

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹ Сафронова С. С. ORCID ID 0000-0001-5852-2782,

¹ Друк И. В. ORCID ID 0000-0001-8317-7765,

^{1,2} Кореннова О. Ю. ORCID ID 0000-0001-8047-5521,

¹ Канунникова О. И. ORCID ID 0009-0003-3721-4379,

³ Смяловский В. Э. ORCID ID 0000-0001-9067-2289,

³ Быкова Е. А., ⁴ Новицкая М. В.

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация, e-mail: drukinna@yandex.ru;

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городской клинический кардиологический диспансер», Омск, Российская Федерация;

³ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический диагностический центр», Омск, Российская Федерация;

⁴ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Городская поликлиника № 3», Омск, Российская Федерация

Цель: изучить факторы, ассоциированные с формированием гипертрофии левого желудочка у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью. **Результаты:** проведен ретроспективный анализ медицинских данных амбулаторных карт пациентов с сахарным диабетом 2 типа и гипертонической болезнью на базе кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер». В ходе анализа пациенты были разделены на две группы по результатам эхокардиографии: наличие гипертрофии левого желудочка (группа 1, n=62) и ее отсутствие (группа 2; n=287). При сравнении групп: пациенты группы 1 имели более длительный анамнез сахарного диабета 2 типа и гипертонической болезни, более высокий показатель индекса коморбидности Чарлсона, большую распространенность микрососудистых осложнений сахарного диабета. В группе 1 пациенты реже достигали целевой уровень гликированного гемоглобина, чаще получали инсулинотерапию, имели более высокую степень артериальной гипертензии в дебюте гипертонической болезни, при наблюдении - более высокие уровни систолического артериального давления и пульсового давления, глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина. Шансы развития гипертрофии левого желудочка в изучаемой когорте были значимо выше при уровне глюкозы плазмы натощак >10,46 ммоль/л, гликированного гемоглобина >9,05%, при более высоких уровнях вариабельности HbA1c, значениях триглицеридно-глюкозного индекса 9,38-9,81, систолического артериального давления >140 мм рт. ст. и пульсового давления >54 мм рт. ст. **Факторы, ассоциированные с гипертрофией левого желудочка:** стаж артериальной гипертензии, гликированный гемоглобин при верификации диагноза сахарного диабета 2 типа, средний уровень глюкозы плазмы натощак, среднее систолическое артериальное давление.

Ключевые слова: ремоделирование миокарда левого желудочка, гипертрофия левого желудочка, сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, факторы риска.

FACTORS ASSOCIATED WITH LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION

¹ Safronova S. S. ORCID ID 0000-0001-5852-2782,

¹ Druk I. V. ORCID ID 0000-0001-8317-7765,

^{1,2} Korennova O. Yu. ORCID ID 0000-0001-8047-5521,

¹ Kanunnikova O. I. ORCID ID 0009-0003-3721-4379,

³ Smyalovsky V. E. ORCID ID 0000-0001-9067-2289,

³ Bykova E. A., ⁴ Novitskaya M. V.

¹ Federal State Budgetary Omsk State Medical University, a higher education institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation, e-mail: drukinna@yandex.ru;

² Omsk Region State Healthcare Institution, City Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russian Federation;

³ Omsk Region State Healthcare Institution, Clinical Diagnostic Center, Omsk, Russian Federation;

⁴ Omsk Region State Healthcare Institution, City Polyclinic № 3, Omsk, Russian Federation

Objective: To study factors associated with the development of left ventricular hypertrophy in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. **Results:** A retrospective analysis of outpatient medical records of patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension was conducted at the Department of Internal Medicine and Family Medicine of Continuing Professional Education at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Omsk Region Clinical Cardiology Dispensary. Patients were divided into two groups based on echocardiography results: those with left ventricular hypertrophy (Group 1, n=62) and those without it (Group 2, n=287). When comparing the groups, patients in group 1 had a longer history of type 2 diabetes mellitus and hypertension, a higher Charlson comorbidity index, and a higher prevalence of microvascular complications of diabetes. In group 1, patients less often achieved the target level of glycated hemoglobin, more often received insulin therapy, had a higher degree of arterial hypertension at the onset of hypertension, and during follow-up - higher levels of systolic blood pressure and pulse pressure, fasting plasma glucose, and glycated hemoglobin. The chances of developing left ventricular hypertrophy in our cohort were significantly higher with fasting plasma glucose > 10.46 mmol/l, glycated hemoglobin > 9.05%, with higher levels of HbA1c variability, triglyceride-glucose index values of 9.38-9.81, systolic blood pressure > 140 mmHg. and pulse pressure > 54 mmHg. Factors associated with left ventricular hypertrophy were: duration of hypertension, glycated hemoglobin at diagnosis of type 2 diabetes, mean fasting plasma glucose, and mean systolic blood pressure.

Keywords: left ventricular myocardial remodeling, left ventricular hypertrophy, type 2 diabetes, hypertension, risk factors.

Введение

У больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) и гипертонической болезнью (ГБ) риск развития сердечной недостаточности (СН) в два раза выше, чем в общей популяции [1]. Несмотря на то, что исследования подчеркивают клиническую важность связи СН и СД2, СН по-прежнему остается нераспознанной или поздно выявленной, что ухудшает прогноз, увеличивая риск последующих госпитализаций и преждевременной смерти [2; 3]. Совместное течение ГБ и СД2 способствует усилению окислительного стресса, формированию эндотелиальной и митохондриальной дисфункции, ремоделированию внеклеточного матрикса. Такие процессы обуславливают ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) - гипертрофию миокарда и фиброз, что в конечном итоге приводит к нарушению диастолической и систолической функции и формированию симптомов и признаков СН [4].

