

Тяжелая нейропатия у больного ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

© Калашников В.Ю.¹, Смирнова О.М.^{1,2}, Мелкозёров К.В.¹, Бешлиева Д.Д.¹, Товарнова А.А.¹

¹ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

В статье описываются разнообразные клинические проявления диабетической автономной нейропатии у больного сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца. Особенностью данного случая является одновременный дебют автономной нейропатии и поражения сердечно-сосудистой системы в исходе длительно нелеченого сахарного диабета, а не острой декомпенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: диабетическая автономная нейропатия; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца

Severe neuropathy in a patient with ischemic heart disease and type 2 diabetes

Viktor Y. Kalashnikov¹, Olga M. Smirnova^{1,2}, Konstantin V. Melkozherov¹, Diana D. Beshlieva¹, Anastasia A. Tovarnova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article describes a variety of severe clinical manifestations of diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. The peculiarity of this case is the simultaneous onset of autonomic neuropathy and lesions of the cardiovascular system, complications of untreated diabetes, without acute decompensation in carbohydrate metabolism.

Keywords: diabetic autonomic neuropathy; diabetes mellitus; ischemic heart disease; case report



CC BY-NC-SA 4.0

Диабетическая автономная нейропатия (ДАН) — одно из грозных осложнений сахарного диабета (СД), приводящее к снижению качества жизни пациентов, инвалидизации и преждевременной смерти. Многообразие клинических проявлений ДАН вызывает определенные трудности в диагностике заболевания. Существующая практика лечения ДАН в основном сводится к симптоматической терапии [1, 2].

Обычно ДАН у пациентов с СД 2 типа (СД2) развивается постепенно, редко отмечается яркая клиническая симптоматика. Поэтому во многих случаях ДАН как бы «маскируется» и выявляется в отдаленные сроки от начала СД2, а порой и вовсе остается нераспознанной. По этой причине ДАН остается неучтенной с точки зрения прогнозирования риска ранней летальности. Согласно мета-анализу результатов ряда клинических исследований, относительный риск сердечно-сосудистой летальности пациентов с ДАН составил 3,45 (95% ДИ 2,66–4,47; $p < 0,001$). Данные по частоте ДАН варьируют от 7,7 до 90% в зависимости от когорты обследованных больных и методов диагностики. Диагностика ДАН проводится на основании исследования кардиоваскулярных тестов. Скрининг должен проводиться при СД2 при первом выявлении заболевания, при СД 1 типа — не позднее 5 лет от проявлений заболевания [3, 4].

Сочетание дебюта ишемической болезни сердца (ИБС) и СД2 во временном аспекте, по-видимому, не редкость. Это может быть связано с бессимптомным медленным началом обоих заболеваний. Особенностью приводимого нами наблюдения является их одновременная диагностика, причем инициирующим фактором явилась тяжелая травма, осложнившаяся гнойным процессом. Дальнейшее течение самого инфаркта миокарда также имело особенности, поскольку сопровождалось явлениями ДАН.

Описание случая

Пациент Р., 60 лет, считал себя практически здоровым. В то же время известно, что около 10 лет назад впервые было выявлено повышение уровня глюкозы натощак до 7 ммоль/л (медицинская документация не представлена). Кроме того, иногда отмечал повышение артериального давления (АД) до 140–150/70–80 мм рт.ст.. Уровень глюкозы крови и АД не контролировал, постоянную лекарственную терапию не получал. Пациент не работал, физические нагрузки, на уровне бытовых, переносил удовлетворительно. Типичных приступов стенокардии не было, на ЭКГ длительное время регистрировалась полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Заболел остро, после травмы (падения с высоты) в течение нескольких дней чувствовал постепенно нарастающую боль в левом бедре распирающего, жгучего характера, отмечалось повышение температуры до 38°. Обратился за медицинской помощью, была диагностирована флегмона левого бедра, в связи с чем пациент был госпитализирован в одну из столичных многопрофильных клиник. При госпитализации выявлено повышение уровня гликемии до 23,0 ммоль/л, поставлен диагноз СД2, назначена инсулинотерапия (комбинация инсулин гларгин+инсулин лизпро). Проведена ЭхоКГ – клапанных пороков, нарушения сократимости, значимого расширения полостей сердца и легочной гипертензии выявлено не было. В день поступления выполнено вскрытие и дренирование флегмоны левого бедра, через неделю – вторичная хирургическая обработка, дренирование и ушивание раны левого бедра.

