

ФАКТОРЫ РИСКА И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Давыдова Е.В., Миронова Т.Ф., Нуждина Е.В., Дзюба Ю.М., Олейник В.С., Гришко А.С.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, e-mail: davidovaevchel@yandex.ru

Вегетативная дисфункция является маркером нарушения адаптационных механизмов при формировании осложнений сахарного диабета. У пациентов с сахарным диабетом вегетативная дисрегуляция пейсмекерной активности синоатриального узла проявляется формированием прогностически неблагоприятного осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, а именно кардиоваскулярной автономной нейропатии. При этом ранние признаки указанного кардиоваскулярного осложнения могут быть диагностированы с помощью метода высокоразрешающей ритмокардиографии. Вероятно, усугубить формирование вегетативной дисрегуляции пейсмекерной активности синоатриального узла при сахарном диабете могут основные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, а также коморбидные заболевания. Были изучены основные факторы риска и коморбидные состояния 587 пациентов эндокринного кабинета. С целью изучения влияния основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и фоновых коморбидных состояний на формирование кардиальной автономной нейропатии при сахарном диабете с помощью метода высокоразрешающей ритмокардиографии была изучена волновая вариабельность сердечного ритма в 4 группах в зависимости от коморбидных сочетаний с акцентом на взаимосвязанность кардиоренальных и глюкоз-метаболических нарушений. Оценивали амплитуды трех составляющих спектра вариабельности сердечного ритма, а также процентные доли вкладов каждой составляющей в общий энергетический спектр волновых колебаний ритма. Были выявлены снижение амплитуды всех волн разночастотного спектра волновой вариабельности ритма сердца, изменение паттерна регуляции пейсмекерной активности в сторону преобладания гуморально-метаболических влияний и угнетения быстрой симпато-парасимпатической регуляции. Были получены данные об особенностях волновой вариабельности сердечного ритма при различных коморбидных заболеваниях и совокупности факторов риска.

Ключевые слова: волновая вариабельность сердечного ритма, факторы риска, гипергликемия, вегетативная дисфункция.

RISK FACTORS AND HEART RATE VARIABILITY IN DIABETES MELLITUS IN CONDITIONS OF INDUSTRIAL VIBRATION

Davydova E.V., Mironova T.F., Nuzhdina E.V., Dzyuba Y.M., Oleinik V.S., Grishko A.S.

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, e-mail: davidovaevchel@yandex.ru

Vegetative dysfunction is a marker of violation of adaptive mechanisms in the formation of complications of diabetes mellitus. In patients with diabetes mellitus, autonomic dysregulation of the pacemaker activity of the sinoatrial node is manifested by the formation of a prognostically unfavorable complication from the cardiovascular system, namely, cardiovascular autonomic neuropathy. At the same time, early signs of this cardiovascular complication can be diagnosed using the method of high-resolution rhythmocardiography. The main risk factors for chronic non-communicable diseases, as well as comorbid diseases, are likely to aggravate the formation of autonomic dysregulation of the pacemaker activity of the sinoatrial node in diabetes mellitus. The main risk factors and comorbid conditions of 587 patients of the endocrine cabinet were studied. In order to study the influence of the main risk factors of chronic non-infectious diseases and background comorbid conditions on the formation of cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus, the wave variability of heart rate in 4 groups depending on comorbid combinations was studied using the method of high-resolution rhythmocardiography, with an emphasis on the interconnectedness of cardio-renal and gluco-metabolic disorders. The amplitudes of the three components of the heart rate variability spectrum were evaluated, as well as the percentages of contributions of each component to the total energy spectrum of the rhythm wave oscillations. A decrease in the amplitude of all waves of the multi-frequency spectrum of the heart rate wave variability, a change in the pattern of regulation of pacemaker activity towards the predominance of humoral-metabolic influences and inhibition of rapid sympatho-parasympathetic regulation were revealed. Data were obtained on the features of the wave variability of the heart rate in various comorbid diseases and a combination of risk factors.

Keywords: heart rate wave variability, risk factors, hyperglycemia, autonomic dysfunction.

