

Особенности биохимического профиля и прогноз больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом

Марданов Б. У.¹, Кокожева М. А.², Мамедов М. Н.¹

Цель. Изучить клинко-гемодинамические и лабораторные показатели для 2-летнего прогноза больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. Включены 90 больных (61,4±8,6 лет) с ХСН II-IV функционального класса по NYHA, обусловленной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Всем пациентам проводились клинический осмотр, электрокардиография в 12 стандартных отведениях в покое, трансторакальная эхокардиография, биохимическое исследование крови. С целью определения прогноза сочетанной патологии осуществлено 2-летнее наблюдение анализируемой когорты.

Результаты. Давность ХСН у больных с СД оказалась на 17% больше. Эхокардиографическое исследование показало значимую дилатацию полости левого желудочка и как следствие систолическую дисфункцию у больных I группы (с СД). У пациентов обеих групп выявлена гипоальбуминемия, более выраженная в группе больных с ХСН и СД. При сравнении средних концентраций креатинина, у больных с СД и ХСН отмечалось достоверное увеличение: 13,2±2,1 мкмоль/л и 9,4±2,6 мкмоль/л, соответственно. У пациентов I группы средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оказалась ниже группы сравнения на 13%. Количество повторных госпитализаций в течение 2 лет после начала наблюдения у больных I группы составило 42 случая vs 29 в группе сравнения. Острое нарушение мозгового кровообращения — в 7% и 4% случаев, соответственно. ИМ, в т.ч. повторный, у больных с СД регистрировался на 50% чаще. Показатель смертности больных I группы к концу 2-го года наблюдения превышал аналогичный показатель в группе сравнения в 3,5 раза.

Заключение. Выявлены особенности течения ХСН в зависимости от наличия сопутствующего СД 2 типа. К таковым можно отнести сравнительно раннюю манифестацию симптомов сердечной недостаточности, превалирование количества больных с умеренной-тяжелой ХСН и выраженной выраженной систолической дисфункцией левого желудочка. Результаты биохимического исследования крови больных I группы характеризовались гипоальбуминемией, гипертриглицеридемией, а также значимым снижением СКФ. Отмечено, что наличие сопутствующего СД отягощает течение ХСН ишемического и неишемического генеза, проявляющееся увеличением частоты повторных госпитализаций и случаев смерти в течение 2-летнего наблюдения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, биохимические показатели, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Марданов Б. У.* — с.н.с. отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8820-9436, Кокожева М. А. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-2211-8160, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mb_sky@inbox.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 14.04.2020

Рецензия получена 20.05.2020

Принята к публикации 29.06.2020



Для цитирования: Марданов Б. У., Кокожева М. А., Мамедов М. Н. Особенности биохимического профиля и прогноз больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3841. doi:10.15829/1560-4071-2020-3841

Biochemical profile and prognosis of patients with heart failure and diabetes

Mardanov B. U.¹, Kokozheva M. A.², Mamedov M. N.¹

Aim. To study clinical and hemodynamic and laboratory parameters for the 2-year prognosis of patients with chronic heart failure (CHF) and type 2 diabetes mellitus (DM).

Material and methods. The study included 90 patients (61.4±8.6 years old) with NYHA class II-IV CHF related to coronary artery disease and hypertension. All patients underwent clinical examination, resting 12-lead electrocardiography, transthoracic echocardiography, and blood chemistry testing. Two-year follow-up was conducted to determine the prognosis of patients with CHF and DM.

Results. CHF duration in patients with DM was 17% more, despite a comparable average age of patients. Echocardiography showed significant left ventricular dilatation and, as a result, systolic dysfunction in patients of the I group (with DM). Hypoalbuminemia was detected in both groups, but it was more pronounced in patients with CHF and DM. With comparable average creatinine concentrations, patients with CHF and DM had higher blood urea levels (13.2±2.1 μmol/L and 9.4±2.6 μmol/L, respectively). Patients of group I had significantly lower glomerular

filtration rate (GFR) compared to the comparison group (by 13%). In group I, there were 42 rehospitalizations during the follow-up period, while in the comparison group — 29. Acute cerebrovascular accident was recorded in 7% and 4% of cases, respectively. Myocardial infarction (MI), including recurrent MI, was registered 50% more often in patients with DM. The mortality rate in patients of the group I was 3.5 times higher than in the comparison group.

