

*На правах рукописи*

Ешниязов Нурлан

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СТАТУСА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПО ДАННЫМ  
ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА**

14.01.05 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Москва, 2021

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

**Научный руководитель:**

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Кобалава Жанна Давидовна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Фомин Игорь Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Подачина Светлана Васильевна**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

Защита состоится «27» мая 2021 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Учёный секретарь диссертационного ПДС 0300.004  
кандидат медицинских наук, доцент

**Шаваров А.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой глобальную медицинскую, социальную и экономическую проблему и является одной из ведущих причин смертности среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) (Shah A.D. et al., 2015; Dunlay S.M. et al., 2019). По данным регистра сахарного диабета Российской Федерации хроническая СН является ведущей причиной летальности среди пациентов с СД2 (Дедов И.И. и соавт., 2018). В свою очередь, СД2 является третьей причиной СН, после артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в России (Фомин И.В., 2016; Мареев В.Ю. с соавт., 2018), однако данные о клинико-демографических и лабораторно-инструментальных характеристиках пациентов с СД2 и СН остаются малочисленными.

Диагностика и определение фенотипа СН, особенно на ранних стадиях заболевания, у пожилых людей, пациентов с ожирением, хронической болезнью почек и высокой коморбидностью затруднена. В реальной клинической практике одинаково часто встречаются гипер- и гиподиагностика СН (Boonman-de Winter L.J.M. et al., 2015; Козминский А.Н., 2017; Kievit R.F. et al., 2018). Несмотря на снижение частоты инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и осложнений, связанных с СД2 (Gregg E. et al., 2014), одновременно отмечается рост числа госпитализаций, связанных с СН (Lam C. et al., 2019). Данные о характеристике пациентов СД2 и СН, а также их прогнозе в госпитальной практике в РФ отсутствуют.

В последнее десятилетие в центре внимания находится проблема сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих препаратов, в частности, их влияние на риск и прогрессирование СН. Получены данные о повышении риска развития СН и об ухудшении её прогноза при применении тиазолидиндионов, некоторых ингибиторов дипептидилпептидазы-4, в частности саксаглиптина, и инсулина (Vijayakumar S. et al., 2018). Вместе с тем, стали доступны убедительные доказательства положительного влияния ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2) на предупреждение развития СН и улучшение исходов у пациентов СД2 с уже диагностированной СН с низкой фракцией выброса (СН-нФВ) (Lam C. et al., 2019). Назначение пациентам СД2 с риском развития СН или симптомами СН-нФВ иНГЛТ2 и ограничение препаратов с доказанным отрицательным эффектом на прогрессирование СН стало краеугольным камнем лечения СД2 (Cosentino F. et al., 2019; РАЭ, 2019; ADA, 2020; Клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности Минздрава России, 2020).

Ключевую роль в улучшении выживаемости и снижении госпитализаций по поводу СН у пациентов СД2 играет профилактика СН с выявлением раннего субклинического обратимого повреждения миокарда. В связи с этим актуально изучение современных эхокардиографических (ЭхоКГ) возможностей для оценки сократительной функции миокарда, включая оценку эффективности миокардиальной работы (Tadic M. et al, 2020; Sahiti F. et al, 2021).

Таким образом, комплексная оценка статуса СН, изучение проводимой сахароснижающей и кардиопротективной терапии, выявление основных факторов риска и субклинического обратимого повреждения миокарда у госпитальных пациентов СД2 в условиях реальной клинической практики является актуальной и значимой проблемой.

### **Степень разработанности темы**

В настоящее время СН является частой причиной госпитализаций пациентов с СД2, однако доступные исследования по данной проблематике были сфокусированы на амбулаторных больных или пациентах, госпитализированных с острой декомпенсацией СН, но не на госпитальной когорте пациентов СД2 (Boonman-de Winter L.J.M. et al., 2015; Kievit R.F. et al., 2018). В Российской популяции малочисленны данные по проблеме гипер- и гиподиагностики СН у госпитальных пациентов, несмотря на существующие алгоритмы и рекомендации. В работах Козминского А.Н. на амбулаторно-поликлинической популяции показано, что как минимум у каждого четвертого пациента (25,3% случаев) имеется гипердиагностика СН (Козминский А.Н., Гордеев И.Г., 2017).

Отдельную проблему составляет назначение пациентам СД2 с наличием и отсутствием СН безопасной и/или рекомендованной терапии, в частности, сахароснижающих препаратов. Отмечается сравнительно низкая частота получения пациентами ИНГЛТ2 и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), продемонстрировавшие положительные эффекты на исходы, связанные с СН и атеросклерозом (Machaj F. et al, 2019; Vardeny O. et al, 2019). Степень назначения доказанной терапии при СН-нФВ также остается низкой (Бойцов С.А. с соавт., 2014; Мареев Ю.В., 2017; Мисникова И.В. с соавт., 2019). Одновременно с этим, исследования по частоте применения вышеназванных препаратов в госпитальной практике среди пациентов СД2 с наличием и отсутствием СН в отечественной литературе отсутствуют.

В последние годы стали доступны неинвазивные и более тонкие ЭхоКГ методы изучения сократительной функции миокарда (спекл-трекинг, оценка миокардиальной работы). Исследования на здоровой популяции показали, что они более чувствительны у

пациентов с нормальной ФВ ЛЖ и без нарушения локальной сократимости для выявления субклинических нарушений в работе миокарда (Manganaro R. et al., 2019; Sahiti F. et al, 2021). Выявленные изменения в ранние стадии СН подтверждают необходимость профилактических СС-мероприятий у пациентов СД2, подразумевая под конечной целью улучшение их выживаемости и снижение госпитализаций.

**Цель исследования:** Изучить и дать комплексную оценку статуса сердечной недостаточности и терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным госпитального регистра.

**Задачи исследования:**

У пациентов с СД2, поступивших стационар неотложной помощи:

1. Провести оценку частоты и клинических характеристик СН в зависимости от фракции выброса ЛЖ и установить частоту не диагностированных и ложно диагностированных случаев СН по данным госпитального регистра.
2. Охарактеризовать сахароснижающую и рекомендованную терапию СН в зависимости от её статуса.
3. Разработать шкалу вероятности наличия СН на основе клинических характеристик с целью определения приоритетных групп для ранней диагностики СН на госпитальном этапе.
4. Оценить показатели продольной систолической функции и миокардиальной работы левого желудочка по данным спекл-трекинг ЭхоКГ у пациентов СД2 при отсутствии и наличии структурных изменений миокарда.

**Научная новизна**

Создан госпитальный регистр пациентов СД2, направленный на изучение статуса СН на основании алгоритма, предложенного Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению СН 2016 года. На основании полученных данных изучена частота гипо- и гипердиагностики СН и проведен анализ этих групп пациентов.

Представлены данные о выживаемости и повторной госпитализации по любым причинам у пациентов СД2, поступивших в кардиологическое и терапевтическое отделения городского стационара. Проведенный анализ выживаемости и госпитализации по любым причинам пациентов с «впервые выявленной» СН показал, что в данной группе чаще наблюдалось наступление неблагоприятного комбинированного исхода в сравнении с пациентами без СН.

У пациентов СД2 и СН впервые проанализированы новые ЭхоКГ критерии, отражающие параметры миокардиальной работы. Показано, что большинство пациентов СД2 без СН и структурных изменений (85-96%) (I стадия по классификации ОССН/РКО/РНМОТ) имеют снижение эффективности и индекса миокардиальной работы, что может указывать на субклиническое поражение миокарда.

Впервые разработана шкала вероятности наличия СН у госпитальных пациентов СД2 с целью принятия решений по маршрутизации пациентов для обследования, предназначенного для диагностики СН.

### **Практическая значимость**

Полученные данные отражают реальную распространённость СН у пациентов с СД2, диагностированной на основании наиболее используемого в клинической практике алгоритма. Продемонстрирована достаточно высокая частота гипо- и гипердиагностики СН, а также худший прогноз у пациентов с гиподиагностикой СН в сравнении с пациентами без СН.

