

## Факторы риска развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа

Козиолова Н. А., Веклич А. С., Караваев П. Г.

**Цель.** Определить факторы риска развития острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материал и методы.** В условиях кардиологического отделения было зарегистрировано в течение 8 мес. 129 больных с ОДСН, из них 59 (45,7%) больных с СД 2 типа. В исследование было включено 117 больных ОДСН, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа. Первую группу составили 49 (41,9%) больных с СД 2 типа, вторую — 67 (55,9%) без СД 2 типа. ОДСН верифицировали на основании быстрого нарастания симптомов и признаков гипоперфузии и застоя, что потребовало экстренной госпитализации и инотропной поддержки и/или внутривенной диуретической терапии. В первые 48 ч от начала госпитализации проводилась эхокардиография (ЭхоКГ), определялись концентрация N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и креатинина крови, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации.

**Результаты.** Распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН по обращаемости в кардиологический стационар составила 45,7%. Факторами риска развития ОДСН для больных СД 2 типа явились диабетический кетоацидоз ( $p=0,002$ ), гипертонический криз ( $p=0,017$ ), острый коронарный синдром в анамнезе ( $p=0,048$ ), фибрилляция предсердий ( $p=0,030$ ), хроническая болезнь почек ( $p=0,003$ ), пневмония ( $p=0,035$ ), нарастание хронической анемии ( $p=0,049$ ), низкая частота применения бета-адреноблокаторов ( $p<0,001$ ), использование нерекомендованных при хронической сердечной недостаточности сахароснижающих препаратов (препараты сульфонилмочевины, инсулин). ОДСН, оцененная по уровню NT-proBNP, была статистически значимо более тяжелой у больных с СД 2 типа ( $p<0,001$ ) с высокой выраженностью симптомов застоя ( $p<0,001$ ), что привело к увеличению потребности в диуретической терапии ( $p=0,002$ ). Ремоделирование сердца при ОДСН у больных СД 2 типа отличается преимущественно сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), тяжелой диастолической дисфункцией ЛЖ (ДД ЛЖ) и выраженной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ).

**Заключение.** Развитие ОДСН у больных СД 2 типа взаимосвязано с множественными факторами риска и характеризуется выраженными признаками застоя, высокой потребностью в диуретической терапии, преимущественно сохраненной ФВ ЛЖ в сочетании с тяжелой ДД ЛЖ и ГЛЖ.

**Ключевые слова:** острая декомпенсация сердечной недостаточности, сахарный диабет.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия.

Козиолова Н. А. \* — д. м. н., профессор, зав. кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7003-5186, Веклич А. С. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-8769-7335, Караваев П. Г. — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0003-1103-3812.

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

АД — артериальное давление, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ДКА — диабетический кетоацидоз, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Рукопись получена 09.01.2020

Рецензия получена 19.01.2020

Принята к публикации 19.01.2020



**Для цитирования:** Козиолова Н. А., Веклич А. С., Караваев П. Г. Факторы риска развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3717

doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3717

## Risk factors for acute decompensated heart failure in type 2 diabetes patients

Koziołova N. A., Veklich A. S., Karavaev P. G.

**Aim.** To identify risk factors for acute decompensated heart failure (ADHF) in patients with type 2 diabetes (T2D).

**Material and methods.** In the cardiology department, 129 patients with ADHF were registered within 8 months, 59 (45,7%) of them had T2D. The study included 117 ADHF patients who were divided into two groups depending on the presence of T2D: group 1 ( $n=49$ ; 41,9%) — patients with T2D, group 2 ( $n=67$ ; 55,9%) without T2D. The ADHF was verified by rapid progress of hypoperfusion and congestion, which required emergency hospitalization and inotropic and/or intravenous diuretic therapy. In the first 48 hours of hospitalization, echocardiography was performed, levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatinine were determined; the glomerular filtration rate was estimated.