Conclusion. Features of the course of CHF depending on the presence of concomitant type 2 DM were revealed. These include the relatively early manifestation of CHF symptoms, the prevalence of patients with moderate to severe CHF and severe left ventricular systolic dysfunction. The results of a biochemical study of the blood of group I patients were characterized by hypoalbuminemia, hypertriglyceridemia, and a significant decrease in GFR. It is noted that the presence of concomitant DM aggravates the course of CHF of ischemic and non-ischemic genesis, which is manifested by an increase in the frequency of repeated hospitalizations and deaths during 2-year follow-up.

Key words: heart failure, diabetes, biochemical parameters, prognosis.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow;
²N. V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Mardanov B. U.* ORCID: 0000-0002-8820-9436, Kokozheva M. A. ORCID: 0000-0002-2211-8160, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

*Corresponding author:
 mb_sky@inbox.ru

Received: 14.04.2020 **Revision Received:** 20.05.2020 **Accepted:** 29.06.2020

For citation: Mardanov B. U., Kokozheva M. A., Mamedov M. N. Biochemical profile and prognosis of patients with heart failure and diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3841. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3841

В начале XXI века сохранилась тенденция к росту количества больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы, которая продолжает удерживать первое место среди причин смерти населения как в развивающихся, так и в странах с передовой экономикой. В то же время прогрессивно развиваются фармакотерапия и кардиохирургия, что способствует росту продолжительности и повышению качества жизни больных. Сказанное служит одной из причин увеличения встречаемости хронической сердечной недостаточности (ХСН), т.к. большинство болезней и патологий сердца и сосудов рано или поздно осложняются развитием дисфункции левого желудочка (ЛЖ). В целом прогноз больных ХСН остается в большинстве случаев неблагоприятным, и основные исследования свидетельствуют о том, что ~50% больных умирают в течение первых 5 лет после появления симптомов [1]. Общепринятыми предикторами неблагоприятного прогноза больных ХСН традиционно являются анамнестические, клинические и морфофункциональные показатели. Вместе с тем немаловажное влияние на течение сердечной недостаточности (СН) имеют коморбидные заболевания и состояния, наиболее значимыми среди которых являются заболевания органов дыхания, почек, анемия и сахарный диабет (СД). Последний, по причине распространенности и большого количества макро- и микрососудистых осложнений, заслуживает особого внимания [2]. Отдельные исследования показывают, что сочетанное течение СД и ХСН в значительной степени характеризует неблагоприятный прогноз. По результатам крупного исследования, проведенного в Швеции, продемонстрировано негативное влияние наличия СД на прогноз больных ХСН. Проведен анализ историй болезни ~40 тыс. больных, выписанных из стационаров, 18% из которых страдали СД. Показатель 36 мес. смертности у больных ХСН и СД оказался практически на одну треть выше в группе больных без нарушений углеводного обмена. При этом указанное различие в когорте мужчин с СД <65 лет оказалось практически вдвое меньше, чем у больных более старшего возраста [3]. В многоцентровом исследовании BEST наличие СД независимо коррелировало с увеличением смертно-

сти больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако среди больных с неишемическим генезом ХСН данная взаимосвязь отмечена не была [4].

В другом исследовании, где также изучались особенности 3-летнего прогноза больных ХСН после выписки из стационара, не выявлено достоверной взаимосвязи между наличием нарушений углеводного обмена при поступлении и отдаленным прогнозом больных [5]. Приведенные результаты исследований предопределяют продолжение исследований в данной области.

