


Роль кардиоваскулярной автономной нейропатии в развитии кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Т.Ю. Демидова, <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>, t.y.demidova@gmail.com

М.Я. Измайлова , <https://orcid.org/0000-0002-1385-0245>, maremizm@gmail.com

М.Е. Ширнина, <https://orcid.org/0009-0003-3319-4227>, maria.tolstyh224@gmail.com

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. К числу наиболее значимых осложнений сахарного диабета (СД) относится кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), которая представляет собой серьезное, но часто недооцениваемое осложнение.

Цель. Оценить распространенность кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН) среди лиц с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) старше 60 лет и длительностью СД более 5 лет, а также ее вклад в развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП) и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов с СД2. На основании функциональных проб сформированы две группы – с подтвержденной КАН и без нее. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных. Отношение рисков для основных осложнений СД2 определялось с помощью метода множественной логистической регрессии.

Результаты. В группе пациентов с КАН достоверно чаще диагностировалась ХСН – в 87,9% случаев против 59,5% – в группе без КАН ($p < 0,05$). Установлено, что КАН коррелирует преимущественно с развитием ХСН с сохраненной фракцией выброса: 78,8% против 34,0% ($p < 0,05$). Различия в частоте ХБП и фибрилляции предсердий имели пограничную значимость. Наличие КАН повышает риск формирования ХСН почти в 5 раз ($OR = 4,92$; $p = 0,001$), а риск хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – более чем в 5 раз ($OR = 5,50$; 95% ДИ: 4,16–7,92; $p = 0,0001$).

Выводы. В настоящем исследовании почти каждый второй пациент с СД2 имел недиагностированную КАН. Наличие КАН увеличивало шансы развития ХСНсФВ более чем в 5 раз, в то время как значимого влияния на риск развития ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ выявлено не было.


Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, кардиоваскулярная автономная нейропатия, кардиоваскулярные осложнения, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, хроническая болезнь почек, атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Демидова ТЮ, Измайлова МЯ, Ширнина МЕ. Роль кардиоваскулярной автономной нейропатии в развитии кардиоренальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2026;20(7):144–153. <https://doi.org/10.21518/ms2026-214>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of cardiovascular autonomic neuropathy in the development of cardiorenal complications in patients with type 2 diabetes mellitus

Tatiana Yu. Demidova, <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>, t.y.demidova@gmail.com

Maryam Ya. Izmaylova , <https://orcid.org/0000-0002-1385-0245>, maremizm@gmail.com

Maria E. Shirnina, <https://orcid.org/0009-0003-3319-4227>, maria.tolstyh224@gmail.com

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia

Abstract

Introduction. Among the most significant complications of diabetes mellitus (DM) is cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) that is a serious but sometimes poorly recognised complication.

Aim. To evaluate the prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) and its role in the development of chronic heart failure (CHF), chronic kidney disease (CKD) and atherosclerotic cardiovascular diseases (ACCD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. 80 patients with DM2 were examined. To diagnose CAN, each patient underwent a set of functional tests (Table 1), the patients were divided into 2 groups: with a confirmed diagnosis of CAN and without CAN. Clinical and anamnestic, laboratory data and a set of instrumental studies for the diagnosis of cardiorenal complications of diabetes were evaluated. A comparison of the prevalence, as well as the risk ratio for the main complications of type 2 diabetes has been carried out.

Results. In the CAN group, heart failure (HF) was diagnosed significantly more frequently, occurring in 87.9% of cases compared to 59.5% in the group without CAN ($p < 0.05$). It was established that CAN correlates primarily with the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): 78.8% vs. 34.0% ($p < 0.05$). Differences in the prevalence of chronic kidney disease and atrial fibrillation showed borderline significance. The presence of CAN increases the risk of developing HF nearly fivefold (RR = 4.92; $p = 0.001$), and the risk of HFpEF more than fivefold (RR = 5.50; 95% CI: 4.16–7.92; $p = 0.0001$).

Conclusion. In the present study, almost every second patient with DM2 had an undiagnosed CAN. The presence of CAN increased the chances of developing CHF by more than 5 times, while there was no significant effect on the risk of developing CHF with reduced and moderately reduced LV (CHF/nFV). Despite the growing understanding of the role of CAN, its prognostic significance and mechanisms in the development of specific cardiorenal complications remain the subject of active research.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular autonomic neuropathy, cardiovascular complications, chronic heart failure with preserved ejection fraction, chronic kidney disease, atherosclerotic cardiovascular diseases

For citation: Demidova TYu, Izmaylova MYa, Shirnina ME. The role of cardiovascular autonomic neuropathy in the development of cardiorenal complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(7):144–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-214>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Неинфекционные заболевания (НИЗ) представляют собой глобальную угрозу общественному здравоохранению, являясь ведущей причиной смертности во всем мире. Ежегодно НИЗ уносят жизни 41 млн человек, что составляет 74% всех зарегистрированных смертей [1]. Среди них сахарный диабет (СД) выделяется как одно из наиболее опасных и быстро распространяющихся заболеваний. По данным Международной диабетической федерации (IDF) за 2025 г., заболеваемость СД составляет 588,7 млн человек в мире, при этом у 40% случаев диагноз не установлен. Особую обеспокоенность вызывает сахарный диабет 2-го типа (СД2), достигший масштабов пандемии и ассоциированный с развитием широкого спектра микро- и макрососудистых осложнений, высокой смертностью и инвалидностью [2].

К числу наиболее значимых осложнений СД относится кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), которая представляет собой серьезное, но часто недооцениваемое осложнение, существенно ухудшающее долгосрочный прогноз пациентов с СД. КАН – это поражение вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы, проявляющееся нарушением регуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса. В условиях СД2 КАН встречается достаточно часто и может быть как субклинической, так и выраженной, с типичными клиническими проявлениями – тахикардией в покое, сниженной вариабельностью сердечного ритма, ортостатической гипотензией и «немой» стенокардией [3].

Сведения о распространенности КАН значительно варьируют в зависимости от используемых диагностических критериев и характеристик исследуемых популяций. Риск развития КАН увеличивается примерно на 6% при СД1 и на 2% при СД2 за каждый год течения заболевания соответственно. По данным различных исследований, распространенность КАН у пациентов с СД колеблется в широких пределах от 30 до 70% и более [4]. Различия в полученных результатах обусловлены гетерогенностью изучаемых когорт, а также разнообразием применяемых диагностических подходов. Например, в исследовании С.О. Mendivil et al. [5], включавшем пациентов со средним

возрастом 60 лет и медианой (или средней) длительности СД2 12 лет, распространенность КАН достигала 68%. В работе С. Eze et al. [6], где средний возраст пациентов составлял 55,7 года, а средняя длительность СД2 – 7,6 года, распространенность КАН была ниже – 44%.