**Results.** The incidence of T2D among patients with ADHF was 45,7%. There were following risk factors for ADHF in T2D patients: diabetic ketoacidosis ( $p=0,002$ ), hypertensive crisis ( $p=0,017$ ), history of acute coronary syndrome ( $p=0,048$ ),

atrial fibrillation ( $p=0,030$ ), chronic kidney disease ( $p=0,003$ ), pneumonia ( $p=0,035$ ), progression of anemia ( $p=0,049$ ), low prevalence of beta-blockers use ( $p=0,001$ ), use of inappropriate antidiabetic drugs for HF patients (sulfonylureas, insulin). ADHF, assessed by NT-proBNP level, was significantly more severe in T2D patients ( $p=0,001$ ) with pronounced congestion symptoms ( $p=0,001$ ), which led to an increase in the need for diuretic therapy ( $p=0,002$ ). Cardiac remodeling in T2D patients with ADHF is characterized mainly by the preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), severe LV diastolic dysfunction (LVDD) and LV hypertrophy (LVH).

**Conclusion.** The development of ADHF in T2D patients is associated with various risk factors and is characterized by severe congestion symptoms, high need for diuretic therapy, mainly preserved LVEF in combination with severe LVDD and LVH.

**Key words:** acute decompensated heart failure, diabetes.

Relationships and Activities: not.

E. A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

Koziołova N. A. ORCID: 0000-0001-7003-5186, Veklich A. S. ORCID: 0000-0002-8769-7335, Karavaev P. G. ORCID: 0000-0003-1103-3812.

Received: 09.01.2020 Revision Received: 19.01.2020 Accepted: 19.01.2020

For citation: Koziołova N. A., Veklich A. S., Karavaev P. G. Risk factors for acute decompensated heart failure in type 2 diabetes patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3717  
doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3717

Распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа среди госпитализированных больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) составляет 44%, среди больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — 46% [1]. У больных острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) частота встречаемости СД 2 типа достигает 34%, предиабета — 17% [2].

По данным метаанализа рандомизированных клинических исследований (РКИ) и регистров СД 2 типа увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности у больных острой сердечной недостаточностью на 32%, повторных госпитализаций — на 16% [3]. Риск смерти среди больных СД 2 типа и ОДСН увеличивается в 1,7 раза во время госпитализации, в 1,4 раза — через 18 мес., в 1,3 раза — через 5 лет [4].

Целевые диапазоны глюкозы для больных СД 2 типа и ОДСН не определены. По данным наблюдательного исследования Shirakable A, et al. было найдено, что увеличение глюкозы более 22,2 ммоль/л увеличивает риск смерти у больных после ОДСН в течение года в 2,3 раза, снижение <5,6 ммоль/л — в 3,25 раза [5].

Имеются противоречивые данные о факторах риска развития, клинических особенностях ОДСН, вариантах ремоделирования сердца и органов-мишеней, потребности и длительности парентеральной диуретической терапии, необходимости в инотропной поддержке и модификации базисной терапии ХСН, выборе сахароснижающей терапии в момент события и после него у больных СД 2 типа [1-3].

Решение этих вопросов позволит своевременно предупреждать госпитализации, связанные с ОДСН, что может значительно улучшить прогноз и качество жизни больных с СД 2 типа.

Цель настоящего исследования — определить факторы риска развития ОДСН у больных СД 2 типа.

### Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование всеми больными было подписано информированное согласие.

В условиях кардиологического отделения многопрофильного лечебно-профилактического учреждения в течение 8 мес. было зарегистрировано 129 боль-

ных с ОДСН, из них 59 (45,7%) больных — с СД 2 типа.

ОДСН верифицировали на основании быстрого нарастания симптомов и признаков гипоперфузии (низкое пульсовое артериальное давления (АД), холодные конечности, заторможенность, олигурия) и застоя (ортопноэ, набухание яремных вен, отеки нижних конечностей, асцит, гепатомегалия), что потребовало экстренной госпитализации, инотропной поддержки и/или внутривенной диуретической терапии.

СД 2 типа верифицировали в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (1999-2013гг).

