

Диагностическая значимость бессимптомной депрессии сегмента ST при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа и автономной нейропатией

Лаптев Д.Н.¹, Кураева Т.Л.^{1,4}, Рябыкина Г.В.², Поляков С.Д.³, Корнеева И.Т.³, Намазова-Баранова Л.С.³

¹ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН И.И. Дедов)

²ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва
(директор — академик РАН Е.И. Чазов)

³ФГБНУ Научный центр здоровья детей, Москва
(директор — академик РАН А.А. Баранов)

⁴ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор — член-корр. РАН П.В. Глыбочко)

Целью исследования было установить связь автономной дисфункции и динамики ST на ЭКГ при нагрузочном тестировании у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Материалы 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 и диабетической нефропатии в анамнезе. Медиана возраста составила 15,2 года [13,6; 16,5], длительность СД 5,0 лет [2,5; 9], уровень HbA_{1c} 9,1% [7,9; 10,2]. Всем пациентам было проведено: 1) непрерывное мониторирование ЭКГ с оценкой показателей вариабельности ритма сердца и длительности интервала QT за сутки; 2) кардиоваскулярные тесты; 3) нагрузочное тестирование PWC170 с оценкой динамики ST во время пробы и в восстановительном периоде.

Результаты. Распространенность кардиоваскулярной формы автономной нейропатии (КАН) составила 30,9%. У пациентов с кардиоваскулярной формой автономной нейропатии (КАН+) во время нагрузочного тестирования и в восстановительном периоде отмечалось более выраженное снижение сегмента ST по сравнению с пациентами без автономной дисфункции (КАН-) ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с КАН достоверно чаще встречалась депрессия ST ≥ 1 мВ на пике нагрузки (10 (45,5%) и 9 (18,4%) пациентов, КАН+ и КАН- соответственно, $p = 0,042$), на 1-й (8 (36,4%) и 1 (2%) пациент, КАН+ и КАН- соответственно, $p = 0,0003$) и 2-й минутах (5 (22,7%) и 1 (2%) пациент, КАН+ и КАН- соответственно, $p = 0,0095$) восстановительного периода.

Заключение. У детей и подростков с СД1 и КАН при проведении физической нагрузки отмечается более выраженное снижение сегмента ST и более высокая частота депрессии ST, что может быть связано с ранними проявлениями нарушения микроциркуляции сердечной мышцы и дисфункции эндотелия и вносить свой вклад в раннее развитие ИБС.

Ключевые слова: сахарный диабет; автономная нейропатия; вариабельность ритма сердца; физические нагрузки; PWC170; сегмент ST; интервал QT

Asymptomatic ST-depression during exercise testing in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and autonomic dysfunction

Laptev D.N.¹, Kuraeva T.L.¹, Ryabykina G.V.², Polyakov S.D.³, Korneeva I.T.³, Namazova-Baranova L.S.³

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

³Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russia

⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim. The aim of this study was to investigate cardiac autonomic function as assessed by ST dynamics during and post-exercise in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Materials and methods. The study included 71 young patients with T1DM. The patients were aged 9–18 years and had no history of macrovascular disease or renal disease, including microalbuminuria. Cardiac autonomic function was assessed using cardiovascular tests and 24-h ECG monitoring with automatic calculation of QT interval and heart rate variability parameters. Each patient underwent the physical working capacity 170 test.

Results. The prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) was 30.9%. The frequency of asymptomatic ST-segment depression increased during exercise in 10 (45.5%) patients with CAN (CAN+) compared with 9 (18.4%) patients without CAN (CAN-; $p=0.042$). During the recovery period, asymptomatic ST-segment depression was present in the first minute in 8 (36.4%) CAN+ patients compared with 1 (2%) CAN- patient ($p=0.0003$) and in the second minute in 5 (22.7%) CAN+ patients compared with 1 (2%) CAN- patient ($p=0.0095$).

