BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-178-183

Оригинальная статья / Original article

Оптимизация метода диагностики кардиальной автономной невропатии при сахарном диабете 2-го типа

Л.С. Мошхоева✉, ORCID: 0000-0003-2076-4131, lmoshxoeva@inbox.ru
А.Н. Баринов, ORCID: 0000-0001-7146-2024, mmom-mc@mail.ru
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме
Введение. Своевременная диагностика кардиальной автономной невропатии является базисом для снижения риска сердечных осложнений и преждевременной смерти у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа). Поскольку на поздних стадиях заболевания эффективность лечения снижается, пациентам с СД 2-го типа и преддиабетом целесообразно проводить скрининг, включающий сбор анамнеза и нейрофизиологическое обследование для раннего выявления диабетических автономных нарушений.
Цель исследования. Оценка информативности применения кардиоваскулярных функциональных тестов, проводимых путем пульсоксиметрии, на основе сопоставления полученных данных пульсоксиметрического скрининга с результатами количественного вегетативного тестирования (КВТ) на аппарате Case-4 для выявления кардиальной автономной невропатии (КАН) и определения степени поражения вегетативных волокон у пациентов, страдающих СД 2-го типа.
Материалы и методы. В исследование вошли 50 пациентов с СД 2-го типа (средний возраст 56,5 ± 13,5 года) и 30 здоровых испытуемых (средний возраст 58 ± 10 лет), сопоставимых по полу и возрасту. Пациентам проводились основные кардиоваскулярные рефлекторные тесты. Субъективные ощущения оценивались по опроснику NSC, выраженность неврологического дефицита – по шкале NIS-LL, а невропатический болевой синдром – по шкале TSS.
Результаты. В исследуемой группе больных СД 2-го типа тяжелая КАН выявлена у 13,3% пациентов, умеренная КАН – у 40% пациентов. В контрольной группе (здоровые добровольцы) нарушения вегетативной нервной системы умеренной степени выявлены только у 3,3%. Установлено, что результаты пульсоксиметрических проб с глубоким дыханием сопоставимы с результатами КВТ ($p < 0,001$) в диагностике КАН.
Выводы. Методика пульсоксиметрии информативна в диагностике КАН.

Ключевые слова: диабетическая автономная невропатия, кардиальная вегетативная невропатия, кардиоваскулярные функциональные тесты, вариабельность сердечного ритма.

Для цитирования: Мошхоева Л.С., Баринов А.Н. Оптимизация метода диагностики кардиальной автономной невропатии при сахарном диабете 2-го типа. *Медицинский совет.* 2021;(10):178–183. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-178-183.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Optimization of the method for diagnostics of cardial autonomic neuropathy in diabetes mellitus 2 types

Lyuba S. Moshkhoeva✉, ORCID: 0000-0003-2076-4131, lmoshxoeva@inbox.ru
Aleksey N. Barinov, ORCID: 0000-0001-7146-2024, mmom-mc@mail.ru
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract
Introduction. Early diagnosis of cardiac autonomic neuropathy is the basis for the risk of heart disease and premature death in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes). All patients with type 2 diabetes and prediabetes should undergo annual screening, including history taking and neurophysiologic evaluation, for early diabetic autonomic neuropathy. This article describes a modern diagnostic technique based on changes in heart rate variability, which allows early detection of damage to the parasympathetic nervous system and timely prescribing disease-modifying treatment in patients with type 2 diabetes.
Materials and methods. The study included 50 patients with type 2 diabetes (cf. Age 56.5 ± 13.5 years) and 30 healthy subjects (cf. Age 58 ± 10 years), matched by sex and age. according to the NSC questionnaire, the severity of neurological deficit - according to the NIS-LL scale, neuropathic pain syndrome - according to the TSS scale.
Results. In the study group of patients with type 2 diabetes, severe CAN was detected in 13.3%, moderate CAN in 40% of patients, in 46.6% of patients, CAN was not detected. In the group of healthy volunteers, disorders of the autonomic nervous system of moderate were detected in 3.3%, in the remaining 96.7% of autonomic disorders were not accepted.
Conclusion. The results of pulse oximetric tests with deep breathing are comparable to the results of the QAT device Case-4 ($p < 0.001$). The method of pulse oximetric diagnostics is more practical to use in comparison with the hardware QAT.

