https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2020-3891

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Структурно-функциональные нарушения миокарда и аритмии у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом

Муха Н. В., Говорин А. В., Зайцев Д. Н., Филев А. П.

Цель. Изучить структурно-функциональные изменения сердца, частоту и характер аритмий у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом.

Материал и методы. Проведен анализ результатов суточного мониторирования электрокардиограммы с исследованием параметров вариабельности ритма сердца у 112 пациентов с СД-1, осложнённым диабетическим кетоацидозом (ДКА). Для оценки диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование.

Результаты. У больных СД-1, осложненным ДКА, зарегистрированы нарушения ритма сердца, которые были представлены в 60,7% суправентрикулярными аритмиями, в 26,2% — желудочковой экстрасистолией, у 13,1% больных наблюдалась и желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия. У 30% больных СД-1, осложненным ДКА, желудочковая экстрасистолия классифицирована как 4А класс по Ryan M., у 10% — 4В класс по Ryan M. На фоне тяжелого ДКА у 5% пациентов наблюдались короткие пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии. По мере утяжеления степени тяжести кетоза при декомпенсации сахарного диабета регистрируются процессы ремоделирования миокарда, формируется ДД ЛЖ, снижаются спектральные и временные параметры вариабельности ритма сердца.

Заключение. У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, чаще регистрируются структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ с развитием ДД ЛЖ и нарушения ритма сердца. Наиболее выраженные изменения выявлены в группе больных СД-1, умеренного и тяжелого ДКА.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, кетоацидоз, аритмия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, Чита, Россия.

Муха Н. В.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8128-636X, Говорин А. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7586-6595, Зайцев Д. Н. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2741-3783, Филев А. П. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3445-7119.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mushanatasha@inbox.ru

ДКА — диабетический кетоацидоз, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ВРС — вариабельность ритма сердца, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СД-1 — сахарный диабет 1 типа, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы.

Рукопись получена 07.05.2020
Рецензия получена 16.06.2020
Принята к публикации 01.07.2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Муха Н. В., Говорин А. В., Зайцев Д. Н., Филев А. П. Структурно-функциональные нарушения миокарда и аритмии у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3891. doi:10.15829/1560-4071-2020-3891

Structural and functional myocardial abnormalities and arrhythmias in patients with type 1 diabetes complicated with ketoacidosis

Mukha N. V., Govorin A. V., Zaitsev D. N., Filev A. P.

Aim. To study the structural and functional cardiac changes and arrhythmias in patients with type 1 diabetes (T1D) complicated with ketoacidosis.

Material and methods. We analyzed 24-hour Holter monitoring data in 112 patients with T1D complicated with diabetic ketoacidosis (DKA). To assess the left ventricular (LV) diastolic function, all patients underwent echocardiography.

Results. In patients with T1D complicated with DKA, the following cardiac arrhythmias were recorded: supraventricular arrhythmias — 60,7%, premature ventricular contractions — 26,2%, premature ventricular and supraventricular contractions — 13,1%. In 30% of patients with T1D complicated with DKA, premature ventricular contractions were classified as class 4A, in 10% — class 4B. With severe DKA, 5% of patients had short runs of unstable ventricular tachycardia. As the severity of ketosis increases, myocardial remodeling and LV diastolic dysfunction are recorded, as well as the spectral and temporal parameters of heart rate variability decrease.

Conclusion. In patients with T1D complicated with DKA, structural and functional LV abnormalities, the development of LV diastolic dysfunction and cardiac arrhythmias are more often recorded. The most pronounced changes were found in the group of patients with T1D with moderate and severe DKA.

Key words: type 1 diabetes, ketoacidosis, arrhythmia.

Relationships and Activities: none.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Mukha N. V.* ORCID: 0000-0001-8128-636X, Govorin A. V. ORCID: 0000-0001-7586-6595, Zaitsev D. N. ORCID: 0000-0002-2741-3783, Filev A. P. ORCID: 0000-0002-3445-7119.