Проведенное распределение пациентов СД2 по стадиям СН позволило выделить группы пациентов без СН с наличием и отсутствием структурных изменений миокарда. Отражение в диагнозе ранних стадий СН акцентирует внимание на наличие риска развития СН, что в совокупности с доступными в настоящее время методами первичной профилактики потенциально может задержать или предотвратить прогрессирование СН.

Продемонстрирован потенциал оценки показателей эффективности миокардиальной работы у пациентов без симптомов СН для выявления субклинического поражения миокарда.

Практической направленностью обладает разработанная шкала риска наличия СН у госпитальных пациентов СД2. Полученная шкала облегчает процесс принятия врачебного решения по направлению пациента на исследование натрийуретических пептидов и ЭхоКГ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. СН, определённая по критериям ESC, в практике стационара неотложной помощи встречается у 68,1% пациентов СД2, при этом около половины из них (47,3%) имеют СН с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ). 57% пациентов с СД2, госпитализированных по причинам, не связанным с ССЗ, и 27,3% больных, госпитализированных с декомпенсацией СД2 и гипергликемией, имели не диагностированную ранее СН. У 29,9% пациентов без СН выявляются

структурные изменения сердца, и лишь у 2,1% пациентов СД2 не сопровождается симптомами или изменениями структуры или работы сердца.

2. У большинства пациентов с ранее установленной СН (91,6%) диагноз неполный и требует уточнения фенотипа по фракции выброса. У 12,7% пациентов диагноз СН установлен впервые, у 13,4% отвергнут. Пациенты с впервые выявленной СН характеризуются меньшей частотой ИБС, большей частотой СН-сФВ, но сопоставимой частотой неблагоприятных исходов по сравнению с пациентами с ранее установленной СН.
3. Множественный пошаговый регрессионный анализ показывает, что для направления пациента с целью оценки уровня натрийуретического пептида и проведения ЭхоКГ для диагностики СН у пациентов СД2 без ИБС достаточно 4-х признаков: возраст, наличие (или отсутствие) анемии, фибрилляции/трепетания предсердий ФП/ТП и снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
4. У пациентов СД2 вне зависимости от наличия структурных изменений миокарда и симптомов СН отмечается снижение показателей продольной систолической функции левого желудочка. Снижение глобальной эффективности миокардиальной работы, отражающей отношение конструктивной и потерянной работы, ниже нормальных значений выявлено у 85% пациентов без симптомов СН и структурных изменений миокарда, и у 96% пациентов без симптомов СН и наличием структурных изменений миокарда, выявляемых при стандартной ЭхоКГ.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ (Москва).

### **Апробация работы**

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы

народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ г. Москвы 16 сентября 2020г. (протокол №2). Основные положения диссертации доложены на IX Международной научной конференции SCIENCE4HEALTH (Москва, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019), Форуме молодых кардиологов РКО (Астрахань, 2019), XI Конгрессе кардиологов Республики Казахстан (Алматы, 2019), Европейском конгрессе по неотложной сердечно-сосудистой помощи (Малага, 2019), Европейских конгрессах по сердечной недостаточности (Афины, 2019; Барселона, 2020), Международной научно-практической конференции «Коморбидные состояния у больных с сердечно-сосудистой патологией: сложности диагностики и лечения», посвящённой 70-летию со дня рождения профессора Жолдина Б.К. (Актобе, 2020).

### **Публикации**

По результатам диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных РУДН/ВАК при Минобрнауки РФ и 5 работ в изданиях, индексируемых в базе данных Web of Science и/или Scopus.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 132 страницах и состоит из введения, обзора литературы, глав, посвящённых изложению материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 13 отечественных и 166 зарубежных источников. Работа содержит 10 таблиц и 19 рисунков, 5 приложений к диссертации.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

#### **Структура исследования и общая характеристика пациентов**

В одноцентровое проспективное исследование (регистр) в период с 01.08.2018г. по 31.08.2019г. было включено 1008 пациентов СД2: 446(44,2%) мужчин, 562 (55,8%) женщин, средние возраст  $70,1 \pm 10,9$  лет, HbA1c  $8,9 \pm 2,6\%$ , ФВ ЛЖ  $48,8 \pm 11,2\%$ . Медиана количества ССЗ у одного пациента была 2 (1; 2,5) – менее трети перенесли ИМ (31,7%), анамнез острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) выявлен у 22,1%



больных СД2 (Таблица 1). Более чем у половины пациентов (66,3%) отмечено снижение СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, в 12,7% случаев снижение СКФ  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Таблица 1 - Общая клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Количество, n	1008
Возраст, лет (M±SD)	70,1±10,9
Мужской пол, n (%)	446 (44,2%)
Женский пол, n (%)	562 (55,8%)
Причины госпитализации:	
- Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)	560 (55,6%)
- Другие, n (%)	448 (44,4%)
АГ, n (%)	975 (96,7%)
ИБС, n (%)	467 (46,3%)
Перенесённый ИМ, n (%)	320 (31,7%)
Перенесённое ОНМК, n (%)	223 (22,1%)
ЗПА, n (%)	174 (17,3%)
ФП/ТП, n (%)	432 (42,9%)

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда; ЗПА – заболевания периферических артерий; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТП – трепетание предсердий; ФП – фибрилляция предсердий.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

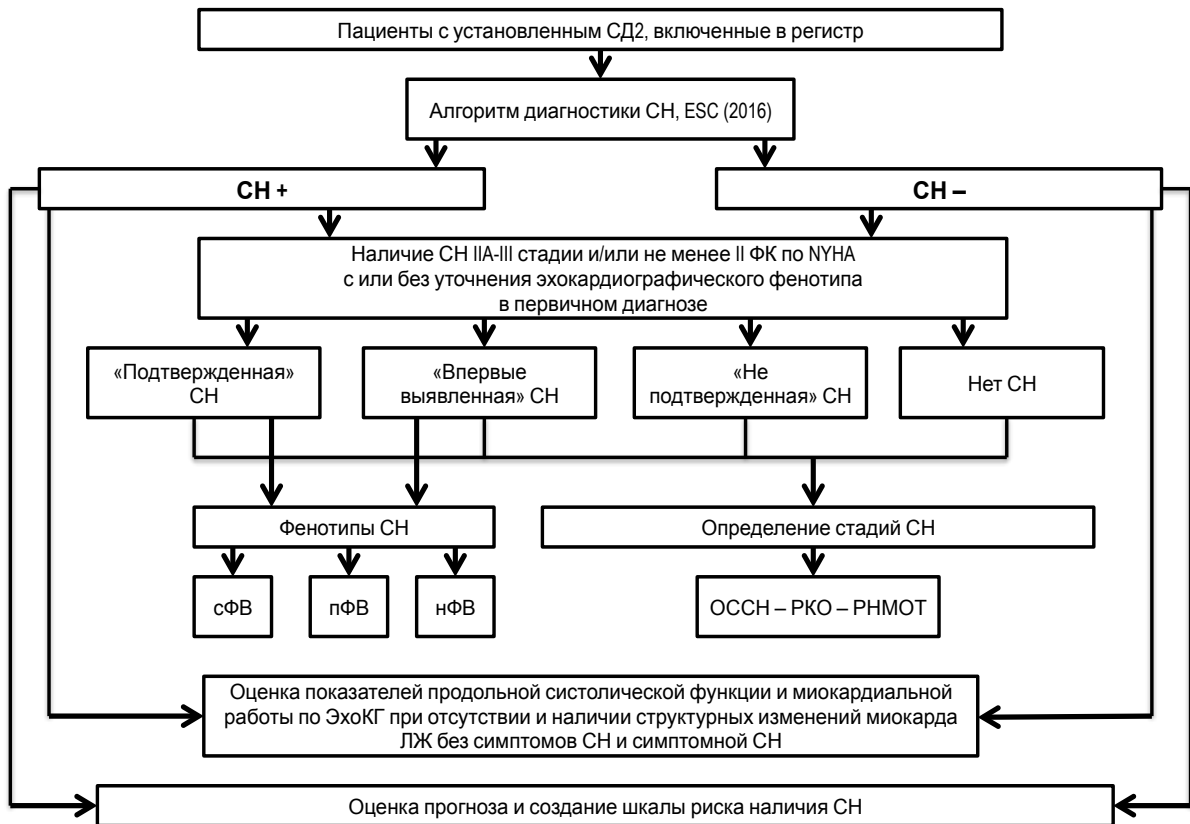


Рисунок 1 - Схема дизайна исследования

Критериями включения были: возраст  $\geq 40$  лет, подтверждённый СД2 в качестве основного или сопутствующего заболевания, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст  $< 40$  лет, сахарный диабет 1 типа и другие нарушения углеводного обмена, острый коронарный синдром, немобильные пациенты (функционально-зависимые пациенты, со старческой астенией).