Современные клинические рекомендации рассматривают концепцию пред-СН – состояние, когда у пациента имеются структурные и/или функциональные изменения в сердце

и/или повышенные биомаркеры, но нет симптомов и признаков СН, что позволяет выявить проблему до ее клинического проявления и начать лечение для замедления прогрессирования [5]. Гипертрофия ЛЖ, увеличение камер сердца, нарушения сократимости, изменения миокарда, патология клапанов являются вариантами структурных признаков предстатии СН [6]. Изначально ремоделирование миокарда ЛЖ при СД2 и ГБ является компенсаторным процессом, направленным на поддержание контрактильной функции ЛЖ, однако без должного вмешательства активируются пути ремоделирования внеклеточного матрикса, которые способствуют фиброзу и повышению жёсткости миокарда [7]. Сама по себе гипертрофия ЛЖ считается неблагоприятным прогностическим маркером сердечно-сосудистых событий [8]. Повреждение миокарда у пациентов с СД2 и ГБ развивается медленно, и его трудно обнаружить, так как специфические симптомы и признаки отсутствуют, что приводит к прогрессированию и последующему тяжёлому течению СН [9]. Безусловно, предпринимаются беспрецедентные усилия по оптимизации традиционных факторов риска (ФР) СН, улучшению метаболизма глюкозы, контролю АД у пациентов с СД2 и ГБ с целью предотвращения ремоделирования миокарда и сосудов, однако до сих пор высокая распространённость субклинической и клинически выраженной СН остаётся значимой проблемой. Таким образом, выявление ФР ремоделирования миокарда ЛЖ является одной из составляющих успешного ведения и лечения больных с СД2 и ГБ.

Цель исследования: изучить факторы, ассоциированные с гипертрофией ЛЖ у пациентов с СД2 и ГБ.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинских данных амбулаторных карт пациентов с СД2 и ГБ на базе кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «ОмГМУ» МЗ РФ, БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ОмГМУ» Минздрава России (протокол № 10 от 19.09.2023 г.). Критерии включения в анализ: СД2; ГБ; возраст 18-65 лет; выполненное ЭХО-КГ исследование, отсутствие клинической манифестации атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Верификация отсутствия АССЗ проводилась на основании анализа медицинской документации пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении у кардиологов БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер» с диагнозом ГБ. Отсутствие диагноза АССЗ в амбулаторных картах подтверждалось данными рутинного клинико-инструментального обследования (отсутствие жалоб, данных ЭКГ, ЭХО-КГ с нагрузкой, результаты методов визуализации коронарных артерий, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и периферических артерий), проводимого в рамках стандартов обследования пациентов с ГБ и СД2 в данном

учреждении. Общие критерии невключения: возраст менее 18 и более 66 лет, СД 1 типа, симптоматическая артериальная гипертензия, фракция выброса (ФВ) ЛЖ <50%, фибрилляция предсердий; неатеросклеротические ССЗ (кардиомиопатии, миокардиты) в анамнезе; гемодинамически значимые пороки сердца, анемии различного генеза. С целью расчета объема выборки применялось уравнение [10]:

$$N = [(Z_{\alpha/2})^2 \times p(1-p)/d^2] = [(1.96)^2 \times 0,35(1-0,65)/(0,05)^2] = 349, \quad (1)$$

где p – расчетное значение распространенности (35%) [11], d – допустимая погрешность выборки (5%), $Z_{\alpha/2}$ – критическое значение при 95% доверительном интервале определенности (1,96).

В анализ было включено 349 амбулаторных карт пациентов, отобранных в соответствии с критериями включения и невключения.

На основании клинико-лабораторных данных рассчитывался триглицеридно-глюкозный индекс (ТГИ) по формуле [12]:

$$\text{ТГИ} = \ln(\text{триглицериды (ТГ) натошак [мг/дл]} \times \text{глюкоза плазмы натошак (ГПН) [мг/дл]}) / 2. \quad (2)$$

Для оценки долгосрочной вариабельности показателей (ГПН, HbA1c) рассчитывали стандартное отклонение (SD) по формуле:

$$\sqrt{\sum_{k=1}^n (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1)}; \quad (3)$$

скорректированное SD по формуле:

$$SD / \sqrt{n / (n - 1)}; \quad (4)$$

коэффициент вариации CV по формуле:

$$SD / \bar{X}; \quad (5)$$

скорректированный коэффициент вариации по формуле:

$$CV / \sqrt{n / (n - 1)}, \quad (6)$$

где n – общее количество измерений параметра, x_i – последовательное измерение уровня параметра и \bar{X} – средний уровень параметра [13].

По результатам ЭхоКГ среди прочих показателей анализировались толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), коэффициент асимметрии, толщина передней стенки правого желудочка, конечно-диастолический размер ЛЖ (КДРЛЖ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ). Наличие гипертрофии ЛЖ устанавливалось при индексе ММЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ≥ 115 г/м² у мужчин; дополнительно рассчитывался индекс у пациентов с избыточной массой тела по формуле: ММЛЖ/рост^{2,7} (г/м^{2,7}), наличие гипертрофии ЛЖ устанавливали при значении более 50 г/м^{2,7}. Расчёт показателей относительной толщины стенок проводился по общепринятой формуле: $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$. Определяли типы ремоделирования ЛЖ: норма, нет