Критерием включения в исследование было наличие ОДСН. Критериями исключения были следующие: кардиогенный шок, отек легких, острые тромбоэмболические осложнения, СД 1 типа, предиабет, острый коронарный синдром (ОКС) давностью менее месяца, инсульт давностью менее месяца, расслаивающая аневризма или диссекция аорты, острые клапанные нарушения (отрыв хорды и т.п.), большое хирургическое вмешательство давностью менее месяца, травмы сердца, инфекционный эндокардит, острые гепатиты и циррозы, терминальная хроническая болезнь почек (ХБП), злоупотребление алкоголем, отечный синдром экстракардиальной патологии, онкологические заболевания, деменция и психические заболевания.

Всего было обследовано 117 больных ОДСН, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа. Первую группу составили 49 (41,9%) больных с СД 2 типа, вторую — 67 (55,9%) без СД.

Наличие застоя определяли по шкале клинической оценки застоя консенсусного документа Европейского общества кардиологов (2010).

В зависимости от наличия симптомов и признаков застоя и гипоперфузии выделены фенотипы ОДСН по гемодинамическому профилю на основании классификации Forrester JS и Stevenson LW.

Для оценки состояния сердца проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) в первые 48 ч от начала госпитализации с использованием прибора VIVID 7 (GE Healthcare, США) по стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом ЭхоКГ.

Концентрацию N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида

Таблица 1

## Сравнительная характеристика анамнестических показателей больных с ОДСН по группам обследуемых (n=117)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	p
Возраст, лет	66,0±6,8	70,0±9,2	0,008
Пол, м/ж, абс./%	18/31 (37/63)	41/27 (60/40)	0,012/0,012
Курение, абс./%	17/34,7	29/42,6	0,755
Длительность ХСН, лет	5,8 [2,1;7,2]	5,2 [2,6;6,9]	0,237
Средний ФК ХСН до госпитализации	3,2 [2,5;3,8]	3,0 [2,4;3,6]	0,261
Длительность СД 2 типа, лет	9,1 [3,8;17,5]	-	
ДКА, абс./%	7/14,3	0/0	0,002
ГБ, абс./%	47/95,9	62/91,2	0,317
Гипертонический криз при поступлении, абс./%	4/8,2	0/0	0,017
ИБС, абс./%	33/67,3	38/55,9	0,211
ОКС в анамнезе, абс./%	24/49,0	21/30,9	0,048
КШ в анамнезе, абс./%	11/22,4	6/8,8	0,040
ЧКВ в анамнезе, абс./%	12/24,5	13/19,1	0,485
ФП в анамнезе, абс./%	10/20,4	9/13,2	0,300
ФП при ЧСС >110 уд./мин при поступлении, абс./%	8/16,3	3/4,4	0,030
ТЭЛА в анамнезе, абс./%	2/4,1	0/0	0,093
Желудочковые нарушения ритма, абс./%	25/51,0	38/55,9	0,603
ТИА, инсульт в анамнезе, абс./%	12/24,5	7/10,3	0,182
ХБП 3-4 стадий, абс./%	23/46,9	14/20,6	0,003
Пневмония, абс./%	5/10,2	1/1,5	0,035
ХОБЛ в анамнезе, абс./%	7/14,3	9/13,2	0,871
Обострение ХОБЛ, абс./%	4/4,1	1/1,5	0,078
Острые воспалительные заболевания, абс./%	2/4,1	2/3,0	0,738
Прогрессирование хронической анемии, абс./%	6/12,2	2/3,0	0,049

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ДКА — диабетический кетоацидоз, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

(NT-proBNP) в сыворотке крови определялся с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактива фирмы “Вектор-Бест” (Россия) на анализаторе “Expert Plus Microplate Reader” (Biochrom, Великобритания). Диагностическим критерием NT-proBNP для ОДСН считали значение >300 пг/мл.

Состояние почек определяли по концентрации креатинина в сыворотке крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Creatinine-based).

