

# Влияние автономной дисфункции на восстановление частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа

К.м.н. Д.Н. ЛАПТЕВ<sup>1\*</sup>, проф. Г.В. РЯБЫКИНА<sup>2</sup>, проф. И.Т. КОРНЕЕВА<sup>3</sup>, проф. С.Д. ПОЛЯКОВ<sup>3</sup>, член-корр. РАН Л.С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА<sup>3</sup>, д.м.н. Т.Л. КУРАЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Москва; <sup>2</sup>ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», Москва; <sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр здоровья детей», Москва, Россия

В исследование был включен 71 пациент с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) — 41 мальчик и 30 девочек в возрасте от 9 до 18 лет (средний возраст 15,2 года) (13,6; 16,5), длительность СД — 5,0 года (2,5; 9), уровень HbA<sub>1c</sub> — 9,1% (7,9; 10,2). Всем пациентам проводили непрерывное мониторирование ЭКГ с оценкой показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) и длительности интервала QT за сутки, кардиоваскулярные тесты и нагрузочное тестирование PWC170 с оценкой показателей ВРС и ЧСС во время пробы и в восстановительном периоде. Автономная дисфункция имела место у 22 (30,9%) пациентов. У детей и подростков с кардиоваскулярной формы автономной нейропатии (КАН+) на фоне физической нагрузки отмечались более низкие показатели ВРС, а после нагрузки — недостаточное восстановление показателей ВРС и ЧСС по сравнению с пациентами без КАН (КАН-), что может вносить вклад в высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пациентов с СД1 в зрелом возрасте.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, автономная нейропатия, вариабельность ритма сердца, физические нагрузки, физическая работоспособность, PWC170, интервал QT

## The influence of autonomous dysfunction on the restoration of the heart rate and cardiac rhythm variability under loading test conditions in the children and adolescents presenting with type 1 diabetes mellitus

D.N. LAPTEV<sup>1</sup>, G.V. RYABYKINA<sup>2</sup>, I.T. KORNEEVA<sup>3</sup>, S.D. POLYAKOV<sup>3</sup>, L.S. NAMAZOVA-BARANOVA<sup>3</sup>, T.L. KURAYEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russia

The present study included 71 patients with type 2 diabetes mellitus (41 boys and 30 girls) at the age from 9 to 18 (mean 15.2 (13.6; 16.5)) years, duration of the disease 5.0 (2.5; 9) years, and the HbA<sub>1c</sub> level of 9.1% (7.0; 10.2). All the patients underwent continuous ECG monitoring with the assessment of the cardiac rhythm variability (CRV) characteristics and the QT interval duration over 24 hours. These studies were supplemented by cardiovascular tests and the PWC170 test with the evaluation of CRV and the heart rate (HR) during testing and the rehabilitation period. Autonomous dysfunction was documented in 22 (30.9%) patients. It was shown that the children and adolescents presenting with the cardiovascular form of autonomous neuropathy (KAN+) had lower CRV values during physical exercises than the patients without KAN+, and their CRV and HR characteristics failed to be fully normalized after the cessation of loading. This fact may be responsible for the high cardiovascular morbidity and mortality rate among the patients with DM1 in the mature age.

*Keywords:* diabetes mellitus, autonomous neuropathy, cardiac rhythm variability, physical exercises, physical working capacity, PWC170 test, Q—T interval.

doi: 10.14341/probl201561323-29

У пациентов с сахарным диабетом (СД) по сравнению с общей популяцией имеется повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Важным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, является наличие кардиоваскулярной формы автономной нейропатии (КАН), которая значительно ухудшает прогноз у пациентов с СД. Так, показано, что у пациентов с СД и КАН уровень смертности в течение 5 лет в 5 раз выше по сравнению с пациентами без кардиоваскулярной автономной дисфункции [1]. Несмотря на то что причины высокого уровня смертности у пациентов

с КАН не вполне ясны, проведенными исследованиями показано, что факторы сердечно-сосудистого риска, возникшие в детском возрасте, являются предикторами дальнейших коронарных болезней [2, 3]. Наличие у детей и подростков с СД1 и КАН факторов сердечно-сосудистого риска может в будущем приводить к сердечно-сосудистым заболеваниям и вносить свой вклад в высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с СД1.