увеличения ОТС и индекса ММЛЖ, концентрическая гипертрофия ($ОТС \geq 0,45$, увеличен индекс ММЛЖ), эксцентрическая гипертрофия ($ОТС < 0,45$, увеличен индекс ММЛЖ), концентрическое ремоделирование ($ОТС \geq 0,45$, индекс ММЛЖ в норме), дополнительно рассчитывался индекс относительной толщины стенок, $ИОТ = (2 \times ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$. При использовании данного индекса определялась концентрическая гипертрофия (увеличен индекс ММЛЖ, $ИОТ > 0,42$), эксцентрическая гипертрофия (увеличен индекс ММЛЖ, $ИОТ \leq 0,42$) и концентрическое ремоделирование ЛЖ ($ИОТ > 0,42$, индекс ММЛЖ в норме) [6]. В изучаемой выборке пациентов ($n=349$) была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ в 17,76% ($n=62$), других типов ремоделирования миокарда не было зарегистрировано. Статистический анализ данных осуществляли с использованием пакета программы Excel (Microsoft, США). При распределении, отличном от нормального, данные записывались как медиана (Me), нижний квартиль (Q1) и верхний квартиль (Q3). При сравнении двух независимых выборок по количественному признаку использовались критерий Манна - Уитни (U), критерий χ^2 Пирсона. Качественные признаки описывались как доля (%). Для оценки взаимосвязи различных факторов и клинических исходов рассчитывали отношение шансов (ОШ), границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Во всех случаях критический уровень значения p принимался менее 0,05. Выявление факторов, ассоциированных с гипертрофией ЛЖ, осуществлялось посредством обработки структурированных табличных клинических данных с применением нейросетевой архитектуры глубокого обучения TabNet, для интерпретации решений модели (определение и анализ маркеров, влияющих на вероятность выявления исхода) применялся SHAP-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты были разделены на две группы по результатам ЭХО-КГ: наличие гипертрофии ЛЖ (группа 1, $n=62$; концентрическая гипертрофия ЛЖ - 62/62) и ее отсутствие (группа 2; $n=287$). Группы были сопоставимы по полу (мужчины составляли 29,03% и 27,53%, соответственно в группе 1 и 2, $\chi^2=0,058$; $p=0,811$); в группе 1 преобладали пациенты старше по возрасту, чем в группе 2 (64 (62;65) и 62 (55;64) года соответственно, $U=5796,00$; $p<0,001$). В группе 1 отмечался более длительный анамнез ГБ и СД2. Возраст выявления ГБ в группах 1 и 2 составлял соответственно 51 (45;55) год и 48 (41;54) лет ($U=7386,00$, $p=0,036$). Возраст выявления СД2 в группе 1 и 2 составлял 51 (46;56) год и 52 (46;57) года соответственно ($U=8238,50$; $p=0,360$). У пациентов группы 1 зарегистрирован более высокий показатель индекса коморбидности Чарлсона ($p<0,001$) и выявлена достоверно более высокая распространенность микрососудистых осложнений СД2. Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице.

Сравнительная характеристика пациентов, *Me (Q1; Q3)*

Параметры	Группа 1, n=62	Группа 2, n=287	Критерий оценки, p	
			χ^2 ; df=1; p	U; p
ИМТ, кг/м ²	31,99 (29,46; 37,55)	33,31 (29,75, 37,90)	-	8044,00; 0,236
Нормальная масса тела, абс./ %	5/ 41,67	7/ 2,43	4,860; 0,028	-
Избыточная масса тела, абс./ %	12/ 19,35	71/ 24,74	0,815; 0,367	-
Ожирение 1, абс./ %	22/ 35,48	90/ 31,36	0,398; 0,529	-
Ожирение 2, абс./ %	14/ 22,58	70/ 24,39	0,091; 0,763	-
Ожирение 3, абс./ %	9/ 14,51	49/ 17,07	0,241; 0,624	-
<i>Длительность заболевания, Me (Q1; Q3)</i>				
Длительность ГБ, лет	11 (9; 15)	9 (6; 17,5)	-	7261,00; 0,023
Длительность СД2, лет	11,5 (8; 17,75)	7 (3; 11)	-	5697,00; 0,0 01
ИК Чарлсона	6 (4; 6)	4 (3; 6)	-	6518,50; <0,001
<i>Степень АГ, абс./ %</i>				
1-я	1/ 1,61	163/ 57,39	62,326; <0,001	-
2-я	11/ 17,74	102/ 3,54	7,377; 0,007	-
3-я	50/ 80,65	22/ 7,67	165,840; <0,001	-
<i>Хронические осложнения СД2, абс./ %</i>				
Д. ретинопатия	18/ 29,03	25/ 8,71	19,490; <0,001	-
Д. нефропатия	36/ 58,06	96/ 33,45	13,136; < 0,001	-
ХБП 2 стадия	6/ 9,68	28/ 9,76	0,000; 0,985	
ХБП 3а стадия	21/ 33,87	52/ 18,12	7,648; 0,006	
ХБП 3б стадия	1/ 1,61	1/ 0,35	1,438; 0,231	
ХБП 4 стадия	8/ 12,90	15/ 5,22	4,881; 0,028	

Д. нейропатия	50/ 80,64	191/ 66,55	4,740; 0,030	-
Микрососудистые осложнения	51/ 82,26	205/ 71,43	3,059; 0,081	-
Достигли целевой HbA1c	16/ 25,81	127/ 44,25	7,172; 0,008	-
Сопутствующая патология	16/ 25,81	116/ 40,42	4,629; 0,032	-
Статус курения	28/ 45,16	51/ 17,77	21,844; <0,001	-
Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гипертоническая болезнь, АД – артериальное давление, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ИК – индекс коморбидности Чарлсона. Составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.				

