

УДК 616.43:616.12-008.1 (470.11)

DOI: 10.33396/1728-0869-2019-11-48-54

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СТАДИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2019 г. ¹М. Ю. Ишекова, ¹И. В. Дворяшина, ^{1,2}К. К. Холматова, ^{1,3,4,5}А. М. Гржибовский¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия; ²Арктический Университет Норвегии, г. Тромсё, Норвегия; ³Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия;⁴Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан;⁵Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

Цель – изучить распространенность дисгликемии и вариабельности гликемии (ВГ) в период госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) и их влияния на прогноз в течение четырех лет. *Методы*. Был проведен ретроспективный анализ карт стационарного больного 279 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН в Первую городскую клиническую больницу г. Архангельска. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни для количественных переменных. Простой и множественный логистический регрессионный анализ использовался для определения влияния гликемии при поступлении и показателей ВГ на ранний и отдаленный прогнозы. *Результаты*. Медиана средней гликемии в период госпитализации – 8,80 (6,74; 11,04) ммоль/л. Нецелевые показатели гликемии отмечены у 245 (87,8 %) пациентов. Более половины измерений за период госпитализации имели значения гликемии, выходящие за пределы рекомендованных в качестве целевых в период госпитализации (82,6 %). У умерших в отдаленном периоде пациентов (n = 64, 28,1 %) в период госпитализации в 43,8 % измерений наблюдалась гипергликемия более 10,0 ммоль/л, в 18,3 % – гипергликемия от 7,8 до 10,0 ммоль/л, в 3,2 % – гипогликемия. Умершие в отдаленном периоде пациенты имели более высокие показатели ВГ в сравнении с выжившими (p = 0,004 для вариации уровня гликемии, p = 0,008 для стандартного отклонения и p = 0,001 для коэффициента вариации). Высокая ВГ оказала влияние на неблагоприятный исход в отдаленном периоде независимо от пола, проявлений ХСН, почечной функции (ОШ: 1,943; ДИ 1,013–3,725, p = 0,046). *Выводы*. У 87,8 % пациентов за период госпитализации наблюдалась дисгликемия. Высокая ВГ в период госпитализации отмечена у 50,2 % пациентов. Высокая ВГ в период госпитализации является независимым фактором риска летального исхода в отдаленном периоде.

Ключевые слова: декомпенсация хронической сердечной недостаточности, сахарный диабет 2 типа, гликемия при поступлении, вариабельность гликемии, отдаленный прогноз

PREVALENCE AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DYSGLICEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE STAGE OF DECOMPENSATION OF CHRONIC CARDIAC FAILURE

¹M. Yu. Ishekova, ¹I. V. Dvoryashina, ^{1,2}K. K. Kholmatova, ^{1,3,4,5}A. M. Grjibovski¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ²Arctic University of Norway, Troms, Norway; ³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ⁴Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; ⁵West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The *aim* was to study the prevalence of dysglycemia and glycemic variability (GV) during hospitalization for chronic heart failure (CHF) decompensation and their effect on four-years survival. *Methods*: A retrospective analysis of the hospital records of 279 patients with type 2 diabetes mellitus (DM), hospitalized with CHF decompensation to the First City Clinical Hospital in Arkhangelsk was performed. Mann - Whitney tests were used for numeric variables. Simple and multiple logistic regression analyses were used to determine the effect of glycemia at admission, GV indicators on the early and long-term prognosis. *Results*: Median blood glucose at hospitalization was 8.80 (6.74; 11.04) mmol/L. Off-target glycemia was observed in 245 (87.8 %) patients. More than half of the measured tests during hospitalization had glycemic values beyond the recommended levels for the hospitalization period (82.6 %). In patients who died in the long-term period (n = 64, 28.1 %), hyperglycemia of more than 10.0 mmol/L was observed in 43.8 % of the measured tests during hospitalization, in 18.3 % - hyperglycemia from 7.8 to 10.0 mmol/L. Patients who died in the long-term period had higher indices of GV in comparison with the survivors (p = 0.004 for glycemic level variation, p = 0.008 for standard deviation and p = 0.001 for variation coefficient). High GV was associated (OR: 1.943; CI 1.013-3.725, p = 0.046) with the outcome, regardless of gender, manifestations of heart failure and renal function. *Conclusions*. Altogether, 87.8 % of patients had dysglycemia during the period of hospitalization. High GV during hospitalization was observed in 50.2 % of patients. High GV during hospitalization is an independent risk factor for for-years mortality