Всем пациентам проводились оценка клинико-anamнестических данных, взятие крови для проведения общего и биохимического анализов в соответствии с Московскими городскими стандартами оказания медицинской помощи, а также стандартная эхокардиография (Vivid E90, GE) и определение уровня сывороточного NT-proBNP («NTproBNP-ИФА-БЕСТ», Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

### Диагноз сердечной недостаточности

Диагностика СН и её фенотипов у пациентов СД2 проводилась в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению СН ESC, 2016 (Ponikowski P. et al., 2016) (Рисунок 2).

### Оценка диагноза при поступлении и определение стадии сердечной недостаточности

После оценки наличия или отсутствия СН в диагнозе при поступлении по параметрам, приведённым на Рисунке 1, и результатов реализации стандартного

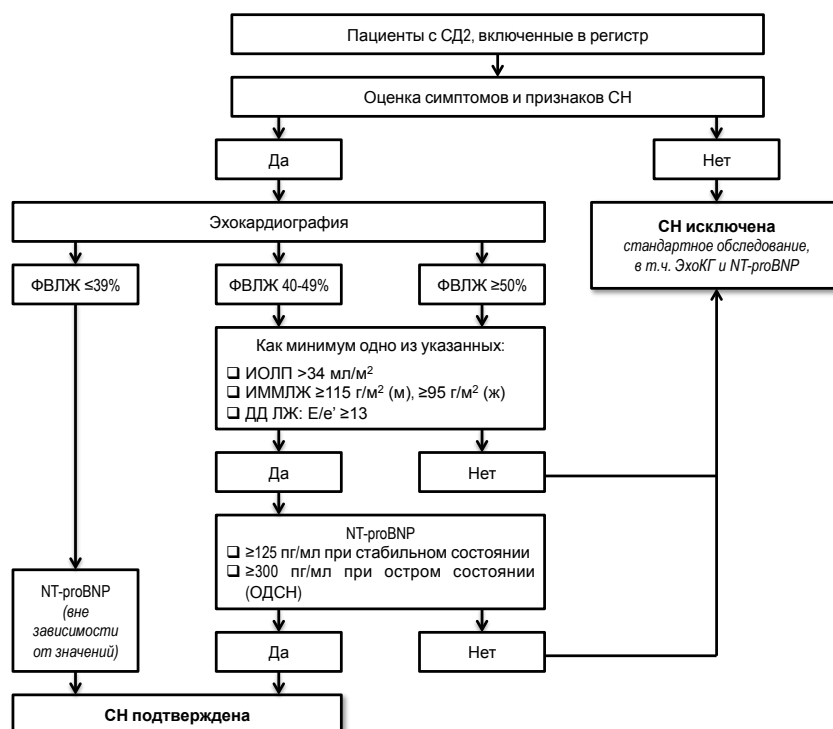


Рисунок 2 - Алгоритм диагностики сердечной недостаточности

алгоритма диагностики СН (Рисунок 2), пациенты были разделены на подгруппы: «подтверждённая СН» (СН была в диагнозе, её наличие подтверждено), «неподтверждённая СН» (СН была в диагнозе, её наличие исключено), «впервые выявленная СН» (СН не было в диагнозе, её наличие подтверждено) и «нет СН» (СН не было в диагнозе и её наличие исключено).

Характеристика структурных изменений миокарда пациентов с риском и симптомами СН проводилась согласно рекомендациям по диагностике и лечению СН ОССН/РКО/РНМОТ (Мареев В.Ю. с соавт., 2018).

### **Изучение выживаемости и повторных госпитализаций**

Выживаемость и повторные госпитализации по любым причинам оценивались в течение одного года с момента начала наблюдения каждого пациента путём структурированного телефонного опроса. Регистрировали потерю наблюдения, причину и время наступления смерти, причину и время наступления повторной госпитализации.

### **Характеристика продольной систолической функции и миокардиальной работы левого желудочка**

Исследование глобальной продольной систолической функции ЛЖ (GLS) и миокардиальной работы (MWI) при спекл-трекинг ЭхоКГ проведено 61 пациенту: 39 пациентам без симптомов СН, из них 13 – без структурных изменений миокарда по данным стандартной ЭхоКГ (группа 1) и 26 – со структурными изменениями стандартной ЭхоКГ (группа 2). В группу сравнения включены 22 пациента с симптомами СН (группа 3). Критерии включения и невключения приведены в Таблице 2.

Таблица 2 - Ключевые критерии включения и невключения в исследование глобальной систолической функции и показателей миокардиальной работы левого желудочка

Критерии включения	Ключевые критерии невключения
1. Диагностированный СД2 2. Возраст 40-65 лет 4. ФВ ЛЖ 50% и более 5. Соответствие характеристик пациента стадиям I (ОССН/РКО/РНМОТ) или IIА/IIБ (ОССН/РКО/РНМОТ)	1. Любые другие нарушения углеводного обмена (кроме диагностированного СД2) 2. Возраст младше 40 лет и старше 65 лет 3. Наличие диагностированной ИБС 4. Наличие диагностированной ФП/ТП 5. Любые клапанные поражения 6. Симптомная СН с ФВ менее 50% 7. Наличие диагностированной ХОБЛ

Для расчёта показателей миокардиальной работы оценивали глобальную продольную систолическую деформацию с помощью методики спекл-трекинг ЭхоКГ, измеряли АД сфигмоманометром на плечевой артерии во время проведения исследования.

С помощью методики построения кривых давление-деформация, входящей в программный пакет EchoPac PC 203 (GE Healthcare, Horten, Norway) рассчитывали показатели миокардиальной работы ЛЖ: Индекс глобальной работы (GWI) и Эффективность глобальной работы (GWE). В качестве референсных значений использовали данные, полученные в исследовании EACVI NORRE (Manganaro R. et al., 2019).

### **Управление данными и статистический анализ**

Для статистической обработки использовали программные обеспечения Statsoft Statistica 8.0. и общепринятые методы биомедицинской статистики. Приемлемым считали уровень значимости  $p < 0,05$ . Характер распределения признаков определяли с помощью критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Условием применения параметрических методов статистики был нормальный характер распределения. В таком случае описание центральной закономерности осуществлено с помощью средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (SD). При сравнении количественных показателей у пациентов с наличием и отсутствием СН в большинстве случаев использовали t-критерия Стьюдента. Неслучайность отличий показателей в нескольких группах оценивали с помощью критерия Краскел-Уоллиса. В ряде случаев вычисляли медиану (Me) и межквартильный интервал (IQR) с приведением значений нижнего, 25% квартиля (LQ) и верхнего, 75% квартиля (UQ), результат для краткости выражали в виде Me (LQ; UQ).

Для количественного изучения выживаемости и повторных госпитализаций использовались множительные оценки функций выживания и отсутствия регоспитализации, а также комбинированной функции (выживания + отсутствия регоспитализации) по методу Каплана-Майера (так как имелись пациенты, выбывшие по неизвестным причинам). При этом для сравнения функций в подгруппах пациентов с наличием и отсутствием СН, установленными по применённому алгоритму, использовался логарифмический ранговый критерий.

