



# Нарушения сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Ушанова Ф. О., Измайлова М. Я., Надыбина М. Н.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

**Введение.** Вклад сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в увеличение показателей инвалидизации и смертности во всем мире продолжает неуклонно расти. В настоящее время основной фокус внимания направлен на проблему атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) при СД, в то время как проявления нарушений ритма сердца (НРС) в условиях нарушений углеводного обмена недостаточно изучены.

**Цель исследования.** Проанализировать и сравнить лабораторные, инструментальные и объективные показатели у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и без, имеющих нарушения сердечного ритма (НРС) в анамнезе.

**Материалы и методы.** Обследовано 103 пациента с НРС (52 мужчины и 51 женщина). Сформированы 2 группы: основная группа – пациенты с НРС и СД 2 типа (n=51) (группа 1), контрольная группа – пациенты с НРС без СД (n=52) (группа 2). Выполнен сравнительный анализ лабораторно-инструментальных и клинично-анамнестических данных в группах. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ «Excel» («Microsoft»), программы «Statistica 10» («Statsoft Inc»). За уровень значимости принималось значение  $p < 0,05$ . Определение достоверности различий между группами проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена.

**Результаты.** Средний возраст общей группы составил 67 [18;97] лет, пациентов с СД 2 типа 69 [53;93] лет, пациентов без СД 65 [18;97] лет. По данным выполненного регрессионного анализа установлено, что СД у пациентов был связан с выявлением фибрилляции предсердий (ОШ 2,69 (95% ДИ 1,076;6,71),  $p=0,034$ ), в частности, ее постоянной формы ( $p=0,025$ , коэфф. V Крамера = 0,33), а также с наличием наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭС) (ОШ 0,235 (95%ДИ 0,09;0,59),  $p=0,002$ , коэфф. V Крамера = 0,311). При этом не выявлено достоверной связи СД с наличием пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий, трепетания предсердий (ТП), блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), АВ-блокады, СА-блокады, желудочковой экстрасистолии, наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и СССУ.

При оценке функциональных показателей миокарда по данным Эхо-КГ выяснено, что в основной группе по сравнению с контрольной чаще встречалась значительная (34% против 27%) и выраженная (18% против 6%) легочная гипертензия, но разница была статистически не значимой ( $p > 0,05$ ).

При оценке структурно-геометрических показателей миокарда выяснено, что в основной группе чаще встречалась концентрическая гипертрофия миокарда (22% против 15%), а в контрольной группе – концентрическое ремоделирование миокарда (14% против 25%), ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** СД является значимым фактором риска более тяжелого течения НРС, в частности фибрилляции предсердий и наджелудочковых эктопий. В связи с этим принципиально важное значение имеет контроль углеводного обмена и профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для сохранения основных функций миокарда и улучшения качества жизни пациентов с сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, ожирение

**Для цитирования:** Ушанова Ф. О., Измайлова М. Я., Надыбина М. Н. Нарушения сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024; 2(5): 12–18. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-12



## Cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus

Ushanova F. O., Izmaylova M. Y., Nadybina M. N.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Introduction.** The contribution of type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) and cardiovascular diseases (CVD) to the increase in disability and mortality rates worldwide continues to grow steadily. Currently, the main focus is on the problem of atherosclerotic cardiovascular diseases (ACCVD) in DM, while the manifestations of cardiac arrhythmias (LDC) in conditions of carbohydrate metabolism disorders have not been sufficiently studied.

**The purpose of the study.** To analyze and compare laboratory, instrumental and objective indicators in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes mellitus) and without, who have a history of cardiac arrhythmias (LDC).

**Materials and methods.** 103 patients with LDC (52 men and 51 women) were examined. 2 groups were formed: the main group – patients with LDC and type 2 diabetes (n=51) (group 1), the control group – patients with LDC without diabetes (n=52) (group 2). A comparative analysis of laboratory-instrumental and clinical-anamnestic data in the groups was performed. Statistical data processing was performed using the statistical software package "Excel" ("Microsoft"), the program "Statistica 10" ("Statsoft Inc"). The value of  $p < 0.05$  was taken as the significance level. The reliability of the differences between the groups was determined using the Mann-Whitney U-test, and the correlation analysis was carried out using the Spearman criterion.

**Results.** The average age of the general group was 67 [18;97] years, patients with type 2 diabetes 69 [53;93] years, patients without diabetes 65 [18;97] years. According to the performed regression analysis, it was found that DM in patients was associated with the detection of atrial fibrillation (OR 2.69 (95% CI 1.076;6.71),  $p=0.034$ ), in particular, its constant form ( $p=0.025$ , coefficient. Kramer's  $V = 0.33$ ), as well as with the presence of supraventricular extrasystole (NJES) (OR 0.235 (95%CI 0.09;0.59),  $p=0.002$ , coefficient. Kramer's  $V = 0.311$ ). At the same time, there was no significant association of DM with the presence of paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation, atrial flutter (TP), BLNPG, AV block, CA block, ventricular extrasystole, supraventricular tachycardia (NVT) and SSSI.