Патогенетические механизмы, объясняющие более неблагоприятное течение и прогноз ХСН, сопряженной с СД, могут быть охарактеризованы как обоюдно направленные. Например, длительное течение СД может способствовать развитию дисфункции миокарда ЛЖ, но с другой стороны, собственно ХСН может осложняться развитием СД, когда в результате гипоперфузии органов и гиперактивации нейрогуморальных систем развиваются патогенетические сдвиги, способствующие увеличению концентрации глюкозы в крови [6].

Тем не менее, несмотря на многочисленные данные исследований, доказывающие и характеризующие влияние СД на течение ХСН, требуют уточнения вопросы системных нарушений и их влияние на прогноз больных с ХСН и СД.

Целью исследования явилось изучение клинических, гемодинамических и биохимических показателей для 2-летнего прогноза у больных ХСН и СД 2 типа.

Материал и методы

В клиническое проспективное когортное исследование было включено 90 пациентов с ХСН II-IV функционального класса (ФК), обусловленной ИБС и артериальной гипертензией (АГ), выписанных из кардиологического отделения ГБУЗ Московской области Домодедовской центральной городской больницы.

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 61,4±8,6 лет, при соотношении больных ХСН с основными диагнозами ИБС и АГ, соответственно, 72/18 (табл. 1).

Таблица 1

Анамнестическая и половозрастная характеристика больных, включенных в исследование

	I группа, ХСН+СД	II группа, ХСН без СД	p
Количество больных, n	44	46	н/д
Средний возраст, лет	61,6±7,8	60,9±8,2	н/д
Женщины/мужчины, n	25/19	19/27	н/д
Давность ХСН, лет	6,1±2,9	5,2±3	0,03
Основной диагноз:			
— ИБС, n (%)	37 (84)	35 (76)	н/д
— АГ, n (%)	7 (16)	11 (24)	н/д
Всего больных с АГ, n (%)	39 (88)	31 (67)	0,01
Длительность ИБС, лет	8,8±2,4	9,2±2,5	н/д
Длительность АГ, лет	9,5±2,5	9,8±2,6	н/д
Длительность установленного СД, лет	6,6±3,9	-	н/д
Регулярная сахароснижающая терапия (ССТ), n (%), в том числе:	34 (77)	-	
— пероральная ССТ, n (%)	23 (68)	-	
— инсулины, n (%)	8 (23)	-	
— комбинированная, n (%)	3 (9)	-	
Пациенты с II ФК ХСН, n (%)	19 (43)	32 (69)	0,01
Пациенты с III ФК ХСН, n (%)	20 (46)	11 (24)	0,03
Пациенты с IV ФК ХСН, n (%)	5 (11)	3 (7)	0,4
Средний ФК ХСН	2,7±0,68	2,3±0,60	н/д

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ССТ — сахароснижающая терапия, н/д — недостаточная разница сравниваемых показателей, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Критерии включения:

- пациенты обоих полов в возрасте 49–79 лет;
- основной диагноз при поступлении: АГ и стабильные формы ИБС;
- СД 2 типа;
- клинические симптомы ХСН II–IV ФК по критериям NYHA;
- информированное согласие пациента;

Критерии исключения: в исследование не включались пациенты вне заданных возрастных границ, больные с СД 1 типа, пациенты с острым коронарным синдромом, с гемотрансфузиями (в течение последнего года) в анамнезе, страдающие вирусными гепатитами, заболеваниями системы кровотока, документированными новообразованиями печени, тяжелой дисфункцией желчного пузыря и желчевыводящих путей, с хронической болезнью почек 5 стадии, подагрой, системными заболеваниями.

