



Адипокины и кардиореспираторная система у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

О.И. Венгржиновская[✉], И.З. Бондаренко, О.А. Шацкая, Л.В. Никанкина, В.Ю. Калашников, М.В. Шестакова, Н.Г. Мокрышева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Ранний скрининг осложнений сахарного диабета (СД) – одно из приоритетных направлений здравоохранения. Большинство больных СД 1-го типа (СД 1) – это пациенты трудоспособного возраста. Для предупреждения их ранней инвалидизации необходимы новые стратегии первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Цель. Оценить прогностическую ценность адипокинов в отношении персонализированного подхода к углубленному обследованию молодых пациентов с СД 1.

Материалы и методы. В исследование включили 98 пациентов без ССЗ: 70 с СД 1 (средний возраст – 26,4±8,1 года) и 28 без СД (средний возраст – 27±9 лет). Всем участникам провели общеклиническое обследование, эргоспирометрию, эхокардиографию, биоимпедансометрию, у всех определили уровни адипокинов.

Результаты. Выявлены изменения в кардиореспираторной системе у пациентов с СД 1 в сравнении с лицами без такового: анаэробный порог достигался быстрее ($p=0,001$), максимальное потребление кислорода было ниже ($p=0,048$), метаболический эквивалент снижен ($p=0,0001$). Обнаружены признаки ремоделирования миокарда при СД 1: отмечалось увеличение относительной толщины стенок ($p=0,001$), задней стенки левого желудочка ($p=0,001$), индекса массы миокарда ($p=0,049$) – в сравнении с лицами без СД 1. Выявлены изменения в системе адипокинов: более высокие уровни резистина ($p=0,002$) и висфатина ($p=0,001$), более низкий уровень адипонектина ($p=0,040$) при СД 1. Обнаружена положительная взаимосвязь задней стенки левого желудочка с висфатином ($p=0,014$) и отрицательная – адипонектина с относительной толщиной стенок ($p=0,018$) при СД 1.

Заключение. При СД 1 даже в молодом возрасте наблюдаются многофакторные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые можно выявить еще на доклиническом этапе. Полученные данные могут быть использованы для выделения групп пациентов высокого риска развития ССЗ при СД 1, что может лечь в основу определения сроков начала превентивной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, спироэргометрия, кардиореспираторная система, висфатин, резистин, адипонектин, эхокардиография, биоимпедансометрия

Для цитирования: Венгржиновская О.И., Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Никанкина Л.В., Калашников В.Ю., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Адипокины и кардиореспираторная система у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Терапевтический архив. 2022;94(10):1143–1148. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201889

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Adipokines and the cardiorespiratory system in young patients with type 1 diabetes mellitus

Oksana I. Vengrzhinovskaya[✉], Irina Z. Bondarenko, Olga A. Shatskaya, Larisa V. Nikankina, Victor Iu. Kalashnikov, Marina V. Shestakova, Natalia G. Mokrysheva

National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

Abstract

Early screening of complications of diabetes mellitus (DM) is one of the priorities for public health. Most patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) are patients of working age. New strategies for the primary prevention of cardiovascular disease (CVD) are needed to prevent their early disability.

Aim. To assess the predictive value of adipokines in relation to a personalized approach to the need for an in-depth examination of young patients with T1DM.

Materials and methods. The study included 98 patients without CVD: 70 patients with T1DM (mean age 26.4±8.1 years) and 28 patients without DM (mean age 27±9 years). All patients underwent a general clinical examination, the levels of adipokines were determined, ergospirometry, echocardiography, and bioimpedancemetry were performed.

Results. Changes in the cardiorespiratory system in patients with T1DM were revealed, in comparison with persons without T1DM: anaerobic threshold was reached faster ($p=0.001$), maximum oxygen consumption was lower ($p=0.048$), metabolic equivalent was reduced ($p=0.0001$). Signs of myocardial remodeling were found in the T1DM group: there was an increase in the relative wall thickness ($p=0.001$), the posterior wall of the left ventricle ($p=0.001$), myocardial mass index ($p=0.049$), in comparison with persons without T1DM. Changes in the adipokines system were revealed: higher levels of resistin ($p=0.002$) and visfatin ($p=0.001$), lower level of adiponectin ($p=0.040$) in T1DM. A positive correlation was found between posterior wall of the left ventricle and visfatin ($p=0.014$) and a negative relationship between adiponectin and relative wall thickness ($p=0.018$) in T1DM.