Актуальным на сегодняшний день представляется определение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на основании анализа основных факторов риска (ФР) у пациента. Несколько крупных клинических исследований, включая ADVANCE, VADT и ACCORD, показали, что наличие кардиальной вегетативной дисфункции может прогнозировать риск сердечно-сосудистых событий и внезапной смерти. Новые данные для ранней диагностики вегетативных дисфункций может предоставить изучение variability сердечного ритма (BCP) при сахарном диабете (СД) с помощью ритмокардиографии (РКГ) высокого разрешения.

Целью данного исследования было изучить формирование периферической вегетативной дисрегуляции пейсмекерной активности синоатриального узла сердца с помощью метода высокоразрешающей ритмокардиографии и выявить роль основных факторов риска и коморбидных заболеваний при сахарном диабете.

Материалы и методы исследования

Обследованы 587 пациентов, наблюдавшихся по СД в эндокринологическом кабинете Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская клиническая поликлиника № 8 г. Челябинск», обслуживающего работников завода ЧТЗ и жителей района. Дизайн исследования и форма информированного согласия были рассмотрены и утверждены протоколом этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Диагноз СД устанавливали согласно клиническим рекомендациям Российского национального медицинского исследовательского центра эндокринологии «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2011, 2017, 2019, 2021). Помимо стандартных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, применяли специальное исследование для оценки периферической вегетативной дисрегуляции пейсмекерной активности синоатриального узла сердца компьютерной ритмокардиографии высокого разрешения на АПК «Микор» (рег. удостоверение № ФС 02262005) в покое – Ph и разнонаправленных стимуляционных пробах – Вальсальвы (Vm), Ашнера (pA), Ортостатической (Aop), с физической нагрузкой, дозированной по ЧСС 120 ударов в минуту (PWC120). Оценивали статистические временные показатели variability сердечного ритма (BCP): σ_{RR} (SDNN) – общая variability всех волн, средняя величина квадратического отклонения RR; ARA – амплитуда дыхательной аритмии, средняя величина всех высокочастотных удлинений; σ_1 – среднеквадратическое отклонение гуморально-метаболических волн; σ_m – среднеквадратическое отклонение симпатических волн BCP; σ_s – среднеквадратическое отклонение парасимпатических волн BCP. Спектральные показатели:

VLF% – доля вклада очень низкочастотных гуморально-метаболических колебаний в общий энергетический спектр ВСР; LF% – доля вклада низкочастотных симпатических колебаний в общий энергетический спектр ВСР; HF% – доля вклада высокочастотных парасимпатических колебаний в общий энергетический спектр ВСР. RMSSD, CV, D, As, Ex, MxDMn – расчетные показатели в соответствии с Российскими рекомендациями 2002 г. Статистическая обработка проводилась в пакете прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoftInc.,USA), MSExcel и SPSS 17.0 для Windows (USA). Данные представлены как медианы с 25-м и 75-м перцентилями (Me[P₂₅;P₇₅]). Для сравнения количественных признаков в трех группах и более применялся критерий Краскела–Уоллиса с последующим попарным анализом с использованием критерия Манна–Уитни с указанием его расчетного значения (z) и уровня значимости (p). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

После применения критериев включения и исключения в исследование были включены 310 больных с коморбидностью на фоне СД, из них мужчин было 142 (55,8%), женщин – 168 (54,2%), средний возраст исследуемых пациентов был 51 [39,0;57,0] год, при этом пациенты молодого возраста (до 44 лет) составили 115 (37%) человек, среднего возраста (45–64 года) – 195 (63%). Длительность основного заболевания – СД составила в среднем 10,0 [4;16] лет. Возраст начала основного заболевания был 46,0 [34;52] лет. Все вошедшие в исследование имели отягощенный коморбидный фон, индекс Чарлсона был рассчитан и составлял 3 [1;4], при этом коморбидность по шкале Чарлсона 1–4 баллов была выявлена у 287 (92,6%) пациентов, а 5–7 баллов – у 23 (7,4%). Средние значения гликированного гемоглобина составили 9,4 [7,9;10,8]%, СКФ – 83,9 [71,3;99,5] мл/мин, общий холестерин – 5,3[4,7;6,2] ммоль/л. Были выявлены и расценивались как факторы риска хронических неинфекционных заболеваний: избыточная масса тела – 95 (30,6%), ожирение – 119 (38,4%), гиперхолестеринемия – 180 (58,1%), гипертриглицеридемия – 102 (32,9%), артериальная гипертензия – 202 (65,1%). Пациенты имели фоновые заболевания вне стадии обострения: ИБС 1–3-го функционального класса стенокардии напряжения – 78 (25,2%), ХБП – 133(43%), диабетическая нефропатия – 91 (29,2%), хронический пиелонефрит – 16 (5,1%), диабетическая нефропатия в сочетании с хроническим пиелонефритом – 27 (8,7%), болезни органов пищеварения – 135 (43,5%), диабетическая ретинопатия – 250 (80,6%), диабетическая полинейропатия – 242 (78,1%), хроническая цереброваскулярная болезнь – 65 (21%), хронические облитерирующие заболевания периферических артерий – 19 (6,1%). В зависимости от сочетаний сопутствующих нозологий пациенты были разделены на 4 группы клинически для изучения особенностей дисрегуляций ВСР. Выделенные группы не имели статистически значимых различий по фоновым сопутствующим заболеваниям. В 1-ю группу