Методы обследования включали:

- сбор анамнеза и анкетирование;
- клинический осмотр;
- электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях в покое;
- эхокардиографическое исследование трансторакальным доступом с помощью ультразвукового аппарата IE-33 (“Phillips”, Нидерланды).
- биохимическое исследование крови. Забор крови осуществлялся утром натощак из локтевой вены, в специальные вакуумные контейнеры-пробирки

объемом до 10 мм³. Исследования проводились на биохимическом автоанализаторе Sapphire 400 (Tokyo Boeki Medisys Inc., Япония). Оценивались: уровень глюкозы, содержание трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), общего билирубина, альбумина плазмы, концентрация мочевины, креатинина и липидный спектр. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась при помощи уравнения, разработанного Сотрудничеством по эпидемиологии хронического заболевания почек (CKD-EPI) [7]. Протромбиновое время больных оценивалось по результатам коагулограммы. Данное исследование проводилось с помощью коагулометра Biobas 2 (Spinreact, Испания). Для оценки прогностической значимости сочетанной патологии проводилось двухлетнее наблюдение больных по определению следующих конечных точек: количество повторных госпитализаций по всем сердечно-сосудистым причинам, инфаркт миокарда (ИМ), в т.ч. повторный, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), смерть.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи прикладной программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). В тексте и таблицах данные представлены в виде средних арифметических (M) значений и стандартного отклонения средней (SD). Достоверность межгрупповых различий определяли согласно и с использованием непараметрического критерия t Стьюдента в случае нормаль-

Таблица 2

Гемодинамические и электрокардиографические показатели больных с ХСН

Признак	I группа, n=44, ХСН+СД	II группа, n=46, ХСН без СД	p
Систолическое АД, мм рт.ст.	153,2±2,4	142,5±2,8	0,001
Диастолическое АД, мм рт.ст.	82,8±1,15	87,7±1,4	н/д
ЧСС, уд./мин	80±1,6	77,4±1,4	н/д
Фибрилляция предсердий, n (%)	8 (18)	5 (11)	н/д
Желудочковые нарушения ритма сердца, n (%)	16 (36)	14 (30)	н/д
КДР ЛЖ, мм	62,6±3,5	56,2±3,8	0,02
ФВ ЛЖ, %	42,1±4,9	46,8±4,5	0,01

Сокращения: АД — артериальное давление, КДР — конечный диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, н/д — недостоверная разница сравниваемых показателей, СД — сахарный диабет, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ного распределения признака, при несоблюдении последнего — Манна-Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Достоверность качественных показателей определялась с помощью критерия хи-квадрат (χ^2).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Результаты

После включения пациентов с ХСН в исследование они были распределены для анализа показателей на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия СД. Первую (I) группу (n=44, 61,6±7,8 лет) составили больные с ХСН и СД 2 типа. Вторую (II) группу (n=46, 60,9±8,2 лет) составили больные ХСН и нормальным состоянием углеводного обмена.

При анализе клинических и гендерных особенностей больных обращает внимание тот факт, что количество пациентов женского пола среди больных I группы составило 57%, в то время как во второй группе большинство составляли мужчины — 59% (табл. 1). Среди наших больных в качестве основной причины генеза ХСН выступала ИБС, в т.ч. перенесенный в прошлом ИМ, в то время как АГ выделена как этиологический фактор у 16% и 19% больных, соответственно. Полученные нами данные несколько разнятся с результатами эпидемиологических исследований, согласно которым в России основной причиной ХСН остается АГ [8]. Данный диссонанс озвучиваемых результатов, возможно, объясняется спецификой работы отделения, куда госпитализировались все пациенты, включенные в исследование. Тем не менее, среди обследованных нами больных I группы отмечена высокая распространенность АГ, которая в качестве основного и фонового состояний имела место в 88% случаев ($p < 0,05$ для межгрупповых различий) (табл. 1). В исследовании DCCT (исследование по контролю диабета и его осложнений) продемонстрировано, что распространенность АГ среди больных СД оказалась выше сравнительно

популяции в целом [9]. Результаты шведского исследования также свидетельствуют о том, что более чем 60% пациентов с установленным СД 2 типа имели АГ [10]. С точки зрения патофизиологии, приведенное может быть обусловлено гиперинсулинемией, ведущей к усиленной реабсорбции натрия, повышенным тонусом симпатической системы и активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [11].

