

УДК 616.379-008.64:612.67

ФЕНОМЕН РАННЕГО СТАРЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

¹Кузнецова И.А., ²Курникова И.А., ¹Климентьева Г.И.

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, e-mail: iraofd@yandex.ru;

²Российский университет дружбы народов, Москва

Проведен анализ показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с диабетической кардиальной нейропатией по результатам суточного мониторинга сердечного ритма. Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях регуляции сердечного ритма, обусловленных диабетической кардиальной нейропатией практически у всех обследованных независимо от возраста. В результате исследования выявлено, что «старение регуляторных систем» у больных сахарным диабетом с кардиальной автономной нейропатией происходит на 10 лет раньше биологического возраста пациента. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что одной из наиболее значимых причин для раннего развития атеросклероза и сопряженной с ним патологии сердечно-сосудистой системы является, помимо эндотелиальной дисфункции, и синдром «раннего старения регуляторных систем». Основной метод профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа – лечение диабетической нейропатии.

Ключевые слова: диабетическая кардиальная нейропатия, синдром «раннего старения регуляторных систем»

THE PHENOMENON OF PREMATURE AGING PHYSIOLOGICAL SYSTEMES

¹Kuznetsova I.A., ²Kournikova I.A., ¹Klymentyeva G.I.

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: iraofd@yandex.ru;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Analysis of heart rate variability in patients with diabetic neuropathy on the results of the cardiac circadian heart rate monitor. The data presented indicate significant violations of the regulation of heart rhythm caused by diabetic neuropathy, cardiac virtually all surveyed, regardless of age. The study found that «aging regulatory system» in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy occurs 10 years earlier biological age of the patient. These findings support the hypothesis that one of the most significant reasons for the early development of atherosclerosis and conjugate to it, Pathology of the cardiovascular system is in addition to endothelial dysfunction and the syndrome of «early aging of regulatory systems». The primary method for preventing the development and progression of cardiovascular disease in type 2 diabetes – Treatment of diabetic neuropathy

Key words: diabetic cardiac neuropathy, a syndrome of «early aging of regulatory systems»

Изменение функции нервной системы, как следствие метаболических нарушений, развивается параллельно с прогрессированием диабета [17]. Признаки диабетической автономной нейропатии (ДАН) обнаруживаются у 3,5–6% пациентов уже в дебюте заболевания, а при значительной давности диабета – у 100% пациентов [6, 7, 20, 21]. По данным Haupt E., Ledermann H., Корске W. [2005], от 60 до 90% больных сахарным диабетом (СД) страдают периферической или автономной нейропатией. Известно, что развитие у больного СД такого осложнения, как кардиальная автономная нейропатия, на 50% ухудшает прогноз в отношении продолжительности жизни больных [18].

В проведенных ранее исследованиях нам удалось доказать, что одним из наиболее значимых факторов прогрессирования патологии внутренних органов у больных диабетом является вегетативная дисрегуляция, гиперсимпатикотония с централизацией процессов управления, ускоряющая формирование поздних осложнений сахарного диабета и прогрессирование сопутствующих заболеваний, определяющая, наряду с компенсацией СД, эффективность гипотензивной терапии [10, 11, 12].

Сахарный диабет, особенно при неудовлетворительной компенсации, также оказывает значительное влияние на структуру и функции самих регулирующих систем, в частности, нервную [1, 9, 18]. Некоторые исследования свидетельствуют, что достоверной связи между нарушением вариабельности сердечного ритма (ВСР), с одной стороны, и показателями гликемии, стажем СД и возрастом больного, с другой стороны, не отмечено [5]. Однако с появлением кардиальной автономной нейропатии (КАН) смертность больных СД в течение ближайших 5 лет составляет 50% [2, 3, 4, 19].

