

Государственная образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

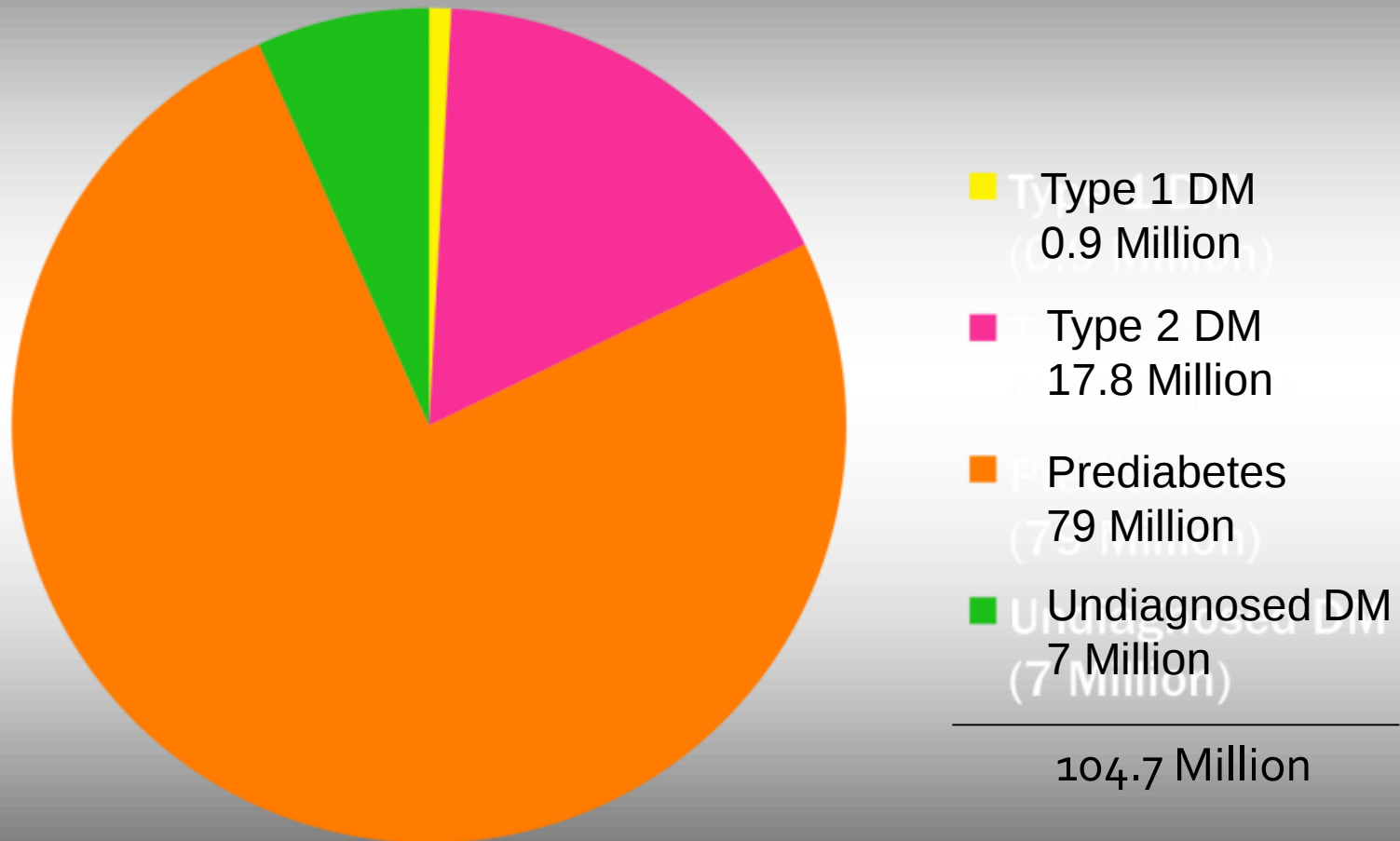
Кардиальная автономная невропатия у больных сахарным диабетом

Заведующий кафедрой внутренних болезней №4
д.м.н., профессор Мухин Игорь Витальевич