When evaluating the functional parameters of the myocardium according to Echo-KG data, it was found that in the main group, compared with the control group, significant (34% vs. 27%) and pronounced (18% vs. 6%) pulmonary hypertension were more common, but the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

When assessing the structural and geometric parameters of the myocardium, it was found that concentric myocardial hypertrophy was more common in the main group (22% vs. 15%), and in the control group – concentric myocardial remodeling (14% vs. 25%), ( $p>0.05$ ).

**Conclusions.** DM is a significant risk factor for a more severe course of LDC, in particular atrial fibrillation and supraventricular ectopias. In this regard, it is of fundamental importance to control carbohydrate metabolism and prevent risk factors for cardiovascular diseases in order to preserve the basic functions of the myocardium and improve the quality of life of patients with diabetes mellitus.

**Key words:** cardiac arrhythmia, atrial fibrillation, diabetes mellitus, pulmonary hypertension, heart failure, obesity

**For citation:** Ushanova F. O., Izmaylova M. Y. Nadybina M. N. Cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinology*. 2024; 2(5): 12–18. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-12

## Введение

Вклад сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в увеличение показателей инвалидизации и смертности во всем мире продолжает неуклонно расти. Согласно данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в настоящее время число взрослых людей с СД достигло 537 млн человек. К 2030 году прогнозируется рост заболеваемости СД до 643 млн, а к 2045-му ожидается поражение 783 млн человек [1]. Негативные последствия СД 2 типа связаны с его осложнениями и ассоциированными состояниями, включающими ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, инсульт, ожирение, хроническая болезнь почек и другие. Причем в настоящее время основной фокус внимания направлен на проблему атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) при СД, в то время как проявления нарушений ритма сердца (НРС) в условиях нарушений углеводного обмена недостаточно изучены.

Известно, что длительные эпизоды аритмии увеличивают вероятность сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти (ВСС) [2]. Желудочковые аритмии и ВСС чаще всего возникают на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), кардиомиопатии и сердечной недостаточности (СН) и часто отягощают состояние лиц, страдающих сахарным диабетом и ожирением [3]. Большая часть опубликованных на сегодняшний день данных посвящена вопросам взаимосвязи СД и фибрилляции предсердий (ФП). ФП является наиболее распространенной формой наджелудочковой аритмии. Это прогрессирующее заболевание, переходящее обычно от пароксизмальной к персистирующей и постоянным формам и связанное с электрическим и структурным ремоделированием миокарда. Факторы риска развития фибрилляции предсердий (ФП) включают СН и пороки клапанов сердца, артериальную гипертензию (АГ) и СД. СД негативно влияет на электрическую активность сердца, приводя к нарушению проведения потенциала действия или реполяризации и, как следствие, повышая риски внезапной сердечной смерти от аритмии [4].

Последние всесторонние метаанализы доказывают, что пациенты с СД имеют на 40% больший риск

развития ФП по сравнению с пациентами без СД [5]. Также есть данные о том, что риск ФП выше на 20% у пациентов с предиабетом, и этот риск возрастает до 28% после манифестации СД [6].

С появлением современных исследований становится все более очевидным, что СД является существенным фактором, способствующим развитию НРС. Тем не менее, механизмы, лежащие в основе этой четкой взаимосвязи, до конца не выяснены. Известно, что кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) является частым осложнением СД и основной причиной дисрегуляции сердечной деятельности. К факторам риска развития КАН относят декомпенсированный сахарный диабет, хроническую гипергликемию, вариабельность гликемии с чередованием эпизодов гипо- и гипергликемии, АГ, а также возраст пациента, длительность СД, ожирение и курение. Типичные проявления КАН включают нарушения сердечного ритма, сердечно-сосудистую нестабильность, низкую толерантность к физическим нагрузкам, а также более высокую смертность среди пациентов [7]. В основе сложной взаимосвязи СД и сердечных аритмий лежит взаимодействие всех перечисленных потенциальных факторов. Частые гипо- или гипергликемии, колебания уровня глюкозы, а также структурное ремоделирование миокарда, фиброз, изменение электрической проводимости и вегетативная дисфункция способствуют возникновению аритмий и ускоряют их прогрессирование [8].

Известно также, что ожирение, часто сопутствующее сахарному диабету, может быть самостоятельным провоцирующим фактором риска. Объем перикардального жира тесно связан с пароксизмальной и персистирующей формами ФП независимо от традиционных факторов и, вероятно, играет роль в патогенезе данного осложнения [9]. Также была доказана прямая дозозависимая связь между повышением уровня глюкозы в крови и ФП, что позволило определить существенную роль данного фактора в прогрессии ФП [10]. Однако гипергликемию нельзя уверенно назвать основным инициатором развития ФП [11]. Так, согласно результатам проспективного исследования «ACCORD», интенсивный гликемический контроль не влиял на

частоту впервые возникшей ФП [12]. Другие крупные исследования показали, что интенсивный контроль уровня глюкозы не способствует снижению смертности от сердечно-сосудистых причин [13].

Более того, общепризнано, что тяжелые гипогликемии несут гораздо больший проаритмический риск, чем эугликемия или гипергликемия, и за последние годы появились новые данные, подтверждающие взаимосвязь гипогликемических состояний с повышенным риском аритмий [14].

Таким образом, из-за сложной, многофакторной природы СД его связь с сердечными аритмиями еще полностью не изучена. Поиск причин НРС и способов влияния на механизмы патогенеза остается одной из основных задач современной медицины в области СД на сегодняшний день.

