

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

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ
ВЕГЕТАТИВНАЯ
НЕЙРОПАТИЯ ПРИ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

**Доцент, к.мед.н. кафедры терапии
ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Приколота О.А.**

«Поражение сердечно-сосудистой системы при эндокринной патологии»

Донецк, 15 октября 2021 г

Диабетическая вегетативная нейропатия (ДВН) –

распространенное осложнение сахарного диабета и обусловлена поражением центрального и/или периферического отделов вегетативной нервной системы.

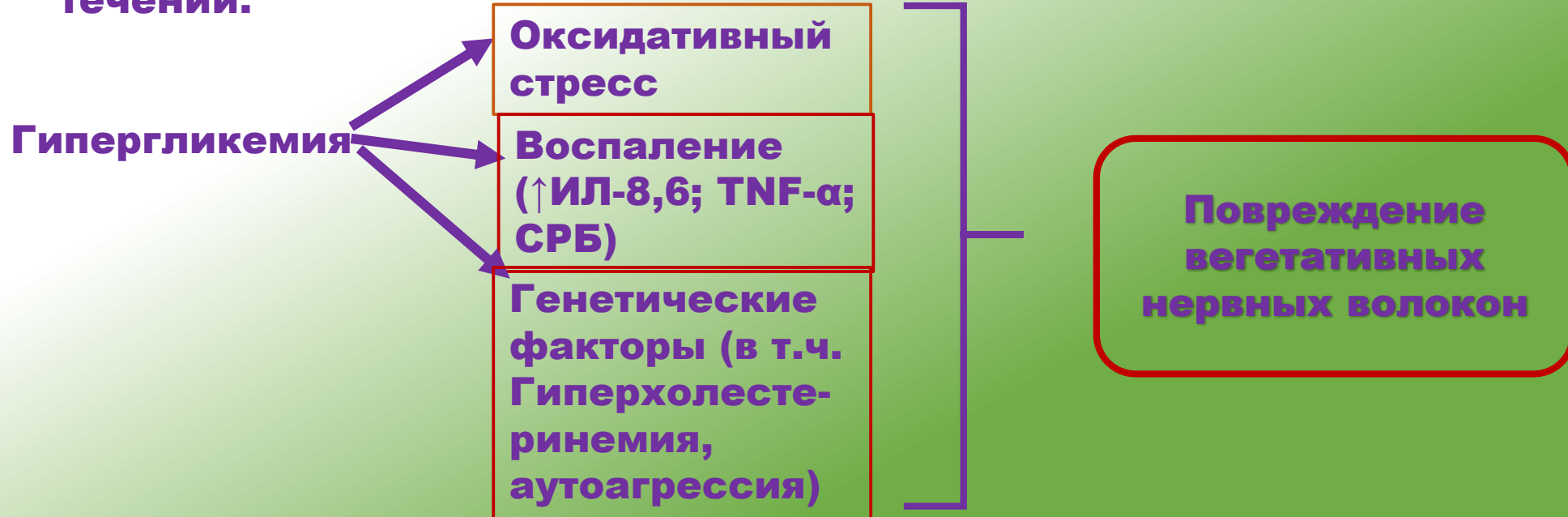
Распознавание и лечение вегетативной нейропатии может улучшить симптомы, уменьшить последствия и улучшить качество жизни.

Эпидемиология ДВН

- Поражение вегетативных волокон, приводящее к развитию ДВН, наблюдается у 60% пациентов, страдающих СД более 15 лет
- Сегодня распространенность ДВН при СД варьируется от 20% (в общей популяции больных) до 60% (у пациентов с длительным течением СД)
- Поражение вегетативных волокон фиксируется даже у лиц с метаболическим синдромом. Так, при нарушении толерантности к глюкозе такое наблюдается в 5,9% случаев, при изолированном повышении гликемии натощак – в 8,1%.
- В популяции пациентов с метаболическим синдромом признаки вегетативной нейропатии отмечаются в 11,4% случаев, в то время как в популяции 55–74-летних с нормальной толерантностью к глюкозе – только в 4,5% (например, снижение вариабельности сердечного ритма)

Патогенез ДВН

- Механизмы развития вегетативной нейропатии связаны с демиелинизацией нервных волокон блуждающего нерва (в начале заболевания) и симпатических нервных волокон при его длительном течении.