Статистическую обработку осуществляли при помощи программы STATISTICA 12.0. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные признаки были представлены в виде средних арифметических и среднеквадратических отклонений среднего ( $M \pm SD$ ) или медианы и квартилей ( $Me [Q1; Q3]$ ). Для

качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%). При сравнении показателей двух групп при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием для количественных показателей — критерий Манна-Уитни; для качественных показателей — критерий  $\chi^2$  или критерий Фишера при  $n \leq 5$ . Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень  $p < 0,05$ .

### Результаты

Распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН по обращаемости в кардиологический стационар в течение 8 мес. составила 45,7%.

В таблице 1 представлены анамнестические данные до и во время госпитализации по группам обследуемых. Из таблицы 1 видно, что причинами ОДСН в первой группе по сравнению со второй статистиче-

Таблица 2

Сравнительная оценка лабораторных показателей больных с ОДСН по группам обследуемых (n=117)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	p
Гемоглобин, г/л	121,5 [98,6;139,0]	130,7 [112,4;140,8]	0,011
Гематокрит, %	40,5 [34,5;44,1]	41,2 [36,8;45,0]	0,267
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	9,1 [4,3;22,8]	5,5 [3,6;8,0]	<0,001
Стойкая гипергликемия >10 ммоль/л в первые сут., абс./%	12/24,5	0/0	0,001
HbA <sub>1c</sub> , %	9,8 [6,7;12,5]	5,3 [4,5;5,9]	<0,001
Холестерин общий, ммоль/л	5,2 [3,4;6,1]	5,7 [3,5;6,6]	0,672
Общий белок	62,8 [61,3;69,5]	66,5 [62,2;71,6]	0,348
Альбумины	36,8 [33,4;39,8]	38,1 [33,5;39,0]	0,389
Уровень Na плазмы крови, ммоль/л	144,3±6,1	142,8±6,4	0,078
Уровень K плазмы крови, ммоль/л	4,8 [4,2;5,1]	4,2 [3,6;4,6]	<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	18,3 [12,5;20,0]	19,4 [13,2;22,4]	0,189
АЛТ, МЕ/л	22,8 [18,9;38,6]	25,0 [19,2;36,7]	0,672
АСТ, МЕ/л	34,6 [22,3;45,1]	32,9 [21,7;43,0]	0,785
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	111,6 [86,2;143,1]	99,8 [78,4;132,9]	<0,001
Мочевина	8,0 [5,7;10,8]	7,8 [5,7;9,2]	0,763
СКФ (СКД-ЕР1), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	61,3 [44,8;72,7]	68,7 [49,1;77,5]	0,005
СОЭ, мм/ч	23,8 [15,3;47,3]	18,7 [12,3;27,9]	0,008
C-реактивный белок, мг/л	14,5 [4,1;26,2]	8,2 [3,3;12,4]	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	987,9 [563,0;1676,7]	846,6 [453,3;1156,8]	<0,001

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, Na — натрий, K — калий, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 3

Сравнительная оценка клинических характеристик больных с ОДСН по группам обследуемых (n=117)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	p
Шкала клинической оценки застоя, баллы	4,5 [2,5;6,5]	3,0 [2,0;4,0]	<0,001
Частота застоя по шкале клинической оценки, абс./%	41/83,7	45/66,2	0,035
ЧСС в мин в покое	91,3±22,6	88,8±20,9	0,444
ЧДД в мин в покое	22,6±3,8	21,9±4,0	0,143
САД, мм рт.ст.	138,7±25,5	134,9±23,2	0,373
ДАД, мм рт.ст.	88,7±12,7	86,1±10,8	0,329
Пульсовое АД, мм рт.ст.	52,5±17,4	49,7±15,6	0,315
Фенотипа "влажный-теплый", абс./%	42/85,7	47/69,1	0,038
Фенотип "влажный-холодный", абс./%	2/4,1	7/10,3	0,214
Фенотип "сухой-теплый", абс./%	4/8,2	10/14,7	0,283
Фенотип "сухой-холодный", абс./%	1/2,0	5/7,4	0,199
SpO <sub>2</sub> , %	94,5±3,4	95,1±3,8	0,078

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЧДД — частота дыхательных движений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, SpO<sub>2</sub> — насыщение кислородом артериальной крови.