Key words: decompensation of chronic cardiac failure, type 2 diabetes mellitus, admission glycemia, glycemic variability, long-term prognosis

Библиографическая ссылка:

Ишекова М. Ю., Дворяшина И. В., Холматова К. К., Гржибовский А. М. Распространенность и прогностическое значение дисгликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в стадии декомпенсации хронической сердечной недостаточности // Экология человека. 2019. № 11. С. 48–54.

Ishekova M. Yu., Dvoryashina I. V., Kholmatova K. K., Grjibovski A. M. Prevalence and Prognostic Significance of Dysglycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at the Stage of Decompensation of Chronic Cardiac Failure. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2019, 11, pp. 48-54.

Декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сахарный диабет (СД) 2 типа — наиболее частые коморбидные состояния у пациентов, госпитализируемых в кардиологические отделения [3, 17]. Некоторые исследования показывают, что СД является независимым предиктором смертности у пациентов как со стабильным течением ХСН, так и декомпенсированной ХСН. Однако информация о прогностическом значении различных способов контроля гликемии в стационаре ограничена. Некоторые исследователи определяют гликемию при поступлении как независимый предиктор неблагоприятного исхода, хотя эти данные неоднозначны. Большинство исследований анализируют влияние гликемии при поступлении на риск раннего и отдаленного летального исхода [9, 11, 19]. В настоящее время больший интерес исследователей заключается в изучении вариабельности гликемии (ВГ) в период госпитализации и ее значении в отношении жизненного прогноза, поскольку именно выраженные колебания гликемии ассоциированы с более выраженной эндотелиальной дисфункцией и оксидативным стрессом. Высокая ВГ является независимым фактором риска летального исхода пациентов с неотложными состояниями в отделениях интенсивной терапии, однако ее роль при декомпенсации ХСН в кардиологических отделениях изучена недостаточно [15, 16, 19].

Проведенная работа представляет собой первое исследование в Архангельской области, посвященное изучению влияния распространенности гликемии при поступлении и влияния ВГ, оцененной в реальной клинической практике, на отдаленный прогноз у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных в стационар по поводу декомпенсации ХСН.

Цель исследования — изучение распространенности дисгликемии и ВГ в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН и их влияния на прогноз в течение четырех лет.

Методы

Была проведена сплошная выборка 1 067 карт стационарного больного пациентов, госпитализированных в кардиологические отделения ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска с признаками декомпенсации диагностированной до госпитализации ХСН различной этиологии II–IV функционального класса (по Нью-Йоркской классификации) в период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2017-го. Для того чтобы дать характеристику колебаний гликемии в период госпитализации, из 1 067 карт были отобраны карты 402 пациентов с СД 2 типа. Далее в соответствии с критериями включения и невключения для анализа были отобраны карты 279 пациентов в возрасте от 45 до 95 лет.

Диагноз ХСН был установлен до госпитализации согласно диагностическим критериям Рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недо-

статочности 2016 года и клинических рекомендаций ОССН — РКО — РНМОТ Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) 2018 года. Декомпенсация ХСН определялась как состояние, потребовавшее госпитализации ввиду нарастания клинических проявлений ХСН: одышки, периферических отеков, общей слабости, тахисистолии. Сахарный диабет 2 типа диагностирован до госпитализации в стационар в соответствии с критериями Всероссийской организации здравоохранения [16].

Критерии включения: диагностированный до госпитализации СД 2 типа; подтвержденный до госпитализации диагноз ХСН II–IV функционального класса (по Нью-Йоркской классификации), длительностью более 12 месяцев; декомпенсация ХСН как причина госпитализации в стационар; как минимум два измерения гликемии за период госпитализации.

