

*На правах рукописи*

**ВЕКЛИЧ**

Андрей Станиславович

**ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2  
ТИПА: ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ**

3.1.20. Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (и.о. ректора – доктор медицинских наук, профессор Н.В. Минаева).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Козиолова Наталья Андреевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Чесникова Анна Ивановна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

**Фомин Игорь Владимирович**

**Ведущая организация:** НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.02 при ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, с авторефератом – на сайтах <http://www.psmu.ru/> и <http://www.vak.minobrнауки.gov.ru/>

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

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

**Карпунина Наталья Сергеевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследования**

Согласно данным последних клинических рекомендаций по диагностике и лечению сердечной недостаточности период течения хронической сердечной недостаточности, для которого характерно быстрое нарастание симптомов и признаков сердечной недостаточности, что требует незамедлительного начала интенсивной терапии в условиях стационара назван термином «острая декомпенсированная сердечная недостаточность» [Мареев, В. Ю. с соавт., 2018].

Две трети всех случаев госпитализации в кардиологический стационар составляет ОДСН [Ponikowski, P. et al., 2016]. По данным различных литературных источников в течение 30 дней после выписки из стационара каждый четвертый пациент госпитализируется повторно [Arrigo, M., et al. 2020]. Летальность среди пациентов с ОДСН высокая [Ali, D., 2017, Crespo-Leiro, M. G. et al., 2016].

Сахарный диабет 2 типа многочисленными исследователями признан значимым фактором риска различных сердечно - сосудистых заболеваний, в том числе ХСН. Согласно данным литературы, практически 40% с симптомами ХСН страдают СД 2 типа [Blecker, S., 2016, Win, T., 2016]. В последние годы, несмотря на появление новых данных, установилась двунаправленная взаимосвязь между этими двумя заболеваниями. В случае СД 2 типа – нарушение гомеостаза кальция, метаболизма свободных жирных кислот, окислительно – восстановительного состояния, а также конечные продукты гликирования могут ускорить развитие сердечной дисфункции. С другой стороны, при наличии ХСН, развитие гипоперфузии органов и тканей, в том числе печени и поджелудочной железы, а также развитие дисфункции вегетативной нервной системы приводят к нарушению метаболизма глюкозы [Oikonomou, E. et al., 2018].

Имеются данные о том, что среди всех госпитализированных по поводу ОДСН, у каждого третьего больного имеется в анамнезе СД 2 типа, который является фактором риска повторной госпитализации, что в дальнейшем влияет на развитие неблагоприятного исхода [Починка, И.Г. с соавт., 2017].

### **Степень разработанности темы**

На современном этапе имеются достаточно противоречивые данные о возможных факторах риска развития ОДСН у пациентов с СД 2 типа. Так, одни эпидемиологические исследования показывают существенный вклад фибрилляции и трепетания предсердий, клапанных пороков сердца и дилатационной кардиомиопатии в развитие ОДСН среди больных с СД 2 типа [Nieminen, M. S., et al. 2006]. Ряд других обсервационных исследований, выделяют неконтролируемую артериальную гипертензию, новую или ухудшающуюся ишемию миокарда, как наиболее распространенные коморбидные заболевания, приводящие к госпитализации пациентов с СД 2 типа и уже существующей ХСН [Fonarow, G. C. et al., 2008].

До сих пор дискуссионным остается вопрос контроля гликемии у пациентов с ОДСН и СД 2 типа. Целевые диапазоны глюкозы для данной когорты больных не определены. В исследовании Shirakabe A. и соавт. установлено, что увеличение глюкозы более 22,2 ммоль/л увеличивает риск смерти у больных при ОДСН в течение года в 2,3 раза, а снижение < 5,6 ммоль/л – в 3,25 раза [Shirakabe, A. et al. 2018]. Есть наблюдения, которые демонстрируют потенциальную U-образную связь между уровнями HbA1c и смертностью у лиц с установленными ХСН и СД 2 типа [Bozkurt, V. et al., 2016].

Структурно-функциональное ремоделирование сердца при ХСН и СД 2 типа, в большинстве случаев характеризуется преобладанием ДД ЛЖ, в то время как систолическая функция не зависит от наличия/отсутствия нарушений углеводного обмена [Khoo, K. et al., 2018, Klajda, M. D. et al., 2020]. Новые методы визуализации, оценивающие изменения миокарда при наличии нарушений углеводного обмена, продемонстрировали наличие субклинической систолической дисфункции при нормальной ФВ ЛЖ уже на ранних стадиях ХСН [Chen, Q., 2016, Minciuna, I. A. et al., 2021]. Вклад гипертрофии левого желудочка в развитие ОДСН у больных СД 2 типа больше связывают с сопутствующей АГ, а не с нарушениями углеводного обмена.

В последнее время появились данные о том, что причина повышенных концентраций натрийуретических пептидов даже в отсутствии ХСН может быть связана с наличием дисфункции почек [Llauger, L., 2018]. При этом стоит отметить, что среди больных с ОДСН и СД 2 типа практически каждый третий, а по некоторым данным, каждый второй, имеет хроническую болезнь почек [Rushton, C. A. et al., 2015], что становится причиной более худшего прогноза [Goffredo, G. et al., 2021]. Ряд авторов считают, что в целях предупреждения гипердиагностики ОДСН необходимо пересмотреть диагностическое значение НУП для диагностики ОДСН, которое должно быть более высоким, если у больного верифицирована ХБП. Еще менее изученным остается вопрос о вкладе канальцевых нарушений в развитие ОДСН у больных с ХСН и СД 2 типа.

Имеются многочисленные эпидемиологические исследования, которые определили, что анемия и латентный железодефицит являются независимыми факторами риска неблагоприятного исхода не только при ХСН, но и у больных с ОДСН [Cavusoglu, Y. et al., 2017, Westphal, J. G., 2018]. Есть данные о том, что частота встречаемости анемии у пациентов с ХСН и СД 2 типа статистически значимо выше в сравнении с больными без нарушений углеводного обмена [Arevalo-Lorido, J. C. et al., 2021]. С другой стороны, тяжесть ХСН, оцениваемая по функциональному классу и уровню НУП, оказались мощным и независимым предиктором нарушений обмена железа [Beale, A. et al., 2019].

Таким образом, в настоящее время имеются противоречивые сведения о частоте встречаемости СД 2 типа, ХБП, анемии и ЛЖД у больных ОДСН, не определены факторы риска и диагностические критерии ее развития у данной категории больных, не представлены закономерности формирования ОДСН у больных с СД 2 типа с учетом клинических особенностей, вариантов структурно – функционального ремоделирования сердца, почек, артерий. В клинической практике не реализуются известные данные о рациональном выборе терапии ХСН и сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа, используются не рекомендованные препараты, высокие дозы мочегонной терапии при госпитализации.

### **Цель исследования**

Изучить закономерности формирования ОДСН у больных ХСН и СД 2 типа, в том числе при развитии ХБП, анемии и ЛЖД.

### **Задачи исследования**

1. Определить распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН, а также частоту встречаемости клубочковой и канальцевой дисфункции, анемии и ЛЖД у данной категории больных по результатам экстренной госпитализации в кардиологический стационар.

2. Определить факторы риска развития ОДСН у больных ХСН и СД 2 типа в анамнезе, в том числе у больных с ренальной дисфункцией, анемией и ЛЖД.
3. Выявить типичные клинические и лабораторно-инструментальные критерии диагностики ОДСН для больных с ХСН и СД 2 типа, в том числе с ХБП, анемией и ЛЖД.
4. Показать особенности формирования ренальной дисфункции и ремоделирования артериальной стенки у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе с учетом стадийности по СКФ и экскреции альбумина/белка с мочой, представительству клубочковых и канальцевых нарушений, выраженности увеличения жесткости артерий.
5. Дать характеристику анемического синдрома и ЛЖД у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе с учетом степени тяжести и лабораторных особенностей.