Особый интерес представляют данные по анализу давности ХСН включенных в исследование больных. Так, длительность симптомов СН у больных с СД оказалась на 17% больше ($p < 0,05$), несмотря на сопоставимый средний возраст больных. В проведенных ранее исследованиях также показано, что СД увеличивает риск развития ХСН в 5 раз у женщин и 2,6 раз — мужчин. При этом распространенность ХСН среди больных с СД составляет от 10 до 22%, что в 4 раза превышает встречаемость в общей популяции [12]. Анализ состояния контроля гликемии больных I группы показал, что только в 77% случаев пациенты с СД придерживались регулярной (хоть и не всегда адекватной) сахароснижающей терапии. При этом в 2/3 случаев она была представлена пероральными сахароснижающими препаратами, а примерно в 1/3 — инсулинами, в т.ч. в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами.

Средний ФК ХСН, оцененной согласно критериям NYHA у пациентов обеих групп, оказался сопоставимым, при некоторой тенденции к увеличению у больных с сопутствующим СД 2 типа. При этом анализ распределения больных по подгруппам в зависимости от выраженности клинических симптомов показал, что в группе больных с сопутствующим СД оказалось практически в 2 раза больше пациентов с III ФК согласно критериям NYHA ($p = 0,01$), а во второй группе напротив превалировал II ФК ХСН ($p = 0,03$).

Анализ гемодинамических и электрокардиографических параметров при сопоставимых значениях

Таблица 3

Биохимические показатели больных ХСН обеих групп

Показатели	I группа, n=44, ХСН+СД	II группа, n=46, ХСН без СД	p
Глюкоза крови, ммоль/л	8,36±1,7	5,9±0,45	<0,000
Гликированный гемоглобин, %	7,66±0,73	6,1±0,5	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	25,8±3,9	22,4±3,6	н/д
— прямой	7,8±1,4	6,16±1,5	н/д
— непрямой	17,1±2,9	14,2±3,2	н/д
АЛТ, МЕ/л	35,1±8,2	34,3±7,8	н/д
АСТ, МЕ/л	36,4±7,4	34,9±6,6	н/д
Альбумин плазмы, г/дл	2,6±0,28	3,3±0,26	0,026
Холестерин общий, моль/л	4,08±1,08	4,16±0,94	н/д
ТГ, ммоль/л	2,8±0,4	1,8±0,3	0,01
ЛНП, ммоль/л	1,88±0,5	1,92±0,38	н/д
Протромбиновое время, сек	19,3±3,3	14,6±2,9	<0,05
Фибриноген, г/л	2,9±0,56	2,6±0,48	н/д
Мочевина, мкмоль/л	13,2±2,1	9,4±2,6	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	120,6±11	106,4±12,2	н/д
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	51,4±4,6	60,2±5,1	<0,05

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, н/д — недостоверная разница показателей при межгрупповом сравнении, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

частоты сердечных сокращений и диастолического артериального давления (АД) выявил некоторые различия, касающиеся систолического АД и сократительной функции ЛЖ (табл. 2). Так, среди больных СД 2 типа и ХСН прослеживалась тенденция к увеличению случаев регистрации различных форм фибрилляции предсердий, в т.ч. впервые выявленной. Исходные показатели систолического АД у больных I группы к моменту включения в исследование достоверно превышали аналогичный показатель группы сравнения на 7,7% ($p<0,05$). Эхокардиографическое исследование показало значимую дилатацию полости ЛЖ и как следствие систолическую дисфункцию у больных I группы (фракция выброса ЛЖ составила 42,1% и 46,8%, соответственно, $p<0,05$). В проведенных ранее исследованиях доказано влияние гипергликемии на электрофизиологические процессы у больных с заболеваниями сердца. Так, в работе отечественных авторов показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина $>8,5\%$ у больных с ИБС и СД 2 типа сопровождалось увеличением частоты желудочковых нарушений ритма сердца [13]. В другом исследовании изучались результаты суточного электрокардиографического мониторинга у больных с СД. В течение от 3 мес. до 1 года после проведения коронароангиографии была обследована 1 тыс. больных, из которой половина страдала СД. Анализируются такие показатели как: турбулентность ритма и альтернация зубца “Т” как предикторы внезапной аритмической смерти. Достоверное превалирование нарушений изучаемых критериев регистри-

ровалось именно в группе пациентов с СД и ИБС (58% vs 24%; $p<0,01$), а также с фракцией выброса ЛЖ $<45\%$ [14].