В разработке шкалы вероятности наличия СН, потенциально подтверждаемой при помощи ЭхоКГ и исследования NT-proBNP, для пациентов СД2 без ИБС, поступающих

в стационар, использован анализ множественной пошаговой с включением и множественной стандартной регрессии, включая в модель для последней следующие параметры: возраст, наличие анемии, ФП/ТП и СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. После получения формул регрессионных зависимостей, предварительно создавали многоярусные таблицы вероятности СН для каждого значения возраста и выбранных предикторов, а затем для упрощения, в окончательные таблицы вносили среднюю для всех значений вероятностей соответствующего 5-летнего возрастного периода. Диагностические характеристики получаемых шкал и пороговые значения изучали с помощью ROC-анализа и кратко проверяли их на случайно отобранных 30%-х валидационных выборках.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Характеристика пациентов с сердечной недостаточностью

Среди пациентов с СД2, включённых в госпитальный регистр, СН согласно рекомендациям ESC 2016г., установлена у 686 пациентов (68,1%). Пациенты с наличием СН были старше пациентов без СН –  $71,96 \pm 10,3$  и  $66,07 \pm 11,0$  лет соответственно ( $p < 0,000,1$ ), а мужской пол составил 46,1% и 40,4% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Наиболее часто встречающимися симптомами/признаками у пациентов с СН были усталость и/или утомляемость, одышка при нагрузке или в покое, хрипы (влажные, крепитация) в лёгких, тахикардия и периферические отёки (Рисунок 3). Отмечается также сравнительно высокая частота встречаемости усталости и/или утомляемости, одышки и тахикардии у пациентов без СН.

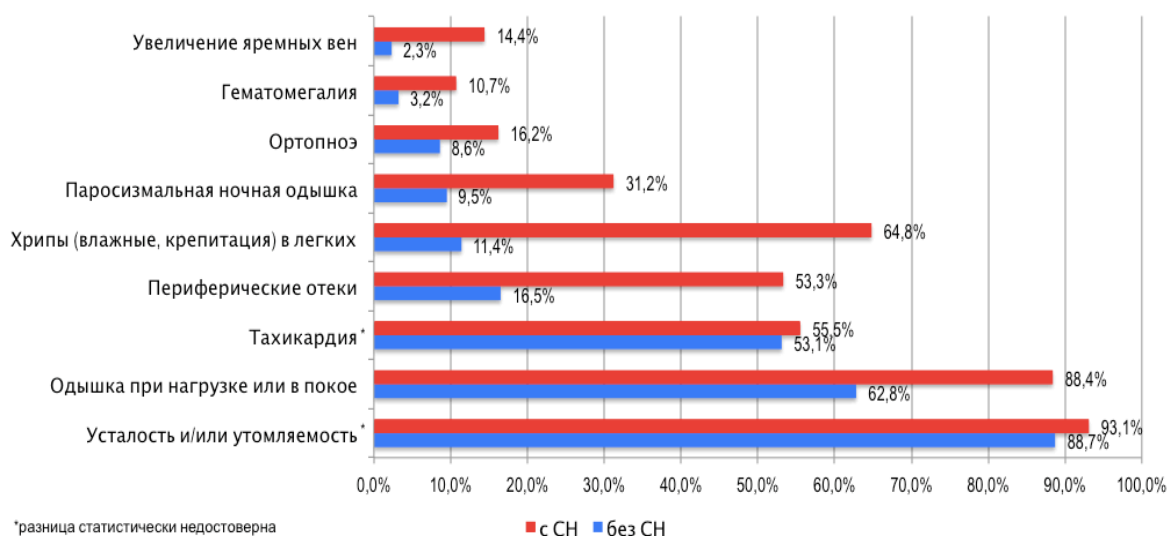


Рисунок 3 - Частота основных симптомов сердечной недостаточности у пациентов с наличием и отсутствием СН (n=1008)

При анализе лабораторных показателей выявлено, что уровень HbA1c был ниже в группе пациентов с СН  $8,6 \pm 2,8\%$ , чем среди больных без СН  $9,2 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,01$ ). При поступлении в стационар большинство пациентов с СН (510 из 668, 76,3%), при сравнении с пациентами без СН (158 из 322, 49,1%,  $p < 0,001$ ), имели СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Анемия, согласно критериям ВОЗ, у пациентов с СН была выявлена достоверно чаще по сравнению с пациентами без установленной СН (41,5% против 26,7%,  $p < 0,001$ ). Уровни NT-proBNP у пациентов с наличием и отсутствием СН были 3880 (150; 11460) и 194 (20; 480) пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ), ФВ  $45,6 \pm 11,7$  и  $55,8 \pm 5,3\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Пациенты с СД2, включённые в регистр, госпитализировались чаще по причинам, связанным с ССЗ (Рисунок 4).

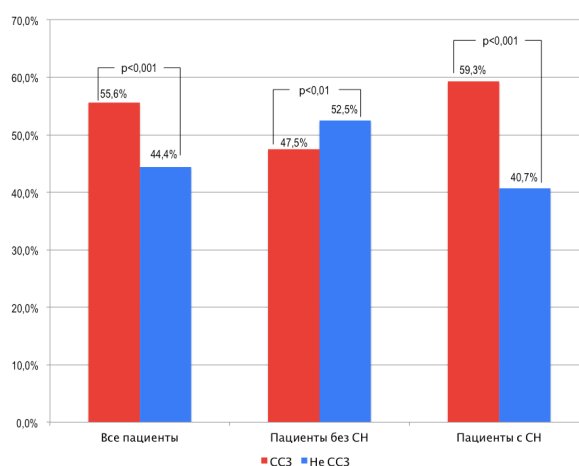


Рисунок 4 - Структура причин госпитализации обследованных пациентов (n=1008)

### **Характеристика пациентов с сердечной недостаточностью согласно классификации ESC, 2016г.**

В соответствии с классификацией СН ESC (2016г.) продемонстрировано, что среди пациентов с СН сохранённая ФВ (СН-сФВ) выявлена в 47,3% случаев, СН с промежуточной ФВ (СН-пФВ) в 26,5% и СН-нФВ в 26,2% случаев (Рисунок 5).

Пациенты с наличием СН независимо от фенотипа (СН-сФВ, СН-пФВ, СН-нФВ), были старше ( $73,76 \pm 10,2$ ,  $72,23 \pm 10,0$  и  $68,44 \pm 10,2$  лет соответственно), чем пациенты без СН ( $66,07 \pm 11,0$  лет,  $p < 0,001$ ). В группе СН-нФВ преобладал мужской пол (76,7%), а в группе СН-сФВ он составил лишь 32,4% ( $p < 0,001$ ).

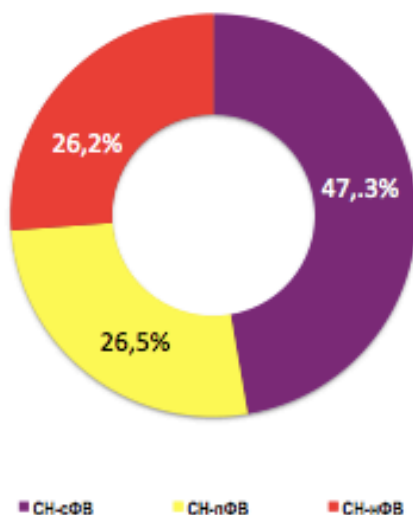


Рисунок 5 - Частота фенотипов сердечной недостаточности по фракции выброса левого желудочка (ESC, 2016) в общей группе пациентов (n=1008)

Частота ИБС была наибольшей в группе СН-нФВ (75,0%) и наименьшей при СН-сФВ (37,0%). Обращает внимание, что статистически достоверной разницы в частоте ИБС среди пациентов с СН-сФВ (37,0%) и пациентов без СН (35,7%) не выявлено, однако частота перенесённого ИМ была статистически достоверно выше при СН-сФВ (23,8%), чем у пациентов без СН (15,8%,  $p < 0,001$ ).