### Цель исследования

Проанализировать и сравнить лабораторные, инструментальные и объективные показатели у пациентов с СД 2 типа и без, имеющих нарушения сердечного ритма анамнезе.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе эндокринологического и кардиологического отделений ГБУЗ ГКБ 68 им. В. П. Демихова. Включено 103 пациента с НРС (52 мужчины и 51 женщина). Сформированы 2 группы: основная группа — пациенты с НРС и СД 2 типа ( $n=51$ ) (группа 1), контрольная группа — пациенты с НРС без СД ( $n=52$ ) (группа 2). Группы были сопоставимы по ассоциированным сопутствующим заболеваниям. Критерии исключения из исследования: сахарный диабет 1 типа, нарушение функции щитовидной железы, врожденные и гемодинамически значимые приобретенные пороки сердца.

Выполнен ретроспективный сравнительный анализ лабораторных и инструментальных данных, сопутствующих заболеваний в группах. Определяли уровень общего холестерина (ОХ, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л). В группе СД рассчитан средний уровень HbA1c%. Оценка НРС и вариабельности сердечного ритма проводилась на основании данных холтеровского мониторинга ЭКГ. Выполнена оценка частоты приступов ФП: редкие приступы — частота менее 1 раза в месяц (1), средней частоты (2) — 1–3 раза в месяц, частые (3) — несколько раз в неделю, сверхчастые (4) — ежедневные, непрерывно рецидивирующие (5) — несколько раз в день. Оценка тяжести приступов ФП: легкая степень (1) — приступы не ощущаются, воспринимаются как легкое сердцебиение, частота сокращения желудочков (ЧСЖ) менее 150 в 1 минуту, АД нормальное или несколько повышенное; средняя степень (2) — приступы сопровождаются слабостью, одышкой при умеренной физической нагрузке, головокружением, ЧСЖ 150–180 в 1 минуту, АД повышено;

тяжелая степень (3) — приступы, протекающие с симптомами острой левожелудочковой недостаточности, пресинкопальными или синкопальными состояниями, снижением систолического АД.

Структурно-геометрические показатели миокарда оценивали по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Проанализированы показатели: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм), конечно-систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ, мм), толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСЛЖ, мм), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП, мм), конечно-систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, мл), конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ, мл), фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, гр), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, гр/м<sup>2</sup>) рассчитан по отношению к площади поверхности тела (R. Devereux, 1984). Индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ, мм) рассчитывался, как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к КДР ЛЖ.

Далее оценивалась геометрическая модель ЛЖ:

- концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ более 125 г/м<sup>2</sup> для мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> для женщин, ОТС ЛЖ более 0,45,
- эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЭГМ ЛЖ) — увеличение ИММЛЖ, ОТС ЛЖ менее 0,45;
- концентрическое ремоделирование миокарда (КРМ) — ИММЛЖ менее 125–110 г/м<sup>2</sup>, ОТС ЛЖ более 0,45.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi (Версия 1.0.1) [Computer Software] (источник: <https://www.jamovi.org>). Для описания количественных признаков выборки использовалось среднее значение ( $M$ ) со среднеквадратическим отклонением ( $\delta$ ) и 95% доверительным интервалом, а для признаков, распределение которых отличается от нормального, в виде медиан с интерквартильным размахом  $Me$  [Q1; Q3]. Качественные данные выборки описаны с указанием абсолютной и относительной частоты  $n$  (%). Для сравнения двух независимых групп использовались непараметрические двусторонние критерии Манна-Уитни и Фишера. Для количественного описания тесноты связи между признаками проводился корреляционный анализ по Спирмену. За уровень значимости принималось значение  $p < 0,05$ .

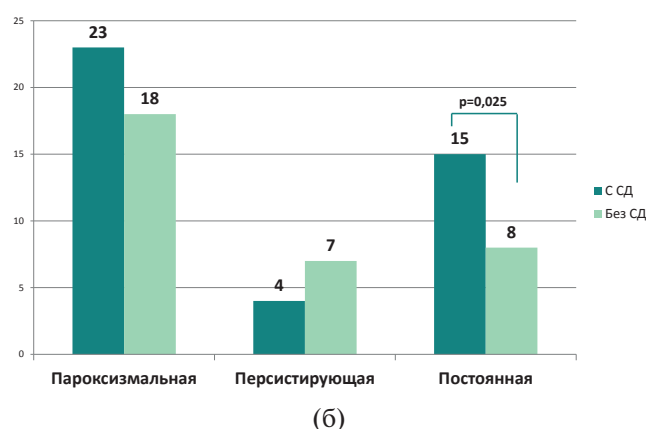
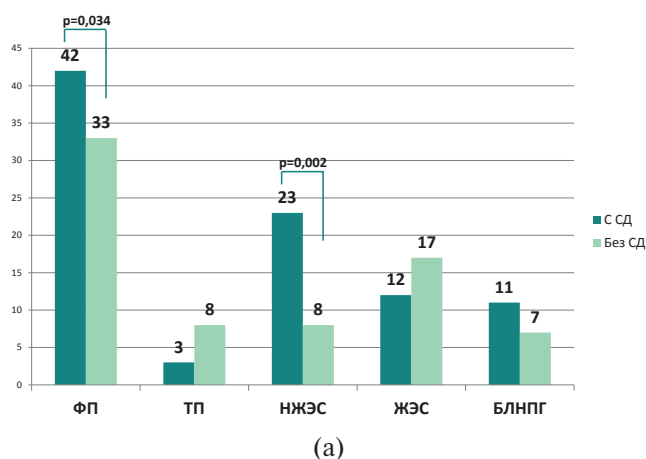
### Результаты