Conclusion. Children and adolescents with T1DM and impaired autonomic function have increased prevalence of asymptomatic ST-segment depression during and post-exercise. The presence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with T1DM and CAN may contribute to the increased cardiovascular morbidity and mortality during adulthood in patients with T1DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; cardiovascular autonomic neuropathy; ST-segment; physical working capacity 170; heart rate variability; exercise testing; QT interval

DOI: 10.14341/DM2015254-60

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире. Так, по данным Всемирной Федерации Диабета (IDF), в настоящее время в мире насчитывается порядка 382 млн людей с СД, с прогнозируемым увеличением до 592 млн к 2035 г. При этом от осложнений, связанных с СД, ежегодно в мире умирают более 5 млн человек. Основной причиной смертности взрослых пациентов с СД является сердечно-сосудистая патология. Одной из важнейших причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД является ускоренное развитие атеросклеротического процесса [1]. При этом патологические изменения, характерные для атеросклероза у детей с СД 1 типа (СД1), могут быть выявлены уже в раннем возрасте [2]. С развитием сердечно-сосудистой патологии тесно связано наличие кардиоваскулярной формы автономной нейропатии (КАН), которая значительно усугубляет прогноз у пациентов с СД. Так, 5-летняя выживаемость у пациентов с СД и КАН в несколько раз ниже по сравнению с пациентами без кардиоваскулярной автономной дисфункции [3]. Однако причины высокого уровня смертности у пациентов с КАН не вполне ясны. При этом КАН является достаточно распространенным и при этом редко диагностируемым осложнением у детей и подростков с СД1 [4]. Возможно, что сочетание КАН с факторами сердечно-сосудистого риска у детей и подростков может в будущем приводить к сердечно-сосудистым заболеваниям и вносить свой вклад в высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с СД1. В свою очередь, раннее выявление и профилактика факторов сердечно-сосудистого риска могли бы значительно снизить высокую сердечно-сосудистую заболеваемость среди взрослых пациентов с СД1.

При проведении нагрузочного тестирования оценка различных параметров помогает диагностировать сердечно-сосудистые заболевания, а также выявить пациентов, находящихся в группе риска по их развитию. Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) может развиваться годами без типичной симптоматики, и поэтому ранняя диагностика значимой ИБС достаточно затруднительна. Проведение нагрузочного тестирования может быть рекомендовано при наличии хотя бы одного фактора риска ИБС [5]. При этом ишемия миокарда на фоне нагрузочного тестирования значительно повы-

шает риск будущих коронарных событий не только у пациентов с ИБС, но и у пациентов без ИБС в анамнезе [6]. Несмотря на то, что имеется недостаточно данных о прогностической значимости безболевого изменения ST у бессимптомных субъектов без ИБС в анамнезе, в целом безболевая ишемия миокарда негативно сказывается на дальнейшем прогнозе [7].

Учитывая высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность среди взрослых пациентов с СД1 и связь этих показателей с КАН, а также недостаточное количество исследований по изучению факторов сердечно-сосудистого риска у детей и подростков с СД1 необходимо уточнение показателей, которые могут быть использованы для ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также использованы при разработке спортивных программ у детей и подростков с СД1.

Цель

Целью данного исследования было установить связь автономной дисфункции с динамикой сегмента ST на ЭКГ при нагрузочном тестировании у детей и подростков с СД1.

Материалы 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 и нефропатии в анамнезе. Медиана возраста составила 15,2 года [13,6; 16,5], длительность СД 5,0 лет [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 три 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 трех модифицированных грудных отведениях MV5, MAVF, MV3 с частотой дискретизации 250 Гц. Программа анализа холтеровских записей включала в себя модуль автоматического измерения интервалов QT, QTc (интервал QT, скорректированный на ЧСС), RR и оценки показателей вариабельности ритма сердца (BPC).

Измеряемые параметры холтеровского мониторирования ЭКГ

Автоматическое измерение интервалов QT и RR производилось в отведении с максимальной амплитудой зубца T по методике, описанной ранее [8–10]. Оценка BPC 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 (CBVP), использованному ранее [10]. Изменение сегмента ST (мВ) оценивалось по амплитуде точки «i»=J+80 мс в отведении MV5.

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 минут. Показатели глюкозы в крови до и после тестирования составляли не менее 4 ммоль/л.