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

1. Распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН по обращаемости в кардиологический стационар высокая и составляет 48,0%. Частота встречаемости ренальной дисфункции у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе зависит от методов ее верификации и варьирует в широких пределах от 10,4% до 54,4%. Частота встречаемости анемии у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе составила 29,8%, ЛЖД без анемии - 51,5%. Развитие ОДСН обусловлено у больных ХСН и СД 2 типа в анамнезе, как коморбидной патологией, так и традиционными и нетрадиционными факторами риска.
2. Течение ОДСН, оцененное, как по выраженности признаков гипоперфузии и застоя, так и по уровню N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP), статистически значимо более тяжелое у больных с ХСН и СД 2 типа в анамнезе, в том числе с ХБП, анемией и ЛЖД, сопровождается преимущественно промежуточной и сохраненной ФВ ЛЖ, более выраженной ДД ЛЖ, ГЛЖ, что привело к увеличению потребности в пероральной диуретической терапии и продолжительности лечения. Значение NT-proBNP для диагностики ОДСН у больных ХБП выше рекомендуемых диагностических значений и превышает порог 1289 пг/мл.
3. Анемический синдром у больных ОДСН и СД 2 типа представлен железодефицитной анемией в 85,7% и анемией хронических состояний в 14,3% случаев. При возникновении анемии относительный риск (ОР) развития ОДСН увеличиваются в 5,6 раза, снижение концентрации ферритина < 100 нг/мл, как показателя ЛЖД, – в 2,9 раза. При наличии в анамнезе ИБС, ФП с ЧСС > 110 ударов в минуту, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ХБП, увеличении экскреции альбумина/белка с мочой > 30 мг/г, канальцевой дисфункции, увеличении жесткости аорты, высокой активности неспецифического воспаления ОР ОДСН у больных СД 2 типа и анемией увеличивается в 1,7-5,7 раза. При отсутствии контроля углеводного обмена ОР ОДСН у больных СД 2 типа и анемией увеличивается в 3,6-5,9 раза.

#### **Гипотеза исследования**

У больных с ХСН и СД 2 типа представительство коморбидной патологии, традиционные и нетрадиционные факторы сердечно-сосудистого риска являются значимыми причинами не только развития ОДСН, но и формирования определенных закономерностей ее течения, изменяющих диагностические критерии и требующих

коррекции проводимого лечения основного и сопутствующих заболеваний в целях улучшения прогноза.

### **Научная новизна исследования**

В исследовании подтверждена не только высокая распространенность СД 2 типа среди больных с ОДСН по обращаемости в кардиологический стационар, составляющая 48,0%, но и у данной категории больных была представлена высокая частота встречаемости анемии – 29,8% и ЛЖД – 51,5%. В работе показано, что частота встречаемости ренальной дисфункции очень вариабельна от 10,4% до 54,4% и зависит от критериев ее определения. В отличие от традиционных критериев диагностики ХБП (KDIGO), в исследовании впервые представлена частота канальцевых нарушений у больных ОДСН и СД 2 типа, оцененная по показателю NGAL в крови (10,4%). В целях предупреждения гипердиагностики ОДСН для больных с ХБП, при которой повышение НУП регистрируется и без признаков ХСН, предложен новый диагностический критерий NT-proBNP > 1289 пг/мл, обеспечивающий высокую чувствительность (64,3%) и специфичность (93,3%) метода.

Наряду с известными факторами риска развития ОДСН у больных с СД 2 типа, были выявлены дополнительные факторы, такие как желудочковые нарушения ритма высоких градаций, наличие бронхиальной астмы, высокая активность неспецифического воспаления, и связанные с ренальной дисфункцией и нарушением обмена железа, такие, как наличие канальцевых нарушений почек, гиперкалиемия > 5 ммоль/л, ЛЖД.

В исследовании доказано, что СД 2 типа, ХБП, анемия и ЛЖД приводят к более тяжелому течению ОДСН, характеризующемуся преимущественно гемодинамическим типом «влажный/теплый», промежуточной или сохраненной ФВ ЛЖ, более выраженными ДД ЛЖ, ГЛЖ, миокардиальным стрессом и артериальной жесткостью. При наличии ХБП, выявленной с использованием традиционных критериев KDIGO, ОР развития ОДСН увеличиваются в 1,9 раза. При возникновении анемии ОР развития ОДСН увеличивается в 5,6 раза, при снижении концентрации ферритина < 100 нг/мл, как показателя ЛЖД, – в 2,9 раза.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В работе представлены дополнительные факторы риска развития ОДСН у больных СД 2 типа, некоторые патогенетические механизмы ее возникновения, связанные с гипертриглицеридемией и активностью неспецифического воспаления, изменены лабораторные диагностические критерии ОДСН, основанные на определении НУП в крови, у больных хронической болезнью почек и СД 2 типа, показаны закономерности течения ОДСН у больных СД 2 типа, в том числе на фоне ХБП, анемии и ЛЖД, определен конкретный вклад факторов риска и коморбидной патологии в развитие ОДСН.

Наряду с оценкой СКФ, основанной на креатинине крови, и СКФ, основанной на цистатине С, у больных ОДСН и СД 2 типа выявлено увеличение уровня NGAL в сыворотке крови, что определяет наличие канальцевых нарушений почек даже при отсутствии изменений фильтрационной функции почек.

Определение показателей ЛЖД и его коррекция позволит не только предотвратить развитие анемии, но и ОДСН у больных с СД 2 типа.

### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации – 121040500254-8.

### **Личный вклад автора**

Гипотеза и дизайн исследования разработаны диссертантом совместно с научным руководителем. Анкета – участника исследования для пациента разработана автором самостоятельно. Определив основные критерии включения и невключения в исследование, автором произведена необходимая выборка больных, разделение их на группы в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа, наличия и отсутствия диабетической болезни почек, анемии. Сбор жалоб и анамнеза, полное клиническое обследование больных, интерпретация лабораторных и инструментальных исследований, проведение и интерпретация неинвазивной артериографии диссертантом выполнены самостоятельно.

Диссертант вел собственную электронную базу данных, куда лично вносил все полученные показатели, включенных в исследование больных. В дальнейшем провел систематизацию данных и статистическую обработку.

Автором самостоятельно написаны все публикации по теме исследования, собственно, диссертация и автореферат.

### **Реализация результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения ГБУЗ ПК «ГКБ им. М.А. Тверье», а также в работу терапевтических отделений ГБУЗ ПК «ПККГВВ». Материалы работы входят в рабочую программу по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней» на кафедре «Пропедевтики внутренних болезней №2» ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, и используются в обучении ординаторов и аспирантов терапевтического и кардиологического профиля.

### **Апробация работы и публикации**

Полученные в ходе исследования результаты были представлены на Европейских конгрессах по сердечной недостаточности (Греция, Афины, 2019; Испания, Барселона, 2020), на 93-й научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера «Молодая наука – практическому здравоохранению» (Пермь, 2020). По вопросам исследования опубликовано 9 научных статей, в том числе по материалам работы – 4, входящих в список ВАК при Минобрнауки РФ и в базу Scopus. Публикаций в других изданиях – 5.

### **Структура и объем работы**

Использована классическая схема написания диссертационной работы. Титульный лист, оглавление, список сокращений оформлены диссертантом, согласно всем требованиям. Введение представляет собой изложение актуальности, степени разработанности темы. Здесь автором определены основная цель, гипотеза и задачи работы, представлены значимость, новизна исследования, отдельным пунктом вынесены положения, выносимые на защиту. Работа включает пять глав, которые содержат обзор литературы по теме исследования, материалы и методы, применяемые в работе, три главы, посвященные анализу полученных результатов и их обсуждению. В заключении диссертации представлены основные выводы и даны практические рекомендации.