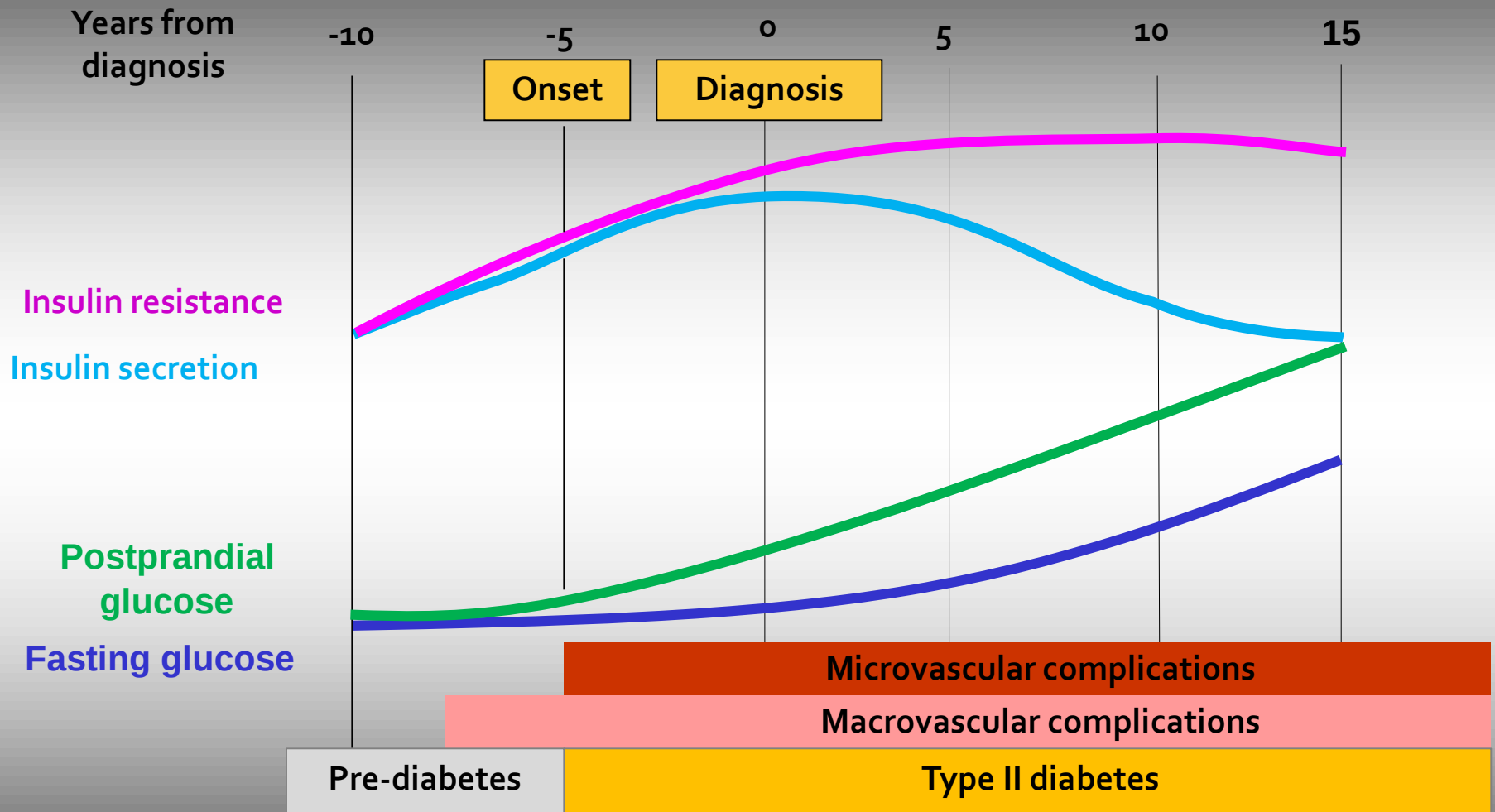
III Республиканская научно-практическая интернет-конференция
*«Актуальные вопросы терапии: нефрология, ревматология –
памяти профессора А.И. Дядыка»*
Донецк, 19 марта 2021

Prevalence of Glycemic Abnormalities

U.S. Population: 309 Million in 2019



Natural History of Type II Diabetes Mellitus



Sources:

