

ГОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ
АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
для студентов старших курсов лечебного и педиатрического
факультетов

КАЗАНЬ 2010

УДК
ББК

Печатается по решению Центрального координационно-методического совета Казанского государственного медицинского университета.

Составители:

Зав. курсом эндокринологии кафедры госпитальной терапии профессор
Валеева Ф.В., Шайдуллина М.Р.

Рецензенты:

доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и ПДО КГМУ к.м.н. Мамлеев Р.Н.

Диагностика диабетической автономной кардиоваскулярной
нейропатии./ Валеева Ф.В., Шайдуллина М.Р. - Казань: КГМУ, 2010. - 22
с.

В учебно-методическом пособии изложены современные представления об этиологии и патогенезе одного из наиболее грозных поздних осложнений сахарного диабета – диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии, описана клиническая симптоматика, представлены критерии постановки диагноза и основы дифференциальной диагностики.

Пособие предназначено для студентов старших курсов лечебного и педиатрического факультетов, может быть использовано для обучения слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования, врачей-эндокринологов.

Оглавление	
1. Введение	4
2. Определение диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	5
2.1 Поражение сердца при сахарном диабете.	5
2.2. Патогенез диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	6
2.2.1. Поражение нервной системы при сахарном диабете.	6
2.2.2. Система управления ритмом сердца	7
3. Распространенность и факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии	10
4. Клинические проявления диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	11
5. Классификация диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	11
6. Диагностика диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	12
6.1 Кардиоваскулярные функциональные тесты.	12
6.2 Оценка вариабельности сердечного ритма.	13
6.3 Диагностические критерии и дифференциальный диагноз диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	17
6.4 Методика проведения исследования для выявления диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.	18
Приложения	21
Рекомендуемая литература	32

1. Введение

Если в доинсулиновую эру больные сахарным диабетом погибали чаще от диабетической комы, то в настоящее время основной причиной смерти при диабете являются заболевания сердечно-сосудистой системы. По данным D. Staffieri (1952 г.), до 1925 года от диабетической комы умирало 63,8% пациентов, от сердечно-сосудистых заболеваний - 17,5%. С появлением инсулина летальность от диабетической комы снизилась до 3%, а от сердечно-сосудистых заболеваний - возросла до 67,7%.

Поражение сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете ассоциируется, прежде всего, с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. До настоящего времени в клинической практике достаточно редко занимаются активным поиском симптомов диабетической вегетативной кардионейропатии.

Однако с момента появления первых клинических признаков нарушения автономной иннервации сердца у пациентов с сахарным диабетом ожидаемая смертность в течение 5-6 лет может достигать 56% (Ewing и соавт., 1980). Ее причинами чаще всего являются внезапная остановка сердца, нарушения ритма и апноэ во сне.

Для пациентов с сахарным диабетом 1 типа автономная кардионейропатия (КАН) имеет особое значение, так как манифестация этого осложнения приходится на наиболее активный и трудоспособный возраст (25-40 лет), значительно ограничивая их жизненную активность.

Исследованиями последних лет убедительно доказана эффективность применения жирорастворимых форм витаминов группы В (В1 и В6) и тиоктовой кислоты при поражении нервных волокон вследствие хронической гипергликемии. Являясь коэнзимами основных ферментов цикла Кребса, они воздействуют на следующие звенья патогенеза нейропатии: активируют утилизацию глюкозы, улучшают эндоневральный кровоток, предотвращают образование конечных продуктов гликирования, уничтожают последствия оксидативного стресса, стимулируют синтез фактора роста нерва. Возможность существенно повысить эффективность терапии, начав ее на ранних этапах формирования осложнения, подчеркивает актуальность выявления субклинических стадий КАН.

2. Определение диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

2.1 Поражение сердца при сахарном диабете.

До настоящего времени отсутствует единодушие в определении роли вегетативной кардиопатии в поражении сердца при сахарном диабете, ее причинно-следственных связях с другими составляющими этого патологического процесса.

Термин «диабетическая кардиомиопатия» был предложен в 1972 году S.Rubler и соавт. на основании проведенных патологоанатомических вскрытий больных с сахарным диабетом, осложненным нефропатией и застойной сердечной недостаточностью без артериальной гипертензии и выраженного атеросклероза коронарных артерий. В отечественной литературе до последнего времени изменения со стороны сердца у пациентов с нарушением углеводного обмена именовали диабетической дистрофией миокарда, что было предложено ещё в 1935 году Г.Ф.Лангом.

Точного определения этого состояния не найдено. Многие авторы под диабетической кардиомиопатией подразумевают специфические изменения в сердечной мышце, приводящие к развитию диастолической дисфункции, вкладывая в это понятие весь комплекс кардиальных нарушений при сахарном диабете (микроангиопатия, автономная нейропатия, интерстициальный кардиосклероз и метаболические сдвиги в кардиомиоците).

Существует мнение о необходимости разграничения понятий кардиомиопатии и кардионейропатии, основанное на анализе соотношения структурных и нейровегетативных нарушений сердечной деятельности при сахарном диабете. Большинство исследователей утверждают, что изменения вегетативного гомеостаза предшествуют проявлениям кардиомиопатии, предполагая, что нарушение кардиальной иннервации непосредственно участвует в формировании снижения сократительной способности миокарда. Некоторые же упоминают диастолическую дисфункцию левого желудочка в качестве одного из клинических проявлений вегетативной денервации сердца.

По мнению D.Ewing (1980), автономная нейропатия - это сочетание клинической симптоматики и объективно выявленных и подтвержденных нарушений функций соответствующего органа или системы, имеющих вегетативную регуляцию.

Подчеркивая, что автономная кардиальная нейропатия является проявлением генерализованного поражения вегетативной нервной системы при сахарном диабете, многие авторы характеризуют его как осложнение сахарного диабета с характерной ранней и диссеминированной нейрональной дегенерацией малых нервных волокон как симпатического, так и

парасимпатического отделов.

Существуют убедительные доказательства, что при регистрации одного симптома дисфункции автономной нервной системы, в том числе на субклинической стадии, в процесс могут быть вовлечены многие органы и системы.

В литературе доминирует мнение о целесообразности объединения процессов вегетативной денервации сердца и нарушения регуляции тонуса сосудов под термином «диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия».

2.2 Патогенез диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

2.2.1 Поражение нервной системы при сахарном диабете.

Патогенез диабетической нейропатии сложен и, как все поздние осложнения сахарного диабета, это результат взаимодействия многочисленных метаболических, генетических, средовых факторов. Ключевую роль в развитии нейропатии играет хроническая гипергликемия, что убедительно доказали результаты проспективного многоцентрового исследования DCCT (“The Diabetes Control and Complication Trial”).

В настоящее время все объяснения патогенеза поражения нервной системы при диабете сводятся к двум основным взаимодополняющим теориям: метаболической и сосудистой. Но если ранее сторонники одной из этих гипотез были, как правило, противниками другой, то сегодня все больше исследователей говорят о тесной взаимосвязи метаболических сдвигов и состояния эндоневрального кровотока.