ски чаще являлись диабетический кетоацидоз (ДКА), гипертонический криз, ОКС в анамнезе, частота сердечных сокращений (ЧСС) >110 уд./мин при фибрилляции предсердий (ФП), ХБП, пневмонии, нарастающие хронической анемии.

Сравнительная характеристика лабораторных показателей по группам обследуемых представлена в таблице 2.

Статистически значимые отличия лабораторных показателей между группами подтверждают различия

частоты встречаемости коморбидной патологии. ОДСН, оцененная по уровню NT-proBNP, была статистически значимо более выражена у больных с СД 2 типа.

При проведении корреляционного анализа у больных ОДСН и СД 2 типа были получены следующие данные: выявлены прямые, средней и высокой степени зависимости, статистически значимые взаимосвязи глюкозы плазмы крови (r=0,41; p=0,035), систолического АД (r=0,38; p=0,011), ЧСС >110 уд./мин

Таблица 4

**Сравнительная оценка терапии ХСН и СД 2 типа  
до и после поступления в стационар по группам обследуемых (n=117)**

Препараты до/после поступления в стационар, абс./% (p)	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	P <sub>1-2</sub>
ИАПФ	22/44,4 38/77,6 p* < 0,001	33/48,5 55/80,9 p* < 0,001	0,698 0,660
АРА	10/20,4 11/22,4 p* = 0,806	12/17,6 13/19,1 p = 0,825	0,707 0,660
Бета-адреноблокаторы	12/24,5 44/89,8 p* < 0,001	36/52,3 66/97,1 p* < 0,001	0,003 0,103
АМКР	5/10,2 40/81,6 p* < 0,001	7/10,3 56/82,4 p* < 0,001	0,988 0,921
Петлевые диуретики пероральные	18/36,7 42/85,7 p* < 0,001	23/33,8 61/89,7 p* < 0,001	0,745 0,512
Дигоксин	9/18,4 12/24,5 p* = 0,461	8/11,8 12/17,6 p* = 0,333	0,318 0,366
Антикоагулянты	5/10,2 15/30,6 p* = 0,013	4/5,9 21/30,9 p* < 0,001	0,387 0,976
Препараты сульфонилмочевины	23/46,9 18/36,7 p* = 0,306	-	-
Метформин	29/59,2 12/24,5 p* < 0,001	-	-
Инсулинотерапия	10/20,4 27/55,1 p* < 0,001	-	-
Ингибиторы SGLT2	2/4,1 2/4,1 p* = 0,999	-	-
Комбинация сахароснижающих препаратов	35/71,4 16/32,7 p* < 0,001	-	-

**Примечание:** p\* — до и после поступления в стационар.

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, SGLT2 — натрий-глюкозный ко-транспортер 2 типа.

( $r=0,69$ ;  $p=0,002$ ), С-реактивного белка ( $r=0,58$ ;  $p=0,005$ ), обратные высокой степени зависимости — СКФ (СКД-ЕП) ( $r=-0,55$ ;  $p=0,023$ ) и гемоглобина ( $r=-0,56$ ;  $p=0,018$ ) с концентрацией NT-proBNP в крови.

В таблице 3 дана сравнительная характеристика клинической симптоматики больных с ОДСН по группам обследуемых.

У больных ОДСН и СД 2 типа более высокая частота и выраженность симптомов застоя, чаще регистрируется фенотип “влажный-теплый”.

При проведении корреляционного анализа у больных ОДСН и СД 2 типа была выявлена прямая, средней степени зависимости, статистически значимая взаимосвязь между гликированным гемоглобином ( $HbA_{1c}$ ) и средним баллом по шкале застоя ( $r=0,44$ ;  $p=0,026$ ).

Структура терапии ХСН и СД 2 типа до и после поступления в стационар по группам обследуемых представлена в таблице 4.