Критерии исключения: врожденные клапанные пороки сердца; инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев; коронарное шунтирование (КШ) или ангиопластика в течение последних 6 месяцев; заболевания бронхолегочной системы с формированием хронического легочного сердца; заместительная почечная терапия; алкогольная болезнь; системные заболевания; злокачественные новообразования и острые осложнения СД (кето-ацидоз, гиперосмолярное состояние, лактат-ацидоз).

Для оценки ВГ нами были использованы следующие показатели: гликемия при поступлении, минимальное и максимальное значение гликемии за период госпитализации, средний показатель вариаций уровня гликемии (разница между максимальным и минимальным значением), средняя гликемия за период госпитализации, стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации (CV).

У пациентов оценены результаты биохимических исследований, гликемия при поступлении в стационар. Снижение функции почек определялось как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ, менее 60 мл/мин/1,73 м² при выписке [12]. Эхокардиографическое обследование проводилось по стандартной методике с учетом рекомендаций по количественной оценке структуры и функции камер сердца Американского эхокардиографического общества [13].

Для оценки раннего прогноза был проведен анализ карт стационарного больного с информацией о летальном исходе в стационаре. Для оценки отдаленного прогноза в течение четырех лет после госпитализации был проведен анализ амбулаторных карт и данных Федерального регистра СД Российской Федерации с оценкой конечной точки (летальный исход).

Положительное заключение этической экспертизы Этического комитета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации было получено 06 декабря 2016 года (№ 06/12 — 16).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 20.0. Критическим принимался уровень значимости $p = 0,05$. Данные были проверены на нормальность распределения с помощью графических методов. Количественные данные представлены как медиана (Me), 25 и 75 перцентили (Q25; Q75) по причине скошенного распределения. При сравнении двух независимых выборок использовался критерий Манна — Уитни для количественных величин. Простой и множественный логистический регрессионный анализ был использован для определения влияния гликемии при поступлении, влияния показателей вариабельности гликемии на ранний и отдаленный прогноз.

Результаты

Медиана возраста исследуемых пациентов составила 74,00 (66,00; 80,00) года. Продолжительность госпитализации в среднем составила 13,00 (10,00; 17,00) дней. В структуре исследуемых пациентов преобладали (60,9 %) женщины. Большинство пациентов (89,6 %) относилось к группам старческого и пожилого возраста. Длительность СД 2 типа составила 13,00 (8,00; 20,00) лет. Возраст дебюта СД 2 типа составил 57,00 (50,00; 65,00) лет. Характеристика пациентов по наличию сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе представлена в табл. 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов по наличию сердечно-сосудистых заболеваний

Заболевание	Абс. число пациентов (n = 279)	%
Фибрилляция предсердий	158	56,6
Постинфарктный кардиосклероз	135	48,4
Коронарное шунтирование	53	19,0
Протезирование или пластика клапанов сердца	5	1,8
Перенесенные острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака	34	12,2
Артериальная гипертензия	268	96,1

Причинами декомпенсации ХСН являлись: нарушения ритма и проводимости (60 пациентов, 21,1 %), нестабильная стенокардия (48 пациентов, 16,9 %), ухудшение течения гипертонической болезни (43 пациента, 15,1 %) и склеродегенеративные пороки сердца (14 пациентов, 4,9 %). У 114 человек (40,1 %) причиной декомпенсации ХСН стали сочетанные кардиальные причины. Двадцать шесть (9,3 %) пациентов имели сниженную фракцию выброса (ФВ) < 40 %, 54 пациента (19,4 %) — среднюю ФВ (40–49 %) и 167 (59,8 %) — сохраненную ФВ ≥ 50 %. Клинические проявления ХСН при поступлении в стационар по степени тяжести были различны: 26 (9,2 %) пациентов имели признаки выраженного отека легких, 211 (74,3 %) — застоя в легких,

109 (38,4 %) — гидроторакса и 190 (66,9 %) — периферических отеков.

Нами было проанализировано 2 171 измерение глюкозы капиллярной крови (в среднем 7,8 измерения у одного пациента). Медиана гликемии, зарегистрированной при поступлении в стационар, среди всех исследуемых составила 8,46 (6,50; 11,94) ммоль/л, медиана средней гликемии в период госпитализации — 8,80 (6,74; 11,04) ммоль/л.

