

Нарушения углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным локального регистра

Вайсберг А. Р., Тарловская Е. И., Фомин И. В., Поляков Д. С., Омарова Ю. В.

Цель. Изучить распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), госпитализированных в городской центр лечения ХСН.**Материал и методы.** По данным локального регистра в исследование последовательно включены 183 пациента (99 мужчин и 84 женщины), госпитализированных в городской центр лечения ХСН г. Нижний Новгород с 1 сентября 2019г. Обследование и лечение проводилось в соответствии с существующими клиническими рекомендациями. В первые 48 ч от госпитализации проводилось определение концентрации N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида, растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 “soluble suppression of tumorigenicity-2” (sST2), липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, цистатина С, креатинина крови, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI. Для характеристики нарушений углеводного обмена всем пациентам проводилось исследование глюкозы плазмы натощак, уровней гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и фруктозамина.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета прикладных программ R (R Core Team (2019)).

Результаты. Встречаемость нарушений углеводного обмена среди больных ХСН, госпитализированных по поводу декомпенсации, составила 75,89%, в т.ч. ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа у 31,25%, впервые выявленная дизгликемия у 44,64% пациентов. Менее одной четвертой пациентов имели нормальные показатели углеводного обмена по данным HbA_{1c}, фруктозамина и глюкозы плазмы натощак.Выраженность нарушений углеводного обмена была статистически значимо взаимосвязана с тяжестью ХСН по таким критериям, как тест 6-минутной ходьбы, функциональный класс ХСН, уровень sST2, некоторые параметры ремоделирования сердца. Среди используемых критериев нарушений углеводного обмена наиболее тесно с критериями тяжести ХСН был ассоциирован уровень HbA_{1c}.**Заключение.** Нарушения углеводного обмена у пациентов ХСН являются широко распространенными и недостаточно диагностированными при рутинном обследовании. Взаимосвязь показателей углеводного обмена и показателей тяжести течения ХСН обосновывает необходимость активного выявления дизгликемии у этих пациентов с целью потенциального влияния на прогноз.**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, нарушения углеводного обмена, сахарный диабет.**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия.

Вайсберг А. Р.* — к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0003-3658-5330, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Фомин И. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика, ORCID: 0000-0003-0258-5279, Поляков Д. С. — к.м.н., доцент кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0001-8421-0168, Омарова Ю. В. — аспирант кафедры терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-0942-6070.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): a2912v@mail.ru

КДРлж — конечный диастолический размер левого желудочка, СД2 — сахарный диабет 2 типа, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NGal — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, sST2 — растворимая циркулирующая в кровотоке форма Growth Stimulation expressed gene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2.**Рукопись получена** 19.02.2021**Рецензия получена** 28.02.2021**Принята к публикации** 09.03.2021**Для цитирования:** Вайсберг А. Р., Тарловская Е. И., Фомин И. В., Поляков Д. С., Омарова Ю. В. Нарушения углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным локального регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4330. doi:10.15829/1560-4071-2021-4330**Carbohydrate metabolism disorders in patients with heart failure: data from the local registry**

Vaisberg A. R., Tarlovskaya E. I., Fomin I. V., Polyakov D. S., Omarova Yu. V.

Aim. To study the prevalence of carbohydrate metabolism disorders in patients with heart failure (HF) hospitalized in the city HF center.**Material and methods.** According to the local registry, the study sequentially included 183 patients (99 men and 84 women) hospitalized in the Nizhny Novgorod city HF center from September 1, 2019. The examination and treatment were carried out in accordance with the current clinical guidelines. In the first 48 hours after hospitalization, the concentration of the N-terminal pro-brain natriuretic peptide, soluble stimulating growth factor 2 (sST2), neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, blood creatinine was determined. The glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI equation. To assess the carbohydrate metabolism disorders, all patients were studied for fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and fructosamine.

Statistical data processing was carried out using the R statistics package (R Core Team (2019)).