*Corresponding author: mushanatasha@inbox.ru

Received: 07.05.2020 **Revision Received:** 16.06.2020 **Accepted:** 01.07.2020

For citation: Mukha N. V., Govorin A. V., Zaitsev D. N., Filev A. P. Structural and functional myocardial abnormalities and arrhythmias in patients with type 1 diabetes complicated with ketoacidosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3891. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3891

Некоронарогенные заболевания миокарда являются наиболее сложными нозологическими формами для диагностики и лечения в реальной клинической практике. Между тем практический опыт, результаты последних исследований и эпидемиологические данные указывают на рост этих заболеваний [1-4]. В Российской Федерации (РФ), как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности сахарного диабета (СД). По данным федерального регистра СД, в РФ на окончание 2018г состояло на диспансерном учете 4584575 человек (3,1% населения), из них 6% (256202) — сахарный диабет 1 типа (СД-1) [2]. Согласно регистру СД в РФ по состоянию на 2018г, в Забайкальском крае 2106 пациентов с СД-1, средняя продолжительность жизни которых составляет 53,3 года [3]. В настоящее время актуальным является вопрос о высоких рисках развития смертности от сердечно-сосудистых причин у пациентов с СД, в т.ч. при "истинных" диабетических осложнениях, таких как диабетический кетоацидоз (ДКА) [2]. Частота ДКА в европейских странах составляет ~0,0046 случаев/больного/год, в России — при СД-10,2-0,26, при СД 2 типа — 0,07 случаев/больного/год [2].

Учитывая вышеперечисленное, представляет интерес изучение поражения сердца при ДКА, которое способно вызвать острые метаболические нарушения с вовлечением всех органов и тканей, в т.ч. миокарда. Развитие ДКА краткосрочно по времени. Однако метаболические изменения, типичные для ДКА, проявляющиеся в течение короткого времени, вероятно могут стать причиной для старта и прогрессирования в последующем сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель данного исследования — изучить структурно-функциональные изменения сердца, частоту и характер аритмий у больных СД-1, осложненным кетоацидозом.

Материал и методы

В работе представлены результаты обследования 201 человека, проведенного в течение 2007-2018гг в отделении терапии ГУЗ "Городская клиническая больница № 1" г. Читы и Краевом эндокринологическом центре ГУЗ "Краевая клиническая больница" г. Читы. Диагноз СД-1 и ДКА выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению больных СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых Всемирной организацией здравоохранения [2]. Средний возраст пациентов с СД-1 составил 29,2±8,9 лет. Было обследовано 95 (55,5%) мужчин и 76 (44,5%) женщин. В группу контроля вошли 30 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Уровень гликированного гемоглобина крови у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, составил 7,9±2,1%; у пациентов СД-1 без ДКА — 7,5±1,7%; длительность заболевания — от 1 года до 15 лет. В группе пациентов с СД-1, осложненным ДКА, у 41,3% больных СД-1 был выявлен впервые.

Критериями исключения из исследования явилось наличие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии; пролиферативной стадии ретинопатии и хронической болезни почек на стадии терминальной почечной недостаточности; возраст старше 50 лет.

Всем пациента проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) с анализом параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) с помощью мониторного комплекса "Astrocard" ЗАО Медитек с одноименным программным обеспечением. На основании результатов СМЭКГ проводился автоматизированный анализ спектральных, временных и геометрических показателей ВРС. Пациентам с СД-1, осложненным ДКА, СМЭКГ проводилось в 1-е сутки госпитализации. Всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате Aspen ("Acuson", США) датчиком 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхографических позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой допплерографии и цветного допплеровского картирования. С целью оценки диастолической функции проводились измерения таких скоростных и временных показателей, как максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (А), время изоволюметрического расслабления (IVRT), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) (DT), соотношения Е/А. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ) устанавливалась при увеличении DT >220 мс, увеличении IVRT >160 мс, уменьшении соотношения Е/А [5].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО Читинской государственной медицинской академии Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. В анализе использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. При сравнении качественных показателей использовался критерий χ^2. Статистически значимыми считали различия при значениях $p<0,05$. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (25;75)).