При оценке сахароснижающей терапии в группе 1 значимо чаще использовалась монотерапия инсулином ($\chi^2=12,602$; $p<0,001$) и его комбинация с другими сахароснижающими препаратами ($\chi^2=7,073$; $p=0,008$). В составе сахароснижающей терапии препараты с кардиопротективным эффектом были назначены 8,06% в группе 1 ($n=5$) и 10,5% в группе 2 ($n=30$) ($\chi^2=0,322$, $p=0,571$). На фоне применяемой сахароснижающей терапии целевой уровень HbA1c<7,0% был достигнут у значимо большего количества пациентов группы 2 – 44,30% ($n=127$) по сравнению с группой 1 – 25,80% ($n=16$) ($\chi^2=7,172$; $p=0,008$).

Гипотензивная терапия в виде монотерапии в группе 1 назначалась значительно реже ($n=7$) в сравнении с группой 4 ($n=69$) ($\chi^2=4,867$; $p=0,028$). Применение двухкомпонентной и трехкомпонентной терапии было сопоставимо в обеих группах ($\chi^2=3,194$; $p=0,074$ и $\chi^2=0,072$; $p=0,788$ соответственно). На фоне приема гипотензивной терапии целевой уровень АД в группе 1 достигался у значительно меньшей доли пациентов – 48,37% ($n=30$), по сравнению с группой 2 – 58,89% ($n=169$) ($\chi^2=14,871$; $p<0,001$). Достижение 3-компонентной цели терапии (целевой уровень АД, целевой уровень HbA1c, целевой уровень ХС ЛПНП) было отмечено у 6 (2,09%) пациентов группы 2 (χ^2 с поправкой Йетса=0,372, $p=0,543$). В группе 1 целевой уровень HbA1c и АД достигался значительно реже, чем в группе 2 ($\chi^2=7,172$; $p=0,008$ и $\chi^2=14,871$; $p<0,001$ соответственно). Цель по ХС-ЛПНП одинаково редко достигалась в обеих группах ($\chi^2=0,004$; $p=0,948$).

Было проанализировано влияние метаболических и гемодинамических факторов на вероятность гипертрофии ЛЖ (рис. 1).

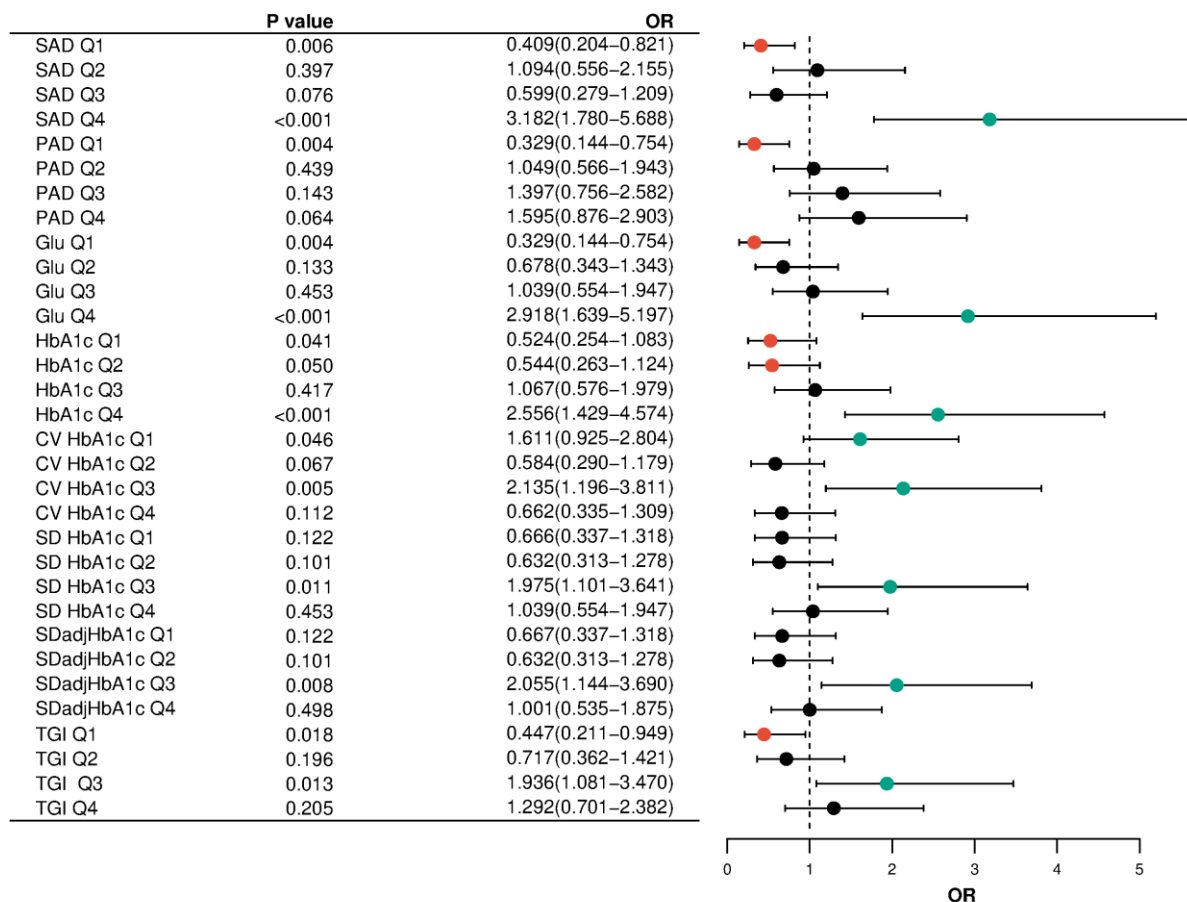


Рис. 1. Характеристика вероятности гипертрофии ЛЖ у пациентов с СД2, ГБ без АССЗ в зависимости от уровня маркеров метаболического статуса; OR – отношение шансов, SAD – систолическое АД, PAD – пульсовое АД, Glu – глюкоза плазмы натощак, HbA1c – гликированный гемоглобин, CV HbA1c – скорректированный коэффициент вариации HbA1c, SD HbA1c – коэффициент стандартного отклонения HbA1c, SDскор. HbA1c – скорректированный коэффициент стандартного отклонения HbA1c, TGI – триглицеридно-глюкозный индекс, Q-квартиль; зеленый цвет – $p < 0,05$, $ОШ > 1,0$; красный цвет – $p < 0,05$, $ОШ < 1,0$, черный цвет – $p > 0,05$. Составлено авторами по результатам данного исследования на основе источника [14]