КАН связана с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Многочисленные механизмы – дисбаланс вегетативной регуляции с доминированием симпатической активности и/или утратой парасимпатической модуляции, нарушение барорефлекса, вариабельность артериального давления и сердечного ритма, а также связанный эндотелиальный дисфункциональный и воспалительный фон – создают условия для прогрессирования ишемических поражений, сердечной недостаточности, аритмий, а также ускоренного снижения функции почек и нарастания альбуминурии. Результаты крупного метаанализа 26 исследований [7], включавшего 2 875 пациентов с СД и КАН и 11 722 пациента с СД без КАН, убедительно демонстрируют, что КАН повышает относительный риск развития сердечно-сосудистых катастроф в 3,16 раза (95% ДИ: 2,42–4,13; $p < 0,0001$) и риск общей смертности в 3,17 раза (95% ДИ: 2,11–4,78; $p < 0,0001$). В другом исследовании R.E. Maser et al. [8] ($n = 2\,990$ человек) было продемонстрировано, что при наличии КАН риск смерти увеличивается более чем 3 раза (ОР 3,45 (95% ДИ: 2,66–4,47)). Одним из самых грозных проявлений КАН является безболевая ишемия миокарда (БИМ), связанная с высоким риском внезапной смерти у пациентов с СД. У пациентов с КАН безболевая ишемия диагностируется в 64,7% случаев, в то время как в общей популяции эта цифра составляет лишь 4,1%. Результаты Фремингемского исследования продемонстрировали значимо более высокую частоту БИМ у пациентов с СД (39%) по сравнению с лицами без диабета (22%) [9]. В исследовании, включавшем 120 пациентов с СД без предшествующей ишемической болезни сердца (ИБС), было показано, что КАН являлась более сильным предиктором развития основных сердечно-сосудистых событий, таких как внезапная смерть, смерть от ИМ, СН, нефатальный ИМ, жизнеугрожающие аритмии (желудочковая тахикардия/фибрилляция) и потребность в коронарной

реваскуляризации, по сравнению с изолированным наличием БИМ (ОР = 4,16; 95% ДИ: 1,01–17,19). При этом сочетанное наличие КАН и БИМ приводило к еще более значительному увеличению риска с частотой развития СС-катастроф до 50% (у 5 из 10 пациентов) [10].

Исследование А.А. Tahrani et al. (n = 204 пациента с СД2, период наблюдения 2,5 года) продемонстрировало, что пациенты с верифицированной КАН характеризовались статистически значимо более низкими показателями рСКФ, а также более высокой распространенностью альбуминурии и установленной ХБП. Важно отметить, что, согласно результатам данного исследования, КАН была идентифицирована как независимый предиктор ускоренного прогрессирования ХБП, что подчеркивает ее патогенетическую роль в развитии нефропатии [11]. Таким образом, данные крупных международных исследований, включая систематические обзоры и масштабные клинические испытания, подтверждают тесную ассоциацию КАН с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, ХБП и общей смертности у пациентов с СД.

Высокая распространенность КАН и ее значимое влияние на отдаленные исходы диктуют необходимость более глубокого изучения ее роли в рамках комплексных нарушений, развивающихся на фоне СД2. Наличие КАН значительно ухудшает прогноз пациентов, повышает риск кардиоренальных осложнений и смертности. Ранняя диагностика КАН с использованием стандартизированных функциональных проб имеет важное клиническое значение для своевременного начала профилактических и терапевтических мероприятий. Следует отметить, что диагностика КАН не представляет сложностей и базируется на тестах D. Ewing, которые позволяют оценить нарушения

регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов у постели пациента (табл. 1).

Цель исследования – оценить частоту встречаемости КАН у пациентов с СД2 пожилого возраста (старше 60 лет) при анамнезе заболевания более 5 лет, а также провести анализ прогностической значимости КАН в качестве независимого предиктора формирования ХСН, ХБП и осложнений, связанных с АССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое одномоментное проспективное исследование, в которое были включены пациенты с СД2, госпитализированные в эндокринологическое и кардиологическое отделения ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова г. Москвы. Согласно протоколу исследования, основным критериям включения соответствовали пациенты старшего возраста (более 60 лет) с продолжительностью СД2 более 5 лет. В рамках диагностического этапа всем пациентам с СД2 проводился комплекс стандартизированных функциональных проб по методике D. Ewing (золотой стандарт диагностики), направленный на объективизацию признаков КАН (табл. 1). Данный алгоритм включал оценку вариабельности сердечного ритма при глубоком дыхании, пробу Вальсальвы, коэффициент 30:15 (ортостатическая проба), а также анализ динамики системного артериального давления в ответ на изометрическую нагрузку и переход в вертикальное положение. В соответствии с международными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с диабетической автономной нейропатией, диагноз считался подтвержденным при наличии двух и более положительных результатов проведенных проб.

● **Таблица 1.** Тесты диагностики кардиоваскулярной автономной нейропатии

● **Table 1.** Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) diagnostic tests

Тест	Результат
ЧСС в покое	ЧСС более 100 уд/мин характерно для КАН
Вариабельность ЧСС	Мониторирование с помощью ЭКГ ЧСС в покое лежа при медленном глубоком дыхании (6 дыхательных движений в минуту). Нормальные значения – разница более 15 уд/мин. Патологическая разница – менее 10 уд/мин. Нормальное соотношение интервалов R–R на выдохе к R–R на вдохе – более 1,17 у лиц 20–24 лет. С возрастом этот показатель снижается: возраст 25–29 – 1,15; 30–34 – 1,13; 35–39 – 1,12; 40–44 – 1,10; 45–49 – 1,08; 50–54 – 1,07; 55–59 – 1,06; 60–64 – 1,04; 65–69 – 1,03; 70–75 – 1,02
Реакция ЧСС на ортостатическую пробу	Во время продолжительного мониторирования ЭКГ интервалы R–R измеряются через 15 и 30 ударов сердца после вставания. В норме рефлекторную тахикардию сменяет брадикардия, а отношение 30:15 составляет более 1,03, значения 1,01–1,03 являются пограничными. При отношении 30:15 1,0 и менее диагностируется КАН
Проба Вальсальвы	Во время мониторирования ЭКГ пациент в течение 15 с дует в мундштук, соединенный с манометром, поддерживая в нем давление 40 мм рт. ст. В норме ЧСС увеличивается с последующей компенсаторной брадикардией. Наиболее длинный интервал R–R после нагрузки делая на самый короткий R–R во время нагрузки, при этом высчитывается коэффициент Вальсальвы. Норма более 1,20. Показатель 1,20 и менее говорит о наличии КАН. Следует избегать при наличии пролиферативной ретинопатии вследствие риска кровоизлияний
Реакция АД в ответ на ортостатическую пробу	АД измеряется в положении лежа, а затем спустя 3 мин после вставания. Снижение САД на 20 и более мм рт. ст. и/или ДАД на 10 и более мм рт. ст. свидетельствует о КАН. Для пациентов с исходно повышенным АД в положении лежа (САД 150 мм рт. ст. и выше и/или ДАД 90 мм рт. ст. и выше) снижение САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. может считаться более подходящим критерием диагностики
Реакция диастолического АД в ответ на изометрическую нагрузку	Пациент сжимает ручной динамометр до максимального значения. Затем рукоятка сжимается на 30% от максимума и удерживается в течение 5 мин. В норме ДАД на другой руке повышается более чем на 16 мм рт. ст. Повышение ДАД менее чем на 10 мм рт. ст. говорит о КАН