В обеих группах до госпитализации была низкая частота применения рекомендованных препаратов для лечения ХСН, что потребовала увеличения частоты их приема в стационаре. Статистически значимо реже принимали бета-адреноблокаторы больные ОДСН и СД 2 типа до поступления в стационар. Высока частота применения нерекондованных при ХСН сахароснижающих препаратов.

В таблице 5 показана структура терапии ОДСН в стационаре по группам обследуемых. Потребность в диуретической терапии в первой группе была статистически значимо выше, чем во второй.

Таблица 5

Сравнительная оценка терапии ОДСН по группам обследуемых (n=117)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	p
Фуросемид парентеральный			
Стартовая доза в первые сутки, мг	60 [40;100]	60 [60;80]	0,435
Суммарная доза за время госпитализации, мг	640 [480;960]	480 [320;800]	0,002
Продолжительность лечения, дней	7,2 [6,1;9,8]	5,2 [3,0;6,3]	<0,001
Пероральные петлевые диуретики			
Суточная доза фуросемида, мг	40,0 [40,0;80,0]	40,0 [40,0;80,0]	0,873
Суточная доза торасемида, мг	20,5 [5,9;18,5]	15,1 [5,0;12,6]	0,014
Нитроглицерин парентерально, абс./%	25/51,0	30/44,1	0,461
Интродопная поддержка/Вазопрессоры, абс./%	4/8,2; 4/8,2	2/2,9; 2/2,9	0,207 0,207

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет.

Таблица 6

Сравнительная оценка эхокардиографических структурно-функциональных показателей сердца по группам обследуемых (n=117)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=49)	Вторая группа (ОДСН, n=68)	p
ФВ ЛЖ, %	52,2±12,7	45,3±13,1	0,004
ФВ ЛЖ >50%, абс./%	34/69,4	25/38,8	<0,001
ФВ ЛЖ 40-49%, абс./%	9/18,4	29/42,6	0,006
ФВ ЛЖ <40%, абс./%	6/12,2	14/20,6	0,237
Е/е' среднее	11,4 [4,7;17,0]	14,5 [9,7;18,3]	<0,001
Е/е' среднее >14, абс./%	28/57,1	29/42,6	0,122
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	112,2 [89,6;131,9]	101,4 [76,5;123,]	<0,001
Объем ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	38, 2 [33,1;44,2]	35,1 [25,4;44,03]	0,143
Объем ЛП /ППТ более 34 мл/м <sup>2</sup>	40/81,6	49/72,1	0,232
Малый диаметр ПП/ППТ, см/м <sup>2</sup>	2,9 [1,8;3,3]	2,6 [1,6;3,1]	0,076
Малый диаметр ПП /ППТ >2,5 см/м <sup>2</sup> , абс./%	37/75,5	40/58,8	0,061
СДЛА, мм рт.ст.	41,7 [30,2;56,4]	37,4 [32,0;49,7]	0,035
Легочная гипертензия, абс./%	38/77,6	47/69,1	0,313
Диаметр НПВ, мм	0,24 [0,20;0,25]	0,20 [0,20;0,23]	0,018
Расширение НПВ, абс./%	23/46,9	22/32,4	0,110
Отсутствие коллабироваия НПВ, абс./%	22/44,9	19/27,9	0,058

**Сокращения:** ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Е — максимальная скорость раннего наполнения левого желудочка, е' среднее — средняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ППТ — площадь поверхности тела, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, НПВ — нижняя полая вена.

Структурно-функциональные характеристики сердца по данным ЭхоКГ по группам обследуемых даны в таблице 6.

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и частота ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, выраженность диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) были статистически значимо выше у больных ОДСН и СД 2 типа.

При проведении корреляционного анализа у больных ОДСН и СД 2 типа были выявлены прямые, средней и высокой степени зависимости, статистически значимые взаимосвязи ФВ ЛЖ (r=0,32; p=0,018), Е/е' (r=0,49; p=0,002), ИММЛЖ (r=0,65; p<0,001) с  $HbA_{1c}$ .

Ограничениями нашего исследования являются: малая выборка больных с СД 2 типа и ОДСН, для определения предикторного значения выявленных новых факторов риска развития ОДСН у больных СД 2 типа следует составить таблицы сопряженности и рассчитать отношение шансов и относительный риск с указанием чувствительности и специфичности для каждого фактора.