Цель исследования: оценить влияние нейропатических осложнений сахарного диабета на состояние физиологических систем.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на клинической базе эндокринологического отделения 1 Республиканской больницы (г. Ижевск) и амбулаторно на базе клиники в Мытищах «Не+болит». Оценивались показатели вариабельности сердечного ритма у 101 пациента с кардиальной автономной нейропатией по результатам суточного мониторинга сердечного ритма. Группу наблюдения составили: 26 пациентов с СД 1 типа и 33 пациента с СД 2 типа. Группа сравнения состояла из 16 пациентов с СД 1 типа и 26 пациентов

с СД 2 типа. В исследовании участвовали пациенты в возрастном диапазоне от 20 до 60 лет (20–30 лет – 19 человек, 31–40 лет – 24 человека, 41–50 лет – 21 человек, 51–60 лет – 37 человек). Результаты сравнились с данными, полученными Н.Ю. Захаровой, В.П. Михайловым [2003] на большом массиве здоровых лиц и признанными стандартами [13, 15, 16].

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995 г.). Базовыми методами статистического исследования были линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с исчислением корреляции средних, стандартных отклонений (cofts/means/SD).

Результаты исследования и их обсуждение

Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях регуляции сердечного ритма, обусловленных диабетической кардиальной нейропатией практически у всех обследованных независимо от возраста. ЧСС в каждой возрастной группе примерно на 10–12% превышала возрастную норму (табл. 1). Наблюдалось снижение всех показателей временного анализа.

Таблица 1

Возрастной спектр частотных диапазонов у больных СД

Показатель	Возраст 20–30 лет (n = 19)	Возраст 31–40 лет (n = 24)	Возраст 41–50 лет (n = 21)	Возраст 51–60 лет (n = 37)
ЦИ	130,2 ± 11,1**	132 ± 9,6*	125,5 ± 3,7*	124,4 ± 9,8*
ЧСС д/ср.	87,4 ± 1,9*	87,8 ± 7,4*	81,9 ± 6,1*	84,0 ± 12,1*
SDNN (мс ²) сут.	31,1 ± 7,7**	0,021 ± 0,01**	0,031 ± 0,01**	0,042 ± 0,01*
SDANN (мс ²) сут.	57,9 ± 14,5*	0,05 ± 0,01**	0,052 ± 0,01**	0,081 ± 0,02**
pNN 50 %	6,6 ± 0,9**	8,4 ± 0,3*	4,7 ± 0,2	5,4 ± 0,2
TF (мс ²)	12155,6 ± 54,6	3978,3 ± 41,9*	5621,3 ± 67,4*	4437,8 ± 27,4*
ULF (%)	20,7 ± 3,1*	56,6 ± 7,4	47,9 ± 3,1*	41,0 ± 4,2*
ULF (мс ²)	2236,9 ± 29,8**	2383,2 ± 31,7	2502,5 ± 28,5**	1945,9 ± 29,5*
VLF (%)	31,9 ± 7,2	27,3 ± 2,4	23,4 ± 7,7	23,0 ± 3,7
VLF (мс ²)	3607,5 ± 44,1**	864,7 ± 36,3	1393,9 ± 21,4*	1636,9 ± 21,8*
LF (%)	28,4 ± 3,7	6,75 ± 1,0**	13,3 ± 3,8*	18,9 ± 7,2*
LF (мс ²)	3751,8 ± 91,0*	289,2 ± 22,7	880,3 ± 12,1	1400,1 ± 61,4*
HF (%)	18,96 ± 2,1	9,36 ± 0,9*	15,2 ± 2,1*	17,3 ± 4,4*
HF (мс ²)	2559,6 ± 29,1**	460,7 ± 27,0	987,4 ± 31,9*	1161,7 ± 17,9*
LF/HF	1,77 ± 0,7	1,11 ± 0,4	0,96 ± 0,03*	1,09 ± 0,03*

Примечание. Показатели, имеющие отклонения от возрастной нормы, отмечены: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному.

Увеличение спектра VLF, свидетельствующее об активации центральных механизмов регуляции, подтверждало напряжение адаптационных механизмов, переведенных организмом с уровня контроля на уровень централизации.

Также о крайнем напряжении адаптации и даже срыве вегетативной регуляции говорят данные о повышении ULF у пациентов в возрастных группах, начиная с 30 лет. Сравнительно с возрастными нормами [8, 14] изменения по возрастным группам очень значительные. У молодых пациентов наблюдалась активация как симпатической, так и парасимпатической системы, но гиперсимпатикотония преобладала, поэтому коэффициент LF/HF также оказался повышен.