После повторной хирургической обработки, в тот же день у больного развились снижение артериального давления до 90/60 мм рт.ст., выраженная общая слабость. На ЭКГ выявлены признаки обширного переднего инфаркта миокарда. По данным ЭхоКГ: дилатация левого желудочка со значительным снижением сократительной функции, фракция выброса (ФВ) 35%; дискинезия верхушки, акинезия всех апикальных сегментов передне-перегородочной и заднебоковой стенок.

К сожалению, экстренная реваскуляризация миокарда проведена не была в связи с отсутствием необходимого оборудования в клинике, где на тот момент находился больной. Течение инфаркта миокарда осложнилось острой левожелудочковой недостаточностью, потребовавшей в течение нескольких дней инфузии кардиотоников. Также проводилась терапия антикоагулянтами, антиагрегантами, диуретиками, статинами, антибиотикотерапия, инсулинотерапия. Несмотря на проводимое лечение, в течение двух недель сохранялись выраженные проявления левожелудочковой недостаточности.

Кроме того, у больного развилась острая задержка мочи. При УЗИ выявлено незначительное увеличение предстательной железы до 56 см³, в анализах крови – повышение уровня простатспецифического антигена до 5,8 нг/мл. В связи с невозможностью восстановления самостоятельного мочеиспускания пациенту была выполнена троакарная эпицистостомия.

Состояние больного в течение длительного времени оставалось тяжелым, сохранялись артериальная гипотония, периферические отеки, выраженная общая слабость. Развилась пролежень крестцовой области и трофическая язва дистальной фаланги I пальца правой стопы. По данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей выявлен стеноз 70–80% нижней трети левой поверхностной бедренной артерии, окклюзия левой малоберцовой артерии. Артерии правой нижней конечности без значимого поражения.

На фоне проводимой терапии инсулином гларгин, затем инсулином лизпро и инсулином детемир удалось компенсировать углеводный обмен, и пациент посте-

пенно был переведен на пероральную сахароснижающую терапию в комбинации сульфонилмочевины (гликлазид МВ) 30 мг утром и ингибитора дипептидилпептидазы 4 (ситаглиптин) 100 мг утром. В дальнейшем – гликлазид был отменен, продолжена монотерапия ситаглиптином.

Продолжительность госпитализации составила 40 дней, после чего больной был проконсультирован специалистом ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (ЭНЦ) и переведен в отделение интервенционной кардиологии центра для проведения коронарографии.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

При поступлении в ЭНЦ состояние больного расценивалось как средней тяжести. Рост 184 см. Масса тела 65 кг. ИМТ 19,20 кг/м². Кожные покровы были сухие и бледные, отмечались отеки голеней и стоп, гиперкератоз области локтей и кожи голеней; на крестце – пролежень. Артериальное давление было пониженным: 100–105/65 мм рт.ст., частота пульса 78 в минуту, выслушивался систолический шум на верхушке сердца. При аускультации легких дыхание было ослабленным в нижних отделах обоих легких, хрипы не выслушивались, частота дыхания 17–19 в минуту. Язык – чистый, влажный, живот – мягкий, безболезненный. Мочеиспускание через эпицистостомический катетер, симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон.

При осмотре стоп: кожа сухая, теплая. Тактильная, температурная чувствительность снижена, вибрационная чувствительность снижена до 4–5 у.е. Пульсация тыльной артерии стопы, передней и задней большеберцовых артерий обеих нижних конечностей сохранены. Имелась трофическая язва дистальной фаланги I пальца правой стопы (Wagner II). Послеоперационная рана левого бедра без признаков воспаления.