Медиана возраста общей группы составила 67 [18;97] лет, пациентов с СД 2 типа 69 [53;93] лет, пациентов без СД — 65 [18;97] лет. Возрастное распределение (по ВОЗ) в группе 1 составило: среднего возраста (45–59 года) — 18%, пожилого возраста (60–74 года) — 43%, старческого возраста (75–90 лет) — 37%, долгожителей (старше 90 лет) — 2%. В группе 2 на пациентов молодого возраста (18–44 года) приходилось 15%, среднего возраста — 23%, пожилого возраста 31%, старческого возраста — 21%, долгожителей — 10%. Основные лабораторные характеристики пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**  
**Лабораторные данные пациентов с и без СД**

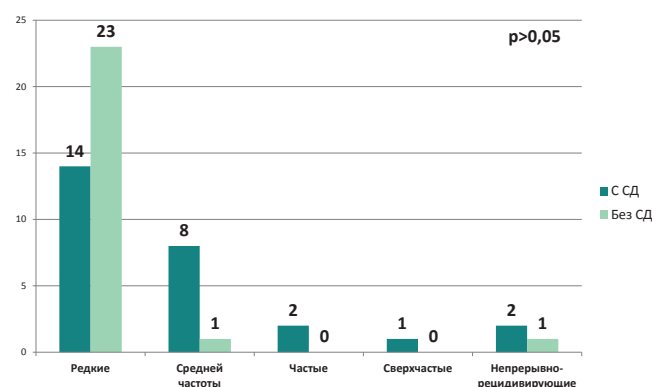
Параметр	С СД, n=51	Без СД, n=52	Значение p
HbA1c	8,6[5,6;13,8]	-	
ХС общ	4,0[2,5;9,1]	4,25[2,1;8,1]	0,091
ТГ общ	1,5[0,8;7,1]	1,5[0,65;4,9]	0,611
ЛПНП	2,5[1,36;4,9]	2,5[1,19;5,07]	0,409
ЛПВП	1,2[0,44;2,45]	1,2[0,48;2,07]	0,780

По данным выполненного регрессионного анализа установлено, что СД у пациентов был связан с выявлением фибрилляции предсердий (ОШ 2,69 (95%ДИ 1,076;6,71),  $p=0,034$ , коэфф. V Крамера = 0,212), в частности, ее постоянной формы ( $p=0,025$ , коэфф. V Крамера = 0,33), а также с наличием наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭС) ( $p=0,002$ , коэфф. V Крамера = 0,311). При этом не выявлено достоверной связи СД с наличием пароксизмальной и персистирующей форм фибрилляции предсердий, трепетания предсердий (ТП), блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), АВ-блокады, СА-блокады, желудочковой экстрасистолии, наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и СССУ (рис. 1а, б).



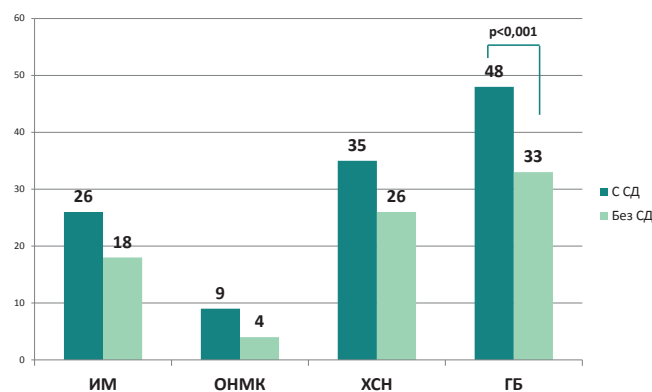
**Рисунок 1.** Оценка нарушений сердечного ритма в группах: (а) сравнительный анализ частоты встречаемости различных форм нарушений ритма в зависимости от наличия СД; (б) сравнительный анализ частоты встречаемости различных форм фибрилляции предсердий в зависимости от наличия СД. ФП – фибрилляция предсердий, ТП – трепетание предсердий, НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

Также не установлено значимой связи между СД и тяжестью приступов фибрилляции предсердий, частотой их возникновения и длительностью пароксизма, однако в группе СД встречалось больше приступов средней частоты (30% против 4%), частых (7% против 0%), сверхчастых (4% против 0%) и непрерывно-рецидивирующих (7% против 4%), а в контрольной группе – редких приступов (92% против 52%), ( $p>0,05$ ) (рис. 2).



**Рисунок 2.** Сравнительный анализ частоты приступов фибрилляции предсердий в группах с и без СД

При оценке степени тяжести легкие приступы преобладали в группе СД (78% против 44%), а средние и тяжелые в группе без СД (22% против 40% и 0% против 16%, соответственно), ( $p>0,05$ ). Не было выявлено связи СД с такими сопутствующими заболеваниями, как инфаркт миокарда, ОНМК, ХСН ( $p>0,05$ ), однако установлена статистически значимая связь между СД и гипертонической болезнью ( $p<0,001$ ) (рис. 3).