Диагностика КАН

Диагностика КАН основывалась на оценке показателей BPC, полученных при проведении кардиоваскулярных тестов и при холтеровском мониторировании ЭКГ, а также на оценке длительности интервала QTc за сутки. В качестве пограничных значений были взяты нормативные показатели для данной возрастной группы [11–13]. КАН диагностировалась в случае отклонения от нормы 2 и более из 7 показателей:

- 1) $K_{\text{выдох/вдох}}$ менее 1,17 [11];
- 2) $K_{\text{Вальсальвы}}$ менее 1,35 [11];

- 3) $K_{30:15}$ менее 1,2 [11];
- 4) QTc за сутки более 450 мс [12];
- 5) CBVP за сутки менее 1370 мс у подростков и 1170 мс у детей [13];
- 6) SDNN за сутки менее 101 мс [12];
- 7) RMSSD за сутки менее 25 мс [12].

На основании этого критерия все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с автономной дисфункцией – КАН+, пациенты без автономной дисфункции – КАН-.

Тест PWC170

Тест PWC170 был проведен на фоне холтеровского мониторирования ЭКГ на комплексе «Валента» по стандартному протоколу не ранее чем через 3 ч после стандартного завтрака и введения полного болюсного инсулина на него в соответствии со схемой инсулинотерапии пациента. Общая продолжительность пробы составила 17 минут (две ступени по 5 минут с интервалом 3 минуты и 4 минуты восстановительного периода). В восстановительном периоде пациенты находились в положении сидя. Нагрузка первой ступени составила 1 ватт на килограмм веса, второй ступени – 1,5 ватта на килограмм веса. Непосредственно перед пробой всем обследуемым было проведено измерение гликемии с помощью персональных глюкометров (модели различные), также всем обследуемым были даны комплексные углеводы (печенье) в объеме 10 г (в пересчете на углеводы) для предотвращения возможной гипогликемии во время пробы. Повторные измерения гликемии проводились по окончании первой ступени (через 5 минут) и по окончании пробы (через 13 минут). Ни у кого из пациентов не было зарегистрировано эпизодов гипогликемии (глюкоза крови по данным глюкометра менее 4 ммоль/л) и не отмечалось жалоб во время тестирования.

Измеряемые параметры теста PWC170

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

Оценка показателей ST во время тестирования

Изменение сегмента ST оценивалось по данным суточного мониторирования ЭКГ в соответствующее физической нагрузке время. В дальнейшем для анализа использовались усредненные за одну минуту значения амплитуды ST в конце второй ступени нагрузки (13-я минута – «пик нагрузки») и в восстановительном периоде (14-я и 15-я минуты – «первая» и «вторая минуты восстановительного периода»). Депрессией сегмента ST считалось горизонтальное или нисходящее снижение сегмента

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)
Клиническая характеристика		
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]
НbA _{1c} , %	9,1 [7,6; 10,3]	9,1 [8,2; 9,5]
ИМТ, кг/м ²	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]
Показатели автономного статуса		
K _{выдох/вдох}	1,42 [1,35; 1,58]	1,31 [1,21; 1,36]*
K _{Вальсальвы}	1,78 [1,51; 2,21]	1,79 [1,55; 2,19]
K _{30:15}	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]*
Результаты нагрузочного тестирования		
Пиковая ЧСС, уд/мин	149 [132; 165]	160 [148; 169]*
Пиковая ЧСС, % от ЧСС _{max}	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]*

ST на 0,1 мВ или более в точке, отстоящей на 80 мсек от точки J, и длящиеся не менее 1 минуты [13].

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. Различия между количественными признаками оценивалось с помощью критерия Манна-Уитни. Различия 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, кардиоваскулярных тестов и результаты нагрузочного тестирования (тест PWC170) в зависимости от состояния автономной функции представлены в таблице 1. Пациенты в обеих группах не различались по возрасту, полу, антропометрическим показателям, длительности и распространенности помповой инсулинотерапии, длительности СД

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 СВВР ($p < 0,05$).