Таблица 1

Показатели ВРС у больных СД-1, осложненным ДКА, в зависимости от тяжести ДКА (Me (25-й; 75-й))

Параметр	Контроль (здоровые) (n=30)	Сахарный диабет 1 типа		
		Без ДКА (n=59)	Легкий ДКА (n=68)	Умеренный и тяжелый ДКА (n=44)
	1	2	3	4
SDNN, мс	226,9 (219; 236)	173,5 (156; 197) p_{1-2}<0,001	134,72 (119,5; 146,5) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	117,23 (98; 138) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,036
SDNNi, мс	100,71 (95; 105)	81,88 (70; 94) p_{1-2}<0,001	68 (48; 94) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,027	62,4 (48; 75) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,007 p_{3-4}=0,026
SDANN, мс	198,03 (192; 204)	112,04 (89; 139) p_{1-2}<0,001	96,5 (86,5; 121,4) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,049	90,65 (73; 108) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,036
PNN 50, %	36,43 (32,12; 40,52)	28,43 (27,7; 29,5) p_{1-2}<0,001	24,9 (21,3; 26,35) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	21,19 (17; 23) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,034
RMSSD, мс	81 (71; 92)	75,75 (67; 89)	65,78 (53; 73,5) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	57,58 (46; 68) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,023
TINN, мс	939,65 (897; 1032)	779,28 (724; 833) p_{1-2}<0,001	613,71 (562,5; 662) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	554,23 (515; 594) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,042
Tp, мс^2	4637,45 (4364;4984)	4232,54 (3534; 4568) p_{1-2}<0,001	3252,89 (1973; 4294) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	2552,6 (1940; 3289) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,043
VLF, мс^2	2262,84 (1896; 2546)	1933,87 (1653,5; 2180,5) p_{1-2}<0,001	1662,49 (1273,5; 1812) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	1310,37 (899; 1356) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001
LF, мс^2	1928,64 (1678; 2132)	1551,96 (1216; 1699) p_{1-2}<0,001	1399,24 (1200,5; 1513) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,03	1290,53 (1075; 1463) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,038
HF, мс^2	928,39 (856; 964)	678,81 (643; 722,5) p_{1-2}<0,001	516,09 (459; 553) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	413 (356; 449) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001
LF/HF	2,11 (1,94; 2,31)	2,31 (1,84; 2,73)	2,76 (2,29; 3,2) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	3,25 (2,59; 3,71) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,003

Сокращение: ДКА — диабетический кетоацидоз.

Результаты

У 112 пациентов с СД-1, осложненным ДКА, была изучена частота и структура нарушений ритма сердца по данным СМЭКГ. Среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений по данным СМЭКГ составили 87 (79;119) уд./мин, что было выше, чем у здоровых лиц — 62,3 (57,4;71,2) (p<0,001) и больных СД-1, без ДКА — 64,2 (59,1;76,3) (p<0,001). В контрольной группе нарушений ритма и проводимости не зарегистрированы. В группе пациентов с СД-1 без ДКА легкой степени, отсутствие нарушений ритма сердца отмечено в 86% случаев, а встречаемость, соответственно, в 14%: наджелудочковые нарушения ритма сердца — 12% и желудочковые нарушения ритма — 2% (рис. 1).

