



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH**ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ****Алимова Дильноза Абдуллаевна**Врач ординатор ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Мухтарова Шахноза Шокиржоновна**Базовый докторант кафедры
эндокринологии ТашПМИ
Ташкент, Узбекистан**Тригулова Раиса Хусаиновна**Д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Шек Александр Борисович**Д.м.н., профессор,
Заведующий научной лабораторией ИБС
ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**Абдуллаева Саодат Яшеновна**Врач ординатор ГУ РСНПМЦК МЗ РУз,
Ташкент, Узбекистан**ТРАЕКТОРИИ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИБС С СД 2**

For citation: Alimova D. A., Mukhtarova Sh.Sh., Trigulova R. K., Shek. A.B., Abdullayeva S.Y. TRAJECTORIES OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND THE COURSE OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CAD WITH DM 2. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.36-40

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115075>**АННОТАЦИЯ**

Результаты последних исследований показали, что сахарный диабет 2 типа не только связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), но и присутствие сердечной недостаточности способствует развитию СД 2. Анализ крупномасштабных данных электронных медицинских карт показал, что разные траектории HbA1c у пациентов с СД 2 имеют разный риск осложнений и смертности, а также прогрессированием почечной недостаточности. Прогностический потенциал HbA1c его уникальной способности оценивать ретроспективный гликемический контроль может применяться как часть диагностического и прогностического инструмента.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сахарный диабет, фракция выброса, гликированный гемоглобин.

Alimova Dilnoza AbdullayevnaResident doctor of RSSPCC of the
Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.**Mukhtarova Shakhnoza Shokirjonovna**Basic doctoral student
of the department Endocrinology
with Pediatric Endocrinology
Tash.PMI, Tashkent, Uzbekistan**Trigulova Raisa Khusainovna.**Doctor of Medical Sciences,
leading researcher of CHD Laboratory of
RSSPCC of the Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan**Shek Aleksandr Borisovich**Doctor of Medical Sciences, professor,
Head of the scientific laboratory of CHD of
RSSPCC of the Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan,

Tashkent, Uzbekistan
Abdullayeva Saodat Yashenovna,
 Resident doctor of RSSPCC
 of the Ministry of Health of the Republic
 of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

TRAJECTORIES OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND THE COURSE OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CAD WITH DM 2

ANNOTATION

Recent studies have shown that type 2 diabetes is not only associated with cardiovascular disease (CVD), but the presence of heart failure contributes to the development of type 2 diabetes, different risk of complications and mortality, as well as the progression of renal failure. The predictive potential of HbA1c's unique ability to assess retrospective glycemic control can be applied as part of a diagnostic and prognostic tool.

Keywords: heart failure, diabetes mellitus, ejection fraction, glycated hemoglobin.

Alimova Dilnoza Abdullaevna,
 O'zR RIKIATM DM shifokor-ordinatori,
 Toshkent, O'zbekiston

Muxtarova Shaxnoza Shokirjonovna,
 TPTI endokrinologiya kafedrasining tayanch doktoranti
 Toshkent, O'zbekiston

Trigulova Raisa Xusainovna,
 t.f.d., O'zR RIKIATM DM YuIK
 laboratoriyasi katta ilmiy xodimi

Shek Aleksandr Borisovich,
 t.f.d., professor, O'zR RIKIATM DM
 YuIK ilmiy laboratoriyasi mudiri,
 Toshkent, O'zbekiston

Abdullaeva Saodat Yashenovna
 O'zR RIKIATM DM shifokor-ordinatori,
 Toshkent, O'zbekiston