Conclusion. In T1DM, even at a young age, there are multifactorial changes in the heart, which can be detected even at the preclinical stage. The data obtained can be used to identify groups of patients at high risk of developing dangerous CVD in T1DM, which can form the basis for determining the timing of the start of preventive therapy.

Keywords: diabetes mellitus type 1, spiroergometry, cardiorespiratory system, visfatin, resistin, adiponectin, echocardiography, bioimpedancemetry

For citation: Vengrzhinovskaya OI, Bondarenko IZ, Shatskaya OA, Nikankina LV, Kalashnikov VI, Shestakova MV, Mokrysheva NG. Adipokines and the cardiorespiratory system in young patients with type 1 diabetes mellitus. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(10):1143–1148. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201889

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Венгржиновская Оксана Игоревна – врач-эндокринолог.
Тел.: +7(963)689-37-37; e-mail: vengrzhinovskay@gmail.com;
ORCID: 0000-0003-3370-8630

[✉]Oksana I. Vengrzhinovskaya. E-mail: vengrzhinovskay@gmail.com;
ORCID: 0000-0003-3370-8630

Введение

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных заболеваний в мире. По данным Международной федерации диабета, на 2021 г. число взрослых пациентов (20–79 лет) с СД по всему миру составляло 537 млн, 10% из них – это пациенты с СД 1-го типа (СД 1). По прогнозам, общее число людей, живущих с диабетом, к 2030 г. вырастет до 643 млн.

Подавляющее большинство больных СД 1 – пациенты трудоспособного возраста, и широкая распространенность осложнений СД среди этой группы несет огромный экономический ущерб [1]. При СД 1 смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) достигает 39%, это более чем 1/3 всех причин смертности в данной популяции. Наиболее часто у данных пациентов развиваются бессимптомные заболевания миокарда и артерий [2], что требует поиска дополнительных маркеров для оценки риска поражения сердечно-сосудистой системы (ССС).

Эргоспирометрия – метод исследования внешнего дыхания и состояния ССС в условиях дозированной физической нагрузки. Основными анализируемыми показателями являются объем потребления кислорода (VO_2max) и выделения углекислого газа (VCO_2max) на пике нагрузки; объем потребления кислорода за 1 мин (VO_2 , мл/мин); время максимальной нагрузки; дыхательный коэффициент – соотношение показателей потребления кислорода и выделения углекислого газа ($RQ=VCO_2/VO_2$); время перехода аэробного окисления на анаэробное – анаэробный порог (АП). При АП наступает развитие метаболического ацидоза, индуцированного высокой концентрацией лактата в крови [3]. Следующим важным показателем является метаболический эквивалент (МЕТ, мл/мин/кг) – он отражает эффективность кислородтранспортной системы и метаболические потребности организма. Метод эргоспирометрии помогает верифицировать кислородный долг организма [4] и может быть использован для оценки качества жизни пациентов с СД 1 и для раннего выявления групп повышенного риска развития неблагоприятных ССС.

Эхокардиография – метод ультразвуковой визуализации сердца и крупных сосудов для исследования их морфологических и функциональных изменений. Ее используют при диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН), ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и других ССЗ [5].

Адипокины – гормоны, секретируемые жировой тканью и оказывающие влияние на ССС посредством паракринной секреции в перикардальную и периваскулярную жировую ткань [6]. Адипонектин снижает воспаление, подавляя секрецию фактора некроза опухоли α , ингибирует

связывание моноцитов с эндотелием, снижает пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК) [7]. Провоспалительные адипокины (резистин и висфатин) ускоряют пролиферацию ГМК, дестабилизируют атероматозные бляшки, усиливают каскад воспалительных реакций [8].

Биоимпедансометрия – метод измерения композиционного состава тела, который используют для оценки эффективности терапии ожирения, ХСН у пациентов на диализе [9]. Группы пациентов, сопоставимые по композиционному составу тела, дают более достоверные сведения при изучении фармакокинетики препаратов, а также при выявлении патогенеза заболеваний.

