

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА  
У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

А.С. Байда, И.Г. Цветкова, Н.А. Белякова, А.В. Ларева

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г.Тверь, Россия

Кафедра эндокринологии

Научный руководитель: доцент И.Г. Цветкова

**Резюме.** В данной работе проведён анализ вариабельности гликемии и сердечного ритма у 48 больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в возрасте от 40 до 75 лет с давностью заболевания от 1,5 лет до 25 лет. Высокая вариабельность гликемии чаще наблюдается у пациентов с большей давностью диабета. В этой же группе выше процент пациентов со снижением вариабельности ритма сердца.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, вариабельность гликемии, вариабельность сердечного ритма.

**VARIABILITY OF GLYCEMIA AND HEART RATE IN PATIENTS  
WITH TYPE 2 DIABETES**

A.S. Bayda, I.G. Tsvetkova, N.A. Belyakova, A.V. Lareva

Tver State Medical University, Tver, Russia

Department of Endocrinology

Scientific supervisor – associate professor I.G. Tsvetkova

**Abstract.** This work analyzed the variability of glycemia and heart rate in 48 patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) aged from 40 to 75 years with a disease duration from 1.5 years to 25 years. High glyceemic variability is more often observed in patients with a longer history of diabetes. In the same group there is a higher percentage of patients with a decrease in heart rate variability.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, glyceemic variability, heart rate variability.

**Введение.** Гликированный гемоглобин (HbA1c) в настоящее время является золотым стандартом для оценки долгосрочного контроля гликемии и реакции на медикаментозное лечение у пациентов с сахарным диабетом (СД). Однако гликированный гемоглобин не отражает колебания уровня глюкозы в крови. Для анализа этого параметра используется оценка вариабельности гликемии (ВГ). Современные концепции предполагают связь

вариабельности гликемии с сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с СД 2 типа [1]. ВГ в большей степени изучена у пациентов с СД 1 типа. Однако, в последние годы появляются исследования, посвященные этой проблематике у больных со 2 типом заболевания. Ранее было выявлено, что колебания гликемии оказывают влияние на показатели variability сердечного ритма (ВСР) у пациентов с СД 2 [2]. Наличие автономной нейропатии нарушает симпато-вагусный баланс регуляции ритма сердца во время эпизодов гипогликемии и при уровне гипергликемии более 10 ммоль/л [3]. В нашей работе мы попытались оценить влияние длительности СД на ВГ и ВСР, как одного из значимых признаков наличия кардиальной автономной нейропатии, а также выявить их взаимосвязь. Известно, что этот вид поражения нервной системы широко распространен при СД 2 типа, что было показано в наших предыдущих работах [4; 5].

**Цель исследования.** Изучить ВГ и ВСР, а также их взаимосвязь с клинико-метаболическими нарушениями у больных с СД 2 типа.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе эндокринологического отделения областной клинической больницы г. Твери. Были включены пациенты в возрасте старше 39 лет с СД 2 типа, проходившие стационарное лечение в 2022 г и давшие добровольное согласие на проведение исследования.

Обследовано 48 пациентов (мужчин – 21 и женщин – 27) с СД 2 типа в возрасте от 40 до 75 лет и давностью заболевания от 1,5 лет до 30 лет. Изучались жалобы, анамнез, проводилась антропометрия (индекс массы тела, ИМТ кг/м<sup>2</sup> и окружность талии ОТ, см), оценивалась вибрационная чувствительность (норма выше 7 У.Е.). Исследование проводили на фоне приема лекарственных препаратов: сахароснижающих (метформин, секретогоги, инсулинотерапия), статинов. Для определения степени ожирения использовали классификацию ВОЗ (1997) – нормальный вес ИМТ 18,5-24,99 кг/м<sup>2</sup>, избыточный вес ИМТ 25,0-29,99 кг/м<sup>2</sup>, ожирение I степени ИМТ 30,0-34,99 кг/м<sup>2</sup>, ожирение II степени ИМТ 35,0-39,99 кг/м<sup>2</sup>, ожирение III степени ИМТ 40,0 кг/м<sup>2</sup> и выше). Для лабораторного анализа у пациентов утром натощак при поступлении в эндокринологическое отделение забиралась кровь в количестве 5 мл из кубитальной вены в вакуумную пробирку. Интерпретация лабораторных данных осуществлялась по референсным и целевым значениям: холестерин липопротеиды низкой плотности (ХС ЛПНП, <2,5 ммоль/л), печеночные показатели: аспартатаминотрансфераза (АСТ, до 45 МЕ/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ, до 40 МЕ/л), гамма-глутамилтранспептидаза (Г-ГТП, до 35 МЕ/л), гликозилированный гемоглобин (HbA1c <7,0-7,5%), креатинин крови с расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта, суточный анализ мочи на белок. ВГ оценивали по суточным