Оценивались следующие клинико-анамнестические показатели: возраст, длительность СД, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое. У всех пациентов проводилось определение параметров углеводного обмена (HbA1c, глюкоза плазмы натощак, постпрандиальная глюкоза плазмы) и липидного обмена (общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП), триглицериды (ТГ), расчет индекса TUG, а также оценка функции почек (креатинин сыворотки крови, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ, расчет отношения альбумин/креатинин в моче). Комплекс инструментальных исследований включал электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и эхокардиографию для оценки структурно-функционального состояния сердца.

Диагностика основных кардиоренальных осложнений проводилась в соответствии с действующими отечественными клиническими рекомендациями. Диагностика ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) осуществлялась с использованием высокочувствительных шкал Европейского (HFA-PEFF) и Американского (H2FPEF) обществ кардиологов с учетом клинико-лабораторных данных и результатов эхокардиографии. Оценка ХБП проводилась по рСКФ и альбуминурии.

Систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в программе Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с помощью Jamovi и IBM SPSS Statistics 23 (IBM, США). Достоверность различий между группами определялась с учетом нормальности распределения и при помощи U-критерия Манна – Уитни или T-критерия Стьюдента, отношение рисков для основных осложнений СД2 определялось с помощью регрессионной логистической модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование было включено 80 пациентов с СД2 старше 60 лет и продолжительностью заболевания более 5 лет, госпитализированных в ГКБ им. В.П. Демидова г. Москвы. Из данной когорты 61,3% составили женщины и 38,7% – мужчины. Средний возраст участников составил $69,6 \pm 8,8$ года при медиане длительности заболевания 11 [5; 20] лет (табл. 2). Все пациенты получали комплексную терапию, направленную на коррекцию сердечно-сосудистых рисков. Так, 75,8% получали ингибиторы РААС, 62,5% – бета-адреноблокаторы, 26,25% – блокаторы кальциевых каналов, а 48,75% – петлевые диуретики. Антитромботическая терапия была представлена антикоагулянтами (32,5%) и антиагрегантами (36,25%); кроме того, 40% больных принимали статины.

Оценивая антропометрические данные, включенных в исследование пациентов, было выявлено, что ожирение наблюдалось у 70% обследованных, а медиана ИМТ составила $32,2 [29,4; 36,7]$ кг/м² (табл. 2). Все пациенты, включенные в анализ, имели АГ (100%). При анализе гемодинамических параметров на основании СМАД

медиана среднесуточного систолического АД (САД) составила 127 [115; 140] мм рт. ст., среднесуточного диастолического АД (ДАД) – 70 [60; 75] мм рт. ст., а медиана ЧСС – 72,5 [65; 85] уд/мин.

Проведенный комплексный анализ метаболических параметров обследуемой когорты продемонстрировал выраженную декомпенсацию ключевых показателей углеводного обмена и системные нарушения липидного метаболизма, которые в подавляющем большинстве случаев существенно превышали рекомендуемые целевые значения. Так, в среднем по группе уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил $8,6 \pm 1,8\%$, ГПН – $7,6 \pm 1,5$ ммоль/л, ППГ – $12,3 \pm 2,9$ ммоль/л. Нарушения липидного профиля характеризовались типичной для СД2 атерогенной дислипидемией: медиана ОХ составила 4,5 [3,5; 5,75] ммоль/л, ХС-ЛНП – 2,75 [1,9; 4,0] ммоль/л, ХС-ЛВП – 1,0 [0,5; 2,5] ммоль/л, а ТГ – 1,9 [1,4; 2,9] ммоль/л. Значение медианы расчетного индекса инсулинорезистентности TUG, который признается надежным маркером инсулинорезистентности, указывает на высокий риск развития и прогрессирования СС-патологии – 4,8 [4,0; 5,5] (табл. 3).

Наравне с изучением метаболического статуса пациентов мы оценивали структуру применяемой сахароснижающей терапии. В исследуемой когорте больных

- **Таблица 2.** Общая характеристика пациентов с сахарным диабетом 2-го типа
- **Table 2.** General characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM)

Параметр	Значение
Мужчины (%)	38,7% (80 из 31)
Женщины (%)	61,3% (80 из 49)
Возраст, лет	$69,6 \pm 8,8$ (67,7; 71,6)
Длительность СД 2-го типа, лет	11 [5; 20]
ИМТ кг/м ²	$32,2 [29,4; 36,7]$
Среднесуточное систолическое АД (мм рт. ст.)	127 [115; 140]
Среднесуточное диастолическое АД (мм рт. ст.)	70 [60; 75]
ЧСС (уд/мин)	72,5 [65; 85]

- **Таблица 3.** Характеристика метаболических параметров пациентов с сахарным диабетом 2-го типа
- **Table 3.** Characteristics of metabolic parameters of patients with T2DM

Параметр	Значение (медиана)
HbA1c (%)	$8,6 \pm 1,8$
ГПН, ммоль/л	$7,6 \pm 1,5$ (6,5; 8,5)
ППГ, ммоль/л	$12,3 \pm 2,9$ (10,1; 14,4)
ХС ЛНП, ммоль/л	2,75 [1,9; 4,0]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 [0,5; 2,5]
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,4; 2,9]
TUG	4,8 [4,0; 5,5]

ГПН – глюкоза плазмы натощак; ППГ – постпрандиальная гликемия; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; TUG – индекс триглицериды-глюкоза.

базовую терапию метформином, несмотря на его статус «препарата первой линии», получали лишь 63% пациентов. Вместе с этим наиболее часто назначались ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (иДПП-4) – 22,5% случаев и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) – 20%. Обращает на себя внимание, что интенсифицированный базис-болюсный режим инсулинотерапии получали 43,75%, а 22,5% получали комбинированную терапию, включающую базальный инсулин в сочетании с ПССП. Следует отметить, что агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1), обладающие доказанным кардиопротективным эффектом, были назначены только у 5%, однако и препараты сульфонилмочевины (ПСМ) редко присутствовали в схемах ведения – только у 5% пациентов.

Проведенный анализ сопутствующей коморбидной патологии показал высокую распространенность кардиоренальных осложнений у пациентов с СД2. Наиболее часто

диагностируемым осложнением в исследуемой группе стала ХБП, выявленная в 77,5% случаев. Вторым по частоте встречаемости осложнением являлась ХСН, которая была подтверждена у 71,3% обследованных, АССЗ были диагностированы у 59% пациентов.