Results. The incidence of carbohydrate metabolism disorders among patients with decompensated HF was 75,89%, including previously diagnosed type 2 diabetes in 31,25%, newly diagnosed dysglycemia in 44,64% of patients. Less than one fourth of patients had normal parameters of carbohydrate metabolism according to HbA_{1c}, fructosamine and fasting plasma glucose.The severity of carbohydrate metabolism disorders was significantly correlated with the severity of HF according to the following criteria: 6-minute walk test, HF functional class, sST2 level, and some parameters of cardiac remodeling. Among the criteria used for carbohydrate metabolism disorders, the HbA_{1c} level was most closely associated with the criteria for HF severity.**Conclusion.** Carbohydrate metabolism disorders in HF patients are widespread and underdiagnosed during routine examination. The interrelation of carbohydrate metabolism parameters and indicators of HF severity is rationale for active

detection of dysglycemia in these patients in order to potentially influence the prognosis.

Keywords: heart failure, carbohydrate metabolism disorders, diabetes.

Relationships and Activities: none.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.

Vaisberg A. R.* ORCID: 0000-0003-3658-5330, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Fomin I. V. ORCID: 0000-0003-0258-5279, Polyakov D. S. ORCID: 0000-0001-8421-0168, Omarova Yu. V. ORCID: 0000-0002-0942-6070.

*Corresponding author:
a2912v@mail.ru

Received: 19.02.2021 **Revision Received:** 28.02.2021 **Accepted:** 09.03.2021

For citation: Vaisberg A. R., Tarlovskaya E. I., Fomin I. V., Polyakov D. S., Omarova Yu. V. Carbohydrate metabolism disorders in patients with heart failure: data from the local registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4330. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4330

Актуальность изучения проблемы нарушений углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) обусловлена высокой распространенностью сахарного диабета 2 типа (СД2) и предиабета у пациентов с ХСН, общностью механизмов патогенеза и взаимным негативным влиянием на качество жизни и прогноз пациентов. Число больных СД2 и ХСН как в Российской Федерации, так и во всем мире ежегодно увеличивается [1].

Цель: изучить распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с ХСН, госпитализированных в городской центр лечения ХСН (ГБУЗ НО ГКБ 38 г. Нижний Новгород), а также взаимосвязь показателей гликемического статуса и тяжести течения ХСН.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В локальный регистр было последовательно включено 183 пациента с ХСН любой этиологии в возрасте 18 лет и старше (99 мужчин и 84 женщины). Все пациенты получали лечение по поводу декомпенсации ХСН в городском центре ХСН г. Нижний Новгород. Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [2].

Пациентам проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате «Vivid3» (Австрия, 2007) трансторакальным методом по стандартному протоколу с помощью монокристаллического фазированного датчика SP3-8. В первые 48 ч от госпитализации проводилось определение концентрации N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), растворимого стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 «soluble suppression of tumorigenicity-2» (sST2), нейтрофильного желатиназа-ассоциированного липокалина (NGal), цистатина С, креатинина крови, рассчитывалась ско-

рость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ. Всем пациентам проводилось исследование уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и фруктозамина. Под дизгликемией в данном исследовании понимали СД2 и предиабет [3]. Нарушения углеводного обмена (СД2 и предиабет) верифицировались в соответствии с клиническими рекомендациями «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [4]. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактива фирмы «Вектор-Бест» (Россия) на иммуноферментном анализаторе Start Fax-2100. Встречаемость нарушений углеводного обмена анализировалась у пациентов, соответствовавших критериям ХСН по уровню NT-proBNP (>125 пг/мл) и тесту 6-минутной ходьбы (Т6МХ) (<551 м). В анализируемую группу вошло 58 (51,8%) мужчин и 54 (48,2%) женщины в возрасте 75,0 [65,0; 80,0] лет.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета R [5]. Для оценки нормальности распределения количественного признака использовался тест Шапиро-Уилка, а также визуальная оценка формы распределения. Описательные статистики для количественных признаков представлены в виде медианы (1-й квартиль; 3-й квартиль), а для номинативных — в процентной доле. При оценке уровня статистической значимости различий в подгруппах использовался U критерий Манна-Уитни, а для анализа различий частот использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера при небольших размерах подгрупп. В случае множественных сравнений применялась поправка на множественные сравнения Беньямини-Хохберга. При построении регрессионных моделей использованы методы линейной регрессии. За критический уровень значимости нулевых гипотез был принят уровень $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность дизгликемии в обследованной когорте при использовании критериев HbA_{1c}, фруктозамин и глюкоза плазмы натощак составила 75,89%, в т.ч. у 31,25% пациентов был ранее диагностированный СД2 и у 50 пациентов (44,64%) была