YUIK, QD2 BEMORLARINING GLIKIRLANGAN GEMOGLOBIN TRAEKTORIYALARI VA ULARDA YURAK YETISHMOVCHILIGINING KECHISHI

ANNOTATSIYA

So'nggi tadqiqotlar natijalari qandli diabetning 2-turi faqat yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) bilan bog'liq emasligi, balki yurak yetishmovchiligining mavjudligi ham QD2 va boshqa hamroh kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishini ko'rsatdi. Kasallik tarixi bo'yicha keng ko'lamli elektron ma'lumotlar tahlili QD 2 bilan og'rigan bemorlarda HbA1c qiymatlari traektoriyasining xilma-xil ekani asoratlar va o'lim xavfining ham turlicha namoyon bo'lishi, shuningdek, buyrak yetishmovchiligining rivojlanishida aks etishini isbotladi. HbA1c ko'rsatkichlarining prognostik potentsiali va uning retrospektiv glikemik nazoratni baholashdagi noyob qobiliyati tashxislash va prognoz qilishning tarkibiy qismi sifatida qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: yurak etishmovchiligi, diabetes mellitus, ejetiysiya fraksiyasi, glikirlangan gemoglobin.

Сахарный диабет (СД) 2 типа – независимый фактор риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Около 80% пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что сердечная недостаточность встречается в 4 раза чаще у мужчин и в 8 раз чаще у женщин с СД 2 типа в возрасте 65 лет, чем в общей популяции [1]. Ежегодно сердечная недостаточность развивается у 3,3% больных СД 2 типа, не имевших признаков сердечной недостаточности изначально [2]. Самым ранним доклиническим проявлением диабетической кардиомиопатии считается диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ). В исследовании SOLVD (Studies on Left Ventricular Dysfunction – Исследование дисфункции левого желудочка) диабет был определен как независимый фактор риска смерти [3]. В связи с этим представляется интересным изучение влияния контроля гликемии на выраженность ЭхоКГ признаков ДДЛЖ у больных СД 2 и ИБС.

Цель. Изучение траекторий гликированного гемоглобина во взаимосвязи с параметрами оценивающими течение сердечной недостаточности, у больных ИБС и СД 2 типа

Материалы и методы. Было обследовано 130 больных ИБС с СД 2 с без признаков крупноочагового инфаркта миокарда менее трехмесячной давности, больные с тяжелыми осложнениями СД, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, острой сердечной недостаточностью и тяжелыми нарушениями функции печени и почек. Средняя продолжительность ИБС обследованных больных составила 9,69±0,49 лет, средняя продолжительность СД-2 среди выявленных больных составила 7,3±3,89 лет. О наличии сопутствующей патологии судили на основании анализа медицинских карт и результатов стационарного обследования больных

Результаты. Были проанализированы данные пациентов, полученные в результате «виражирования» HbA1c с дальнейшим распределением их в зависимости от достигнутого уровня. В связи с этим распределение больных в подгруппы при 1 визите было: А n-27; В n-25; С n-78, а через 2 года наблюдения стало следующим: А n-41; В n-34; С n-55 (таблица 1).

Таблица 1. Распределение пациентов на этапе наблюдения по уровню HbA1c

2 визит	1 визит			Итого
	HbA1c<6,9 (A)	7,0<HbA1c<8,0 (B)	HbA1c> 8,1 (C)	
HbA1c<6,9	23	10	8	41 (A)
7,0<HbA1c<8,0	3	11	20	34 (B)
HbA1c> 8,1	1	4	50	50 (C) +5 (C')

Итого 1 визит:	27	25	78	130
----------------	----	----	----	-----

По уровню HbA1c больных можно разделить на две большие группы. Группа в которой поддерживался стабильно HbA1c>8,1 (С, n-50) и HbA1c<8 (А+В, n-47) и группа чередования высокого HbA1c>8,1 (С', n-5) и низкого HbA1c<8,1, стал <8 (С-(А+В), n-28).

В таблице 2 показано, что число больных перенесших COVID выше в группах с HbA1c<8, и в 2,2 раза чаще встречался тогда,

когда в дебюте наблюдения HbA1c был высок, а затем снижался. Частота возникновения пароксизмов ФП и ОНМК (ТИА) возрастает при снижении HbA1c в процессе наблюдения, но при ФП зависит от переходов HbA1c, а при ОНМК нет. Частота встречаемости ОИМ, ЧКВ, КШ зависит от не имеет прямой связи с уровнем HbA1c.