Key words: diabetic autonomic neuropathy, cardiac autonomic neuropathy, cardiovascular functional tests, heart rate variability

© Мошхоева Л.С., Баринов А.Н., 2021

For citation: Moshkhoeva L.S., Barinov A.N. Optimization of the method for diagnostics of cardial autonomic neuropathy in diabetes mellitus 2 types. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(10):178–183. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-178-183.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая автономная невропатия (ДАН) – наиболее распространенное и недостаточно диагностируемое осложнение сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа), приводящее к тяжелым нарушениям сердечно-сосудистой системы вследствие повреждения вегетативных волокон. Поскольку распространенность СД неуклонно растет, количество пациентов с ДАН пропорционально увеличивается. Так, согласно результатам первого российского исследования распространенности СД NATION, более 5% россиян страдают СД 2-го типа и почти 20% живут с нарушенной толерантностью к глюкозе – преддиабетом [1], в то время как в популяции больных с впервые выявленным диабетом КАН наблюдается у 11,7%, а у больных со стажем более 10 лет – у 46% [2].

При ДАН могут поражаться любые органы и системы (*табл. 1*), однако наиболее опасными признаны дисфункции сердечно-сосудистой системы, снижающие качество жизни [3] и часто приводящие к ранней инвалидизации пациентов [4]. Основными сердечно-сосудистыми проявлениями ДАН являются постоянная умеренная тахикардия и фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия, безболевая ишемия и инфаркт миокарда, снижение циркадных влияний на ритм сердца, повышение риска возникновения аритмий, диабетическая кардиомиопатия и нарушение сократительной функции миокарда, интраоперационные осложнения в виде неожиданной остановки дыхания и сердцебиения [5]. Известно, что КАН является жизнеугрожающим осложнением СД, т. к. смертность в группе больных диабетом с КАН превышает смертность в группе пациентов без КАН в 5 раз [6]. Вследствие длительного бессимптомного течения КАН диагностируется на поздней стадии заболевания, когда эффективность лечения снижается. Прогрессирование автономной невропатии при СД частично обратимо и наиболее эффективно замедляется при назначении патогенетической терапии на ранних стадиях заболевания [7]. Для более точной диагностики вегетативной дисфункции применяют инструментальные методы исследования, включающие ряд простых неинвазивных кардиоваскулярных тестов (тесты Эвинга), предложенные в конце 1970-х годов и до сих пор являющиеся классическим методом диагностики автономных нарушений (*табл. 2*).

Методика из 5 стандартизированных тестов D.J. Ewing's [8] включает:

- для оценки симпатических нарушений используются тесты, основанные на изменениях артериального давления: ортостатический, тест с использованием изометрической нагрузки;
- парасимпатическую денервацию выявляют такие тесты, как «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест 30/15, основанные на принципах фотоплетизмограммы.

Кроме того, существует ряд опросников, выявляющих симптомы вегетативных расстройств, которые могут применяться для уточнения симптомов автономной невропатии, но не могут верифицировать диагноз по причине своей субъективности. К ним относится, главным образом, опросник невропатических симптомов и изменений NSC (*табл. 3*) [9], шкала наличия неврологического дефицита в ногах NIS-LL [10], общая шкала симптомов TSS [11] и др. Эти методы хоть и оценивают количественно симптомы поражения периферической нервной системы и степень дефицитарных неврологических расстройств,

Таблица 1. Основные клинические проявления диабетической автономной невропатии

Table 1. Main clinical manifestations of diabetic autonomic neuropathy

Форма ДАН	Клинические проявления
Кардиоваскулярная	• Постоянная умеренная тахикардия и фиксированный пульс • Ортостатическая гипотензия • Безболевые ишемия и инфаркт миокарда • Снижение циркадных влияний на вегетативную функцию • Повышение риска возникновения сердечных аритмий вследствие увеличения симпатических влияний. Диабетическая кардиомиопатия и нарушение функции миокарда • Осложнения при анестезии и операции • Нарушение толерантности к физической нагрузке • Дисфункция левого желудочка • Кардиореспираторная остановка • Внезапная смерть • Отечный синдром • Сосудистая гиперчувствительность к катехоламинам • Изменения на ЭКГ (дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST)
Респираторная	• Апноэ во сне • Нарушение кашлевого рефлекса • Нарушение реакции бронхов на холодный воздух
Гастроинтестинальная	• Нарушения моторики пищевода • Гастропарез, пилороспазм • Диабетическая холецистопатия • Запор • Диарея
Урогенитальная	• Нейрогенный мочевой пузырь (диабетическая цистопатия) • Эректильная дисфункция • Ретроградная эякуляция • Сексуальная дисфункция у женщин (сухость влагалища и др.)
Судомоторная	• Ангидроз/гипергидроз (локализованный на лице и конечностях) • Непереносимость жары • Сухая кожа • Вкусовая «потливость» как реакция на определенные продукты
Зрачковая	• Нарушение моторики зрачка (недостаточное расширение зрачка в темноте) • Синдром Аргайла Робертсона