При анализе фенотипов ХСН было установлено, что у 73,7% пациентов наблюдалась патология с сохраненной фракцией выброса, тогда как у 12,3% и 14% отмечалась ХСН с умеренно сниженной или сниженной фракцией выброса соответственно (рис. 1). Примечательно, что одновременно ХБП и ХСН встречались практически у каждого второго пациента с СД2 (47,5%), что подчеркивает тесную патогенетическую взаимосвязь кардиальных и ренальных нарушений в данной популяции.

В структуре АССЗ 29% больных страдали от последствий инфаркта миокарда (ИМ), 16% – от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) составили 36,3%.

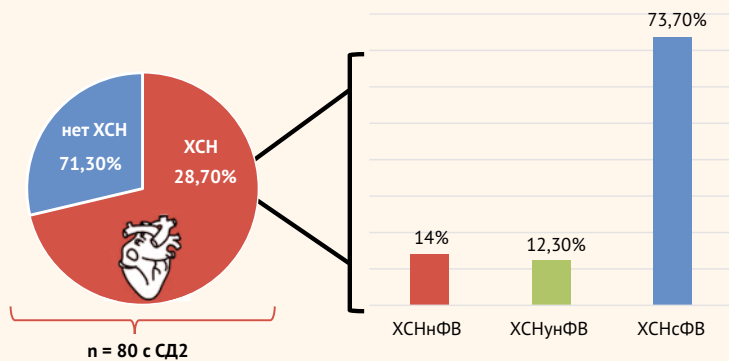
Кроме того, у 35% пациентов было диагностировано нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий (рис. 2).

При оценке функционального состояния почек у большинства больных наблюдались умеренные нарушения: стадия С3а была зарегистрирована у 41,25% пациентов, С3б – у 27,5%, а более тяжелая стадия С4 – у 3,75%. При этом пациентов со стадией С5 выявлено не было (рис. 3), а медиана рСКФ в исследуемой группе составила 50 [41; 51] мл/мин/1,73 м².

Таким образом, согласно полученным данным, пациенты, включенные в исследование, характеризовались тяжелой коморбидностью на фоне неудовлетворительных показателей параметров углеводного и липидного обменов. Подавляющее большинство пациентов (>70%) имели ожирение. Обращает на себя внимание, что более 70% пациентов характеризовались наличием ХСН или ХБП, при этом каждый второй участник имел одновременно и ХСН, и ХБП.

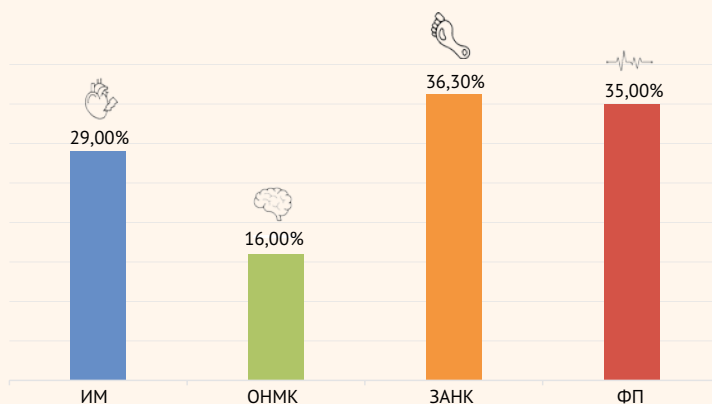
В рамках исследования всем пациентам с СД2 проводился комплекс стандартных функциональных проб, направленный на выявление КАН (табл. 1). Диагноз считался подтвержденным при наличии двух и более положительных результатов проведенных проб. На основании полученных результатов наличие КАН было подтверждено у 41,3% обследованных, что указывает на то, что почти каждый второй пациент с СД2 имел ранее не диагностированные вегетативные нарушения,

● **Рисунок 1.** Распространенность хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа
● **Figure 1.** Prevalence of chronic heart failure in patients with T2DM



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ; ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

● **Рисунок 2.** Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа
● **Figure 2.** Prevalence of cardiovascular diseases in patients with T2DM



ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей; ФП – фибрилляция предсердий.

которые протекали скрыто на фоне полного отсутствия специфических жалоб.

С целью проведения сравнительного анализа и оценки вклада метаболических, антропометрических и других факторов все участники были распределены на две группы в зависимости от наличия КАН. В 1-ю группу ($n = 47$; 58,75%) вошли пациенты с СД2 без признаков вегетативной дисфункции, в то время как 2-ю группу ($n = 33$; 41,25%) составили лица с СД2 и подтвержденным диагнозом «КАН». Сравнительная характеристика по основным клинико-лабораторным показателям представлена в табл. 4.

При сопоставлении демографических характеристик было установлено, что средний возраст пациентов в группе контроля составил $68,7 \pm 8,5$ года, а в группе с КАН – $70,9 \pm 9,2$ года ($p > 0,05$). Медиана длительности СД2 в группе без КАН составила 10 [5; 15,5] лет, тогда как в группе с КАН этот показатель был несколько выше – 15 [6; 20] лет, однако статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Аналогичная закономерность наблюдалась и при анализе антропометрических данных: медиана ИМТ в группе без КАН составила $32,0$ [29,5; 37,0] $\text{кг}/\text{м}^2$, а в группе с КАН – $33,1 \pm 5,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p > 0,05$).

Сравнительная оценка лабораторных данных показала, что параметры гликемического контроля также оказались сопоставимыми между группами. Средний уровень HbA_{1c} в группе без КАН составил $8,8 \pm 1,8\%$, в то время как в группе с КАН – $8,4 \pm 1,8\%$ ($p > 0,05$). Показатели ГПН и ППГ составили $7,6 \pm 1,5$ ммоль/л и $12,4 \pm 3,1$ ммоль/л в 1-й группе против $7,56 \pm 1,5$ ммоль/л и $12,1 \pm 2,6$ ммоль/л – во 2-й ($p > 0,05$) соответственно. Расчетный индекс TUG также продемонстрировал сходные значения: медиана составила 4,9 [4,5; 5,0] в 1-й группе и 4,8 [4,0; 5,0] – во 2-й ($p > 0,05$). Анализ показателей липидного обмена также не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами. Уровень ОХ составил 4,95 [3,5; 5,75] ммоль/л у пациентов без КАН и 4,85 [2,75; 5,5] ммоль/л – в группе с КАН ($p > 0,05$). Сходные данные были получены и для других параметров липидного профиля: медиана ХС-ЛПНП составила 2,95 [1,95; 4] ммоль/л против 2,7 [1,7; 4,1] ммоль/л ($p > 0,05$), а уровень ТГ – $2,5 \pm 1,7$ ммоль/л и $2,18 \pm 1,5$ ммоль/л соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, пациенты с СД2 в обеих группах были абсолютно сопоставимы по возрасту, продолжительности диабета, антропометрическим показателям и качеству метаболического