Совокупность указанных методов позволяет стратифицировать лица с СД 1 по группам риска развития ССЗ.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с 2020 по 2022 г. В нем приняли участие 98 пациентов, сформировано 2 группы: 70 пациентов с СД 1 и 28 без СД. Критерии включения: возраст более 18 и менее 40 лет на момент исследования; длительность СД от 1 года и больше либо отсутствие СД; индекс массы тела – от 18,5 до 29,9 кг/м². Критерии исключения: снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²; наличие синдрома диабетической стопы; диабетическая ретинопатия препролиферативной и пролиферативной стадий; ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия любой степени и/или ХСН; нарушения ритма сердца и другие ССЗ; инсульт.

Полученные данные анализировали с помощью программ IBM SPSS Statistics 27 (2020 г.), Microsoft Excel 2019. Различия значений частот в подгруппах оценивали с помощью критерия χ^2 (точного решения Фишера) и критерия Манна–Уитни. Параметры имеют следующие обозначения: *Me* [25; 75] – медиана, 25 и 75-й перцентили; *n* – объем анализируемой подгруппы; *r* – коэффициент линейной корреляции; *p* – достигнутый уровень статистической значимости. Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 5%, или $p < 0,05$.

План обследования обеих групп включал консультацию эндокринолога, кардиолога; клинический (Sysmex XN-1000) и биохимический анализы крови (Architect c8000); определение уровня гликированного гемоглобина с помощью анализатора D-10 Bio-Rad Laboratories, референсные значения: 4–6%; определение уровня тиреотропного гормона на аппарате Coba 6000 (Roche/Hitachi), референсные показатели лаборатории: 0,25–3,5 мМЕ/л. Количественное измерение уровней адипокинов сыворотки крови: уровень адипонектина и резистина определяли иммуноферментным методом (BioVendor),

Бондаренко Ирина Зиятовна – д-р мед. наук, врач-кардиолог, гл. науч. сотр. ORCID: 0000-0002-5178-6029

Шашкая Ольга Александровна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог, вед. науч. сотр. ORCID: 0000-0003-1831-8052

Никанкина Лариса Вячеславовна – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, и.о. зав. клинко-диагностической лаб. ORCID: 0000-0002-3199-4998

Каашиников Виктор Юрьевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. отд. кардиологии и сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0001-5573-0754

Шестакова Марина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. диабетологии и диетологии, дир. Института диабета, зам. дир. ORCID: 0000-0003-3893-9972

Мокрышева Наталья Георгиевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., врач-эндокринолог, дир. ORCID: 0000-0002-9717-9742

Irina Z. Bondarenko. ORCID: 0000-0002-5178-6029

Olga A. Shatskaya. ORCID: 0000-0003-1831-8052

Larisa V. Nikankina. ORCID: 0000-0002-3199-4998

Victor Iu. Kalashnikov. ORCID: 0000-0001-5573-0754

Marina V. Shestakova. ORCID: 0000-0003-3893-9972

Natalia G. Mokrysheva. ORCID: 0000-0002-9717-9742

Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов (Q1; Q3 [Me])**Table 1.** Clinical characteristics of patient groups (Q1; Q3 [Me])

Характеристики	СД 1 (n=70)	Без СД (n=28)	p
Мужчины/женщины	32/38	11/17	0,066
Возраст, лет	24; 31 [27,5]	24; 32,7 [27]	0,839
Индекс массы тела, кг/м ²	21; 24 [22,3]	20; 22,9 [21,7]	0,061
Длительность СД, лет	6; 16 [11]	–	–
Жировая ткань, %	16,5; 28 [21,6]	15,5; 23,4 [20,5]	0,215
Мышечная ткань, %	35; 44,1 [39,2]	37,8; 44,2 [43]	0,061
Гликированный гемоглобин, %	6,8; 9,4 [7,7]	5,0; 5,6 [5,3]	0,0001
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,5; 3,6 [2,8]	2,1; 2,8 [2,6]	0,042
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,9; 1,93 [1,4]	0,9; 1,8 [1,3]	0,385

референсные значения: 18–39 мкг/мл и 3,5–6,2 нг/мл соответственно. Уровень висфатина измеряли набором для иммуноферментного анализа EIA-VIS-1 (RayBiotech), референсные значения: 9,8–282 нг/мл.