Результаты нагрузочного тестирования, гликемия, показатели физической работоспособности

Ни у кого из пациентов во время тестирования не было зарегистрировано эпизодов гипо- (менее 4 ммоль/л) и гипергликемии (более 14 ммоль/л). Показатели гликемии достоверно различались только непосредственно перед нагрузкой (рис. 1).

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 ($p < 0,05$) (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.

Динамика сегмента ST на фоне нагрузочного тестирования

На фоне физической нагрузки у всех обследованных отмечалось смещение сегмента ST ниже изолинии,

Сахарный диабет. 2015;18(2):54-60

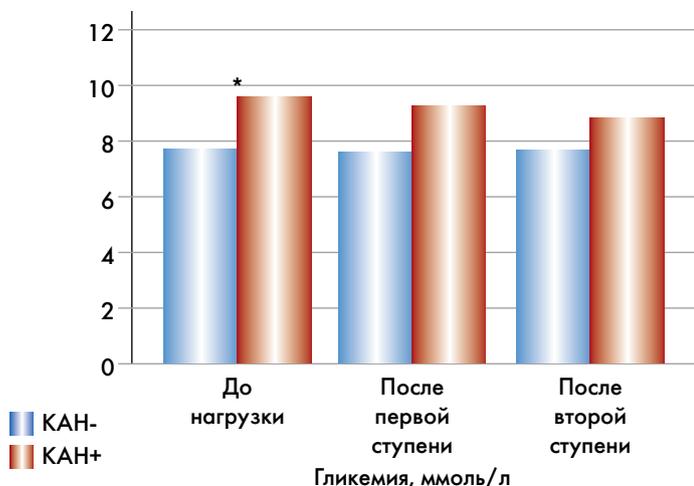


Рис. 1. Динамика гликемии на фоне физической нагрузки у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-). Данные представлены в виде медианы значения. * – полученный уровень статистической значимости (p) менее 0,05 при сравнении групп КАН+ и КАН-.

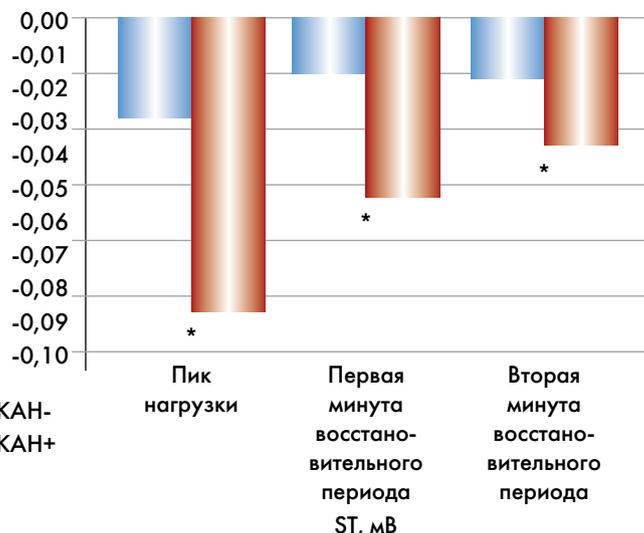


Рис. 2. Динамика смещения сегмента ST относительно изолинии на фоне физической нагрузки у пациентов с автономной дисфункцией (КАН+) и без (КАН-). Данные представлены в виде медианы значения. * – полученный уровень статистической значимости (p) менее 0,05 при сравнении групп КАН+ и КАН-.

Таблица 2

Абсолютное число и доля пациентов с депрессией сегмента ST \geq 0,1 мВ на пике нагрузки и после нагрузочного тестирования у пациентов в зависимости от наличия КАН			
	КАН-	КАН+	p
Пик нагрузки	9 (18,4%)	10 (45,5%)	0,042
Первая минута восстановительного периода	1 (2%)	8 (36,4%)	0,0003
Вторая минута восстановительного периода	1 (2%)	5 (22,7%)	0,0095

при этом у пациентов с КАН снижение ST достоверно более выражено по сравнению с пациентами без признаков автономной дисфункции как на пике нагрузки, так и в восстановительном периоде (рис. 2). Снижение сегмента ST достоверно более выражено у пациентов с КАН (p<0,05) за исключением 2-й минуты восстановительного периода. Также у пациентов с КАН достоверно