исследования были включены всего 130 пациентов с СД, без нарушений функций почек и без ИБС, из них 70 (53,8%) мужчин и 60 (46,2%) женщин, средний возраст пациентов составлял 51,5 [37;57] года, при этом относились к молодому возрасту по ВОЗ – 52 (40%), к среднему возрасту по ВОЗ – 78 (60%) больных. Характеристика СД в 1-й группе пациентов была следующая: длительность заболевания составляла 9,2 [4,5;9,4] года, HbA1C имел средние значения – 9,3 [8,1;11,5]%, минимальные значения глюкозы капиллярной крови были 3,8 [3,0; 4,8], средние – 5,1 [4,7; 6,3], максимальные – 13,0 [10,0;15,8]. Во 2-ю группу исследования были включены всего 102 пациента с СД с нарушениями функций почек, но без ИБС, из них 48 (47,1%) мужчин и 54 (53,5%) женщин, средний возраст пациентов составлял 47 [31;57] лет, при этом относились к молодому возрасту по ВОЗ – 44 (43%), к среднему возрасту по ВОЗ – 58 (57%) больных. У большей части из них – 78 пациентов – причиной хронической болезни почек была диабетическая нефропатия, у 13 пациентов было сочетание диабетической нейропатии с хроническим пиелонефритом в латентной фазе, и у 11 пациентов хронический пиелонефрит явился причиной ХБП. Характеристика СД во 2-й группе пациентов была следующей: длительность заболевания составляла 9,8 [4,7;14,2] года, HbA1C имел средние значения – 9,7 [8,5;11,1]%, минимальные значения глюкозы капиллярной крови были 3,4 [3,0;4,0], средние – 5,0 [4,0; 6,0], максимальные – 14,0 [11,0;16,7]. В 3-ю группу исследования были включены всего 47 пациентов с СД с ИБС со стабильной стенокардией напряжения 1–3 ФК, при этом у 10 (21,3%) больных был 1 ФК, у 12 (25,5%) – 2 ФК, у 25 (53,2%) – 3 ФК. Нарушений функций почек не было. По половому составу в 3-й группе было 15 (31,9%) мужчин и 32 (68,1%) женщины, средний возраст пациентов составлял 53 [44;59] года, при этом относились к молодому возрасту по ВОЗ – 12 (25,5%), к среднему возрасту по ВОЗ – 35 (74,4%). Характеристика СД в 3-й группе пациентов была следующей: длительность заболевания составляла 11,0 [5,0;17,0] лет, HbA1C имел средние значения – 9,1 [7,6;10,4] %, минимальные значения глюкозы капиллярной крови были 3,9 [2,9;4,9], средние – 6,6 [3,3;10,7], максимальные – 11,6 [9,9;15,7]. В 4-ю группу исследования был включен 31 пациент с сочетанием трех нозологий – ХБП, ИБС и СД, из них 9 (29,0%) мужчин и 22 (71,0%) женщины, средний возраст пациентов составлял 54 [45;60] года, при этом относились к молодому возрасту по ВОЗ – 7 (22,5%), к среднему возрасту по ВОЗ – 24 (77,5%). Характеристика СД в 4-й группе пациентов: длительность заболевания составляла 11,0 [6,0;20,0] лет, HbA1C имел средние значения – 9,4 [8,2;10,8]%, минимальные значения глюкозы капиллярной крови были 3,6 [3,1;4,3], средние – 5,0 [4,2;6,5], максимальные – 12,0 [10,8;15,5]. По результатам клинического обследования не было выявлено статистически значимых различий между группами. Коэффициент Краскела–Уоллиса, χ^2 , по среднему возрасту, в том числе молодому и среднему, составил соответственно 0,052, 0,056; по половому составу – 0,014; по длительности