Изучение особенностей биохимического профиля больных с ХСН и СД выявило следующее. Как видно из таблицы 3, исходная лабораторная картина больных ХСН характеризовалась сравнительно выраженной гипербилирубинемией (как общей, так и фракций). Выявленные изменения регистрировались среди пациентов в обеих группах, но несмотря на сопоставимую среднюю продолжительность заболевания, в первой группе отмечалась некоторая тенденция к превалированию показателей.

В исследовании Wright LM, et al. доказана прямая взаимосвязь между повышением давления в правом предсердии у больных ХСН и повышением концентрации билирубина [15]. Нарушение функции гепатоцитов может развиваться уже при незначительном (до 10 мм рт.ст.) повышении давления в правом предсердии и снижении сердечного индекса ниже 1,5 л/мин/м².

Последующий анализ лабораторных параметров показал, что гипербилирубинемия у больных обеих групп в основном была обусловлена высокими значениями непрямой фракции. Повышение концентраций общего билирубина как лабораторный критерий обусловлено нарушением синтеза, метаболизма, транспорта и выведения билирубина. Выявленные изменения могут рассматриваться как результат печеночной дисфункции, гепатоцеллюлярной гипоксии, а также центральной дольковой атрофией у больных с ХСН [16].

Таблица 4

Двухлетний прогноз больных, включенных в исследование

Показатель	I группа, n=44, ХСН+СД	II группа, n=46, ХСН без СД	p
Количество повторных госпитализаций по всем сердечно-сосудистым причинам, случаев, n	42	29	<0,05
ОНМК, n (%)	3 (7)	2 (4,3)	н/д
ИМ, в т.ч. повторный, n (%)	6 (13,6)	4 (8,7)	н/д
Смерть, n (%)	7 (16)	2 (6,5)	<0,05

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, н/д — недостоверная межгрупповая разница показателей, ОНМК — острое нарушение коронарного кровообращения, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

В качестве теста для оценки синтетической функции печени, а также тяжести нарушений, мы анализировали плазменную концентрацию альбумина. Для больных обеих групп оказалась характерна слабо выраженная гипоальбуминемия, но в сравнительном аспекте данное нарушение было более характерным для пациентов I группы (альбумин крови, соответственно, $2,6 \pm 0,2$ г/дл vs $3,3 \pm 0,2$ г/дл, $p < 0,05$, таблица 3). В ранее проведенном исследовании отечественные авторы сообщали о распространенности гипоальбуминемии среди больных с СД $>17\%$ даже в отсутствии клинически выраженной ХСН [17]. Снижение концентраций альбумина свидетельствует о нарушении функции гепатоцитов. Концентрация альбумина в сыворотке не изменяется при остром поражении печени, но более характерна для поражений печени застойного генеза, как осложнение ХСН. При этом уровень альбумина <3 г/дл свидетельствует о тяжести заболевания [18].

Известно, что гепатоциты отвечают также за синтез фибриногена, протромбина, факторов свертывания крови. В настоящем исследовании у больных умеренной и тяжелой ХСН выявлялись отклонения картины коагулограммы (мы анализировали величины протромбинового времени, фибриногена), но ввиду того, что ряд пациентов принимали антикоагулянты, данные результаты интерпретировать однозначно оказалось невозможным. Тем не менее, у больных ХСН и СД отмечен достоверный прирост данного показателя на 32% относительно пациентов II группы ($p < 0,05$). Достоверного характера различия выявлены также при сравнении средних значений триглицеридов ($2,8$ vs $1,8$ ммоль/л, $p < 0,05$). Однако при анализе показателей липидного спектра считаем необходимым подчеркнуть относительное снижение уровней липидов у больных ХСН обеих групп. При этом всего лишь 18 (41%) и 21 (46%) больных I и II групп, соответственно, находились на приеме статинов, в большинстве случаев без надлежащего систематического лабораторного контроля за достижением целевых значений. В исследованиях доказано, что по мере прогрессирования СН, в т.ч. у больных с СД, разви-

вается гиполлипидемия, которая коррелирует с ухудшением прогноза пациентов [19, 20].