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных показателей пациентов с ХСН в зависимости от гликемического статуса по уровню HbA_{1c}

Показатель	Группа 1, n=37	Группа 2, n=39	p*
Возраст, лет	77,0 [71,0; 82,0]	71,0 [64,0; 78,0]	0,012
Пол, м/ж, абс./%	23/14 [62,2/37,8]	20/19 [51,3/48,7]	0,468
Т6МХ, м	265 [245; 350]	247 [90,0; 285]	0,016
NYHA I-II/III-IV ФК, абс./%	1/11/23/2 [2,7/29,7/62,2/5,41]	0/3/25/11 [0/7,69/64,1/28,2]	0,004
NYHA I-II/III-IV ФК, абс./%	12/25 [32,4/67,6]	3/36 [7,69/92,3]	0,016
ФВ, %	57,0 [46,0; 62,5]	53,5 [38,2; 57,0]	0,060
СнФВ/СннФВ/СнпФВ, абс./%	22/5/4 [71,0/16,1/12,9]	20/11/7 [52,6/28,9/18,4]	0,317
ШОКС, баллы	2,00 [2,00; 3,00]	3,00 [2,00; 3,00]	0,258
ДД ЛЖ, 0/1/2, абс./%	28/8/1 [75,5/21,6/2,7]	22/15/2 [56,4/38,5/5,13]	0,207
ИММЛЖ, г/м ²	115 [102; 138]	131 [114; 152]	0,197
ЛПпр, мм	45,0 [42,0; 48,0]	48,0 [44,0; 50,0]	0,175
ППпр, мм	42,5 [37,5; 46,8]	42,0 [37,0; 44,8]	0,491
ТМЖП, мм	13,0 [12,0; 14,0]	13,5 [11,0; 15,0]	0,804
ТЗСЛЖ, мм	13,0 [12,0; 13,0]	12,0 [11,0; 14,0]	0,372
КДО ЛЖ, мл	96,0 [74,8; 127]	103 [68,5; 152]	0,569
КСО ЛЖ, мл	40,5 [27,2; 57,0]	47,5 [30,8; 81,8]	0,355
КДР ЛЖ, мм	50,0 [42,0; 53,0]	57,0 [48,0; 61,0]	0,034
КСР ЛЖ, мм	33,5 [29,2; 40,8]	44,5 [31,0; 51,0]	0,099
ПЖ, мм	34,0 [31,0; 37,0]	34,0 [30,8; 36,2]	0,659
HbA _{1c} , %	5,30 [5,10; 5,60]	6,00 [5,82; 6,30]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,60 [5,10; 6,00]	6,30 [5,20; 7,55]	0,031
Инсулин, мМЕ/л	1,96 [1,05; 3,53]	2,92 [1,02; 8,25]	0,143
НОМА индекс	0,42 [0,23; 0,92]	0,72 [0,25; 2,27]	0,409
Фруктозамин, мкмоль/л	282 [237; 315]	305 [269; 362]	0,028
Цистатин С, мкг/мл	3,00 [2,60; 4,40]	2,80 [2,26; 3,70]	0,259
NGal, нг/мл	26,2 [21,3; 32,2]	25,9 [19,5; 34,9]	0,693
вчСРБ, мг/л (МЕ/л в ан.)	11,5 [11,5; 11,6]	11,5 [11,5; 12,4]	0,146
NT-proBNP, пг/мл	1225 [501; 2721]	1967 [959; 2809]	0,149
sST2, нг/мл	25,7 [18,4; 47,5]	41,0 [26,2; 60,9]	0,038

Примечание: * — достоверность различий между группами 1 и 2.

Сокращения: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДД — диастолическая дисфункция, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛПпр — поперечный размер левого предсердия, ПЖ — правый желудочек, ППпр — поперечный размер правого предсердия, СннФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СнпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СнФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФК — функциональный класс, ФВ — фракция выброса, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; НОМА-IR), NGal — липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, sST2 — растворимая циркулирующая в кровотоке форма Growth Stimulation expressed gene 2.

впервые выявлена дизгликемия. Только 24,11% пациентов имели нормальные показатели углеводного обмена. Среди пациентов с впервые выявленной дизгликемией только один показатель был отклонен от нормы у 26 из 112 пациентов (23,21%). У 24 (21,43%) от нормы были отклонены 2 показателя.