Таблица 2. Кардиоваскулярные функциональные тесты (тесты Эвинга)
Table 2. Cardiovascular functional tests (Ewing tests)

Проводимый тест	Техника проведения	Нормальное значение	Пограничное значение	Патологическое значение
Тест «глубокое дыхание»	Лежа на спине, пациент медленно и глубоко дышит с частотой 6 дыхательных циклов в минуту	>10%	От 10 до 7	<7% умеренная <3% тяжелая
Тест Вальсальвы	Пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 сек	>1,21	От 1,11 до 1,20	<1,10
Ортостатическая проба	Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 мин, после чего измеряют АД. Затем пациент встает, и АД измеряют на 2, 4, 6, 8 и 10-й мин	<10 мм рт. ст.	От 11 до 29 мм рт. ст.	>30 мм рт. ст.
Тест 30/15	В ортопробе оценивают интервал R-R через 15 и 30 сек	>1,04	От 1,01 до 1,03	<1,00
Тест с изометрической динамометрией	Пациент сжимает динамометр в течение 3 мин до 1/3 максимальной силы руки	>16 мм рт. ст.	От 11 до 15 мм рт. ст.	<10 мм рт. ст.

Таблица 3. Опросник NSC (Neuropathy Symptomsand Changes) – опросник невропатических симптомов и изменений
Table 3. NSC (Neuropathy Symptomsand Changes) questionnaire - questionnaire of neuropathic symptoms and alterations

	Вегетативные (автономные) симптомы	Да/Нет	Степень тяжести (+, ++, +++)	Изменения симптома (без изменений, лучше, хуже, +, ++, +++, –, – –, – – –)
1	Предобморочное или обморочное состояние при вставании или долгом стоянии, не связанное с приемом сосудорасширяющих препаратов или психологическим стрессом			
2	Повторяющаяся тошнота с рвотой непереваренной пищей, особенно по утрам, не связанная с желудочно-кишечными заболеваниями			
3	Персистирующая диарея, особенно ночью, не связанная с заболеваниями кишечника			
4	Потеря контроля над мочевым пузырем, не связанная с гинекологическими проблемами у женщин или заболеваниями предстательной железы у мужчин			
5	Потеря контроля над прямой кишкой, не связанная с ее заболеваниями			
6	Отсутствие эрекции, не связанное с приемом лекарств или операцией на предстательной железе			
7	Отсутствие эякуляции, не связанное с приемом лекарств или операцией на предстательной железе			
8	Сухость глаз, не связанная с лекарственными препаратами или глазными болезнями			
9	Сухость во рту, не связанная с приемом лекарств или заболеваниями полости рта			

Примечание. Заполняется врачом. Каждый симптом оценивается по ряду характеристик. При наличии конкретного симптома в анкете нужно дать однозначный ответ «да» или «нет». При оценке степени выраженности симптома ставят + (симптом слабо выражен); ++ (умеренно выражен); +++ (значительно выражен). При оценке изменений симптома для обозначения улучшения ставят + (незначительное); ++ (умеренное); +++ (значительное); для обозначения ухудшения ставят – (незначительное); – – (умеренное); – – – (значительное) или без изменений.

но не позволяют оценить нарушения функции автономной нервной системы.

Цель исследования – оценить эффективность применения кардиоваскулярных функциональных тестов, проводимых путем пульсоксиметрии и сопоставить полученные данные пульсоксиметрического скрининга с результатами количественного вегетативного тестирования (КВТ) на аппарате Case-4 для выявления кардиальной автономной невропатии (КАН) и определения степени поражения автономной нервной системы у пациентов, страдающих СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Скрининг проводился на базе Университетской клинической больницы №3 Сеченовского университета в Клинике нервных болезней. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Сеченовского университета.

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза СД 2-го типа.

Критерии исключения: наличие сопутствующей патологии органов дыхания и некомпенсированных нарушений сердечно-сосудистой системы в виде нарушений сердечно-

го ритма и проводимости, недавно перенесенного острого инфаркта миокарда, сердечной и дыхательной недостаточности 2-й и 3-й степени, а также исключались пациенты с другими типами периферических полиневропатий.