Ramlo-Halsted BA et al. *Prim Care*. 1999;26:771-789

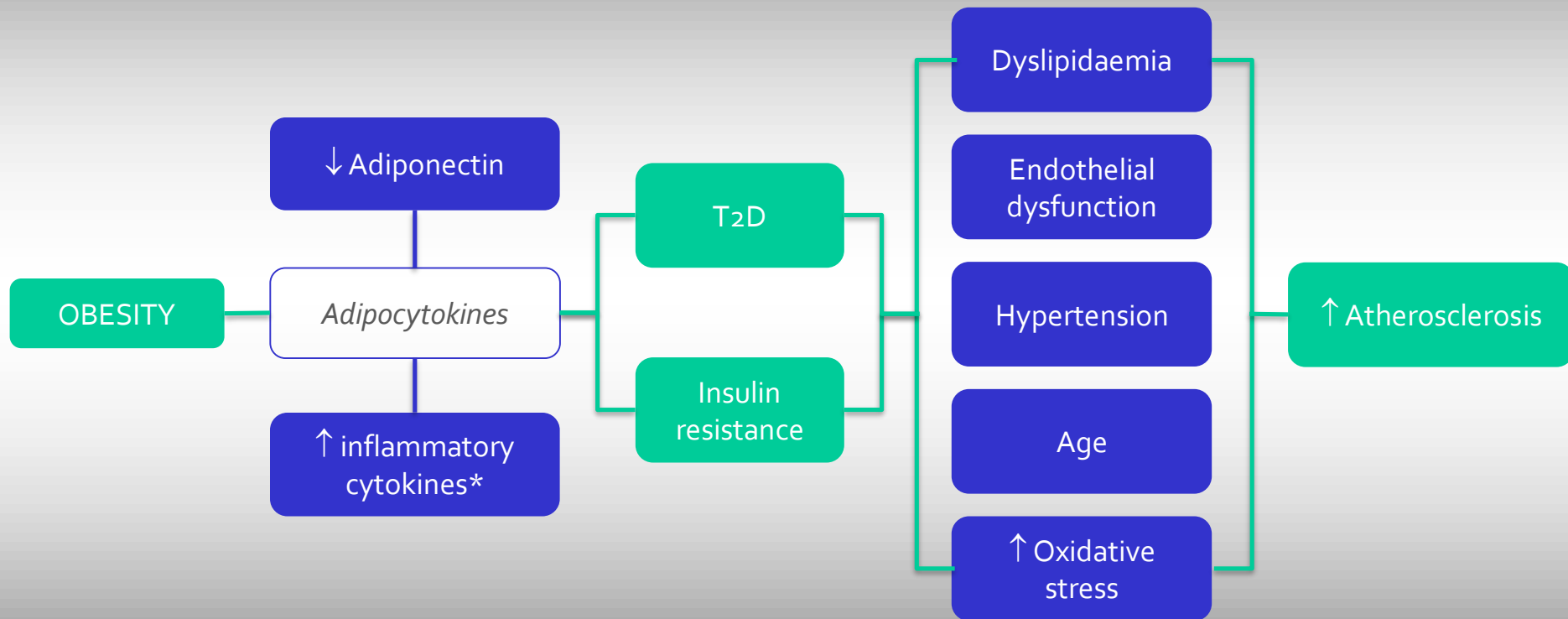
Nathan DM et al. *NEJM* 2002;347:1342-1349

Синонимы:

1. Диабетическая кардиоваскулярная автономная **нев**ропатия (КАН) (**ней**ропатия).
2. Диабетическая кардиальная нейропатия.

Visceral adiposity is related to inflammation, insulin resistance, dyslipidaemia and atherosclerosis

Interactions are complex, inter-related and not necessarily causal



*including: TNF α , IL-6, resistin, PAI-1, angiotensinogen

Lau et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288:H2031–41.

CAN	Gastrointestinal	Urogenital
Resting tachycardia	Gastroparesis • Nausea • Bloating • Loss of appetite • Early satiety • Postprandial vomiting • Brittle diabetes	Bladder dysfunction • Frequency • Urgency • Nocturia • Hesitancy • Weak stream • Dribbling • Urinary incontinence • Urinary retention
Abnormal blood pressure regulation • Non-dipping • Reverse dipping	Esophageal dysfunction • Heartburn • Dysphagia for solids	Male sexual dysfunction • Erectile dysfunction • Decreased libido • Abnormal ejaculation
Orthostatic hypotension/tachycardia/bradycardia • Lightheadedness • Weakness • Faintness • Dizziness • Visual impairment • Syncope	Diabetic diarrhea • Profuse and watery diarrhea • Fecal incontinence • Alternates with constipation	Female sexual dysfunction • Decreased sexual desire • Increased pain during intercourse • Decreased sexual arousal • Inadequate lubrication
(All with standing)	Constipation	

Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) - определение

КАН — одна из форм диабетической автономной нейропатии, при которой нарушается регуляция сердечной деятельности и тонуса сосудов **вследствие повреждения (дисфункции) нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды.**



С точки позиции патологической физиологии

КАН является следствием
диабетического поражения
чувствительных (сенсорных),
автономных (вегетативных) и
двигательных (моторных) отделов
периферической нервной системы.