Более чем у половины (87,8 %) пациентов (n = 245) в период госпитализации наблюдалась дисгликемия. Большинство измерений (82,6 %) за период госпитализации имели значения гликемии (табл. 2), выходящие за пределы рекомендованных в качестве целевых в период госпитализации [8].

Таблица 2
Характеристика всех измерений гликемии в период госпитализации

Допустимые значения гликемии		Гипергликемия				Гипогликемия	
		7,8—10,0 ммоль/л		Более 10,0 ммоль/л			
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
376	17,4	982	45,2	767	35,3	46	2,1

У умерших в отдаленном периоде пациентов было выполнено 650 измерений гликемии в период госпитализации (в среднем 10,1 измерения у одного пациента). В 285 (43,8 %) измерениях наблюдалась гипергликемия более 10,0 ммоль/л, в 119 (18,3 %) — гипергликемия от 7,8 до 10,0 ммоль/л, в 21 (3,2 %) — гипогликемия. Соответственно 225 (34,6 %) измерений относились к допустимым значениям.

У 140 (50,2 %) пациентов в период госпитализации наблюдалась высокая ВГ (SD > 2). По разнообразию вариационного ряда (с учетом коэффициента вариации) исследуемые распределились следующим образом: 169 (60,6 %) пациентов имели сильное, 89 (31,9 %) — среднее и 21 (7,5 %) — низкое разнообразие вариационного ряда. Показатели ВГ представлены в табл. 3.

Госпитальная летальность пациентов с СД 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, составила 7,0 %. Летальность в течение одного года у пациентов с СД 2 типа после госпитализации в стационар с признаками декомпенсации ХСН составила 28,1 % (n = 64). Потеря данных составила 14,9 % (n = 34) в связи с отсутствием медицинской документации, снятием с учета в лечебных учреждениях ввиду смены места жительства. Умершие пациенты в большей степени представлены мужчинами (54,7 %). Значимых различий в возрасте ($p = 0,747$) и длительности госпитализации ($p = 0,680$) выявлено не было. Медиана возраста умерших составила 74,00 (66,25; 78,00) года, длительность госпитализации — 13,50 (10,00; 18,00) дня. Пациенты значимо не различались по наличию большинства сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, однако среди умерших преобладали пациенты, перенесшие аортокоронарное

Таблица 3

Показатели гликемии и вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом в период декомпенсации хронической сердечной недостаточности

Показатель	Общее значение (n=279) Me (Q25; Q75)
Среднее количество измерений гликемии в период госпитализации*	6,00 (4,00; 9,00)
Среднее минимальное значение гликемии за период госпитализации, ммоль/л	5,70 (4,60; 7,30)
Среднее максимальное значение гликемии за период госпитализации, ммоль/л	11,40 (8,37; 16,50)
Средняя гликемия при поступлении, ммоль/л	8,46 (6,50; 11,94)
Средняя гликемия натощак, ммоль/л*	7,17 (5,49; 9,44)
Средний показатель вариаций уровня гликемии, ммоль/л	5,24 (3,00; 9,40)
Средняя гликемия за период госпитализации, ммоль/л*	8,81 (6,74; 11,04)
Стандартное отклонение, SD*	2,01 (1,19; 3,22)
Коэффициент вариации, CV*	23,78 (16,17; 33,44)

Примечание для табл. 3 и 4. * — для расчета среднего показателя всей выборки учитывалось среднее значение для одного пациента.

шунтирование (56,3 %) ($p = 0,034$). Выявлено отсутствие связи длительности СД (ОШ = 1,001; 95 % ДИ: 0,966–1,037, $p = 0,968$) и возраста дебюта СД 2 типа (ОШ = 0,994; 95 % ДИ: 0,967–1,022, $p = 0,685$) с риском летального исхода в течение года.

Тридцать восемь (59,4 %) умерших в отдаленном периоде пациентов имели сохраненную ФВ, 12 (18,8 %) человек — умеренно сниженную ФВ и 8 (12,5 %) — сниженную ФВ.