Одной из наиболее ранних теорий патогенеза было мнение о микроангиопатии сосудов, снабжающих кровью периферические нервы (vasa nervorum), как об основной причине нервных нарушений при диабете. В 1959 г. Fagerberg впервые обратил внимание, а многочисленные последующие исследования подтвердили наличие изменений эндоневральных сосудов.

В последние годы получены убедительные доказательства участия в развитии нейропатии различных нарушений метаболизма.

В условиях гипергликемии в инсулиннезависимых тканях, в т.ч. и нервной системе, активизируется полиоловый путь обмена глюкозы. Сорбитол, синтезирующийся под действием фермента альдозоредуктазы, в 7-10 кратном объеме накапливается в шванновских клетках.

Поиски связующего звена между метаболическими сдвигами и снижением интраневрального кровотока заставили обратить внимание на истощение запасов внутриклеточного NADPH - облигатного кофактора одновременно как систем альдозоредуктазы, так и NO- синтетазы. Оксид азота же является мощным локальным регулятором тонуса гладкомышечного слоя стенок сосудов.

Гипергликемия блокирует транспорт в клетку моноинозитола,

субстрата для синтеза фосфолипидов мембран, модулирующих активность микросомальной Na- K- АТФазы. Последнее является непосредственной причиной снижения транспортного потенциала клеточных мембран, нарушая энергетический обмен в нерве (дефицит АТФ, синтез которого блокируется также и кетоновыми телами) и внутриаксональную передачу импульсов, а также перенос медиаторов в синапсе.

Хроническая гипергликемия усиливает неферментное гликирование белков, в том числе непосредственно участвующих в процессах нервной передачи (миелин и тубулин). Гликирование белков ведет также и к эндоневральной гипоксии, метаболическому стрессу, в результате чего возрастает образование свободных радикалов, деструктивно действующих на клеточные мембраны. В условиях снижения активности антиоксидантной системы организма это чревато нарушением функций многих тканей, в том числе и нервной. Активация протеинкиназы С вызывает вазоконстрикцию и снижение нейронального кровотока.

В последние годы активно изучается роль аутоиммунных механизмов в развитии диабетической полинейропатии. Подтверждено наличие у больных сахарным диабетом 1 типа аутоантител к структурам нервных тканей: антигенам мозгового слоя надпочечников, ганглиев симпатической нервной системы, *p. vagus*, к отрицательно заряженным фосфолипидам (составной части нервных клеток); а также к ганглиозидам. Однако не исключается возможность вторичной аутоагрессии вследствие повреждения нейронов. Другой иммунологический феномен, имеющий место у пациентов с ДАН - повышение в крови уровней иммунных комплексов и продуктов деградации комплемента.

При сахарном диабете зарегистрировано снижение уровня нейротрофических факторов, в том числе и фактора роста нервов, селективно индуцирующего тирозингидроксилазу и бета-гидроксилазу, необходимые для нормальной функции симпатических нервов, обеспечивая защиту, регенерацию и увеличение плотности нервного волокна. Нарушение образования фактора роста нерва, многие исследователи также объясняют аутоиммунной агрессией (перекрестной реакцией с антителами к инсулину).

2.2.2. Система управления ритмом сердца

Ритм сердца определяется свойством автоматизма, т. е. способностью клеток проводящей системы сердца спонтанно активироваться и вызывать сокращение миокарда.

Автоматизм обусловлен возникновением спонтанной деполяризации клеток синусового узла (СУ). Обычная частота синусового импульсообразования – 60-100 в 1 мин. Истинный ритм синусового узла, лишенного каких-либо влияний — *intrinsic*, рассчитывается по формуле Jose: Истинный ритм (ИР) = $117,2 - 0,54 \times \text{возраст}$.

Колебания ЧСС связаны, с одной стороны – с собственной активностью синусового узла, а с другой – с влиянием вышестоящих центров регуляции.

Регуляция сердечного ритма (СР) осуществляется автономной (вегетативной) нервной системой и гуморально-метаболическими влияниями. Автономная нервная система (АНС) есть часть нервной системы, осуществляющая регуляторное обеспечение функции внутренних органов, кровеносных сосудов и лимфатических сосудов, гладких и, частично, поперечно-полосатых мышц. В свою очередь АНС находится под модулирующим влиянием ЦНС и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов (рефлекторная регуляция).

В норме основное модулирующее влияние на сердечный ритм оказывает АНС. Симпатическая нервная система (СНС) учащает, а парасимпатическая (ПСНС) – урежает ЧСС. Влияние парасимпатического отдела реализуется через веточки от шейного и грудного отделов обоих блуждающих нервов (преганглионарные волокна). Переключение на постганглионарные нейроны происходит во внутрисуставных ганглиях сердца. Отсюда берут начало веточки, иннервирующие синусовый, атриовентрикулярный узлы и венечные артерии. Правый блуждающий нерв иннервирует преимущественно синусовый узел и способствует уменьшению ЧСС (отрицательный хронотропный эффект), а левый блуждающий нерв влияет преимущественно на атриовентрикулярный узел и вызывает в нём замедление проведения нервного возбуждения (отрицательный дромотропный эффект). Медиатором блуждающего нерва является ацетилхолин. Стимуляция ацетилхолином М-холинорецепторов клеток синусового узла вызывает удлинение фазы медленной диастолической деполяризации клеточных мембран и более позднее достижение мембранным потенциалом порогового уровня, приводя к уменьшению ЧСС.

Влияние СНС реализуется через веточки симпатических нервов, берущих начало в боковых рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга (преганглионарные волокна). Переключение на постанглионарные нейроны происходит в шейных и верхних грудных ганглиях симпатического ствола, откуда начинаются симпатические сердечные нервы. СНС также дифференцированно влияет на структуры сердца: переднюю поверхность желудочков и синусовый узел преимущественно иннервируют симпатические веточки правой стороны, а заднюю поверхность желудочков и атриовентрикулярный узел – ветви левой стороны. Медиатором СНС является норадреналин. Активизация норадреналином в-адренорецепторов сердца вызывает ускорение медленной диастолической деполяризации и более раннее достижение мембранным потенциалом своего порогового значения, что приводит к увеличению ЧСС.

Центральная регуляция СР представлена нервными центрами трёх уровней: ствола мозга, промежуточного мозга и коры больших полушарий. В

ретикулярной формации

продолговатого мозга расположены симпатические кардиостимулирующий и вазоконстрикторный центры и парасимпатический кардиоингибиторный центр. Они регулируют СР через симпатические и блуждающие нервы и обеспечивают внутрисистемный гомеостаз в кардиореспираторной системе. Влияние гипоталамуса на ССС неоднозначно: каудальные отделы повышают активность СНС, что приводит к повышению

АД, ЧСС и сердечного выброса, а остальные отделы вызывают противоположные эффекты. К тому же гипоталамус регулирует функцию гипофиза, вызывая изменение концентрации в крови тропных гормонов и, таким образом, гуморальным путём влияет на СР. При этом одни вещества влияют непосредственно на клетки СУ, а другие реализуют своё воздействие путём изменения активности отделов ВНС. Независимо от механизма действия биологически активного вещества, изменения его концентрации в крови будут влиять на СР, вызывая последовательное учащение и урежение ЧСС.