Частота КАН

- КАН развивается у 25-50% больных СД через 5-10 лет после первичной диагностики диабета.
- При манифестации диабета у 3,5-6,1% больных **уже имеются** некоторые признаки КАН, через 5 лет они выявляются у 12,5-14,5%, через 10 лет - у 20-25%, через 15 лет - у 23-27%, через 25 лет - у 55-65% больных.
- После внедрения электрофизиологических методов диагностики (с учетом ранних признаков КАН), частота ее возросла до 70-90%.

10.11.2019, 10:11:20

10.11.2019, 10:11:20

10.11.2019, 10:11:20

Особенности КАН

- КАН – это маркер кардиоваскулярных, почечных и церебральных событий.
- У подавляющего числа больных СД имеет место субклинические проявления КАН.
- КАН очень часто или почти всегда сочетается с периферической, гастроинтестинальной и урогенитальной невропатией.

Патогенез КАН



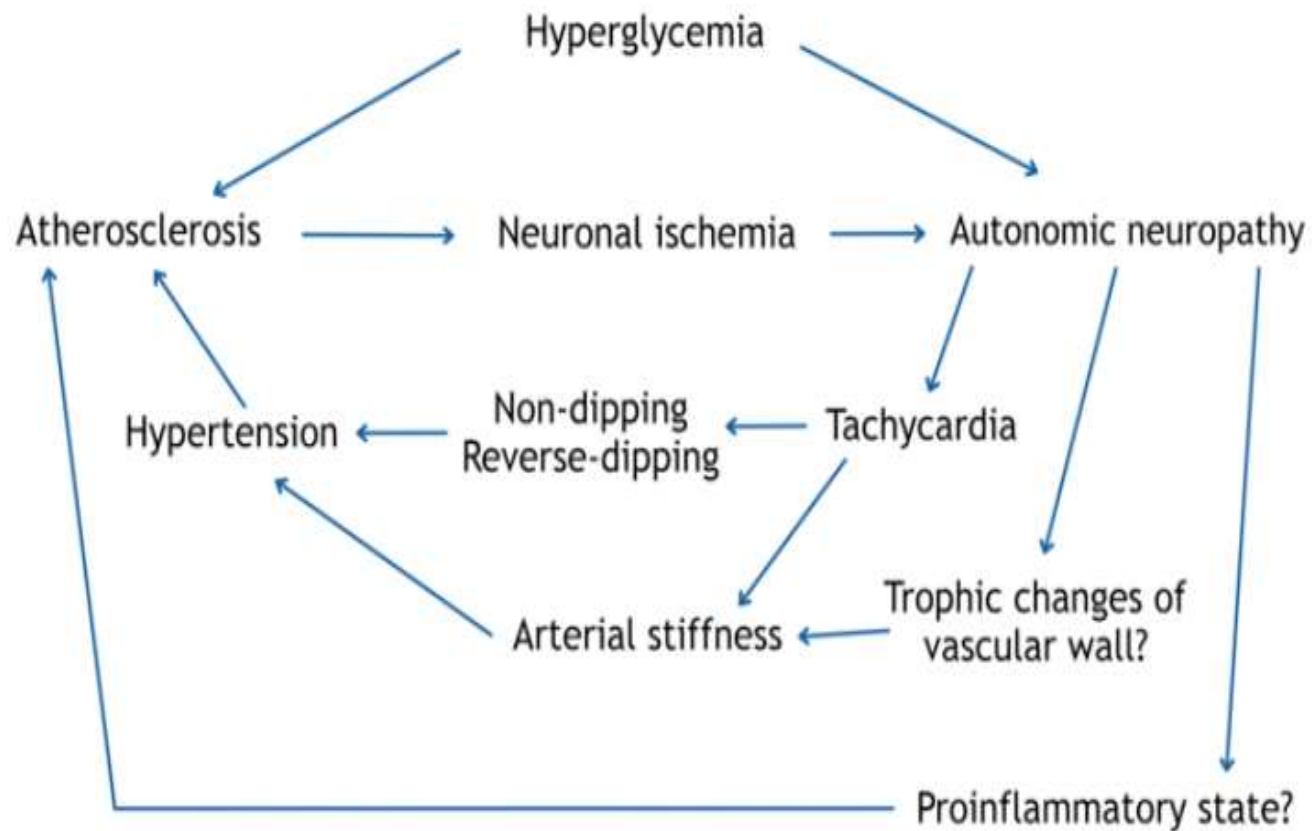
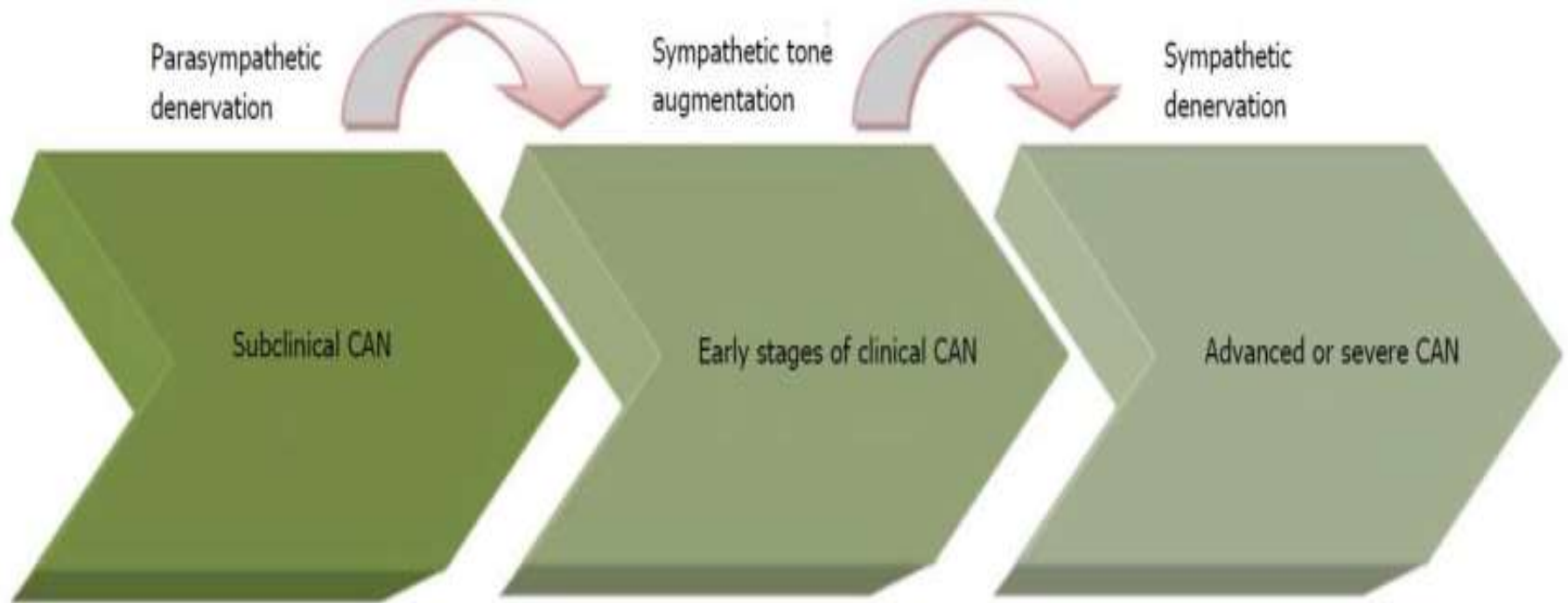


Figure 1: Discussed pathophysiological pathways binding CAN and atherosclerosis.

Стадии КАН



Факторы риска развития КАН

СД 1 типа	СД 2 типа
• Высокие значения гликированного гемоглобина • Гипергликемия • Артериальная гипертензия • Дистальная диабетическая полинейропатия • Диабетическая ретинопатия	• Возраст • Длительность СД • Ожирение • Курение

Стадии КАН

- начальная (доклиническая) стадия
- стадия клинических проявлений



Клинические проявления КАН (1)

1. Тахикардия покоя. ЧСС стабилизируется на определенном уровне и не изменяется при перемене положения тела, физических нагрузках, отдыхе, сне и т.д.

Устойчивая тахикардия покоя связана с поражением блуждающего нерва и относительной гиперсимпатикотонией.