СД и уровню гликированного гемоглобина – 0,0501, 0,512, в том числе по минимальным, средним и максимальным значениям глюкозы капиллярной крови – 0,573, 0,705, 0,698 соответственно. Также не было статистически значимых различий по показателям липидного профиля крови и уровню креатинина. Во 2-й и 4-й группе достоверно снижалась СКФ, соответствуя показателям – 90,2 [66,2;109,2] и 80,0 [70,0;90,9] мл/мин, $p_{1-2}=0,023$; $p_{1-4}=0,0001$; $p_{3-4}=0,012$ и повышалась суточная экскреция альбумина 47,0 [34,5;89,0] и 59,0 [36,5;80,7] мг/сутки, $p_{1-2}<0,0001$; $p_{1-4}<0,0001$; $p_{2-3}<0,0001$; $p_{3-4}<0,0001$. Индекс Чарлсона составлял в 1-й, 2-й группах соответственно 2 [1;3] 2 [1;3], достоверно возрастал в 3-й группе – 4 [3;4] и 4-й группе – 4 [3;4] $p<0,001$, $p_{1-3}=0,018$; $p_{1-4}=0,021$; $p_{2-3}=0,015$; $p_{2-4}=0,021$.

В покое в 4 группах было предпринято сравнение показателей волновой variability сердечного ритма (ВСР). При этом в зависимости от сопутствующих диабету коморбидных заболеваний ИБС и ХБП было выявлено в сравнении с пациентами с СД достоверное снижение общей variability сердечного ритма по показателю SDNN. Наиболее значимое снижение было в группах с ИБС (0,017 [0,015;0,019]сек vs 0,023[0,017;0,032] сек $p<0,05$). Общая variability ритма сердца преимущественно снижалась за счет амплитуды симпато-парасимпатических волн – σm и σs (0,005 сек [0,003;0,007] и 0,008 сек [0,006;0,012] vs 0,009 сек [0,006;0,014] и 0,011 сек [0,008;0,018] $p<0,05$). У пациентов с ремоделированием ($n=164$) левого желудочка сердца по данным ДЭХОкг в сравнении с пациентами с нормальной геометрией ЛЖ было выявлено снижение общей variability ритма сердца по показателю SDNN(0,018 сек [0,014;0,025] vs 0,023 сек [0,016;0,031] $p<0,05$) [1]. Было выявлено достоверное снижение амплитуды симпато-парасимпатических волн и в меньшей степени – гуморально-метаболических. Наиболее значимо снижение variability ритма сердца было по показателям трех видов волн у пациентов с признаками ремоделирования левого желудочка сердца ARA (0,020 сек [0,016;0,025] vs 0,026 сек [0,018;0,034] $p<0,05$) σl (0,012 сек [0,008;0,017] vs 0,015 сек [0,009;0,023] $p<0,05$) σm (0,006 сек [0,004;0,011] vs 0,009 сек [0,007;0,018] $p<0,05$) σs (0,008 сек [0,006;0,013] vs 0,011 сек [0,008;0,015] $p<0,05$). При ритмокардиографическом исследовании ВСР в покое было отмечено достоверное отличие долевых вкладов разночастотных составляющих в общий энергетический спектр variability сердечного ритма в зависимости от коморбидных сочетаний. При анализе спектральных РКГ-показателей пациентов с сахарным диабетом без ассоциированных осложнений со стороны сердца или почек достоверно повышалась доля очень низкочастотных колебаний (VLF%), преимущественно связанных с гуморальным фактором, при сочетании сахарного диабета с ХБП, ИБС или коморбидного сочетания двух указанных нозологий. В 1-й группе без ХБП и ИБС VLF% составляла 47,4 (35,7;60,4); во 2-й группе при СД в сочетании с ХБП VLF% – 58,0

