

Раздел I.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.379-008.64-839

И.С. НУРАХМЕДОВА¹, А.А. НУРБЕКОВА¹

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

НАРУШЕНИЕ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИАЛЬНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ (обзор)

АННОТАЦИЯ

При сахарном диабете у пациентов наряду с появлением таких осложнений, как диабетическая ретинопатия, нефропатия и периферическая нейропатия, нередко развивается поражение вегетативной нервной системы, в частности - кардиальная автономная нейропатия. Данное осложнение вызвано метаболическими нарушениями в синусовом узле и нервах, регулирующих работу сердца и тонус кровеносных сосудов.

Основополагающими факторами в развитии кардиальной автономной нейропатии являются хроническая гипергликемия и вариабельность гликемии. Для выявления данного осложнения применяются пять кардиоваскулярных тестов Юинга. Кроме того, о нарушениях работы синусового узла свидетельствует изменение вариабельности сердечного ритма, которое можно зафиксировать при проведении суточного мониторирования ЭКГ. Зачастую кардиальная автономная нейропатия остается не диагностированной, при том, что наличие данного осложнения является прогностически неблагоприятным и ассоциировано с высоким риском летального исхода.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиальная автономная нейропатия, вариабельность сердечного ритма, вариабельность гликемии.

Сахарный диабет (СД) в настоящее время принимает масштабы глобальной эпидемии, являясь одной из ведущих проблем современного здравоохранения. Согласно последним данным от 2017 г., во всем мире СД установлен у 425 млн. людей и примерно столько же людей имеют не выявленный СД [1]. Хроническая гипергликемия ведет к развитию осложнений СД, среди которых выделяют макро - и микрососудистые осложнения [2].

Макрососудистые осложнения - это поражение крупных артерий и вен, приводящих к нарушению перфузии органов и тканей. Макрососудистые осложнения у пациентов с СД двукратно увеличивают риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), сосудистых заболеваний нижних конечностей и cerebrovascularных заболеваний, в том числе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [2].

К микрососудистым осложнениям СД, характеризующимся повреждением мелких сосудов – капилляров, артериол и венул, относят ретинопатию, нефропатию и нейропатию.

Одним из вариантов диабетической нейропатии является вегетативная нейропатия (ВН). Неврологическая вегетативная дисфункция может возникать в большинстве систем организма и проявляется в виде гастропареза, запоров, диареи, ангидроза, дисфункции

мочевого пузыря, эректильной дисфункции, непереносимости физических нагрузок, тахикардии покоя, безболевой ишемии [3].

Кардиальная автономная нейропатия (КАН) представляет собой повреждение нервных волокон, которые иннервируют сердце и кровеносные сосуды [4].

Основной причиной смерти при СД являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [5]. Как известно, факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) являются артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного обмена, избыточный вес, малоподвижный образ жизни, курение, пожилой возраст, менопауза, наследственная отягощенность по ССЗ. У пациентов с СД помимо вышеуказанных факторов риска имеют место и специфические факторы – длительно существующая гипергликемия, гиперинсулинизм, инсулинорезистентность, которые в конечном итоге приводят к повреждению эндотелия сосудов, ускорению атерогенеза, микроангиопатии и прогрессированию КАН [6]. При этом КАН, являясь довольно распространенным явлением, зачастую остается не диагностированным осложнением СД [7].

Распространенность КАН у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) составила 17-66% и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) - 31-73%. Большой

*akma_nurbekova@mail.ru

разброс в распространенности КАН среди пациентов с СД связан с расхождениями критериев, используемых для диагностики КАН [8].

Клинические проявления вегетативной дисрегуляции сердца вследствие КАН длительное время остаются не диагностированными в связи с отсутствием целенаправленного исследования работы синусового узла (СУ) [9, 10]. По мере прогрессирования данного осложнения появляются основные клинические проявления КАН: тахикардия покоя, ортостатическая гипотензия, снижение толерантности к физической нагрузке, изменения при суточном мониторинге артериального давления (АД), интраоперационная сердечно-сосудистая нестабильность, безболевая ишемия и безболевая инфаркт миокарда [9, 10].