В возрасте 30–40 лет, вместо преобладания по возрастной норме парасимпатической активности и понижения симпа-

тической, мы увидели у наших пациентов уменьшение парасимпатической активности, что более характерно для пациентов следующего десятилетия жизни.

Нарушение вегетативного равновесия сопровождалось одновременной активацией двух систем разнонаправленного действия, что приводило к быстрому истощению системы регуляции сердечного ритма и адаптационных возможностей организма.

Начиная с возраста 41 год, наблюдалась активная централизация механизмов регуляции (увеличение VLF), что обычно начинается на 10–15 лет позднее. Признаки вегетопатии наблюдались у большинства пациентов, снижение TF на фоне декомпенсации свидетельствовало об уменьшении резервных возможностей организма больного.

В целом, можно сказать, что «старение регуляторных систем» у больных сахарным

диабетом с кардиальной автономной нейропатией происходит на 10 лет раньше биологического возраста пациента.

Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что одной из наиболее значимых причин для раннего развития атеросклероза и сопряженной с ним патологии

сердечно-сосудистой системы является, помимо эндотелиальной дисфункции, и синдром «раннего старения регуляторных систем».

Влияние компенсации СД на спектральные характеристики обследованных пациентов представлено в табл. 2.

Таблица 2

Спектр частотных диапазонов у больных СД

Показатель	СД 1(сравн.)	СД 2(сравн.)	СД 1 (набл.)	СД 2 (набл.)	P1		P2	
	n = 16	n = 26	n = 26	n = 33	СД1	СД2	УК/	НК
ЦИ	130,2 ± 7,4	132 ± 11,2	125,5 ± 9,9	119,9 ± 7,1	0,11;0,00		0,57;0,00	
ЧСС д/ср.	87,4 ± 1,9	84,7 ± 12,4	82,5 ± 13,0	82,6 ± 7,9	0,14;0,40		0,39;	
SDNN (мс ²) сут.	0,02 ± 0,01	0,029 ± 0,01	0,034 ± 0,007	0,11 ± 0,01	0,00; 0,00		0,00;0,00	
SDANN (мс ²)сут.	0,04 ± 0,01	0,058 ± 0,01	0,06 ± 0,006	0,10 ± 0,01	0,00; 0,00		0,00;0,00	
pNN 50 %	6,5 ± 0,9	5,74 ± 0,11	8,29 ± 0,9	4,8 ± 0,7	0,00; 0,00		0,00;0,00	
TF (мс ²)	6157,7 ± 26,4	5544,4 ± 48,7	3801,3 ± 71,1	4998,7 ± 29,6	0,00; 0,00		0,00;0,00	
ULF (%)	42,6 ± 7,1	51,4 ± 6,5	36,5 ± 5,7	30,8 ± 3,0	0,00; 0,00		0,00;0,00	
ULF (мс ²)	2750,1 ± 98,8	2339,6 ± 74,3	2246,1 ± 26,1	1611,3 ± 32,7	0,00; 0,00		0,00;0,00	
VLF (%)	25,6 ± 2,9	24,6 ± 4,4	33,9 ± 3,1	23,4 ± 2,7	0,00;0,17		0,42;0,00	
VLF (мс ²)	1940,5 ± 43,4	1462,1 ± 67,8	2549,2 ± 28,7	1817,7 ± 42,0	0,00; 0,00		0,00;0,00	
LF (%)	17,5 ± 3,3	12,63 ± 1,7	17,4 ± 2,2	24,2 ± 4,8	0,90; 0,00		0,00;0,00	
LF (мс ²)	1684,8 ± 16,8	975,4 ± 19,2	1941,4 ± 36,5	1749,2 ± 32,4	0,00; 0,00		0,00;0,00	
HF (%)	14,2 ± 1,7	11,8 ± 2,4	11,7 ± 1,2	21,6 ± 5,6	0,00; 0,00		0,00;0,00	
HF (мс ²)	1449,1 ± 21,8	766,7 ± 17,9	1137,7 ± 22,6	1646,6 ± 34,1	0,00; 0,00		0,00;0,00	
LF/HF	1,23 ± 0,8	1,32 ± 0,1	1,58 ± 0,1	0,92 ± 0,4	0,03; 0,00		0,54;0,00	

Примечания:

P1 – достоверность различий между группами;

P2 – достоверность различий у больных с разным типом СД;

УК – удовлетворительная компенсация СД;

НК – неудовлетворительная компенсация СД;

ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному.