Помимо оценки показателей функции печени нами также анализировалось состояние почечной функции больных ХСН в зависимости от наличия СД. Выявлено, что средние значения концентраций креатинина у больных обеих групп оказались сопоставимыми. Но в группе больных СД и ХСН отмечалось достоверное превалирование содержания мочевины крови ($13,2 \pm 2,1$ ммоль/л и $9,4 \pm 2,6$ ммоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Указанные изменения характеризовались также достоверного характера различиями в показателях средней СКФ. У пациентов I группы данный показатель оказался ниже группы сравнения на 13% ($p < 0,05$), характеризуюсь умеренным снижением СКФ (табл. 3). Исследования последних лет показали роль гипергликемии в развитии почечной пролиферации, которая служит основой развития необратимых гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. У больных с СД указанные функциональные и гистологические изменения служат дополнением к уже протекающим вследствие ХСН механизмам повреждения почек, что определяет агрессивное течение почечной дисфункции [21].

Результаты изучения 2-летнего прогноза больных после включения их в исследования приведены в таблице 4. Регистрировались количество госпитализаций по всем сердечно-сосудистым причинам, ИМ, ОНМК и летальные исходы.

Количество повторных госпитализаций в течение 2 лет после начала наблюдения у больных I группы составило 42 случая vs 29 — в группе сравнения ($\chi^2 = 17$; $p < 0,001$). ОНМК зарегистрировано в 7% и 4% случаев, соответственно. ИМ, в т.ч. повторный, у больных с СД регистрировался на 50% больше, хотя различия не носили статистически значимого характера.

Показатель смертности больных I группы к концу 2-го года наблюдения превышал аналогичный показатель в группе сравнения в 3,5 раза, соответственно, составляя 16% и 6,5% ($p < 0,05$). В рамках Cooperative Cardiovascular Project по результатам ретроспективного когортного исследования (>100 тыс. пациентов), где изучали однолетнюю летальность больных СД,

перенесших ИМ, было продемонстрировано достоверное превалирование частоты развития обеих конечных точек сравнительно больных без СД [22]. В исследовании DIABHYCAR сочетание СД и ХСН характеризовалось многократным увеличением смертности в течение первого года, по сравнению с больными СД без клинических признаков ХСН (36% vs 3%, $p < 0,001$) [23]. Анализ повторных госпитализаций показал, что основной причиной достижения данной конечной точки явилась острая декомпенсация ХСН.

Заключение

По результатам настоящего исследования выявлены особенности течения ХСН в зависимости от наличия сопутствующего/фоновых СД 2 типа. К такому можно отнести превалирование количества больных с умеренной-тяжелой ХСН, сопровождавшееся сравнительно выраженной систолической дисфунк-