Кора головного мозга является высшим центром регуляции СР и реализует свои влияния через нижележащие отделы ЦНС. Кора правого полушария оказывает на ВСР большее влияние, чем кора левого полушария. Избыточная активизация коры левого полушария может вызывать аритмогенный эффект.

Каждый уровень регуляции СР характеризуется определённой периодической генерируемых колебаний: чем выше уровень управления, тем длиннее период и ниже частота. Колебания ПСНС вызывают изменения СР с частотой 0,40-0,15 Гц, формируя так называемые быстрые или дыхательные высокочастотные волны (HF). Волны, обусловленные колебаниями активности СНС (LF), имеют частоту в диапазоне 0,15-0,04 Гц и называются низкочастотными [192]. В настоящее время вопрос о происхождении низкочастотных волн оспаривается: вероятно, что эти волны формируются как при участии СНС, так и ПСНС. Гуморально-метаболическая система (ренин-ангиотензиновая система, гормоны гипофиза и щитовидной железы, содержание электролитов и др.) обуславливает колебания СР с частотой 0,04-0,0033 Гц, формируя волны очень низкой частоты (VLF).

Систему управления ритмом сердца Р.М. Баевский (1984) представил в виде двух контуров: высшего (центрального) и низшего (автономного). При этом воздействие автономного уровня (контура) идентифицируется с дыхательной, а центрального - с недыхательной аритмией.

Рабочими структурами автономного контура регуляции являются: синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозге (контур парасимпатической регуляции). Дыхательная система рассматривается как элемент обратной связи в автономном контуре регуляции сердечного ритма.

Деятельность центрального контура регуляции, который идентифицируется с симпатoadреналовыми влияниями на ритм сердца, связана с недыхательной синусовой аритмией (СА) и характеризуется

различными медленноволновыми составляющими сердечного ритма. Прямая связь между центральным и автономным контурами осуществляется через нервные (в основном симпатические) и гуморальные связи. Обратная связь обеспечивается афферентной импульсацией с барорецепторов сердца и сосудов, хеморецепторов и обширных рецепторных зон различных органов и тканей.

Дыхательные волны усиливаются в состоянии покоя и во время сна, когда уменьшаются центральные влияния на автономный контур регуляции. Различные нагрузки на организм, требующие включения в процесс

управления сердечным ритмом центрального контура регуляции, ведут к ослаблению дыхательного компонента синусовой аритмии и к усилению ее недыхательного компонента (Р.М. Баевский, 1976).

АНС имеет многоуровневую иерархическую организацию с многосторонними нелинейными внутри- и межуровневыми прямыми и обратными связями как в пределах самой системы, так и с центральной и соматической нервной системой. Нелинейность функционирования и наличие обратных связей являются одной из главных причин изменчивости сердечного ритма. Вторая причина - сложная организация передачи импульсов деполяризации от источника сердечного ритма до сократительного миокарда.

В отношении хронологии поражения отделов вегетативной нервной системы вследствие при диабете единого мнения нет. Большинство исследователей говорят о первичности угнетения парасимпатической иннервации. Однако существует мнение, что для диабета характерно, прежде всего, снижение адренергического влияния. Некоторые авторы выделяют 3 типа кардиальной автономной нейропатии: симпатический, вагусный и симпато-вагусный, подчеркивая большую распространенность последнего.

3. Распространенность и факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Диапазон сообщений об уровне распространенности диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии достаточно широк: от 1% до 90%, что определяется отсутствием общепринятых критериев диагностики и отбора, различиями в составе обследуемых групп по типу и длительности диабета, возрасту, полу, качеству гликемического контроля. Сведения о частоте диабетической кардиальной нейропатии у детей немногочисленны и также противоречивы, демонстрируются значения от 6 до 74%.

К факторам риска развития диабетической кардионейропатии относят большую длительность заболевания, отсутствие стойкой компенсации нарушений углеводного обмена, периферическую полинейропатию, ретинопатию, микроальбуминурию, артериальную гипертензию, курение, высокий рост, высокий индекс массы тела, упоминаются также

сопутствующая терапия препаратами золота, солями лития, рядом антибиотиков и НСПВС. Авторы, исследующие автономную нейропатию у детей и подростков с сахарным диабетом, говорят о вступлении в пубертат как о критическом периоде для развития этого осложнения; называют дебют

диабета в старшем возрасте, женский пол, высокий индекс массы тела, дислипидемию и микроальбуминурию в качестве предикторов формирования кардиопатии.

4. Клинические проявления диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации к клиническим проявлениям КАН относят тахикардию покоя и фиксированный сердечный ритм, снижение толерантности к физической нагрузке, ортостатическую гипотензию, синдромы ортостатической тахикардии и брадикардии, интраоперационную лабильность кардиоваскулярных параметров, безболевою ишемию миокарда. Тахикардией покоя считается частота сердечных сокращений 90 - 100 ударов в минуту. Отсутствие изменений частоты сердечных сокращений в ответ на физическую нагрузку, стресс, сон также является диагностическим критерием КАН. Непереносимость физической нагрузки выражается в снижении минутного выброса сердца в ответ на упражнения (Roy et al., 1989), снижении реакции со стороны сердечного ритма и артериального давления (Kahn et al, 1986).

Ортостатическая гипотензия определяется как снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм.рт.ст., диастолического - более чем на 10 мм.рт.ст. в ответ на изменение положения тела. У пациентов с сахарным диабетом это явление объясняется нарушением функции симпатических вазомоторных волокон (Low P.A., 1975). Ортостатическая гипотензия проявляется жалобами на головокружение, слабость, потемнение в глазах, боли в шее, может привести к потере сознания (ортостатическое синкопе). Однако часто значительное падение артериального давления не сопровождается никакими симптомами (Freeman R., 1999).

Пациенты с кардиоваскулярной автономной нейропатией имеют значительный риск интраоперационных осложнений, т.к. нуждаются в дополнительной вазопрессорной поддержке (Burgos et al., 1989) и имеют достоверно более тяжелые гипотермию (Kitamura et al., 2000) и гипоксию (Sobotka et al., 1986) на фоне анестезии. Многие исследователи говорят о статистически значимом увеличении распространенности «немых» ишемических изменений в миокарде у пациентов с КАН.

К клиническим проявлениям кардиоваскулярной автономной нейропатии некоторые авторы также относят сосудистую гиперчувствительность к катехоламинам, изменения на ЭКГ (флуктуация

сегмента ST, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST). Иногда в этом качестве рассматривают ещё и различные аритмии, артериальную гипертензию, дисфункцию левого желудочка, удлинение интервала QT.

5. Классификация диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Предложено несколько классификаций диабетической автономной нейропатии.

При наличии одного из клинических проявлений говорят о клинической её стадии, в случае отсутствия явной симптоматики - о субклинической.

В 1988 году в Сан - Антонио на конференции по диабетической нейропатии предложено выделить 3 стадии кардионейропатии: 1 - стадия ранних проявлений, проявляющаяся изменением реакции сердечного ритма на глубокое дыхание; 2 - кардионейропатия средней тяжести - изменения, выявленные в тесте Вальсальвы; 3 - тяжелая кардионейропатия - наличие постуральной гипотензии.