Для дальнейшего анализа пациенты распределялись на 2 группы: без нарушений углеводного обмена и с дизгликемией, в т.ч. пациенты с уже установленным ранее диагнозом СД2. Разделение пациентов на группы с дизгликемией и без дизгликемии проводили в зависимости от уровня гликолизированного ге-

моглобина (табл. 1), фруктозамина (табл. 2), глюкозы плазмы натощак (табл. 3).

При разделении по уровню HbA_{1c} (табл. 1) при анализе полученных данных было выявлено, что пациенты с дизгликемией моложе, чем пациенты без нарушений углеводного обмена. Пациенты с нарушениями углеводного обмена по сравнению с пациентами с нормогликемией статистически значимо чаще относились к III-IV функциональному классу (ФК) ХСН, реже имели II ФК ХСН, имели меньшие показатели дистанции Т6МХ. Основную массу пациентов обеих групп составили пациенты с сохранен-

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных показателей пациентов с ХСН в зависимости от гликемического статуса при делении по уровню фруктозамина (n=112)

Показатель	Группа 3, n=34	Группа 4, n=78	p*
Возраст, лет	76,5 [67,2; 82,0]	73,5 [64,0; 79,8]	0,136
Пол, м/ж, абс./%	15/19 [44,1/55,9]	43/35 [55,1/44,9]	0,386
Т6МХ, м	275 [250; 400]	250 [180; 299]	0,008
NYHA I/II/III/IV ФК, абс./%	4/8/19/3 [11,8/23,5/55,9/8,82]	1/14/47/16 [1,28/17,9/60,3/20,5]	0,050
NYHA I-II/III-IV ФК, абс./%	12/22 [35,3/64,7]	15/63 [19,2/80,8]	0,112
ФВ, %	54,0 [46,0; 61,0]	55,0 [40,0; 60,0]	0,779
СНсФВ/СНнФВ/СНпФВ, абс./%	19/5/7 [61,3/16,1/22,6]	43/16/14 [58,9/21,9/19,2]	0,776
ШОКС, баллы	2,50 [2,00; 3,00]	2,50 [2,00; 3,00]	0,669
ДД ЛЖ, 0/1/2, абс./%	25/8/1 [73,5/23,5/2,94]	52/23/3 [66,7/29,5/3,85]	0,852
ИММЛЖ, г/м ²	121 [108; 142]	124 [105; 150]	0,754
ЛПпр, мм	46,0 [42,8; 50,0]	47,0 [43,0; 50,0]	0,489
ППпр, мм	41,0 [36,8; 44,2]	42,0 [38,0; 47,0]	0,428
Легочная гипертензия 0/1, абс./%	18/16 [52,9/47,1]	24/54 [30,8/69,2]	0,044
ТМЖП, мм	13,0 [12,0; 15,0]	13,0 [11,2; 15,0]	0,845
ТЗСЛЖ, мм	13,0 [11,0; 14,0]	12,0 [11,0; 13,8]	0,543
КДО ЛЖ, мл	90,0 [78,0; 104]	104 [69,0; 151]	0,291
КСО ЛЖ, мл	39,0 [31,0; 51,0]	46,0 [28,0; 82,0]	0,273
КДР ЛЖ, мм	50,0 [44,0; 53,5]	54,0 [47,0; 61,0]	0,070
КСР ЛЖ, мм	35,5 [28,5; 40,8]	38,0 [30,8; 50,0]	0,229
ПЖ, мм	33,0 [30,0; 37,8]	34,0 [31,2; 38,0]	0,464
HbA _{1c} , %	5,30 [5,05; 5,65]	5,70 [5,40; 6,00]	0,010
Глюкоза, ммоль/л	5,55 [4,90; 5,97]	6,00 [5,10; 7,10]	0,033
Инсулин, мМЕ/л	1,47 [0,75; 2,66]	2,32 [1,00; 4,60]	0,060
НОМА индекс	0,34 [0,20; 0,63]	0,64 [0,24; 1,20]	0,126
Фруктозамин, мкмоль/л	244 [230; 260]	309 [289; 344]	<0,001
Цистатин С, мкг/мл	3,00 [1,90; 4,40]	2,80 [2,23; 3,63]	0,595
NGal, нг/мл	22,5 [18,6; 28,2]	25,6 [17,8; 33,5]	0,317
вСРБ, мг/л	11,5 [10,2; 14,0]	11,5 [11,5; 13,4]	0,648
NT-proBNP, пг/мл	1426 [534; 2646]	1375 [621; 2922]	0,653
sST2, нг/мл	28,0 [21,2; 54,2]	38,8 [22,4; 58,1]	0,197

Примечание: * — достоверность различий между группами 3 и 4.