Проведение нагрузочного тестирования позволяет диагностировать сердечно-сосудистые заболевания, а также выявить пациентов, находящихся в

группе риска, по их развитию. Так оценка динамики частоты сердечных сокращений (ЧСС) и вариабельности ритма сердца (ВРС) при проведении нагрузочного тестирования помогает выявить пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. При этом у пациентов с СД отмечаются изменения ЧСС и ВРС как во время нагрузок, так и в восстановительном периоде. Снижение показателей ВРС является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, так и в общей популяции [4] и тесно связано с ухудшением функционального состояния сердечно-сосудистой системы [5]. У пациентов с СД1 снижение показателей ВРС является признаком КАН [6]. Динамика восстановления ЧСС и ВРС после физической нагрузки имеет важное диагностическое значение, позволяет судить о физическом состоянии и риске сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Так, замедленное восстановление ЧСС после физической нагрузки является независимым предиктором, сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности у пациентов с СД [7], снижение показателей ВРС в восстановительном периоде после физической нагрузки потенциально может ухудшать коронарный прогноз у больных с ИБС [8].

Принимая во внимание высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность среди взрослых пациентов с СД1 и связь этих показателей с КАН, а также недостаточное количество исследований, посвященных этой проблеме в педиатрической популяции, необходимо уточнение показателей которые могут быть использованы для прогнозирования сердечно-сосудистой патологии у детей и подростков с СД1.

Цель исследования — оценить динамику восстановления показателей ВРС и ЧСС после нагрузочного тестирования с учетом автономной функции у детей и подростков с СД1.

## Материал и методы

В исследование был включен 71 пациент с СД1 (41 мальчик и 30 девочек) в возрасте от 9 до 18 лет без макрососудистых заболеваний в анамнезе. Средний возраст составил 15,2 года (13,6; 16,5), длительность СД — 5,0 года (2,5; 9), уровень  $HbA_{1c}$  9,1% (7,9; 10,2). Все пациенты находились на интенсифицированной инсулинотерапии путем продолжительной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) или в режиме множественных инъекций инсулина. Все участники исследования получали инсулинотерапию генно-инженерными аналогами инсулина, пациенты на ППИИ использовали помпы различных моделей (Medtronic Paradigm ММТ-712, ММТ-722, ММТ-754, Accu-Chek Spirit, Combo, D-Tron). Всем пациентам было проведено мониторирование ЭКГ

в течение 24 ч и 3 автономных кардиоваскулярных теста. На фоне регистрации ЭКГ проведена проба с физической нагрузкой PWC170. Всем пациентам было рекомендовано воздержаться от любых дополнительных физических нагрузок на все время исследования. Введение инсулина проводилось в соответствии со схемой инсулинотерапии пациента и оставалось без значительных изменений на время исследования. Все пациенты или их законные представители подписывали информированное согласие перед включением в исследование.

### Мониторирование ЭКГ

Запись ЭКГ и АД производилась на системе холтеровского мониторирования Холтер-ДМС фирмы «ДМС Передовые Технологии». Запись ЭКГ проводилась в 3 модифицированных грудных отведениях MV5, MAVF, MV3 с частотой дискретизации 250 Гц. Программа анализа холтеровских записей включала модуль автоматического измерения интервалов QT, QTc (интервал QT скорректированный на ЧСС), RR и оценки показателей ВРС.

### Измеряемые параметры холтеровского мониторирования ЭКГ

Автоматическое измерение интервалов QTc и RR производилось в отведении с максимальной амплитудой зубца T по методике, описанной ранее [9—11]. Оценка ВРС проводилась по показателям SDNN — стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR, RMSSD — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR и по показателю средневзвешенной вариации ритмограммы (СВВР) использованному ранее [6].

### Автономные кардиоваскулярные тесты

Для оценки автономного статуса были использованы следующие тесты: проба с глубоким дыханием (коэффициент выдох/вдох —  $K_{\text{выдох/вдох}}$ ), проба Вальсальвы (коэффициент Вальсальвы —  $K_{\text{Вальсальвы}}$ ), проба 30:15 (коэффициент 30:15 —  $K_{30:15}$ ) по стандартной методике. Все пробы проводились в первой половине дня до 12 ч и выполнялись лежа с приподнятым на 30° головным концом на фоне непрерывной регистрации ЭКГ. Пробы начинались после 20-минутного отдыха. Интервал между пробами составлял не менее 3 мин. Показатели глюкозы в крови до и после тестирования составляли не менее 4 ммоль/л.