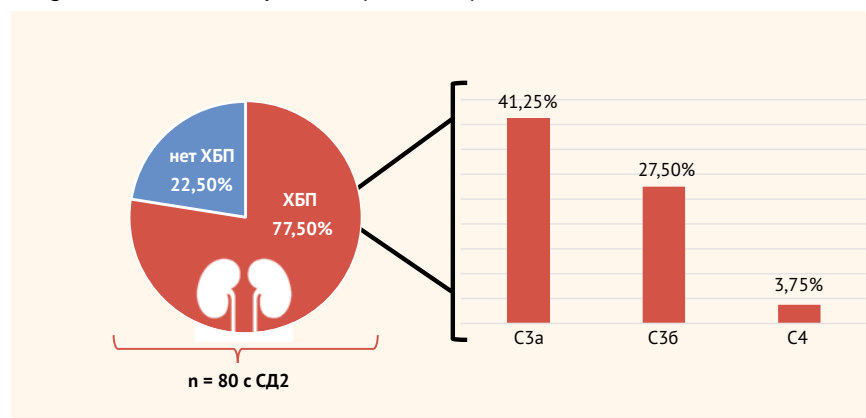
контроля. Это свидетельствует о том, что в патогенезе развития КАН в данной выборке могут доминировать иные патогенетические механизмы, не ограничивающиеся только влиянием гипергликемии и дислипидемии.

На следующем этапе исследования было показано, что параметры системной гемодинамики также оказались сопоставимы. Среднее САД в группе без КАН составило 125 ± 16 мм рт. ст., а в группе с признаками КАН – 132 ± 17 мм рт. ст. ($p > 0,05$). Значения ДАД были практически идентичны: $70,8 \pm 9$ мм рт. ст. и $70,9 \pm 11$ мм рт. ст. соответственно ($p > 0,05$). При оценке ЧСС в покое была отмечена тенденция к более высоким значениям у пациентов с КАН ($76,8$ [73; 80] уд/мин против 69 [65; 83] уд/мин в контрольной группе), однако данные различия не достигли порога статистической значимости ($p > 0,05$).

Проведенный детальный анализ распространенности сопутствующих кардиоренальных осложнений продемонстрировал наличие значимых межгрупповых различий,

● **Рисунок 3.** Структура заболеваемости хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

● **Figure 3.** Chronic kidney disease pattern in patients with T2DM



ХБП – хроническая болезнь почек; С3а: умеренно сниженная СКФ – 45–59 мл/мин; С3б: существенно сниженная СКФ – 30–44 мл/мин; С4: резко сниженная СКФ – 15–29 мл/мин.

● **Таблица 4.** Основные клинико-лабораторные параметры у пациентов с диагнозом «кардиоваскулярная автономная нейропатия» и без него

● **Table 4.** Primary clinical characteristics and laboratory findings in patients with and without diagnosed cardiovascular autonomic neuropathy

Параметр	1-я группа: пациенты без КАН	2-я группа: пациенты с КАН	p
Возраст, лет	68,7 ± 8,5 (62–75)	70,9 ± 9,2 (67–75)	>0,05
Длительность СД2, лет	10 [5; 15,5]	15 [6; 20]	>0,05
HbA _{1c} , %	8,8 ± 1,8 (8,3–9,3)	8,4 ± 1,8 (7,8–9,1)	>0,05
ГПН, ммоль/л	7,6 ± 1,5 (7,15–8,0)	7,56 ± 1,5 (7,0–8,1)	>0,05
ППГ, ммоль/л	12,4 ± 3,1 (11,2–13,5)	12,1 ± 2,6 (11,1–13,0)	>0,05
TUG	4,8 [4,5; 5,0]	4,8 [4,0; 5,0]	>0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	2,95 [1,95; 4]	2,7 [1,7; 4,1]	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,5 ± 1,7 (1,9–3,03)	2,18 ± 1,5 (1,6–2,7)	>0,05
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	32 [29,5; 37]	33,1 ± 5,3 (31,3–35)	>0,05

КАН – кардиоваскулярная автономная нейропатия; ГПН – глюкоза плазмы натощак; ППГ – постприанальная гликемия; TUG – индекс триглицериды/глюкоза; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ИМТ – индекс массы тела.

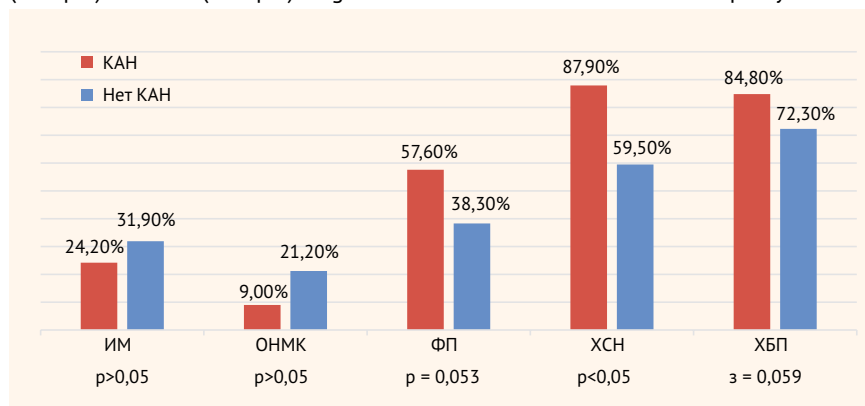
отражающих существенное влияние вегетативных нарушений на формирование коморбидного профиля у пациентов с СД2. Обращал на себя внимание тот факт, что у пациентов с КАН (2-я группа) статистически значимо чаще диагностировалась ХСН – ее распространенность составила 87,9%, что существенно превышает аналогичный показатель в группе без КАН (59,5%; $p < 0,05$) (рис. 4).

Более углубленное изучение структуры данной патологии выявило специфические различия в распределении фенотипов ХСН. В частности, было установлено, что пациенты с СД2 и КАН достоверно чаще имели форму ХСН с сохраненной фракцией выброса. Частота выявления данного состояния в группе с КАН составила 78,8%, что более чем в два раза превосходило показатели контрольной группы, где она составила лишь 34,0% ($p < 0,05$). Напротив, распространенность фенотипов ХСНун/нФВ в контрольной группе имела тенденцию к преобладанию

(25,5% против 9,1% во 2-й группе), однако эти данные не достигли порога статистической значимости ($p > 0,05$) (рис. 5). Помимо нарушений сократительной функции миокарда, в группе пациентов с КАН отмечалась более высокая частота встречаемости ХБП и ФП – 84,5% против 72,3% ($p = 0,053$) и 57,6% против 38,3% ($p = 0,059$) соответственно. В то же время при анализе частоты АССЗ наблюдалась иная динамика. Примечательно, что частота перенесенного инфаркта миокарда была выше в группе без признаков КАН (31,9% против 24,2%; $p > 0,05$). Аналогичная ситуация наблюдалась и в отношении ОНМК, частота которого составила 21,2% в 1-й группе против 9,1% – во 2-й ($p > 0,05$) (рис. 4).