Диссертация представляет собой работу объемом 177 страниц текста. Часть результатов исследования представлена в виде 6 рисунков и 38 таблиц. Использованы 275 источников - 231 источник иностранная литература, 44 – данные отечественных авторов.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБЪЕМ НАБЛЮДЕНИЙ

Проведено клиническое выборочное одномоментное исследование с проведением трех субанализов с учетом коморбидной патологии, критериев включения и невключения.

До начала диссертационного исследования было получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России для его проведения. Добровольное информированное согласие подписано каждым пациентом до включения в исследование. Конфликт интересов в работе отсутствует.

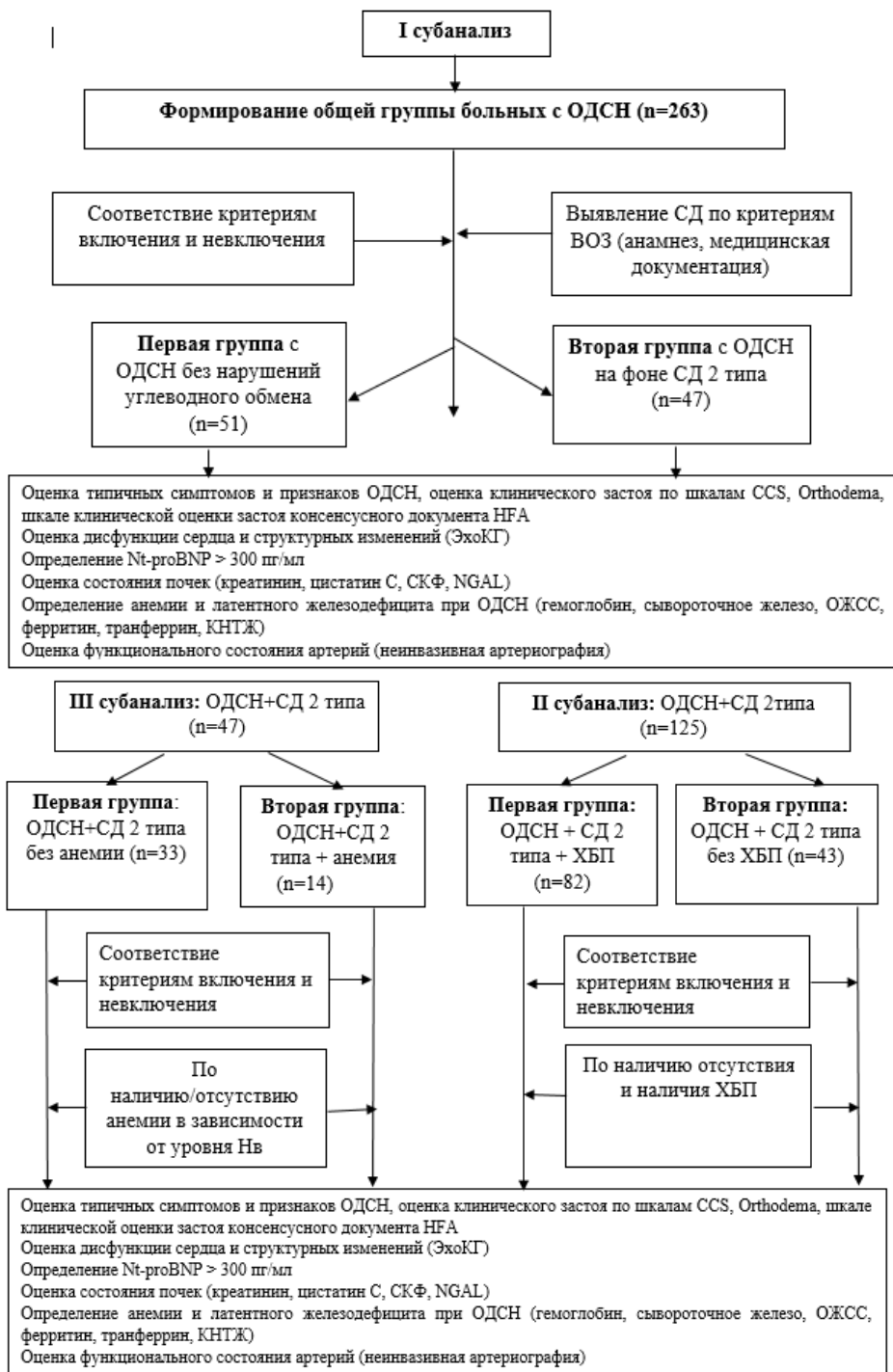


Рис.1. Дизайн исследования.



В условиях кардиологического стационара в течение 18 месяцев было обследовано 263 пациента с ОДСН. Обследование включенных больных проводилось в течение 24 – 48 часов с момента поступления в стационар.

Для первого субанализа согласно критериям включения и невключения, последовательно было зарегистрировано 98 пациентов с ОДСН, которые в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа были разделены на 2 группы: в первую группу был включен 51 (52,0%) больной с ОДСН без СД 2 типа, во вторую группу – 47 человек (48,0%), у которых был верифицирован СД 2 типа в анамнезе.

Критерии включения пациентов в первый субанализ были следующие: ОДСН; ХСН в анамнезе; подписание добровольного информированного согласия.

Критерии невключения в исследование: острая сердечная недостаточность (кардиогенный шок, отек легких); правожелудочковая недостаточность, хроническое легочное сердце; острые тромбоэмболические осложнения; расслаивающая аневризма или диссекция аорты; острые клапанные нарушения (отрыв хорды и т.п.); острый коронарный синдром, давностью менее 1 месяца; инсульт/транзиторная ишемическая атака, давностью менее месяца; большое хирургическое вмешательство давностью менее месяца; СД 1 типа и другие специфические формы диабета, СД 2 типа, впервые диагностированный, предиабет; травмы сердца; инфекционный эндокардит и некоронарогенные заболевания миокарда; клапанные пороки сердца; острые гепатиты и декомпенсация цирроза печени; терминальная ХБП (клиренс креатинина <15 мл/мин на момент поступления, диализ или трансплантации почек в анамнезе); терминальная печеночная недостаточность (Чайлд-Пью категории С) на момент поступления; нарушения функции щитовидной железы; онкологические заболевания давностью менее 5 лет; отечный синдром экстракардиальной патологии; деменция и психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия.

Для выполнения второго субанализа согласно критериям включения и невключения было обследовано 125 больных с ОДСН, ХСН и СД 2 типа в анамнезе, которые в зависимости от наличия или отсутствия ХБП были разделены на 2 группы: в первую группу было включено 43 (34,4%) больных, у которых была верифицирована ХБП, во вторую группу – 82 (65,6%) пациента без признаков ХБП.

Дополнительным критерием включения во второй субанализ было наличие СД 2 типа в анамнезе для всех больных.

Дополнительными критериями невключения во второй субанализ были следующие: острые инфекции мочевых путей при госпитализации; обострение хронического пиелонефрита; мочекаменная болезнь; оперативные вмешательства на органах мочевыделительной системы; острые и хронические гломерулонефриты в анамнезе; кисты и опухоли почек; врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей; амилоидоз почек; ревматические заболевания с поражением почек; васкулиты с поражением почек; фиброзно-мышечная дисплазия и атеросклероз почечных артерий.

Для выполнения третьего субанализа согласно критериям включения и невключения было обследовано 47 больных с ОДСН, ХСН и СД 2 типа в анамнезе, которые в зависимости от наличия или отсутствия анемии были разделены на 2 группы: в первую группу было включено 33 (70,2%) больных без признаков анемического синдрома, во вторую группу – 14 (29,8%) пациентов, у которых была верифицирована анемия.