Наибольшая вероятность гипертрофии ЛЖ отмечалась при уровне ГПН $> 10,46$ ммоль/л ($ОШ = 2,918$; 95% ДИ 1,639-5,197; $p = 0,000$) и HbA1c $> 9,05\%$ ($ОШ = 2,556$; 95% ДИ 1,429-4,574; $p = 0,000$). При оценке вероятности гипертрофии ЛЖ по показателям долгосрочной вариабельности HbA1c отмечено увеличение частоты гипертрофии ЛЖ с квартиля 3 по таким показателям, как CV HbA1c (Q3 0,065-0,114) ($ОШ = 2,135$; 95% ДИ 1,196-3,811; $p = 0,005$), SD HbA1c (Q3 0,49-1,0) ($ОШ = 1,975$; 95% ДИ 1,101-3,641; $p = 0,011$), SDскор. HbA1c (Q3 0,40-0,81) ($ОШ = 2,055$; 95% ДИ 1,144-3,690; $p = 0,008$). Вероятность развития гипертрофии ЛЖ снижалась при уровне ТГИ $< 9,03$ ($ОШ = 0,447$; 95% ДИ 0,211-0,949; $p = 0,018$) и значимо повышалась при ТГИ в диапазоне 9,38-9,81 ($ОШ = 1,936$; 95% ДИ 1,081-3,470; $p = 0,013$). Вероятность

гипертрофии ЛЖ значимо повышалась при значениях САД > 140 мм рт. ст. (ОШ = 3,182; 95% ДИ 1,780-5,688; $p=0,000$). При анализе выявлена значимо низкая вероятность гипертрофии ЛЖ при значениях САД < 126,67 мм рт. ст. (ОШ = 0,409; 95% ДИ 0,204-0,821; $p=0,006$) и ПАД < 47,55 мм рт. ст. (ОШ = 0,329; 95% ДИ 0,144-0,754; $p=0,004$).

Для построения мультивариантной предсказательной модели развития гипертрофии ЛЖ была использована архитектура глубокого обучения TabNet с последующим SHAP-анализом. Последовательные этапы отбора признаков завершились выделением 15 наиболее значимых признаков, при этом в первую пятерку вошли признаки, ассоциированные с СД, и признаки, ассоциированные с ГБ: стаж АГ, HbA1c при верификации диагноза СД2, средний уровень ГПН, SD ДАД, среднее САД (рис. 2).

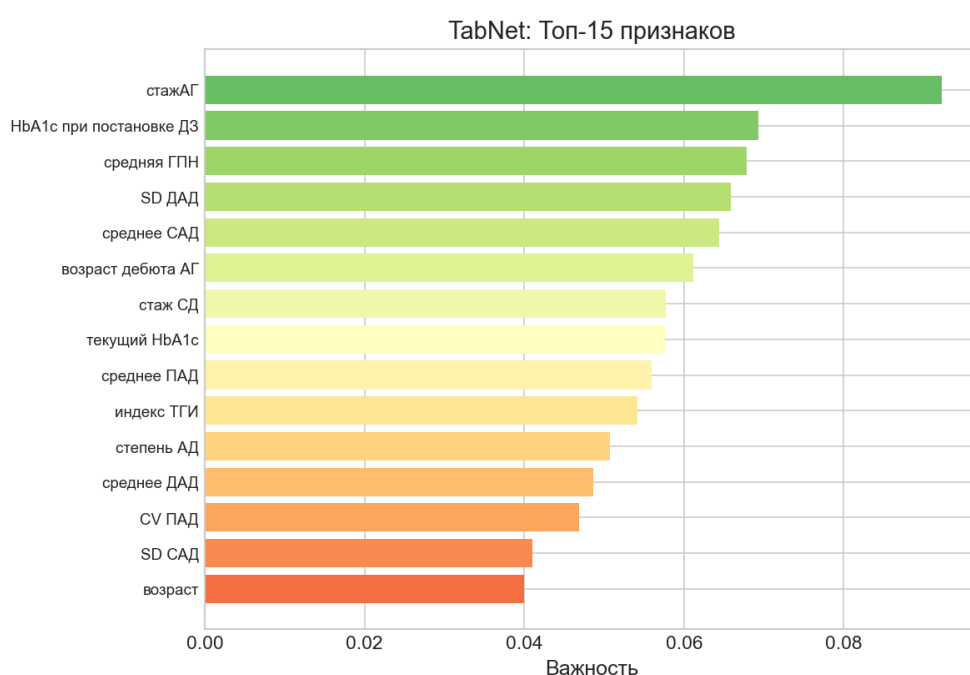


Рис. 2. Горизонтальная гистограмма наиболее важных признаков в модели прогнозирования гипертрофии ЛЖ. АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, HbA1c при постановке ДЗ – гликированный гемоглобин при постановке диагноза СД2, ГПН – глюкоза плазмы натощак, SD ДАД – стандартное отклонение диастолического артериального давления, ПАД – пульсовое давление, ТГИ – триглицеридно-глюкозный индекс, SD САД – стандартное отклонение систолического артериального давления, CV ПАД – коэффициент вариации ПАД

Чувствительность модели составила 0,65, специфичность – 0,63. Положительная прогностическая значимость модели составила 0,273, отрицательная прогностическая значимость – 0,89. Точность (эффективность) модели составляет 0,63. Площадь под ROC-кривой равна 0,711, что характеризует предсказательную способность модели как «хорошую».