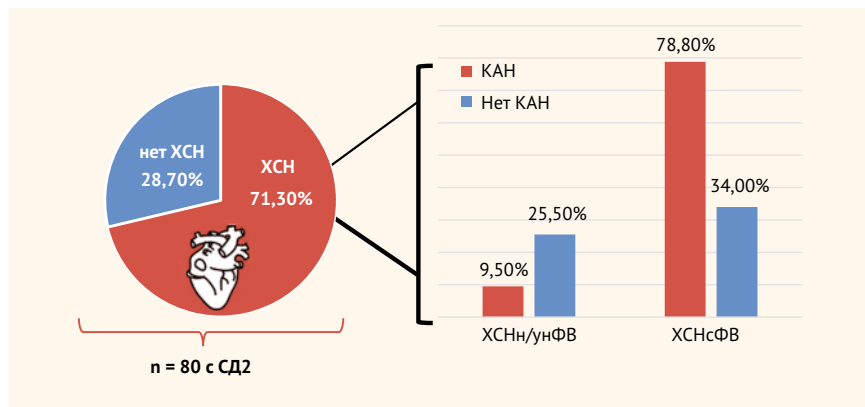
Таким образом, наличие КАН у пациентов с СД2 ассоциировано с резким увеличением распространенности ХСН преимущественно за счет фенотипа с сохраненной фракцией выброса. Несмотря на то что показатели

● **Рисунок 4.** Распространенность сопутствующей кардиоренальной патологии в группах пациентов без кардиоваскулярной автономной нейропатии (1-я группа) и с диагнозом «кардиоваскулярная автономная нейропатия» (2-я группа)
 ● **Figure 4.** Prevalence of concomitant cardiorenal pathology in patient groups without (Group 1) and with (Group 2) diagnosed cardiovascular autonomic neuropathy



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КАН – кардиоваскулярная нейропатия; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ; ХСнсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

● **Рисунок 5.** Распространенность фенотипов ХСН в группах пациентов без кардиоваскулярной автономной нейропатии и с диагнозом «кардиоваскулярная автономная нейропатия»
 ● **Figure 5.** Prevalence of CHF phenotypes in patient groups without and with diagnosed cardiovascular autonomic neuropathy



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КАН – кардиоваскулярная нейропатия; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ХСНунФВ – хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса; ХСнсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

ХБП и НРС в группе КАН находились лишь на границе статистической значимости, общая картина свидетельствует о более тяжелом коморбидном профиле таких больных. Учитывая, что группы были сопоставимы по основным метаболическим и антропометрическим показателям, можно говорить о роли КАН как самостоятельного фактора, отягощающего кардиоваскулярный прогноз, независимо от уровня гликемии, состояния липидного обмена и гемодинамических факторов. Отсутствие прямой корреляции между КАН и частотой атеросклеротических событий (ИМ, ОНМК) может быть обусловлено несколькими факторами. С одной стороны, это указывает на то, что механизмы развития автономной нейропатии и атеросклероза при СД2 могут протекать относительно независимо. С другой стороны, более низкая частота диагностированных ССЗ в группе КАН может быть связана с феноменом «немого» (безболевого) течения ишемии миокарда, характерного для нейропатии, что затрудняет своевременную верификацию перенесенных событий.

Принимая во внимание установленную высокую распространенность сопутствующих патологий и их потенциальную патогенетическую связь с поражением вегетативной нервной системы, следующим этапом исследования стало изучение роли КАН в формировании и прогрессировании осложнений со стороны ССС и почек. Для оценки прогностической значимости КАН в риске возникновения ключевых кардиоренальных событий,

включая ИМ, ОНМК, НРС, ХБП и ХСН, нами был проведен дополнительный многофакторный анализ. Согласно результатам анализа регрессионного моделирования, наличие КАН ассоциировалось с тенденцией к повышению риска развития ХБП на 22% (ОР = 1,22; 95% ДИ: 0,89–1,66; $p = 0,059$) и нарушений ритма сердца на 44% (ОР = 1,44; 95% ДИ: 0,98–2,26; $p = 0,052$), однако данные показатели находились лишь на границе статистической значимости. В ходе анализа также было отмечено, что КАН не оказывала изолированного существенного влияния на риск возникновения ИМ или инсульта в изучаемой группе пациентов ($p > 0,05$), что, вероятно, объясняется доминирующим вкладом традиционных атеросклеротических факторов риска в развитие данных макрососудистых катастроф. Примечательно, что наиболее тесная и статистически достоверная корреляционная связь была установлена между наличием КАН и ХСН, которая повышала риск формирования ХСН почти в пять раз по сравнению с пациентами, не имеющими признаков нейропатии (ОР = 4,92; 95% ДИ: 2,76–5,78; $p = 0,001$) (рис. 6). При дополнительном анализе фенотипов ХСН было установлено, что КАН выступает мощным и независимым предиктором развития фенотипа ХСНсФВ (ОР = 5,50; 95% ДИ: 4,16–7,92; $p = 0,001$), в то время как в отношении фенотипов ХСН с умеренно сниженной или низкой ФВ достоверного влияния КАН выявлено не было ($p > 0,05$). Известно, что в основе ХСН со сниженной фракцией выброса лежит преимущественно атеросклеротическое поражение коронарного русла и ишемическое повреждение кардиомиоцитов, в то время как в развитии ХСН с сохраненной ФВ ведущую роль играет системное низкоинтенсивное воспаление и микрососудистая дисфункция. В свою очередь, вегетативная денервация миокарда ведет к нарушению диастолического расслабления, увеличению жесткости левого желудочка и неадекватному инотропному ответу, что является классическим патогенетическим паттерном именно для ХСНсФВ.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что КАН является клинически значимым фактором,