У 58 (45%) пациентов зарегистрированы нарушения ритма сердца. В 60,7% случаев нарушения ритма

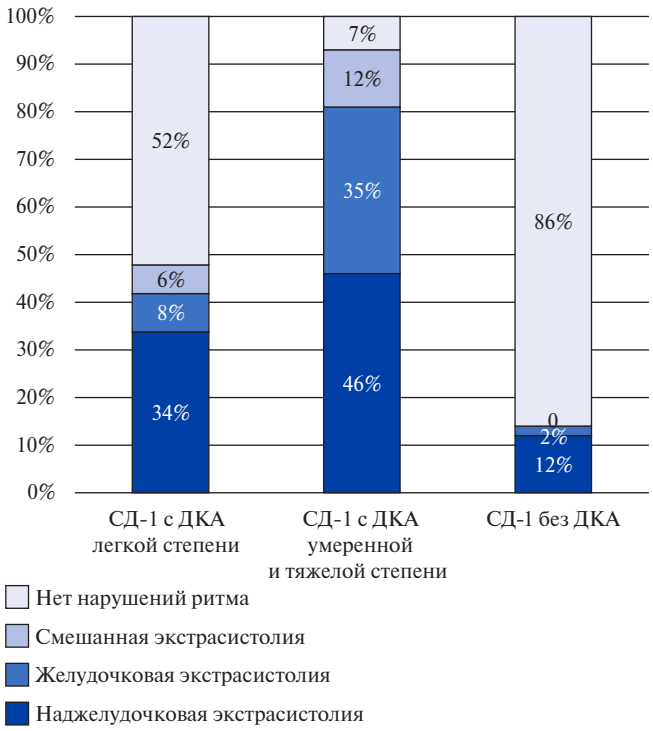

Рис. 1. Частота встречаемости нарушений ритма в зависимости от тяжести ДКА.
Сокращения: ДКА — диабетический кетоацидоз, СД-1 — сахарный диабет 1 типа.

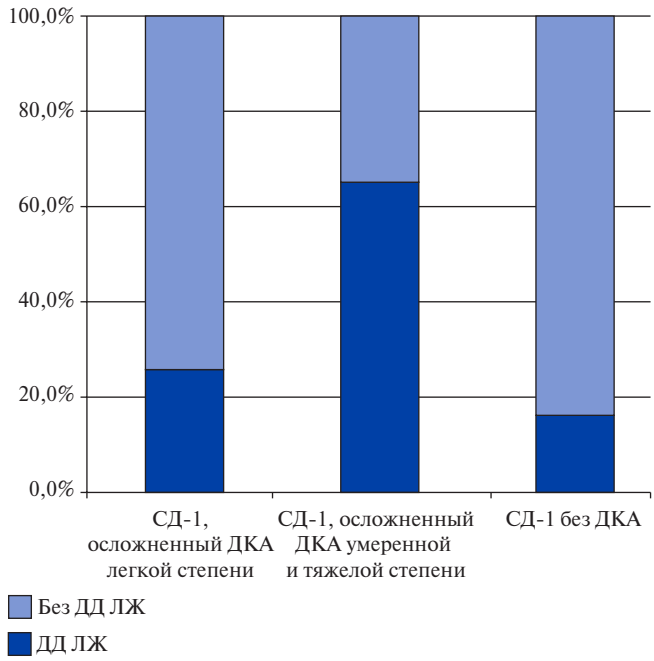

Рис. 2. Частота встречаемости ДД ЛЖ у больных СД-1.
Сокращения: ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ДКА — диабетический кетоацидоз, СД-1 — сахарный диабет 1 типа.

были представлены суправентрикулярными аритмиями, в 26,2% — желудочковой экстрасистолией, у 13,1% больных наблюдалась и желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия. Нарушений проводимости по данным холтеровского мониторирования у больных СД-1, осложненным ДКА, зарегистрировано не было.

Суправентрикулярные аритмии были представлены наджелудочковыми (одиночные, парные) экстрасистолами у 84% пациентов и короткими пробежками наджелудочковой тахикардии у 8 человек (15,6%). Желудочковая экстрасистолия в большинстве случаев была умеренно-частой и частой по классификации Mayerburg R.J. и различных градаций — 1-4 класс по Ryan M. У 30% больных СД-1, осложненным ДКА, желудочковая экстрасистолия классифицирована как 4А класс, у 10% — 4В класс по Ryan M. На фоне тяжелого ДКА у 5% пациентов наблюдались короткие пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии.