чаще встречалась депрессия ST \geq 0,1 мВ на пике нагрузки (10 (45,5%) и 9 (18,4%) пациентов, КАН+ и КАН- соответственно, p=0,042) (табл. 2). Кроме того, у пациентов с КАН чаще сохраняется депрессия ST в восстановительном периоде. Так, на первой минуте восстановительного периода депрессия ST отмечена у 8 пациентов (p=0,0003), а на второй минуте депрессия ST отмечена у 5 пациентов с КАН (p=0,0095). В то время как в группе без автономных нарушений депрессия ST сохраняется только у одного пациента, как на первой, так и на второй минутах восстановительного периода.

Учитывая потенциальное влияние различных факторов на динамику сегмента ST, был проведен корреляционный анализ между наличием депрессии ST на пике нагрузки, наличием КАН и другими показателями (табл. 3). При этом наличие КАН и пол у обследуемых

Таблица 3

	Депрессия ST \geq 0,1 мВ		
	Пик нагрузки	Первая минута восстановительного периода	Вторая минута восстановительного периода
Пол	-0,30*	-0,18	-0,14
Возраст	-0,08	-0,20	-0,15
Длительность СД	-0,06	0,00	0,02
НЬА _{1с}	0,06	-0,09	-0,07
ИМТ	0,03	0,11	0,09
ППИИ	-0,07	0,1	0,05
КАН	0,27*	0,47*	0,34*
ЧСС	0,05	0,11	0,07
МПК	-0,11	-0,10	-0,18
PWC170	0,00	-0,06	-0,12

Примечание: Данные представлены в виде корреляционных коэффициентов. * – уровень p<0,05. Обозначения: пол (1 – мальчики/0 – девочки); возраст и длительность СД (годы), НЬА_{1с} (%); ИМТ (кг/м²); ППИИ (1 – да/0 – нет); КАН (1 – есть/0 – нет); ЧСС (уд/мин в соответствующее ST время); МПК (мл/мин/кг); PWC170 (Вт/кг).

показали достоверную корреляционную связь с наличием депрессии ST на пике нагрузки ($r=0,27$ и $r=-0,30$, КАН и пол соответственно; $p<0,05$) и только наличие КАН с наличием депрессии ST в восстановительном периоде ($r=0,47$ и $r=0,34$ первая и вторая минуты восстановительного периода соответственно; $p<0,05$).

Обсуждение

Несмотря на свою значимость, КАН является редко диагностируемым, но при этом достаточно распространенным осложнением СД1 даже у детей и подростков [4, 10, 14]. Частота выявления КАН во многом зависит от методов диагностики и клинической характеристики обследуемой популяции: длительности СД, уровня метаболической компенсации, возраста и др. [3]. Установленная нами достаточно высокая распространенность КАН во многом обусловлена декомпенсацией углеводного обмена и большой длительностью СД у обследованных.

В нашем исследовании у детей и подростков с СД1 и КАН отмечалось более выраженное смещение сегмента ST и более высокая частота бессимптомной депрессии сегмента ST, как на пике нагрузки, так и в восстановительном периоде по сравнению с сопоставимой по клиническим характеристикам группой без признаков автономной дисфункции. Нами не найдено опубликованных работ, посвященных связи ишемических изменений с КАН на фоне нагрузочного тестирования у детей и подростков с СД1. Безболевая ишемия миокарда не является редкой находкой, увеличивая при этом риск смерти [15]. Более того, в повседневной жизни ишемическая депрессия в отсутствие болевого синдрома встречается чаще, чем депрессия ST со стенокардией [16]. У пациентов с ИБС бессимптомные изменения ST могут иметь схожую прогностическую ценность для оценки риска будущих коронарных событий, как и симптоматическая ишемия [17]. Бессимптомная депрессия сегмента ST на фоне нагрузки и в восстановительном периоде является значимым предиктором ИБС и будущих коронарных событий у пациентов с ИБС [6], а также внезапной смерти у мужчин без ранее диагностированной ИБС [18].