- Факторами риска развития ДВН признаны:
 - при СД 2 типа возраст, длительное течение заболевания, плохой контроль гликемии, ожирение и курение
 - при СД 1 типа – плохой контроль гликемии, артериальная гипертензия, ретинопатия и дистальная сенсомоторная полинейропатия

Классификация ДВН

| ФОРМА ДВН | КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ |
|---|--|
| Сердечно-сосудистая нейропатия | <ul style="list-style-type: none">• Синусовая тахикардия в покое (монотонная тахикардия)• Ригидный ритм (отсутствует ответ на физический или эмоциональный стресс)• Безболевого ишемия миокарда/безболевого ИМ• Ортостатическая гипотензия• Внезапная остановка сердца/вегетативная денервация |
| Респираторная нейропатия | <ul style="list-style-type: none">• Апноэ во сне• Нарушение кашлевого рефлекса• Нарушение реакции бронхов на холодный воздух |
| Судомоторная нейропатия (нарушение работы потовых желез) | <ul style="list-style-type: none">• Гипергидроз или ангидроз диффузный /локальный• Нарушение терморегуляции (непереносимость жары)• «Вкусовая» потливость как реакция на определенные продукты |
| Урогенитальная нейропатия | <ul style="list-style-type: none">• Диабетическая цистопатия (атония мочевого пузыря, гипо- или гиперрефлексия детрузора)• Эректильная дисфункция• Нарушение эякуляции• Сухость слизистой влагалища |

Классификация ДВН (продолжение)

| ФОРМА ДВН | КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ |
|--|--|
| Гастроинтестинальная нейропатия | <ul style="list-style-type: none">• Дискинезия пищевода• Гастропарез, пилороспазм• Диарея, запоры, недержание кала• Холецистопатия (атония или гипомоторная дискинезия ЖП) |
| Нейропатия мозгового слоя надпочечников | <ul style="list-style-type: none">• Потеря предвестников гипогликемии |
| Нарушение зрачковых реакций | <ul style="list-style-type: none">• Уменьшение диаметра зрачка• Снижение или исчезновение спонтанных осцилляций зрачка• Замедление реакции зрачка на свет• Нарушение сумеречного зрения |
| Нарушение симпатической иннервации | <ul style="list-style-type: none">• Симпаталгия |

Сердечно-сосудистая вегетативная нейропатия (ССВН)

Нарушение variability сердечного ритма (ВСР)

- **Снижение ВСР – является самым ранним индикатором ССВН.**

Тахикардия в покое

- **ЧСС в состоянии покоя ~ 100 ударов в минуту с периодическим увеличением до 130 ударов в минуту, как правило, происходит позже в ходе заболевания и отражает относительное повышение симпатического тонуса, связанное с нарушением функции блуждающего нерва. ↑ЧСС в состоянии покоя может быть следствием анемии или дисфункции щитовидной железы, и не считается надежным диагностическим критерием ССВН при отсутствии других признаков.**
- **Фиксированная частота сердечных сокращений, не реагирующая на умеренные упражнения, стресс или сон, указывает на почти полную сердечную денервацию и указывает на тяжелую ССВН.**

Сердечно-сосудистая вегетативная нейропатия (ССВН)

Непереносимость физических упражнений

- Вегетативная дисфункция может ухудшить толерантность к физической нагрузке
- В ответ на нагрузку отмечается ↓ ЧСС, АД и сердечного выброса
- Пациентам с ССВН необходимо полагаться на воспринимаемую ими нагрузку, а не на частоту сердечных сокращений, чтобы избежать опасных уровней интенсивности упражнений

Непереносимость физических упражнений

- Вегетативная дисфункция может ухудшить толерантность к физической нагрузке
- В ответ на нагрузку отмечается ↓ ЧСС, АД и сердечный выброс
- Пациентам с ССВН необходимо полагаться на воспринимаемую ими нагрузку, а не на частоту сердечных сокращений, чтобы избежать опасных уровней интенсивности упражнений

Сердечно-сосудистая вегетативная нейропатия (ССВН)