По результатам SHAP-анализа можно заключить, что ведущими факторами, ассоциированными с гипертрофией ЛЖ, были немодифицируемые факторы: возраст

(SHAP=0,846), длительность АГ (SHAP=0,780) и СД2 (SHAP=0,667), которые показали близкую к линейной положительной зависимости развития гипертрофии ЛЖ: высокие значения признаков увеличивали прогноз (рис. 3). SHAP-анализ, в отличие от TabNet, расположил возраст пациента на первое место по важности, показав, что именно этот немодифицируемый фактор вносит наибольший индивидуальный вклад в прогноз риска гипертрофии ЛЖ: повышение возраста дебюта увеличивает вероятность прогноза гипертрофии ЛЖ. Полученные результаты совпадают с исследованием Денисовой А. Г., где было показано, что при длительности СД2 более 6 лет и продолжительности ГБ 12 лет гипертрофия ЛЖ развивается у абсолютного большинства пациентов (91,7%) [15].

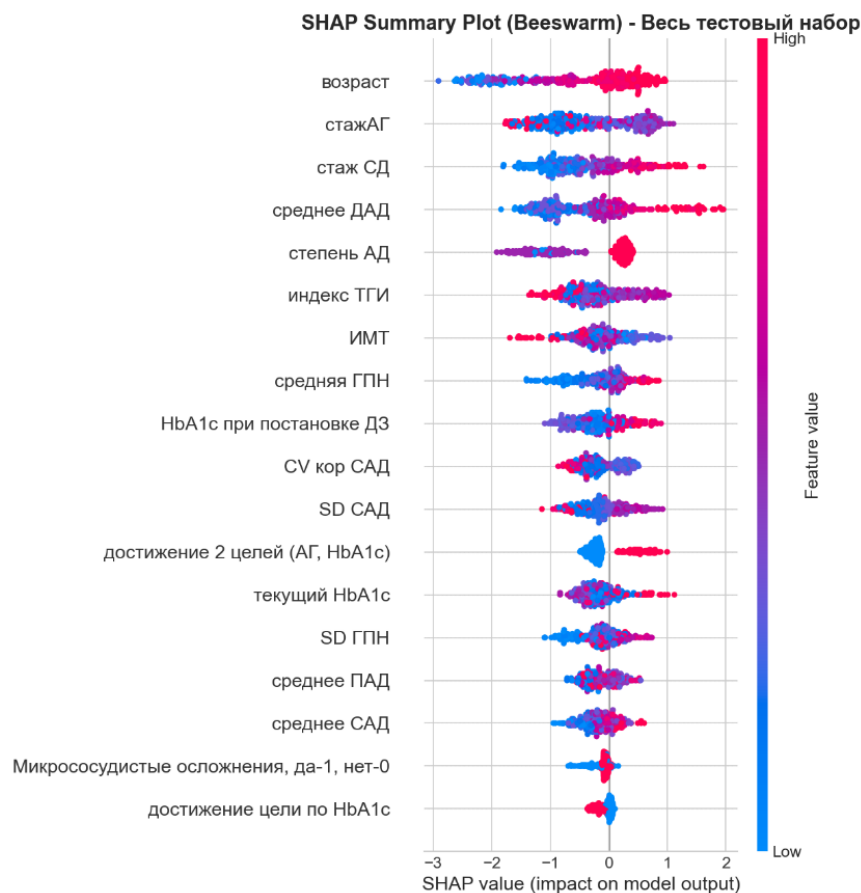


Рис. 3. Направленность и важность признаков, ассоциированных с ГБ и СД2, в модели на основе модели TabNet. Возраст – возраст дебюта АГ, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет 2 типа, АД – артериальное давление, ДАД – диастолическое АД, ТГИ – триглицеридно-глюкозный индекс, HbA1c при постановке ДЗ – гликированный гемоглобин при постановке диагноза, САД – систолическое АД, ГПН – глюкоза плазмы натощак, ПАД – пульсовое давление, SD HbA1c – стандартное отклонение HbA1c

Среди модифицируемых факторов значимое влияние на прогноз гипертрофии ЛЖ оказывали уровень ДАД (SHAP=0,660), ТГИ (SHAP=0,458), ИМТ (SHAP=0,374), средняя ГПН (SHAP=0,357) и уровень HbA1c на момент постановки диагноза СД2 (SHAP=0,356).