(40,0;70,7); в 3-й группе при ИБС, коморбидной СД, VLF% – 55,7 (39,6;71,2); в 4-й группе при коморбидности ХБП+ИБС – VLF% – 55,7, $p < 0,005$. Также в сравнении с 1-й группой доля низкочастотных флюктуаций (LF%), преимущественно связанных с симпатическим фактором, была достоверно ниже во 2-й, 3-й, 4-й группах (1-я группа – 19,1 (11,2;27,3); 2-я группа – 14,4 (8,5;23,5); 3-я группа – 55,7 (39,6;71,2); 4-я группа – 14,0 (9,9;18,1) $p < 0,001$). Спектральные показатели доли высокочастотных флюктуаций (HF%), преимущественно связанных с протективным парасимпатическим влиянием, были исходно низкими во всех группах (1-я группа – 25,3 (17,8;43,0); 2-я группа – 20,8 (10,9;40,2); 3-я группа – 24,9 (13,7;41,6); 4-я группа – 24,5 (16,05;40,3)) и достоверно отличались от здорового контроля 0,041 (0,032;0,051), $p < 0,001$.

Таким образом, у пациентов с СД при оценке ритмокардиографических показателей были выявлены признаки изменения регуляторных влияний в синоатриальном узле сердца, указывающие на угнетение быстрого рефлекторного симпато-парасимпатического влияния при перераспределении паттерна регуляции ритма на медленный и неэффективный гуморально-метаболический фактор [2]. Указанный факт свидетельствовал о снижении адаптивных способностей со стороны ритма сердца на разнообразные внешние и внутренние стимулы. Причем в условиях коморбидности наблюдалось более выраженное угнетение быстрых рефлекторных факторов регуляции при максимальном понижении долевого участия симпато-парасимпатической регуляции. Выявленные изменения структуры ВСР были сопоставимы с исследованием Е.А. Никитиной, Е.Н. Чичериной, О.С. Елсуковой на фоне коморбидной патологии у пациентов с острым коронарным синдромом [3]. Согласно методике анализа РКГ была изучена реакция пациентов на разнонаправленные стимулы в пробах Вальсальвы (Vm) – на глубокий вдох, с преимущественной стимуляцией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; при надавливании на глазные яблоки – пробе Ашнера-Даниньи – рА, направленной на гуморальный фактор регуляции; а также Аор – активной ортопробе; пробе с физической нагрузкой PWC120, дозированной по ЧСС 120 ударов в минуту, значительно стимулирующие симпатическую ответную реакцию. При оценке реактивности в указанных пробах учитывались максимальная реакция (ΔRR) на стимул в виде уменьшения или увеличения длительности RR интервалов (ЧСС), время достижения максимальной реакции (tAB) и время восстановления после стимула до исходной ВСР (tr). Реакция на пробу Вальсальвы значимо статистически различалась в группах 1–4. В 1-й группе имела место наибольшая реакция при снижении времени достижения, при этом максимально сниженная реакция при удлинении времени достижения отмечалась в группе коморбидных сочетаний ИБС, ХБП и СД (табл. 1).

Реакция в пробе Вальсальвы (Vm) в зависимости от коморбидных сочетаний

РКГ показатели	СД n=130	СД+ХБП n=102	СД+ИБС n=47	СД+ХБП+ИБС n=31	Критерий Краскела–Уоллиса, p
Δ RR (сек)	0,109 (0,06; 0,179)	0,078 (0,033;0,129)	0,085 (0,043;0,131)	0,070 (0,037;0,112)	0,004
tAB(сек)	7,2 (6,3; 8,5)	7,4 (6,0; 8,8)	7,6 (6,4; 8,8)	8,4 (7,4; 9,6)	0,019
tr(сек)	6,9 (5,5; 9,1)	6,9 (5,1; 9,0)	7,5(5,6; 10,8)	6,5(5,8; 8,8) –	–

Примечание. В данной и нижеследующих таблицах значения РКГ показателей представлены в виде медианы с 25-м и 75-м процентилями Me[P25;P75]. Обозначения групп исследования: СД – сахарный диабет; СД+ХБП – сахарный диабет в сочетании с хронической болезнью почек; СД+ИБС – сахарный диабет в сочетании с ИБС; СД+ХБП+ИБС – сахарный диабет в сочетании с хронической болезнью почек и ИБС. РКГ показатели – Δ RR (сек) – максимальная реакция на стимул в секундах; tAB(сек) – время достижения максимальной реакции в пробе; tr(сек) – время восстановления после стимула до исходной ВСР.