Аномальное регулирование артериального давления

- Ночью у субъектов, не страдающих диабетом, преобладает тонус блуждающего нерва и снижается симпатический тонус, что связано со снижением ночного артериального давления.
- При диабетической ССВН преобладает симпатическая активации во время сна, приводящая к ночной гипертензии, вследствие этого у лиц с ССВН имеет место более высокая частота гипертрофии левого желудочка как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий

Ортостатическая гипотензия

- Возникает как следствие эфферентной симпатической вазомоторной денервации, вызывая снижение вазоконстрикции чревных и других периферических сосудов.
- Симптомы ортостатической гипотензии: головокружение, слабость, обморок, нарушение зрения и, в наиболее тяжелых случаях, обморок при стоянии. Симптомы могут усугубляться рядом лекарств, включая вазодилататоры, диуретики, фенотиазины, инсулин (через эндотелий-зависимую вазодилатацию) и трициклические антидепрессанты и др.
- Ортостатическая гипотензия связана с низким качеством жизни.

Методы диагностики ССВН

Не существует общепринятого единого подхода к диагностике ССВН при диабете.

В клинических условиях может использоваться:

- **оценка профиля ВСР**
- **оценка ортостатической гипотензии**
- **исследование 24-часового мониторинга артериального давления**

Методы диагностики ССВН

Нарушение variability сердечного ритма (ВСР)

- Наиболее доступным методом оценки ВСР служат данные, полученные при холтеровском мониторинге ЭКГ. Единственным условием достоверности результатов является наличие у больного синусового ритма и отсутствие АВ блокады ≥ 2 степени.
- Оцениваются:
 - циркадный индекс (средние значения дневной и ночной ЧСС в норме 1,24 – 1,44; при значениях $\leq 1,12$ – можно думать о ССВП)
 - ряд статистических индексов (при наличии специальной программы кардиомонитора) - SDNN, SDANN, rMSSD и pNN50. Считается, что SDNN представляет собой совместную симпатическую и парасимпатическую модуляцию ВСР, а rMSSD и pNN50 специфичны для парасимпатической активации.

Методы диагностики ССВН

Ортостатическая гипотензия

проявляется снижением показателей систолического АД на 20–30 мм рт. ст. и более, диастолического на 10 мм рт.ст. при переходе из горизонтального в вертикальное положение вследствие симпатической эфферентной денервации гладких мышц стенок артерий внутренних органов и конечностей. У больных с тяжелой вегетативной нейропатией при вставании недостаточно увеличиваются ЧСС и уровень норадреналина в плазме, что вызывает ортостатическую гипотензию.

Два дополнительных фактора могут усугублять гипотонию у больных с вегетативной нейропатией:

- 1) прием пищи;
- 2) инсулин снижает АД только у больных с нейропатией.

Метод диагностики: измерение АД в горизонтальном положении, затем через 1 и 3 минуты после принятия больным вертикального положения

Лечение ССВН

Контроль гликемии

- При СД 1 типа интенсивный контроль гликемии снижает проявление ССВН на 53 %
- У пациентов с СД 2 типа – влияние интенсивной гипогликемической терапии на частоту развития в прогрессирования ССВН не так очевидны. Эффект в уменьшении проявлений нейропатии возникает в случае, когда интенсивный контроль уровней гликемии сопровождается контролем множественных факторов сердечно-сосудистого риска
- Интенсивный контроль гликемии – уровни гликозилированного Hb < 7 %

Имеются данные о влиянии изменений образа жизни на предотвращение прогрессирования ССВН. Тренировки на выносливость под строгим контролем в сочетании с диетическими изменениями связаны с потерей веса и улучшением ВСР у пациентов с минимальными отклонениями. В программе профилактики диабета показатели ССВН больше всего улучшились в группе изменения образа жизни по сравнению с группой метформина или плацебо.

Ингибиторы АПФ, сартаны, АМР выглядят многообещающими, но еще не прошли стадию клинических испытаний при данной патологии.