### Диагностика КАН

Автономная дисфункция диагностировалась в случае отклонения от нормы 2 и более из 7 показателей: 1)  $K_{\text{выдох/вдох}}$  менее 1,17; 2)  $K_{\text{Вальсальвы}}$  менее 1,35; 3)  $K_{30:15}$  менее 1,2; 4) QTc за сутки более 440 мс; 5) СВВР за сутки менее 1370 мс у подростков и 1170 мс у детей; 6) SDNN за сутки менее 101 мс; 7) RMSSD за сутки менее 25 мс.

На основании этого критерия все пациенты были разделены на две группы: пациенты с авто-

номной дисфункцией — КАН+, пациенты без автономной дисфункции — КАН-

#### *Тест PWC170*

Тест PWC170 был проведен на комплексе Валента по стандартному протоколу не ранее чем через 3 часа после стандартного завтрака и введения полного болюсного инсулина на него в соответствии со схемой инсулинотерапии пациента. Общая продолжительность пробы составила 17 мин (две ступени по 5 мин с интервалом 3 мин и 4 мин восстановительного периода). В восстановительном периоде пациенты находились в положении сидя. Нагрузка первой ступени составила 1 Ватт на килограмм массы тела, второй ступени — 1,5 Ватта на килограмм массы тела. Непосредственно перед пробой всем обследуемым были даны комплексные углеводы (печенье) в объеме 10 г для предотвращения возможной гипогликемии во время пробы. Ни у кого из пациентов не отмечалось жалоб во время тестирования.

#### *Измеряемые параметры теста PWC170*

Физическая работоспособность оценивалась по показателям PWC170 и Максимальное потребление кислорода (МПК). PWC170 (*Вт или кгм*) — это мощность физической нагрузки, при которой ЧСС достигает 170 ударов в минуту. МПК (л/мин) — максимальный объем кислорода, который человек способен потребить в течение 1 мин, рассчитывался по формуле Карпмана:  $МПК = 1,7 \times PWC170 + 1240$ . Прогнозируемая максимальная ЧСС ( $ЧСС_{max}$ ) была вычислена по формуле Asmussen:  $210 - (0,8 \times \text{возраст})$ .

#### *Оценка показателей ЭКГ во время тестирования*

Для оценки результатов тестирования, по данным суточного мониторирования ЭКГ, были использованы следующие показатели: ЧСС (уд/мин), SDNN (мс), CBVP (мс), RMSSD (мс). В дальнейшем для анализа использовались усредненные за одну минуту значения этих показателей сразу перед нагрузкой (0-я минута теста — «до нагрузки»), в конце первой ступени нагрузки (5-я минута — «первая ступень», в конце второй ступени нагрузки (13-я минута — «пик нагрузки») и в восстановительном периоде (14 и 15-я минуты — «восстановление 1» и «восстановление 2»).

Восстановление показателей SDNN, CBVP, RMSSD и ЧСС оценивалось как разница между этими показателями в конце второй ступени нагрузки и за 1-ю минуту в восстановительном периоде, а для ЧСС еще и за 2-ю минуту в восстановительном периоде. Учитывая отсутствие пороговых нормативов восстановления показателей ВРС после нагрузки, полученные результаты были представлены в виде абсолютных значений (дельты). Для ЧСС также были определены пациенты с «нормальным» и «не достаточным» восстановлением ЧСС. «Нормальное» восстановление ЧСС на 1-й минуте определялось как снижение ЧСС более чем на 12 уд/мин, на второй — 22 уд/мин.

#### *Статистический анализ*

Статистическая обработка полученных результатов была произведена с использованием статистического пакета Statistica («StatSoft», США). Данные представлены в виде медианы значения и его интерквартильного размаха (25; 75 перцентили), если не указано другого. Различие между количественными признаками оценивалось с помощью критерия Манна—Уитни. Различие между качественными признаками оценивалось с помощью двустороннего точного критерия Фишера. Взаимосвязь между двумя показателями оценивалась с использованием корреляционного анализа методом Спирмена. Значение  $p < 0,05$  считалось достоверным.

## Результаты

#### *Клиническая характеристика*

Автономная дисфункция в данном исследовании была выявлена у 22 (30,9%) пациентов. Клиническая характеристика пациентов, показатели ВРС, кардоваскулярных тестов и результаты нагрузочного тестирования (теста PWC170) в зависимости от состояния автономной функции представлены в **табл. 1**. Пациенты в обеих группах не различались по возрасту, полу, антропометрическим показателям, длительности и распространенности помповой инсулинотерапии, длительности СД и уровню  $HbA_{1c}$ .