Анализируя частоту встречаемости нарушений ритма в зависимости от тяжести ДКА установлено, что аритмии наблюдались чаще в группе больных с ДКА умеренной и тяжелой степени (рис. 1). Так, в группе СД-1, осложненным ДКА, легкой степени, отсутствие нарушений ритма сердца отмечено более чем у половины больных (52%). Аналогичная величина у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, составила лишь 3%. Таким образом, у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, нарушения ритма сердца встречаются чаще ($p<0,001$). В структуре нарушений ритма сердца у пациентов с СД-1, осложненным ДКА легкой степени, превалировали наджелудочковые нарушения — 23% ($p<0,001$). У больных

Таблица 2

Основные показатели структуры миокарда и параметров трансмитрального диастолического потока у больных СД-1, осложненным ДКА, в зависимости от тяжести ДКА (Me (25-й; 75-й))

Параметр	Контроль (здоровые) (n=30)	Сахарный диабет 1 типа		
		Без ДКА (n=59)	Легкий ДКА (n=68)	Умеренный и тяжелый ДКА (n=44)
	1	2	3	4
ЛП длина, мм	33,1 (31,4; 32,5)	33,6 (30,0; 34,8)	34,1 (31,2; 35,8) p_{1-3}=0,034	35 (31; 39) p_{1-4}=0,021
ЛП прод., мм	33,6 (32,6; 34,9)	34,5 (31,8; 34,9)	34,6 (32,6; 34,9)	34,6 (34; 35,7)

Таблица 2. Продолжение

ЛП попереч., мм	43,5 (42,3; 44,8)	43,5 (42,3; 44,8)	43,7 (42,2; 44,9)	44,8 (42,6; 45,3) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,038
Индекс объема ЛП	30,4 (29; 31)	30,35 (29; 31)	30,89 (29,8; 33,4)	32,9 (29,8; 34,2) p_{1-2}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}<0,001
КДР ЛЖ, мм	44,6 (44,5;45)	46 (44; 48) p_{1-2}=0,049	47 (44; 49) p_{1-3}=0,006	47 (45; 49) p_{1-4}=0,001
КДО ЛЖ, мл	98,6 (96; 102,8)	97,3 (90,34; 107,52)	104,3 (86; 116)	104,9 (104,3; 108) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,008
КСР ЛЖ, мм	30 (29; 32)	29 (27,5; 31,35)	29 (28; 32)	32 (30; 33) p_{1-4}=0,031 p_{2-4}<0,007 p_{3-4}=0,002
КСО ЛЖ, мл	34,5 (32; 36,4)	30 (28,3; 35) p_{1-2}=0,001	37,2 (31,4; 38,6) p_{2-3}<0,001	37 (34; 38) p_{1-4}=0,016 p_{2-4}<0,001
ТМЖП, мм	8,4 (7,8; 8,9)	8 (8; 10)	10,0 (8,5; 11,0) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	10,0 (8,0; 10) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,0014
ТЗСЛЖ, мм	8,7 (8,5; 8,9)	9 (8; 10)	10,0 (9; 10,0) p_{1-3}<0,001	9 (9; 11) p_{1-4}<0,001
ИОТСЛЖ	0,37 (0,36; 0,39)	0,43 (0,36; 0,5) p_{1-2}=0,038	0,41 (0,39; 0,53) p_{1-3}<0,001	0,47 (0,44; 0,57) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,001 p_{3-4}<0,001
ММЛЖ, г	138,7 (129; 142,6)	142 (130; 156)	154,5 (118; 189,2) p_{1-3}=0,092	167 (156; 198) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,006
ИММЛЖ, г/м^2	74,68 (71,11; 78,75)	79,21 (71,21; 89,5)	86 (83,5; 93,2) p_{1-3}<0,001 p_{2-3}=0,002	97 (86; 116,2) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001
E, см/сек	0,8 (0,76; 0,82)	0,83 (0,71; 1,01)	0,78 (0,69; 0,9)	0,76 (0,66; 0,83) p_{1-4}=0,044 p_{2-4}=0,005
A, см/сек	0,42 (0,41; 0,46)	0,52 (0,49; 0,59) p<0,001	0,64 (0,48; 0,79) p<0,001 p_1=0,001	0,66 (0,61; 0,93) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,009
E/A	1,85 (1,75; 1,97)	1,57 (1,22; 1,93) p=0,01	1,34 (0,83; 1,87) p<0,001 p_1=0,018	1,12 (0,81; 1,18) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,016
Dte, мс	165,6 (158,6; 168,9)	167,4 (156,2; 168,8)	186 (132; 196) p_1<0,001	188 (183; 192) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001
IVRT, мс	76 (74; 82)	74 (58; 84)	84 (66; 98) p=0,015 p_1=0,002	95 (85; 96) p_{1-4}<0,001 p_{2-4}<0,001 p_{3-4}=0,047