У пациента отмечалась задержка стула на 5–7 дней, сменяющаяся жидким многократным обильным стулом в течение трех–четырёх дней.

В клиническом анализе крови – лейкоцитоз до 11×10^9 /л; снижение уровней эритроцитов до $3,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобина до 96 г/л и гематокрита до 30,6%; количество тромбоцитов было повышено до 544×10^9 (148–339).

Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) – 7,8%.

В биохимическом анализе крови выявлено снижение уровня железа сыворотки крови до 8,7 мкмоль/л, остальные показатели – в пределах нормы; общий холестерин (ОХ) 3,5 ммоль/л и липопротеины низкой плотности (ЛПНП) 1,7 ммоль/л, уровень креатинина 67,6 мкмоль/л, что соответствует скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 106 мл/мин/1,73 м², калий – 3,6 ммоль/л.

В общем анализе мочи – без патологических изменений.

На ЭКГ при поступлении регистрировался синусовый ритм, признаки инфаркта миокарда с зубцом Q (рис. 1).

При Эхо-КГ выявлена дилатация левого желудочка: конечно-диастолический размер (КДР) 6,2 мм; акинез



Рис. 1. ЭКГ при поступлении в ЭНЦ.

переднего, передне-перегородочного, бокового сегмента на базальном и среднем уровне; дискинез верхушки с пристеночными тромботическими массами; гипокинез задне-перегородочных и задне-боковых сегментов; ФВ 30%.

При проведении холтеровского мониторинга ЭКГ значимых нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано, однако отмечалось выраженное снижение временных и спектральных показателей вариабельности ритма сердца: очень низкие частоты (ОНЧ) $458,95 \text{ ms}^2$, низкие частоты (НЧ) $348,86 \text{ ms}^2$, высокие частоты (ВЧ) $206,28 \text{ ms}^2$, широкая полоса частот (ШПЧ) $1109,53 \text{ ms}^2$, НЧ/ВЧ 1,69, стандартное отклонение длительности интервалов между синусовыми сокращениями (SDNN) 53 мсек, стандартное отклонение средних значений (SDANN) 35 мсек, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар синусовых сокращений (rMSSD) 34 мсек, величина учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ) (ТО) 0%, интенсивность замедления синусового

ритма, следующего за его учащением после ЖЭ (TS) 0 мсек/RR.

Пациент был осмотрен офтальмологом, который диагностировал непролиферативную диабетическую ретинопатию, диабетический макулярный отек, начальную катаракту, миопию средней степени обоих глаз.