Low P.A. (1997) говорил о необходимости выносить в диагноз информацию о преимущественном поражении того или иного отдела вегетативной нервной системы и оценивать тяжесть нарушений по данным кардиоваскулярных тестов, предлагая балльную систему, имеющую вагусную и симпатическую шкалу. На основе суммированной балльной оценки автор выделяет 3 степени тяжести в течении КАН.

6. Диагностика диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

6.1 Кардиоваскулярные функциональные тесты.

Количественные тесты для оценки состояния автономной нервной системы были предложены значительно позднее, нежели методики исследования функций двигательных и чувствительных нервных волокон вследствие распространенности ошибочного мнения о вторичности вегетативных расстройств при сахарном диабете по отношению к периферической нейропатии.

В начале 1970х годов Ewing описал 5 простых неинвазивных кардиоваскулярных теста: тест Вальсальвы, исследование реакции сердечного ритма на глубокое дыхание и изменение положения тела, ортостатическая проба, проба с изометрической нагрузкой.

1. Проба Вальсальвы. Пациент, находящийся в положении лежа, подключенный к ЭКГ-монитору, натуживается с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм.рт.ст.в течение 15 секунд.

Коэффициент Вальсальвы предполагает вычисление отношения максимального RR-интервала после манипуляции (рефлекторная брадикардия в ответ на повышение артериального давления) к минимальному

во время пробы или сразу же после неё (рефлекторная тахикардия как результат напряжения). Снижение коэффициента свидетельствует о нарушении парасимпатической регуляции сердечной деятельности и наличие КАН. Некоторые исследователи говорят о возможности использования этого

показателя для мониторингования состояния вегетативной нервной системы при диабете, оценки прогрессирования автономной нейропатии (Levitt NS et al, 1996).

2. Изменение ЧСС при медленном глубоком дыхании. Выраженность дыхательной аритмии определяется вкладом парасимпатической системы в регуляцию сердечного ритма. Пациент находится в горизонтальном положении, измерение RR-интервалов (с помощью ЭКГ-монитора) производится на фоне редкого глубокого дыхания (6 дыхательных движений в минуту). Доказано, что уменьшение разницы между максимальным RR-интервалом на выдохе и минимальным на вдохе до 10 и менее свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца.

3. Тест 30:15. Нормальная реакция организма на изменение положения тела (на вставание) характеризуется учащением ЧСС с максимальным значением к 15-му (5-25-му) удару с последующим замедлением сердечного ритма с минимальным показателем к 30-му (20-40-му) удару и обеспечивается влиянием *p.vagus*. Уменьшение соотношения максимального (30-го) RR-интервала и минимального (15-го) говорит о наличии проблем с парасимпатической регуляцией сердечной деятельности.

4. Активная ортостатическая проба (тест Шелонга). Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 минут, после чего измеряется АД. Затем пациент встает, АД измеряется на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й и 10-й минутах. Падение систолического артериального давления более чем на 30 мм.рт.ст. и более считается патологическим, свидетельствуя о нарушении симпатической иннервации сердца (норма - менее 10 мм.рт.ст.).

5. Проба с изометрической нагрузкой. При сжатии динамометра в течение 3 минут до 1/3 максимальной силы руки должен отмечаться подъем диастолического АД. Повышение этого показателя менее чем на 10 мм.рт.ст. говорит о наличии недостаточном вкладе симпатической нервной системы в регуляцию ритма сердца (норма - более 16 мм.рт.ст.).

6.2 Оценка вариабельности сердечного ритма.

Экспериментальные подтверждения связи между предрасположенностью к летальным аритмиям и признаками сердечной дисавтономии стимулировали поиск методов количественной оценки вегетативной активности и заставили обратить внимание на показатели вариабельности сердечного ритма. Снижение вариабельности сердечного ритма считается наиболее ранним признаком кардиальной дисавтономии.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) начал активно развиваться в СССР в начале 60-х годов (Парин В.В., Баевский Р.М.).

Среди зарубежных ученых впервые клиническое значение вариабельности сердечного ритма было отмечено Ноп и Lee в 1965 году при

исследовании дистресс - синдрома у плода.

В настоящее время большинство исследователей пользуется предложенными в 1996 году Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом стандартов измерений, физиологической интерпретации ВСР и рекомендациями по клиническому использованию этого метода (Heart rate variability, 1996).

Предлагаются следующие методики анализа вариабельности сердечного ритма.

Методы временной области:

1. Статистический (математический), применяется для непосредственной количественной оценки ВРС в исследуемый промежуток времени, в рамках данного метода кардиоинтервалограмма рассматривается как совокупность последовательных временных промежутков – интервалов RR.

Наиболее часто используются следующие характеристики динамического ряда кардиоинтервалов.

HR (Частота сердечных сокращений - ЧСС) - характеристика среднего уровня функционирования системы кровообращения, отражает суммарный эффект регуляции ритма сердца; повышение означает мобилизацию ССС для обеспечения работы в неблагоприятных условиях (физическая нагрузка, стресс, болезнь), что указывает на повышение тонуса СНС; снижение указывает на повышение тонуса ПСНС; среднее значение у здоровых взрослых людей: 60–90 ударов в 1 минуту.

SDNN (СКО, CLV, SDRR, σ) – стандартное отклонение NN интервалов (NN – ряд нормальных интервалов «normal to normal» с исключением экстрасистол), позволяет оценить суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения; повышение свидетельствует о смещении вегетативного равновесия в сторону преобладания ПСНС; снижение – свидетельствует о смещении вегетативного равновесия в сторону преобладания СНС; среднее значение у здоровых людей до 25 лет: 70 ± 10 мс; 26-40 лет: мужчины – 60 ± 6 мс., женщины – 60 ± 5 мс; старше 40 лет: мужчины – 60 ± 8 мс, женщины – 50 ± 4 мс; Среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей: 141 ± 39 мс.

SDANN – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных за короткие промежутки времени (как правило, 5-минутные). Подобным же образом могут обозначаться и стандартные отклонения средних значений других показателей; используется только при анализе длительных записей, обладает высокой прогностической значимостью; среднее значение у здоровых людей: 127 ± 35 мс.

$\sqrt{\text{MSSD}}$ – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN (нормальных интервалов RR) – характеризует активность парасимпатического звена вегетативной регуляции;

среднее значение у здоровых людей до 25 лет при анализе коротких участков BCP: $49,93 \pm 15,23$ мс; среднее значение у здоровых людей при анализе длительных записей: 27 ± 12 мс.

NN50 – количество пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 миллисекунд, полученное за весь период записи; такие различия соседних кардиоинтервалов обусловлены появлением пауз и учащений сердечного ритма, они усиливаются при преобладании ПНС. значение показателя обычно возрастает с увеличением продолжительности записи.

PNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс; показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим; значение показателя не зависит от продолжительности записи, поэтому он используется чаще, чем показатель NN50; среднее значение у здоровых людей до 25 лет при анализе коротких участков BCP: $29,4 \pm 19,55\%$.

Все эти показатели отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре BCP.

2. Геометрический (вариационная пульсометрия, кардиоинтервалография).

Сущность метода заключается в изучении закона распределения кардиоинтервалов как случайных величин, при этом строится вариационная кривая (кривая распределения кардиоинтервалов – гистограмма) и определяются ее основные параметры.