Дополнительным критерием включения в третий субанализ в сравнении с критериями включения для первого субанализа было наличие СД 2 типа в анамнезе для всех больных.

Дополнительными критериями не включения в третий субанализ были следующие: В12/фолиево-дефицитные анемии; гипо- и апластические анемии; острые анемии, связанные с кровопотерей; потребность в гемотрансфузионной терапии; лечение препаратами эритропоетина; лечение препаратами витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты; специфическое лечение гипо- и апластических анемий; снижение лейкоцитов  $< 4,5 \times 10^9/\text{л}$ ; снижение лимфоцитов  $< 24\%$ ; снижение тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/\text{л}$ ; необходимость в проведении дифференциального диагноза анемии.

Верификация ОДСН и ХСН в анамнезе проводилась в соответствии с Рекомендациями Российского кардиологического общества, Российского Общества специалистов по сердечной недостаточности, Европейского общества кардиологов (2018, 2016);

СД 2 типа в анамнезе верифицировали по данным официальных медицинских документов в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения и Российской ассоциации эндокринологов (1999, 2006, 2019);

Диагностика ХБП – в соответствии с критериями KDIGO (2012); снижение фильтрационной функции почек – по показателю цистатин С в сыворотке крови, СКФ, основанная на цистатине С; канальцевых нарушений функций почек – по концентрации NGAL в крови;

Верификация анемии – по показателям гемоглобина и гематокрита в крови в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2011); железодефицита – по наличию ферритина  $< 100$  нг/мл или ферритин 100-299 нг/мл в сочетании с коэффициентом насыщения трансферрина железом (КНТЖ)  $< 20\%$  (Консенсус Европейского общества кардиологов, 2018);

Функциональное состояние артерий оценивалось по данным неинвазивной ангиографии.

### **Статистическая обработка материала**

Статистическую обработку осуществляли при помощи программы STATISTICA 12.0. и MedCalc 19.6.4. Расчет размера выборки для всех субанализов осуществлялся с помощью online-калькуляторов расчета ошибки выборки и расчета достаточного размера выборки [<https://www.aatc.top/raschet-oshibki-vyborki>]. При проведении статистической обработки данных и проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. Нормальность распределения оценивалась с применением критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В виде средних арифметических и среднеквадратических отклонений среднего ( $M \pm SD$ ) или медианы, нижнего и верхнего квартилей (Med [ ]) были представлены количественные признаки. Проведен расчет абсолютной частоты проявления признака, частоты проявления признака в процентах (%) для качественных признаков. Статистическая обработка материала, для показателей, распределение которых отлично от нормального, проводилась с использованием критерия Мана-Уитни для количественных показателей; для оценки качественных показателей использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность или критерий Фишера при  $n < 5$ .

Исследование взаимосвязи между количественными признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. Предложенный А. А. Чупровым, коэффициент взаимной сопряженности, был использован для оценки взаимосвязи качественных признаков. Интерпретация полученных значений статистических критериев взаимосвязи проводилась согласно рекомендациям Rea & Parker. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень  $p < 0,05$ .

При составлении таблиц сопряженности также определены отношения шансов (ОШ), ОР и 95% доверительный интервал (ДИ) для этих показателей.

Определение наиболее оптимального значения Nt-proBNP для диагностики ОДСН у больных ХБП и СД 2 типа и осуществлялось с помощью метода построения ROC-кривой для всех значений NT-proBNP в группе больных с ХБП и расчетом количественного показателя Area Under Curve  $> 0,5$  при  $p < 0,05$  на основании оценки его операционных характеристик.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 2 представлены традиционные и нетрадиционные факторы риска развития ОДСН при наличии ХСН и СД 2 типа в анамнезе.

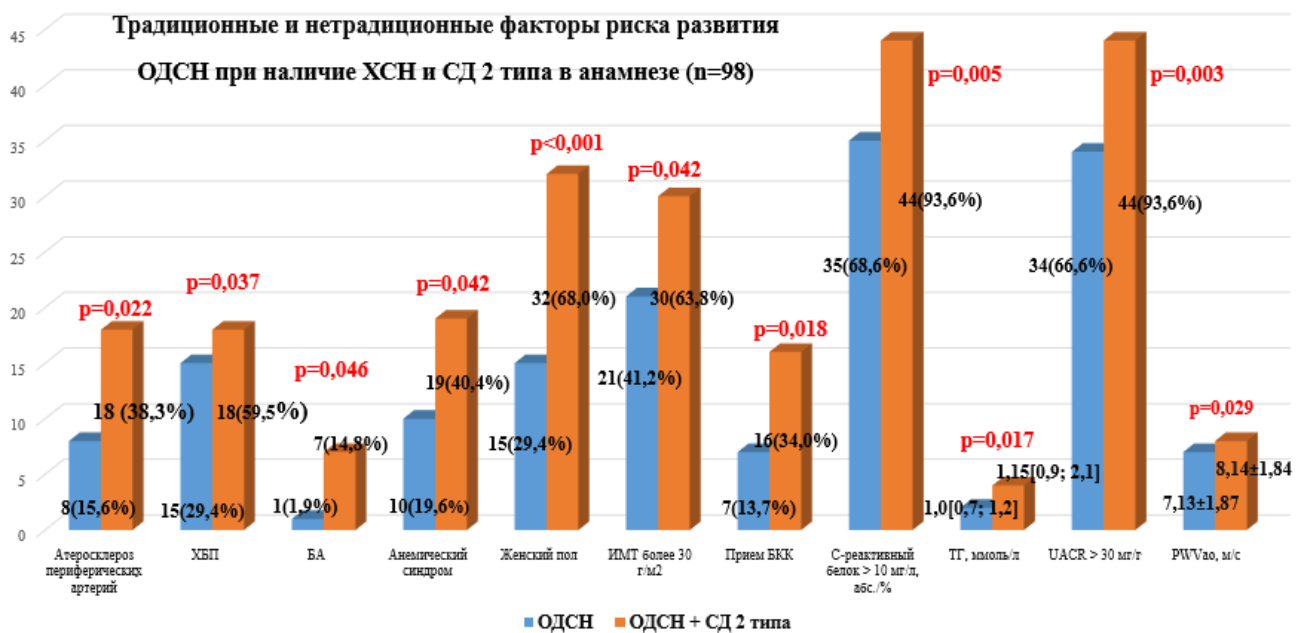


Рис.2. Традиционные и нетрадиционные факторы риска развития ОДСН при наличии ХСН и СД 2 типа в анамнезе (n=98).

При наличии традиционных или нетрадиционных факторов риска ОР развития ОДСН у пациентов с ХСН и СД 2 типа в анамнезе увеличивается в 1,4 – 7,8 раза. При достижении целевого уровня HbA<sub>1c</sub> у больных с СД 2 типа и ХСН в анамнезе до госпитализации ОР развития ОДСН снижался на 38% (95%ДИ 0,39;0,98).

Основные жалобы пациентов при ОДСН на фоне СД 2 типа, ХБП и анемии на момент поступления статистически значимо не отличались.

В таблицах 1,2,3 представлены основные клинические симптомы и признаки больных ОДСН в зависимости от коморбидной патологии по группам обследуемых.