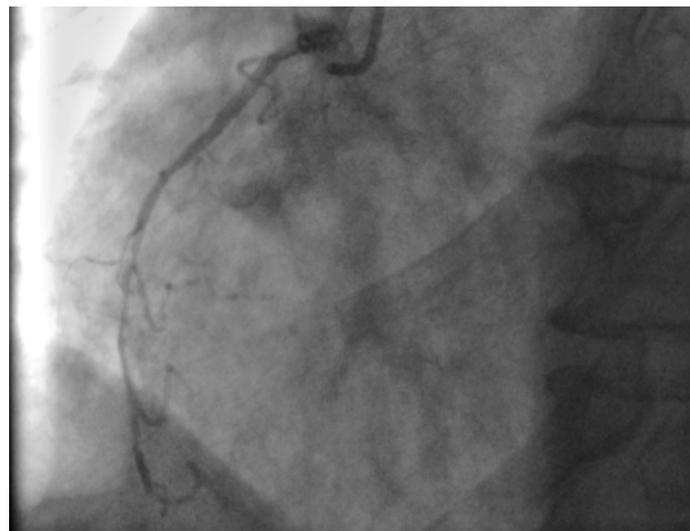
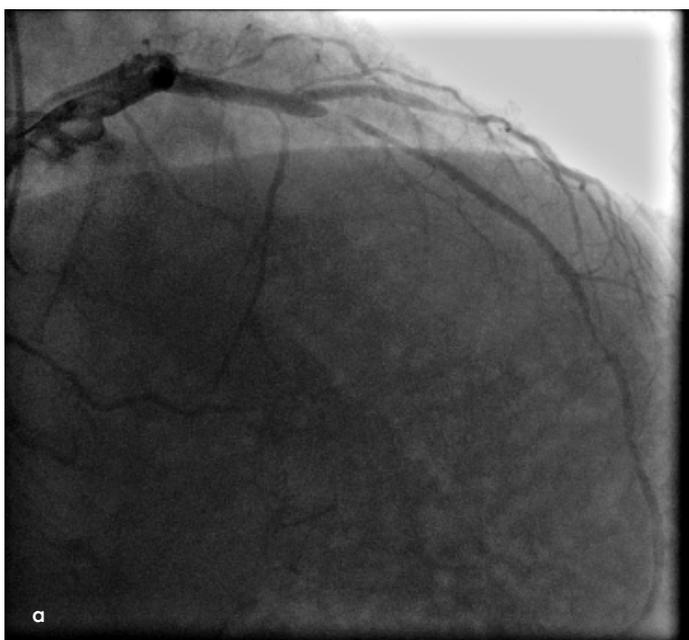
Для исключения желудочно-кишечного кровотечения как причины анемии больному была назначена эзофагогастродуоденоскопия. Несмотря на голодание накануне исследования более 12 часов, осмотреть слизистую желудка не удалось в связи с наличием большого количества остатков пищи. Назначена терапия прокинетики, прием пищи перед повторным исследованием был ограничен только завтраком, однако и после этого сохранялось большое количество желудочного содержимого. Только после промывания желудка большим количеством воды (около 20 литров) удалось осмотреть слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки, выявлены признаки диабетического гастропареза, поверхностного гастрита.

При коронарографии выявлены субтотальные стенозы проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и стеноз 90% средней трети ПМЖА (рис. 2а, б).

Лечение

Больному была назначена двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 100 мг и клопидогрел 75 мг), статины (аторвастатин 40 мг), петлевой диуретик (фуросемид 80 мг) и калийсберегающий диуретик (спиронолактон 12,5 мг), небольшие дозы бета-адреноблокаторов (карведилол 6,25 мг) и блокаторы рецепторов ангиотензина (валсартан 20 мг), антибиотики фторхинолонового ряда, пероральные препараты железа, гастропротекторы.

Гипогликемизирующая терапия: ингибитор ДПП-4 (ситаглиптин) 100 мг утром. На фоне проводимого лече-



б

Рис. 2. Ангиограммы левой и правой коронарных артерий.

Таблица 1

Гликемические профили (ммоль/л)					
Дата	Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	На ночь	В 3:00 ночи
17.06	9,7	8,3	9,1	11,0	9,7
18.06	7,6	11,3	8,8	11,4	-
19.06	8,4	6,7	-	-	-
20.06	6,7	8,2	6,1	-	6,1
21.06	7,0	8,0	6,9	-	-
22.06	5,9	8,8	5,5	-	-
23.06	6,1	9,0	8,9	8,4	6,5
24.06	7,2	7,7	-	-	-
25.06	-	8,3	6,7	-	-
26.06	6,1	7,6	8,0	-	-
27.06	5,3	8,9	8,4	5,5	6,5
28.06	6,5	8,1	8,3	7,7	5,4
29.06	5,5	6,9	10,4	7,4	3,2/6,2
30.06	6,9	6,1	8,1	8,9	-
01.07	6,4	8,7	-	-	-
02.07		8,7	7,6	11,2	5,4
03.07	7,2	10,9	9,3	8,9	9,1
06.07	6,4	9,2	9,7	10,4	8,6
07.07	7,9	10,3	9,8	10,4	-
08.07	4,9	8,7	10,7	8,0	-
09.07	5,9	9,5	8,3	8,0	-
13.07	5,6	5,9	8,4	6,9	-
14.07	6,2	7,7	7,4	6,4	-
15.07	6,1	8,5	6,3	9,2	-
16.07	6,2	-	-	-	-

ния в связи с улучшением аппетита и расширением рациона отмечено повышение уровня гликемии после еды. Поэтому с 8.07 был добавлен гликлазид МВ 30 мг утром (табл. 1).