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты встречаемости клинико-anamnestических параметров у больных ИБС с СД 2 abs (%)

Параметры	(n-55)		(n-75)	
	HbA1c>8,1 стал n-5 (С')	Остался HbA1c> 8,1; n-50 (С)	Остался HbA1c<8; n-47 (А+В)	HbA1c>8,1 стал <8 n-28 С-(А+В)
Смерть %, (n)	0	6,0 (3)	6,38 (3)	3,5 (1)
	6,0 (3)		5,3% (4)	
COVID %, (n)	20 (1)	30,0 (15)	44,68 (21)	42,8 (12)
	29,09% (16)		44,0% (33)	
ФП %, (n)	0	2,0 (1)	6,38 (3)	10,7 (3)
	1,8 (1)		8,0% (6)	
ОИМ %, (n)	20 (1)	52,0 (26)	38,3 (18)	35,7 (10)
	49,09% (27)		37,3% (28)	
ЧКВ %, (n)	20 (1)	36,0 (18)	42,5 (20)	17,8 (5)
	34,5% (19)		33,3% (25)	
КШ %, (n)	0	8,0 (4)	8,5 (4)	3,5 (1)
	7,2 (4)		6,66% (5)	
ИИ/ТИА%, (n)	0	2,0 (1)	10,6 (5)	10,7 (3)
	1,8% (1)		10,6% (8)	
Пол Ж	40,2 (2)	56,0 (28)	47,8 (22)	57,14 (16)
	54,5% (30)		50,6% (38)	
Стаж СД 2	4,8±3,1	7,82±3,52	7,21±3,84	6,96±4,35
Возраст	58,6±12,6	62,54±8,42	64,2±7,7	66,9±8,9
Вес	95,8±19,2	88,26±13,3	87,9±18,2	89,1±18,5
ИМТ	34,6±6,65	32,36±4,93	32,31±7,59	32,93±6,74

Согласно результатам эхокардиографических исследований средние величины основных параметров не претерпевали существенных изменений (для всех этапов наблюдения различия по сравнению с исходным состоянием были статистически недостоверными). ФВЛЖ и иЛП также не продемонстрировала статистически достоверных изменений во всех группах на всех этапах наблюдения: Р по отношению к исходному состоянию на всех этапах наблюдения составил не менее 0,09.

Результаты параметров характеризующих ДДЛЖ представлены в таблице 3.1.13. Отмечается отрицательная динамика показателя скорости движения боковых отделов фиброзного кольца митрального клапана в фазу ранней диастолы (e' average), отмечена во всех четырех подгруппах анализируемых по переходам HbA1. В частности, в группах больных у которых уровни HbA1c не изменяются и сохраняется <8 (n-47) и >8,1 (n-50) – показатели e' average были ниже 7,42 [7,38-8,20] и 7,65 [7,20-8,54], чем в подгруппах в которых HbA1c изменялся – группы С-(А+В)

(p=0,05). При этом статистически достоверные межгрупповые различия в средних величинах этого показателя отмечены на 2-м визите (P=0,03) в подгруппе в которой HbA1c оставался <8 (n-47). В группах HbA1c>8,1(n-5) и HbA1c> 8,1 и стал <8 (n-28) полученные значения не демонстрировали статистически значимых различий на протяжении всего периода наблюдения, хотя имели аналогичную нежелательную динамику. (таблица 3.1.13).

Отношение E/e' во всех группах демонстрировало тенденцию к увеличению на протяжении всего периода наблюдения, что косвенно свидетельствует об прогрессировании диастолической дисфункции.

Анализ градаций диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) показывает, что во всех группах по HbA1 с нормальным типом регистрировалось незначимое, но положительное увеличение числа больных, кроме группы у кого HbA1c стал >8,1 (n-5).

Таблица 3. Параметры ЭхоКГ и ДДЛЖ у больных с ИБС с СД-2 в зависимости от целевых и стабильных уровней HbA1c на этапах наблюдения. (M±d).