В исследование включено 50 пациентов с СД 2-го типа (мужчин – 21, женщин – 29), средний возраст – 56,5 ± 13,5 года. В контрольную группу вошли 30 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемыми группами – 9 мужчин и 21 женщина, средний возраст 58 ± 10 лет.

В нашей работе применялись основные кардиоваскулярные функциональные тесты с использованием пульсоксиметрии для анализа вариабельности сердечного ритма:

- Тест «глубокое дыхание», основанный на ускорении частоты сердечных сокращений (ЧСС) на вдохе и урежении на выдохе под влиянием блуждающего нерва. Техника проведения: пациент, лежа на спине, медленно и глубоко дышит с частотой 6 дыхательных циклов в минуту.
- Тест Вальсальвы, основанный на увеличении ЧСС с развитием последующей компенсаторной брадикардии. Техника проведения: пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 сек.

Всем пациентам проводилось сопоставление данных КВТ на аппарате Case-4 с результатами тестов Эвинга с применением пульсоксиметрической диагностики и использованием простых кардиоваскулярных функциональных тестов. Субъективные ощущения оценивались по опроснику NSC, выраженность неврологического дефицита – по шкале NIS-LL, а невропатический болевой синдром – по шкале TSS.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программных обеспечений Microsoft Excel, Medstatistic.ru с использованием корреляционного анализа. Количественные признаки представлены в виде средней и стандартного отклонения (M ± SD), качественные признаки – в виде частоты (%). Достоверность нулевой гипотезы определяли по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Для оценки связи между двумя количественными переменными использовали коэффициент корреляции Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. При анализе выборок осуществляли графические диаграммы в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемой группе из 50 больных СД 2-го типа выявлены следующие результаты: тяжелая КАН – у 16% пациентов (3 мужчин и 5 женщин), умеренная – у 38% пациентов (8 мужчин и 11 женщин), у остальных 46% пациентов (мужчин – 10, женщин – 13) признаков КАН по данным кардиоваскулярных функциональных тестов не выявлено.

В группе здоровых добровольцев умеренная КАН выявлена у 3,3% (1 женщина); среди остальных пациентов – у 96,7% (9 мужчин, 20 женщин) не диагностирована КАН по результатам проведенного исследования.

При проведении парного сравнительного анализа средних значений коэффициента вариабельности сердечного ритма в группах пациентов с диабетом и контроля с использованием t-критерия Стьюдента получены следующие данные: коэффициент Стьюдента = 6,04; f = 78; tкрит. = 1,991 при a = 0,05, соответственно, значения достоверно различаются ($p = 0,000000$).

Результаты пульсоксиметрических тестов с глубоким дыханием коррелировали ($R = 0,9$) с результатами КВТ аппаратом Case-4 ($p < 0,001$) (*рис. 1*).

Счет симптомов вегетативной невропатии по шкале NSC коррелировал ($R = 0,74$) с результатами тестов Эвинга ($p < 0,05$) (*рис. 2*).

Наиболее релевантным для КАН в шкале NSC оказался симптом «сухость во рту, не связанная с приемом лекарств или заболеваниями полости рта» ($p < 0,001$). Тяжесть невропатических нарушений по шкале NIS-LL коррелировала ($R = 0,7$) с выраженностью автономных расстройств ($p < 0,05$) (*рис. 3*).

Значимая корреляция невропатического болевого синдрома по шкале TSS ($R = 0,46$) с выраженностью автономных расстройств и дефицитарных невропатических расстройств по шкале NIS-LL не выявлена ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика автономных расстройств, связанных с СД 2-го типа, является актуальной проблемой для специалистов, поскольку в рутинной клинической практике диагноз «КАН» устанавливается пациентам крайне редко

Рисунок 1. График зависимости результатов количественного вегетативного тестирования и пульсоксиметрической диагностики в дыхательном тесте

Figure 1. Dependency graph of the results of quantitative autonomic testing and pulse oximetry in the breathing test

● ***Рисунок 2.*** График зависимости кадиоваскулярных тестов (тестов Эвинга) и опросника невропатических симптомов и изменений (шкала NSC)
● ***Figure 2.*** Dependency graph of cadiovascular tests (Ewing tests) and neuropathic symptoms and alterations questionnaire (NSC scale)

● ***Рисунок 3.*** График зависимости автономных (тесты Эвинга) и невропатических нарушений (шкала NIS-ll)
● ***Figure 3.*** Diagram of correlation between autonomic (Ewing's tests) and neuropathic disorders (NIS-ll scale)

ввиду отсутствия у врачей первичного звена навыков и алгоритма обследования таких больных. Ядром успешного лечения и предотвращения прогрессирования вегетативных нарушений является коррекция факторов риска, ранняя диагностика и гликемический контроль.