**Рисунок 3.** Сравнительная характеристика сопутствующих заболеваний в группах с и без СД. ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ГБ – гипертоническая болезнь

Средний ИМТ оказался больше в группе с СД, чем без СД: 29,4[21,3;46,9] кг/м<sup>2</sup> против 25,7[17,2;40,0] кг/м<sup>2</sup>, соответственно ( $p>0,05$ ). Частота ожирения среди пациентов с СД имели 45%, а в группе без СД – 21% ( $p=0,011$ ). У 50% пациентов в общей группе была выявлена ХБП: в группе СД ХБП имели 61%, а в группе без СД 40%. При этом средняя СКФ в группе с СД была ниже, чем в группе: 2: 54[21;139] против 70[11;135] мл/

мин/1,73м<sup>2</sup>, однако разница была статистически не значимой ( $p>0,05$ ).

При оценке функциональных показателей миокарда по данным Эхо-КГ средняя фракция выброса в группах с СД и без СД оказалась сопоставимой: 52[32;51]% и 50[32;55]%, соответственно. При подробной оценке сердечного выброса не выявлено значимой связи между СД и низкой фракцией выброса ( $p>0,05$ ). Медиана значений систолического давления в легочной артерии по данным Эхо-КГ оказалось сопоставимым в 1 и 2 группах: 34[20;61] мм рт. ст. и 32[22;62] мм рт. ст., соответственно. Тем не менее, в основной группе, по сравнению с контрольной, чаще встречалась значительная и выраженная легочная гипертензия, но разница была статистически не значимой ( $p>0,05$ ). (табл. 2)

Таблица 2.

Оценка легочной гипертензии в группах с и без СД

Параметр	С СД	Без СД	Значение p
СДЛА, мм рт. ст.	34[20;61]	32[22;62]	
Легочная гипертензия (СДЛА >25 мм рт. ст.)	n=29	n=33	0,081
Умеренная (25–39 мм рт. ст.)	n=14 (48%)	n=22 (67%)	0,207
Значительная (40–59 мм рт. ст.)	n=10 (34%)	n=9 (27%)	0,277
Выраженная (более 60 мм рт. ст.)	n=5 (18%)	n=2 (6%)	0,42

Основные структурно-геометрические показатели миокарда по данным ЭхоКГ представлены в таблице 3.

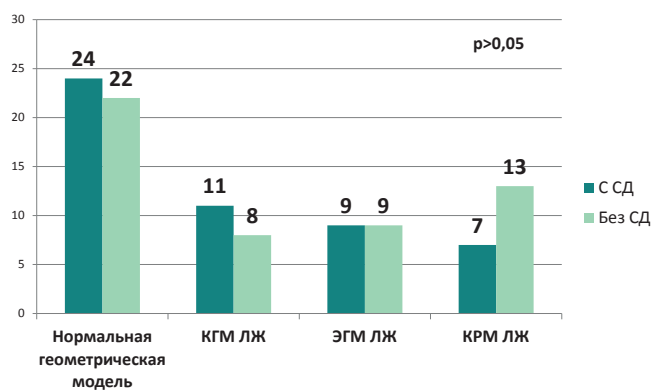
Таблица 3.

Структурно-геометрические показатели миокарда по данным ЭхоКГ

Параметр	С СД	Без СД
КДО ЛЖ, мл	90[51;275]	90[52;262]
КСО ЛЖ, мл	67[19;200]	45,5[22;229]
ММЛЖ, гр	198[105;423]	188[120;544]
ИММЛЖ, гр/м <sup>2</sup>	104[47,5;208]	104[60,8;268]
Отклонение ИММЛЖ (муж>115 гр/м <sup>2</sup> , жен>95 гр/м <sup>2</sup> )	n=29 (57%)	n=25 (48%)
ОТС ЛЖ, мм	0,411[0,25;0,688]	0,428[0,24;0,87]

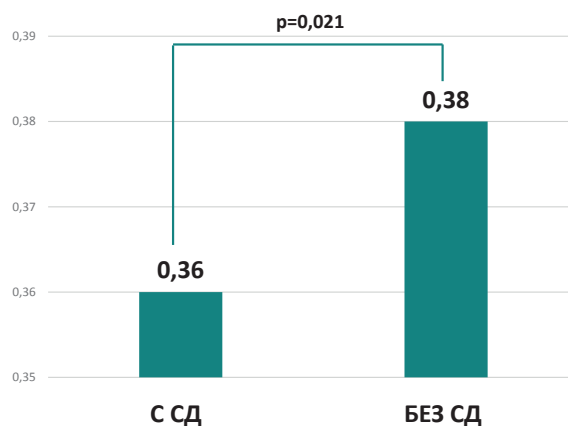
На основании полученных данных установлено, что в обеих группах преобладала нормальная геометрическая модель (46% и 42%,  $p>0,05$ ). При сравнении двух групп между собой было показано, что в основной группе чаще встречалась концентрическая гипертрофия миокарда (КГМ ЛЖ) (22% против 15%), а в контрольной группе — концентрическое ремоделирование миокарда (КРМ ЛЖ) (14% против 25%), ( $p>0,05$ ) (рис. 4).