Сокращения: вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДД — диастолическая дисфункция, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛПпр — поперечный размер левого предсердия, ПЖ — правый желудочек, ППпр — поперечный размер правого предсердия, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФК — функциональный класс, ФВ — фракция выброса, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; HOMA-IR), NGal — липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, sST2 — растворимая циркулирующая в кровотоке форма Growth Stimulation expressed gene 2.

ной фракцией выброса, однако имелась тенденция к более высоким значениям фракции выброса у пациентов с нормогликемией. При анализе параметров ЭхоКГ у пациентов с дизгликемией имело место статистически значимое увеличение конечного диастолического размера левого желудочка (КДРлж). Несмотря на отсутствие межгрупповых различий по уровню NT-proBNP, у пациентов с дизгликемией был статистически значимо повышен уровень sST2.

При делении пациентов по гликемическому статусу на основании уровня фруктозамина (табл. 2),

как и при подразделении по уровню HbA_{1c}, пациенты с дизгликемией имели более низкие показатели Т6МХ, чаще относились к III-IV ФК ХСН, причем частота IV ФК ХСН была в 2 раза выше, чем при нормогликемии. Статистически значимо чаще в группе дизгликемии встречались признаки легочной гипертензии и имелась тенденция к повышению КДРлж.

Основные клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ХСН в зависимости от гликемического статуса при делении по уровню глюкозы плазмы натошак представлены

Таблица 3

Сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных показателей пациентов с ХСН в зависимости от гликемического статуса при делении по уровню глюкозы плазмы натощак (n=112)

Показатель	Группа 5, n=52	Группа 6, n=60	p*
Возраст, лет	77,0 [67,8; 82,0]	71,0 [64,0; 78,2]	0,047
Пол, м/ж, абс./%	27/25 [51,9/48,1]	31/29 [51,7/48,3]	1,000
Т6МХ, м	265 [238; 350]	260 [145; 300]	0,142
NYHA I/II/III/IV ФК, абс./%	3/13/32/4 [5,77/25,0/61,5/7,69]	2/9/34/15 [3,33/15,0/56,7/25,0]	0,068
NYHA I-II/III-IV ФК, абс./%	16/36 [30,8/69,2]	11/49 [18,3/81,7]	0,189
ФВ, %	54,5 [45,8; 60,0]	55,0 [39,8; 60,0]	0,615
СнФВ/СннФВ/СнпФВ, абс./%	31/7/10 [64,6/14,6/20,8]	31/14/11 [55,4/25,0/19,6]	0,411
ШОКС, баллы	2,00 [2,00; 3,00]	3,00 [2,00; 3,00]	0,085
ДД ЛЖ, 0/1/2, абс./%	41/10/1 [78,8/19,2/1,92]	36/21/3 [60,0/35,0/5,0]	0,099
ИММЛЖ, г/м ²	120 [105; 139]	130 [106; 154]	0,272
ЛПпр, мм	47,0 [42,5; 50,0]	47,0 [43,2; 50,0]	0,624
ППпр, мм	42,0 [39,0; 48,5]	42,0 [37,0; 46,0]	0,521
ТМЖП, мм	13,0 [11,5; 14,5]	14,0 [12,0; 15,0]	0,176
ТЗСЛЖ, мм	12,0 [11,0; 13,0]	12,0 [11,0; 14,0]	0,428
КДО ЛЖ, мл	100 [71,0; 127]	89,0 [70,0; 152]	0,540
КСО ЛЖ, мл	42,0 [31,0; 57,0]	46,0 [26,0; 82,0]	0,498
КДР ЛЖ, мм	49,5 [44,0; 54,0]	56,0 [48,2; 61,0]	0,011
КСР ЛЖ, мм	35,0 [29,0; 40,0]	42,0 [31,0; 51,0]	0,048
ПЖ, мм	33,0 [31,0; 38,0]	34,0 [31,0; 39,0]	0,687
HbA _{1c} , %	5,20 [5,00; 5,68]	5,90 [5,60; 6,20]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,15 [4,88; 5,60]	6,60 [6,10; 7,43]	<0,001
Инсулин, мМЕ/л	1,50 [0,78; 2,83]	3,15 [1,00; 7,32]	0,009
НОМА индекс	0,35 [0,17; 0,63]	0,84 [0,28; 2,22]	0,006
Фруктозамин, мкмоль/л	275 [244; 304]	305 [267; 348]	0,002
Цистатин С, мкг/мл	2,80 [2,05; 3,26]	2,80 [2,24; 3,71]	0,337
NGal, нг/мл	21,9 [17,6; 27,7]	28,3 [19,1; 34,5]	0,034
вчСРБ, мг/л (МЕ/л в ан.)	11,5 [9,65; 13,6]	11,5 [11,5; 14,0]	0,031
NT-proBNP, пг/мл	1024 [498; 2516]	1788 [798; 2962]	0,064
sST2, нг/мл	28,6 [21,2; 47,6]	41,0 [22,8; 80,5]	0,023