Учитывая данные коронарографии, изменения ПМЖА являлись инфарктсвязанными. Проведено стентирование ПМЖА, имплантировано 2 стента, выделяющие лекарство (рис. 3).

Проводилась VAC-терапия раны в области левого бедра, перевязки с раствором бетадина, на фоне которых отмечено значительное уменьшение раневого дефекта, существенно уменьшились признаки инфицирования раны.

Исход и результаты последующего наблюдения

На фоне проводимой комплексной терапии состояние больного улучшилось: уменьшилась слабость, ангинозных приступов и одышки в покое и при физической активности в пределах отделения не было. Сохранялась умеренная гипотония – АД 90–95/60 мм рт.ст. ЧСС около 75 в минуту. При проведении контрольной Эхо-КГ отмечается положительная динамика в виде увеличения сократительной способности миокарда ЛЖ и нарастания ФВ до 45%. В анализах крови увеличился уровень гемоглобина до 111 г/л, нормализовалось количество лейкоцитов в крови и моче; уровень гликемии оставался в пределах индивидуальных целевых значений. Пролежень крестца и язва на пальце стопы, на фоне местного

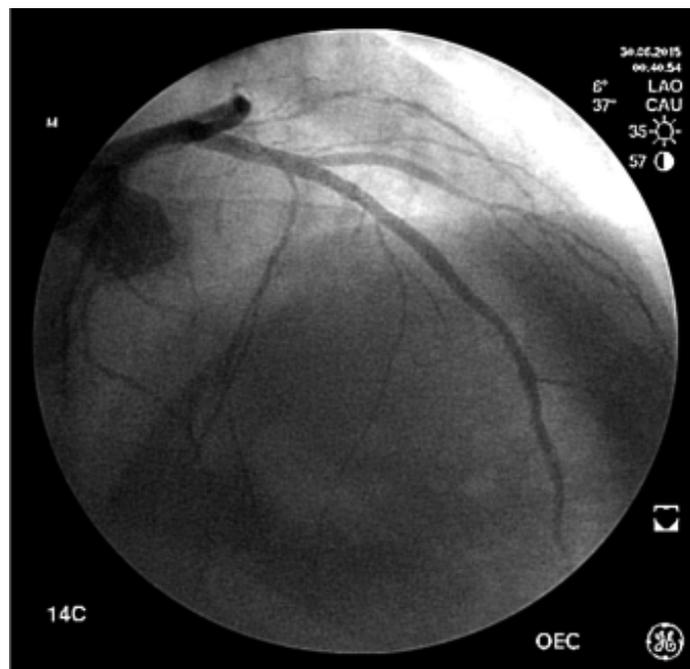


Рис. 3. Ангиография левой коронарной артерии после стентирования.

лечения и перевязок с раствором повидон-йода практически полностью зажили. На 15-й день больной был выписан из стационара с рекомендациями продолжения лечения в условиях хирургического стационара для лечения сохраняющейся раны бедра. В дальнейшем больной

был прооперирован, рана бедра зажила. Однако в течение нескольких месяцев наблюдения за больным, несмотря на относительно небольшие размеры предстательной железы, самостоятельное мочеиспускание так и не восстановилось, а также по-прежнему сохранялась выраженная диспепсия.

Обсуждение

Известно, что ДАН может развиваться и протекать в виде кардиоваскулярной, гастроинтестинальной, урогенитальной, судомоторной, респираторной и других форм, характеризующихся нарушением функций отдельных органов или целых систем.

Кардиоваскулярная форма ДАН может развиваться уже в первые 3–5 лет течения СД. Она проявляется тахикардией в покое, ортостатической гипотензией, изменениями ЭКГ (удлинением интервала QT), повышенным риском безболевой ишемии миокарда и инфаркта.