Несмотря на то, что гликемия при поступлении и средняя гликемия в период госпитализации являлись предикторами раннего летального исхода, значимого влияния на риск смерти данные показатели в течение одного года не оказали (ОШ = 1,056; 95 % ДИ: 0,990–1,126, $p = 0,960$ и ОШ = 1,022; 95 % ДИ: 0,927–1,128, $p = 0,661$ соответственно), так же как уровень гликированного гемоглобина за 3–6 месяцев до госпитализации (ОШ = 1,185; 95 % ДИ: 0,687–2,043, $p = 0,542$).

Гликемический контроль до госпитализации (уровень HbA1c) также не оказал влияния на риск летального исхода в отдаленном периоде (ОШ = 1,095; 95 % ДИ: 0,833–1,438, $p = 0,516$). Хотя у 65,6 % ($n = 42$) умерших в отдаленном периоде пациентов в период госпитализации наблюдались высокая ВГ (SD > 2) и у 75,0 % ($n = 48$) высокое разнообразие вариационного ряда. Большинство показателей ВГ, оцененных с помощью гликемического профиля и математических расчетов, оказались выше в группе умерших в позднем периоде пациентов (табл. 4).

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа были установлены факторы, определяющие риск летальности в отдаленном периоде: мужской пол (ОШ = 2,266; 95 % ДИ: 1,259–4,078, $p = 0,006$), КШ в анамнезе (ОШ = 2,051;

Таблица 4

Сравнение показателей гликемии между выжившими и умершими пациентами Me (Q25; Q75)

Показатель	Выжившие пациенты (n=164)	Умершие пациенты (n=64)	p
Среднее количество измерений гликемии в стационаре*	5,00 (4,00; 9,00)	8,50 (5,00; 12,75)	<0,001
Средняя гликемия при поступлении, ммоль/л	8,31 (6,52; 11,45)	9,59 (6,30; 13,36)	0,231
Средняя гликемия натощак, ммоль/л*	7,18 (5,60; 9,18)	7,11 (5,26; 9,67)	0,776
Среднее минимальное значение гликемии, ммоль/л	5,80 (4,71; 7,50)	5,15 (4,30; 6,28)	0,005
Среднее максимальное значение гликемии, ммоль/л	11,53 (8,33; 16,13)	13,35 (8,63; 18,68)	0,077
Средний показатель вариаций уровня гликемии, ммоль/л	5,30 (2,90; 8,93)	7,38 (3,68; 12,10)	0,004
Средняя гликемия за период госпитализации, ммоль/л*	8,84 (6,99; 10,92)	8,98 (6,75; 11,60)	0,828
Стандартное отклонение, SD*	1,20 (1,19; 3,13)	2,83 (1,51; 3,88)	0,008
Коэффициент вариации, CV*	22,66 (15,61; 32,17)	30,02 (19,29; 38,07)	0,001

95 % ДИ: 1,046–4,020, $p = 0,036$), периферические отеки (ОШ = 2,007; 95 % ДИ: 1,024–3,934, $p = 0,043$) и концентрация креатинина в плазме крови (ОШ = 1,011; 95 % ДИ: 1,004–1,018, $p = 0,003$).

Большинство показателей ВГ оказали значимое влияние на риск неблагоприятного исхода при проведении однофакторного логистического регрессионного анализа: количество гипергликемических измерений более 10,0 ммоль/л в период госпитализации (ОШ = 1,073; 95 % ДИ: 1,013–1,137, $p = 0,017$), среднее максимальное значение гликемии в период госпитализации (ОШ = 1,059; 95 % ДИ: 1,003–1,117, $p = 0,038$), средняя вариация уровня гликемии (ОШ = 1,096; 95 % ДИ: 1,036–1,161, $p = 0,002$), высокая ВГ при SD > 2 (ОШ = 1,956; 95 % ДИ: 1,074–3,564, $p = 0,028$), показатель коэффициента вариации (ОШ = 1,041; 95 % ДИ: 1,016–1,066, $p = 0,001$) и высокое разнообразие вариационного