Временное нарушение коронарного кровотока и депрессия ST сегмента во время и сразу после нагрузки может быть вызвана динамическим коронарным стенозом в результате эпикардальной коронарной констрикции, эндотелиальной дисфункции, спазма или тромбоза [16]. Такие короткие эпизоды могут быть безболевыми из-за неадекватной стимуляции или боль может возникнуть спустя некоторое время после ишемии [19]. Кроме того, ишемическая депрессия ST в восстановительном периоде может быть вызвана повышенным уровнем катехоламинов в плазме после физической нагрузки, которые могут повысить потребности миокарда в кислороде [20]. Кроме того, так как бессимптомная депрессия сегмента ST непосредственно связана с развитием ИБС, то наличие ишемических изменений, определяемых по депрессии ST на пике нагрузки и в вос-

становительном периоде, у пациентов с СД также может быть вызвано ранним развитием атеросклероза в этой группе. Так, по данным аутопсий более 3000 детей показано наличие атеросклеротических изменений у детей с СД1: липидных полос с 3-летнего возраста и фиброзных бляшек с 8-летнего возраста [2, 21]. Поэтому более высокая частота депрессии ST у пациентов с автономной дисфункцией, вероятно, отражает тесную связь между субклиническими проявлениями КАН и начальными признаками атеросклероза. Оценка динамики сегмента ST во время и после физической нагрузки может помочь в ранней диагностике и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и КАН у пациентов с СД.

У взрослых пациентов с СД1 автономная дисфункция связана с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, стенокардия, желудочковая тахикардия или фибрилляция и др.) и в целом неблагоприятным прогнозом [3, 22]. Эта связь может быть объяснена наличием факторов сердечно-сосудистого риска у молодых людей с СД1 и КАН, что может в дальнейшем привести к повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Проведение нагрузочного тестирования у детей и подростков с СД1 может помочь в раннем выявлении факторов сердечно-сосудистого риска, а также при разработке индивидуальных программ тренировок и рекомендаций по проведению физических нагрузок с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Кроме того, при планировании спортивных программ необходимо учитывать описанные в данной работе отклонения у пациентов с КАН на фоне нагрузочного тестирования, а также то, что физическая активность у детей и подростков с СД1 может сопровождаться последующей гипогликемией с сопутствующими изменениями на ЭКГ [10, 23].

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании показано, что у детей и подростков с КАН отмечается более высокая частота бессимптомной депрессии ST по сравнению с пациентами без автономной дисфункции. Это может вносить свой вклад в высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пациентов с СД1 во взрослом возрасте и указывает на необходимость разработки индивидуальных спортивных программ. Кроме того, нагрузочное тестирование может быть использовано для ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и КАН у детей и подростков с СД1.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы при поддержке ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