Основная причина несвоевременного начала болезнь-модифицирующей терапии ДАН и стойкого снижения качества и продолжительности жизни пациентов с диабетом – поздняя диагностика нарушений вегетативной нервной системы, т. к. на ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно и становится клинически очевидным только на поздних стадиях, когда имеются необратимые изменения.

Предложенные рядом авторов методы диагностики автономной нервной системы с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ и оценки интервалов R-R, в частности Ф.В. Валеевым, М.Р. Шайдуллиной [12], С.В. Котовым [13] и др., с нашей точки зрения, обладают высокой информативностью, но практичны для амбулаторного применения по причине своей недоступности, габаритности, затратности по времени и расходным материалам.

Обладая высокой чувствительностью и селективностью, методика пульсоксиметрической оценки вариабельности ЧСС при глубоком дыхании позволяет диагностировать ДАН уже на доклиническом этапе и количественно определить степень вегетативного дефицита, что особенно важно для контроля эффективности лечения ДАН.

Поскольку прогрессирование автономной невропатии при СД частично обратимо и замедляется на ранних стадиях заболевания при модификации образа жизни и назначении патогенетической терапии, всем пациентам с СД и преддиабетом целесообразно ежегодно проводить скрининг, включающий клинические симптомы (*табл. 1–3*) и нейрофизиологическое обследование для раннего выявления признаков КАН [7]. Учитывая возможность снижения смертности и предотвращения осложнений за счет ранней диагностики КАН, применение пульсоксиметрического тестирования пациентам с СД должно превратиться в стандартную процедуру в рутинной амбулаторной практике.

ВЫВОДЫ

Таким образом, для диагностики автономных расстройств используется метод КВТ, который выполняется на аппарате Case-4 и обладает высокой информативностью, но имеет такие недостатки, как малодоступность, громоздкость для амбулаторного применения. На основании проведенного нами исследования мы предполагаем использование методики пульсоксиметрической диагностики с применением кардиоваскулярных функциональных тестов (тест «глубокое дыхание») для раннего скрининга и уточнения степени тяжести КАН в клинической практике.

Поступила / Received 12.05.2021
Поступила после рецензирования / Revised 05.06.2021
Принята в печать / Accepted 11.06.2021

Список литературы

1. Гурьева И.В., Светлова О.В. Возможности метаболической терапии при лечении микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета: роль таурина. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019;8(2):42–49. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-metabolicheskoy-terapii-pri-lechenii-mikro-i-makrososudistyh-oslozhneniy-saharnogo-diabeta-rol-taurina.
2. Ziegler D., Voss A., Rathmann W., Strom A., Perz S., Roden M. et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4. *Diabetologia.* 2015;58:1118–1128. https://doi.org/10.1007/s00125-015-3534-7.
3. Новосадова М.В., Баринов А.Н. Вегетативная невропатия при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихология, *психосоматика.* 2011;3(2)25–43. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2011-143.
4. Vinik A.I., Maser R.E., Ziegler D. Autonomic imbalance: prophet of doom or scope forhope. *Diabet Med.* 2011;28(6):643–651. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03184.x.
5. Мошхоева Л.С., Баринов А.Н. Клинические проявления и диагностика автономной невропатии при сахарном диабете 2-го типа и метаболическом синдроме. В: *Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования.* Москва, *24 марта 2020* г. М.: Интернаука; 2020. 110 с. Режим доступа: https://www.internauka.org/conf/med/xliii.
6. Мошхоева Л.С., Баринов А.Н. Оптимизация диагностики кардиоваскулярной автономной невропатии при диабете и метаболическом синдроме. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021;17(1):127–131. Режим доступа: http://ssmj.ru/system/files/2021_01-1_127-131.pdf.
7. Sztanek F., Jebelovszki É., Gaszner B., Zrínyi M., Páll D., Kempler P., Harangi M. Diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Orv Hetil.* 2019;160(35):1366–1375. https://doi.org/10.1556/650.2019.31491.
8. Ewing DJ. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. *Clin Sci Mol Med.* 1978;55(4):321–327. https://doi.org/10.1042/cs0550321.
9. Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В., Яхно Н.Н. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии. *Неврологический журнал.* 2000;5(5):14–19.
10. Dyck P.J., Davies J.L., Litchy W.J., O'Brein P.C. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology. 1997;49(1):229–239.* https://doi.org/10.1212/wnl.49.1.229.
11. Ziegler D., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes.* 1997;46(2 Suppl.): S62–S66. https://doi.org/10.2337/diab.46.2.S62.
12. Валеева Ф.В., Шайдуллина М.Р. Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Сахарный диабет.* 2009;12(4):55–60. https://doi.org/10.14341/2072-0351-5706.
13. Котов С.В., Рудакова И.Г., Исакова Е.В., Волченкова Т.В. Диабетическая нейропатия: разнообразие клинических форм (лекция). *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2017;(11):822–830. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Diabeticheskaya_neyropatiya_raznoobrazie_klinicheskih_form_lekciya/