Сокращения: A — максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы, ДКА — диабетический кетоацидоз, E — максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОТСЛЖ — индекс относительной толщины стенок левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, СД-1 — сахарный диабет 1 типа, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, Dte — время замедления раннего трансмитрального потока, IVRT — время изоволюметрического расслабления.

СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, практически одинаково часто регистрировались наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца. Однако в сравнении с группой больных СД-1, осложненным ДКА легкой степени, у пациентов с ДКА умеренной и тяжелой степени на 8,9% чаще встречаются желудочковые нарушения ритма сердца ($p<0,001$).

При проведении СМЭКГ по коротким участкам были изучены только спектральные показатели ВРС, при длительной записи СМЭКГ — временные показатели ВРС. Данные представлены в таблице 1.

Установлено, что у всех пациентов с СД-1, осложненным ДКА, наблюдались более выраженные изменения временных параметров SDNN, SDNNi, RMSSD, PNN50 и геометрического показателя TINN. У больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, регистрировались более низкие основные параметры ВРС по сравнению с больными СД-1, осложненным легким ДКА, и показателями лиц контроля. Так, параметры Tp и SDNN, отражающие общий тонус вегетативной нервной системы, у пациентов 4 группы были на 34,9% и 48,3%, соответственно, ниже аналогичных показателей больных лиц контроля ($p<0,001$). Как видно из таблицы, эти же показатели были снижены в группе больных СД-1 без ДКА и СД-1, осложненным ДКА легкой степени, по сравнению с контролем ($p<0,001$). Но, при сравнении этих параметров внутри группы пациентов с СД-1, осложненным ДКА, выявлена разница между исследуемыми лицами. Так, Tp и SDNN у больных СД-1, осложненным ДКА тяжелой степени, был на 21,5% ($p=0,032$) и 12,9% ($p=0,043$) ниже по сравнению с пациентами 3 группы.

У исследуемых пациентов также были выявлены снижение маркеров парасимпатических влияний и относительное увеличение активности симпатического отдела, более выраженные у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Так, показатель HF, характеризующий вагусные влияния, в 3-й группе был снижен в 1,6 раза аналогичного параметра 1 группы ($p<0,001$) и в 1,3 раза соответствующего значения пациентов 2 группы ($p<0,001$). Разница между показателями HF группы больных СД-1, осложненным ДКА умеренно и тяжелой степени, составила 55,5% ($p<0,001$). Подобная тенденция отмечалась и в отношении низкочастотного компонента (LF) спектральной плотности мощности ВРС. У пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, отмечалось уменьшение значения LF на 49,4% ($p<0,001$), 20,3% ($p<0,001$) и 7,8% ($p=0,038$), соответственно, по сравнению со здоровыми лицами, 1 и 2 группами.