Гастроинтестинальная форма ДАН характеризуется вкусовой гиперсаливацией, дискинезией пищевода, глубокими нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка (гастропарезом), развитием патологического гастроэзофагеального рефлюкса (дисфагии, изжоги, эзофагита). Поражение кишечника сопровождается нарушением перистальтики с развитием дисбактериоза, водянистого поноса, стеатореи, запоров, недержания кала.

При урогенитальной форме ДАН нарушается тонус мочевого пузыря и мочеточников, что может сопровождаться задержкой мочеиспускания или недержанием мочи. Пациенты с СД склонны к развитию мочевых инфекций (цистита, пиелонефрита). Мужчины могут предъявлять жалобы на эректильную дисфункцию; женщины – на сухость влагалища, аноргазмию.

Судомоторные нарушения при ДАН характеризуются дистальным гипо- и ангидрозом (снижением потливости стоп и ладоней) при развитии компенсаторного центрального гипергидроза, особенно во время приема пищи и по ночам.

Респираторная форма ДАН протекает с эпизодами апноэ, гипервентиляцией легких, снижением выработки сурфактанта.

При ДАН нередко развивается диплопия, симптоматическая гемералопия, нарушения терморегуляции, бессимптомная гипогликемия, «диабетическая кахексия» – прогрессирующее истощение.

Особенностью данного клинического наблюдения является несколько важных моментов. Во-первых, несмотря на длительный анамнез нелеченого СД (более 10 лет), выраженные микро- и макрососудистые осложнения развились довольно поздно.

Во-вторых, выявление СД и последовавшие за этим события были инициированы тяжелой травмой бедра с последующим развитием гнойного процесса. Несмотря на относительно невысокие цифры гликемии, у больного имелась выраженная ДАН, которая затронула практически все системы органов. Так, вероятно, наличие кардиоваскулярной автономной нейропатии, при тяжелом

поражении коронарных артерий, долгое время «маскировалось» ИБС и дебютировало инфарктом миокарда с развитием тяжелой сердечной недостаточности. Также не вызывало сомнения наличие у больного гастроинтестинальной и урогенитальной форм ДАН, приведших к существенному снижению сократительной способности желудка и мочевого пузыря. Кроме этого, существование периферической диабетической нейропатии способствовало развитию язвы на пальце стопы.

Тяжелое состояние больного, наличие тяжелой сердечной недостаточности и гнойного поражения мягких тканей не позволили нам провести специальных тестов для подтверждения наличия различных форм автономной ДАН. В то же время, клиническая картина ДАН у данного больного с СД2 была очевидна [5–8]. Так, для кардиоваскулярной формы ДАН характерно наличие тахикардии покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром «денервации» сердца), аритмии, ортостатическая гипотония, безболевая ишемия миокарда, артериальная гипертензия, сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам, снижение толерантности к физической нагрузке, изменение электрокардиограммы, дисфункция левого желудочка, отечный синдром. Однако в настоящее время в повседневной клинической практике с целью диагностики кардиоваскулярной формы ДАН все чаще используется холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. Данный метод зарекомендовал себя как более чувствительный и специфичный в сравнении с классическими диагностическими тестами, что позволяет своевременно установить диагноз до развития развернутой клинической картины с ортостатической гипотензией и т.д. У нашего пациента при анализе variability ритма сердца отмечалось выраженное снижение временных и спектральных показателей. Так, показатель SDNN оказался равным 53 мсек, что существенно ниже условной «границы» 100 мсек, позволяющей диагностировать клинически значимые нарушения автономной регуляции сердца. Прочие временные параметры также были снижены. При оценке спектральных показателей variability ритма сердца отмечалось снижение мощности в диапазоне всех частот: мощность в диапазоне высоких частот – 206 мс², низких частот – 348 мс², очень низких частот – 458 мс². Как известно, на ранних стадиях заболевания «выключается» парасимпатическое звено, что отражается в снижении значений в диапазоне высоких частот. При так называемой полной денервации сердца, мы видим подавление мощности и в диапазоне низких частот, что характерно при повреждении уже симпатических нервов [9–13]. На основании полученных данных можно сделать вывод о наличии у больного кардиоваскулярной формы ДАН.