Таблица 5

Факторы риска летальности в отдаленном периоде

Показатель	Отношение шансов	p	Скорректированное отношение шансов	p
Мужской пол	2,266 (1,259–4,078)	0,006	0,394 (0,204–0,764)	0,006
Креатинин, мкмоль/л	1,011 (1,004–1,018)	0,003	1,008 (1,001–1,015)	0,030
Периферические отеки	2,007 (1,024–3,934)	0,043	1,958 (0,959–3,998)	0,065
КШ в анамнезе	2,051 (1,046–4,020)	0,036	1,511 (0,720–3,172)	0,275
Количество гипогликемических состояний	1,976 (1,168–3,343)	0,011	1,949 (1,104–3,440)	0,021
Высокая ВГ при SD > 2	1,956 (1,074–3,564)	0,028	1,943 (1,013–3,725)	0,046

ряда в соответствии со значением CV (ОШ = 2,041; 95 % ДИ: 1,167–3,570, $p = 0,012$). Наиболее частым и общепринятым показателем для оценки ВГ является стандартное отклонение, поэтому данный фактор был включен в окончательную модель многофакторного логистического регрессионного анализа для определения независимого предикторного влияния на риск летального исхода в отдаленном периоде (табл. 5).

При проведении множественного логистического регрессионного анализа независимое влияние на риск летального исхода в отдаленном периоде оказало количество значений гликемии, превышающих 10,0 ммоль/л, что согласно алгоритмам ведения пациентов с СД является показанием для назначения инсулинотерапии в госпитальный период [8].

Обсуждение результатов

В данном исследовании оценено прогностическое значение гликемии при поступлении и ВГ в период госпитализации у пациентов с СД 2 типа, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, для отдаленного исхода (летальность в течение 4 лет после выписки из стационара). Определены другие факторы риска, оказавшие влияние на риск смерти в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Распространенность СД 2 типа в Архангельской области в 2017 году составляла 3 473,4 на 1 000 тысяч населения (43 746 человек на 1.01.2017), согласно данным Федерального регистра СД [2]. Основной причиной смертности у пациентов с СД 2 типа в Российской Федерации является ХСН (28,64 %). Эпидемиологические сведения о распространенности СД 2 типа у пациентов как со стабильным течением ХСН, так и с острой декомпенсацией ХСН в Архангельской области отсутствуют. Известно, что распространенность СД 2 типа у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в других регионах составляет 35 % [4]. Данные нашего исследования имеют схожие результаты: распространенность СД 2 типа у пациентов с декомпенсацией ХСН составила 37,7 %.

Изучение влияния колебаний гликемии и длительности гипергликемии в период госпитализации по поводу декомпенсации ХСН у пациентов с СД 2 типа представляет актуальную задачу. Ранее в Архангельской области проводилась только одно исследование по изучению гликемического статуса и его влияния на прогноз пациентов с СД 2 типа с острой коронарной патологией. Показатели гликемии при поступлении 7,8 ммоль/л были выявлены у 60,0 % пациентов с СД 2 типа, госпитализированных по поводу инфаркта миокарда, и были связаны с ранним неблагоприятным прогнозом [5].

В рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года отсутствует информация об оптимальной частоте измерений гликемии, целевых уровнях гликемии в период госпитализации и способах контроля гликемии [17]. В Российских алгоритмах специализированной

медицинской помощи пациентам с СД сведения по ведению пациентов с декомпенсацией ХСН в стационаре отсутствуют [1]. Поэтому нами были применены критерии, приведенные в клинических рекомендациях 2018 года Американской диабетической ассоциации по ведению пациентов с СД в критических состояниях: гипергликемия расценивалась при значении, превышающем 7,8 ммоль/л, а выраженная гипергликемия — при 10,0 ммоль/л [8].