Временные показатели RMSSD и PNN50, также отражающие вагусную активность, были снижены в группе пациентов с СД-1, осложненным умеренно-тяжелым ДКА, на 28,9% ($p<0,001$) и 41,8% ($p<0,001$), по сравнению с контролем; на 23,9% ($p<0,001$) и 25,4% ($p<0,001$), по сравнению с аналогичными показателями 2 группы, и на 12,5% ($p=0,023$) и 1,3% ($p=0,034$), соответственно.

Коэффициент LF/HF, свидетельствующий о соотношении симпатической и вагусной активности, напротив, имел максимальное значение у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Его значение было на 54% выше по сравнению с группой контроля, и на 40% ($p<0,001$) и 18% ($p=0,003$) по сравнению с больными СД-1 без кетоза и 3-й группы, соответственно ($p<0,05$) (табл. 1).

В нашем исследовании, по результатам стандартной ЭхоКГ нарушение ДД ЛЖ выявлено у 39,7% (35 человек) пациентов с СД-1 в стадию декомпенсации, осложненным ДКА, и у 16,2% (11 человек) больных СД-1, в стадию декомпенсации без ДКА. Чаще ДД ЛЖ выявлялась у больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени — 28 человек (66,6%) в отличие от пациентов с СД-1, осложненным легким ДКА — 7 (15,1%) (рис. 2). Необходимо отметить, что у всех пациентов с ДД ЛЖ регистрировались нарушения ритма сердца.

В нашем исследовании мы также выявили структурные изменения миокарда у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, максимально выраженные в группе умеренно-тяжелого ДКА. Как видно из таблицы 2, поперечный размер левого предсердия (ЛП) был статистически больше только у пациентов с СД-1, осложненным умеренным и тяжелым ДКА, по сравнению с контролем и группой больных СД-1 без ДКА ($p<0,001$) и лицами 1 исследуемой группы ($p=0,038$). Соответственно, и индексированный показатель объема ЛП у пациентов с СД-1, осложненным ДКА, был выше именно в этой группе по сравнению со всеми исследуемыми лицами ($p<0,001$). Аналогичные изменения касались и величины конечного систолического размера ЛЖ: исследуемая величина была на 10,6% выше аналогичного параметра 3 группы ($p=0,002$). При расчете показателя массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) у пациентов с СД-1 с умеренно-тяжелым ДКА, выявлено их увеличение на 1,7% ($p=0,006$) и 12,7% ($p<0,001$), соответственно, по сравнению с лицами с СД-1, осложненным легким ДКА. Надо отметить, что и ЧСС в данной когорте пациентов была на 15,3% выше больных 1 группы.

В таблице 2 продемонстрировано, что наиболее значимые изменения трансмитрального потока касались пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Получена значимая разница между 3 и 4 группами: увеличение пика А на 3,1% ($p=0,009$); уменьшение коэффициента E/A на 16,4% ($p=0,016$); повышения показателя IVRT ЛЖ на 13,1% ($p=0,041$).

Обсуждение

Обращает на себя внимание, что нарушения ритма у больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени, зарегистрированы 93% случаев. Учитывая полученные данные и тот факт, что основным патогенетическим механизмом в развитии нарушений ритма при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы является мощная активация симпатоадреналовой системы, нами были изучены основные спектральные, временные и геометрические показатели вариабельности ритма сердца у больных СД-1, осложненным ДКА, в зависимости от тяжести ДКА. Анализ параметров ВРС по коротким участкам демонстрирует наиболее существенное снижение спектральных показателей у больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. При длительной регистрации ЭКГ у всех больных СД-1, осложненным ДКА, отмечается снижение всех временных показателей и геометрических показателей, также более выраженных у пациентов с СД-1 с умеренно-тяжелым ДКА. Полученные данные свидетельствуют о наличии вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатических влияний на сердечный ритм и снижением защитного вагусного контроля сердечной деятельности, преимущественно у пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Можно предположить, что наряду с высоким уровнем симпатикотонии, уязвимость миокарда к аритмиям обусловлена и значительным снижением вагусной активности, что в свою очередь ослабляет защиту кардиомиоцитов от дестабилизирующего воздействия избытка катехоламинов у этой категории больных [6, 7]. Кроме того, зарегистрированные процессы ремоделирования миокарда самостоятельно проявляются формированием электрических изменений [6, 7]. По мере утяжеления степени ДКА при декомпенсации СД-1, у больных СД-1 нами были зарегистрированы процессы ремоделирования миокарда с формированием ДД ЛЖ. Известно, что довольно часто структурно-функциональные изменения миокарда в виде ДД ЛЖ, гипертрофии и дилатации полостей сердца различного генеза (инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, миокардит, кардиомиопатии) являются причиной электрической нестабильности миокарда и служат основой развития сердечных аритмий [4, 6, 7].