**Обсуждение**

В нашем исследовании распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН составила 45,7%. В литературе в единичных исследованиях представляются данные подобного рода. Аналогичный показатель представлен в исследовании Khoo K, et al., которые

определили, что частота регистрации СД 2 типа среди 1191 госпитализированных пациентов с ОДСН составляет 49% [2].

Клиницистам хорошо известен факт о том, что ДКА может быть причиной ОДСН, особенно у пожилых больных. В нашем исследовании в 14,3% случаев у больных ОДСН регистрировался ДКА. Однако в литературе патогенетические механизмы такой взаимосвязи не представлены. ДКА рассматривается в основном с позиции дыхательной недостаточности, алгоритмы регидратации и диуретической терапии при развитии ОДСН на фоне ДКА отсутствуют [6].

Ряд авторов согласен с тем, что при наличии СД 2 типа риск ОДСН связан, как показано в нашем исследовании, с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, аритмиями в анамнезе, ХБП, низкой частотой применения бета-адреноблокаторов [7]. Многие исследователи также продемонстрировали, что пневмонии и воспалительные заболевания могут быть причиной повторных госпитализаций, связанных с ХСН, уже в течение 30 дней у больных с СД 2 типа [8].

Rubin DJ, et al. предложили специальный калькулятор расчета риска повторных госпитализаций для больных с СД 2 типа — DERRI (Diabetes Early Readmission Risk Indicator), в который включили те же лабораторные параметры, которые представлены в нашем исследовании, как факторы риска ОДСН, подтверждающие коморбидную патологию [9].

В нашем исследовании 46,9% больных с СД 2 типа и ХСН до госпитализации принимали препараты сульфонилмочевины. В последнее время накапливается все больше сведений о том, что эта группа сахароснижающих препаратов не только увеличивает риск развития ХСН, но и госпитализаций, связанных с ней. Так, по данным наблюдательного исследования Heaton PC, et al. было найдено, что препараты сульфонилмочевины увеличивают риск госпитализаций, связанных с ХСН на 29% [10].

Эндокринологи регламентируют, что инсулинотерапию как предпочтительный метод коррекции углеводного обмена у госпитализированных больных, следует применять только при стойкой гипергликемии более 10 ммоль/л независимо от времени ее определения [11]. В нашем исследовании лишь у 24,5% больных с СД 2 типа наблюдалась стойкая гипергликемия >10 ммоль/л в первые сутки госпитализации, тем не менее, частота применения инсулинотерапии во время госпитализации была статистически значимо увеличена с 20,4% до 55,1% ( $p < 0,001$ ). По данным post-hoc анализа РКИ EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart

Failure Outcome Study with Tolvaptan) известно, что инсулинотерапия у больных с ОДСН увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций, связанных с ХСН, на 25% [12].

В метаанализе 11 наблюдательных исследований было определено, что применение метформина обеспечивает снижение риска общей смертности на 22% у больных ХСН [13]. В нашем исследовании частота применения метформина при поступлении в стационар составила 59,2%, во время госпитализации она была статистически значимо снижена до 24,5%. Необоснованная отмена метформина при ОДСН, вероятно, связана с боязнью риска развития лактацидоза. По данным Chang CH, et al. частота лактацидоза в группе метформина не выше, чем при использовании другой антидиабетической терапии [14]. Более того, получены данные о том, что использование метформина в лечение больных СД 2 типа при острой сердечной недостаточности снижает риск смертельных исходов на 67% ( $p < 0,001$ ) [15].

Khoо K, et al., подтверждают наши результаты об особенностях структурно-функционального состояния сердца по данным ЭхоКГ у больных СД 2 типа, характеризующиеся преобладанием сохраненной ФВ ЛЖ, выраженной ДД ЛЖ и концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [2].