#### *Показатели автономного статуса*

У пациентов с автономной дисфункцией отмечались более низкие показатели автономных кардиоваскулярных тестов (за исключением пробы Вальсальвы) и ВРС за сутки, определяемой по показателям SDNN, RMSSD и CBVP ( $p < 0,05$ ).

#### *Результаты нагрузочного тестирования, показатели физической работоспособности*

По результатам нагрузочного тестирования у пациентов с КАН отмечалась более высокая ЧСС на пике нагрузки, а также достигнутый процент от максимальной прогнозируемой ЧСС для данного возраста ( $p < 0,05$ ) (**см. табл. 1**). Кроме того, у пациентов с КАН отмечалось снижение физической работоспособности, определяемой по показателям МПК и PWC170 как в абсолютных значениях, так и в пересчете на килограмм массы тела. При проведении корреляционного анализа было установлено, что физическая работоспособность, определяемая по МПК и PWC170, не связана с возрастом, длительностью СД и уровнем  $HbA_{1c}$  ( $p > 0,05$ ). Однако имелась достоверная положительная корреляция между полом и МПК ( $r = 0,31; p < 0,05$ ) и отрицательная корреляция между PWC170 и ИМТ ( $r = -0,37; p < 0,05$ ). При этом наличие КАН связано с более низкими показателями физической работоспособности, определяемой по МПК ( $r = -0,40; p < 0,05$ ) и PWC170 ( $r = -0,39; p < 0,05$ ).

**Таблица 1. Клиническая характеристика, показатели автономного статуса и результаты нагрузочного тестирования у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-)**

Показатель	КАН- (n=49)	КАН+ (n=22)
<b>Клиническая характеристика:</b>		
возраст, годы	15,4 (13,8; 16,8)	14,7 (12,7; 16,1)
пол (м/ж)	33/16	8/14
длительность СД, годы	4,5 (2,5; 9)	5,3 (3; 9)
HbA <sub>1c</sub> , %	9,1 (7,6; 10,3)	9,1 (8,2; 9,5)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	20,3 (17,9; 22,1)	19,9 (18,4; 23,8)
ППИИ (n, %)	21 (43)	8 (36)
длительность ППИИ, годы	2,2 (0; 3,8]	1 (0,4; 2,5)
<b>Показатель автономного статуса:</b>		
K <sub>выдох/вдох</sub>	1,42 (1,35; 1,58)	1,31 (1,21; 1,36)*
K <sub>Вальсальвы</sub>	1,78 (1,51; 2,21)	1,79 (1,55; 2,19)
K <sub>30-15</sub>	1,4 (1,25; 1,47)	1,27 (1,18; 1,38)*
QTc сутки, мс	426 (407; 434)	428,5 (421; 446)
SDNN сутки, мс	180 (140; 204)	128 (108; 180)*
RMSSD сутки, мс	56 (36; 80)	24 (20; 40)*
СВВР сутки, мс	1784 (1472; 2408)	1176 (996; 1612)*
<b>Результаты нагрузочного тестирования:</b>		
пиковая ЧСС, уд/мин	149 (132; 165)	160 (148; 169)*
пиковая ЧСС (% от ЧСС <sub>max</sub> )	74 (67; 83)	81 (74; 85)*
МПК, л/мин	2,5 (2,2; 2,8)	2,2 (2; 2,4)*
МПК, мл/мин/кг	44,0 (38,3; 51,3)	37,9 (34,3; 49,1)*
PWC170, Вт	120,5 (95,6; 151,2)	80 (71; 107,4)*
PWC170, кгм/мин	735,3 (583,4; 922)	584,6 (433,3; 664,4)*
PWC170, Вт/кг	2,2 (1,7; 2,7)	1,7 (1,3; 2)*

*Примечание.* Данные представлены в виде медианы (25; 75 перцентиль) или n (%). \* —  $p < 0,05$ . ИМТ — индекс массы тела, ППИИ — продолжительная подкожная инфузия инсулина, СВВР — средневзвешенная вариация ритмограммы, МПК — аксимальное потребление кислорода.