В пробе Ашнера–Даниньи достоверно наибольшая реакция была выявлена при СД без ассоциированных заболеваний и минимальная – соответственно в группе ИБС, ХБП, коморбидных сахарному диабету (табл. 2).

Таблица 2

Реакция в пробе Ашнера–Даниньи (pA) в зависимости от коморбидных сочетаний

РКГ показатели	СД n=130	СД+ХБП n=102	СД+ИБС n=47	СД+ХБП+ИБС n=31	Критерий Краскела–Уоллиса, p
Δ RR (сек)	0,068 (0,037;0,113)	0,053 (0,023;0,096)	0,051 (0,033;0,086)	0,050 (0,021;0,074)	0,022
tAB(сек)	7,1 (5,7;8,4)	7,5(6,0; 9,2)	7,1(5,8; 9,1)	7,3(5,6;9,3)	–
tr(сек)	10,4 (7,4;14,2)	10,2 (8,0;13,9)	10,9(8,46;14,3)	11,2 (9,3;18,8)	–

В ортостатической пробе (Aop) у пациентов с сахарным диабетом без коморбидных патологий наблюдалась максимально сохранная реакция на стимул, минимальная соответственно в группах с ИБС и при сочетании ИБС и ХБП. Время же достижения максимальной реакции и последующего восстановления до исходной структуры ритма сердца было более длительным в 4-й группе, но без статистической достоверности (табл. 3).

Таблица 3

Реакция в ортостатической пробе (Aop) в зависимости от коморбидных сочетаний

РКГ показатели	СД n=130	СД+ХБП n=102	СД+ИБС n=47	СД+ХБП+ИБС n=31	Критерий Краскела–Уоллиса, p
Δ RR (сек)	0,196 (0,139;0,270)	0,170 (0,114;0,261)	0,135 (0,065;0,184)	0,165 (0,107;0,207)	<0,001
tAB(сек)	16,5 (14,3;18,9)	16,1 (13,2;19,9)	16,9 (14,0;20,1)	17,4 (14,2;24,3)	–
tr(сек)	9,7 (7,3;13,1)	10,6 (8,0;13,8)	10,7 (8,0;15)	11,9 (7,3;16,1)	–

Вышеобозначенная тенденция сохранялась в велоэргометрической пробе, дозированной по ЧСС (PWC120), при этом величина реакции на стимул была более выражена в 1-й группе, в 3-й и 4-й группах – соответствовала наименьшим показателям. Время достижения реакции на стимул и восстановления после его действия до исходной структуры ритма сердца было наиболее продолжительным в 4-й группе, без статистической достоверности (табл. 4).

Таблица 4

Реакция в велоэргометрической пробе (PWC120) в зависимости от коморбидных сочетаний

РКГ показатели	СД n=130	СД+ХБП n=102	СД+ИБС n=47	СД+ХБП+ИБС n=31	Критерий Краскела–Уоллиса, p
Δ RR (сек)	0,160 (0,102;0,228)	0,124 (0,082;0,187)	0,088 (0,048;0,154)	0,151 (0,074;0,201)	<0,001
tAB(сек)	34,2 (30,8; 8,0)	34,1 (31,3; 8,1)	38,8 (33,6;42,6)	37,7 (33,4; 0,5)	<0,001
tr(сек)	79,8(68,4;91,7)	75,5(65,7;91,6)	82,2 (70,2;99,6)	82,8 (67,8;101,2)	–

Кардиальная автономная нейропатия (КАН) является крайней степенью вегетативных дисрегуляций в СУ [4]. КАН согласно современным рекомендациям ведения пациентов с СД расценивается как одно из кардиоваскулярных осложнений, прогностически неблагоприятных, но трудно диагностируемых основными клиническими методами. Однако применение метода высокоразрешающей ритмокардиографии способно объективизировать маркеры данного значимого осложнения [5]. Информативность метода РКГ в диагностике изучалась также на контингенте пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью в

исследовании М.В. Миронова (2003), на пациентах с гипертонической болезнью и ремоделированием ЛЖ в исследовании В.А. Миронова (1998), а также при профессиональных заболеваниях в исследовании Т.Ф. Мироновой (1994) и Е.В. Давыдовой (2003). Выявлены идентичные РКГ-маркеры КАН независимо от изучаемой нозологии. Указанный факт подтверждает, что синдром КАН является полиэтиологичным, неспецифическим и может расцениваться как предиктор фатальных кардиоваскулярных событий [6, с. 427].