References

1. Guryeva I.V., Svetlova O.V. Possibilities of metabolic therapy in the treatment of micro- and macrovascular complications of diabetes mellitus: the role of taurine. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2019;8(2):42–49. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-metabolicheskoy-terapii-pri-lechenii-mikro-i-makrososudistyh-oslozhneniy-saharnogo-diabeta-rol-taurina.
2. Ziegler D., Voss A., Rathmann W., Strom A., Perz S., Roden M. et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population: the KORA S4. *Diabetologia.* 2015;58:1118–1128. (In Russ.) https://doi.org/10.1007/s00125-015-3534-7.
3. Novosadova M.V., Barinov A.N. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Nevrologia, neiropsihiatria, psihosomatika = Neurology, Neuropsychology, Psychosomatics.* 2011;3(2):25–43. (In Russ.) https://doi.org/10.14412/2074-2711-2011-143.
4. Vinik A.I., Maser R.E., Ziegler D. Autonomic imbalance: prophet of doom or scope forhope. *Diabet Med.* 2011;28(6):643–651. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03184.x.
5. Moshkhoeva L.S., Barinov A.N. Clinical manifestations and diagnosis of autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. In: *Modern Medicine: New Approaches and Relevant Research. Moscow, 24 March 2020.* Moscow: Internauka; 2020. 110 p. (In Russ.) Available at: https://www.internauka.org/conf/med/xliii.
6. Moshkhoeva L.S., Barinov A.N. Optimization of the diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2021;17(1):127–131. (In Russ.) Available at: http://ssmj.ru/system/files/2021_01-1_127-131.pdf.
7. Sztanek F., Jebelovszki É., Gaszner B., Zrínyi M., Páll D., Kempler P., Harangi M. Diagnosis of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Orv Hetil.* 2019;160(35):1366–1375. https://doi.org/10.1556/650.2019.31491.
8. Ewing DJ. Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. *Clin Sci Mol Med.* 1978;55(4):321–327. https://doi.org/10.1042/cs0550321.
9. Strokov I.A., Barinov A.N., Novosadova M.V., Yakhno N.N. Clinical methods for assessing the severity of diabetic polyneuropathy. *Neurological Journal.* 2000;5(5):14–19. (In Russ.).
10. Dyck P.J., Davies J.L., Litchy W.J., O'Brein P.C. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology.* 1997;49(1):229–239. https://doi.org/10.1212/wnl.49.1.229.
11. Ziegler D., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes.* 1997;46(2 Suppl.):S62–S66. https://doi.org/10.2337/diab.46.2.S62.
12. Valeeva F.V., Shaydullina M.R. Diagnosis of diabetic autonomous cardioneuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus.* 2009;12(4):55–60. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/2072-0351-5706.
13. Kotov S.V., Rudakova I.G., Isakova E.V., Volchenkova T.V. Diabetic neuropathy: variety of clinical forms (lecture). *RMJ. Medical Review.* 2017;11:822–830. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Diabeticheskaya_neyropatiya_raznoobrazie_klinicheskih_form_lekciya/.

Информация об авторах:

Мошхоева Люба Султановна, врач-невролог, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; lmoshxoeva@inbox.ru

Баринов Алексей Николаевич, к.м.н., врач-невролог, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; mmom-mc@mail.ru

Information about the authors:

Lyuba S. Moshkhoeva, Neurologist, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; lmoshxoeva@inbox.ru

Aleksey N. Barinov, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; mmom-mc@mail.ru