Наличие гастропареза, атонии пищевода, гипомоторики кишечника, дисфагии, присоединение дисбактериоза (диабетическая энтеропатия), диареи, атонии желчного пузыря, дискинезии желчных путей со склонностью к холелитиазу характерно для гастроинтестинальной формы ДАН. Большинство этих симптомов присутствовало у данного пациента. Единственным воз-

ражением против этого может быть тот факт, что больной длительное время получал антибактериальную терапию, что могло также вызвать развитие дисбактериоза и диареи. Однако гастропарез характерен только для ДАН, а сохраняющаяся и на фоне соответствующей терапии диарея свидетельствует о наличии диабетической энтеропатии.

У больного наблюдались характерные признаки урогенитальной формы ДАН: нарушение мочеиспускания, выражающееся в атонии мочевого пузыря, рефлюкса и стаза мочи, склонности к развитию мочевого инфекции, что потребовало наложения эпицистостомы. Небольшое увеличение предстательной железы до 56 см³ могло способствовать острой задержке мочи, но столь продолжительное нарушение мочеиспускания, скорее всего, было обусловлено наличием атонии мочевого пузыря.

С нашей точки зрения, показания для возобновления инсулинотерапии у данного больного не было (HbA_{1c} – 7,8%). По данным гликемии за время пребывания в стационаре была достигнута удовлетворительная компенсация на комбинированной терапии. По этой причине было принято решение продолжить терапию ингибиторами ДПП-4 (Янувия) и гликлазидом (Диабетон МВ), причем в небольших дозах, что оказалось вполне успешным. Данные проведенных ранее многочисленных исследований (например, DIGAMI 2) не показали каких-либо преимуществ инсулинотерапии при лечении больных после перенесенного острого инфаркта миокарда в отношении сердечно-сосудистой смертности, повторных инфарктов и инсультов. Кроме того, при инсулинотерапии возрастает риск гипогликемий, что в подобных случаях нежелательно. Целевым уровнем HbA_{1c} для данного больного целесообразно считать 7,0–7,5% [1].

Заключение

Своевременная диагностика и соответствующее лечение СД с достижением целевых показателей гликемии являются главными механизмами профилактики развития макро- и микрососудистых осложнений. Хронические осложнения СД (к которым относятся

макроангиопатия и разные формы микроангиопатии, в том числе и ДАН) обычно возникают при длительном течении плохо компенсированного СД. В представленном нами наблюдении течение диабета было довольно «мягким», поскольку самочувствие пациента было удовлетворительным и не требовало каких-то активных медикаментозных вмешательств. Тяжелая травма и последующий гнойный процесс, а также оперативное вмешательство инициировали вялотекущие сосудистые осложнения, а может быть, и ускорили их клинический дебют.

Тяжесть проявлений как ДАН, так и поражения сердечно-сосудистой системы, по-видимому, явились следствием длительного бессимптомного течения СД. Трудность подбора адекватной терапии как микро-, так и макроангиопатии могла быть объяснена именно их сочетанием и взаимным утяжелением. Возможно, представленный случай не является уникальным, однако, с нашей точки зрения, он представляет определенный интерес для практикующих врачей, поскольку подтверждает истину, что больные СД должны быть тщательно и своевременно обследованы, а также демонстрирует необходимость мультидисциплинарного подхода в лечении таких больных.

Дополнительная информация

Согласие пациента

Пациент подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Сахарный диабет».

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Благодарности

Благодарим за сотрудничество и помощь сотрудников отделения хирургических и терапевтических методов лечения диабетической стопы ФГБУ ЭНЦ Минздрава России, в частности Зайцеву Екатерину Леонидовну.