Электрокардиографию проводили на аппарате Cardioline ECG200s в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию – на Vivid S70N (GE Healthcare), биоимпедансометрию – на InBody 770, эргоспирометрию осуществляли по протоколу Брюса с помощью системы Shiller CS-200.

Цель исследования – оценить прогностическую ценность адипокинов в отношении персонализированного подхода к углубленному обследованию молодых пациентов с СД 1.

Результаты

Сформированные группы пациентов сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, средней частоте сердечных сокращений (ЧСС), систолическому (САД) и диастолическому (ДАД) артериальному давлению, композиционному составу тела. Пациенты с СД 1 не различались между собой по уровню физической активности, типу сахароснижающей терапии, выраженности осложнений СД, т.е. факторам, способным повлиять на показатели газообмена. Клиническая характеристика участников исследования представлена в **табл. 1**.

При оценке метаболических показателей, показателей кардиореспираторной системы (КРС) и гемодинамики (**табл. 2**) в группе пациентов с СД 1 в сравнении с группой без СД 1 снижен MET ($p=0,0001$). В группе пациентов с СД 1 отмечено снижение $VO_2\max$ ($p=0,048$) и более быстрое достижение АП ($p=0,001$).

При оценке структурно-функциональных показателей ССС в группе пациентов с СД 1 выявлены достоверные различия в сравнении с группой без СД 1: увеличение индекса массы миокарда ($p=0,049$), толщины задней стенки левого желудочка – ЗСЛЖ ($p=0,001$) и относительной толщины стенок – ОТС ($p=0,001$).

В системе адипокинов при СД 1 обнаружены достоверные различия: повышение уровня висфатина ($p=0,001$) и резистина ($p=0,002$) и снижение адипонектина ($p=0,040$) – в сравнении с группой без СД 1.

Корреляционный анализ без разделения пациентов на группы выявил отрицательную взаимосвязь висфатина с MET ($p=0,017$; $r=-0,240$), с минутой наступления АП ($p=0,021$; $r=-0,233$), с длительностью максимальной нагрузки ($p=0,017$; $r=-0,241$); висфатина с ЗСЛЖ ($p=0,021$;

$r=-0,233$) и с ОТС ($p=0,021$; $r=-0,233$), резистина с ОТС ($p=0,008$; $r=0,268$); адипонектина с ОТС ($p=0,005$; $r=-0,282$).

В группе пациентов с СД 1 отмечены корреляционные взаимосвязи: длительность максимальной нагрузки с содержанием мышечной ($p=0,017$; $r=-0,284$) и жировой ткани ($p=0,002$; $r=-0,257$), $VO_2\max$ с толщиной ЗСЛЖ ($p=0,008$; $r=0,316$), а также взаимосвязи адипокинов: уровня висфатина с толщиной ЗСЛЖ ($p=0,014$; $r=0,292$), уровня адипонектина с ОТС ($p=0,018$; $r=-0,281$).

Обсуждение

У молодых пациентов с СД 1 первичное поражение ССС, как правило, не имеет клинических проявлений, что приводит к поздней диагностике и позднему началу терапии [10].

В ходе исследования выявлены достоверные различия в работе КРС у пациентов с СД 1 в сравнении со здоровыми сверстниками: достоверное снижение $VO_2\max$, MET, более быстрое достижение АП и минуты максимального уровня нагрузки. При этом толерантность к физической нагрузке не различалась в обеих группах.

Предположительно, снижение $VO_2\max$ уменьшает перфузию кислорода в работающих мышцах, что приводит к снижению чувствительности мышечной ткани к сосудорасширяющему действию инсулина. В условиях тканевой гипоксии увеличивается выделение углекислого газа, приводя к быстрому достижению АП [11]. В проведенном исследовании выявлено раннее достижение АП у молодых пациентов с СД 1 без ССЗ. В клинической практике это является прогностически неблагоприятным признаком и способствует развитию ХСН неишемического генеза [12].

Теоретически причиной снижения эффективности работы КРС может быть нарушение окислительного метаболизма в митохондриях: при СД снижается способность мышц окислять субстраты и, следовательно, снижается потребление кислорода [11]. Кроме того, ранняя потеря мышечной массы при СД 1 и увеличение количества гликолитических волокон также приводят к снижению показателей КРС [13]. Группы в исследовании сопоставимы по содержанию мышечной ткани, но при этом показатели КРС снижены у пациентов с СД 1.