показателям гликемии в течение 8-10 дней (анализировались показатели натощак и через 2 часа после завтрака, обеда и ужина), а ВСР определяли по данным суточного мониторинга ЭКГ. Анализировались следующие показатели: ВСР, QT с, циркадный индекс по которым в программе мониторинга ЭКГ делалось заключение о вариабельности ритма сердца: норма, умеренное снижение, резкое снижение. Статистическая обработка полученных результатов выполнена посредством статистического пакета данных в программе Excel.

**Результаты и обсуждение.** Обследованные пациенты были разделены на две группы в зависимости от давности СД 2. Первую (1-ю) группу составили 28 больных (мужчин – 14 и женщин – 14) с давностью диабета меньше 15 лет ( $9,6 \pm 4,37$  лет) и 2-ю – 20 пациентов (7 и 13) с длительностью СД 2 типа 15 и более лет ( $22,2 \pm 5,79$  лет).

В таблице 1 приведены результаты клинического обследования. Группы не различались по возрасту, ИМТ, степени выраженности ожирения. У всех пациентов независимо от давности СД 2 типа присутствовала диабетическая полинейропатия, о чём свидетельствовала сниженная вибрационная чувствительность.

В таблице 2 представлены данные лабораторного обследования. Можно видеть, что ни в одной группе не было достигнуто целевых значений гликемии и ХС ЛПНП в крови. Показатель HbA1c в обеих группах указывал на декомпенсацию СД 2 типа. Скорость клубочковой фильтрации в обеих группах соответствовала 2 стадии ХБП, без достоверных различий. Печёночные показатели в группах достоверно не различались, а Г ГТП был повышен в обеих группах, что, по-видимому, было обусловлено активностью жирового гепатоза. Суточная протеинурия была так же без достоверных различий в группах.

Таблица 1. Характеристика групп наблюдения ( $M \pm \sigma$ , %)

Показатель	Пациенты с давностью СД 2 <15 лет, n=28	Пациенты с давностью СД 2 15 и более лет, n=20	P
Возраст, лет	$60 \pm 8,93$	$65,7 \pm 8,70$	$p > 0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$34,3 \pm 6,57$	$33,0 \pm 4,82$	$p > 0,05$
Избыточная масса тела и ОЖ I степени, %	63	60	$p > 0,05$
ОЖ II и III степени, %	37	40	$p > 0,05$
Вибрационная чувствительность, Y.E.	$4,4 \pm 1,72$	$3,6 \pm 2,28$	$p > 0,05$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОЖ- алиментарно-конституциональное ожирение; Y.E – условные единицы

Таблица 2. Результаты лабораторного обследования пациентов с СД 2 типа (M±σ)

Показатель	Пациенты с давностью СД 2 <15 лет (1-я группа)	Пациенты с давностью СД 2 15 и более лет (2-я группа)	P
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,58±1,001	2,91±1,060	p<0,05
HbA1c, %	8,9±1,61	8,5±1,57	p>0,05
СКФ, мл/мин	77,4±20,12	66,3±19,34	p<0,05
АСТ, МЕ/л	33,0±26,67	25,8±13,18	p>0,05
АЛТ, МЕ/л	38,6±40,49	29,0±16,91	p>0,05
Г- ГТП, МЕ/л	63,2±47,90	99,5±156,87	p>0,05
Суточная протеинурия, г	0,07±0,17	0,06±0,136	p>0,05

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности; HbA1c – гликированный или гликозированный гемоглобин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрасфераза; Г- ГТП – гамма-глутамилтранспептидаза.