### Заключение

Распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН по обращаемости в кардиологический стационар составила 45,7%. Факторами риска развития ОДСН для больных СД 2 типа явились ДКА, гипертонический криз, ОКС в анамнезе, ФП с ЧСС >110 уд./мин, ХБП, пневмонии, нарастание хронической анемии, низкая частота применения бета-адреноблокаторов, использование нерекомендованных при ХСН сахароснижающих препаратов (препараты сульфонилмочевины, инсулин). ОДСН, оцененная по уровню NT-proBNP, была статистически значимо более тяжелой у больных с СД 2 типа с высокой частотой и выраженностью симптомов застоя, что привело к увеличению потребности в диуретической терапии в сравнении с группой больных без нарушений углеводного обмена. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы при ОДСН у больных СД 2 типа отличается преимущественно сохраненной ФВ ЛЖ, тяжелой ДД ЛЖ и выраженной ГЛЖ.

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

## Литература/References

1. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e535-e78. doi:10.1161/CIR.0000000000000450.
2. Khoo K, Lew J, Neef P, et al. Routine use of HbA<sub>1c</sub> amongst inpatients hospitalised with decompensated heart failure and the association of dysglycaemia with outcomes. *Sci Rep*. 2018;8(1):13564. doi:10.1038/s41598-018-31473-8.
3. Dauriz M, Mantovani A, Bonapace S, et al. Prognostic Impact of Diabetes on Long-term Survival Outcomes in Patients With Heart Failure: A Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2017;40(11):1597-605. doi:10.2337/dc17-0697.
4. Pochinka IG, Strongin LG, Botova SN, et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Five-Year Survival of Patients Hospitalized Because of Acute Decompensated Heart Failure. *Kardiologiya*. 2017;57(9):14-9. (In Russ). Пochинка И.Г., Стронгин Л.Г., Ботова С.Н. и др. Влияние сахарного диабета 2-го типа на 5-летнюю выживаемость пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017; 57(9): 14-9. doi:10.18087/cardio.2017.9.10027.
5. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, et al. Decreased blood glucose at admission has a prognostic impact in patients with severely decompensated acute heart failure complicated with diabetes mellitus. *Heart Vessels*. 2018;33(9):1008-21. doi:10.1007/s00380-018-1151-3.
6. Gallo de Moraes A, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World J Diabetes*. 2019;10(1):16-22. doi:10.4239/wjd.v10.i1.16.
7. Thomas MC. Perspective Review: Type 2 Diabetes and Readmission for Heart Failure. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018;12:1179546818779588. doi:10.1177/1179546818779588.
8. Enomoto LM, Shrestha DP, Rosenthal MB, et al. Risk factors associated with 30-day readmission and length of stay in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017;31(1):122-7. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.10.021.
9. Rubin DJ, Handorf EA, Golden SH, et al. Development and validation of a novel tool to predict hospital readmission risk among patients with diabetes. *Endocr Pract*. 2016;22(10):1204-15. doi:10.4158/E161391.OR.
10. Heaton PC, Desai VC, Kelton CM, Rajpathak SN. Sulfonylurea use and the risk of hospital readmission in patients with type 2 diabetes. *BMC Endocr Disord*. 2016;16:4. doi:10.1186/s12902-016-0084-z.
11. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119-31. doi:10.4158/EP09102.RA.
12. Sarma S, Mentz RJ, Kwasny MJ, et al. EVEREST investigators. Association between diabetes mellitus and post-discharge outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail* 2013;15:194-202. doi:10.1093/eurjhf/hfs153.
13. Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. Clinical Outcomes of Metformin Use in Populations With Chronic Kidney Disease, Congestive Heart Failure, or Chronic Liver Disease: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2017;166(3):191-200. doi:10.7326/M16-1901.
14. Chang CH, Sakaguchi M, Dolin P. Epidemiology of lactic acidosis in type 2 diabetes patients with metformin in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(10):1196-203. doi:10.1002/pds.4030.
15. Fácila L, Fabregat-Andrés Ó, Bertomeu V, et al. Metformin and risk of long-term mortality following an admission for acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(2):69-73. doi:10.2459/JCM.0000000000000420.