Тахикардия покоя является одним из самых ранних признаков КАН, который может выступать не только как диагностический, но и прогностический инструмент у пациентов с СД [10, 11]. По мере прогрессирования КАН снижается активность симпатического отдела и сопровождается исчезновением тахикардии [12]. Сердечный ритм становится фиксированным, не меняющимся в ответ на умеренную физическую нагрузку, стресс или сон. Это связано с полной сердечной денервацией и выраженной КАН [12].

Довольно распространенным проявлением КАН является ортостатическая гипотензия, которая характеризуется снижением систолического артериального давления более 20 мм. рт. ст. или снижением пульсового давления более чем на 10 мм.рт.ст. при переходе из положения лежа в положение стоя [13]. Это является результатом нарушения симпатической вазомоторной иннервации, приводящей к периферической вазодилатации, когда человек принимает вертикальное положение [11, 13]. После постурального перехода в легких случаях симптомы могут включать слабость, головокружение, потемнение перед глазами, шум в ушах, бледность кожи, кратковременную неустойчивость, дискомфорт в эпигастрии [14, 15]. В более тяжелых случаях возможен синкопальный эпизод, сопровождающийся мышечной слабостью, расширением зрачков, отведением глазных яблок вверх, нитевидным пульсом, низким АД [16]. Наиболее выражены симптомы ортостатической гипотензии в ранние утренние часы, при жаркой погоде, после приема пищи, физической нагрузки и при других состояниях, приводящих к перераспределению объема крови [17]. Некоторые лекарственные препараты, принимаемые пациентами с СД, такие как диуретики, вазодилататоры, феноптиазины, трициклические антидепрессанты, инсулин, могут усугубить вышеуказанные симптомы [13, 18].

По данным исследования Montano N. и др., выявлена очевидная взаимосвязь между КАН и АГ что, вероятнее всего, связано с повышенной активностью симпатического отдела нервной системы [19]. Также для КАН характерно лабильное течение АГ с большой

вариабельностью в течение суток и преобладанием ночных значений над дневными [9, 19].

Развитие безболевой ишемии при СД зависит от возраста, продолжительности диабета и наличия других факторов риска [20]. Эквивалентом боли при КАН могут выступать внезапная общая слабость, кашель, затруднение дыхания, приступ тошноты и рвоты, которые должны настораживать в отношении острой ишемии миокарда [13]. У каждого третьего больного СД острый инфаркт миокарда с характерными электрокардиографическими изменениями протекает без боли, что является причиной поздней обращаемости и высокой летальности [21]. Выживаемость больных СД при инфаркте миокарда в 2-3 раза ниже, чем в общей популяции. Одним из самых важных связующих звеньев между КАН и внезапной коронарной смертью является удлинение интервала QT [22].

Вегетативная нервная система регулирует ЧСС, силу сокращения миокарда, расслабление сердечной мышцы и периферическое сопротивление сосудов. Нарушение автономной иннервации ССС приводит к систолической и диастолической дисфункции левого желудочка при отсутствии структурной и клапанной патологии сердца, АГ и заболеваниях коронарных сосудов [23]. Степень дисфункции левого желудочка коррелирует с тяжестью КАН [22].

При оперативных вмешательствах пациенты с КАН имеют большой риск осложнений, связанных с анестезией [24, 25]. Замечено, что во время общей анестезии поддержка вазопрессорами чаще требуется пациентам с КАН, чем пациентам без автономных нарушений [25]. Для пациентов с КАН характерен неадекватный гемодинамический ответ в виде тяжелой интраоперационной гипотензии, которая обусловлена неспособностью суживать сосуды после использования сосудорасширяющих препаратов при проведении анестезии [25, 26]. В связи с этим, очень важна тщательная предоперационная оценка всех пациентов с КАН, чтобы свести к минимуму любое из этих осложнений [24].

Исследование, включающее 1458 пациентов с СД2, показало, что выявленная КАН является сильнейшим предиктором острого нарушения мозгового кровообращения [27].

Таким образом, синдром внезапной смерти является наиболее тяжелым проявлением КАН [8]. Потенциальными причинами могут выступать нарушения сердечного ритма, безболевая ишемия, дисфункция левого желудочка, тяжелая артериальная гипотензия и бессимптомная гипогликемия [16]. Продольные исследования показали, что у пациентов как с СД1, так и с СД2 с КАН пятилетняя смертность составила 16-50%, причем в большинстве случаев наблюдалась внезапная смерть [8, 16].

Исследование ACCORD показало, что КАН является независимым предиктором смертности от всех