Гиперсимпатикотония развивается в следствие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности за счёт увеличения поглощения и обмена глюкозы в инсулиночувствительных клетках вентромедиальной части гипоталамуса и растормаживания симпатических центров ствола головного мозга.



Клинические проявления КАН (2)

2.Ортостатическая гипотензия - снижение систолического давления > 20 мм рт.ст. или диастолического > 10 мм рт.ст. в вертикальном/сидячем положении тела. В горизонтальном положении тела отмечаются подъемы АД до высоких цифр.

3.Синдром постуральной тахикардии.

4.«Немая» (безболевая, silent) ишемия миокарда (является следствием поражения симпатических афферентных волокон).

Болезни и состояния, сопровождающиеся **тахикардимальным синдромом** у больных СД и **затрудняющие/маскирующие** выявление КАН

1. анемия,
2. **тиреотоксикоз**,
3. лихорадка,
4. **нарушения ритма сердца**,
5. дегидратация,
6. надпочечниковая недостаточность,
7. симпатомиметики — бронхолитики, комбинированные препараты для лечения ОРВИ, содержащие эфедрин и псевдоэфедрин, некоторые БАД, содержащие эфедрин, кофеин, кокаин, метамфетамин).

Болезни и состояния, сопровождающиеся ортостатической гипотензией и затрудняющие диагностику КАН

1. острая или хроническая надпочечниковая недостаточность,
2. уменьшение объема циркулирующей крови (острая
3. кровопотеря, дегидратация),
4. беременность и послеродовой период,
5. сердечно-сосудистые заболевания (аритмии, сердечная недостаточность, миокардиты, перикардиты, клапанные пороки сердца),
6. употребление алкоголя,
7. лекарственные препараты (антиадренэргические, антиангинальные, антиаритмические, антихолинэргические препараты, диуретики, иАПФ и БРА, седативные препараты, нейролептики, антидепрессанты), наркотические средства.

Диагностика КАН

Название теста	Описание теста
ЧСС в покое	ЧСС более 100 уд./мин характерно для КАН
Вариация ЧСС	Мониторирование с помощью ЭКГ ЧСС в покое лежа при медленном глубоком дыхании (6 дыхательных движений в минуту). Нормальные значения – разница более 15 уд./мин. Патологическая разница – менее 10 уд./мин. Нормальное соотношение интервалов R–R на выдохе к R–R на вдохе – более 1,17 у лиц 20–24 лет. С возрастом этот показатель снижается: возраст 25–29 - 1,15; 30–34 - 1,13; 35–39 - 1,12; 40–44 - 1,10; 45–49 - 1,08; 50–54 - 1,07; 55–59 - 1,06; 60–64 - 1,04; 65–69 - 1,03; 70–75 - 1,02
Реакция ЧСС в ответ на ортостатическую пробу	Во время продолжительного мониторирования ЭКГ интервалы R–R измеряются через 15 и 30 ударов сердца после вставания. В норме рефлекторную тахикардию сменяет брадикардия, а отношение 30:15 составляет более 1,03. При отношении 30:15 менее 1,0 диагностируется КАН
Проба Вальсальвы	Во время мониторирования ЭКГ пациент в течение 15 с дует в мундштук, соединенный с манометром, поддерживая в нем давление 40 мм рт.ст. В норме ЧСС увеличивается с последующей компенсаторной брадикардией. Наиболее длинный интервал R–R после нагрузки делят на самый короткий R–R во время нагрузки, при этом высчитывается коэффициент Вальсальвы. Норма более 1,20. Показатель менее 1,20 говорит о наличии КАН Следует избегать при наличии пролиферативной ретинопатии вследствие риска кровоизлияний
Реакция систолического АД в ответ на ортостатическую пробу	Систолическое АД измеряется в положении лежа, а затем спустя 2 мин после вставания. В норме систолическое АД снижается менее, чем на 10 мм рт.ст., пограничным считается снижение от 10 до 19 мм рт.ст., а снижение на 20 мм рт.ст. и более – патологическим и свидетельствует о КАН
Реакция диастолического АД в ответ на изометрическую нагрузку (проба с динамометром)	Пациент сжимает ручной динамометр до максимального значения. Затем рукоятка сжимается на 30% от максимума и удерживается в течение 5 мин. В норме диастолическое АД на другой руке повышается более, чем на 16 мм рт.ст. Повышение диастолического АД менее, чем на 10 мм рт.ст. говорит о КАН