Установлено, что неудовлетворительная компенсация сахарного диабета (группа наблюдения) приводила к значительным изменениям показателей variability сердечного ритма (BPC), но направленность и выраженность нарушений у больных с разными типами СД была неодинакова. Так, циркадный индекс у большинства больных СД 2 типа был очень низким – 1,19 ± 0,08, что возможно только при выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции сердечного ритма.

Мощность низкочастотного спектра (LF – 24,2 ± 2,1%, VLF – 23,4 ± 3,7%, ULF – 30,8 ± 8,4%) преобладала над мощностью высокочастотного (HF – 21,6 ± 2,9%), что характерно для выраженной вегетопатии и срыва вегетативной регуляции. При этом возраст пациента и стаж диабета принципиального значения не имели. Декомпенсация СД 1 типа не отражалась на ЦИ пациентов (1,32 ± 0,17), но сопровождалась уменьшением общей мощности спектра (ТС – 1675 ± 233 мс²), преобладанием мощности низкочастотного спектра

(ULF – 36,5 ± 11%, VLF – 33,9 ± 4,7%, LF – 17,4 ± 6,9%) над высокочастотным (HF – 11,7 ± 1,5%).

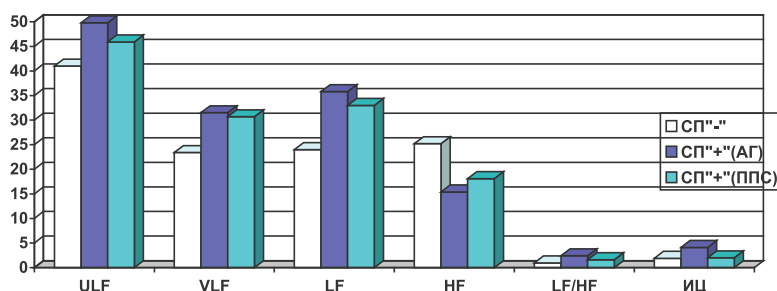
Увеличение VLF у больных с неудовлетворительной компенсацией СД 1 типа свидетельствовало об активации центральных эрготропных и гуморально-метаболических процессов в организме. Коэффициент вагосимпатического баланса больных СД 1 типа плохой компенсации (LF/HF) был выше среднего показателя – 1,58 ± 0,4, подтверждая гиперсимпатикотонию. У больных СД 2 типа декомпенсация диабета, также сопровождавшаяся вегетативным дисбалансом, протекала на фоне повышенной активности парасимпатической нервной системы (LF/HF – 0,92 ± 0,07).

Показатели ЧСС у обследуемых больных принципиально значения не имели, т.к. не установлено достоверных различий между группами и в динамике восстановительного лечения. Абсолютные значения показателей мощности волнового спектра варьировали в широких пределах и дублировали относительные показатели, но с го-

раздо меньшей достоверностью. У больных основной группы с СД 1 типа увеличилась ТС до $6157,7 \pm 311 \text{ мс}^2$, что свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей организма и восстановлении вегетативного баланса. Увеличивался уровень HF – $18,4 \pm 1,9\%$ и нормализовался показатель LF/HF – $1,23 \pm 0,14$. Мощность VLF несколько снижалась ($25,6 \pm 4,4\%$), показатели LF и ULF достоверно не менялись. В группе сравнения ТС также увеличивался, но значительно меньше ($3801,3 \pm 544 \text{ мс}^2$), а ULF даже увеличивался до $42,6 \pm 7,1\%$. Полученные данные показали, что в группе сравнения активность центральных энергозатратных механизмов оставалась высокой, вегетативная регуляция нарушенной, а состояние субкомпенсации обеспечивалось напряжением гуморально-метаболических процессов. Неудивительно, что 12 (50%) пациентов из этой группы были повторно госпитализированы с декомпенсацией СД в течение года. Из числа больных основной группы повторно был госпитализирован 1 пациент, у которого декомпенсация СД была спровоцирована инфекционным