Статистически достоверные изменения прослеживаются в изменении уровней NT-proBNP, возрастающих от СН-сФВ, СН-пФВ к СН-нФВ (2630 (150; 6938) пг/мл, 4410 (130; 10019) пг/мл и 5420 (240; 11942) пг/мл соответственно,  $p$  для тренда  $< 0,001$ ). Обнаружено, что СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> встречается у подавляющего большинства пациентов независимо от ФВ ЛЖ: у 75,3% пациентов с СН-сФВ, 76,4% с СН-пФВ и 70,6% с СН-нФВ. СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> встречалась у 17,6% пациентов с СН-сФВ, 19,2% с СН-пФВ и 13,9% с СН-нФВ. Анемия также встречалась чаще вне зависимости от фенотипа СН в сравнении с пациентами без СН (43,8%, 41,2%, 37,8% и 26,7% соответственно). ССЗ, как причина госпитализации, чаще отмечались при СН-нФВ (64,4%), чем при СН-пФВ (56,6%) и СН-сФВ (58,0%).

#### **Статус диагностики сердечной недостаточности в диагнозе при поступлении**

Из 1008 пациентов с СД2 в 55,4% случаев (n=558) наличие СН подтверждено, в 12,7% (n=128) СН диагностирована впервые (гиподиагностика СН), в 13,4% (n=135) СН не подтверждена (гипердиагностика СН), в 18,5% (n=187) СН отсутствовала (Рисунок 6).

У 51% пациентов с «подтверждённой» СН диагноз требовал уточнения фенотипа СН по ФВ ЛЖ. Лишь у 47 пациентов (4,7%) с «подтверждённой» СН в структуре «входящего» диагноза фигурировала формулировка о сохранённой, промежуточной или низкой ФВ ЛЖ. В свою очередь, у пациентов с «впервые выявленной» СН преобладал фенотип СН-сФВ.

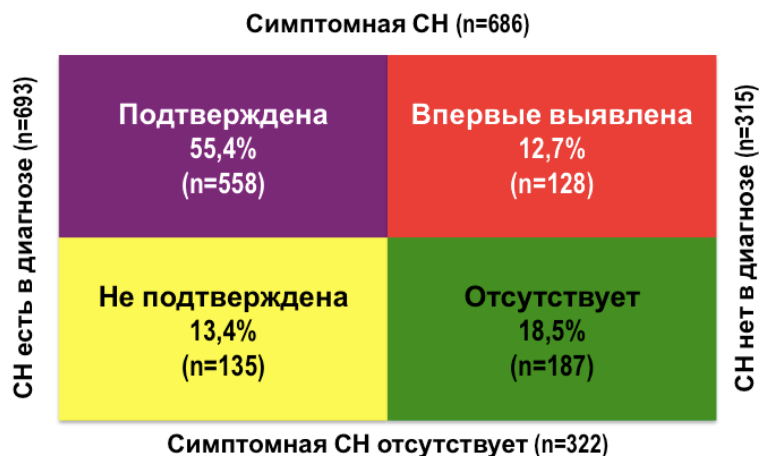


Рисунок 6 - Статус сердечной недостаточности в зависимости от диагноза при поступлении

Наиболее существенными отличиями подгруппы пациентов с впервые выявленной СН от подгруппы с подтверждённой СН является меньшая частота ИБС (15,8% и 39,2% соответственно,  $p < 0,001$ ), перенесённого ИМ (22,7% и 43,0% соответственно,  $p < 0,001$ ), фибрилляции или трепетания предсердий (20,3% и 56,8%,  $p < 0,001$ ) и причина госпитализации, связанная с ССЗ (43,0% и 63,0% соответственно,  $p < 0,001$ ).

Среди лабораторно-инструментальных показателей существенными отличиями пациентов с впервые выявленной СН от подгруппы с подтверждённой СН были значения NT-proBNP – 1911 (320; 6500) и 4335 (170; 11460) пг/мл ( $p < 0,001$ ), ФВ ЛЖ –  $51,4 \pm 8,3\%$  и  $44,3 \pm 12,0\%$  ( $p < 0,001$ ) и частота анемии – 34,4% и 43,2% ( $p < 0,01$ ), соответственно. При этом не обнаружено статистически достоверной разницы в частоте СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в обеих группах – 71,1% и 75,1%.

#### **Характеристика пациентов без сердечной недостаточности**

По результатам применяемого алгоритма диагностики были выделены 322 (31,9%) пациента с СД2 без симптомов СН. В этой группе в соответствии с классификацией ОССН/РКО/ РНМОТ к пациентам без СН был отнесён 21 пациент (2,1%), а к стадии I - 301 (29,9%) пациент.

#### **Изучение исходов в зависимости от статуса сердечной недостаточности**



Выживаемость и повторная госпитализация по любым причинам у пациентов, вошедших в регистр, в зависимости от статуса СН проиллюстрирована на Рисунке 7.

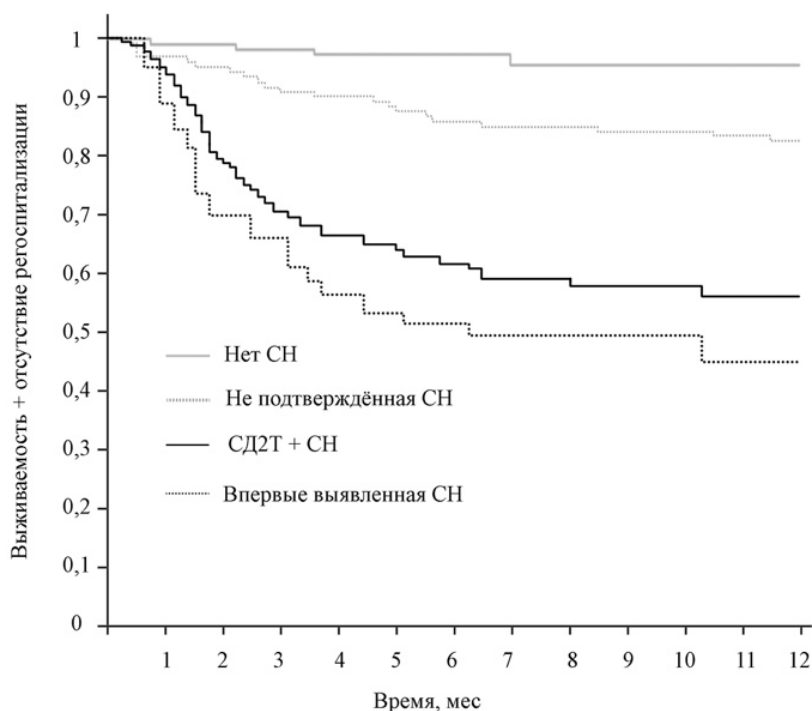


Рисунок 7 - Множительная оценка комбинированного исхода (смертность + госпитализация по любой причине) по Каплану-Майеру в зависимости от статуса сердечной недостаточности

Множительные оценки функций по Каплану-Майеру демонстрируют достоверно ( $p < 0,05$ ) худшую выживаемость, меньшее время до повторной госпитализации по любым причинам и неблагоприятный комбинированный исход у пациентов, имеющих СН, по сравнению с пациентами без СН. При этом подгруппа с впервые выявленной СН была так же связана с более частым наступлением неблагоприятного комбинированного исхода, как и подгруппа с подтверждённой СН (Рисунок 7).

### **Характеристика получаемой пациентами с сахарным диабетом 2 типа сахароснижающей и сердечно-сосудистой терапии в зависимости от статуса сердечной недостаточности**

Среди пациентов СД2 и СН уровень HbA1c был выше целевого ( $8,6 \pm 2,8\%$ ), но был ниже, чем у пациентов без СН ( $9,2 \pm 2,4\%$ ). Частота получаемых сахароснижающих препаратов представлена на Рисунке 8А. Основными группами получаемых сахароснижающих препаратов у пациентов с СН были метформин (29,6%), инсулин в различных режимах (26,7%) и препараты сульфонилмочевины (26,4%), в то время как препараты с доказанной кардиобезопасностью и рекомендованные для пациентов СД2 и СН, принимали только около 1% (иНГЛТ2 – 1,2%, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) – 0,3%). Комбинированную сахароснижающую

терапию, включающую два или более пероральных препарата и/или инсулин, получали 32,4% пациента с СН и 28,6% без неё.

