста 30:15 (5), во время пробы Вальсальвы (6), измерение систолического АД во время ортостатической пробы (7). Нормальные показатели вышеперечисленных тестов определены и зависят от возраста. ДАКН диагностируется в случае отклонений от нормы 3 или более показателей (специфичность 100%). Пограничная или начальная ДАКН определяется в случае отклонений от нормы 2 и более параметров (специфичность

98%). Наиболее чувствительным среди всех 7 тестов было признано определение НЧ-компонента при спектральном анализе BCP.

Хотя выполнение 7 рекомендованных тестов обеспечивает 100%-ную специфичность метода, это сопряжено со сложностями как организационного, так и финансового характера. Поэтому даже специализированные диабетологические центры не имеют возможности проводить полноценную диагностику ДАКН у всех пациентов с СД, и, соответственно, выявлять своевременно доклинические формы, вследствие чего является актуальным поиск применимых и эффективных алгоритмов определения ДАКН у пациентов с СД.

Существует также метод определения чувствительности спонтанного барорефлекса, который, по некоторым данным, позволяет определить наличие ДАКН раньше, чем автономные тесты [4], но для подтверждения этих данных необходимо проведение дополнительных исследований.

Большую информативность в отношении ДАКН показывают радионуклидные методы диагностики: сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронная эмиссионная томография с использованием различных радиофармпрепаратов-аналогов адреналина. Эти исследования представляют собой уникальную возможность изучить патофизиологию ДАКН и прогрессирование ранних нарушений симпатической иннервации с высокой степенью чувствительности [4]. Дополнительные исследования с использованием аналогов медиаторов ПНС должны помочь в понимании процессов при ДАКН в ближайшем будущем.

В России в качестве обязательного исследования при подозрении на ДАКН рекомендованы: ортостатическая проба (снижение систолического АД более или равно 30 мм рт. ст. при перемене положения тела с горизонтального и вертикального); проба с глубоким дыханием (отсутствие ускорения ЧСС на вдохе и его урежения на выдохе более чем на 10 ударов в минуту); и проба Вальсальвы (отсутствие увеличения ЧСС при натуживании более чем на 10 ударов в минуту); в качестве дополнительных методов может быть использовано проведение суточного мониторинга АД (отсутствие ночного снижения), 24-часовая запись ЭКГ (диагностически важной указана разница между максимальной и минимальной ЧСС менее или равно 14 ударов в минуту) и ЭКГ в пробе Вальсальвы (отношение максимального R-R к минимальному R-R менее или равно 1,2) [9].

Однако нет конкретного указания о диагностической ценности каждого из методов и их совокупности, к тому же нет упоминания об исследовании BCP, что является, как ранее указывалось, достаточно важным методом, особенно в случае доклинической диагностики. Описание критериев диагностики также не содержит в себе удобного для восприятия клинициста объяснения алгоритма проведения автономных проб, что должно быть четко стандартизировано. В результате, чаще всего в диагнозах клиницистов ДАКН появляется в случае наличия грубых клинических проявлений.

Вследствие этого российские исследователи ведут активный поиск путей оптимизации процесса диагностики ДАКН. Предлагаются различные варианты: по одним данным, всем больным с СД 1-го типа рекомендовано определение «хронотропной» функции автономной регуляции системы кровообращения одним из следующих методов: определения артериального барорефлекса, анализа BCP — общей BCP, динамики симпатического компонента в ортостазе, динамики R-R-интервала в ортостазе, пробы Вальсальвы; определение «вазомоторной» функции одним из следующих методов: холодной пробы, кардиопульмонального барорефлекса. В случае выявления комбинированного поражения автономной НС показана оценка «ортостатической устойчивости»: проведение пробы с пассивным ортостазом или индекса 30:15.

По другим данным, рекомендовано активно выявлять ДАКН с помощью вегетативных тестов и анкетирования у всех пациентов с СД 1-го типа; при наличии факторов риска АН и отсутствии изменений автономных тестов предлагается провести кардиоинтервалографию и спектральный анализ ВСР при 24-часовой записи ЭКГ. При выявлении вегетативной дисфункции рекомендовано проведение суточного мониторинга АД.

К сожалению, исследования приводят отличающиеся друг от друга результаты, которые, к тому же, отличаются от рекомендованных в России стандартов диагностики ДАКН. Таким образом, поиск наиболее диагностически ценных методов в отношении ДАКН, особенно на доклинической стадии, является актуальным и проводится по настоящее время.

Ранняя диагностика такого грозного осложнения, как ДАКН, позволяет не только спрогнозировать течение заболевания, но и, с учетом данных многочисленных исследований, повлиять на тактику лечения пациента [7]. Так, при наблюдении пациентов с ДАКН в течение 1 года в двух группах (группа доклинической стадии и группа клинических проявлений) на фоне строгого контроля уровня глюкозы крови было выявлено, что показатели гликозилированного гемоглобина больше снизились в группе с доклинической стадией ДАКН; показатели ВСР улучшились также в группе с доклинической формой и продолжали ухудшаться в группе с клиническими проявлениями ДАКН. Исследование показало наличие переменного метаболического компонента в случае доклинической формы ДАКН, и было предположено, что существует потенциальная обратимость изменений вегетативной регуляции ССС, выявленных с помощью спектрального анализа ВСР, в течение 1 года после начала строгого гликемического контроля.