Мода (M_o) — наиболее часто встречающаяся продолжительность кардиоцикла, характеризующая гуморальный канал регуляции сердечной деятельности; среднее значение у здоровых людей 18 лет: мужчины – $0,9 \pm 0,03$ сек., женщины – $0,76 \pm 0,05$ сек.

Амплитуда моды (A_{M_o}) — частота встречаемости моды, характеризует влияние симпатической нервной системы на функцию сердца; повышение указывает на повышение активности СНС и высокую мобилизацию органов системы кровообращения, снижение указывает на повышение активности ПНС и относительно слабую централизацию управления сердечным ритмом; среднее значение у здоровых людей до 25 лет: мужчины – $35 \pm 3\%$, женщины – $38,5 \pm 1,5\%$; 26-40 лет: мужчины – $47 \pm 3\%$, женщины – $43 \pm 2,1\%$; старше 40 лет: мужчины – $32 \pm 3\%$, женщины – $43 \pm 2,1\%$.

Вариационный размах ($B_p, \Delta X$) — разность между максимальной и минимальной продолжительностями кардиоциклов в серии, характеризует парасимпатическое влияние на регуляцию сердечного ритма; среднее значение у здоровых людей до 25 лет: мужчины – $0,38 \pm 0,07$ сек., женщины –

0,29±0,02 сек.; 26-40 лет: мужчины – 0,29±0,03 сек., женщины – 0,29±0,03 сек.; старше 40 лет: мужчины – 0,28±0,06 сек., женщины – 0,29±0,03 сек.

индекс напряжения Баевского (ИН, стресс-индекс), важнейший показатель вариационной пульсометрии, характеризующий состояние центрального контура регуляции (ИН=АМ₀/2 ВР × Мо); отличается очень высокой чувствительностью к усилению тонуса СНС: при стрессе или физической нагрузке значение ИН увеличивается в несколько раз; в норме в покое ИН колеблется в пределах 80-150 у. е.

индекс вегетативного равновесия (ИВР), определяющийся как АМ₀/ВР, характеризующий соотношение влияний отделов вегетативной системы на сердце;

вегетативный показатель ритма (ВПР), вычисляемый как 1/(Мо×ВР) и отражающий вегетативный баланс с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции, чем меньше ВПР, тем выше эта активность и тем в большей мере вегетативный баланс смещён в сторону преобладания ПСНС.

Методы частотной области.

Спектральные методы анализа ВСР дают информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний. Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и наглядно графически представить соотношения разных компонентов сердечного ритма, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма.

Согласно евро-американским рекомендациям (1996) оцениваются следующие показатели.

ТР (общая мощность спектра, ТФ) – отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. Высокие значения характерны для здоровых людей и отражают хорошее функциональное состояние ССС, однако сверхвысокие значения этого показателя, например, повышение ТР более 16000 мс² характерны для некачественной записи или наличия эктопических ритмов.

Снижение наблюдается при понижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, низкой стрессовой устойчивости организма.

Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое: 3446±1018 мс².

HF (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц) – отражает активность парасимпатического центра продолговатого мозга.

Повышение отмечается в состоянии покоя, во время сна, при частой гипервентиляции; снижение – при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно сердечно-сосудистой системы). Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое: 975±203 мс².

LF (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц) – отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного). Высокие абсолютные значения наблюдаются у здоровых людей.

Снижение отмечается при физической нагрузке, стрессе, различных заболеваниях (особенно ССС). Среднее абсолютное значение у здоровых людей в покое: 1170 ± 416 мс².

VLF (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц) – отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Среднее абсолютное значение у здоровых людей: 765 ± 410 мс².

ULF (мощность волн ультранизкой частоты в диапазоне от 0,0033 до 0 Гц) – отражает активность высших центров регуляции сердечного ритма. Точное происхождение неизвестно.

Повышение характерно для срыва вегетативной регуляции СР.

LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса) – отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF).

Повышение отмечается при активизации СНС. Снижение – при активизации ПСНС. Среднее абсолютное значение у здоровых людей: 0,7-1

Выделяют четыре типа исследований ВСР: кратковременные (оперативные или обзорные) записи (стандартная длительность – 5 минут); записи средней длительности (до 1-2-х часов); многочасовые записи (до 8-10 часов); суточные (24-х часовые и более длительные) записи. В качестве скрининга нарушений автономной регуляции сердечного ритма целесообразно использовать записи сердечного ритма длительностью 4-5 минут с последующим проведением функциональных кардиоваскулярных проб.

В диабетологической практике используют, как правило, параметры статистического и спектрального анализа. В нашей стране имеет широкое распространение кардиоинтервалография, изменение коэффициентов которой также изучают у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Применение суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ позволяет также сравнить ЧСС в дневное и ночное время с определением циркадного индекса, рассчитать дисперсию интервала QT, выявить эпизоды аритмий и другие признаки электрической нестабильности миокарда, но применение его в качестве скрининга поздних осложнений сахарного диабета достаточно проблематично.

Исследованиями Freeman et al. доказана высокая корреляция между нарушениями, выявленными при проведении «прикроватных» тестов (проба Вальсальвы, тест 30:15 и изменение ЧСС при глубоком дыхании) и изменениями индексов спектрального анализа - более чем в 83 % случаев обе

диагностические системы позволили сделать идентичные заключения. Особенно сильная связь была выявлена между показателями высокочастотного диапазона и коэффициентом Вальсальвы.

Обнаружено достоверное снижение значений вариационного размаха и увеличение индекса вегетативного равновесия и вегетативного показателя ритма при длительности диабета более 3-х лет. Также выявлена положительная корреляция между изменениями параметров кардиоинтервалографии и диастолической дисфункции сердца.

Существуют убедительные доказательства связи снижения variability сердечного ритма и повышения риска смертности среди диабетической популяции.

6.3 Диагностические критерии и дифференциальный диагноз.

В настоящее время Американская диабетическая ассоциация рекомендует использование следующих методов диагностики КАН: измерение ЧСС в покое; оценка сердечного ритма при глубоком дыхании; оценка изменения ЧСС при вставании; изменение сердечного ритма в пробе Вальсальвы; измерение САД в ответ на вставание; реакция со стороны ДАД на изометрическую нагрузку; оценка QT интервала; спектральный анализ variability сердечного ритма. Однако, отсутствие четкого алгоритма интерпретации этой совокупности функциональных тестов, невозможность однозначной оценки результатов некоторых из них (вследствие полиэтиологичности явлений, например, изменения дисперсии интервала QT) лишают эти рекомендации определенности.

Vinic A.I., Ziegler D. (2007) предлагают более точные диагностические критерии автономной кардиоваскулярной нейропатии. Производится оценка коэффициента вариации RR-интервалов или высокочастотного компонента спектрального анализа (1), спектральный анализ очень низкочастотных волн(2) и низкочастотных волн(3), изменение ЧСС при глубоком дыхании(4), пробе 30:15 (5), коэффициента Вальсальвы (6) и изменение систолического артериального давления при изменении положения тела (7). Диагноз не вызывает сомнений при наличии отклонений от нормы в 3х из 7 изучаемых параметров, о пограничном состоянии или начинающемся поражении автономной нервной системы говорят 2 аномальных теста из 7. Авторы говорят о 98-100% специфичности методики.