Частота приёма рекомендованных препаратов для лечения и профилактики СН у пациентов СД2 и СН (Рисунок 8Б) остаётся низкой. Ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (иРАС) принимали 55,6% пациентов, бета-адреноблокаторы (БАБ) – 49,6%, а антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 20,7%. Наименьшая частота приёма иРАС отмечена в группе пациентов с СН-нФВ (48,4%), в сравнении с пациентами с СН-сФВ (55,2%) и без СН (55,6%). При этом в группе «не подтверждённой СН» зафиксирована достаточно высокая частота применения петлевых диуретиков (18,5%) и иРАС (66,0%), в сравнении с группами «впервые выявленная СН» и «нет СН» – 10,9% и 46,8%, 8,6% и 48,2% соответственно.

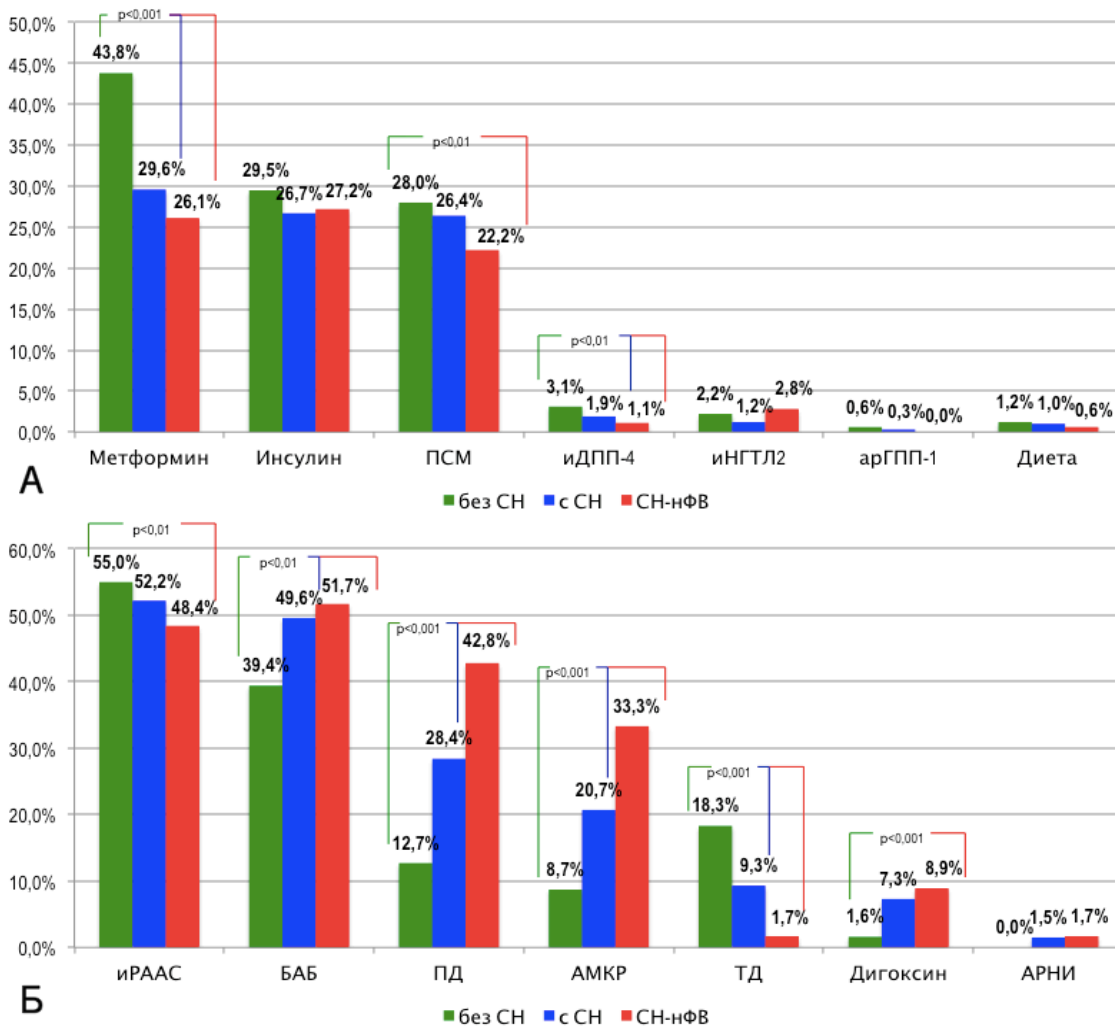


Рисунок 8 - Частота принимаемой сахароснижающей (А) и сердечно-сосудистой терапии (Б) в зависимости от статуса сердечной недостаточности

## Шкала принятия решений по диагностике сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, поступающих в стационар

Все вышеизложенные результаты свидетельствуют об актуальности разработки инструментов, помогающих принять решение о необходимости диагностической тактики, направленной на как можно более раннее выявление СН у пациентов СД2 без использования дорогостоящих и/или специализированных методов при первом медицинском осмотре. В соответствии со статистическими методами, указанными в «Материалах и методах», была разработана шкала для оценки вероятности наличия сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без ИБС, представленная на Рисунке 9.

		Нет анемии		Есть анемия			
				Возраст			
<p>Требуется УЗИ сердца NT proBNP и консультация кардиолога</p> <p>&gt;77%</p>	70	87	94	95	97	Есть	СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
		79	89	91	95		
	65	83	91	93	97	Есть	
		73	86	88	94		
	60	79	89	91	95	Есть	
		67	81	84	92		
	55	73	85	88	94	Есть	
		60	76	80	90		
50	67	81	84	92	Есть		
	53	71	75	86		Нет	
45	60	76	80	89	Есть		
	46	64	69	82		Нет	
40	53	70	75	86	Есть		
	38	57	62	78		Нет	
35	45	63	72	80	Есть		
	31	50	54	72		Нет	
		Нет	Есть	Нет	Есть		

Наблюдение кардиолога плановое

<77%

Фибрилляция или трепетание предсердий

Рисунок 9 - Шкала для оценки вероятности наличия сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без ИБС

При использовании шкалы можно определить вероятность СН в процентах. Для этого сначала выбирается половина шкалы, соответствующая пациентам, у которых есть или нет анемии, затем выбирается группа клеток с возрастом пациента. Следующим шагом является выбор ряда с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а также столбец с

наличием/отсутствием фибрилляции или трепетания предсердий. Цифра в найденной клетке соответствует проценту вероятности СН. Если эта цифра превышает 76%, то пациенту требуется проведение ЭхоКГ и исследование уровня NT-проBNP с дальнейшим направлением к кардиологу. Если цифра менее 76% – достаточно планового наблюдения кардиолога.

### **Показатели продольной систолической функции и миокардиальной работы левого желудочка**

При анализе продольной систолической функции ЛЖ во всех трёх изучаемых группах показано снижение GLS ниже референсных значений на фоне сохранённой ФВ ЛЖ. Однако между 1 группой (без симптомов СН и без структурных изменений миокарда по данным стандартной ЭхоКГ) и 2 группой (без симптомов СН и с наличием структурных изменений миокарда по данным стандартной ЭхоКГ) не было обнаружено статистически достоверных различий: -17,0 (-15,0; -18,0) и -16,0 (-14,0; -16,0)% соответственно. Пациенты с симптомами СН (группа 3) характеризовались наименьшим показателем GLS – -14,0 (-11,3; -15,0) %, который был статистически значимо ниже при сравнении с группой 1 ( $p=0,044$ ).