Таким образом, цель исследования была достигнута. С помощью метода высокоразрешающей ритмокардиографии были установлены маркеры формирования периферической вегетативной дисрегуляции пейсмекерной активности синоатриального узла сердца по РКГ показателям – SDNN, ARA, σ_1 , σ_m , σ_s , VLF%, LF%, HF%, Δ RR, tAB, tr. Основными факторами риска КАН при сахарном диабете были признаны: значение индекса и коморбидность по шкале Чарлсона, равное 3 и более, ремоделирование левого желудочка сердца, а также клинические признаки ИБС и ХБП. Ассоциированные в рамках глюкоз-метаболического и кардиоренального континуума заболевания почек и сердца при СД наиболее значимо способствовали усугублению выявленных изменений ВСР и формированию кардиоваскулярной нейропатии.

Выводы

1. Периферическая вегетативная дисрегуляция пейсмекерной активности синоатриального узла сердца проявлялась:

а) угнетением быстрых рефлекторных симпато-парасимпатических влияний на пейсмекеры синоатриального узла сердца;

б) перераспределением регуляторных паттернов в сторону преобладания медленных и неэффективных гуморально-метаболических влияний у пациентов с сахарным диабетом.

2. Признаками прогностически неблагоприятной кардиоваскулярной автономной нейропатии, сопровождавшейся угнетением адаптационных способностей сердца на меняющиеся внешние и внутренние стимулы, служили:

а) снижение РКГ показателей, преимущественно связанных с симпато-парасимпатическими влияниями на синоатриальный узел;

б) повышение доли показателей гуморально-метаболической регуляции в общем энергетическом спектре волновых флуктуаций ВСР;

в) снижение показателей реактивности в разнонаправленных РКГ-пробах.

Список литературы

1. Нуждина Е.В., Давыдова Е.В. Автономная кардиальная нейропатия и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующими болезнями системы кровообращения и почек // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 1. С. 131-138.
2. Нуждина Е.В., Давыдова Е.В., Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Уточкина И.М. Математическая модель степени тяжести диабетической автономной кардиальной нейропатии методом ритмокардиографии у коморбидных пациентов // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31300> (дата обращения: 02.01.2023). DOI: 10.17513/spno.31300.
3. Никитина Е.А., Чичерина Е.Н., Елсукова О.С. Особенности variability сердечного ритма и циркадного индекса у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа на фоне коморбидной патологии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016. № 6. С. 16-19.
4. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D., Berne C., Cosentino F., Danchin N., Deaton C., Escaned J., Hammes H.-P., Huikuri H., Marre M., Marx N., Mellbin L., Ostergren J., Patrono C., Seferovic P., Uva M.S., Taskinen M.-R., Tendera M., Tuomilehto J., Valensi P., Zamorano J.L., Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S., De Backer G., Sirnes P.A., Ezquerro E.A., Avogaro A., Badimon L., Baranova E., Baumgartner H., Betteridge J., Ceriello A., Fagard R., Funck-Brentano C., Gulba D.C., Hasdai D., Hoes A.W., Kjekshus J.K., Knuuti J., Kolh P., Lev E., Mueller C., Neyses L., Nilsson P.M., Perk J., Ponikowski P., Reiner Z., Sattar N., Schächinger V., Scheen A., Schirmer H., Strömberg A., Sudzhaeva S., Tamargo J.L., Viigimaa M., Vlachopoulos C., Xuereb R.G. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. 2013. Vol. 34, no. 39. P. 3035-3087. DOI: 10.1093/eurheartj/eh108.
5. Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet // Diabetes & Metabolism Journal. 2018. Vol. 43, no. 1. P. 3-30. DOI: 10.4093/dmj.2018.0259.
6. Vinik A.I., Casellini C., Parson H.K., Colberg S.R., Nevoret M.-L. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes: A Predictor of Cardiometabolic Events // Frontiers in neuroscience. 2018. Vol. 12. P. 591. DOI: 10.3389/fnins.2018.00591.