По результатам некоторых непродолжительных исследований, на проявления ДАКН, которые имели место в период гипергликемии, можно успешно повлиять в течение нескольких дней или недель эффективной инсулинотерапии [8]. Вероятно, это возможно в случае обратимых нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности, то есть на ранней стадии развития ДАКН. Другие источники говорят об улучшении показателей ВСР либо отмечают отсутствие каких-либо изменений после 2 лет инсулинотерапии.

О необходимости агрессивного контроля уровня глюкозы крови с момента диагностики СД в целях уменьшения количества осложнений говорит большое количество исследователей, особенно с учетом феномена метаболической памяти. В 1983-1993 гг. проводилось исследование влияния стандартной инсулинотерапии (не более 2 инъекций инсулина в день) и интенсивной инсулинотерапии (более 3 инъекций в день или введение инсулина с помощью инсулиновой помпы) на развитие осложнений СД 1-го типа на 1441 пациенте (DCCT). Было доказано, что интенсивная терапия

может уменьшить прогрессирование отклонения от нормы показателей автономных тестов.

Позже 1226 пациентов из исследования DCCT перешли в группу исследования EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications). При этом за 17 лет наблюдений интенсивная терапия снизила риск развития любой кардиоваскулярной патологии на 42%. Риск развития нефатального ИМ, инсульта, смерти от кардиоваскулярной патологии снизился на 57%. Было доказано, что существует корреляция интенсивной терапии со снижением уровня гликозилированного гемоглобина, а также обнаружена связь между ростом гипергликемии и прогрессированием микрососудистых осложнений. Подтверждены данные о влиянии интенсивной терапии на уменьшение прогрессирования атеросклероза и распространенности кальцификации коронарных артерий, вследствие чего рекомендовано назначение интенсивной терапии пациентам с СД как можно раньше [10].

Интенсивная терапия и адекватный гликемический контроль на протяжении 6,5 года привели к снижению уровня гликозилированного гемоглобина на 1,7% больше, нежели при традиционной терапии, что способствовало уменьшению случаев ДАКН на 53%. На протяжении 13-14 лет наблюдения в группе интенсивного контроля было на треть меньше случаев ДАКН, показатели ВСР были выше в этой группе по сравнению с группой стандартной терапии, а случаев их отклонений от нормы было на 30% меньше.

Однако в ряде исследований существуют данные о том, что интенсивный контроль гликемии, особенно при наличии ДАКН, может повысить риск развития ВСС [5]. Вероятно, это объясняется метаболическими изменениями при гипогликемических состояниях, при которых развивается уменьшение уровня калия сыворотки крови и удлинение QT-интервала. Несмотря на это, не является доказанным на настоящее время тот факт, что наличие ДАКН может служить противопоказанием к проведению интенсивного гликемического контроля [7].

К сожалению, в настоящее время понятие интенсивной терапии отличается от принятого в 80-е годы и стандартной терапией является применение трех и более инъекций инсулина различной продолжительности действия, в связи с чем по результатам предыдущих данных трудно оценить влияние адекватного и строгого контроля гликемии на течение ДАКН в случае различных режимов введения инсулина, в том числе посредством инсулиновой помпы, что требует дополнительных исследований в данном направлении.

Таким образом, значение ранней диагностики этого грозного осложнения СД не только в том, что это позволяет определить прогноз течения основного заболевания и других его осложнений. Наличие признаков ДАКН, в первую очередь на доклинической стадии, у пациента с СД может помочь клиницисту как можно раньше предусмотреть возможные риски в отношении возникновения других патологических состояний, а также определить тактику лечения и дальнейшего ведения больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. The IDF Diabetes Atlas. Fifth Edition. — Brussels: International Diabetes Federation, 2012.
2. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (проект 2012 года). Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург), Г.П. Арутюнов (Москва), Ю.Н. Беленков (Москва), 2012. — www.scardio.ru.
3. Ewing D.J., Campbell I.W., Clarke B.F. The natural history of diabetic autonomic neuropathy // Q.J. Med. — 1980. — Vol. 193. — P. 95-108.
4. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариативность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. — Харьков, 2010. — 131 с.
5. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 387-397.

6. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е. Диабетическая автономная нейропатия: диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение. Учебно-методическое пособие. — Ижевск: Экспертиза, 2001. — 36 с.
7. Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. — 2011. — Vol. 27, issue 7. — P. 639 — 653.
8. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B. D. et al. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, № 5. — P. 1553-1579.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой; 5-й выпуск. — М., 2011. — 116 с.
10. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353, № 25. — P. 2643-2653.