В ходе работы у пациентов с СД 1 выявлены структурно-функциональные изменения миокарда: увеличение индекса массы миокарда левого желудочка, толщины ЗСЛЖ и ОТС. Данные изменения влияют на геометрию сердца, являясь субстратом для формирования диастолической

Таблица 2. Сравнение метаболических показателей, показателей газообмена и гемодинамики в группе пациентов с СД 1 и в группе контроля (Q1; Q3 [Me])**Table 2. Comparison of metabolic parameters, parameters of gas exchange and hemodynamics in the group of patients with type 1 diabetes mellitus and the control group (Q1; Q3 [Me])**

Показатели	СД 1 (n=70)	Без СД (n=28)	*p
МЕТ, мл/мин/кг	6; 9,6 [8]	8,9; 10,9 [10,2]	0,0001
АП, мин	4; 7 [5,4]	6; 7,4 [6,5]	0,001
VO ₂ max, л/мин	1,4; 2,1 [1,8]	1,7; 2,5 [2]	0,048
Максимальная нагрузка, мин	7,9; 9,9 [9]	8,9; 10,8 [9,9]	0,004
САД, мм рт. ст.	98; 128 [114]	94; 124 [110]	0,21
ДАД, мм рт. ст.	61; 79 [74]	60; 77 [72]	0,38
ЧСС средняя, уд/мин	71; 90 [79]	74; 84 [78]	0,504
Индекс левого предсердия, мл/м ²	23,4; 27 [25]	24,3; 27,9 [26,2]	0,252
Индекс правого предсердия, мл/м ²	18; 22 [20]	17,9; 22 [20]	0,564
Межжелудочковая перегородка, см	0,7; 0,9 [0,9]	0,7; 0,8 [0,8]	0,210
Конечный диастолический размер, см	4,3; 4,8 [4,5]	4,4; 4,8 [4,5]	0,719
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	67; 81 [74]	63,5; 72,5 [69,5]	0,049
ЗСЛЖ, см	0,8; 0,9 [0,8]	0,7; 0,8 [0,8]	0,001
ОТС, относительные единицы	0,35; 0,41 [0,38]	0,32; 0,36 [0,34]	0,001
Фракция выброса, %	57; 63 [60]	59; 63 [61]	0,301
Адипонектин, мкг/мл	6,6; 11,7 [8,6]	8,1; 13,1 [10,1]	0,040
Резистин, нг/мл	4,5; 7,6 [5,7]	3,8; 5,7 [4,7]	0,002
Висфатин, нг/мл	65,1; 89,3 [77,2]	41,2; 64,7 [49,5]	0,001

*По критерию Манна–Уитни.

дисфункции левого желудочка и развития ХСН [14]. У пациентов с СД рано формируется диастолическая дисфункция при нормальной фракции выброса ЛЖ и в отсутствие гипертрофии миокарда [15]. Возможной причиной ремоделирования миокарда при СД 1 является увеличение метаболизма незестерифицированных жирных кислот в миокарде, что подавляет окисление глюкозы и нарушает скорость внутриклеточных каскадных реакций, в результате чего возникают нарушения в работе кардиомиоцитов: повышается чувствительность к гипоксии и реперфузионному повреждению миокарда [16]. Ремоделирование внеклеточного матрикса участвует в развитии нарушения сократительной функции миокарда [17]. Таким образом, указанные факторы могут значимо влиять на работу КРС у пациентов с СД 1 и определять развитие ССЗ.

У молодых лиц с СД 1 выявлены повышение уровня провоспалительных адипокинов (резистина, висфатина) и снижение уровня противовоспалительных адипокинов (адипонектина), связь уровней висфатина с толщиной ЗСЛЖ и адипонектина с ОТС. Адипонектин участвует в антиатерогенной защите. Дефицит рецепторов к адипонектину в эндотелиоцитах сопровождается снижением продукции монооксида азота [18]. Кроме того, адипонектин подавляет пролиферацию ГМК и снижает накопление липидов в макрофагах, подавляет их переход в пенистые клетки [19]. Циркулирующий адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину, стимулирует утилизацию глюкозы скелетными мышцами, подавляет глюконеогенез [20]. Низкий уровень адипонектина может быть использован как предиктор развития ССЗ: доказано, что концентрация адипонектина ниже 4 мкг/мл ассоциирована

с увеличением риска развития ишемической болезни сердца в 2 раза [21].