Показатели	Визит	У кого стал HbA1c>8,1 n-5 (С')	У кого HbA1c> 8,1 и стал <8, n-28 С-(А+В)	У кого HbA1c<8 и остался n-47 (А+В)	У кого остался HbA1c> 8,1 n-50 (С)
ФВ, %	1	60,76±2,36 [59,00-63,0]	59,07±7,11 [59,67-63,08]	58,60±7,84 [50,65-64,5]	59,03±6,81 [53,82-64,75]
	2	62,98±3,04 [61,00-62,0]	57,89±6,88 [52,50-64,00]	56,65±9,15 [49,40-63,5]	58,09±7,24 [50,47-63,00]
иЛП≥34 мл/м²;	1	21,55±3,70	27,57±7,45	24,51±5,55	24,80±4,90
	2	24,12±5,04	26,34±6,97	24,38±5,37	24,76±5,07
E м/с	1	72,20±15,82	61,32±13,42	67,43±20,40	62,86±12,98
	2	74,00±10,33	63,21±19,48	69,21±24,39	64,41±16,69
IVRT	1	108,80±12,0	109,86±18,48	110,21±16,0	108,16±22,44

	2	105,80±12,0	108,54±16,28	109,00±22,7	110,24±21,55
e`average<8,5 см/с	1	8,37±1,12 [7,65-8,60]	8,05±1,08 [7,44-8,41]	7,86±1,00* [7,38-8,20]	7,84±1,09* [7,20-8,54]
	2	8,55±1,05 [7,75-8,95]	8,14±1,11 [7,44-8,52]	8,06±0,76^ [7,60-8,38]	7,99±0,86* [7,40-8,40]
E/e`>14,0	1	8,56±1,31	7,72±1,91	8,65±2,44	8,08±1,83
	2	8,69±1,12	7,85±2,52	8,65±3,05	8,15±2,11
Нормал тип	1	60,0% (3)	28,57% (8)	34,04% (16)	32,00% (16)
	2	40,0% (2)	32,14% (9)	40,43% (19)	44,00% (22)
ДДЛЖ 1,2	1	40,0% (2)	67,86% (20)	57,45% (30)	62,0% (33)
	2	60,0% (3)	64,29% (18)	53,19% (27)	56,0% (28)

Примечание: ^ - P<0.05 статистическая значимость по отношению к исходным показателям; ^^ - P<0.01 статистическая значимость по отношению к исходным показателям; ^^ - P<0.001 статистическая значимость по отношению к исходным показателям.

* - P<0.05 статистическая межгрупповая значимость; ** - P<0.01 статистическая межгрупповая значимость; *** - P<0.001 статистическая межгрупповая значимость;

¹² - статистика между группами А и Б; ¹³ - статистика между группами А и С; ²³ - статистика между группами Б и С.

С целью выявления возможных взаимосвязей между показателями ЭхоКГ и биохимическими параметрами через 2 года наблюдения проводился корреляционный анализ (табл. 5). Важно отметить, среди что больных, которые не «выражировали», а остались в подгруппах с HbA1c<8 и HbA1c>8,1 была выявлена существенная положительная связь метаболического индекса

(ТГ/ЛПВП) с тощаковой (r=0,342, p=0,015) и постпрандиальной гликемией (r=0,367, p<0,009) соответственно, что может быть ценным маркером для прогнозирования течения дислипидемии у пациентов с ИБС с СД 2. Выявлена высокая положительная коррелятивная связь между САД с уровнем ТТГ.

Таблица 5. Результаты корреляционного анализа в группах наблюдения.

У кого остался HbA1c> 8,1 n-50 (С)		
Показатели	R	P
САД /HbA1c	0,327	0,021
САД/ТТГ[1] визит 2	0,503	0,007
HbA1c/e`lat	-0,311	0,028
HbA1c/e`average	-0,269	0,056
Постпрандиальная гликемия/Метаболический индекс (ТГ/ЛПВП)	0,367	0,009
СКФ/vs Витамин Д	0,429	0,002
Витамин Д/МНУП	0,336	0,017
Витамин Д/IVRT	0,302	0,033
МНУП/e`septal	-0,352	0,012

Обсуждение. Двухлетняя оценка динамики HbA1c показала, что у пациентов, включенных в анализ регистрируются варианты чередования его целевых значений. В 75% случаев наблюдается стабильное поддержание уровня HbA1c с различным его целевым значением, в частности в 38,4% случаев >8,1% и 36,15% <8%.