Критерии диагностики КАН

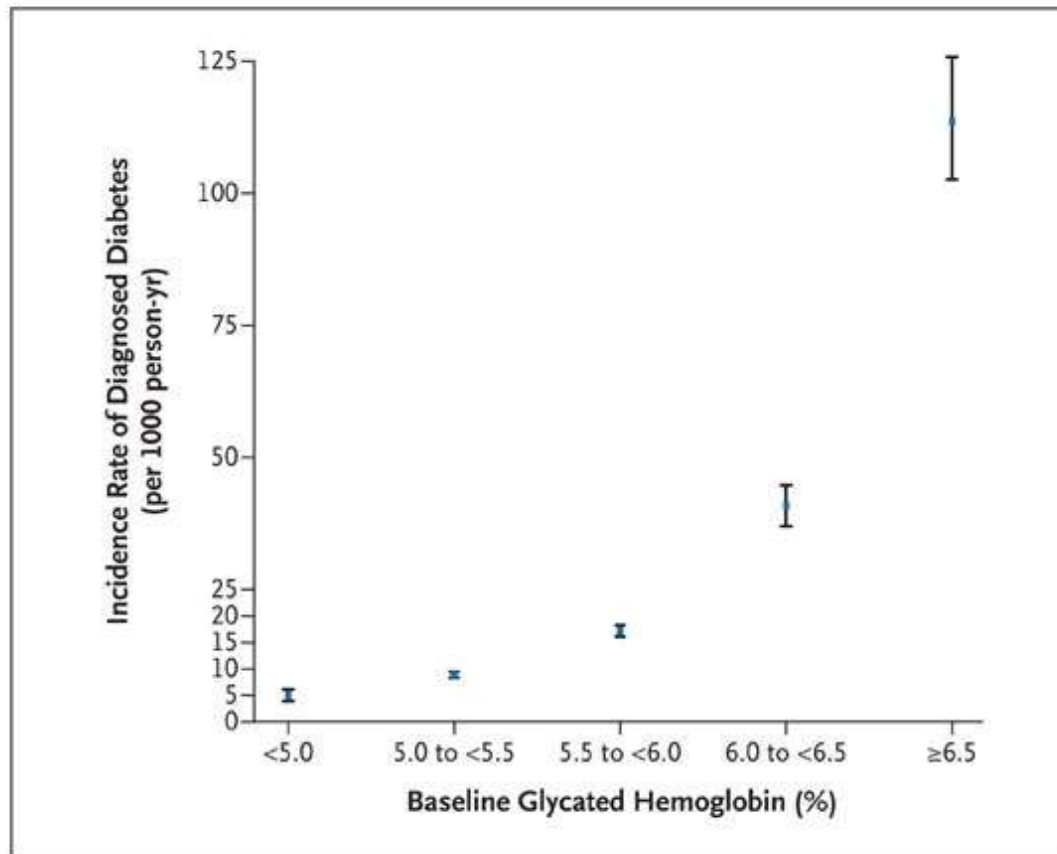
Два и более патологических (аномальных) результата тестов позволяют установить диагноз КАН при отсутствии других болезней/состояний, проявляющихся постоянной тахикардией и ортостатической гипотензией.

Профилактика КАН

- 1.Эугликемия (особенно при СД 1-го типа).
- 2.Модификация образа жизни (особенно при СД 2-го типа): регулярные, аэробные прогулки; отказ от курения; достижение индивидуальных целевых значений АД; оптимизация липидограммы.