Проведенные ранее исследования у пациентов СД демонстрируют наличие у данной когорты больных синдрома нарушения утилизации жирных кислот, в результате которого происходит накопление в крови неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) при одновременном снижении уровня глицерола [8, 9]. Повышение уровня НЭЖК с развитием нарушения их утилизации миокардом в условиях выраженной симпатикотонии, стресса и электролитных нарушений у больных с ДКА, вероятно, реализует их детергентное действие на мембраны кардиомиоцитов с развитием электрической нестабильности миокарда и формированием нарушений ритма сердца у данной категории больных [4, 6, 8]. Известно, что немаловажную роль в развитии электрической нестабильности миокарда играет вегетативный статус [4, 6].

Заключение

У пациентов с СД-1, осложненным ДКА, чаще регистрируются структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ с развитием ДД ЛЖ и нарушения ритма сердца. Наиболее выраженные изменения выявлены в группе больных СД-1, умеренного и тяжелого ДКА [4, 6].

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Sorokina AG Orlova YaA. A modern view on the mechanisms of diabetic cardiomyopathy development and the its modification options. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(11):142-7. (In Russ.) Сорокина А.Г., Орлова Я.А. Современный взгляд на механизмы развития диабетической кардиомиопатии и возможности их коррекции. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):142-7. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-142-147.
2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Stundards of specialized diabetes care (8th Edition). Diabetes mellitus. 2017;20(1S):1-112. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск). Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-112. doi:10.14341/DM20171S8.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. Diabetes mellitus. 2019;22(2S):4-61. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. Сахарный диабет. 2019;22(2S):4-61. doi:10.14341/DM12208.
4. Govorin AV. Non-coronary myocardial damage. Novosibirsk, Nauka. 2010. p. 231. (In Russ.) Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск: "Наука", 2010. с. 231. ISBN: 978-5-02-023303-4.
5. Nagueh S, Otto A, Christopher P, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Journal of the American society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2016;29:277-314. doi:10.1093/ehjci/jew082.
6. Grishaev SL. Electrical instability of the myocardium: cause, diagnosis, treatment. SPb.: Publishing house "Agency Vit-Print", 2011. p.128. (In Russ.) Гришаев С.Л. Электрическая нестабильность миокарда: причина, диагностика, лечение. СПб.: Издательство ООО "Агентство ВиТ-Принт", 2011. с.128. ISBN: 978-5-903722-04-4.
7. Sanders P, Morton JB, Davidson NC, et al. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. Circulation. 2003;108(12):1461-8. doi:10.1161/01.CIR.0000090688.49283.67.
8. Reaven GM, Hollenbeck C, Jeng C-Y, et al. Measurement of plasma glucose, free fatty acid, lactate, and insulin for 24 hours in patients with NIDDM. Diabetes. 1988;37(8):1020-4. doi:10.2337/diab.37.8.1020.
9. Tsvetkova MV, Khirmanov VN, Zybina NN. The role of nonesterified fatty acids in pathogenesis of cardiovascular disease. Arterial Hypertension. 2010;16(1):93-103. (In Russ.) Цветкова М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н. Роль неэтерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Артериальная гипертензия. 2010;16(1):93-103. doi:10.18705/1607-419X-2010-16-1-93-103.