### *Динамика показателей ЧСС и ВРС на фоне нагрузочного тестирования*

На фоне пробы с физической нагрузкой PWC170 в обеих группах отмечалось снижение ВРС, определяемой по показателям SDNN, СВВР и RMSSD, и учащение сердечного ритма (рис. 1). При этом у пациентов с КАН на пике нагрузки показатели SDNN и СВВР были достоверно ниже, чем у пациентов без признаков автономной дисфункции. Кроме того, достоверно более низкие показатели ВРС у пациентов с КАН отмечались до нагрузки и в восстановительном периоде. Также у пациентов с КАН отмечались достоверно большая ЧСС во время нагрузки и в восстановительном периоде.

### *Восстановление показателей SDNN, СВВР, RMSSD и ЧСС после нагрузки*

При анализе показателей ВРС и ЧСС на 1-й и 2-й минутах восстановительного периода после ФН у пациентов с КАН отмечалось достоверно менее выраженное восстановление параметров SDNN, RMSSD, СВВР и ЧСС по сравнению с пациентами без автономной дисфункции (рис. 2).

### *Восстановление ЧСС после нагрузки*

На 1-й минуте восстановительного периода недостаточное восстановление ЧСС было зарегистрировано у 9 (18,4%) пациентов с КАН и у 5 (22,7%) без автономной дисфункции (см. табл. 2). Достоверных

различий при этом выявлено не было ( $p=0,75$ ). В свою очередь на второй минуте восстановительного периода недостаточное восстановление ЧСС было зарегистрировано уже у 7 (31,8%) пациентов с КАН и только у 4 (8,2%) без автономной дисфункции. При этом недостаточное восстановление ЧСС достоверно чаще сохранялась у пациентов с КАН ( $p=0,028$ ).

## **Обсуждение**

Как показано в нашем исследовании, начальные проявления КАН могут быть выявлены у более чем 30% детей и подростков с СД1, при этом они не связаны с возрастом, длительностью СД и уровнем HbA<sub>1c</sub>. При этом в ряде проведенных исследований связь КАН с возрастом и HbA<sub>1c</sub> была установлена, тогда как в других нет [12]. Связь автономной дисфункции с длительностью СД не вполне очевидна, хотя большинство исследований поддерживают ее наличие [13]. Несмотря на отсутствие достоверных различий, в нашем исследовании у пациентов с КАН имеется тенденция к большей длительности СД и отсутствие различий может быть связано с несколько меньшим возрастом пациентов с КАН и размером выборки.

У пациентов с КАН отмечалось снижение физической работоспособности, что, вероятно, связано с

нарушением автономной регуляции сердечной деятельности и является одним из проявлений автономной дисфункции [1]. При этом мальчики, как ожидалось, имели более высокую работоспособность. Также нами показано, что у пациентов в обеих группах отмечается достаточный прирост ЧСС на фоне нагрузки. При этом более высокая ЧСС у пациентов с КАН на пике нагрузки, вероятно, отражает начальное поражение автономной нервной системы, проявляющееся снижением парасимпатического тонуса [1]. Это подтверждается более высокими значениями ЧСС непосредственно до нагрузки 91 (80; 100) и 98 (94; 110) уд/мин, КАН- и КАН+ соответственно;  $p < 0,05$ ). Также в нашем исследовании у пациентов с КАН отмечались более низкие показатели ВРС на фоне физической нагрузки по сравнению с пациентами без этого осложнения. У пациентов с КАН снижение физической работоспособности и показателей ВРС на фоне физической на-