заболеванием. У больных основной группы с СД 2 активные реабилитационные мероприятия способствовали увеличению ЦИ до $12,9 \pm 1,1$ (в группе сравнения – $1,22 \pm 0,7$). Уменьшались значения как HF с $21,6 \pm 3,3\%$ до $11,8 \pm 1,9\%$, так и LF с $24,2 \pm 12\%$ до $12,6 \pm 4,7\%$, что приводило к снижению парасимпатической активности и нормализации вегетативного баланса (LF/HF – $1,32 \pm 0,3$), но одновременно свидетельствовало и о прогрессировании органических нарушений в сердечно-сосудистой системе. В группе сравнения продолжал увеличиваться уровень ULF ($51,4 \pm 7,7\%$), что не позволяло считать уровень оказываемой помощи достаточным.

Сравнительный анализ спектральных характеристик был проведен у больных СД 2 типа с сопутствующими заболеваниями: 28 больных с диагнозом артериальной гипертензия 2 ст., риск IV и 17 пациентов с хроническими заболеваниями пищеварительной системы. Оценивались LF/HF, HF%, LF%, VLF%, ULF%, индекс централизации ИЦ (LF + VLF/ HF). Полученные результаты представлены на диаграмме (рисунок).



Спектр частотных диапазонов у больных СД 2 типа на фоне сопутствующей патологии: СП «-» – группа больных СД без сопутствующих заболеваний; СП «+» (АГ) – группа больных с сопутствующей артериальной гипертензией; СП «+» (ППС) – группа больных с сопутствующей патологией пищеварительной системы; ЦИ – циркадный индекс; TF – общая мощность спектра в диапазоне 0,003–0,40 Гц; ULF – ультранизкочастотный компонент спектра (волны до 0,0033 Гц); VLF – сверхнизкочастотная составляющая спектра (0,0033–0,04 Гц); LF – низкочастотный компонент спектра (0,04–0,15 Гц); HF – высокочастотная составляющая спектра (0,15 до 0,40 Гц); LF/HF – отношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному

В группе больных СД + АГ наблюдалось увеличение LF ($38,5 \pm 12,7\%$), что характерно для хронического стресса, причем достоверно выше, чем в группе сравнения ($p = 0,001$; $r = 0,31$). Снижение HF ($15,4 \pm 5,5\%$) прогнозируемый процесс, часто наблюдается у больных с патологией сердечно-сосудистой системы и также свидетельствует о состоянии хронического стресса. Уровень ULF%, который у больных СД в группе сравнения уже был выше нормальных значений, у больных с артериальной гипертензией оказался еще более высоким ($p = 0,0002$; $r = 0,48$), что характерно для срыва вегетативной регуляции. У двух пациентов из этой группы значения ULF (%)

занимали практически весь спектр (76 и 91%). В обоих случаях пациенты умерли от острых сосудистых «катастроф» в течение полугода, несмотря на активную терапию гипотензивными препаратами. В группе пациентов с артериальной гипертензией наблюдалась активация центральных эрготропных и гуморально-метаболических процессов (VLF $31,5 \pm 7,3\%$), превышающее значение не только в группе сравнения ($p = 0,001$; $r = 0,37$), но и стандартные показатели здоровых лиц ($28,6 \pm 11,2\%$). Этот показатель демонстрирует практически прямое влияние артериальной гипертензии на метаболический гомеостаз у больных СД и объясняет причины, по которым за-

труднено достижение удовлетворительной компенсации диабета у пациентов с сопутствующей АГ. И также объясняет один из механизмов прогрессирования осложнений СД у больных с артериальной гипертензией.

Увеличение ИЦ ($4,1 \pm 0,9$) в группе СД + АГ подтверждало высокую активность центрального контура регуляции по отношению к автономному. А это в прогностическом отношении свидетельствовало об истощении регуляторных механизмов и высоком риске развития «сосудистых катастроф» ($OR = 2,7; p = 0,001$).

В группе наблюдения СД + ППС направленность регуляторных процессов также свидетельствовала о хроническом стрессе ($LF \uparrow HF \downarrow$), а $VLF \%$ и $ULF \%$ были повышены, но не достигали уровня достоверности по отношению к группе сравнения. Можно говорить лишь о тенденции к централизации механизмов регуляции.