Дифференциальный диагноз КАН предполагает исключение следующих нозологий: идиопатическая ортостатическая гипотензия, дегенерация автономной нервной системы (например, синдром Шая-Драгера), гипокортицизм, гипопитуитаризм, феохромоцитома, гиповолемия, прием средств с антихолинергическим или симпатолитическим действием (вазодилататоры, симпатоблокаторы), периферическая автономная нейропатия (например, амилоидная нейропатия).

Рекомендации Американской

диабетической ассоциации предусматривают обязательное проведение скрининга на наличие признаков КАН при постановке диагноза сахарного диабета 2 типа и через 5 лет после диагностирования сахарного диабета 1 типа с последующим ежегодным обследованием в случае отрицательного результата тестирования. Massin et al. считают, что активный поиск автономной нейропатии необходимо начинать с первой стадии пубертата без учета длительности заболевания и качества метаболического контроля.

6.4 Методика проведения исследования для диагностики диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Исходя из имеющихся представлений о взаимосвязанном и взаимоотягочающем течении диабетического поражения вегетативной нервной системы и других сосудистых осложнений необходимость активного выявления ранних симптомов кардиоваскулярной автономной нейропатии очевидна.

Для постановки диагноза необходимо проведение исследования variability сердечного ритма с выполнением функциональных кардиоваскулярных тестов.

Для корректной оценки ВСР требуется тщательное соблюдение следующих условий: обследование должно проводиться не ранее, чем через 1,5-2 часа после приёма пищи; комната в которой проводится обследование должна быть затемнена; температура помещения должна находиться в пределах 18-24 °С; во время обследования необходимо устранить факторы, приводящие к эмоциональному возбуждению, в том числе разговор и телефонные звонки; накануне исследования требуется отмена физиопроцедур и медикаментозного лечения с учётом сроков выведения лекарств из организма. В случае если отмена или значительное уменьшение дозы препаратов невозможно, интерпретировать заключение необходимо с учётом воздействия применяемых лекарственных средств на ВСР; исследование проводится при спокойном дыхании; необходим период адаптации пациента (отдых в горизонтальном положении) не менее 10 минут; обследование женщин следует проводить в межменструальный период. Запись в этих условиях называется фоновой (фоновая проба). Для получения статистически достоверных результатов обычно необходимо записывать ЭКГ не менее 5-10 минут. При брадикардии рекомендуется 20-минутная запись.

При проведении повторных исследований следует оценивать участки записей одинаковой продолжительности.

В случае дополнительной необходимости точной оценки мощностей волн низкой и очень низкой частот (VLF и ULF) предпочтительно проведение более длительных исследований (от 40 минут до нескольких часов).

В случае получения записи ЭКГ неудовлетворительного качества следует отказаться от некоторых методов анализа ВСР или от интерпретации всего исследования.

Переходный процесс при функциональных пробах должен быть выделен из записи визуально или автоматически с использованием соответствующих алгоритмов, учитывающих нестационарность и нелинейность процесса. Переходный процесс в зависимости от вида функциональных проб может занимать более короткое или более длительное время.

Современные приборы для анализа ВСР представляют собой аппаратно-программные комплексы трёх различных типов:

1 тип – обычные компьютерные электрокардиографы, записывающие и анализирующие обычную электрокардиографическую кривую в режиме реального времени, оснащённые программой анализа ВСР. Подобные комплексы применяются для анализа коротких участков ЭКГ (до 1-1,5 часов). Они позволяют контролировать условия записи ЭКГ и проводить функциональные пробы.

2 тип – суточные мониторы ЭКГ, записывающие в память кривую ЭКГ для последующей компьютерной обработки. Применяются для анализа длительных участков ЭКГ (сутки или несколько суток), однако обычно они не позволяют оценить реакцию организма на конкретный вид нагрузки (функциональную пробу).

3 тип – электрокардиографы, которые самостоятельно производят анализ R-R интервалов и записывают в память только значения КИ. Эти приборы применяются для анализа очень длительных записей (несколько суток или недель), однако они имеют и существенные недостатки. Во-первых, не во всех записях удаётся добиться качественной идентификации анализируемых ЭКГ комплексов или зубцов ЭКГ (обычно требуется идентифицировать зубец R), во-вторых, из-за отсутствия записи электрокардиограммы возникают сложности при оценке нарушений ритма и проводимости. В-третьих, как и суточные мониторы ЭКГ, они не позволяют оценить реакцию организма на конкретный вид нагрузки (функциональную пробу).

На практике наибольшее распространение получили системы для анализа коротких участков ЭКГ. Для регистрации электрокардиограммы в них, как правило, используются прижимные электроды и традиционный кабель отведений. Обычно записывается второе отведение ЭКГ и (или) отведение, в котором зубец R будет иметь наибольшую амплитуду. Положение электродов: красный – на предплечье правой руки, жёлтый – на предплечье левой руки, чёрный – на правой голени, зелёный – на левой голени.

Большое значение при оценке результатов исследований имеет сравнение полученных данных с показателями нормы.

Показатели	нормы
------------	-------

Вариационный размах (BP или DX), сек	0,4±0,14
Tot Power, mc ²	3466±1018
VLF, mc ²	765±410
LF, mc ²	1170±416
HF, mc ²	975±203
LF/HF	0,7-1,5
Функциональные тесты	
Проба с глубоким дыханием	≥ 1,4
Коэффициент 30:15	≥ 1,35
Коэффициент Вальсальвы	≥ 1,29
Снижение систолического АД в ортостатической пробе (мм.рт.ст.)	≤ 10

Приложение 1.

Примеры оценки состояния автономной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы у пациентов с сахарным диабетом.

Пример 1.

Пациент: Д, 16 лет, 164 см, 57,0 кг.

Диагноз: Сахарный диабет 1 типа, среднетяжелое течение, стадия субкомпенсации. Липодистрофии постинъекционные гипертрофического типа.

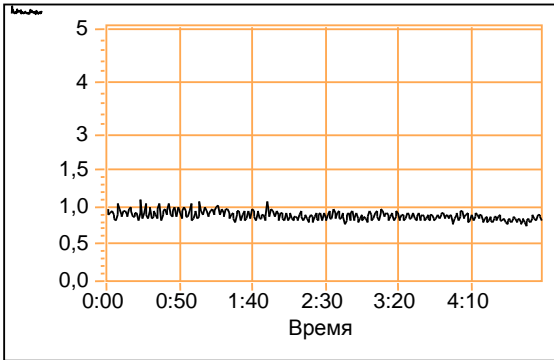
Длительность заболевания – 4 года. HbA1c 7,2 %.

Прибор: ВНС-Спектр (программа анализа 'Поли-Спектр')

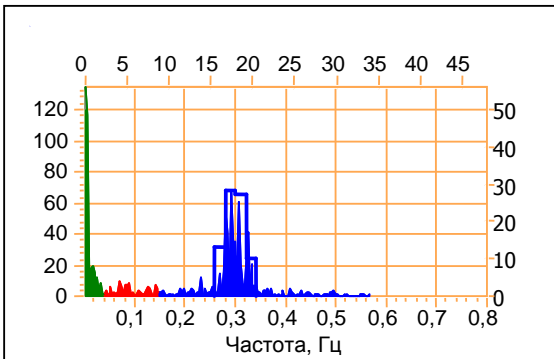
Фоновая запись

Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 5 мин.(300 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 341. Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 68 уд./мин.