Список литературы | References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №1S – С. 1-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1-112. (in Russ)] doi: 10.14341/DM20151S1-112
2. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения. / Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. – М.: Медицинское информационное агентство; 2011. [Diabetes Mellitus. Acute and chronic complications. Edited by Dedov II, Shestakova MV. Moscow: Medical news Agency; 2011. (in Russ)]
3. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The Association Between Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Mortality in Individuals With Diabetes. *A meta-analysis. Diabetes Care*. 2003;26(6):1895-1901. doi: 10.2337/diacare.26.6.1895
4. Kempler P. Review: Autonomic neuropathy: a marker of cardiovascular risk. *Br. J. Diabetes Vasc. Dis*. 2003;3(2):84-90.
5. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E, et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation*. 2004;110(1):22-26. doi: 10.1161/01.cir.0000133278.81226.c9
6. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-1579. doi: 10.2337/diacare.26.5.1553
7. Vinik A.I., Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med*. 2001;68(11):928-30, 932, 934-44.
8. Черникова Н.А. Диабетическая автономная нейропатия: проблемы и решения. // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2012. – №5 – С.62-68. [Chernikova NA. Diabeticheskaya avtonomnaya neyropatiya: problemy i resheniya. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya*. 2012;(5):62-68. (in Russ)]
9. Бешлиева Д.Д., Калашников В.Ю., Смирнова О.М. Кардиоваскулярная автономная невропатия у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца: диагностика и оценка тяжести. // Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87. – №10 – С.11-18. [Beshlieva DD,

- Kalashnikov VYu, Smirnova OM. Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: Diagnosis and severity assessment. *Ter. Arkh.* 2015;87(10): 11-18 (in Russ)] doi: 10.17116/terarkh2015871011-18
10. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):639-653. doi: 10.1002/dmrr.1239
11. Дедов И.И., Бондаренко И.З., Ахматова Ф.Д., и др. Кардиальная автономная нейропатия в диагностике ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 1 // Сахарный диабет. – 2003. – Т. 6. – №4 – С. 2-7. [Dedov II, Bondarenko IZ, Akhmatova FD, et al. Kardial'naya avtonomnaya neyropatiya v diagnostike ishemicheskoy bolezni serdtsa u bol'nykh sakharnym diabetom tipa 1. *Diabetes mellitus.* 2003;6(4):2-7. (in Russ)] doi: 10.14341/2072-0351-5836
12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation.* 1996;93:1043-1065. doi: 10.1161/01.cir.93.5.1043
13. Ziegler D, Piolot R. Evaluation of statistical, geometric, frequency domain, and nonlinear measures of 244-hour heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Clin Auton Res.* 1998;8:282-283.

Информация об авторах [Authors Info]

Мелкозёров Константин Владимирович, к.м.н. [Konstantin V. Melkozerov, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]; eLibrary SPIN: 5307-9820; e-mail: melkozerovkv@gmail.com.

Калашников Виктор Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Viktor Y. Kalashnikov, MD, PhD, Professor, correspondence fellow of the Russian Academy of Sciences]; eLibrarySPIN: 5342-7253; e-mail: victor9368@gmail.com. Смирнова Ольга Михайловна, д.м.н., профессор [Olga M. Smirnova, MD, PhD, Professor]; eLibrarySPIN: 9742-8875; e-mail: dr_smr@mail.ru. Бешлиева Диана Джамаловна [Diana D. Beshlieva, MD]; eLibrarySPIN: 8145-0244; e-mail: beshlieva-d@mail.ru. Товарнова Анастасия Андреевна [Anastasia A. Tovarnova, MD]; e-mail: atovarnova@yandex.ru.

Цитировать:

Калашников В.Ю., Смирнова О.М., Мелкозёров К.В., Бешлиева Д.Д., Товарнова А.А. Тяжелая нейропатия у больного с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №5. – С. 421-427. doi: 10.14341/DM8052

To cite this article:

Kalashnikov VY, Smirnova OM, Melkozerov KV, Beshlieva DD, Tovarnova AA. Severe neuropathy in a patient with ischemic heart disease and type 2 diabetes. *Diabetes mellitus.* 2016;19(5):421-427. doi: 10.14341/DM8052