Примечание: * — достоверность различий между группами 5 и 6.

Сокращения: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДД — диастолическая дисфункция, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛПпр — поперечный размер левого предсердия, ПЖ — правый желудочек, ППпр — поперечный размер правого предсердия, СнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СннФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СнсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, Т6МХ — тест 6-минутной ходьбы, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФК — функциональный класс, ФВ — фракция выброса, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; НОМА-IR), NGal — липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, sST2 — растворимая циркулирующая в кровотоке форма Growth STimulation expressed gene 2.

в таблице 3. Пациенты с дизгликемией были статистически значимо моложе, имели статистически достоверно большую дилатацию левого желудочка по результатам КДРлж и конечного систолического размера левого желудочка. В группе дизгликемии имелась тенденция к повышению уровня NT-proBNP и достоверное повышение уровня sST2, высокочувствительного С-реактивного белка и уровня NGal.

Наиболее значимые различия по критериям тяжести ХСН, таким как Т6МХ, преобладание III-IV ФК, ЭхоКГ критерии дилатации ЛЖ (КДРлж), уро-

вень sST2, имели место при разделении пациентов на группы с нарушениями и без нарушений углеводного обмена по уровню HbA_{1c}. Поэтому при анализе этиологических факторов ХСН и проводимой до госпитализации терапии нами также было взято за основу деление по уровню HbA_{1c} (табл. 4). У пациентов с нарушениями углеводного обмена статистически значимо чаще встречалась ишемическая этиология ХСН, имелась тенденция к повышению частоты хронической болезни почек 2-3а стадии в группе дизгликемии. Взаимосвязи между гликемическим статусом и проводимой терапией ХСН не выявлено.

Таблица 4

Сравнительная характеристика пациентов 1 и 2 группы в зависимости от нарушений углеводного обмена