Анализ гликемии в течение дня показал следующее. Среднесуточное значение гликемии у всех обследованных было 8,6±2,49 ммоль/л. У пациентов с разной давностью заболевания были получены следующие результаты. ВГ была высокой чаще у пациентов с большей давностью диабета. В группе со стажем заболевания более 15 лет высокая вариабельность обнаружена у 50% обследованных, а с меньшим стажем – только у 17,8% (Хи-квадрат = 4,23; p<0,05). При этом гликированный гемоглобин при высокой амплитуде колебаний гликемии был выше: 9,4±1,07 против 8,5±1,19 ммоль/л (p<0,05).

Далее анализировалась ВСР у пациентов с СД 2 типа (45 пациентов). Нормальная и умеренная ВСР была диагностирована у 20 больных (мужчин - 7, женщин -13, средний возраст 59±9,15 лет, давность СД 2 типа 12,5±6,81 лет) и резко сниженная – у 25 пациентов (соответственно 12 и 13, 64,5±8,88 лет; p>0,05, 16,2±7,68 лет; p<0,05). Пациенты группы с резко сниженной ВСР были сопоставимы по возрасту, но имели большую давность заболевания, при этом у них не различался ИМТ. В обеих группах у больных преобладала избыточная масса тела и ОЖ I степени, средний ИМТ соответствовал I степени. Нарушения в

липидном спектре и в печёночных показателях были аналогичные проведенному обследованию в зависимости от давности СД 2 типа. У пациентов с резко сниженной ВСР был ниже показатель вибрационной чувствительности, чем при норме и умеренной вариабельности ( $3,58 \pm 2,145$  Y.E. против  $4,7 \pm 1,75$  Y.E.;  $p < 0,05$ ), ниже СКФ (соответственно  $69,7 \pm 21,87$  мл/мин и  $78,0 \pm 19,04$ ;  $p < 0,05$ ). Суточная гликемия и HbA1c достоверно не различались ( $8,5 \pm 1,59$  ммоль/л и  $8,4 \pm 1,60\%$  при резко сниженной ВСР и  $8,65 \pm 1,28$  ммоль/л и  $9,1 \pm 1,54\%$  при нормальной и умеренно сниженной вариабельности).

У больных с высокой ВГ чаще наблюдалась тенденция к наличию резко или умеренно сниженной ВСР (90% против 72%,  $p = 0,45$ ). Ранее при анализе спектральных показателей ВСР аналогичные данные были получены в работе Д.Ю. Грицевской и Н.Е. Мякина [6].

**Заключение.** Высокая вариабельность гликемии чаще наблюдается у пациентов с большей давностью диабета. В этой же группе выше процент пациентов со снижением вариабельности ритма сердца. Кроме этого установлено, что вариабельность ритма сердца снижена чаще у больных с высокими колебаниями гликемии.

### Список литературы

1. Martinez, M. Glycemic variability and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes / M. Martinez, J. Santamarina, A. Pavesi, C. Musso, GE. Umpierrez. // *BMJ Open Diabetes Res Care*. – 2021. Mar. 9(1):e002032. doi: 10.1136/bmjdr-2020-002032. PMID: 33762313; PMCID: PMC7993171.
2. Сафаров, Д.М. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с колебаниями гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.М. Сафаров, Н.Е. Мякина, В.В. Климонтов // В книге: Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2015. – С 166.
3. Ермакова, Е. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликемии / Е. Ермакова, А.С. Аметов, Н.А. Черникова, Я.В. Пуговкина // В книге: Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2015. – С. 130.
4. Цветкова, И.Г. Нарушения автономной иннервации сердечно-сосудистой системы и гемостаза: их роль в изменении микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа / И.Г. Цветкова, А.Н. Каукова, Н.А. Белякова, О.А. Васюткова, О.В. Коновалова, А.В. Ларева // *Фарматека*. – М., 2017. – №16 (349). – С. 46-50.

5. Линькова В.Н. Распространенность кардиальной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа /В.Н. Линькова, И.Г. Цветкова // В сборнике: МОЛОДЕЖЬ, НАУКА, МЕДИЦИНА. Материалы 63-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. – Тверь, 2017. – С. 564-565.
6. Грицевская, Д.Ю. Влияние вариабельности гликемии на вариабельность ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Д.Ю. Грицевская, Н.Е. Мякина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т.16, №5. – С. 33b-34a. – EDN YRCMUZ.