Таблица 1

Сравнительная оценка клинических симптомов и признаков больных с ОДСН в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа по группам обследуемых (n=98)

Показатель	Первая группа (ОДСН, n=51)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=47)	p
Тахипноэ (>16), абс./%	39/76,47	45/95,74	0,007
Частота дыхательных движений (ЧДД), дых/мин	19,37±3,06	20,62±2,98	0,039
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	84,33±21,95	94,89±23,46	0,046
Тахикардия в покое > 100 ударов в минуту, абс./%	12/23,53	25/53,19	0,005
Фенотип «влажный-теплый», абс./ %	34/66,67	40/85,11	0,034
SpO <sub>2</sub> (сатурация кислорода крови), %	93,78±3,21	92,60±2,67	0,012
Шкала оценки клинического состояния до госпитализации, балл	8,0 [6,0;9,0]	10,0 [8,0;11,0]	0,002
Шкала клинической оценки застоя (Composite congestion score), балл	3,0 [2,0;6,0]	5,0 [3,0;6,0]	0,005
Шкала выраженности периферических отеков, балл	2,0 [1,0;3,0]	3,0 [2,0;3,0]	0,008
Оценка ортопноэ по количеству подушек (шкала Orthodema), балл	2,0 [2,0;4,0]	3,0 [2,0;4,0]	0,036
Шкала клинической оценки застоя консенсусного документа HFA, балл	4,0 [3,0;7,0]	5,0 [4,0;8,0]	0,048

Течение ОДСН, оцененное, как по выраженности признаков гипоперфузии и застоя, статистически значимо было более тяжелое у больных с ХСН и СД 2 типа в анамнезе, вне зависимости от коморбидной патологии.

У больных ОДСН независимо от коморбидной патологии преобладал преимущественно фенотип с умеренно сниженной или сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (рис.3).

Таблица 2

Сравнительная оценка клинических характеристик больных с ОДСН и СД 2 типа в зависимости от наличия/отсутствия ХБП по группам обследуемых (n=125)

Показатель	Первая группа (ОДСН +СД 2 типа + ХБП, n=43)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа без ХБП, n=82)	p
Фенотип «влажный-теплый», абс./ %	33/76,7	48/58,5	0,043
Шкала оценки клинического состояния, балл	10,0 [7,0;11,0]	9,0 [7,0;10,0]	0,012
Шкала клинической оценки застоя (Composite congestion score), балл	5,0 [3,0;6,0]	4,0 [3,0;5,0]	0,015
Шкала выраженности периферических отеков, балл	3,0 [2,0;3,0]	2,0 [1,0;3,0]	0,045
Шкала клинической оценки застоя консенсусного документа HFA, балл	5,0 [4,0;8,0]	4,0 [3,0;7,0]	0,037
SpO <sub>2</sub> , %	91,56±3,12	92,87±3,02	0,017
ЧСС > 100 ударов в мин в покое, абс./ %	19/44,19	12/14,63	0,039
ЧДД, дыханий в мин в покое	24,1±5,2	22,0±4,8	0,026
ЧДД > 16 дыханий в мин в покое, абс./ %	38/88,37	48/58,54	0,002
ДАД (диастолическое артериальное давление), мм. рт. ст.	98,2±9,6	89,1±8,6	<0,001
ДАД >100 мм. рт. ст., абс./ %	19/44,2	20/24,4	0,039

Таблица 3

Сравнительная оценка клинических характеристик больных с ОДСН и СД 2 типа в зависимости от наличия/отсутствия анемии по группам обследуемых (n=47)

Показатель	Первая группа (ОДСН + СД 2 типа, n=33)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа + анемия, n=14)	p
Фенотип «влажный-теплый», абс./ %	17/51,5	13/92,6	0,019
Шкала оценки клинического состояния (ШОКС), балл	9,0[7,0;10,0]	10,0[8,0;10,0]	0,018
Шкала клинической оценки застоя (Composite congestion score), балл	4,0[3,0;5,0]	5,0[4,0;5,0]	0,006
Шкала выраженности периферических отеков, балл	2,0[1,0;3,0]	3,0[2,0;3,0]	0,018
Шкала клинической оценки застоя консенсусного документа HFA, балл	4,0[3,0;6,0]	5,0[4,0;7,0]	0,041
ЧСС в покое, уд/мин	89,30±22,40	109,21±19,88	0,005
ЧДД в покое, дых/мин	18,82±1,84	20,71±2,30	0,021
SpO <sub>2</sub> , %	93,96±2,43	91,78±3,55	0,043

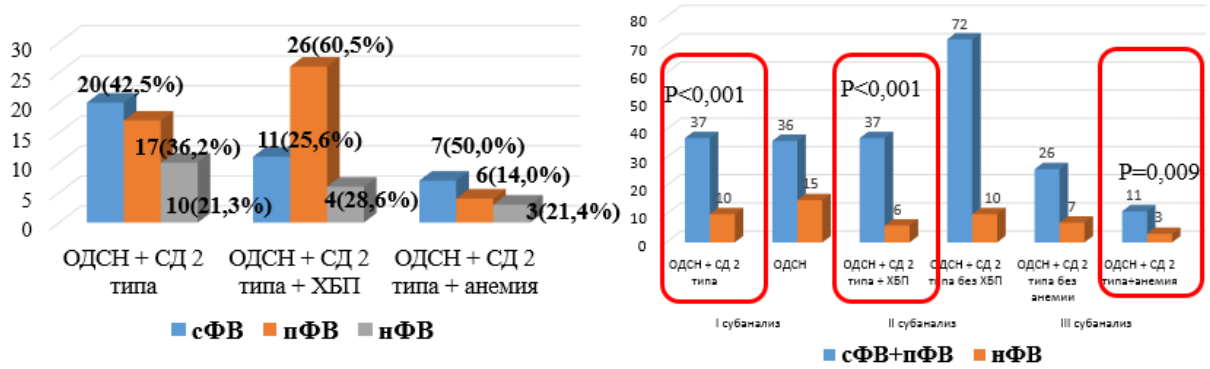


Рис.3. Фенотипы ОДСН у больных СД 2 типа, ХБП и анемией.

При анализе тяжести ОДСН по уровню Nt-proBNP, а также выраженности структурных изменений сердца у больных ОДСН выявлено статистически значимое более тяжелое течение при наличии СД 2 типа, ХБП и анемического синдрома (рис.4).

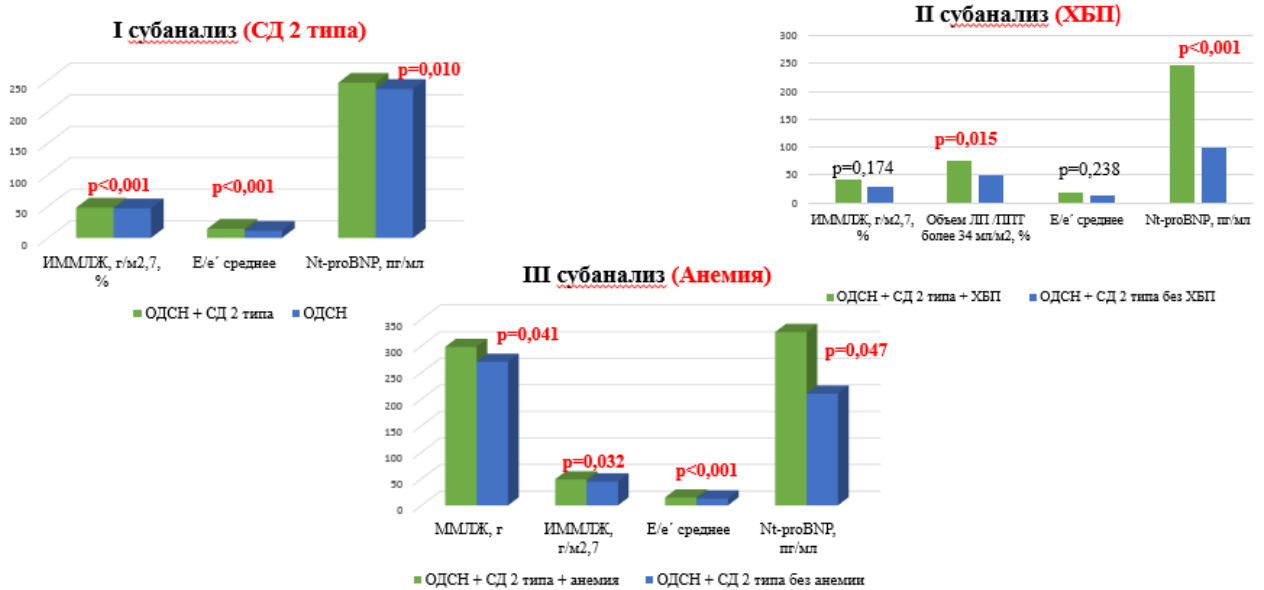


Рис. 4. Тяжесть ОДСН (Nt-proBNP) и выраженность структурных изменений сердца у больных ОДСН в зависимости от коморбидной патологии (n=263)

В табл.4. представлена частота встречаемости ренальной дисфункции у больных ОДСН и СД 2 типа в зависимости от метода ее определения.