Резистин и висфатин относятся к провоспалительным адипокинам. Они оказывают атерогенное действие: ускоряют пролиферацию ГМК, ремоделирование сосудов, дестабилизируют атероматозные бляшки и снижают экспрессию синтазы оксида азота [22]. Ряд исследований подтверждает влияние высокого уровня резистина на развитие инсулинорезистентности [23] и увеличение риска развития ХСН [24].

Дисбаланс уровней провоспалительных и противовоспалительных адипокинов при СД 1 может являться одним из первых сигналов поражения ССС или одним из пусковых механизмов, влияющих на снижение функциональных возможностей КРС у лиц с СД 1, что может быть использовано в разработке персонализированного подхода к обследованию молодых пациентов с СД 1.

Нарушения в КРС и системе адипокинов у молодых пациентов с СД 1, не имеющих клинических проявлений ССЗ, возможно, имеют многофакторный патогенез и требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Выявлено увеличение уровня провоспалительных адипокинов (резистина, висфатина) и снижение противовоспалительных адипокинов (адипонектина) у молодых пациентов с СД 1, а также их связь со структурными изменениями в миокарде.

Отмечено значительное снижение эффективности работы КРС у молодых пациентов с СД 1 при сохраненной высокой толерантности к физической нагрузке, достовер-

но не отличающейся от здоровых сверстников. При этом процентное содержание мышечной и жировой ткани достоверно не различалось в группах лиц с СД 1 и без СД.

Ухудшение в работе КРС у пациентов с СД 1 не может быть объяснено процессами ремоделирования миокарда.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование поддержано правительством. Госзадание «Клинико-патогенетические механизмы и факторы, определяющие развитие кардиомиопатий при сахарном диабете и других эндокринопатиях» (AAAA-A20-120011790178).

Funding source. The study was supported by the Governmental Task, assignment number AAAA-A20-120011790178.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», протокол № 24 от 24.11.2021. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of National Medical Research Center for Endocrinology, No. 24 from 24.11.2021. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АП – анаэробный порог
ГМК – гладкомышечные клетки
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
КРС – кардиореспираторная система
ОТС – относительная толщина стенок
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СД 1 – сахарный диабет 1-го типа

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССС – сердечно-сосудистая система
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧСС – частота сердечных сокращений
МЕТ – метаболический эквивалент
VO₂max – объем потребления кислорода на пике нагрузки
VCO₂max – объем выделения углекислого газа на пике нагрузки
VO₂ – объем потребления кислорода за 1 мин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, et al. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):72-9. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01311-0
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет.* 2017;20(1):13-41 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes Mellitus.* 2017;20(1):13-41 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM8664
- Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122(2):191-225. DOI:10.1161/CIR.0b013e3181e52e69
- Всероссийское научное общество кардиологов. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(6, приложение 3):1-28 [Russian Scientific Society of Cardiologists. Prediction and Prevention of Cardiac Complications of Noncardiac Surgical Interventions. National Clinical Guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2011;10(6, prilozhenie 3):1-28 (in Russian)].
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-713. DOI:10.1016/j.echo.2010.05.010
- Парфенова Н.С., Тянянский Д.А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения. *Артериальная гипертензия.* 2013;19(1):84-96 [Parfenova NS, Tanyanskiy DA. Adiponectin: beneficial effects on metabolic and cardiovascular dysfunctions. *Arterialnaya Gipertenziya (Arterial Hypertension).* 2013;19(1):84-96 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2013-19-1-84-96
- Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний. *Вопросы питания.* 2017;86(2):5-13 [Vavilova TP, Pleten' AP, Mikheev RK. Biological role of adipokines and their association with morbid conditions. *Voprosy pitaniya.* 2017;86(2):5-13 (in Russian)]. DOI:10.1073/pnas.1920004117
- Bailey SD, Loredó-Osti JC, Lepage P, et al. Common polymorphisms in the promoter of the visfatin gene (PBEF1) influence plasma insulin levels in a French-Canadian population. *Diabetes.* 2006;55(10):2896-902. DOI:10.2337/db06-0189
- Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) *Вестник СПбГУ. Медицина.* 2017;12(4):365-84 [Gaivoronsky IV, Nichiporuk GI, Gaivoronsky IN, Nichiporuk NG. Bioimpedanceometry As A Method For Assessing The