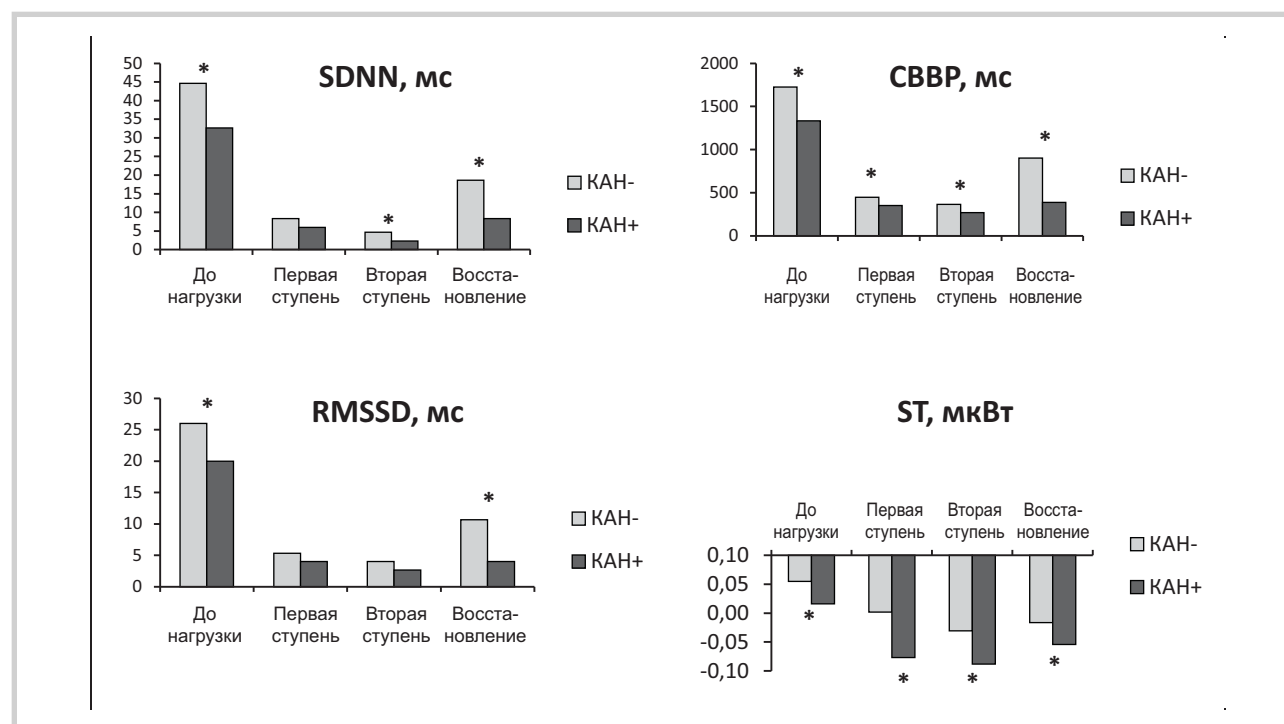
грузки является проявлением автономных нарушений и может указывать на снижение функциональных возможностей и резервов сердечно-сосудистой системы, что диктует необходимость разработки индивидуальных программ для пациентов с этим осложнением.

Учитывая, что у взрослых пациентов с СД1 автономная дисфункция ВНС связана с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [1, 14], цель нашего исследования — оценка восстановления показателей ВРС и ЧСС после нагрузочного тестирования с учетом автономной функции у детей и подростков с СД1. В нашем исследовании у пациентов с КАН отмечалось заметно менее выраженное восстановление ЧСС и показателей ВРС после физической нагрузки. Кроме того, в группе КАН чаще встречались пациенты с недостаточным восстановлением ЧСС на 2-й минуте после физической нагрузки. Восстановление ЧСС и ВРС сразу после фи-

**Таблица 2.** Восстановление ЧСС после нагрузочного тестирования у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-)