Ритмограмма



Спектрограмма



Показатели спектрального и геометрического анализа

Параметр	Значение
TP, мс ²	3600
VLF, мс ²	1173
LF, мс ²	1161
HF, мс ²	1266
LF/HF	0,917
BP, сек	0,417

Проба с глубоким дыханием

Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 1 мин.(65 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 78. Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 73 уд./мин.

Проба Вальсальвы

Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 1 мин.(70 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 83. Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 72 уд./мин.

Ортостатическая проба

Продолжительность записи сердечного ритма 5 мин.(340 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 556 (подлежит анализу: 508). Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 98 уд./мин.

Заключение по результатам ортостатической пробы:

Реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы - нормальная. Вегетативное обеспечение деятельности при проведении ортостатической пробы характеризуется избыточной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Таблица показателей кардиоваскулярных тестов

Параметр	Значение	Норма
К дых	1,4	> 1,4
К30/15	1,5	> 1,35
К вальс	1,7	> 1,29
Снижение АДС (ортостатическая проба)	7	< 11

Заключение.

В результате исследования вариабельности сердечного ритма с проведением функциональных проб отклонения параметров геометрического (вариационный размах), спектрального анализа и коэффициентов кардиоваскулярных тестов не выявлено. Данных за диабетическую кардиоваскулярную автономную нейропатию нет.

Пример 2.

Пациентка: Л, 24 года, 154 см, 48,0 кг

Диагноз: Сахарный диабет 1 типа, среднетяжелое течение, стадия декомпенсации. Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии. Диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия.

Длительность заболевания 8 лет. HbA1c 10,42 %.

Прибор: ВНС-Спектр (программа анализа 'Поли-Спектр')

Фоновая запись

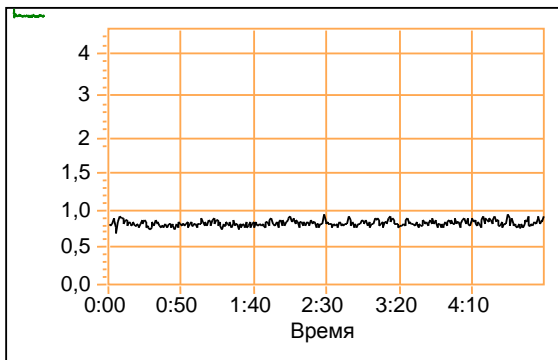
Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи

сердечного ритма 5 мин.(300 с).

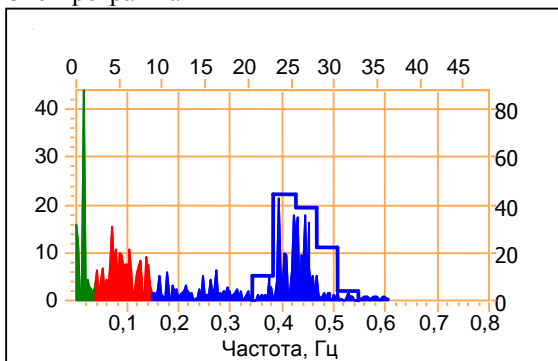
Зарегистрировано комплексов QRS: 366.

Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 73 уд./мин.

Ритмограмма



Спектрограмма



Показатели спектрального и геометрического анализа

Параметр	Значение
TP, мс ²	1644
VLF, мс ²	503
LF, мс ²	637
HF, мс ²	504
LF/HF	1,26
BP, с	0,2

Проба с глубоким дыханием

Положение пациента при записи:

лежа. Продолжительность записи сердечного ритма 1 мин.(65 с).

Зарегистрировано комплексов QRS: 78.

Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 71 уд./мин.

Проба Вальсальвы

Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи

сердечного ритма 1 мин.(70 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 82.

Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 70 уд./мин.

Ортостатическая проба

Продолжительность записи сердечного ритма 5 мин.(340 с).

Зарегистрировано комплексов QRS: 474 (подлежит анализу: 381).

Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 82 уд./мин.

Заключение по результатам ортостатической пробы:

Реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы - нормальная.

Вегетативное обеспечение деятельности при проведении ортостатической пробы характеризуется сниженной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Проба с изометрическим сокращением

Положение пациента при записи: лежа. Продолжительность записи

сердечного ритма 3 мин.(180 с). Зарегистрировано комплексов QRS: 212.

Ритм синусовый. Средняя ЧСС: 71 уд./мин.

Таблица показателей кардиоваскулярных тестов

Параметр	Значение	норма
К дых	1,1	> 1,4
К30/15	1,5	> 1,35
К вальс	1,0	> 1,29
Снижение АДС (ортостатическая проба)	10	10

Заключение.

В результате исследования variability сердечного ритма с проведением функциональных проб выявлено изменение следующих параметров геометрического и спектрального анализа: снижение общей мощности спектра и всех его составляющих, уменьшение вариационного размаха; а также отклонение от нормы коэффициентов кардиоваскулярных тестов – проб с глубоким дыханием и Вальсальвы. Таким образом, согласно диагностическим критериям, предложенным Vinic A.I., Ziegler D., можно говорить о наличии диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии.

Приложение 2.

1. Когда был впервые предложен термин «диабетическая кардиомиопатия»?
2. Классификация диабетической кардионейропатии, предложенная на конференции в Сан-Антонио в 1988 году.
3. Основной патогенетический фактор развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.
4. Чем определяется неоднозначность сообщений о распространенности диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии?
5. Система управления ритмом сердца по Баевскому.
6. Клинические проявления диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.
7. Кем были описаны функциональные кардиоваскулярные тесты?
8. Методика выполнения теста Вальсальвы.
9. Оценка реакции сердечного ритма на медленное глубокое дыхание.
10. Методика проведения теста 30:15.
11. Выполнение теста Шелонга.
12. Проведение пробы с изометрической нагрузкой.
13. Определение вариабельности сердечного ритма.
14. Какие методики анализа вариабельности сердечного ритма существуют?

15. Что характеризует индекс напряжения Баевского?
16. Какие диапазоны частот выделяют при спектральном анализе variability сердечного ритма согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом стандартов измерений (1996)?
17. Какие из методов диагностики КАН рекомендованы Американской диабетической ассоциации?
18. Диагностические критерии диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии, предложенные Vinic, Ziegler.
19. С какими заболеваниями проводится дифференциальная диагностика диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.
20. Методика проведения исследования, выявляющего признаки диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Приложение 3. Тестовый контроль.