- Component Composition Of The Human Body (Literature Review). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2017;12(4):365-84 (in Russian)]. DOI:10.21638/11701/spbu11.2017.406
10. Cho YH, Craig ME, Davis EA, et al; Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial. Cardiac autonomic dysfunction is associated with high-risk albumin-to-creatinine ratio in young adolescents with type 1 diabetes in AddIT (adolescent type 1 diabetes cardio-renal interventional trial). *Diabetes Care*. 2015;38(4):676-81. DOI:10.2337/dc14-1848
11. Barstow TJ, Molé PA. Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1991;71(6):2099-106. DOI:10.1152/jappl.1991.71.6.2099
12. Agostoni P, Cattadori G, Bussotti M, Apostolo A. Cardiopulmonary interaction in heart failure. *Pulm Pharmacol Ther*. 2007;20(2):130-4. DOI:10.1016/j.pupt.2006.03.001
13. Alway SE, Mohamed JS, Myers MJ. Mitochondria Initiate and Regulate Sarcopenia. *Exerc Sport Sci Rev*. 2017;45(2):58-69. DOI:10.1249/JES.0000000000000101
14. Муха Н.В., Говорин А.В., Зайцев Д.Н., Филев А.П. Структурно-функциональные нарушения миокарда и аритмии у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(7):3891 [Mukha NV, Govorin AV, Zaitsev DN, Filev AP. Structural and functional myocardial disorders and arrhythmias in patients with type 1 diabetes mellitus complicated by ketoacidosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):3891. (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3891
15. Acar G, Akcay A, Sokmen A, et al. Assessment of atrial electromechanical delay, diastolic functions, and left atrial mechanical functions in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(6):732-8. DOI:10.1016/j.echo.2009.03.028
16. Цветкова М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н. Роль неэтерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Артериальная гипертензия*. 2010;16(1):93-103 [Tsvetkova MV, Khirmanov VN, Zyбина NN. The role of nonesterified fatty acids in pathogenesis of cardiovascular disease. *Arterial Hypertension*. 2010;16(1):93-103 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2010-16-1-93-103
17. Bando YK, Murohara T. Diabetes-related heart failure. *Circ J*. 2014;78(3):576-83. DOI:10.1253/circj.cj-13-1564
18. Ouchi N, Ohishi M, Kihara S, et al. Fssociation of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension*. 2003;42:231-4. DOI:10.1161/01.hyp.0000083488.67550.b8
19. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, et al. Hypoadiponectinemia is an Independent Risk Factor for Hypertension. *Hypertension*. 2004;43:1318-23. DOI:10.1161/01.hyp.0000129281.03801.4b
20. Вербовой А.Ф., Цанав И.А., Вербовая Н.И. Адипокины и метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с подагрой. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(1):20-4 [Verbovoy AF, Tsanova IA, Verbovaya NI. Adipokines and metabolic patients with type 2 diabetes mellitus in combination with gout. *Ozhirenie i metabolismism*. 2016;13(1):20-4 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet2016120-24
21. Schnabel R, Messow CM, Lubos E, et al. Association of adiponectin with adverse outcome in coronary artery disease patients: results from the AtheroGene study. *Eur Heart J*. 2008;29(5):649-57. DOI:10.1093/eurheartj/ehn009
22. Calabro P, Samudio I, Willerson JT, Yeh ET. Resistin Promotes Smooth Muscle Cell Proliferation Through Activation of Extracellular Signal-Regulated Kinase 1/2 and Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathways. *Circulation*. 2004;110(21):3335-40. DOI:10.1161/01.CIR.0000147825.97879.E7
23. Теряева Н.Б. Адипокины: регуляция энергетического метаболизма и патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. *Креативная кардиология*. 2007;1-2:20-5 [Teryaeva NB. Adiponectin: regulation of energy metabolism and the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Creative Cardiology*. 2007;1:20-5 (in Russian)].
24. Frankel DS, Vasan RS, D'Agostino RB, et al. Resistin, Adiponectin, and Risk of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(9):754-62. DOI:10.1016/j.jacc.2008.07.073

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.05.2022



OMNIDOCTOR.RU