У пациентов 2 и 3 группы снижение глобального индекса миокардиальной работы (GWI) было достоверно больше, чем у пациентов 1 группы ( $p < 0,01$ ; Рисунок 10А). В 1 и 2 группах пациентов наблюдалось выраженное снижение глобальной эффективности миокардиальной работы (GWE) – 85% и 96%, соответственно ( $p=0,03$ ; Рисунок 10Б). Пациенты с СН и структурными изменениями (группа 3) имели снижение GWE в 100% случаев.

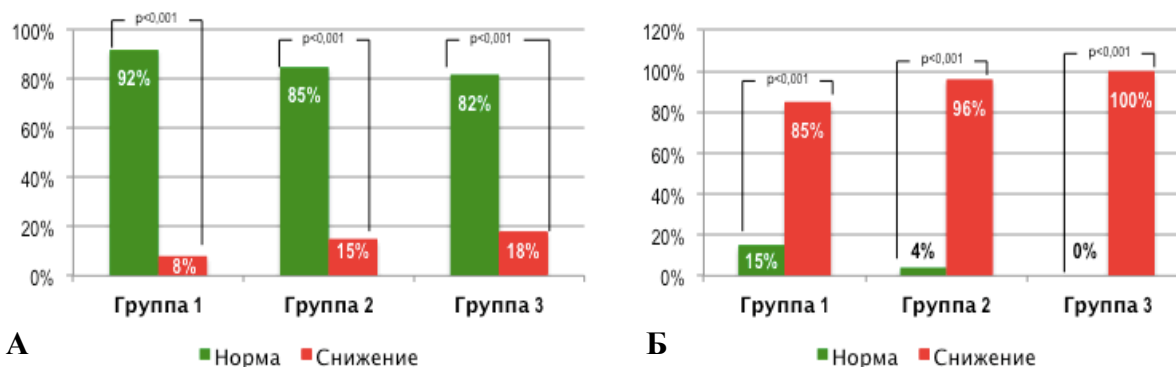


Рисунок 10 - Доля пациентов с СД2 без существенных сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих показатели миокардиальной работы GWI (А) и GWE (Б) ниже выбранных референсных значений

Примечания: GWI – глобальный индекс миокардиальной работы, GWE – глобальная эффективность миокардиальной работы

Таким образом, у пациентов СД2 без СН отмечается снижение показателей продольной систолической функции и глобальной эффективности миокардиальной

работы, что потенциально может свидетельствовать о наличии у данных пациентов субклинической дисфункции миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что частота СН среди госпитальных пациентов СД2 составляет 68,1%, со следующим распределением по фракции выброса ЛЖ: СН-нФВ 26,2%, СН-пФВ 26,5% и СН-сФВ 47,3%. Среди пациентов без СН структурные изменения сердца выявлены у 29,9%% (ОССН /РКО/РНМОТ).
2. На основании стандартного алгоритма диагностики СН (ESC, 2016) у 12,7% пациентов диагноз СН установлен впервые и у 13,4% отвергнут («не подтверждённая СН»). «Впервые выявленная СН» характеризуется сохранённой ФВ, меньшей частотой ИБС, но сопоставимой частотой комбинированных исходов (смерть и госпитализации по любым причинам) с ранее диагностированной СН. Кроме того, 57% пациентов с СД2, госпитализированных по причинам, не связанным с ССЗ, и 27,3% больных, госпитализированных с декомпенсацией СД2 и гипергликемией, имели не диагностированную ранее СН.
3. У пациентов с СД2 и СН уровень HbA1c был выше целевого (в среднем  $8,6 \pm 2,8\%$ ). Основными группами получаемых сахароснижающих препаратов у пациентов с СН были метформин (29,6%), инсулин в различных режимах (26,7%) и препараты сульфонилмочевины (26,4%), в то время как препараты с доказанной кардиобезопасностью и рекомендованные для пациентов СД2 и СН, принимали только около 1% (иНГЛТ2 – 1,2%, арГПП-1 – 0,3%).
4. Частота приёма рекомендованных препаратов для лечения и профилактики СН у пациентов с СД2 и СН остаётся низкой: иРААС принимали 55,6% пациентов, БАБ – 49,6%, а АМКР – 20,7%. При этом наименьшая частота приёма иРАС отмечена в группе пациентов с СН-нФВ (48,4%), в сравнении с пациентами с СН-сФВ (55,2%) и без СН (55,6%).
5. На основании множественного пошагового регрессионного анализа для оценки вероятности наличия СН у пациентов СД2 без ИБС установлена значимость 4-х переменных: возраст, наличие (или отсутствие) анемии, фибрилляции/трепетания предсердий и исходной СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
6. При проведении спекл-трекинг эхокардиографии установлено, что у пациентов СД2 с ФВ ЛЖ  $>50\%$  вне зависимости от наличия структурных изменений миокарда и симптомов СН отмечается снижение показателей продольной систолической

функции. В группе пациентов без симптомов СН глобальная эффективность работы миокарда была ниже принятых референсных значений в подавляющем числе наблюдений (85% у пациентов без симптомов СН и структурных изменений миокарда и 96% на стадии I по ОССН/РКО/РНМОТ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В госпитальной группе пациентов СД2 необходимо обращать внимание на параметры, с которыми связано увеличение вероятности наличия СН (возраст, наличие (или отсутствие) анемии, фибрилляции/трепетания предсердий и исходной СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
2. Для расширения объема исследования с целью выявления СН у пациентов СД2 возможно использование шкалы вероятности наличия СН. Если вероятность наличия СН превышает 76%, то пациенту требуется проведение ЭхоКГ и исследование уровня NT-proBNP с дальнейшим направлением к кардиологу. Если вероятность наличия СН менее 76%, достаточно планового наблюдения кардиолога.
3. Для оптимизации терапии СН у пациентов с СД2 в структуре диагноза необходимо обязательное указание на фенотип СН.
4. У пациентов СД2 с ФВ ЛЖ  $>50\%$  целесообразно проведение дополнительного ЭхоКГ-обследования (спекл-трекинг ЭхоКГ с определением глобального индекса и эффективности миокардиальной работы) для выявления ранних структурных и функциональных нарушений работы миокарда.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Roschina, E. Type 2 diabetes mellitus and quality of life. SCIENCE4HEALTH 2018/ E. Roschina, V. Medovchshikov, N. Eshniazov // Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы IX Международной научной конференции. Москва, РУДН, 24-28 апреля 2018 г. – Москва: РУДН, 2018. – С. 124.
2. Kobalava, Z. NT-proBNP levels in patients with type 2 diabetes mellitus: data from city hospital registry/ Z. Kobalava, N. Yeshniyazov, V. Medovchshikov, E. Tereshchenko // Eur Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2019. – Vol. 8. – Suppl.1. – P.38. doi: 10.1177/2048872619829424.
3. **Кобалава, Ж.Д. Сахарный диабет 2-го типа и сердечная недостаточность: инновационные возможности управления прогнозом / Ж.Д. Кобалава, Н.Б.**

**Ешниязов, В.В. Медовщиков, Э.Р. Хасанова // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – №4. – С.76-87. doi: 10.18087/cardio.2019.4.10253.**

**4. Yeshniyazov, N.B. The incidence of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus / N.B. Yeshniyazov, V.V. Medovchshikov, E.A. Tereshchenko, E.R. Khasanova, Z.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2019 – Vol. 21. – Suppl. S1. – P.253. doi:10.1002/ejhf.1487.**

5. Ешниязов, Н.Б. Сердечная недостаточность и сахарный диабет 2-го типа: гипер- и гиподиагностика в реальной клинической практике / Н.Б. Ешниязов, В.В. Медовщиков, Е.А. Терещенко, Э.Р. Хасанова, Х.М. Гудиева, Ж.Д. Кобалава // Материалы XI Конгресса кардиологов Республики Казахстан. – Алматы, 2018. – С.54.

6. Ешниязов, Н.Б. Сравнительная характеристика пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от наличия или отсутствия сердечной недостаточности / Н.Б. Ешниязов, В.В. Медовщиков, Е.А. Терещенко, Э.Р. Хасанова, Х.М. Кобалава // Российский национальный конгресс кардиологов 2019. Материалы конгресса. – Екатеринбург, 2019. – С.715.