Таблица 4

Частота встречаемости ренальной дисфункции у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе в зависимости от методов определения (n=125)

Критерий	Частота встречаемости, абс./ %
СКФ <sub>cre</sub> < 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> + UACR > 30 мг/г, абс./ %	43/34,4
Цистатин С > 1,6 мкг/мл, абс./ %	34/27,2
СКФ <sub>cys</sub> < 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , абс./ %	62/49,6*
UACR > 30 мг/г, абс./ %	40/32,0
NGAL > 106 нг/мл, абс./ %	13/10,4*
Комбинация СКФ <sub>cys</sub> < 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , абс./ % + UACR > 30 мг/г, абс./ %	68/54,4*
Комбинация СКФ <sub>cys</sub> < 60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> , абс./ %, + NGAL > 106 нг/мл, абс./ %	65/52,0*

Примечание. \* – статистически значимые различия с диагностическими критериями СКФcre < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> + UACR > 30 мг/г.

Верификация ренальной дисфункции зависит от методов ее определения и варьирует в широких пределах от 10,4% до 54,4%.

В табл. 5 продемонстрированы статистически значимые дополнительные факторы риска развития ОДСН на фоне СД 2 типа и ХБП.

Таблица 5

Сравнительная характеристика анамнестических показателей больных с ОДСН и СД 2 типа в зависимости от наличия/отсутствия ХБП (n=125)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа + ХБП, n=43)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа без ХБП, n=82)	p
Гипогликемии в анамнезе, абс./ %	18/41,9	11/13,4	0,002
Гипертонический криз при поступлении, абс./ %	7/16,3	3/3,7	0,034
ЖНР III и выше градации по Lown, абс./ %	19/44,2	19/23,2	0,027
ТИА, инсульт в анамнезе, абс./ %	10/23,3	6/7,3	0,025
Прогрессирование хронической анемии, абс./ %	23/53,5	12/14,6	<0,001

При наличии данных факторов риска у пациентов с ХБП на фоне ХСН и СД 2 типа и ОР ОДСН увеличивается в 1,9-4,5 раза.

Для определения диагностических критериев ОДСН у больных ХБП на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе была построена ROC-кривая (рис. 5). Для всех имеющихся значений NT-proBNP у больных ОДСН и ХБП был получен наиболее оптимальный порог отсечения 1289 пг/мл (AUC=0,793 при p <0,001).

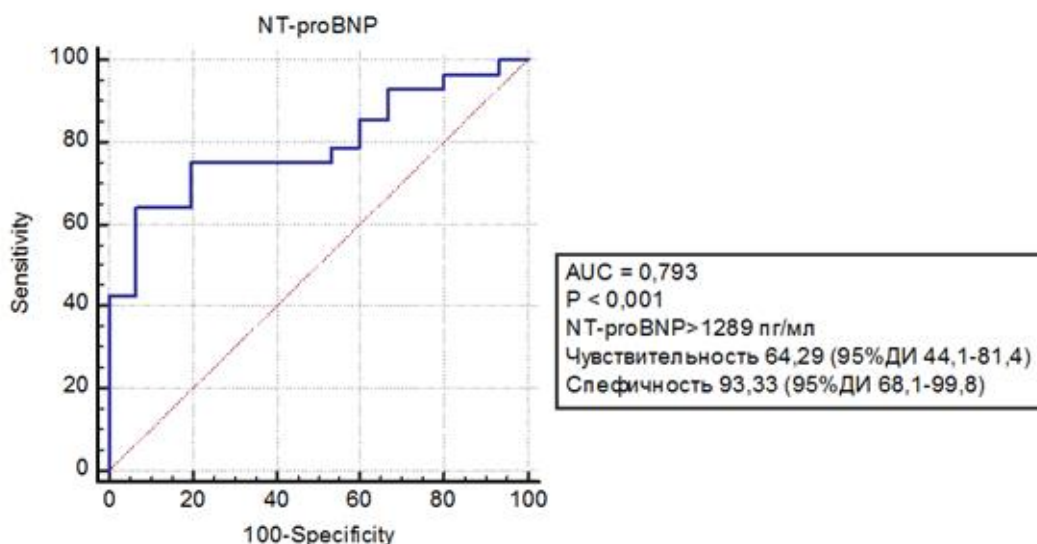


Рис. 5. ROC-кривая, операционные характеристики и AUC для NT-proBNP>1289 пг/мл, как диагностического критерия ОДСН у больных с ХБП.

В табл. 6 представлены показатели, свидетельствующие о состоянии углеводного обмена, анемии и ЛЖД у больных с ОДСН в зависимости от наличия/отсутствия ХБП (n=125).

Таблица 6

Сравнительная оценка лабораторных показателей, отражающих состояние углеводного обмена, наличие анемии и ЛЖД, у больных с ОДСН в зависимости от наличия/отсутствия ХБП (n=125)

Показатель	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа +ХБП, n=43)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа без ХБП, n=82)	p
Гемоглобин, г/л	101,6[82,6;128,1]	128,7[98,3;138,0]	0,002
Гемоглобин < 130 г/л у муж при гематокрите <39% и <120г/л у жен при гематокрите <36%, абс./%	15/34,9	11/13,4	0,010
Сывороточное железо, мкмоль/л	10,1[3,2;13,9]	15,2[8,6;16,7]	< 0,001
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС), мкмоль/л	76,2[40,8,2;98,2]	62,5[38,3;93,5]	0,002
Трансферрин, мг/дл	312 [206;410]	179 [146;203]	< 0,001
КНТЖ, %	13,3[8,9;31,6]	24,3[16,5;39,4]	< 0,001
КНТЖ < 20%, абс./ %	28/65,1	22/26,8	<0,001
Ферритин, нг/л	41,1 [28,9;169,5]	126,3 [60,0;264,3]	< 0,001
Ферритин < 100 мкг/л, абс./ %	20/46,5	18/22,0	0,009
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	7,1 [6,3; 10,1]	9,0 [7,6;13,6]	0,011
Глюкоза плазмы натощак < 6,0 ммоль/л, абс./ %	10/23,3	6/7,3	0,025
Стойкая гипергликемия >10 ммоль/л в первые сутки, абс./ %	3/7,0	19/23,2	0,045
HbA1c, %	7,2 [6,7;10,0]	9,0 [6,8;12,1]	0,011
К плазмы крови, ммоль/л	5,0 [4,8;6,1]	4,3 [3,7;5,2]	0,008
К плазмы крови > 5 ммоль/л, абс./ %	19/44,2	12/14,6	0,001

При развитии анемии у больных ХБП на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе ОР ОДСН увеличивался в 2,6 (95% ДИ 1,2; 5,6) раза, при развитии ЛЖД без анемии – в 2,7 (95%ДИ 1,0;7,5) раза.