КГМ ЛЖ — это утолщение стенки ЛЖ вследствие возросшей функциональной нагрузки, происходит в основном за счет разрастания миофибрилярных пучков, без изменения длины кардиомиоцитов. В результате нарушается геометрия миокарда, что приводит к снижению КДО ЛЖ и ударного объема.



**Рисунок 4.** Геометрическая модель левого желудочка в группах с и без СД. КГМ ЛЖ – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, ЭГМ ЛЖ – эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, КРМ ЛЖ – концентрическое ремоделирование миокарда

Средний ИММЛЖ в общей группе составил 104 [47,5;268] гр/м<sup>2</sup>, при этом в группе СД у 57% пациентов данный показатель был выше нормы, против 48% в группе контроля ( $p>0,05$ ). В группе пациентов с СД отмечен более короткий интервал QT 0,36 [0,3;0,48] мсек. против 0,38 [0,3;0,53] мсек. в группе контроля ( $p=0,021$ ) (рис. 5). В процентном соотношении внутри группы СД укороченный интервал QT встречался чаще, чем удлиненный (10% против 2%, соответственно), аналогично в группе без СД (27% против 6%) ( $p>0,05$ ).



**Рисунок 5.** Сравнительная оценка интервала QT (мсек) в группах с и без СД

## Обсуждение

Известно, что СД и ФП тесно связаны между собой и обуславливают высокие риски сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смертности. В основе лежат изменения структуры и проводимости миокарда (электромеханическое ремоделирование), кардиоваскулярная автономная нейропатия, колебания гликемии и оксидативный стресс [15]. Современные научные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с СД чаще выявляются такие пароксизмальные состояния, как НЖТ, ФП и желудочковые тахикардии, особенно при сопутствующей метаболически-ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) [16, 17]. В нашей работе были получены схожие результаты: выявлена

достоверная связь СД с НЖЭС и ФП, однако не было установлено связи СД с НЖТ, что может быть обусловлено, в том числе, малой выборкой пациентов.

Общеизвестно, что ожирение усугубляет течение СД. Новые научные данные свидетельствуют еще и о том, что для пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом характерен наиболее неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз, проявляющийся в виде ИБС (стенокардия и инфаркт миокарда), кардиомиопатии, клапанных пороков, гипертрофии левого желудочка и аритмий [18]. Избыток циркулирующих свободных жирных кислот, уровень которых повышается из-за диабета и ожирения, накапливается главным образом в жировой ткани в виде триглицеридов. Однако возрастает также доля эктопического жира во внутренних органах, таких как печень,  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, скелетные мышцы и миокард. В частности, кардиолипотоксичность проявляется в отложении липидных капель на кардиомиоцитах с последующим снижением их функции [19]. В литературе подробно описаны особенности электрической активности сердца при СД и доказано, в частности, что пролонгированный интервал QT при СД несет в себе высокий потенциал к развитию аритмий и внезапной сердечной смерти [20]. В нашей работе мы также показали связь патологической ЭКГ с СД на примере укороченного интервала QT.

Структурное ремоделирование миокарда при СД происходит под действием ряда факторов: клеточное воспаление, окислительный стресс, экспрессия профибротических факторов роста, усиленный синтез коллагена и высокая активность фибробластов, активация РААС, а также отложение перикардального жира [21]. В нашей работе было показано, что для пациентов с СД характерен концентрический вариант гипертрофии миокарда, что может быть объяснено повышенной нагрузкой на кардиомиоциты в условиях гипергликемии и липотоксичности. Повышенный уровень глюкозы крови, а также избыток циркулирующих свободных жирных кислот приводят к повреждению капилляров, фиброзу миокарда и его гипертрофии с митохондриальной дисфункцией [19].

Значительные структурные изменения миокарда, а также микро- и макрососудистые повреждения легочной сосудистой сети при СД приводят к возникновению сопутствующих патологических состояний, одним из которых является идиопатическая легочная гипертензия (ЛГ) [22]. Было показано, что частота встречаемости ЛГ у пациентов с СД выше, чем в общей популяции, что позволяет предположить связь между этими двумя заболеваниями [23]. В нашей работе

была продемонстрирована связь СД со значительной и выраженной легочной гипертензией, которые несут гораздо большие риски, чем умеренная ЛГ.

СД является независимым фактором риска тяжелых аритмий, усугубляет их течение, ухудшает прогноз и качество жизни и приводит к увеличению числа госпитализаций [24]. Именно поэтому пациенты должны получать качественное полноценное лечение, позволяющее не только снизить уровень глюкозы в крови, но и достигнуть кардиопротективного эффекта. Современные работы доказывают преимущество использования некоторых препаратов у пациентов с СД и НРС. Например, метформин является наиболее часто назначаемым пероральным сахароснижающим препаратом и его применение связано с более низким риском развития впервые возникшей ФП [25]. Предполагается, что метформин предотвращает электрическое и структурное ремоделирование миокарда, снижает воспаление в сердечной мышце, улучшает проводимость кальциевых каналов [26]. Тиазолидин-дионы также ассоциированы с более низким риском развития впервые возникшей ФП, вероятно, благодаря их антифибротическому эффекту [27]. Лечение ингибитором натриево-глюкозного котранспортера 2 в настоящее время является одним из наиболее эффективных методов лечения сердечной недостаточности, связанной с сахарным диабетом. В нашей работе не проводилась оценка терапии у пациентов основной группы, однако данный аспект представляет интерес для дальнейших исследований