цией ЛЖ. Результаты биохимического исследования крови больных I группы характеризовались гипотальбемией, гипертриглицеридемией, а также значимым снижением СКФ. Отмечено, что наличие сопутствующего СД отягощает течение ХСН ишемического и неишемического генеза, проявляющееся увеличением частоты повторных госпитализаций и случаев смерти в течение 2-летнего наблюдения. Наиболее важным результатом данного наблюдательного исследования является доказанная на уровне клинической практики четкая достоверная связь резкого увеличения частоты госпитализаций и смертности при сочетании СД и ХСН, по сравнению с пациентами с ХСН без СД.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, et al. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(5):627-34. doi:10.1002/ehf.785.
- Lehrke M, Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Am J Med.* 2017;130(6S):S40-S50. doi:10.1016/j.amjmed.2017.04.010.
- Björck LM, Lanitis M, Lappas G, et al. Mortality Trends 1987 to 2004 in 404,480 Hospitalized Heart Failure Patients with and without Diabetes. *Circulation.* 2012;125:AP208.
- Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, et al. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:914-22. doi:10.1016/S0735-1097(03)00856-8.
- Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA, et al. Elevated Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Heart Failure. *Circulation.* 2009;119(14):1899-907. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821843.
- Mardanov BU, Mamedov MN, Korneeva MN, Oganov RG. Features of the in-hospital course of myocardial infarction in patients with glucose metabolism disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(5):477-482. (In Russ.) Марданов Б.У., Мамедов М.Н., Корнеева М.Н., Оганов Р.Г. Особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(5):477-82. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и соавт. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН — РКО — РНМОТ. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ХРОНИЧЕСКАЯ (ХСН) И ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННАЯ (ОДСН). ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes.* 2006;55:3556-65. doi:10.2337/db06-0653.
- Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, et al. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press.* 2011;20:348-54. doi:10.3109/08037051.2011.587288.
- Libianto R, Batu D, MacIsaac RJ, et al. Pathophysiological Links Between Diabetes and Blood Pressure. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):585-594. doi:10.1016/j.cjca.2018.01.010.
- Bassi N, Fonarow GC. Prevention of Heart Failure in Patients with Diabetes: Role of Diabetes Medications. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(11):112. doi:10.1007/s11886-018-1050-3.
- Strongin LG, Botova SN, Repai IG. The prognostic value of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with a combination of type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure. *Cardiology.* 2010;2:26-9. (In Russ.) Стронгин Л.Г., Ботова С.Н., Починка И.Г. Прогностическое значение кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2010;2:26-9.
- Perkiomaki J, Olli-Pekka P, Samuli L, et al. Arrhythmia Risk Profiles in Patients with Coronary Artery Disease: The Influence of Diabetes. *Circulation.* 2012;126:A11036.
- Wright LM, Dwyer N, Wahi S, Marwick TH. Association with right atrial strain with right atrial pressure: an invasive validation study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(10):1541-8. doi:10.1007/s10554-018-1368-3.
- Favorable YV, Shlyakhto EV, Krasilnikova EI. Metabolic cardiovascular syndrome. *Rus med journ.* 2001;9(2):67-71. (In Russ.) Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Рус.мед.журн. 2001;9(2):67-71.
- Prozorova IV, Shamildadze DA, Prozorova NV, et al. Features of clinical and biochemical differences in patients with diabetes mellitus of varying degrees of compensation. *Bulletin of Novgorod State University.* 2016;6(97):49-54. (In Russ.) Прозорова И.В., Шамилддзе Д.А., Прозорова Н.В. и др. Особенности клинико-биохимических различий у больных с сахарным диабетом различной степени компенсации. Вестник Новгородского государственного университета. 2016;6(97):49-54.
- Wiernsperger N. Hepatic function and the cardiometabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:379-88. doi:10.2147/DMSO.S51145.
- Francis GS. Cholesterol and Heart Failure: Is There an Important Connection? *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(17):2137-8. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.068.
- Katsiki N, Tentolouris N, Mikhailidis DP. Dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus: bad for the heart. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(4):422-9. doi:10.1097/HCO.0000000000000407.
- Mehdiev SKh, Mustafaei II, Mamedov MN. The relationship of chronic kidney disease with glycemic status, cardiovascular disease and laboratory parameters in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(3):48-56. (In Russ.) Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н. Взаимосвязь хронической болезни почек с гликемическим статусом, сердечно-сосудистыми заболеваниями и лабораторными показателями у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(3):48-56. doi:10.15829/1728-8800-2019-3-48-56.
- Berger AK, Breall JA, Gersh BJ, et al. Effect of diabetes mellitus and insulin use on survival after acute myocardial infarction in the elderly (the Cooperative Cardiovascular Project). *Am J Cardiol.* 2001;87(3):272-77. doi:10.1016/s0002-9149(00)01357-6.
- Vaur L, Gueret P, Lievre M, et al. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study. *Diabetes Care.* 2003;26(3):855-60. doi:10.2337/diacare.26.3.855.