При снижении ферритина ниже 100 нг/мл при наличии ХБП ОР развития ОДСН у больных ХСН и СД 2 типа в анамнезе увеличивается в 2,1 (95%ДИ 1,2-3,7) раза.

При регистрации гликемии плазмы крови натощак менее 6 ммоль/л у больных ХБП на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе ОР развития ОДСН увеличивается в 3,2 (95% ДИ 1,1; 9,4) раза, при увеличении калия крови более 5 ммоль/л – в 3,0 (95%ДИ 1,0;7,5) раза.

Частота встречаемости анемии у больных ОДСН и СД 2 типа составила 29,8%, из них у 2 (14,3%) больных – анемия хронических состояний, у остальных – железодефицитная анемия. В группе больных без анемии у 17 (51,5%) пациентов был определен ЛЖД. Характеристика анемического синдрома и ЖД по группам обследуемых представлена в табл.7.



Таблица 7

Сравнительная оценка показателей анемического синдрома и ЛЖД у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе по группам обследуемых (n=47)

Показатель	Первая группа (ОДСН + СД 2 типа, n=33)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа+ анемия, n=14)	p
Гемоглобин, г/л	127,0 [123,0;135,0]	101,0 [87,0; 105,0]	<0,001
Гематокрит, %	38,8 [35,0;42,0]	30,0 [27,0;32,7]	<0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	14,65 [12,71;19,56]	10,87 [3,54;16,57]	< 0,001
ЖД, абс./ %	17/51,5	11/78,6	0,161
ОЖСС, мкмоль/л	68,6[49,4;93,5]	92,5[45,3;128,9]	<0,001
Ферритин, нг/мл	98,3 [19,4;216,2]	78,8[6,0;186,8]	<0,001
Ферритин < 100 нг/мл, абс./ %	9/27,3	11/78,6	0,004
Трасферрин, г/дл	219,0 [175,0;298,5]	333,0 [255,0;390,0]	<0,001
Коэффициент НТЖ, %	24,8[19,4;47,5]	10,8[8,7;29,6]	<0,001
Коэффициент НТЖ<20%, абс./%	14/42,4	6/42,9	0,768

В табл.8 приведены основные показатели, характеризующие функциональное состояние почек у пациентов с ОДСН на фоне СД 2 типа и анемии.

Таблица 8

Сравнительная оценка показателей функционального состояния почек у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе в зависимости от наличия/отсутствия анемии (n=47)

Показатель	Первая группа (ОДСН + СД 2 типа, n=33)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа+ анемия, n=14)	p
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	103,0[98,0;116,0]	117,5[102,0;166,0]	0,048
СКФcre (СКД-ЕРІ), мл/мин1,73м <sup>2</sup>	50,0[46,0;68,0]	41,0[27,0;60,0]	0,004
СКФcre < 60 мл/мин1,73м <sup>2</sup> , абс./%	18/54,5	12/85,7	0,089
Цистатин С, мкг/мл	1,53 [1,38;1,77]	2,01[1,53;2,14]	0,038
СКФсус, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	39,5 [35,0;56,5]	36,5[24,5;48,0]	0,029
СКФсус < 60 мл/мин1,73м <sup>2</sup> , абс./%	23/69,7	13/92,9	0,181
NGAL, нг/мл	83,62[20,99;96,53]	98,39[24,70;128,83]	0,003
NGAL > 106 нг/мл, абс./%	9/27,3	9/64,3	0,040
UACR, мг/г	29,6[24,0;221,6]	78,2[56,4;301,4]	<0,001
UACR > 30 мг/г, абс./%	10/30,3	10/71,4	0,023
ХБП (KDIGO), абс./%	18/54,5	13/92,8	0,028

У больных с ОДСН и анемией на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе средние значения гемоглобина ( $p < 0,001$ ), гематокрита ( $p < 0,001$ ), сывороточного железа ( $p < 0,001$ ), ферритина ( $p < 0,001$ ), КНТЖ ( $p < 0,001$ ) были статистически значимо ниже, а ОЖСС ( $p < 0,001$ ) и трансферрина ( $p < 0,001$ ) были статистически значимо выше, чем в группе больных без анемического синдрома. Статистически значимых различий между группами не было выявлено по частоте ЖД и КНЖТ  $< 20\%$  ( $p = 0,161$  и  $p = 0,768$  соответственно).

При развитии анемии у больных ХСН и СД 2 типа в анамнезе ОР ОДСН увеличивался в 2,4 (95% ДИ 1,5; 3,9) раза, при снижении концентрации ферритина менее 100 нг/мл – в 2,9 (95% ДИ 1,4; 4,5) раза.

Основные параметры функционального состояния артериальной стенки, определенные по данным неинвазивной артериографии, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Сравнительная оценка показателей функционального состояния артериальной стенки у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе в зависимости от наличия/отсутствия анемии (n=47)

	Первая группа (ОДСН+СД 2 типа, n=33)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа + анемия, n=14)	p
SPV <sub>ao</sub> (центральное АД в аорте), мм.рт.ст.	115,0[101,0;143,0]	124,0[109,0;160,0]	0,324
AIХ <sub>ao</sub> (индекс аугментации), %	21,8 [9,5;33,3]	42,3 [21,5;71,8]	0,011
PWV <sub>ao</sub> (скорость пульсовой волны в аорте), м/с	7,4 [6,3;9,1]	9,4[7,8;10,1]	0,009
PWV <sub>ao</sub> > 7,8 м/с, абс./%	8/71,2	12/87,5	0,001

AIХ<sub>ao</sub> у пациентов с ОДСН на фоне СД 2 типа и анемии был статистически значимо выше и почти в 2 раза превосходит значения данного показателя в сравнении с группой больных без анемического синдрома ( $p = 0,011$ ). PWV<sub>ao</sub> и ее частота регистрации  $> 7,8$  м/с также были статистически значимо выше во второй группе, чем в первой группе ( $p = 0,009$  и  $p = 0,001$  соответственно).

При регистрации PWV<sub>ao</sub>  $> 7,8$  м/с у больных анемией на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе ОР развития ОДСН увеличиваются в 3,5 (95% ДИ 1,8; 5,0) раза.

В табл. 10 приведены лабораторные данные, отражающие состояние углеводного обмена и воспаления, у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе в зависимости от наличия/отсутствия анемии.

Из табл.10 видно, что у больных ОДСН и анемией статистически значимо выше уровень HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0,001$ ), частота глюкозы плазмы крови натощак  $< 6$  ммоль/л ( $p = 0,031$ ) и ниже частота достижения целевого уровня HbA<sub>1c</sub> ( $p = 0,041$ ) в сравнении с группой больных без анемического синдрома.

Сравнительная оценка лабораторных показателей, отражающих состояние углеводного обмена и воспаления, у больных ОДСН на фоне ХСН и СД 2 типа в анамнезе в зависимости от наличия/отсутствия анемии по группам обследуемых (n=47)

Показатель	Первая группа (ОДСН + СД 2 типа, n=33)	Вторая группа (ОДСН+СД 2 типа+ анемия, n=14)	p
С-реактивный белок, мг/л	8,0 [2,0;26,4]	18,1 [8,0;77,5]	0,029
Глюкоза плазмы натощак < 6 ммоль/л, абс./%	2/6,1	5/35,7	0,031
Стойкая гипергликемия >10 ммоль/л в первые сутки, абс./%	3/9,09	5/35,71	0,072
НbA1c, %	7,6 [6,1;8,1]	9,0 [8,8;10,3]	<0,001
Целевой уровень НbA1c, %, абс./%	17/51,5	2/14,3	0,041

### ВЫВОДЫ

1. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди больных с острой декомпенсацией по обращаемости в кардиологический стационар составила 48,0%. Хроническая болезнь почек с использованием диагностических критериев KDIGO была выявлена в 47,9% случаев. Частота встречаемости анемии у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне сахарного диабета 2 типа составила 29,8%, латентного железодефицита без анемии - 51,5%.