Число пациентов перенесших COVID выше в группе с HbA1c<8 и 2,2 раза чаще при «переходах» пациентов. Частота возникновения пароксизмов ФП и ОНМК (ТИА) возрастает при снижении HbA1c в процессе наблюдения, но при ФП зависит от переходов HbA1c, тогда как при ОНМК такой зависимости не наблюдается. В нашем наблюдении частота встречаемости ОИМ, ЧКВ, КШ не имела прямой связи с уровнем HbA1c и его переходами.

В литературе нет однозначного мнения о взаимосвязи таких наиболее часто используемых показателей углеводного обмена как гликемия натощак и гликированный гемоглобин с параметрами ДДЛЖ. Однако эпидемиологические исследования выявили связь неудовлетворительного контроля гликемии с повышенным риском сердечной недостаточности у больных СД. Снижение HbA1c уменьшает риск развития сердечной недостаточности (СН) в 1,56 раза [4], а увеличение HbA1c на 1% ассоциируется с увеличением риска СН на 8% [5]. Результаты других исследований подтверждают снижение риска СН у больных СД на фоне хорошего гликемического контроля [6]. Имеются данные, что высокая гипергликемия может провоцировать развитие ДДЛЖ [7].

В нашем исследовании, у пациентов с сохраняющимся уровнем HbA1>8,1 за период наблюдения регистрируются высокие параметры МНУП и IVRT (временем изоволюметрического расслабления ЛЖ), что является свидетельством ухудшения ДДЛЖ и прогрессирования сердечной недостаточности. При этом стоит помнить о кардиоренальном синдроме, описанным как негативная взаимосвязь с нарушением функции почек и сердца. [8-10.] Помимо этого, зафиксирована отрицательная динамика показателя e`average в группах HbA1c<8 (n=47) и HbA1c>8,1 (n=50) через 2 года наблюдения с достоверными различиями между точками определения, в отличии от подгрупп в которых наблюдались изменения траектории HbA1c с переходами пациентов. Отношение E/e` во всех группах демонстрировало тенденцию к увеличению на протяжении всего периода наблюдения, что опять же свидетельствует об прогрессировании диастолической дисфункции.

Выводы:

- У больных с сохраняющимся уровнем гликированного гемоглобина выше 8,1%, регистрируется ухудшение ДДЛЖ и прогрессирование сердечной недостаточности
- Основными показателями, позволяющими оценить ДДЛЖ в группе пациентов с неудовлетворительным контролем гликемии, являлись высокие параметры МНУП и IVRT, а также отрицательная динамика e`average.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study // JAMA. 1979. Vol. 241. № 19. P. 2035–2038/ DOI: 10.1001/jama.241.19.2035
2. Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. № 9. P. 1614–1619/ DOI: 10.2337/diacare.24.9.1614

3. Effects of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. The SOLVD investigators // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 325. № 5. P. 293–302/ DOI: 10.1056/NEJM199108013250501
4. Iribarren, C., Karter, A. J., Go, A. S. et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001;103,2668–2673/ DOI: 10.1161/01.cir.103.22.2668
5. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care* 2003;26(10):2791-5/ DOI: 10.2337/diacare.26.10.2791
6. Holzmann M, Olsson A, Johansson J, Jensen-Urstad M. Left ventricular diastolic function is related to glucose in a middle-aged population. *J Intern Med* 2002;251(5):415-20/ DOI: 10.1046/j.1365-2796.2002.00979.x
7. Grandi AM, Piantanida E, Franzetti I, Bernasconi M, Maresca A, Marnini P, et al. Effect of glycemic control on the left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;97:17-76 DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.07.110
8. Reinglas J, Haddad H, Davies RA, Mielińczuk L. Cardiorenal syndrome and heart failure. *Current opinion in cardiology* 2010; 25: 141-7. DOI: 10.1097/hco.0b013e328335fed7
9. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *JACC* 2008; 52(19): 1527-39. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
10. Rienstra H, Boersema M, Onuta G, et al. Donor and recipient origin of mesenchymal and endothelial cells in chronic renal allograft remodeling. *Am J Transplant* 2009; 9: 463-72. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02534.x