## Выводы

Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что СД является значимым фактором риска более тяжелого течения НРС, в частности фибрилляции предсердий и наджелудочковых эктопий. Пациенты с СД более склонны к частым срывам сердечного ритма при пароксизмальной форме ФП, а также к ее переходу в постоянную форму. Кроме того, сочетание НРС и СД увеличивает риски кардиомиопатии, а именно концентрической гипертрофии миокарда и связанной с этим легочной гипертензии. Помимо этого, НРС при СД могут сопровождаться изменениями интервала QT на ЭКГ, что несет в себе высокий аритмогенный потенциал. В связи с этим, принципиально важное значение имеет удовлетворительный контроль углеводного обмена и профилактика традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для сохранения основных функций миокарда и улучшения качества жизни пациентов с сахарным диабетом.

## Литература/References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Nattel S, Guasch E, Savelieva I, Cosio FG, Valverde I, Halperin JL, Conroy JM, Al-Khatib SM, Hess PL, Kirchhof P, De Bono J, Lip GY, Banerjee A, Ruskin J, Blencoe D, Camm AJ. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *Eur Heart J*. 2014 Jun 7;35(22):1448-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehu028. Epub 2014 Feb 16. PMID: 24536084.
3. Remme CA. Sudden Cardiac Death in Diabetes and Obesity: Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Can J Cardiol*. 2022 Apr;38(4):418-426. doi: 10.1016/j.cjca.2022.01.001. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35017043.

4. Tse, G.; Lai, E.T.H.; Tse, V.; Yeo, J.M. Molecular and electrophysiological mechanisms underlying cardiac arrhythmogenesis in diabetes mellitus. *J. Diabetes Res.* 2016, 2016, 2848759.
5. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2011 Jul 1;108(1):56-62. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.004. Epub 2011 Apr 27. PMID: 21529739; PMCID: PMC3181495.
6. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications.* 2018 May;32(5):501-511. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29653902.
7. Bissinger A, Grycewicz T, Grabowicz W, Lubinski A. The effect of diabetic autonomic neuropathy on P-wave duration, dispersion and atrial fibrillation. *Arch Med Sci.* 2011 Oct;7(5):806-12. doi: 10.5114/aoms.2011.25555. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22291825; PMCID: PMC3258812.
8. Grisanti LA. Diabetes and Arrhythmias: Pathophysiology, Mechanisms and Therapeutic Outcomes. *Front Physiol.* 2018 Nov 26;9:1669. doi: 10.3389/fphys.2018.01669. PMID: 30534081; PMCID: PMC6275303.
9. Al Chekatie MO, Welles CC, Metoyer R, Ibrahim A, Shapira AR, Cytron J, Santucci P, Wilber DJ, Akar JG. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Aug 31;56(10):784-8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.071. PMID: 20797492.
10. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications.* 2018 May;32(5):501-511. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29653902.
11. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, Bigger T, Cushman W, Goff D, Soliman EZ, Thomas A, Papademetriou V. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *Am J Cardiol.* 2014 Oct 15;114(8):1217-22. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.045. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25159234; PMCID: PMC4291278.
12. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2545-2559.
13. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009 Jan 8;360(2):129-39. doi: 10.1056/NEJMoa0808431. Epub 2008 Dec 17. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009 Sep 3;361(10):1028. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009 Sep 3;361(10):1024-5. PMID: 19092145.
14. Li G, Zhong S, Wang X, Zhuge F. Association of hypoglycaemia with the risks of arrhythmia and mortality in individuals with diabetes - a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Aug 14; 14:1222409. doi: 10.3389/fendo.2023.1222409. PMID: 37645418; PMCID: PMC10461564.
15. Wang A, Green JB, Halperin JL, Piccini JP Sr. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Aug 27;74(8):1107-1115. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.020. PMID: 31439220.
16. Go AS, Hlatky MA, Liu TI, Fan D, Garcia EA, Sung SH, Solomon MD. Contemporary Burden and Correlates of Symptomatic Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jul 7;7(14):e008759. doi: 10.1161/JAHA.118.008759. PMID: 29982228; PMCID: PMC6064827.
17. Mantovani A, Cserehely A, Taverna A, Cappelli D, Benfari G, Bonapace S, Byrne CD, Targher G. Association between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2023 Mar;49(2):101416. doi: 10.1016/j.diabet.2022.101416. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36586476.
18. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol.* 2020 Jul;598(14):2977-2993. doi: 10.1113/JP276747. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30869158.
19. Nakamura K, Miyoshi T, Yoshida M, Akagi S, Saito Y, Ejiri K, Matsuo N, Ichikawa K, Iwasaki K, Naito T, Namba Y, Yoshida M, Sugiyama H, Ito H. Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 25;23(7):3587. doi: 10.3390/ijms23073587. PMID: 35408946; PMCID: PMC8999085.
20. Zayas-Arrabal J, Alquiza A, Tuncay E, Turan B, Gallego M, Casis O. Molecular and Electrophysiological Role of Diabetes-Associated Circulating Inflammatory Factors in Cardiac Arrhythmia Remodeling in a Metabolic-Induced Model of Type 2 Diabetic Rat. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 25;22(13):6827. doi: 10.3390/ijms22136827. PMID: 34202017; PMCID: PMC8268936.
21. Leopoulou M, Theofilis P, Kordalis A, Papageorgiou N, Sagris M, Oikonomou E, Tousoulis D. Diabetes mellitus and atrial fibrillation-from pathophysiology to treatment. *World J Diabetes.* 2023 May 15;14(5):512-527. doi: 10.4239/wjd.v14.i5.512. PMID: 37273256; PMCID: PMC10236990.
22. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: A Neglected Relationship. *Rev Diabet Stud.* 2019 Feb 25;15:1-15. doi: 10.1900/RDS.2019.15.1. PMID: 30489598; PMCID: PMC6760893.
23. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States. U.S. Department of Health and Human Services; Atlanta, GA, USA: 2014.
24. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, Gersh BJ, Kowey PR, Mahaffey KW, Singer DE, Hylek EM, Go AS, Peterson ED, Piccini JP, Fonarow GC. Care Patterns and Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With and Without Diabetes: ORBIT-AF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1325-1335.
25. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, Wen MS, Chen WJ, Yeh YH, See LC. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:123.
26. Nantsupawat T, Wongcharoen W, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of metformin on atrial and ventricular arrhythmias: evidence from cell to patient. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19:198.
27. Kume O, Takahashi N, Wakisaka O, Nagano-Torigoe Y, Teshima Y, Nakagawa M, Yufu K, Hara M, Saikawa T, Yoshimatsu H. Pioglitazone attenuates inflammatory atrial fibrosis and vulnerability to atrial fibrillation induced by pressure overload in rats. *Heart Rhythm.* 2011;8:278-285.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ушанова Фатима Омариевна** — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, ORCID:0000-0001-5512-6899. e-mail: fati\_2526@mail.ru