Лечение ССВН

Ортостатическая гипотензия

- **Отмена или коррекция доз гипотензивных препаратов, усугубляющих ортостатическую гипотензию (α -блокаторы; β -блокаторы, особенно с вазодилатирующим эффектом; диуретики – в большей степени тиазидовые, в меньшей петлевые; дигидропиридиновые БКК)**
- **По данным метаанализа, риск падений, ассоциированных с приемом нейролептиков, антидепрессантов, бензодиазепинов, выше, чем при приеме гипотензивных препаратов**

Лечение ССВН

Немедикаментозные подходы к лечению ортостатической гипотензии

- Постепенно изменять положение тела
- Избегать напряжения, кашля и других ситуаций, сопровождающихся повышением внутригрудного давления
- Избегать длительного постельного режима
- Избегать горячего душа и ванны, пребывания в душных помещениях
- Избегать приема алкоголя
- Заниматься физическими упражнениями: изометрическая нагрузка на нижние (перекрещивание ног) или верхние (сжатие кисти в кулак или напряжение руки) конечности, наклон головы, приседание на корточки
- Спать с приподнятым на 10–20° головным концом кровати
- Носить эластичные компрессионные чулки и абдоминальные бандаж
- Минимизировать постпрандиальную гипотонию (есть часто, малыми порциями)
- Повысить суточное потребление соли до 10 г и жидкости – до 2,0–3,0 л
- Выпивать около 500 мл пресной воды за 5–15 мин до утреннего подъема.

Последние 2 пункта не приемлемы для лиц с ИБС, АГ, ХБП

Лечение ССВН

Медикаментозные подходы к лечению ортостатической гипотензии

Препаратами первой линии являются мидодрин и флудрокортизон

- **МИДОДРИН** - α -адреномиметик, образует активный метаболит, который является агонистом α_1 -адренорецепторов и взаимодействует с ними в артериолах и венах, обеспечивая кратковременный прессорный эффект. Мидодрин увеличивает АД и в горизонтальном, и в вертикальном положении, уменьшает симптомы ортостатической гипотензии.
- Начальная доза 2,5 – 5 мг; максимальная 30-35 мг в течение дня, обычно в 3 приема; после приема препарата в течение 4-х часов нельзя принимать горизонтальное положение из-за риска гипертензии.
- Показан обязательный контроль АД в положении лежа. Препарат противопоказан при СКФ менее 40 мл/мин; с осторожностью при сердечной недостаточности

Лечение ССВН

Медикаментозные подходы к лечению ортостатической гипотензии

- **ФЛУДРОКОРТИЗОН** – синтетический минералокортикоид, аналог альдостерона, вызывает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах и увеличивает объем циркулирующей жидкости. Кроме этого, флудрокортизон повышает чувствительность α -адренорецепторов гладких мышц сосудов к циркулирующим катехоламинам
- Лечение флудрокортизоном рекомендуется начинать с дозы 0,1 мг однократно утром.
- Во избежание побочных эффектов не рекомендуется превышать суточную дозу 0,3 мг.
- Побочные эффекты включают гипертензию в положении лежа, гипокалиемию, отеки. Длительное действие препарата, которое составляет от 18 до 36 ч., ограничивает его применение у пациентов с АГ, сердечной и почечной недостаточностью.

Лечение ССВН

Основные принципы лечения постпрандиальной гипотензии:

- питание небольшими порциями, избегая приема горячей, богатой углеводами пищи, отказ от алкоголя;
- прием 500 мл пресной воды перед едой (эта рекомендация может быть ограничена у лиц с сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек);
- прием 50–100 мг акарбозы перед едой, которая, уменьшая абсорбцию углеводов, может предотвратить развитие постпрандиальной гипотонии;
- не вставать резко, исключить физическую активность после еды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диабетическая вегетативная нейропатия связана с заметно сниженным качеством жизни и плохим прогнозом.

Лечение основано на четырех краеугольных камнях:

- 1) этиологическое лечение, направленное на строгий контроль гликемии;**
- 2) лечение, основанное на патогенетических механизмах;**
- 3) симптоматическое лечение;**
- 4) коррекция факторов риска и осложнений симптоматической терапии.**

Фармакологическое лечение симптоматической ССВН может быть затруднено из-за ограниченной эффективности и частых побочных реакций.

Перед адекватным симптоматическим лечением требуется тщательная оценка риска и пользы, направленная на поддержание качества жизни пациента.