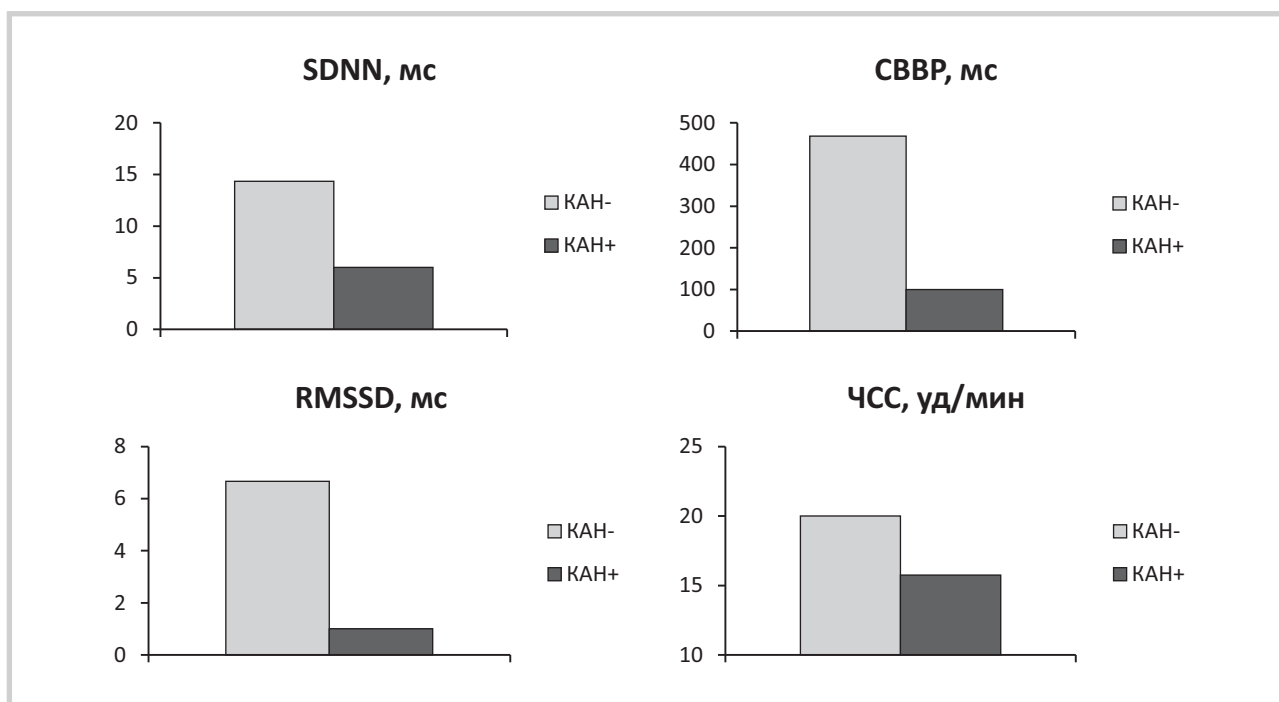
Показатель	Восстановление ЧСС	КАН-	КАН+	<i>p</i>
1-я минута	Нормальное	40 (81,6%)	17 (77,3%)	0,75
	Не нормальное	9 (18,4%)	5 (22,7%)	
2-я минута	Нормальное	45 (91,8%)	15 (68,2%)	0,028
	Не нормальное	4 (8,2%)	7 (31,8%)	

*Примечание.* Нормальное восстановление ЧСС на 1-й минуте определялось как снижение ЧСС более чем на 12 уд/мин, на 2-й — 22 уд/мин.



**Рис. 1.** Динамика показателей ЧСС, SDNN, CBVP и RMSSD на фоне физической нагрузки и в восстановительном периоде у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-).

Данные представлены в виде медианы значения. \* — полученный уровень статистической значимости  $p < 0,05$  при сравнении групп КАН+ и КАН-.



**Рис. 2.** Восстановление показателей ЧСС, SDNN, CBVP и RMSSD на 1-й и 2-й минутах восстановительного периода после нагрузки у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-).

Данные представлены в виде медианы значения. Уровень статистической значимости  $p < 0,05$  при сравнении групп КАН+ и КАН-.

зической нагрузки в значительной степени зависит от состояния автономной нервной системы. Недостаточное восстановление ЧСС после нагрузки может быть ранним признаком КАН и появляться за 1–2 года до субклинических проявлений автономной дисфункции. Недостаточное восстановление ЧСС и ВРС у пациентов с КАН, вероятно, отражает поражение парасимпатического отдела автономной нервной системы. Угнетение парасимпатического отдела приводит к избыточной симпатикотонии, что сопровождается учащением ритма сердца и снижением показателей ВРС в покое и во время нагрузки и недостаточным восстановлением ритма сердца и показателей ВРС после физической нагрузки [8]. Также наличие КАН может свидетельствовать о снижении общего коронарного резерва и формировании диабетической кардиопатии, которая в будущем при наличии коронарного атеросклероза может ухудшать общий сердечно-сосудистый прогноз. Оценка восстановления ЧСС и ВРС после физической нагрузки может помочь в ранней диагностике и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД [7, 8, 15, 16]. Учитывая описанные в данной работе отклонения на фоне нагрузочного тестирования у пациентов с КАН, а также то, что физическая активность у пациентов с СД1 может сопровождаться последующей гипогликемией с со-

путствующими изменениями на ЭКГ [11, 17], до планирования спортивных программ у детей и подростков с СД1 целесообразно исследование автономной функции.

## Заключение

Таким образом, в нашем исследовании показано, что у детей и подростков с КАН на фоне проведения физической нагрузки отмечается худшее восстановление показателей ВРС и ЧСС после нагрузки по сравнению с пациентами без автономной дисфункции, что может быть использовано для прогнозирования сердечно-сосудистой заболеваемости, а также при разработке индивидуальных программ тренировок и рекомендаций по проведению физических нагрузок с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования — Д.Л., Г.Р., И.К., С.П., Л.Н.-Б., Т.К.