**Марьям Ярагиевна Измаилова** — ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000-0002-1385-0245

**\*Надыбина Маргарита Николаевна** — клинический ординатор кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Россия, г. Москва, ул. Островитянова д. 1. ORCID: 0000-0002-6891-1711. Тел.: +7 (999) 989–93–16. E-mail: mita0098@gmail.com

**\*Автор, ответственный за контакт с редакцией:** E-mail: mita0098@gmail.com

**Рукопись получена 07.03.2024. Рецензия получена 29.03.2024. Принята к публикации 4.04.2024.**

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests

Fatima O. Ushanova — Can. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia, ORCID together:0000–0001–5512–6899. e-mail: fati\_2526@mail.ru

Maryam Y. Izmailova — assistant at the Department of Endocrinology of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia., ORCID: 0000–0002–1385–0245

\*Margarita N. Nadybina — Clinical resident of the Department of Endocrinology of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia, ORCID: no. Tel.: +7 (999) 989–93–16. Email address: mita0098@gmail.com

**\*Corresponding author** Email address: mita0098@gmail.com

**Received: 07.03.2024. Revision Received: 29.03.2024. Accepted: 4.04.2024.**

# ХОЛЕСТЕРИН НЕ-ЛВП — МИШЕНЬ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА<sup>1</sup>

**ХС не-ЛВП включает в себя все атерогенные классы липопротеинов<sup>1</sup>**



ДЛЯ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ХС НЕ-ЛВП ТРЕБУЕТСЯ КОНТРОЛЬ ВСЕХ АТЕРОГЕННЫХ ЧАСТИЦ

**Целевые значения ХС не-ЛВП для пациентов  
с различным уровнем сердечно-сосудистого риска<sup>2</sup>**

Основа SCORE-2

ХС не-ЛВП

**< 2,6 ммоль/л**  
желателен для лиц  
с высоким риском

ХС не-ЛВП

**< 2,2 ммоль/л**  
у лиц с очень  
высоким риском

ХС не-ЛВП

**< 1,8 ммоль/л**  
для лиц с экстремально  
высоким риском

Оценка ХС не-ЛВП не требует  
дополнительных затрат

Формула определения  
ХС не-ЛВП

Холестерин Не-ЛВП = ОХС - ХС-ЛВП

**ХС не-ЛВП — достоверный индикатор сердечно-сосудистой смертности у пациентов:**



с ожирением  
и метаболическим  
синдромом



с ССЗ (ИБС,  
перенесенный  
инфаркт миокарда)



с СД  
2-го типа



с гипертриглице-  
ридемией



с низким уровнем  
ХС-ЛНП

ХС — холестерин, ТГ — триглицериды; ХС-ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; ХС-ЛПП — холестерин липопротеинов промежуточной плотности; ЛП (а) — липопротеин (а); ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ОХС — общий холестерин.

1. Langlois, Michel R., et al. «Quantifying atherogenic lipoproteins: current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM.» Clinical chemistry 64.7 (2018): 1006-1033.

2. Клинические рекомендации МЗ РФ Нарушения липидного обмена 2023 г. Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru) Дата доступа: 31.05.2023.

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.**

RUS2280609 (v1.3)