Pre-Diabetic Conditions: Impact of Glycemic Control on Diabetes Risk

Prospective observational study of 11,092 patients without DM or CVD

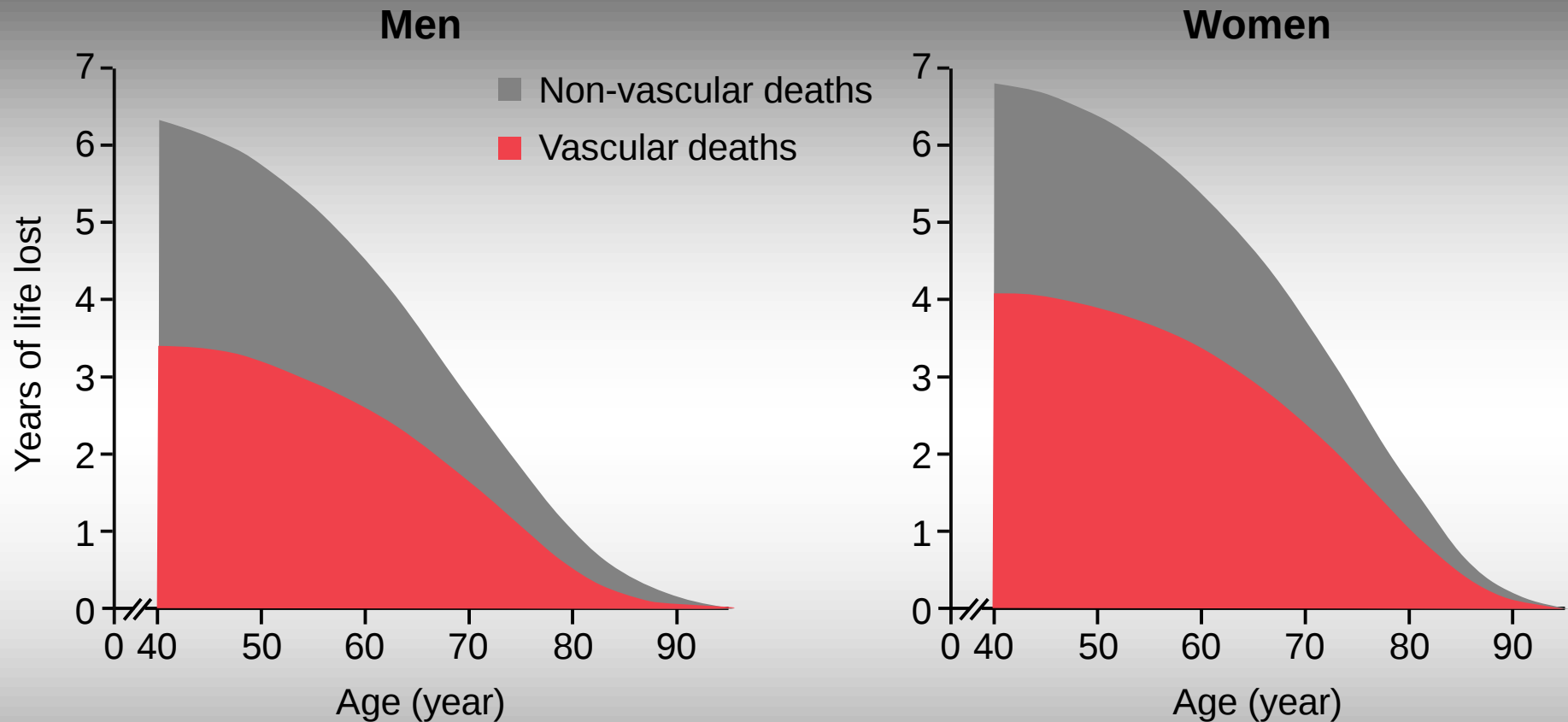


The risk of DM increases with increasing HbA_{1c}

CVD=Cardiovascular disease, DM=Diabetes mellitus, HbA_{1c}=Glycosylated hemoglobin

Source: Selvin E et al. *NEJM* 2010;362:800-811

Diabetes is associated with significant loss of life years



On average, a 50-year old with diabetes but no history of vascular disease is ~6 years younger at time of death than a counterpart without diabetes

Лечение ортостатической гипотензии

1. Избегать резкой смены положения тела.

2. Целесообразны ежедневные физические упражнения.

3. Употреблять достаточное количество жидкости и соли.

4. Избегать горячих блюд и больших порций пищи.

5. Избегать прием трициклических антидепрессантов, противопаркинсонических средств, миорелаксантов, средств для лечения эректильной дисфункции.

6. Рекомендуется ношение эластичного трикотажа и/или эластичного белья на всю длину нижних конечностей.

7. Мидодрин (селективный агонист альфа-1 адренорецепторов) 2,5 2-3 раза в день, максимальная доза до 30 мг/сутки.

8. Флудрокортизон 0,05 мг вечером, титровать до 2 мг/сут



Прогноз

- 1.Смертность в течение 5 лет регистрировалась у **56%** больных с клиническими проявлениями КАН по сравнению с **15%** у больных СД без КАН.
- 2.При субклинической стадии КАН смертность за 10 лет наблюдения колеблется от 9,3 до 10,5%.