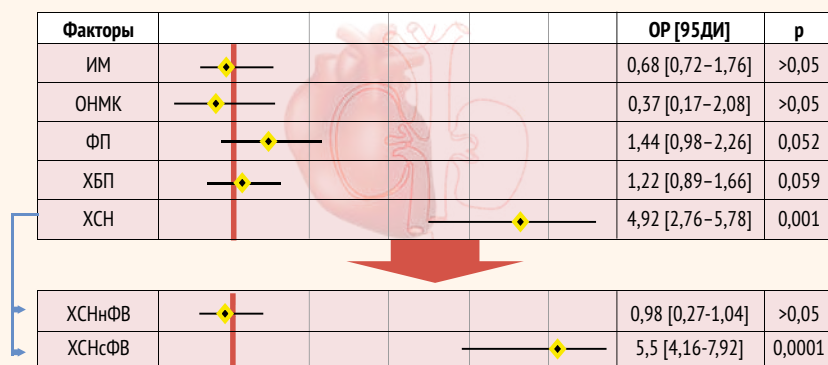
обладающим высокой прогностической ценностью исключительно в отношении фенотипа ХСНсФВ, увеличивая риск его развития более чем в 5 раз. При этом в ходе многофакторного анализа не было выявлено статистически значимой связи между наличием КАН и развитием АССЗ или ХБП. Для окончательной верификации роли КАН в структуре кардиоренальных нарушений требуется проведение более масштабных рандомизированных исследований на расширенной когорте пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диабетические нейропатии, в т. ч. КАН, – одни из самых распространенных и клинически значимых осложнений СД, которые существенно повышают как заболеваемость, так и смертность. Согласно имеющимся данным, КАН выявляется примерно у 70% пациентов с СД, а ее наличие является независимым предиктором неблагоприятного исхода: пятилетняя смертность в этой группе варьирует от 25 до 50% [12]. Например, в исследовании D. Ziegler et al. показатель летальности среди пациентов с СД и КАН в течение 5–8 лет наблюдения достиг 29%, что почти в пять раз превысило аналогичный показатель в группе пациентов без признаков автономной дисфункции (6%) [13]. Тем не менее, несмотря на широкую распространенность и неблагоприятный прогноз, КАН по-прежнему остается одним из редко диагностируемых осложнений в реальной клинической практике. В ходе настоящего исследования распространенность КАН среди пожилых пациентов с СД2 и продолжительностью заболевания более 5 лет составила 41%. Это свидетельствует о том, что практически каждый второй пациент с СД2 имеет невыявленную автономную нейропатию, что относит его к группе высокого риска развития тяжелых сердечно-сосудистых катастроф и преждевременной смерти.

Клинические проявления КАН, такие как тахикардия покоя и безболевого ишемия миокарда, служат предикторами повышенного риска смерти от любых причин и сердечно-сосудистых катастроф. В *post-hoc*-анализе ACCORDION с участием 7 866 человек с СД 2-го типа (период наблюдения 8,9 года) показал, что КАН увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 29%, а смертность – на 28% [14]. Аналогичные выводы были получены и в крупном исследовании ACCORD (8 135 пациентов с СД 2-го типа, период наблюдения 3,5 года): КАН признали независимым фактором риска смертности от всех причин (ОР 2,14; 95% ДИ: 1,37–3,37) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 2,62; 95% ДИ: 1,4–4,91) [15]. В другом крупном исследовании A.D. Kaze et al. ($n = 7 160$ участников, медиана наблюдения 4,9 года) наличие КАН увеличивало риск впервые выявленной СН в 2,65 раза (ОР 2,65;

- **Рисунок 6.** Отношение рисков развития основных кардиоренальных осложнений у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией
- **Figure 6.** Risk ratio for major cardiorenal complications in patients with cardiovascular autonomic neuropathy



ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; НРС – нарушение ритма сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$); ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$).

95% ДИ: 1,57–4,48), при этом стоит отметить, что риск сохранялся после поправки на ИБС [16]. В настоящем исследовании многофакторный анализ продемонстрировал, что наличие КАН достоверно увеличивает риск развития ХСНсФВ более чем в 5 раз ($p < 0,0001$) и не оказывает статистически значимого влияния на риск развития ХСНун/нФВ ($p > 0,05$).

Кроме того, многофакторный анализ, проведенный в рамках настоящего исследования, показал, что наличие КАН ассоциировалось также с увеличением риска развития ХБП на 22% и НРС – на 44%. Несмотря на то что эти тенденции находились на границе статистической значимости, они указывают на системный характер поражения автономной нервной системы и ее потенциальное влияние на почечную функцию и проводимость сердца. В исследовании I. Cho et al. [17] ($n = 254$, из которых с СД2 – 235 (92,5%), медиана наблюдения 2 года) наличие КАН было связано с повышенным риском альбуминурии (ОШ = 2,4, 95% ДИ: 1,07–5,36), но не со сниженной рСКФ (ОШ = 3,43, 95% ДИ: 0,62–18,90). Механизмы могут включать нарушенную почечную гемодинамику, активацию РААС и повышенную симпатическую иннервацию почек, что способствует прогрессированию ХБП и развитию СС-осложнений. Кроме того, изменение вегетативного тонуса оказывает влияние на функцию проводящей системы сердца. Известно, что удлинение интервала QT, вызванное автономной нейропатией, увеличивает риск внезапной смерти и фатальных сердечных аритмий [18]. Например, в работе С. Chen et al. установлена связь между тяжестью КАН и количеством желудочковых аритмий, особенно в ночное время [19]. Распространенность желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) у пациентов с КАН, по данным холтеровского мониторирования, достигает 35–65% [20]. Клиническое значение экстрасистолии определяется ее проаритмогенным потенциалом и риском инициации пароксизма желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков. Распространенность ФП среди лиц с СД2 в популяционных исследованиях варьирует от 9 до 20% [6]. По данным исследований, КАН повышает риск развития пароксизмальных форм фибрилляции предсердий у пациентов с СД2 в 1,8–2 раза [21, 22].

Таким образом, представленные данные подчеркивают необходимость активного скрининга КАН у пациентов с СД2, особенно учитывая частое бессимптомное течение данной патологии. Ранняя диагностика критически важна для своевременного внедрения стратегий профилактики и интенсификации контроля основных факторов риска. Оптимизация гликемического профиля и коррекция сердечно-сосудистых рисков являются краеугольным камнем в лечении и профилактике как микро-, так и макрососудистых осложнений СД. Эффективность комплексного подхода была убедительно доказана в исследовании Steno-2 [17]. У пациентов с СД2 и микроальбуминурией интенсивное многофакторное вмешательство, включавшее контроль артериального давления и гиперлипидемии, терапию микроальбуминурии, а также модификацию образа жизни (физическая активность, диетотерапия и отказ от курения), позволило снизить риск развития автономной нейропатии на 63% в течение 7,8 года наблюдения (ОР = 0,37; 95% ДИ: 0,18–0,79) [6].

ВЫВОДЫ

КАН – серьезное, но часто игнорируемое осложнение СД, характеризующееся поражением вегетативных нервных волокон, регулирующих сердечную деятельность и сосудистый тонус. КАН является важным фактором, способствующим ухудшению качества жизни и значительному увеличению смертности у пациентов с СД, зачастую протекая бессимптомно на ранних стадиях, что затрудняет ее своевременную диагностику и адекватное лечение. В настоящем исследовании почти каждый второй пациент с СД2 имел недиагностированную КАН. Наличие КАН увеличивало шансы развития ХСНсФВ более чем в 5 раз, в то время как значимого влияния на риск развития ХСНун/нФВ выявлено не было. Однако, несмотря на растущее понимание роли КАН, ее прогностическое значение и механизмы в развитии конкретных кардиоренальных осложнений остаются предметом активных исследований.



Поступила / Received 15.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 27.04.2026

Принята в печать / Accepted 30.04.2026

Список литературы / References

- Adare AF, Tiyare FT, Marine BT. Time to development of macrovascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Jimma University Medical Center. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):252. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01782-3>.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Сухарева ОЮ, Мокрышева НГ, Андреева ЕН, Безлепкина ОБ и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2025;28(55):1–175. <https://doi.org/10.14341/DM20255S>.
- Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu, Mokrysheva NG, Andreeva EN, Bezlepkinina OB et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM20255S>
- Демидова ТЮ, Измайлова МЯ. Предсказательные модели высокого риска развития сердечной недостаточности, атеросклеротических заболеваний и ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2024;5(1):6–15. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-1-01>. Demidova TYu, Izmaylova MYa. Predictive models of high risk of heart failure, atherosclerotic diseases and CKD in patients with type 2 diabetes mellitus. *FOCUS. Endocrinology*. 2024;5(1):6–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-1-01>.
- Gogan A, Potre O, Avram VF, Andor M, Caruntu F, Timar B. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenesis, Epidemiology, Diagnosis and Clinical Implications: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(3):671. <https://doi.org/10.3390/jcm14030671>.
- Mendivil CO, Kattah W, Orduz A, Tique C, Cárdenas JL, Patiño JE. Neuropad for the detection of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):93–98. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.10.004>.
- Eze C, Onwuekwe I, Ogunniyi A. The frequency and pattern of cardiac autonomic neuropathy (CAN) in type 2 DM patients in a diabetic clinic in Enugu South-East Nigeria. *Niger J Med*. 2023;22(1):24–31. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23441516>.
- Chowdhury M, Nevitt S, Eleftheriadou A, Kanagala P, Esa H, Cuthbertson DJ et al. Cardiac autonomic neuropathy and risk of cardiovascular disease and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(2):e002480. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002480>.

8. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2023;26(6):1895–1901. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.6.1895>.
9. Eleftheriadou A, Spallone V, Tahrani AA, Alam U. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: an update with a focus on management. *Diabetologia*. 2024;67(12):2611–2625. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06242-0>.
10. Michou V, Tsamos G, Vasdeki D, Kouidi E, Deligiannis A. Diabetic kidney disease and cardiac autonomic neuropathy: insights on exercise rehabilitation. *J Nephrol*. 2025;38(2):457–471. <https://doi.org/10.1007/s40620-025-02216-6>.
11. Tahrani AA, Dubb K, Raymond NT, Begum S, Altaf QA, Sadiqi H et al. Cardiac autonomic neuropathy predicts renal function decline in patients with type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetologia*. 2014;57(6):1249–1256. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3211-2>.
12. Kuno H, Kanzaki G, Oba R, Sasaki T, Haruhara K, Koike K et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic kidney disease: a study of kidney biopsy cases. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):440. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03879-2>.
13. Ziegler D, Gries FA, Spüler M, Lessmann F. The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Multicenter Study Group. *J Diabetes Complications*. 2021;6(1):49–57. [https://doi.org/10.1016/1056-8727\(92\)90049-q](https://doi.org/10.1016/1056-8727(92)90049-q).
14. Zhou H, Huang Y, Xie P, Zhang S, Liu M, Xiong Z et al. Intensive Glycemic Treatment Mitigates Cardiovascular and Mortality Risk Associated With Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(9):e035788. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035788>.
15. Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, Fonseca V, Fleg JL, Hoogwerf BJ et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1578–1584. <https://doi.org/10.2337/dc10-0125>.
16. Kaze AD, Yuyun MF, Erqou S, Fonarow GC, Echouffo-Tcheugui JB. Cardiac autonomic neuropathy and risk of incident heart failure among adults with type 2 diabetes. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(4):634–641. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2432>.
17. Cho I, Lim S, Kwon M, Chung SM, Moon JS, Yoon JS, Won KC. Cardiovascular autonomic neuropathy and the risk of diabetic kidney disease. *Front Endocrinol*. 2024;15:1462610. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1462610>.
18. Канорский СГ, Коваленко ЮС. Особенности развития, возможности профилактики и лечения фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):19–27. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-19-27>.
19. Kanorski SG, Kovalenko YuS. Features of development, the possibility of prevention and treatment of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-19-27>.
20. Chen C, Wang W, Zhou W, Jin J, Chen W, Zhu D, Bi Y. Nocturnal ventricular arrhythmias are associated with the severity of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2019;11(10):794–801. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12908>.
21. Joubert M, Manrique A, Cariou B, Prieur X. Diabetes-related cardiomyopathy: The sweet story of glucose overload from epidemiology to cellular pathways. *Diabetes Metab*. 2019;45(3):238–247. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.07.003>.
22. Yun JS, Ko SH. Current trends in epidemiology of cardiovascular disease and cardiovascular risk management in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2021;123:154838. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154838>.
23. Brgdar A, Gharbin J, Awan A, Ogunti R, Khurshid Q, Hamad M, Mehrotra P. Atrial Fibrillation as a Prognostic Indicator in Patients With Orthostatic Hypotension: Nationwide Inpatient Sample Analysis. *Cardiol Res*. 2022;13(4):228–235. <https://doi.org/10.14740/cr1405>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова
 Концепция и дизайн исследования – Т.Ю. Демидова
 Написание текста – Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова, М.Е. Ширнина
 Сбор и обработка материала – М.Е. Ширнина
 Обзор литературы – М.Я. Измайлова, М.Е. Ширнина
 Анализ материала – М.Я. Измайлова, М.Е. Ширнина
 Редактирование – Т.Ю. Демидова, М.Я. Измайлова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Ю. Демидова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana Yu. Demidova, Maryam Ya. Izmaylova
 Study concept and design – Tatiana Yu. Demidova
 Text development – Tatiana Yu. Demidova, Maryam Ya. Izmaylova, Maria E Shirnina
 Collection and processing of material – Maria E Shirnina
 Literature review – Maryam Ya. Izmaylova, Maria E Shirnina
 Material analysis – Maryam Ya. Izmaylova, Maria E Shirnina
 Editing – Tatiana Yu. Demidova, Maryam Ya. Izmaylova
 Approval of the final version of the article – Tatiana Yu. Demidova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Демидова Татьяна Юльевна, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; t.y.demidova@gmail.com

Измайлова Марьям Ярагиевна, ассистент кафедры эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; maremizm@gmail.com

Ширнина Мария Евгеньевна, клинический ординатор кафедры эндокринологии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; maria.tostyh224@gmail.com

Information about the authors:

Tatiana Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Endocrinology at the Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; t.y.demidova@gmail.com

Maryam Ya. Izmaylova, Assistant of the Department of Endocrinology at the Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; maremizm@gmail.com

Maria E Shirnina, Clinical Resident, of the Department of Endocrinology at the Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; maria.tolstyh224@gmail.com