Показатель	Группа 1, n=37	Группа 2, n=39	p*
Возраст, лет	77,0 [71,0; 82,0]	71,0 [64,0; 78,0]	0,012
Пол, м/ж, абс./%	23/14 [62,2/37,8]	20/19 [51,3/48,7]	0,468
Длительность госпитализации, койко-дней	9,00 [8,00; 14,0]	11,0 [8,00; 14,0]	0,345
ГБ, абс./%	35/94,6	39/100	0,234
ИБС (стенокардия), абс./%	17/47,2	24/61,5	0,311
ИМ в анамнезе, абс./%	11/29,7	18/46,2	0,216
ДКМП, абс./%	2/5,41	3/7,69	1,000
СД, абс./%	0/0	35/89,7	<0,001
ФП пароксизмальная/постоянная, абс./%	8/14 [21,6/37,8]	12/14 [30,8/35,9]	0,641
ТИА/ОНМК в анамнезе, абс./%	5/13,5	6/15,4	1,000
Ишемическая этиология СН, абс./%	21 [56,8%]	32 [82,1%]	0,032
Анемия, абс./%	14 [37,8%]	10 [25,6%]	0,370
ХОБЛ, абс./%	8/21,6	10/25,6	0,887
Пневмония, абс./%	3 [8,11%]	4 [10,3%]	1,000
Онкологические заболевания в анамнезе, абс./%	6/16,2	12/30,8	0,222
Ожирение 0/1/II/III, абс./%	22/9/3/3 [59,5/24,3/8,11/8,11]	20/12/4/3 [51,3/30,8/10,3/7,69]	0,910
Заболевания ЩЖ в анамнезе, абс./%	4 [10,8%]	8 [20,6%]	0,166
Заболевания суставов, абс./%	13 [35,1%]	7 [17,9%]	0,150
ХБП 0/1/2/3а/3б/4/5, абс./%	2/3/9/9/8/6/0 [5,41/8,11/24,3/24,3/21,6/16,2/0]	0/0/18/11/6/3/1 [0/0/46,2/28,2/15,4/7,69/2,56]	0,094
СКФ, мл/мин/1,73 м ² _(СКД-ЕП)	55,5 [36,3; 65,3]	55,0 [46,1; 69,6]	0,296
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² _(СКД-ЕП) , абс./%	22 [59,5%]	23 [59,0%]	1,000
Число сопутствующих заболеваний	5,00 [3,00; 6,00]	5,00 [4,00; 7,00]	0,142
САД, мм рт.ст.	140 [118; 150]	130 [120; 160]	0,742
ДАД, мм рт.ст.	80,0 [70,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	0,406
ЧСС, уд./мин	80,0 [78,0; 94,0]	89,0 [76,0; 101]	0,754

Примечание: * — достоверность различий между группами 1 и 2.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЩЖ — щитовидная железа.

Обсуждение

Высокая распространенность дизгликемии (75,89% пациентов) в обследованной когорте пациентов ХСН сопоставима как с результатами регистров, в которых распространенность СД2 составляет в среднем 27% по сравнению с 31,25% в нашем исследовании [6], так и с результатами клинических исследований, в которых распространенность дизгликемии доходила до 80% [7-10].

В нашем исследовании пациенты с дизгликемией были статистически достоверно моложе, чем пациенты без нарушений углеводного обмена. Это не совпадает с данными ряда клинических исследований, в которых пациенты с дизгликемией были старше [7-10]. Тем не менее, средний возраст наших пациентов соответствует данным международных и национальных эпидемиологических исследований, в т.ч. ЭПОХА-ХСН [1, 6].

В нашем исследовании у пациентов с нарушениями углеводного обмена статистически значимо чаще встречалась ишемическая этиология ХСН. По данным литературы ишемическая этиология ХСН и на-

личие дизгликемии взаимосвязаны, хотя это может не представлять четкого причинно-следственного механизма, а отражать общие звенья патогенеза. Так, в шведском регистре ХСН (Swedish Heart Failure Registry) СД2 был более распространен у пациентов с ИБС, чем у пациентов без неё (30% vs 19%) [11].

Выраженность нарушений углеводного обмена в нашем исследовании была статистически значимо взаимосвязана с тяжестью ХСН, что не противоречит данным как регистров сердечной недостаточности, так и клинических исследований, продемонстрировавших, что дизгликемия по сравнению с нормогликемией связана с повышенным риском общей и сердечно-сосудистой смертности, причем в ряде исследований наиболее высокий риск смерти наблюдался у пациентов с впервые диагностированным СД2 [7, 8, 10].

При анализе наших данных внимание привлекало статистически значимо более высокий уровень sST2 у пациентов с дизгликемией в сравнении с пациентами без нарушений липидного обмена при разделении по уровню HbA_{1c}. Наряду с этим, пациен-

ты с и без дизгликемии достоверно не отличались по уровню NT-proBNP.

ST2 и NT-proBNP отражают протекание двух разных, но пересекающихся биологических процессов, поэтому маркеры дают независимую и дополняющую друг друга информацию. Будучи маркерами неустойчивости гемодинамики или растяжения кардиомиоцитов, NT-proBNP/BNP больше подходит для идентификации ХСН, но имеют меньшее значение для прогноза. ST2 является наиболее сильным и клинически значимым прогностическим маркером кумулятивных кардиоваскулярных событий и смертности, степень повышения sST2 не зависит от этиологии ХСН, а также от возраста, пола, частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, уровня гемоглобина, наличия фибрилляции предсердий [12].