2. Определены как традиционные, так и нетрадиционные факторы риска развития острой декомпенсации сердечной недостаточности на фоне коморбидной патологии: у больных с сахарным диабетом 2 типа – женский пол, ожирение, наличие атеросклероза периферических артерий, хроническая болезнь почек и очень высокая экскреция белка с мочой, анемия и латентный железодефицит, бронхиальная астма в анамнезе, увеличение активности неспецифического воспаления, высокая частота применения блокаторов кальциевых каналов, не рекомендованных для лечения хронической сердечной недостаточности, и препаратов сульфаниламочевин (глибенкламид), не рекомендованных для лечения сахарного диабета 2 типа при хронической сердечной недостаточности.

3. У пациентов с хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2 типа наличие гипертонического криза при поступлении, желудочковых нарушений ритма, инсульта или транзиторной ишемической атаки, гипогликемий в анамнезе, анемии, латентного железодефицита, гиперкалиемии при поступлении >5 ммоль/л стали причинами развития острой декомпенсации сердечной недостаточности. У больных анемией наличие ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда в анамнезе, фибрилляции предсердий с ЧСС > 110 ударов в минуту, ренальной дисфункции, высокой активности неспецифического воспаления были расценены, как факторы риска формирования острой декомпенсации сердечной недостаточности.

4. Острая декомпенсация сердечной недостаточности была статистически значимо более тяжелой у больных сахарным диабетом 2 типа и усугублялась при наличии хронической болезни почек, анемии, железодефицита. Острая декомпенсация сердечной недостаточности развивалась чаще при наличии промежуточной и сохраненной фракции выброса левого желудочка и характеризовалась более выраженной диастолической дисфункцией левого желудочка, более выраженными структурными нарушениями сердца и сосудов.

5. Частота встречаемости ренальной дисфункции, отражающей поражение не только клубочкового, но и канальцевого аппарата почек, у больных острой декомпенсацией сердечной недостаточности зависит от методов ее верификации и варьирует от 10,4% до 54,4%. Максимальная частота ренальной дисфункции была верифицирована в 52,0% случаев при использовании диагностических критериев СКФ<sub>сус</sub> < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и NGAL > 106 нг/мл. Значение NT-proBNP для диагностики острой декомпенсации сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек выше рекомендуемых диагностических значений и превышает порог 1289 пг/мл.

6. Анемический синдром у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и сахарным диабетом 2 типа представлен железодефицитной анемией в 85,7% и анемией хронических состояний в 14,3% случаев. У 2/3 пациентов анемия соответствовала умеренной степени тяжести. У 51,5% больных без анемии регистрируется латентный железодефицит. При развитии анемии относительный риск развития острой декомпенсации сердечной недостаточности увеличивается в 2,4 раза, при наличии железодефицита – в 2,9 раза. Наличие гипертрофии левого желудочка у больных с анемией увеличивает относительный риск развития острой декомпенсации сердечной недостаточности в 1,8 раза, наличие хронической болезни почек – в 1,7 раза, при увеличении экскреции альбумина/белка с мочой >30 мг/г – в 5,7 раза, при канальцевой дисфункции – в 2,4 раза, при увеличении жесткости аорты – в 3,5 раза.

#### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью предупреждения развития ОДСН у больных ХСН и СД 2 типа рекомендуется контроль факторов сердечно-сосудистого риска, таких как ожирение, гипертриглицеридемия, гипертоническая болезнь, контроль углеводного обмена, своевременное лечение коморбидной патологии, такой как ИБС, ФП, БА, и рациональное использование препаратов для лечения стабильной ХСН и СД 2 типа в условиях недостаточности кровообращения.

2. Раннее выявление ХБП у больных ХСН и СД 2 типа не только с использованием традиционных диагностических критериев KGIGO, но и более точных маркеров нарушений клубочковой фильтрации и канальцевого аппарата почек, таких, как СКФ<sub>сус</sub>, основанная на цистатине С, и NGAL в крови, позволит своевременно начать нефропротективную терапию и предотвратить возникновение ОДСН.

3. В целях профилактики гипердиагностики ОДСН и определении показаний к госпитализации у больных ХСН и ХБП на фоне СД 2 типа рекомендуется расценивать значение Nt-proBNP > 1289 пг/мл, как диагностическое для ОДСН у данной категории больных.

4. Раннее выявление не только анемии, но и ЛЖД, а также своевременная их коррекция, рекомендуется для больных с ХСН и СД 2 типа с целью предупреждения развития ОДСН.

**СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Список работ, опубликованных по материалам работы в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ*

1. Веклич, А. С. Факторы риска развития острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа / Н. А., Козиолова, П. Г. Караваев, А. С. Веклич // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №4. – С.19-26.
2. Веклич, А. С. Факторы риска и диагностическое значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида как маркера острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности при диабетической болезни почек / Н. А., Козиолова, А. С. Веклич // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 23, №3. – С.67-74.
3. Веклич, А. С. Диабетическая кардиомиопатия: особенности сердечно-сосудистого ремоделирования / П. Г. Караваев, Н. А. Козиолова, А. С. Веклич // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, №11. – С.42-47.
4. Веклич, А. С. Новые диагностические критерии предсердной кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 2 типа и фибрилляцией предсердий / Е. А. Полянская, Н. А. Козиолова, А. С. Веклич // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26, №3. – С. 9-14.

*Работы, опубликованные в прочих изданиях:*

5. Веклич, А. С. Выбор антитромботической терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / Н. А. Козиолова, П. Г. Караваев, А. С. Веклич // Кардиология. - 2020. – Т.60, №4. - С. 109-119.
6. Веклич, А.С. Диабетическая кардиомиопатия: определение, критерии диагноза, направления терапии и предупреждения сердечной недостаточности / Н.А. Козиолова, П.Г. Караваев, А.С. Веклич // Южно-Российский журнал терапевтической практики. - 2020. – Том. 1, №2. – С. 93-101.
7. Veklich, A. Cardio-renal relationships in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure, depending on the choice of glucose-lowering therapy / N. Koziolova, P. Karavaev, A. Veklich // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, S1. – P.370.
8. Veklich, A. Features of the chronic heart failure in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus, depending on the level of glycated hemoglobin / N. Koziolova, P. Karavaev, A. Veklich // European Journal of Heart Failure. – 2020. – Vol. 22, S1. – P.371.
9. Veklich, A. Formation of cardio-renal syndrome in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes, depending on the choice of glucose-lowering therapy / N. Koziolova, P. Karavaev, A. Veklich // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21, S1. – P.246.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия  
БА – бронхиальная астма  
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДД – диастолическая дисфункция  
ДИ – доверительный интервал  
ЖНР – желудочковые нарушения ритма  
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка  
ИМТ – индекс массы тела  
ИОЛП – индексированный объем левого предсердия  
КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом  
ЛЖД – латентный железодефицит  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
НУП – натрийуретический пептид  
ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности  
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки  
ОР – относительный риск  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФК – функциональный класс  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЧДД – частота дыхательных движений  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
АIX<sub>ao</sub> – индекс аугментации в аорте  
AUC – Area Under Curve  
СКD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Creatinine-based  
HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин  
HFA – ассоциация специалистов по сердечной недостаточности  
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes  
NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов  
Nt-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пропептида  
PWV<sub>ao</sub> – скорость пульсовой волны в аорте  
SBP<sub>ao</sub> – центральное артериальное давление  
SpO<sub>2</sub> – сатурация кислорода крови  
UACR – Urine Albumin-to-Creatinine Ratio – соотношение альбумина к креатинину в утренней порции мочи