Сбор и обработка материала — Д.Л., И.К., С.П.

Статистическая обработка данных — Д.Л.

Написание текста — Д.Л.

Редактирование — Д.Л., Г.Р. И.К., С.П., Л.Н.-Б., Т.К.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007;115(3):387-397. doi: 10.1161/circulationaha.106.634949.
2. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the muscatine study. *Circulation*. 2001;104(23):2815-2819. doi: 10.1161/hc4601.099486.
3. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood. *JAMA*. 2003;290(17):2271. doi: 10.1001/jama.290.17.2271.
4. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-381. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868.
5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. М.: Медпрактика-М. 2005;224. [Ryabykina GV, Sobolev AV. Monitorirovanie EKG s analizom variabel'nosti ritma serdca. Moscow: Medpraktika-M. 2005;224]. (In Russ.).
6. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В. Аритмогенное действие гипогликемии, регистрируемое при длительном мониторинговании ЭКГ у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Сахарный диабет. 2013;16(4):66-71. [Laptev DN, Ryabykina GV. Arrhythmogenic effects of hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2013;16(4):66-71.] (In Russ.). doi: 10.14341/dm2013466-71.
7. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;30(1):162-172. doi: 10.2337/dc07-9917.
8. Lahiri MK, Chicos A, Bergner D, et al. Recovery of heart rate variability and ventricular repolarization indices following exercise. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(4):349-360. doi: 10.1111/j.1542-474X.2012.00527.x.
9. Рябыкина Г.В., Лаптев Д.Н., Сеид-Гусейнов А.А. Изменение длительности интервала QT у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа. *Кардиология*. 2007;47(12):35-39. [Ryabykina GV, Laptev DN, Seid-Guseinov AA. Changes of QT-interval duration in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Kardiologiya*. 2007;47(12):35-39. (In Russ.)].
10. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Сеид-Гусейнов А.А. Суточное мониторирование ЭКГ и уровня глюкозы в выявлении зависимости между гликемией и длительностью интервала QT у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Терапевтический архив*. 2009;(4):28-33. [Laptev DN, Riabykina GV, Seid-Guseinov AA. Monitoring of 24-h ECG and glucose level for detection of relations between glycemia and QT interval duration in type 1 diabetics. *Terapevticheski arkhiv*. 2009;81(4):28-33. (in Russ.)].
11. Лаптев Д.Н., Кружкова М.Н., Рябыкина Г.В. и др. Влияние непродолжительной дозированной физической нагрузки на уровень гликемии у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа при длительном мониторинговании ЭКГ и двигательной активности. *Кардиология*. 2012;52(6):48-54. [Laptev DN, Kruzhkova MN, Riabykina GV, et al. Effect of short term graded physical exercise on the level of glycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: data of long term ECG monitoring and registration of motor activity. *Kardiologiya*. 2012;52(6):48-54. (in Russ.)].
12. Tang M, Donaghue KC, Cho YH, Craig ME. Autonomic neuropathy in young people with type 1 diabetes: a systematic review. *Pediatr diabetes*. 2013;14(4):239-248. doi: 10.1111/pedi.12039.
13. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med*. 2001;68(11):928-930. doi: 10.3949/ccjm.68.11.928.
14. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care*. 2001;24(2):339-343. doi: 10.2337/diacare.24.2.339.
15. Sacre JW, Jellis CL, Coombes JS, Marwick TH. Diagnostic accuracy of heart-rate recovery after exercise in the assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabet Med*. 2012;29(9):e312-e320. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03719.x.
16. Michaelides AP, Liakos CI, Vysoulis GP, et al. The interplay of exercise heart rate and blood pressure as a predictor of coronary artery disease and arterial hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15(3):162-170. doi: 10.1111/jch.12035.
17. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. Связь гликемии и длительности интервала QT с двигательной активностью у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2010;56(6):24-31. [Laptev DN, Riabykina GV, Sobolev AV, et al. The relationship between the level of glycemia, the length of the QT-interval, and locomotor activity in children and adolescents presenting with type 1 diabetes mellitus. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2010;56(6):24-31.] doi: 10.14341/probl201056624-31.