Список литературы

- de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2014;37(10):2843-2863. doi: 10.2337/dc14-1720
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(23):1650-1656. doi: 10.1056/NEJM199806043382302
- Vinik AI, Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation*. 2007;115(3):387-397. doi: 10.1161/circulationaha.106.634949
- Шайдуллина М.Р., Валева Ф.В., Якупов Э.З. Факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа. // Сахарный диабет. – 2013. – №3 – С. 84–89. [Shaidullina MR, Valeeva FV, Yakupov E.Z. Risk factors for diabetic autonomic cardiovascular neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2013;(3):84–89.] doi: 10.14341/2072-0351-821
- Fowler-Brown A, Pignone M, Pletcher M, et al. Exercise tolerance testing to screen for coronary heart disease: a systematic review for the technical support for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):W9–24. doi: 10.7326/0003-4819-140-7-200404060-w1
- Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, et al. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(1):72-79. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01311-0.
- Almeda FQ, Kason TT, Nathan S, Kavinsky CJ. Silent myocardial ischemia: concepts and controversies. *The American journal of medicine*. 2003;116(2):112-118. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.09.029
- 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. – Т. 81. – №4. – С. 28–33. [Laptev DN, Riabykina GV, Seid-Guseynov AA. 24-hours monitoring of ECG and glucose level for detection of relations between glycemia and QT interval duration in patients with type 1 diabetes. *Ter Arkhiv*. 2009;81(4):28–33.]
- 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 типа при длительном мониторировании ЭКГ и двигательной активности. // Кардиология. – 2012 – Т. 52. – №6 – С. 48–54. [Laptev DN, Krushkova 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. *Kardiologija*. 2012;52(6):48–54.]
- Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В. Аритмогенное действие гипогликемии, регистрируемое при длительном мониторировании ЭКГ у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. // Сахарный Диабет. – 2013. – №4 – С. 22–27. [Laptev DN, Ryabykina GV. Arrhythmogenic effects of hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2013;(4):22-27.] doi: 10.14341/DM2013466-71
- O'Brien IA, O'Hare P, Corral RJ. Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *British Heart Journal*. 1986;55(4):348-354. doi: 10.1136/hrt.55.4.348
- Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. // Российский Кардиологический Журнал. – 2013. – Т. 2. – №106 – С.6–71. [National Russian guidelines on application of the methods of Holter monitoring in clinical practice. *Russ J Cardiol* 2014;2(106):6-71.]
- Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. – М.: Медпрактика-М; 2005. 224 с. [Ryabykina GV, Sobolev AV. Monitorirovanie EKG s analizom variabel'nosti ritma serdca. Moscow: Medpraktika-M; 2005. 224 p.]
- Еремина И.А., Лаптев Д.Н., Зильберман Л.И., и др. Кардиоваскулярная форма автономной нейропатии у подростков с сахарным диабетом 2 типа. // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60. – №5 – С. 15-21. [Eremina IA, Laptev DN, Zil'berman LI, et al. The cardiovascular form of autonomic neuropathy in the adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Problemy Endokrinologii*. 2014;60(5):15-21.] doi: 10.14341/probl201460515-2115
- Kannel WB, Abbott RD. Incidence and Prognosis of Unrecognized Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1984;311(18):1144-1147. doi: 10.1056/NEJM198411013111802
- Deedwania PC, Nelson JR. Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation by simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring. *Circulation*. 1990;82(4):1296-1304. doi: 10.1161/01.cir.82.4.1296
- Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 59(8):725-729. doi: 10.1016/0002-9149(87)91081-2
- Laukkanen JA, Mäkikallio TH, Rauramaa R, Kurl S. Asymptomatic ST-segment depression during exercise testing and the risk of sudden cardiac death in middle-aged men: a population-based follow-up study. *European heart journal*. 2009;30(5):558-565. doi: 10.1093/eurheartj/ehn584
- Klein J, Chao SY, Berman DS, Rozanski A. Is 'silent' myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia? The analytical effect of patient selection biases. *Circulation*. 1994;89(5):1958-1966. doi: 10.1161/01.cir.89.5.1958
- Fleg JL, Tzankoff SP, Lakatta EG. Age-related augmentation of plasma catecholamines during dynamic exercise in healthy males. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1985;59(4):1033–1039.
- Wissler RW. An overview of the quantitative influence of several risk factors on progression of atherosclerosis in young people in the United States. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group*. *Am J Med Sci*. 1995;310 Suppl 1:S29–36. doi: 10.1097/00000441-199512000-00006
- Valensi P, Sachs R-N, 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
- 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 типа. // Проблемы Эндокринологии. – 2010. – Т. 56. – №6 – С. 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. *Problemy Endokrinologii*. 2010;56(6):24-31.] doi: 10.14341/probl201056624-31

Лаптев Дмитрий Никитич

к.м.н., с.н.с. Института детской эндокринологии ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва, Российская Федерация
E-mail: laptevdn@ya.ru

Кураева Тамара Леонидовна

д.м.н., зав. детским отделением сахарного диабета Института детской эндокринологии ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва; проф. кафедры эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Рябыкина Галина Владимировна

д.м.н., проф., в.н.с. ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Российская Федерация

Поляков Сергей Дмитриевич

д.м.н., проф., зав. отделом ЛФК и СМ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Корнеева Ирина Тимофеевна

д.м.н., проф., зав. отделением спортивной медицины НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна

д.м.н., проф., член-корр. РАН, заместитель директора ФГБНУ Научный центр здоровья детей по научной работе, Директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация