



На правах рукописи

МАХАМАТ ЙАЙА КИШИН

**СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва
2018



Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Кобалава Жанна Давидовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Сафарова Айтен Фуад кызы

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела ультразвуковых
методов исследования ФГБУ
Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Саидова Марина Абдулатиповна

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой эндокринологии
ФГБОУ ВО Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Демидова Татьяна Юльевна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Защита состоится « ____ » _____ 2018 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 212.203.18
доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Г.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) существенно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), инсульта, патологии периферических артерий, хронической болезни почек (ХБП). В результате риск смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается в 6-12 раз. По данным Федерального регистра СД РФ распространенность СД 1 типа/100 тыс. населения - 164,19, показатели смертности/100 тыс. населения – 2,1, продолжительность жизни для мужчин - 50,3 г., для женщин – 58,5 лет [Дедов И.И., Шестакова М.В., 2016].

Раннее выявление субклинических маркеров поражения ССЗ имеет большое значение ввиду раннего быстро прогрессирующего течения, приводящего к инвалидизации и летальности, но с другой стороны, позволяет своевременно оценить прогноз и провести эффективные профилактические мероприятия.

Раннее поражение миокарда при СД 1 типа в отличие от СД 2 типа мало изучено. При этом очевидны существенные различия в механизмах формирования и прогрессирования диабетической кардиомиопатии (КМП). Ведущими механизмами ранней кардиальной патологии при СД 1 типа являются метаболические нарушения, микроангиопатии, возможно, инсулинотерапия при меньшей значимости традиционных факторов риска.

Не установлена последовательность изменений систолической и диастолической функций и структуры миокарда. Традиционно считается, что нарушение диастолической функции предшествует снижению систолической функции левого желудочка. Не исключены два независимых пути формирования систолической и диастолической СН. Актуальным направлением является изучение раннего, ускоренного развития атеросклероза с повышением жесткости артерий, а также нарушение эффективного взаимодействия между сердцем и сосудами [Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., 2013]. Интегральным показателем, характеризующим структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, является левожелудочково-артериальное сопряжение (ЛЖАС).

Большинство событий в этой группе пациентов развиваются по кардиоренальной оси, поскольку СД является системным заболеванием с одновременным влиянием на оба органа [Шестакова М.В., 2017]. Альбуминурия является маркером микрососудистой дисфункции и провоцирует развитие фиброза миокарда, приводящего к повышению его жесткости.

Стандартная эхокардиография недостаточно чувствительна для выявления ранних нарушений функции миокарда. Спекл-трекинг ЭхоКГ позволяет исследовать деформационные характеристики миокарда и является современным и более информативным методом для раннего выявления нарушения систолической функции, в отличие от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [Алехин М.Н., 2016, Саидова М.А., 2017, Grzywanowska-Łaniewska I., 2016, Favot M., 2016].

Таким образом, представляется актуальным изучение различных вариантов субклинического поражения сердца при СД 1 типа на основании изучения структурных и функциональных характеристик миокарда, а также их ассоциации с гемодинамическими и рено-метаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Степень разработанности темы

В последнее время растет интерес к изучению диабетической КМП у пациентов с СД 1 типа в связи с ростом заболеваемости, ассоциацией с СН и увеличением смертности от ССЗ [Seferovic JP., 2017]. Значительное количество работ касаются, в основном, диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов СД 1 типа [Mochizuki Y., 2015; Jia G., 2016]. Недавние клинические исследования выявили связь между систолической дисфункцией бессимптомного течения и последующим развитием СН у этой категории пациентов [Westermeyer F., 2016]. С внедрением новых, более чувствительных методик для определения систолической функции, таких, как спекл-трекинг эхокардиография, удалось продемонстрировать наличие нарушений глобальной продольной сократительной способности ЛЖ у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ [Kraigher-Krainer E. et al., 2014]. Однако сравнительные исследования данного метода со стандартным обследованием пациентов немногочисленны, что подчеркивает научную новизну представленного исследования.

В последние годы уделяется пристальное внимание вкладу диабетической нефропатии в развитие патологии сердца, и наметилась эволюция взглядов на проблему почечной патологии при СД со смещением акцента на раннее выявление нарушений функционального состояния почек [Мухин Н.А., Моисеев В.С., 2014].

Учитывая высокую распространенность поражения почек при СД 1 типа, изучение ассоциации диабетической нефропатии и диабетической кардиомиопатии у этой категории пациентов особенно важно.

Цель исследования: У молодых пациентов с СД 1 типа изучить распространенность, взаимосвязь и клинические ассоциации ранних функциональных и структурных маркеров поражения левого желудочка.

Задачи исследования:

У молодых пациентов с СД 1 типа:

1. Изучить систолическую функцию миокарда методом спекл-трекинг ЭхоКГ с оценкой продольной систолической функции, характеризующей ранние нарушения, и проанализировать ее взаимодействие с клинико-демографическими, гемодинамическими и рено-метаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний
2. Изучить диастолическую функцию миокарда с использованием тканевого доплера и проанализировать ее взаимодействие с клинико-демографическими, гемодинамическими и рено-метаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний
3. Изучить геометрические типы ремоделирования миокарда и проанализировать их ассоциации с состоянием систолической и диастолической функции, а также с рено-метаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний
4. Изучить характеристики левожелудочково-артериального сопряжения, проанализировать их взаимосвязь с клинико-демографическими параметрами, признаками ремоделирования левого желудочка и маркерами поражения почек
5. Выделить варианты субклинического поражения сердца и проанализировать их ассоциации с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркерами поражения почек

Научная новизна

У пациентов с СД 1 типа, 18-44 лет, на основании изучения функциональных и структурных параметров в 95,6% случаев выявлены маркеры субклинического поражения сердца.

Частота снижения продольной систолической функции левого желудочка, при сохраненной ФВ ЛЖ, свидетельствующая о субклинической систолической дисфункции, составляет 67,7%. При этом, изолированное снижение продольной систолической функции ЛЖ выявлено в 33,3% случаев.

Нарушение диастолической функции левого желудочка выявлены в 12,2% случаев. Установлена крайне низкая частота изолированной диастолической дисфункции (1,1%).

Впервые установлено существенное преобладание нарушения систолической функции над диастолической как единственного субклинического маркера поражения сердца. Это позволяет предположить наличие фенотипа с первичным нарушением систолической функции миокарда. При многофакторном анализе установлена обратная ассоциация ранней систолической дисфункции с уровнем гликированного гемоглобина.

Установлена значимая ассоциация альбуминурии с нарушением как с систолической, так и с диастолической функции миокарда, что подтверждает системную значимость нарушения функционального состояния почек.

При оценке структуры миокарда выявлено, что концентрическое ремоделирование левого желудочка является наиболее распространенным типом геометрии у пациентов с СД 1 типа и выявляется в 44,4% случаев. Показаны ассоциации концентрического ремоделирования левого желудочка с систолической и диастолической функцией левого желудочка.

Впервые изучено левожелудочково-артериальное сопряжение у пациентов с СД 1 типа. 82,3% пациентов имели нормальный диапазон индекса левожелудочково-артериального сопряжения. У 17,7% пациентов выявлено нарушение функционирования сердечно-сосудистой системы в виде снижения левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ за счет увеличения желудочкового эластанса.

Сочетание снижения левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ и нарушения продольной систолической функции левого желудочка выявлено у 37,5% пациентов с индексом левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$.

Ассоциация левожелудочково-артериального сопряжения и его компонентов с параметрами концентрического ремоделирования левого желудочка свидетельствует об общих патоморфологических механизмах развития этих процессов, отражающих, вероятно, увеличение жесткости миокарда и приводящих в дальнейшем к функциональным нарушениям миокарда.

На основании оценки функциональных и структурных изменений миокарда выявлены три основных фенотипа субклинического поражения сердца:

1-ый фенотип: изолированная систолическая дисфункция — в 33,3% случаев;

2-ой фенотип: структурные нарушения с сохраненной систолической функцией — в 29% случаев;

3-ий фенотип: сочетание функциональных и структурных нарушений - в 33,3% случаев.

Выявленные функциональные, структурные и структурно-функциональные фенотипы субклинического поражения сердца позволяют предположить разные сценарии и очередность формирования поражения у пациентов с СД 1 типа.

Практическая значимость

У молодых пациентов с СД 1 типа на основании изучения функциональных и структурных характеристик миокарда с помощью современных методик оценена распространенность субклинических маркеров поражения сердца. Показано, что самым распространенным изолированным субклиническим поражением сердца является снижение продольной систолической функции левого желудочка (в 33,3% случаев). С той же частотой выявлены сочетания структурных и функциональных субклинических маркеров (в 33,3% случаев) и сочетания признаков ремоделирования без нарушения систолической функции левого желудочка (в 29% случаев). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости раннего скрининга пациентов с СД 1 типа с определением субклинических маркеров поражения сердца для своевременной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов с СД 1 типа установлены ассоциации нарушения продольной систолической и диастолической функции левого желудочка с наличием альбуминурии, что позволяет стратифицировать пациентов с СД 1 типа по риску развития ХБП и обсуждать нефропротективную терапию с целью замедления прогрессирования диабетической нефропатии.

Установленные взаимосвязи нарушения продольной систолической функции левого желудочка с уровнем гликированного гемоглобина свидетельствуют о необходимости контроля гликемии как части кардиопротективной стратегии с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Нарушение продольной систолической функции левого желудочка (раннего маркера субклинического снижения систолической функции левого желудочка) у пациентов с СД 1 типа, 18-44 лет, наблюдается в 67,7%, нарушение диастолической функции левого желудочка в 12,2% случаев, что указывает на первоначальное развитие нарушения сократительной способности левого желудочка до развития нарушения диастолической функции и свидетельствует в поддержку альтернативной гипотезы о формировании двух независимых путей формирования систолической и диастолической сердечной недостаточности.

2. Снижение продольной систолической функции левого желудочка ассоциировано с альбуминурией и уровнем гликированного гемоглобина; нарушение диастолической функции левого желудочка со степенью альбуминурии.

3. Нарушение геометрии левого желудочка выявлено в 54,4% случаев, в 44,4% представлено концентрическим ремоделированием и ассоциировано с ударным объемом левого желудочка и $E, E/e'$ ср. (параметрами диастолической функции).

4. Снижение индекса левожелудочково-артериального сопряжения как интегрального показателя, характеризующего структурно-функциональные изменения, менее 0,5 выявляется в 17,7% случаев. У пациентов с индексом левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ в 37,5% случаев выявляется снижение продольной систолической функции левого желудочка. Левожелудочково-артериальное сопряжение и артериальный эластанс ассоциируется с параметрами ремоделирования левого желудочка. Левожелудочковый эластанс ассоциируется с систолической функцией левого желудочка, относительной толщиной стенки и индексом массы миокарда левого желудочка.

5. Нарушение продольной систолической функции левого желудочка в качестве единственного субклинического маркера поражения сердца выявляется у каждого третьего пациента (33,3%) с СД 1 типа и по частоте превосходит концентрическое

ремоделирование левого желудочка (17,8%), снижение левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ (5,6%) и диастолическую дисфункцию левого желудочка (1,1%).

6. 95,6% пациентов с СД 1 типа имеют маркеры субклинического поражения сердца. Выявлены фенотипы субклинического поражения левого желудочка, позволяющие предположить разные сценарии гетерогенных изменений структурных и функциональных параметров сердца у пациентов с СД 1 типа:

- изолированное снижение продольной систолической функции левого желудочка (33,3%);

- ремоделирование миокарда без нарушения систолической функции левого желудочка (29%);

- сочетание систолической и диастолической дисфункции со структурными изменениями левого желудочка (33,3%).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологических и терапевтических отделений ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ (Москва).

Апробация работы проведена 11 апреля 2018г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ В.В. Виноградова ДЗМ. Материалы диссертации доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2016г), Европейском конгрессе по Гипертонии (Милан, 2017).

Публикации. По результатам диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 4 работы - в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 133 страницах и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 21 отечественных и 173 зарубежных источника. Работа содержит 38 таблиц и 21 рисунок.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа представляет собой поперечное одномоментное исследование, включившее 90 пациентов с верифицированным диагнозом СД 1 типа. Пациенты были включены в исследование через месяц после выписки из терапевтического отделения ГКБ им В.В. Виноградова.

Критерии включения: пациенты СД 1 типа, 18-44 лет с ФВ $>50\%$. Не включали в исследование пациентов с СД 2 типа, ИБС, АГ, клапанными пороками сердца, с выраженными нарушениями ритма и проводимости, мочевой инфекцией, тяжелыми соматическими заболеваниями. Контрольная группа состояла из 25 здоровых добровольцев. Критерии включения: возраст 18 - 44 года, с АД $<140/90$ мм рт.ст., отсутствие в анамнезе СД или ССЗ, лечения АГ или дислипидемии, с уровнем глюкозы в крови натощак $< 5,6$ ммоль/л. Клинико-демографическая характеристика пациентов с СД 1 типа и контрольной группы представлена в табл. 1. Группы

исследования были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, уровню АД, СКФ. Группы достоверно различались по ЧСС, уровню ОХС, ЛПН-ХС, ЛПВ-ХС, ТГ.

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов с СД 1 типа и контрольной группы

Показатель	СД 1 тип (n=90)	Контрольная группа (n=20)	p<
Возраст, годы, (M±SD)	29,1 ± 8,2	28,3±7,9	нд
Мужчины, n (%)	53 (58,8)	15 (60)	нд
Курение, n (%)	34 (37,7)	5 (20)	нд
Длительность СД, лет, (Me(IQR))	6,7 [2; 11]	-	-
ИМТ, кг/м ² , (M±SD)	21,7±3,9	21,5±3,6	нд
САД/ДАД кл., мм рт. ст., (M±SD)	121,9/77,3±15,6/8,6	122/76,3±10,5/8,7	нд
САД/ДАД ср.дн., мм. рт. ст. (M±SD)	112,8/72,7±11,4/9,9	-	-
САД/ДАД ср.нч., мм. рт. ст. (M±SD)	110,7/57,3±8,3/5,8	-	-
ЧСС, уд/мин., (M±SD)	82,1±15,1	63,9±8,1	0,001
NT-proBNP, пг/мл, (Me(IQR))	52 [24; 76]	-	-
Креатинин, мкмоль/л, (Me(IQR))	83 [66; 96]	-	-
СКФ, мл/мин /1,73 м ² (Me(IQR))	99 [85; 120]	98 [83; 118]	нд
А/Кр, мг/г, (Me(IQR))	20 [24; 48]	-	-
ОХС, ммоль/л, M±SD	5,4±1,2	4,6±0,8	0,001
ЛПВ- ХС, ммоль/л, M±SD	1,1±0,3	1,2±0,4	0,001
ЛПН - ХС, ммоль/л, M±SD	3,5±1,0	2,5±0,7	0,001
ТГ, ммоль/л, M±SD	1,9±1,0	1,0±0,5	0,001
СРБ, мг/л, M±SD	18,9 [8; 27]	-	-

У пациентов СД 1 типа с целью исключения АГ анализировали показатели СМАД, ИБС – проводили тредмил-тест, СН – анализ крови с определением NT-proBNP. Функциональное состояние почек оценивали на основании расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ (KDIGO, 2012). Маркер почечного повреждения – АУ определяли по отношению А/Кр в разовой утренней порции мочи в двух образцах мочи. Гиперфилтрацию почек, категории СКФ, АУ, а также комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в зависимости от категории СКФ и выраженности АУ оценивали согласно Национальным рекомендациям (Моисеев В.С., Мухин Н.А, Кобалава Ж.Д., 2013).

Эхокардиографическое исследование выполнялось по стандартной методике на аппарате «Vivid 7» (GE, США) в М-и В-режимах. ФВ ЛЖ оценивалась по методу Simpson. Критериями ГЛЖ считали ИММЛЖ >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин. ОТС ЛЖ рассчитывали как отношение суммы двух ТЗСЛЖ к КДР ЛЖ. Тип ремоделирования миокарда ЛЖ определяли согласно классификации А. Ganau (1992).

Диастолическую функцию ЛЖ (ДФЛЖ) оценивали по следующим параметрам: E, E/A, e'лат., e' мед., E/e' ср., ИОЛП, максимальная скорость регургитации на ТК (Sherif F. Nagueh., 2016).

Спекл-трекинг ЭхоКГ. Оценку продольной систолической функции левого желудочка проводили с помощью программного обеспечения Automatic Functional Imaging (AFI), позволяющего рассчитывать деформацию ткани миокарда на основе данных отслеживания деформации по двумерным черно-белым изображениям. AFI выполняли на основе изображений в апикальных проекциях: по длинной оси, 4-камерная и 2-камерная проекции. Результат отображался в виде круговой диаграммы с цветовой кодировкой и числовыми значениями пиковой продольной систолической деформации стенки от основания до верхушки, значениями пиковой систолической деформации. При описании показателя продольной систолической функции ЛЖ (GLS) рассматривали абсолютное значение. $GLS < 20\%$ расценивалось как субклиническое поражение систолической функции ЛЖ (Roberto M. L., 2015).

ЭхоКГ параметры пациентов с СД 1 типа и контрольной группы представлены в табл. 2. У пациентов с СД 1 типа ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТС были достоверно больше в сравнении с контрольной группой. ФВ ЛЖ, КДР, КСР, ИММЛЖ, ПЖ достоверно не отличались между группами. Параметры диастолической функции E, E/ e'ср. были выше, E/A достоверно ниже у пациентов с СД 1 типа по сравнению с контрольной группой.

Продольная систолическая функция ЛЖ (GLS) в контрольной группе была достоверно выше (22,2% vs 18,1%).

Таблица 2.

Показатели морфофункционального состояния сердца в исследуемых группах

Параметр	СД 1 типа (n=90)	Контрольная группа (n=25)	p<
Аорта, см (M±SD)	2,7±0,7	2,6±0,6	нд
ИОЛП, мл/м ² (M±SD)	24,1±2,3	22,8±2,4	нд
КСР, см (M±SD)	2,9 ±0,5	2,8±0,45	нд
КДР, см (M±SD)	4,5±0,5	4,8±0,4	нд
ТМЖП, см (M±SD)	0,99±0,13	0,81±0,12	0,05
ТЗСЛЖ, см (M±SD)	0,92±0,11	0,85±0,12	0,05
ПЖ, см (M±SD)	2,5±0,3	2,2±2,28	нд
ФВ, % (M±SD)	62,2 ±7,5	63,2±4,9	нд
ОТС (M±SD)	0,42±0,06	0,36±0,05	0,001
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	79,8±19,3	78,7±17,5	нд
E (M±SD)	0,72±0,14	0,70±0,12	нд
A (M±SD)	0,53±0,13	0,41±0,07	0,001
E/A (M±SD)	1,4±0,4	2,2±0,5	0,003
E' (M±SD)	0,15±0,03	0,14±0,03	нд
E/e' ср. (M±SD)	4,8±1,2	3,3±0,9	0,001
GLS, % (M±SD)	18,1±5,2	22,2±1,8	0,001

Индекс левожелудочково-артериального сопряжения (ЛЖАС) рассчитывали по отношению артериального (Ea) и левожелудочкового эластансов (Ees), оцененных в покое. Ea оценивали при ЭхоКГ как отношение КСД к УО. Ees рассчитывали как отношение КСД к КСО. Нормальным диапазоном индекса ЛЖАС (Ea/Ees) считали 0,5–1,2 (Kevin., 2010).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения статистических программ Statistica 8.0 с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Данные проверяли на вид распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При правильном распределении для количественных признаков рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD), для количественных признаков с асимметричным распределением рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR). Достоверность различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Оценку достоверности различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Уилкоксона. Значимым считали $p < 0,05$. Все переменные со значимыми межгрупповыми различиями были включены в многофакторный регрессионный анализ, определяли отношение шансов ($ОШ$) и 95% доверительный интервал ($ДИ$). Для оценки диагностической эффективности показателей использовали анализ ROC-анализ с определением площади по ROC-кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение продольной систолической и диастолической функции левого желудочка и ассоциации доклинической дисфункции левого желудочка и поражения почек у молодых пациентов с СД 1 типа

Учитывая высокий риск поражения почек при сахарном диабете, для выявления нарушения их функции, пациенты были распределены по уровню СКФ- EPI и уровню альбуминурии (альбумин/креатинин) согласно рекомендациям. Частота снижения СКФ у молодых пациентов с СД 1 типа составила 33,9%, при этом СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² выявлена в 5,5% случаев (табл.3). Высокая и очень высокая степень АУ выявлена в 14,4% случаев, у 11/13 пациентов определялся уровень СКФ от 76 до 115 мл/мин/1,73 м² (табл.4). Умеренный комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития ССО выявлен у 12,2%, очень высокий у 2,2% пациентов. (табл. 5). Гиперфльтрация почек определялась у 24 (26,6%) пациентов с СД 1 типа.

Таблица 3.

Распределение пациентов СД 1 типа в зависимости от категории СКФ

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Пациенты с СД 1 типа
Гиперфльтрация, >125	24 (26,6%)
Высокая или оптимальная, >90	59 (65,6%)
Незначительно сниженная, 60-89	26 (28,8%)
Умеренно сниженная, 45-59	3 (3,3%)
Существенно сниженная, 30-44	2 (1,8%)

Таблица 4.

Распределение пациентов СД 1 типа в зависимости от категории альбуминурии

А/Кр, мг/г	Пациенты с СД 1 типа
Норма или незначительно повышена, <30	77 (85,6%)
Высокая, 30-299	11(12,2 %)
Очень высокая, 300-1999	2 (2,2%)

Таблица 5.

Распределение пациентов в зависимости от категорий СКФ и АУ

Стадия	СКФ мл/мин/1,73 м2	A1<30 мг/г	A2 30-300 мг/г	A3>300 мг/г	Всего:
C1	> 90	48 (53,3%)	11 (12,2%)	-	59
C2	60-89	26 (28,9%)	-	-	26
C3a	45-60	3 (3,3%)	-	-	3
C3б	30-44	2(2,2%)	-	2(2,2%)	2
Всего:		77	11	2	90

Для выявления ассоциаций ранних нарушений функционального состояния сердца все пациенты с СД 1 типа были выделены в две группы: 1- ю группу составили 29 (32,3%) пациентов с сохраненной продольной систолической функцией ($GLS \geq 20\%$), 2- ую группу - 61 (67,7%) пациент со сниженной продольной систолической функцией ЛЖ ($GLS < 20\%$). Пациенты с СД 1 типа в зависимости от GLS достоверно не различались по возрасту, показателям курения и ИМТ, длительности СД, АД. В группе со сниженной GLS были достоверно большее количество мужчин, высокие значения ТГ, А/Кр, а также более низкие уровень ЛПВ-ХС и дозы инсулина (табл.6).

Таблица 6 .

Клинико-демографическая характеристика пациентов СД 1 типа в зависимости от продольной систолической функции левого желудочка

Параметр	$GLS \geq 20\%$ (n=29)	$GLS < 20\%$ (n=61)	p<
Возраст, лет (M±SD)	28,2±6,2	29,6±9,1	нд
Мужчины, n (%)	10 (34,4%)	43 (70,4%)	0,05
Курение, n (%)	9(34,6%)	20(44,4%)	нд
Длительность СД, лет (Me(IQR))	6,9 [0,5;11]	6,6 [2;10]	нд
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	22,2 ±1,9	21,5±4,5	нд
САД кл, мм рт.ст.,(M±SD)	122,5 ±17,5	122,3 ±15,9	нд
ДАД кл, мм рт.ст (M±SD)	77,3±9,8	77,6±0,3	нд
ЧСС, уд/мин. (M±SD)	83,6±19,9	81,3±14,0	нд
ОХС, ммоль/л (M±SD)	5,2±0,6	5,4±1,4	нд
ЛПВ-ХС, ммоль/л (M±SD)	1,3±0,2	1,0±0,3	0,05
ЛПН-ХС, ммоль/л (M±SD)	3,4±0,5	3,5±1,0	нд
ТГ, ммоль/л (Me(IQR))	1,3 [0,6; 1,7]	2,1 [0,9; 2,5]	0,05
СРБ, мг/л (Me(IQR))	20,7 [11; 30]	17,9 [7; 24]	нд
NT-proBNP, пг/мл (Me(IQR))	54,7 [24,1; 80]	58,1[18,9; 90]	нд
Креатинин, мкмоль/л (Me(IQR))	80,5 [61,5; 92,5]	84,1 [67; 96]	нд
СКФ, мл/мин /1,73 м ² (Me(IQR))	102,6 [87; 124]	98,2 [83; 117]	нд
А/Кр, мг/г (Me(IQR))	17,4 [5;19]	21,5 [11;26]	0,05
HbA1c, % (Me(IQR))	9,8 [6; 12,7]	10,1 [8,4; 12]	нд
Дозы инсулина, Ед/сут ((Me(IQR))	44,3 [35; 55]	34,6 [20; 36]	0,05

При оценке структурно-функционального состояния ЛЖ у пациентов выявлено, что снижение GLS сопровождается достоверно большими значениями ИОЛП, КСР ЛЖ и достоверно меньшими значениями ФВ ЛЖ, показателей диастолической функции ЛЖ - E, E/A, средн. e' (табл.7)

Таблица 7.

Показатели морфофункционального состояния сердца у пациентов СД 1 типа в зависимости от продольной систолической функции ЛЖ

Параметр	GLS \geq 20% (n=29)	GLS <20% (n=61)	p<
Аорта, см (M \pm SD)	2,6 \pm 1,0	2,8 \pm 0,4	нд
ЛП, см (M \pm SD)	3,07 \pm 0,32	3,0 \pm 0,4	нд
ИОЛП, мл/м ² (M \pm SD)	23,0 \pm 2,1	24,6 \pm 1,9	0,01
ПЖ, см (M \pm SD)	2,4 \pm 0,3	2,5 \pm 0,3	нд
КСР, см (M \pm SD)	2,8 \pm 0,5	2,9 \pm 0,5	0,01
КДР, см (M \pm SD)	4,4 \pm 0,5	4,5 \pm 0,5	нд
КДО, мл (M \pm SD)	88,4 \pm 24,1	93,8 \pm 25,7	нд
КСО, мл (M \pm SD)	31,6 \pm 9,8	36,6 \pm 15,6	нд
ТМЖП, см (M \pm SD)	0,9 \pm 0,1	0,9 \pm 0,1	нд
ТЗСЛЖ, см (M \pm SD)	0,9 \pm 0,1	0,9 \pm 0,1	нд
УО, мл (M \pm SD)	57,0 \pm 17,8	57,0 \pm 15,5	нд
ОТС (M \pm SD)	0,4 \pm 0,06	0,4 \pm 0,06	нд
ФВ, % (M \pm SD)	64,2 \pm 6,7	61,3 \pm 7,8	0,01
ИММЛЖ, г/м ² (M \pm SD)	77,6 \pm 16,5	80,8 \pm 20,6	нд
e' средн., см/с (M \pm SD)	0,2 \pm 0,03	0,1 \pm 0,03	0,05
E/A, м/с (M \pm SD)	1,6 \pm 0,3	1,4 \pm 0,5	0,05
E, м/с (M \pm SD)	0,8 \pm 0,1	0,7 \pm 0,1	нд

Нарушение диастолической функции по 1 типу выявлено у 12,2% пациентов. Из них 10 пациентов имели снижение GLS (16,4%, 10/61). Все пациенты с диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ были мужчинами, средний возраст 42,6 \pm 1,2 лет, длительность СД от 4 до 11 лет, HbA1c 13,3 \pm 2,4%, А/Кр – от 31 до 325 мг/г, СКФ 108,3 \pm 4,8 мл/мин/1,73 м², GLS 12,7 \pm 2,9%. Выявлен один случай ДД ЛЖ по 1 типу с нормальной GLS у пациента с АУ <30 мг/г. Для выявления взаимосвязи альбуминурии и продольной систолической и диастолической функции левого желудочка, мы распределили пациентов на группы в зависимости от степени АУ. Пациенты со сниженной систолической продольной функцией ЛЖ в 80,3% случаев имели А/Кр <30мг/г, в 16,4% - случаев имели высокую и в 3,3% - очень высокую степень АУ (табл. 8). Пациенты с ДД ЛЖ в 12,2% случаях имели высокую и 3,3% - очень высокую степень АУ (табл.9)

Таблица 8.

Распределение пациентов в зависимости от степени альбуминурии и продольной систолической дисфункции левого желудочка

Альбумин/креатинин, мг/г	GLS \geq 20% (N=29)		GLS <20% (N=61)	
	n	GLS,%	N	GLS,%
Оптимальная, <30	28(96,5%)	21,7 \pm 1,9	49 (80,3%)	16,1 \pm 2,6
Высокая, 30-299	1(3,4%)	21,1 \pm 0,6	10 (16,4%)	15,3 \pm 3,4
Очень высокая, 300-1999	-	-	2 (3,3%)	15,9 \pm 0,1

Таблица 9.

Распределение пациентов в зависимости от степени альбуминурии и диастолической дисфункции левого желудочка

Альбумин, мг/креатинин, г	GLS \geq 20% (N=29)		GLS <20% (N=61)	
	n	ДД, n (%)	n	ДД, n (%)
Оптимальная или незначительно повышена, <30	27 (96,5%)	-	48	-
Высокая, 30-299	1(3,4%)	1(3,4%)	10	8 (13,1%)
Очень высокая, 300-1999	-	-	2	2 (3,3%)

При проведении одномерного корреляционного анализа у пациентов с СД 1 типа были выявлены прямая ассоциация между СКФ с GLS ($r= 0,28$, $p< 0,05$); обратная ассоциация между АУ и GLS ($r= - 0,26$, $p< 0,05$) и прямая - с E/e' ($r= 0,22$, $p< 0,05$), возрастом ($r= 0,36$, $p< 0,05$).

Многомерный анализ выявил ассоциации между АУ с E/e' ($\beta=0,22$, $p< 0,001$) и GLS ($\beta= - 0,32$, $p< 0,001$)

О повышении риска нарушения продольной систолической функции левого желудочка свидетельствуют А/Кр $> 14,5$ мг/г (ОШ 8,2, 95%ДИ 1,3; 13,2; $p<0,05$), HbA1c $\geq 9,6\%$ (ОШ 3,6, 95% ДИ 1,2; 10,9; $p< 0,05$)

Пороговые значения для стратификации риска снижения продольной систолической функции левого желудочка устанавливались с использованием ROC-анализа (таб.10, рис.1-2).

Таблица 10.

Пороговые значения для стратификации риска снижения продольной систолической функции левого желудочка у пациентов с СД 1 типа

Показатель	Пороговое значение	AUC	95% ДИ	Чувст-ть	Спец-ть
А /Кр, мг/г	$>14,5$	0,607	0,528-0,727	61,7%	61,3%
HbA1c,%	$>9,6$	0,644	0,517-0,790	73,5%	60%

Таким образом, у молодых пациентов с СД 1 типа в 67,7% случаев выявлено нарушение продольной систолической функции по данным спекл-трекинг эхокардиографии как маркера субклинической систолической дисфункции левого желудочка и в 12,2% нарушение диастолической функции левого желудочка, что указывает на первоначальное развитие нарушения сократительной способности левого желудочка до развития нарушения диастолической функции и свидетельствует в поддержку альтернативной гипотезы о формировании двух независимых путей формирования систолической и диастолической сердечной недостаточности. Выявлена тесная ассоциация снижения продольной систолической функции с альбуминурией и уровнем гликированного гемоглобина; диастолической дисфункции левого желудочка со степенью альбуминурии. Риск развития нарушения продольной функции ЛЖ увеличивают А/Кр $>14,5$ мг/г, HbA1c $>9,6\%$.

Изучение типов геометрии левого желудочка в зависимости от продольной систолической функции

В общей группе молодых пациентов с СД 1 типа нарушение геометрии ЛЖ было выявлено в 54,4% и в большинстве случаев представлено концентрическим ремоделированием (44,4%), независимо от GLS: в группе пациентов с $GLS \geq 20\%$ - у 16 (55,2%) пациентов, с $GLS < 20\%$ - у 24 (39,4%) пациентов (рис.1.). Достоверных различий по типу геометрии ЛЖ в зависимости от GLS не выявлено. При корреляционном анализе у пациентов СД 1 типа с концентрическим ремоделированием ЛЖ установлены достоверные взаимосвязи: ИММЛЖ с возрастом ($r=0,35$, $p < 0,05$), ЧСС ($r= 0,31$, $p < 0,05$), ударным объемом ЛЖ ($r=-0,87$, $p < 0,009$), E/E' ($r=0,38$, $p < 0,05$), E ($r=-0,37$, $p < 0,05$), дозой инсулина ($r=- 0,37$, $p < 0,05$), ФВ ($r= 0,52$, $p < 0,05$), GLS ($r= - 0,28$, $p < 0,05$); ОТС с САД ($r=0,37$, $p < 0,05$), ЧСС ($r= 0,41$ $p < 0,05$).

При многофакторном корреляционном анализе у пациентов с концентрическим ремоделированием левого желудочка выявил ассоциации ИММЛЖ с УО ЛЖ ($\beta= -0.82$, $p < 0,001$), E/E' ($\beta= 0.40$, $p < 0,008$), E ($\beta= -0.32$, $p < 0,002$).

Достоверных взаимосвязей концентрической и эксцентрической гипертрофии левого желудочка с клинико-демографическими показателями не получено, что, возможно, в связи с небольшой частотой данных типов геометрии в исследуемой группе.

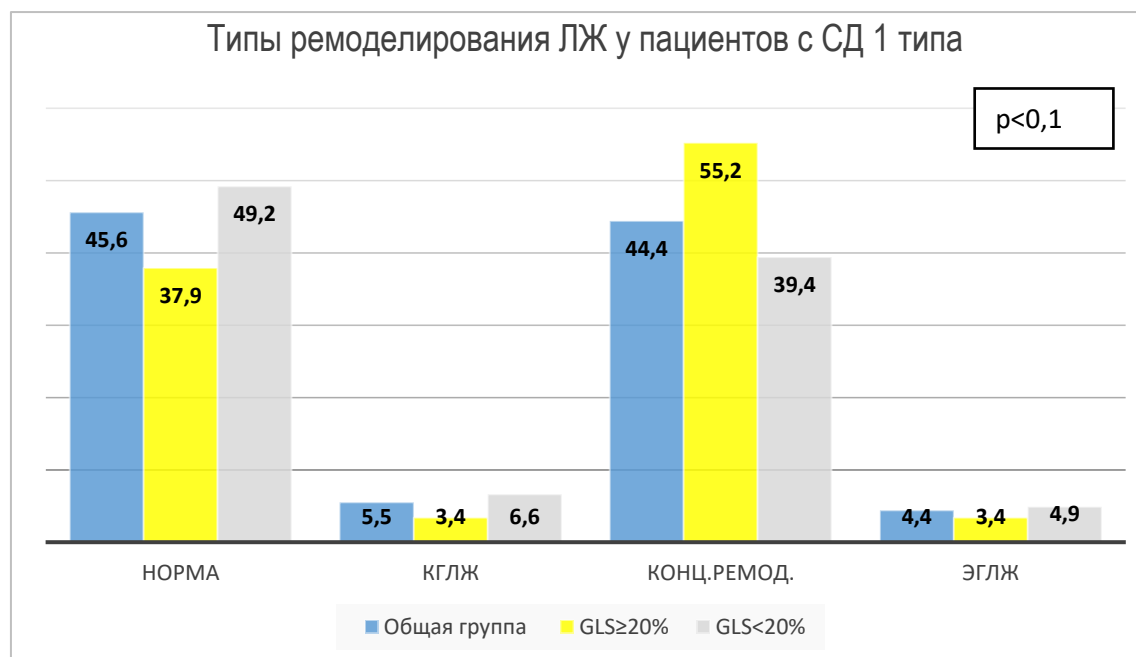


Рисунок 1. Типы ремоделирования левого желудочка в общей группе и в зависимости от продольной систолической функции левого желудочка у молодых пациентов с СД 1 тип

Изучение характеристик левожелудочково-артериального сопряжения и их взаимосвязей с клинико-демографическими показателями у молодых людей СД 1 типа

Компоненты ЛЖАС у пациентов СД 1 типа оценивались в покое. Диапазон индекса ЛЖАС в популяции пациентов молодого возраста составил от 0,28 до 1,0.

У 17,7% (16/90) пациентов выявлялось нарушение функционирования сердечно-сосудистой системы в виде снижения иЛЖАС $< 0,5$. Пациенты со сниженным иЛЖАС по сравнению с пациентами с нормальным иЛЖАС характеризовались достоверно

большим Ees (табл. 11), что позволяет предположить увеличение жесткости левого желудочка в данной группе пациентов.

Многофакторный регрессионный анализ выявил ассоциации иЛЖАС<0,5 с ФВ ЛЖ ($\beta=0,83$, $p<0,001$) и уровнем глюкозы ($\beta=0,62$, $p<0,001$).

У пациентов с иЛЖАС <0,5 в 37,5% (6/16) случаев выявлено снижение продольной систолической функции ЛЖ (рис.2).

Анализ взаимосвязи характеристик ЛЖАС с клинико-демографическими параметрами выявил, что Ea прямо коррелировал с ОТС ($r=0,58$; $p<0,001$), Ees обратно коррелировал с ФВ ЛЖ ($r=-0,36$; $p<0,001$), GLS ($r=-0,36$; $p<0,001$), и прямо коррелировал с ОТС ($r=0,42$, $p<0,001$), ИММЛЖ ($r=0,42$, $p<0,001$) и С-реактивным белком ($r=0,27$, $p<0,001$). Продемонстрированы статистически значимые положительные корреляции между Ea/Ees и ОТС ($r=0,33$, $p<0,001$).

При многофакторном регрессионном анализе установлено, что факторами, ассоциированными с Ees, являются ФВ ЛЖ ($p<0,001$; $\beta=-0,34$) и GLS ($p<0,001$; $\beta=-0,20$), ОТС ($p<0,001$; $\beta=0,42$) и ИММЛЖ ($p<0,001$; $\beta=0,42$).

Таблица 11

Показатели левожелудочково-артериального сопряжения в зависимости от иЛЖАС

Параметр	иЛЖАС >0,5 (n=74)	иЛЖАС<0,5 (n=16)	p<
Ea, мм рт.ст.мл/м ²	2,1 ± 0,7	1,9 ± 0,7	нд
Ees, мм рт.ст. мл/м ²	3,2 ± 1,2	3,6 ± 1,2	0,05
иЛЖАС (Ea/Ees)	0,7 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,05

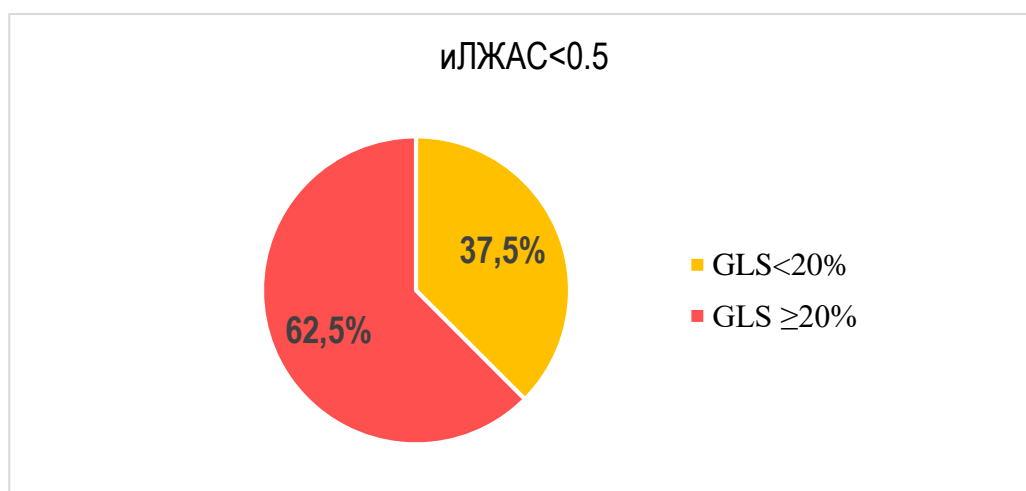


Рисунок 2. Распределение пациентов СД 1 типа с иЛЖАС<0,5 в зависимости от продольной систолической функции левого желудочка

Изучение частоты изолированного и сочетанного структурно-функционального субклинического поражения сердца

При изучении частоты изолированного и сочетанного поражения ЛЖ (табл.12) выявлено, что 95,6% пациентов имели маркеры субклинического поражения сердца. Изолированное снижение продольной систолической функции ЛЖ, определяемое по спекл-трекинг ЭхоКГ, является наиболее частым единственным субклиническим

маркером поражения сердца и встречается у каждого третьего пациента. Изолированное структурное поражение по типу концентрическое ремоделирование ЛЖ встречается в 17,8% случаев, снижение иЛЖАС $<0,5$ в 5,6% случаев. Изолированное нарушение диастолической функции ЛЖ выявлено в 1,1%. При анализе частоты сочетанного субклинического поражения были выделены две наиболее частые их комбинации: структурные изменения с сохраненной продольной систолической функцией левого желудочка и структурные нарушения с функциональными изменениями левого желудочка.

Таким образом, выявлены три основных фенотипа субклинического поражения сердца (рис.3):

1-ый фенотип: изолированное функциональное поражение (изолированное снижение продольной систолической функции левого желудочка, $GLS <20\%$) — 33,3%;

2-ой фенотип: структурные нарушения левого желудочка (концентрическое ремоделирование левого желудочка и индекс левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$) с сохраненной продольной систолической функцией левого желудочка ($GLS \geq 20\% + иЛЖАС < 0,5 + КРЛЖ$) — 29%;

3-ий фенотип: сочетание функциональных (систолической и диастолической дисфункции левого желудочка) и структурных (концентрического ремоделирования левого желудочка и индекса левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$) субклинических маркеров поражения сердца ($GLS < 20\% + ДД + иЛЖАС < 0,5 + КРЛЖ$) - 33,3%

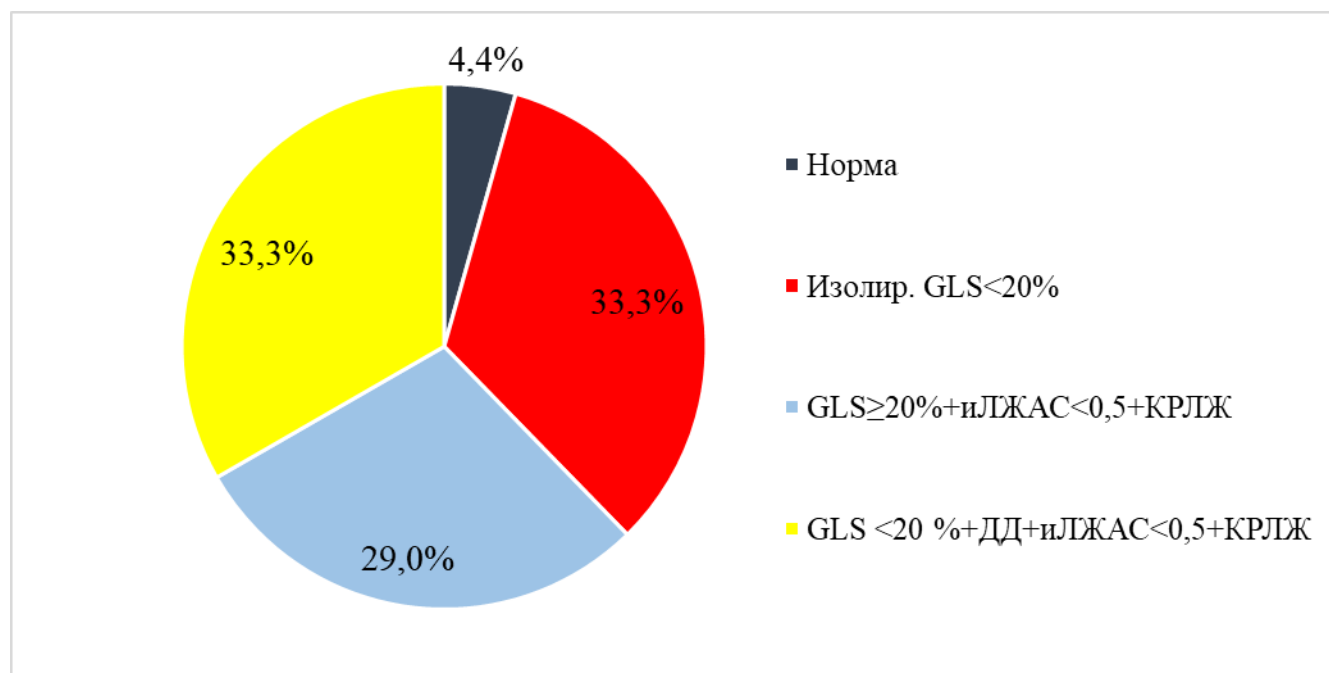


Рисунок 3. Фенотипы субклинического поражения сердца у молодых пациентов с СД 1 типа

Таким образом, в проведенном поперечном одномоментном исследовании у молодых пациентов с СД 1 типа без сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции изучена частота снижения продольной систолической функции, нарушения диастолической функции, типы геометрии левого желудочка, проведен комплексный анализ клинико-демографических и структурно-функциональных характеристик, показана целесообразность определения альбумин/креатинина в моче, контроль

гликемии с целью выявления пациентов с субклиническим поражением сердца, а также продемонстрирована клиническая ценность определения левожелудочково-артериального сопряжения. Выявленное повышение Ees в группе пациентов с субклиническим снижением систолической функции ЛЖ предполагает возможное увеличение жесткости миокарда и уменьшение систолической эластичности ЛЖ. Эти изменения могут в долгосрочном периоде ускорять развитие жесткости магистральных артерий и сердечной недостаточности.

В качестве единственного субклинического маркера поражения сердца в нашем исследовании снижение продольной систолической функции встречается у каждого третьего пациента, в то время как изолированная диастолическая дисфункция была выявлена лишь у одного пациента. Таким образом, можно предположить, что кроме традиционного варианта в виде диастолической дисфункции как раннего поражения сердца, возможно также и развитие других путей поражения сердечной мышцы у пациентов с СД 1 типа.

Выявленные фенотипы субклинического поражения левого желудочка позволяют предположить разные сценарии изменений структурных и функциональных параметров сердца у пациентов с СД 1 типа. Для того, чтобы понять, являются ли выявленные субклинические маркеры поражения сердца разными сторонами единого патологического процесса при СД или они могут быть рассмотрены как различные по своему патогенезу состояния, объединяемые в совокупный клинический синдром, а также для установления прогностического значения фенотипирования субклинического поражения сердца, необходимо проведение долгосрочных исследований.

Выводы

1. У молодых пациентов с СД 1 типа в 67,7% случаев выявлено нарушение продольной систолической функции по данным спекл-трекинг эхокардиографии и в 12,2 % случаев нарушение диастолической функции левого желудочка. Выявлены ассоциации между продольной систолической функцией левого желудочка с альбуминурией и гликированным гемоглобином, а также между нарушением диастолической функции левого желудочка и степенью альбуминурии.
2. Нарушение геометрии левого желудочка выявлено у 54,4% пациентов. Преобладающим типом геометрии является концентрическое ремоделирование левого желудочка (в 44,4% случаев). Концентрическое ремоделирование левого желудочка ассоциируется с параметрами систолической (ударным объемом) и диастолической функции (E, E/e'ср.) левого желудочка.
3. В 17,7% выявляется нарушение функционирования сердечно-сосудистой системы в виде снижения индекса левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$. Снижение продольной систолической функции левого желудочка у пациентов с индексом левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ выявлено в 37,5% случаев. Установлена прямая ассоциация параметров и индекса левожелудочково-артериального сопряжения с параметрами концентрического ремоделирования левого желудочка. Выявлена обратная взаимосвязь желудочкового эластанса с систолической функцией левого желудочка.
4. У 95,6% пациентов выявлены маркеры субклинического поражения сердца. В качестве единственного раннего маркера поражения сердца снижение продольной систолической функции левого желудочка встречается у 33,3%, концентрическое ремоделирование левого желудочка – у 17,8%, индекс левожелудочково-артериального сопряжения $<0,5$ – у 5,6%, нарушение диастолической функции левого желудочка- у 1,1%.
5. Выявлены 3 основных фенотипа субклинического поражения сердца: изолированное функциональное нарушение в виде снижения продольной систолической функция; ремоделирование левого желудочка без нарушения продольной систолической функции; сочетание функциональных и структурных нарушений (продольная систолическая и диастолическая дисфункция и ремоделирование левого желудочка)

Практические рекомендации

У пациентов с СД 1 типа, 18-44 лет, с сохраненной фракцией выброса, для выявления субклинического поражения сердца в стандартный ЭхоКГ-протокол, включающего расчет ИММЛЖ и ОТС для определения типов геометрии ЛЖ, целесообразно включать:

- спекл-трекинг ЭхоКГ с целью оценки продольной систолической функции левого желудочка. Субклиническим маркером систолической дисфункции является $GLS < 20\%$;

- определение индекса левожелудочково-артериального эластанса ($иЛЖАС = E_a / E_{es}$; $E_a = КСД / УО$; $E_{es} = КСД / КСО$). Об изменениях, потенциально связанных с СД, свидетельствует значения $иЛЖАС < 0,5$.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Махамат, Й.К. Характеристика субклинического поражения левого желудочка у молодых пациентов сахарным диабетом 1 типа без ишемической болезни сердца. / Махамат, К. Медведев, Д.А. Ефимова, В.П. Сафарова, А.Ф. Кобалава, Ж.Д. // Архивъ внутренней медицины. - 2017. - №7- Т.2. – С. 107-104.
2. Махамат, Й.К. Морфофункциональные особенности левого желудочка и левожелудочково-артериальное взаимодействие у молодых людей с СД 1 типа / Махамат, Й.К. Медведев, Д.А. Ефимова, В.П. Сафарова, А.Ф. Кобалава, Ж.Д. // Трудный пациент. – 2017. -№4- С. 12-17.
3. Махамат, Й.К. Ассоциация доклинической дисфункции левого желудочка и поражения почек у молодых пациентов с сахарным диабетом типа 1 без ишемической болезни сердца / Махамат, Й.К. Ефимова, В.П. Сафарова, А.Ф. Кобалава, Ж.Д. // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017.- №4 – Т.15 - С. 33-37.
4. Медведев Д.А. Морфофункциональные особенности артерий у молодых пациентов с СД 1 типа/ Махамат Й.К., Ефимова В.П., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. // Трудный пациент. - 2018. -№3 -Т.16- С. 32-36.
5. Medvedev, D. Subclinical myocardial injury in young type 1 diabetic patients (DM) without coronary artery disease / Medvedev, D. Mahamat, Y. Efimova, V. Safarova, A. Kobalava, Z. // Abstracts of the 27th scientific meeting of the ESH on “Hypertension and Cardiovascular Protection”, - 2017. - P.235-236.
6. Medvedev, D. Heart rate variability in young patients with type 1 diabetes mellitus is a marker of cardiac autonomic neuropathy/ Medvedev, D. Mahamat, Y. Efimova, V. Safarova, A. Kobalava, Z. // Abstracts of the 27th scientific meeting of the ESH on “Hypertension and Cardiovascular Protection”. - 2017. - P.236.

МахаматЙайа Кишин (Республика Чад)

Субклиническое поражение миокарда у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа

У 90 пациентов с СД 1 типа, 18-44 лет, без анамнеза ССЗ и сохраненной ФВ ЛЖ снижение продольной систолической функции ЛЖ составило 67,7%, нарушение ДФ ЛЖ - 12,2%. Концентрическое ремоделирование ЛЖ является наиболее распространенным типом геометрии и выявлено в 44,4% случаев. 17,7% пациентов характеризуются нарушением функционирования сердечно-сосудистой системы в виде снижения ЛЖАС < 0,5. Снижение продольной систолической функции ЛЖ у пациентов с иЛЖАС < 0,5 выявлено в 37,5% случаев.

Продольная систолическая функция ЛЖ ассоциирована с А/Кр и HbA1c, диастолическая функции ЛЖ – со степенью альбуминурии; концентрическое ремоделирование ЛЖ - с систолической и диастолической функцией ЛЖ. Установлена ассоциация ЛЖАС и его компонентов с параметрами концентрического ремоделирования ЛЖ. Выявлена обратная взаимосвязь желудочкового эластанса с систолической функцией левого желудочка.

95,6% пациентов с СД 1 типа имеют маркеры субклинического поражения сердца. В качестве единственного раннего маркера поражения сердца снижение продольной систолической функции левого желудочка встречается у каждого третьего пациента (у 33,3%), концентрическое ремоделирование ЛЖ – у 17,8%, иЛЖАС < 0,5 – у 5,6%, нарушение ДФ ЛЖ – у 1,1%. Выявлены три варианта субклинического поражения сердца: изолированная систолическая дисфункция; ремоделирование миокарда с сохраненной систолической функцией; ремоделирование миокарда с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка.

Mahamat Yaya Kichine (Republic of Chad)

Subclinical myocardial injury of young patients with type 1 diabetes mellitus

90 patients aged 18-44 years with type 1 diabetes without anamnesis in CVD and preserved LVEF were observed. 67,7% of patients has reduced longitudinal left ventricle systolic function, 12,2% has left ventricular diastolic dysfunction.

Concentric remodeling of the LV is the most common type of geometry and it is observed in 44.4% of cases. 17.7% of patients are characterized by cardiovascular system dysfunction represented by decreased LVAC < 0.5. Reduced longitudinal left ventricle systolic function in patients with LVAC < 0.5 is observed in 37.5% of cases.

Longitudinal left ventricle systolic function is associated with A/Cre and HbA1c, LV diastolic function - with the degree of albuminuria; LV concentric remodeling - with LV systolic and diastolic function. The association of LVAC and its components with parameters of LV concentric remodeling was established. The inverse correlation between ventricular elastance and left ventricle systolic function was revealed. 95.6% of patients with type 1 diabetes have markers of subclinical heart injury. Reduced longitudinal left ventricle systolic function occurs in every third patient (in 33.3%), LV concentric remodeling in 17.8%, and LVAC < 0.5 in 5.6%, LV diastolic dysfunction in 1,1% as a single early marker of heart injury.

Three variants of subclinical heart injure were revealed: isolated systolic dysfunction, miocardial remodeling with preserved systolic function, miocardial remodeling with left ventricle systolic and diastolic dysfunction.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А	предсердная волна активного наполнения левого желудочка
АГ	артериальная гипертония
А/Кр	альбумин/креатинин
АД	артериальное давление
АУ	альбуминурия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДД ЛЖ	диастолическая дисфункция левого желудочка
ДПРП	диапазон плотности распределения пикселей
ДФ ЛЖ	диастолическая функция левого желудочка
Е	волна раннего диастолического наполнения левого желудочка
е'лат	максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения латеральной части кольца митрального клапана
е'мед	максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения медиальной части кольца митрального клапана
е'ср	усредненная максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения латеральной и медиальной частей кольца митрального клапана
Е/А	отношение волны раннего диастолического наполнения к предсердной волне активного наполнения левого желудочка
Еа	артериальный эластанс
Еes	левожелудочковый эластанс
ИБС	ишемическая болезнь сердца
иЛЖАС	индекс левожелудочково-артериального сопряжения
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела
ИОЛП	объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела
КГЛЖ	концентрическая гипертрофия левого желудочка
КДР	конечно-диастолический размер
КРЛЖ	концентрическое ремоделирование левого желудочка
КСД	конечно-систолическое давление
КСР	конечно-систолический размер
ЛПВ-ХС	липопротеиды высокой плотности
ЛПН-ХС	липопротеиды низкой плотности
ММЛЖ	масса миокарда левого желудочка
ОТС	относительная толщины стенок
ОХС	общий холестерин
ОШ	отношение шансов
ПЖ	правый желудочек
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СН	сердечная недостаточность
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания

ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	триглицериды
ТК	трикуспидальный клапан
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
УО	ударный объем
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭГЛЖ	эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
AFI	Automatic Functional Imaging
GLS	продольная систолическая функция левого желудочка
HbA1c	гликированный гемоглобин
NT-proBNP	мозговой натрийуретический пропептид