В нашем исследовании среди используемых критериев нарушений углеводного обмена наиболее тесно с критериями тяжести ХСН был ассоциирован уровень HbA_{1c}.

В некоторых рекомендациях подчеркивается, что использование определения глюкозы плазмы натощак, 2-часового теста на толерантность к глюкозе или уровня HbA_{1c} в равной степени целесообразно [13]. Ряд работ обосновывает преимущественное значение HbA_{1c} как более связанного с сердечно-сосудистым риском [14].

Более сильная связь, обнаруженная между HbA_{1c} и возникающими сердечно-сосудистыми заболеваниями, может быть объяснена способностью HbA_{1c} отражать среднюю гликемию. Значения фруктозами-

на отражают более краткосрочные уровни гликемии, чем HbA_{1c} — 2-3 нед. Фруктозамин может быть средством выбора, когда необходимо оценить гликемический контроль у пациентов с тяжелой хронической болезнью почек (стадии 4 и 5) [15], при анемии или гемоглобинопатии [16].

Ограничения исследования. Результаты настоящего исследования следует интерпретировать в контексте нескольких ограничений. Настоящее наблюдение включают только госпитализированных пациентов с ХСН. Пациентам не проводился глюкозотолерантный тест, что могло быть причиной недооценки истинной распространенности нарушений углеводного обмена.

Заключение

Таким образом, по данным локального регистра дизгликемия наблюдалась у почти 3/4 пациентов с ХСН. Выраженность нарушений углеводного обмена была статистически значимо взаимосвязана с тяжестью ХСН по таким критериям, как показатели Т6МХ, ФК ХСН, уровень sST2, некоторые параметры ремоделирования сердца. Среди используемых критериев нарушений углеводного обмена наиболее тесно с критериями тяжести ХСН был ассоциирован уровень HbA_{1c}. Пациенты с любой этиологией ХСН нуждаются в уточнении состояния углеводного обмена.

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

Литература/References

- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в российской федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Mechanic JL, Farkouh ME, Newman JD, et al. Cardiometabolic-Based Chronic Disease, Adiposity and Dysglycemia Drivers: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):525-38. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.044.
- Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 9th edition. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1S1):1-144. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2019;22(1S1):1-144. doi:10.14341/DM221S1.
- R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. [Internet] 2019. Available at: <https://www.r-project.org/>.
- Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853-72. doi:10.1002/ehfj.1170.
- Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1):e002560. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560.
- Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, et al. CHARM Investigators and Committees. Prevalence of Prediabetes and Undiagnosed Diabetes in Patients with HFpEF and Associated Clinical Outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31(5-6):545-9. doi:10.1007/s10557-017-6754-x.
- Dauriz M, Targher G, Temporelli PL, et al. GISSI-HF Investigators. Prognostic Impact of Diabetes and Prediabetes on Survival Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure: A Post-Hoc Analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005156. doi:10.1161/JAHA.116.005156.
- Pavlović A, Polovina M, Ristić A, et al. Long-term mortality is increased in patients with undetected prediabetes and type-2 diabetes hospitalized for worsening heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(1):72-82. doi:10.1177/2047487318807767.
- Johansson I, Dahlström U, Edner M, et al. Risk factors, treatment and prognosis in men and women with heart failure with and without diabetes. *Heart*. 2015;101(14):1139-48. doi:10.1136/heartjnl-2014-307131.
- Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, et al. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2014;172(1):e250-2. doi:10.1016/j.ijcard.2013.12.101.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
- Vistisen D, Witte DR, Brunner EJ, et al. Risk of Cardiovascular Disease and Death in Individuals With Prediabetes Defined by Different Criteria: The Whitehall II Study. *Diabetes Care*. 2018;41(4):899-906. doi:10.2337/dc17-2530.
- Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, et al. Assessment of markers of glycaemic control in diabetic patients with chronic kidney disease using continuous glucose monitoring. *Nephrology (Carlton)*. 2012;17(2):182-8. doi:10.1111/j.1440-1797.2011.01517.x.
- Parrinello CM, Selvin E. Beyond HbA_{1c} and glucose: the role of nontraditional glycemic markers in diabetes diagnosis, prognosis, and management. *Curr Diab Rep*. 2014;14(11):548. doi:10.1007/s11892-014-0548-3.