Существенный вклад в прогноз гипертрофии ЛЖ внесли показатели ВАД: CV кор САД (SHAP=0,318) и SD САД (SHAP=0,316). Примечательно, что вклад SD ГПН (SHAP=0,269) практически сравним с вкладом среднего уровня HbA1c (SHAP=0,285). Все больше исследований показывают, что вариабельность HbA1c может быть дополнительным ФР развития микрососудистых и макрососудистых осложнений у пациентов с СД2, независимо от среднего значения HbA1c [16]. Li S. с соавт. (2020) продемонстрировал почти линейную ассоциативную связь между HbA1c и СН: каждое повышение HbA1c на 1% приводит к увеличению частоты СН на 8%; HbA1c оказался информативным предиктором развития дисфункции миокарда у пациентов с СД2 без клинической СН, так как оставался связанным с эхокардиографическими параметрами доклинической систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ [16]. По данным проведенного исследования, показатель HbA1c также обнаружил линейную отрицательную зависимость прогноза гипертрофии ЛЖ от величины HbA1c, однако сила влияния была наименьшей среди отобранных показателей. Признак «микрососудистые осложнения» СД2 также вносил значимый вклад в прогноз (SHAP=0,112), однако сила и паттерн распределения указывали на вероятность нелинейных взаимосвязей. Это косвенно свидетельствует о том, что микрососудистые осложнения служат клиническим маркером патогенетических процессов, затрагивающих микрососудистое русло сердца и участвующих в развитии ремоделирования миокарда ЛЖ. В выбранной когорте для исследования «портрет» пациента с гипертрофией ЛЖ можно представить следующим образом: это пациент любого пола, более старшего возраста, с длительным анамнезом СД и ГБ, с высокой степенью АГ и высоким значением HbA1c на момент верификации диагноза ГБ и СД2, высокими значениями ДАД, ТГИ, ИМТ, ГПН, высокой вариабельностью САД и ГПН, микрососудистыми осложнениями и недостигнутым целевым уровнем HbA1c.

Заключение

Пациенты с СД2, ГБ без АССЗ, имеющие признаки ремоделирования сердца в виде концентрической гипертрофии ЛЖ, в отличие от группы сравнения (пациенты того же возраста и пола с СД2, ГБ, без АССЗ, без гипертрофии ЛЖ сердца) имеют более длительный анамнез СД2 и ГБ, более высокий показатель индекса коморбидности Чарлсона, большую распространенность микрососудистых осложнений СД2. В группе 1 пациенты реже достигали целевой уровень HbA1c, чаще получали инсулинотерапию, имели более высокую степень АГ в дебюте ГБ, при наблюдении - более высокие уровни САД и ПАД, ГПН, HbA1c. Шансы развития гипертрофии ЛЖ в изучаемой когорте были значимо выше при уровне ГПН > 10,46 ммоль/л, HbA1c > 9,05%, при более высоких уровнях вариабельности HbA1c (CV HbA1c (0,065-0,114), SD HbA1c (0,49-1,0), SD скор HbA1c (0,40-0,81)), значениях ТГИ 9,38-9,81, САД > 140 мм рт. ст. и ПАД > 54 мм рт. ст. Модель глубокого обучения TabNet позволила выделить

наиболее значимые факторы, ассоциированные с гипертрофией ЛЖ у пациентов с СД2 и ГБ: стаж АГ, НвА1с при верификации диагноза СД2, средний уровень ГПН, среднее САД. Следует отметить обнаруженную выраженную несбалансированность выборки, связанную, вероятно, с малым количеством наблюдений оцениваемого исхода, паттерны интерпретации, указывающие на вероятность нелинейных зависимостей прогноза от существенной части отобранных признаков, что не позволяет делать окончательные выводы на основании созданной модели и указывает на необходимость дальнейших исследований в этом направлении. Тем не менее обращает внимание сопоставимая независимая значимость для прогнозирования развития гипертрофии ЛЖ модифицируемых показателей, ассоциированных с течением СД2 и ГБ у пациентов указанной группы. Получение в дальнейшем более качественных характеристик нейросетевой модели прогнозирования развития ремоделирования сердца в клинически и прогностически гетерогенной группе коморбидных пациентов с СД2 и ГБ без АССЗ позволит реализовать принципы прецизионной медицины, начиная от этапа скрининга состояния сердечно-сосудистой системы и заканчивая превентивными фармакологическими и немедикаментозными вмешательствами с целью увеличения периода жизни пациентов до возникновения симптомов и признаков СН.

Список литературы

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024 // *Diabetes Care*. 2024. Vol. 47. Suppl. 1. P. S179–S218. URL: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S179/153957/10-Cardiovascular-Disease-and-Risk-Management. DOI: 10.2337/dc24-S010.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А., Сазонова Д. В., Мокрышева Н. Г. Сахарный диабет в российской федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. 2023. Т. 26. № 2. С. 104-123. URL: https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/13035/pdf_205. DOI: 10.14341/DM13035.
3. Bayes-Genis A., Pascual-Figal D., Núñez J. The pre-HFpEF stage: a new entity that requires proper phenotyping for better management // *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2021;28(9):935-936. DOI:10.1177/2047487320902326. PMID: 33611374.
4. Seferović P. M., Petrie M. C., Filippatos G. S., Anker S. D., Rosano G., Bauersachs J., Paulus W. J., Komajda M., Cosentino F., de Boer R. A., Farmakis D., Doehner W., Lambrinou E., Lopatin Y., Piepoli M. F., Theodorakis M. J., Wiggers H., Lekakis J., Mebazaa A., Mamas M. A., Tschöpe C., Hoes A. W., Seferović J. P., Logue J., McDonagh T., Riley J. P., Milinković I.,

Polovina M., van Veldhuisen D. J., Lainscak M., Maggioni A. P., Ruschitzka F., McMurray J. J. V. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. of Heart Fail.* 2018;20(5):853-872. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1170>. DOI: 10.1002/ejhf.1170.

5. Калюжин В. В., Тепляков А. Т., Беспалова И. Д., Калюжина Е. В., Черногорюк Г. Э., Терентьева Н. Н., Гракова Е. В., Копьева К. В., Усов В. Ю., Гарганеева Н. П., Павленко О. А., Горелова Ю. В. Диастолическая сердечная недостаточность: границы применения термина // *Бюллетень сибирской медицины.* 2023. Т. 22. № 1. С. 113-120. URL: <https://bulletin.ssmu.ru/jour/article/view/5141>. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-1-113-120.

6. Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М., Агеев Ф. Т., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Васюк Ю. А., Виллевалде С. В., Виноградова Н. Г., Гарганеева А. А., Гендлин Г. Е., Гиляревский С. Р., Глезер М. Г., Готье С. В., Гринштейн Ю. И., Довженко Т. В., Драпкина О. М., Дупляков Д. В., Жиров И. В., Затейщиков Д. А., Звартау Н. Э., Иртюга О. Б., Кобалава Ж. Д., Козиолова Н. А., Коротеев А. В., Либис Р. А., Лопатин Ю. М., Мареев В. Ю., Мареев Ю. В., Мацкеплишвили С. Т., Михайлов Е. Н., Насонова С. Н., Нарусов О. Ю., Недогода С. В., Недошивин А. О., Овчинников А. Г., Орлова Я. А., Перепеч Н. Б., Погосова Н. В., Римская Е. М., Самко А. Н., Саидова М. А., Сапельников О. В., Сафиуллина А. А., Ситникова М. Ю., Скворцов А. А., Скибицкий В. В., Стукалова О. В., Тарловская Е. И., Терещенко А. С., Чесникова А. И., Федотов П. А., Фомин И. В., Хасанов Н. Р., Шевченко А. О., Шапошник И. И., Шария М. А., Шляхто Е. В., Явелов И. С., Якушин С. С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // *Российский кардиологический журнал.* 2024. Т. 29. № 11. С. 251-349. URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/6162?locale=ru_RU. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162.

7. Hinkel R., Howe A., Renner S., Ng J., Lee S., Klett K., Kaczmarek V., Moretti A., Laugwitz K. L., Skrobilin P., Mayr M., Milting H., Dendorfer A., Reichart B., Wolf E., Kupatt C. Diabetes Mellitus-Induced Microvascular Destabilization in the Myocardium // *J. Am Coll. Cardiol.* 2017;69(2):131-143. URL: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097\(16\)37030-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735-1097(16)37030-9). DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.058.

8. Levelt E., Mahmood M., Piechnik S. K., Ariga R., Francis J. M., Rodgers C. T., Clarke W. T., Sabharwal N., Schneider J. E., Karamitsos T. D., Clarke K., Rider O. J., Neubauer S. Relationship Between Left Ventricular Structural and Metabolic Remodeling in Type 2 Diabetes // *Diabetes.* 2016;65(1):44-52. DOI: 10.2337/db15-0627.

9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Сухарева О. Ю., Мокрышева Н. Г., Андреева Е. Н., Безлепкина О. Б., Петеркова В. А., Артемова Е. В., Бессмертная Е. Г., Бардюгов П. С., Бешлиева Д. Д., Бондаренко О. Н., Бурумкулова Ф. Ф., Викулова О. К., Волеводз Н. Н., Галстян Г. Р., Гомова И. С., Григорян О. Р., Джемилова З. Н., Дзгоева Ф. Х., Ибрагимова Л. И., Калашников В. Ю., Кононенко И. В., Кураева Т. Л., Лаптев Д. Н., Липатов Д. В., Мельникова О. Г., Михина М. С., Мичурова М. С., Мишина Е. Е., Мотовилин О. Г., Никонова Т. В., Роживанов Р. В., Смирнова О. М., Старостина Е. Г., Суркова Е. В., Тиселько А. В., Токмакова А. Ю., Шамхалова М. Ш., Шестакова Е. А., Ярек-Мартынова И. Р., Ярославцева М. В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 12-й выпуск // Сахарный диабет. 2025. Т. 28. № 5S. С. 1-175. URL: <https://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/13419>. DOI: 10.14341/DM20255S.
10. Gela Y. Y., Limenh L. W., Simegn W., Ayenew W., Chanie G. S., Seid A. M., Beyna A. T., Esubalew D., Mitku M. L., Mengesha A. K., Melese M. Poor sleep quality and associated factors among adult chronic kidney disease patients // Front Med (Lausanne). 2024;11:1366010. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1366010/full>. DOI: 10.3389/fmed.2024.1366010.
11. Hoek A. G., Dal Canto E., Wenker E., Bindraban N., Handoko M. L., Elders P. J. M., Beulens J. W. J. Epidemiology of heart failure in diabetes: a disease in disguise // Diabetologia. 2024;67:574-601. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-023-06068-2>. DOI: 10.1007/s00125-023-06068-2.
12. Kurniawan L. B. Triglyceride-Glucose Index As A Biomarker Of Insulin Resistance, Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, And Cardiovascular Disease: A Review // EJIFCC. 2024. Vol. 35. № 1. С. 44-51. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11063788/>.
13. Wu C., Li A., Zhu Q., Guo J., Li Y., Gu X., Sun A., Wei M., Gong Y. Glycemic variability of glycated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus and the risk of cardiovascular diseases: a latest systematic review and meta-analysis // Front Endocrinol (Lausanne). 2025. № 16. P. 1698360 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12629938/>. DOI: 10.3389/fendo.2025.1698360.
14. Tang D., Chen M., Huang X., Zhang G., Zeng L., Zhang G., Wu S., Wang Y. SRplot: A free online platform for data visualization and graphing // PLoS One. 2023;18(11):e0294236. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0294236>. DOI: 10.1371/journal.pone.0294236.
15. Денисова А. Г. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете 2-го типа: клинико-инструментальные аспекты прогнозирования и оптимизации терапии. автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2017, 47 с. https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_BIBL_A_012078398/.

16. Li S., Zheng Z., Tang X., Zhong J., Liu X., Zhao Y., Chen L., Zhu J., Liu J., Chen Y. Impact of HbA1c variability on subclinical left ventricular remodeling and dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus // Clin Chim Acta. 2020;502:159-166. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898119321680?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.cca.2019.12.006.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.