Заключение

Полученные результаты позволяют считать, что наибольшее значение в оценке вегетативного статуса имеют показатели ЦИ, TF , LF/HF , $HF \%$, $LF \%$, $VLF \%$, $ULF \%$ и интегральные показатели. В качестве критериев вегетативного статуса у больных с разным типом СД целесообразно использовать разные показатели.

У больных с СД 2 типа признаки вегетативной дисфункции наблюдаются с дебюта заболевания и сопровождают развитие процесса постоянно. Неблагоприятным прогностическим фактором для усиления процессов дисрегуляции и перехода на более высокий и энергоемкий уровень управления являются сопутствующие патологии у больных СД и особенно заболевания сердечно-сосудистой системы. Основным методом профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при СД 2 типа – лечение диабетической нейропатии.

Список литературы

1. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // Российские медицинские вести. – 2001. – № 1. – С. 35–40.
2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – С. 105.
3. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Ивченко Н.В. Использование показателей вариабельности сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 23–26.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниев В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей): учебное пособие. – М.: Медицина, 2005. – 512 с.
5. Бреговский В.В., Писаренко А.Е., Карпова И.А. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных сахарным диабетом 1 типа // Тезисы докладов 3-го Всероссийского диабетического конгресса. – М., 2004 – С. 244–245.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы // Сахарный диабет. – 2002. – № 4. – С. 2–6.

7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Проблема контроля качества диабетологической помощи в России по данным на январь 2007 г. // Сахарный диабет. – 2008. – № 3 (40). – С. 55–57.

8. Захарова Н.Ю., Михайлов В.П. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах // Вестник аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 37–45.

9. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицина, 2000. – 134 с.

10. Курникова И.А., Кузнецова И.А., Копысова О.А. Данные суточного мониторирования артериального давления и вариабельности сердечного ритма в оценке состояния вегетативной регуляции у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – Приложение «А». – С. 49.

11. Вегетативная дисфункция и сосудистые осложнения сахарного диабета / И.А. Курникова, Т.Е. Чернышова, И.В. Гурьева, О.Г. Мерзлякова, И.А. Кузнецова // Высокие медицинские технологии в эндокринологии: материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов, 30 октября – 2 ноября 2006 г. – М., 2006. – С. 243.

12. Реабилитационный потенциал и адаптационные возможности больных сахарным диабетом / И.А. Курникова [и др.]. // Агропрогресс. – 2007. – №3 (28). – С. 39–43.

13. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование – 2-е изд. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. – 340 с.

14. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., Ладонкина Е.В. Особенности суточных ритмов артериального давления и его вариабельности у подростков с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 40–43.

15. Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеев М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. – Нижний Новгород, 2005. – 38 с.

16. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. – 224 с.

17. Созыкина М.А., Логачев М.Ф., Кожемякина Е.Ш. Вариабельность ритма сердца у детей, больных сахарным диабетом 1 типа // Тезисы докладов 3-го Всероссийского диабетического конгресса. – М., 2004. – С. 590–591.

18. Строков И.А., Маргоева Ф.А. Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 6. – С. 1–4.

19. Чернышова Т.Е. Особенности функционального состояния автономной нервной системы у больных сахарным диабетом // Терапевтический архив – 2003. – № 10. – С. 17–21.

20. Диабетическая нейропатия (патогенез, диагностика, лечение): учебное пособие для слушателей кафедр послеузовского и дополнительного профессионального образования / Т.Е. Чернышова, Р.А. Алтунбаев, И.В. Гурьева [и др.]. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2005. – 108 с.

21. Asymptomatic coronary artery disease is associated with cardiac autonomic neuropathy and diabetic neuropathy in type 2 diabetic patients / M.O. Beck, S.P. Silvero, R. Friedman et al. // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. 1745–1747.

22. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized? Controlled pilot study (BEDIP-Study) // Int. J. Clin. Pharmacol. and Therap. – 2005. – Vol. 43, № 2. – P. 71–77.

Рецензенты:

Варганов М.В., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Ижевск;

Малютин Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней промышленности экологии и терапии, с курсом профпатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 09.12.2011.