1. Какова ожидаемая смертность у пациентов с сахарным диабетом в течении 5-6 лет после появления первых признаков диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии (Ewing и соавт., 1980 г.)?
 - а) 56%;
 - б) 24 %;
 - в) 42%;
 - г) 5,6%.
2. К факторам риска КАН относится все перечисленное, кроме
 - а) пубертатный возраст;
 - б) высокий индекс массы тела;
 - в) низкий рост;
 - г) микроальбуминурия.
3. Распространенность КАН у детей и подростков составляет
 - а) 1-90%;
 - б) 6-74%;
 - в) 5-15%;
 - г) 20-50%.
4. Дыхательный компонент синусовой аритмии – это результат

- а) воздействия на ритм сердца автономной нервной системы
- б) воздействия на ритм сердца коры головного мозга
 - в) миграции водителя ритма
 - г) слабости синусового узла

5. К клиническим проявлениям КАН относится все перечисленное, кроме

- а) снижение толерантности к физическим нагрузкам;
- б) ортостатическая гипотензия;
- в) фиксированный сердечный ритм;
- г) брадикардия покоя.

6. Ортостатическая гипотензия определяется как

- а) снижение систолического артериального давления более чем на 50 мм.рт.ст., диастолического - более чем на 20 мм.рт.ст.;
- б) снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм.рт.ст., повышение диастолического - более чем на 10 мм.рт.ст.;
- в) снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм.рт.ст., диастолического - более чем на 10 мм.рт.ст.;
- г) повышение систолического артериального давления более чем на 20 мм.рт.ст., диастолического - более чем на 10 мм.рт.ст..

7. К клиническим признакам ортостатической гипотензии относится все перечисленное, кроме

- а) головокружение;
- б) слабость;
- в) боли в шее;
- г) ощущение «ватных ног».

8. Тахикардией покоя считается частота сердечных сокращений

- а) более 100 ударов в минуту;
- б) 90-100 ударов в минуту;
- в) более 120 ударов в минуту;
- г) 80-90 ударов в минуту.

9. К функциональным кардиоваскулярным тестам не относится

- а) проба Шелонга;
- б) проба с изометрической нагрузкой;
- в) тест 30:15;
- г) глюкозотолерантный тест.

нервной системы

характеризуют все перечисленные пробы, кроме

- а) пробы с медленным глубоким дыханием;
- б) ортостатической пробы;
- в) теста Вальсальвы;
- г) теста 30:15.

11. Влияние на сердечный ритм симпатической нервной системы характеризует

- а) тест Шелонга;
- б) тест 30:15;
- в) тест Вальсальвы;
- г) проба с медленным глубоким дыханием.

12. К методикам анализа variability сердечного ритма относится все перечисленное, кроме

- а) арифметического анализа;
- б) статистического анализа;
- в) геометрического анализа;
- г) спектрального анализа.

13. Рекомендуемое количество кардиоциклов для расчета показателей variability сердечного ритма:

- а) 200-300;
- б) 300-500;
- в) не более 100;
- г) не менее 1000.

14. К показателям геометрического анализа variability сердечного ритма относится все перечисленное, кроме

- а) индекса напряжения;
- б) стандартного отклонения NN-интервалов;
- в) индекса вегетативного равновесия;
- г) вариационного размаха.

15. Симпатическое влияние на регуляцию сердечного ритма характеризует

- а) вариационный размах;
- б) амплитуда моды;
- в) индекс напряжения;
- г) вегетативный показатель ритма.

16. К

параметрам спектрального анализа variability сердечного ритма относится все перечисленное, кроме

- а) высокочастотные волны (High Frequency);
- б) низкочастотные волны (High Frequency);
- в) очень низкочастотные волны (Very Low Frequency);
- г) очень высокочастотные волны (Very High Frequency) .

17. Маркером нарушения парасимпатической иннервации сердца считается изменения со стороны

- а) высокочастотных волн(High Frequency);
- б) низкочастотных волн(Low Frequency);;
- в) очень низкочастотных волн (Very Low Frequency);
- г) ультранизкочастотных волн (Ultra Low Frequency).

18. Дифференциальный диагноз КАН предусматривает исключение всех перечисленных заболеваний, кроме

- а) гиповолемии;
- б) гипокортицизма;
- в) гипопитуитаризма;
- г) гипогонадизма.

19. К методам диагностики КАН, рекомендуемым Американской диабетической ассоциацией (АДА) не относится

- а) проба с глубоким дыханием;
- б) ортостатическая проба;
- в) спектрального анализа variability сердечного ритма;
- г) геометрического анализа variability сердечного ритма.

20. Показаниями для проведения обследования на наличие КАН является все перечисленное, кроме

- а) пубертатный возраст пациентов с сахарным диабетом без учета длительности заболевания и качества метаболического контроля;
- б) дефицит массы тела у пациентов с сахарным диабетом, несмотря на компенсацию нарушений углеводного обмена;
- в) при постановке диагноза сахарного диабета 2 типа;
- г) длительность сахарного диабета 1 типа 5 лет и более.

Приложение 4. Ответы на вопросы тестового контроля.

во- про- са	Прав ильный ответ	во- про- са	Прав ильный ответ	во- про- са	Прав ильный ответ	во- про- са	Прав ильный ответ
	а		в	1	а	6	г
	в		г	2	а	7	а
	б		б	3	б	8	г
	а		г	4	б	9	г
	г	10	б	5	б	0	б

Список рекомендуемой литературы.

1.Л.И.Левина. Сердце при эндокринных заболеваниях. Медицина, 1989, 623с.

2.Ф.Д.Ахматова, М.И.Мержоева, А.А.Александров, Методологические аспекты и клиническая значимость диабетической кардиальной автономной нейропатии. Сахарный диабет, 2/2004, с. 8-10

3.Vinic A.I., Raelene E. Maser, Braxton D.Mitchell, Freeman Roy. Diabetic Autonomic Neuropathy.//Diabetes Care. - 26:1553 - 1979, 2003.

4.И.Г.Кузнецова, Т.Л.Настаушева, В.П.Денисенко, В.С.Григорьев, Л.А.Гоптарева, Т.Г.Стольников, О.В.Зазулина, Диастолическая функция миокарда и автономная кардиальная нейропатия у детей при сахарном диабете 1 типа, Сахарный диабет , 2-2002,с.10-14

5.Vinic A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy.// Circulation. - 115:387 - 397, 2007.

6. T.H. Marwick, Diabetic heart disease// Heart, BMJ, 2006; 92: 296-300.

7.М.И.Балаболкин, Т.Е.Чернышова, Диабетическая автономная нейропатия, Учебно-методическое пособие. Ижевск, 2001.

8.Andrew J.M. Boulton, Vinic A.I., Joseph C. Arezzo, Vera Bril, Eva L. Feldman, Freeman Roy, Rayaz A. Malik, Raelene E. Maser, Jay M. Sosenko, Dan Ziegler. Diabetic Neuropathies, a statement by the American Diabetes Association.// Diabetes Care. - 28:956 - 962, 2005

9. Low PA., Benrud-Larson LM., Sletten DM., Opfer-Gehrking TL., Weigand SD., O'Brien PS., Soares GA., Dyck PJ. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. // *Diabetes Care.* - 27:2942-2947, 2004.
10. Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Kempler P, Fuller JH, EURODIAB Prospective Complications Study Group. Risk factor for autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. // *Diabetologia.* 2005 Jan, 48(1): 164-71.
11. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. // *Вестник аритмологии*, №24 – 2002, с. 65-84.
12. 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.
13. Макаров Л.Е. Холтеровское мониторирование. – М.: Медицина, 2000.-214с.