**7. Кобалава, Ж.Д. Современная парадигма патофизиологии, профилактики и лечения сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа/ Ж.Д. Кобалава, В.В. Медовщиков, Н.Б. Ешниязов, Э.Р. Хасанова // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24. – №11. – С.98-111. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-98-111.**

8. Yeshniyazov, N. Clinical characteristics associated with the presence of echocardiographic phenotypes of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus / N. Yeshniyazov, V.V. Medovchshikov, M. Bayarsaikhan, E.R. Khasanova, K.M. Gudieva, Z.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.324. doi: 10.1002/ejhf.1963.

9. Yeshniyazov, N. Guideline-recommended therapy depending on the stages of the American classification of HF: data from the hospital register of patients with type 2 diabetes mellitus / N. Yeshniyazov, V.V. Medovchshikov, M. Bayarsaikhan, E.R. Khasanova, K.M. Gudieva, Z.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.324-325. doi: 10.1002/ejhf.1963.

10. Bayarsaikhan, M. Glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the stages of heart failure by the ACCF/AHA classification / M. Bayarsaikhan, N. Yeshniyazov, V.V. Medovchshikov, E.R. Khasanova, Z.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.359. doi: 10.1002/ejhf.1963.

11. Yeshniyazov, N. Guideline-recommended therapy in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the presence or absence of heart failure in the diagnosis at admission / N. Yeshniyazov, V.V. Medovchshikov, M. Bayarsaikhan, E.R. Khasanova, K.M. Gudieva, Z.D. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.374. doi: 10.1002/ejhf.1963.
12. Medovchshikov, V. Patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure did not reach target levels of heart rate, blood pressure, and HbA1c when taking guideline-recommended therapy / M. Medovchshikov, N. Yeshniyazov, V.V. Bayarsaikhan, E.R. Khasanova, K.M. Gudieva, Z.D. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.375. doi: 10.1002/ejhf.1963.
13. Bayarsaikhan, M. Gender differences in taking guideline-recommended therapy, target levels of heart rate and blood pressure in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus / M. Bayarsaikhan, V.V. Medovchshikov, N. Yeshniyazov, E.R. Khasanova, K.M. Gudieva, Z.D. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2020. – Vol. 22. – Suppl. S1. – P.376. doi: 10.1002/ejhf.1963.
14. Ешниязов, Н.Б. Частота и статус диагностики сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: данные госпитального регистра / Н.Б. Ешниязов, В.В. Медовщиков, А.Ф. Сафарова, Э.Р. Хасанова, Ж.Д. Кобалава // Сборник тезисов 15 Национального конгресса терапевтов (с международным участием). – М: 2020. – С. 27.
- 15. Ешниязов, Н.Б. Частота, клиническая характеристика и эхокардиографические фенотипы сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. / Н.Б. Ешниязов, В.В. Медовщиков, А.Ф. Сафарова, Э.Р. Хасанова, Ж.Д. Кобалава // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2020. – Т. 29. – №4. – С.44-8. doi: 10.32756/0869-5490-2020-4-44-48.**



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АМКР	— антагонист минералокортикоидных рецепторов
АргПП-1	— агонист рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1
АРНИ	— ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина
БАБ	— бета-адреноблокаторы
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
иДПП-4	— ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа
ИМ	— инфаркт миокарда
ИМТ	— индекс массы тела
иНГЛТ2	— ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
иРАС	— ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы
ЛЖ	— левый желудочек
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОССН	— Общество специалистов по сердечной недостаточности
ПД	— петлевой диуретик
ПСМ	— Препараты сульфонилмочевины
РКО	— Российское кардиологическое общество
РНМОТ	— Российское научное медицинское общество терапевтов
СД2	— сахарный диабет второго типа
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СН	— сердечная недостаточность
СН-нФВ	— сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
СН-пФВ	— сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса
СН-сФВ	— сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ТП	— трепетание предсердий
ТД	— тиазидный диуретик
ФП	— фибрилляция предсердий
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЭхоКГ	— эхокардиография
ESC	— European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
HbA1c	— гликированный гемоглобин
LQ	— lower quartile (нижний квартиль)
M	— средняя арифметическая величина
m	— стандартная ошибка средней арифметической
Me	— медиана
NT-proBNP	— N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-концевой предшественник натрийуретического пептида)
SD	— standard deviation (стандартное отклонение)
UQ	— upper quartile (верхний квартиль)
GWE	— эффективность глобальной работы
GWI	— индекс глобальной работы

## **Ешниязов Нурлан**

### **Комплексная оценка статуса сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным госпитального регистра**

В регистр пациентов СД2 и СН было включено 1008 пациентов, поступивших в городской стационар скорой помощи. В результате применяемого алгоритма диагностики диагноз СН установлен у 686 из 1008 (68,1%) пациентов с СД2, со следующим распределением по фракции выброса ЛЖ: СН-нФВ 26,2%, СН-пФВ 26,5% и СН-сФВ 47,3%. Среди пациентов без СН структурные изменения сердца выявлены у 29,9%% (ОССН /РКО/РНМОТ). На основании стандартного алгоритма диагностики СН (ESC, 2016) у 12,7% пациентов диагноз СН установлен впервые и у 13,4% отвергнут («не подтверждённая СН»). При проведении спекл-трекинг эхокардиографии установлено, что у пациентов СД2 с ФВ ЛЖ >50% вне зависимости от наличия структурных изменений миокарда и симптомов СН отмечается снижение показателей продольной систолической функции. В группе пациентов без симптомов СН глобальная эффективность работы миокарда была ниже принятых референсных значений в подавляющем числе наблюдений (85% у пациентов без симптомов СН и структурных изменений миокарда и 96% на стадии I по ОССН/РКО/РНМОТ). Множественный пошаговый регрессионный анализ показывает, что для решения вопроса о направлении пациентов с СД2 без ИБС для диагностики СН достаточно 4 признаков: возраст, наличие (или отсутствие) анемии, фибрилляции/трепетания предсердий и СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

## **Yeshniyazov Nurlan**

### **Comprehensive Assessment of Status of Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus based on Hospital Regitster**

1008 patients admitted to the city emergency healthcare center were included to the register of heart failure (HF) patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). As a result of applied diagnostic algorithm in the register 686 patients out of 1008 (68,1%) with T2DM who have been included to research were diagnosed with HF. About half of all cases of HF were HF with preserved ejection fraction (EF) and the remaining half were equally represented by HF with mid-range EF and HF with reduced EF. Cases with asymptomatic structural changes of heart were found in 29,9% (according to the criteria of Society – Russian Society of Heart Failure Specialists and Cardiology) patients. Only 2% of patients had T2DM without structural changes in the myocardium. Hence, using of HF diagnostic algorithm, including the determination of natriuretic hormones and echocardiography, 13,4% of patients previously had

HF diagnosis was rejected ("not confirmed HF") and 12,7% with a previously unidentified diagnosis – revealed "first diagnosed" HF. In a group of patients with asymptomatic HF, speckle-tracking echocardiography revealed that with a relatively preserved global index of myocardial work, the global efficiency of myocardial work is below the known limit of values determined for healthy volunteers in the vast majority of cases, amounting to 85% at stage A and 96% at stage B. In patients with HF symptoms this proportion is 100%. Multiple step-by-step regression analysis showed that 4 signs are sufficient to resolve the issue of referral of patients with T2DM without coronary artery disease for diagnosing HF: age, presence (or absence) of anemia, atrial fibrillation or flutter, and eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Подписано в печать: 24.04.2021  
Заказ №18296. Тираж - 100 экз.  
Бумага офсетная. Формат 60x90/16.  
Типография «11-й ФОРМАТ»  
ИНН 7726330900  
115230, Москва, Варшавское ш., 36  
(977) 518-13-77 (499) 788-78-56  
[www.avtoreferat.ru](http://www.avtoreferat.ru)      [riso@mail.ru](mailto:riso@mail.ru)