Полученные нами результаты демонстрируют высокую распространенность дисгликемии и высокую ВГ среди пациентов с СД типа 2, госпитализированных с декомпенсацией ХСН. Поэтому интересным представляется объяснение взаимосвязи гипергликемии и высокой ВГ с неблагоприятным исходом у пациентов в период декомпенсации ХСН. Исследования, посвященные механизмам, объясняющим влияние СД 2 типа на прогноз, подтверждают неблагоприятное значение гипергликемии как основного патогенетического фактора. Персистирующая гипергликемия у пациентов с СД и ХСН — основной патогенетический фактор, который приводит к структурным перестройкам миокарда, микро- и макрососудистым осложнениям [7, 21]. Гипергликемия и последующее аномальное повышение уровня циркулирующих жирных кислот ведет к снижению поглощения глюкозы миокардом, что, в свою очередь, может способствовать риску жизнеугрожающих нарушений ритма, ухудшая тем самым прогноз у пациентов с ХСН. Гипергликемия может нарушать метаболизм кальция, механизмы апоптоза и усугублять процессы ремоделирования миокарда. Кроме того, результатом гипергликемии являются эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, ускоренные процессы атерогенеза и воспалительные реакции, определяющие неблагоприятный прогноз и течение ХСН [14].

В исследованиях, посвященных изучению ВГ у пациентов в период декомпенсации ХСН, в большей степени определялось влияние ВГ и гликемии при поступлении на прогноз, частоту повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Однако информация о предикторах высокой ВГ крайне ограничена [6, 10, 18].

В настоящее время остаются не до конца изученными факторы риска смертности у пациентов с декомпенсацией ХСН при наличии СД 2 типа. В ранее представленном исследовании Targher G. и соавт. предикторами летального исхода в течение одного года после выписки при наличии СД типа 2 (ОШ = 1,162; 95 % ДИ: 1,020–1,325, $p = 0,024$) являлись возраст (ОШ = 1,030; 95 % ДИ: 1,024–1,036, $p < 0,001$), мужской пол (ОШ = 1,216; 95 % ДИ: 1,058–1,399, $p = 0,006$), снижение СКФ (ОШ = 0,989; 95 % ДИ: 0,986–0,992, $p < 0,001$), низкая ФВ левого желудочка (ОШ = 0,984; 95 % ДИ: 0,979–0,989, $p < 0,001$), наличие инфаркта головного мозга в анамнезе (ОШ = 1,260; 95 % ДИ: 1,059–1,498, $p = 0,009$), низкий уровень гемоглобина (ОШ = 0,897; 95 % ДИ: 0,871–0,923, $p < 0,001$) и гипонатриемия (ОШ =

0,970; 95 % ДИ: 0,961–0,980, $p < 0,001$) [20]. В нашем исследовании мужской пол и снижение почечной функции также являлись независимыми факторами риска неблагоприятного отдаленного исхода наравне с высокой ВГ.

Для более полного понимания актуальности данных коморбидных состояний, качества оказания медицинской помощи и исходов необходимо продолжение эпидемиологических исследований, посвященных заболеваемости, распространенности и особенностям течения СД и ХСН, в том числе острой декомпенсации ХСН.

Проведенное нами исследование имеет ряд ограничений ввиду частичного использования данных ретроспективного анализа. Недостаточна информация об индексе массы тела, ограничены результаты исследования ФВ, натрийуретического пептида, С-реактивного белка и маркеров некроза миокарда.

Таким образом, распространенность дисгликемии в структуре всех измерений гликемии в период госпитализации по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности составила 86,2 %. Показатели гликемии при поступлении и вариабельность гликемии в период госпитализации можно рассматривать в качестве модифицируемых факторов неблагоприятного отдаленного прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в период декомпенсации ХСН. Умершие в отдаленном периоде пациенты в период госпитализации имели более высокие показатели вариабельности гликемии: вариацию уровня гликемии, значение стандартного отклонения и коэффициента вариации. Высокая вариабельность гликемии в период госпитализации являлась независимым фактором риска летального исхода в течение четырех лет после выписки.

Авторство

Ишекова М. Ю. — разработка дизайна исследования, получение данных, их анализ и интерпретация, написание текста рукописи; Дворяшина И. В. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Холматова К. К. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Гржибовский А. М. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи

Ишекова Маргарита Ювенальевна — ORCID 0000-0003-3864-383X4; SPIN 1306-2123

Дворяшина Ирина Владимировна — ORCID 0000-0001-9230-0710; SPIN 8295-5294

Холматова Камила Кахрамонжоновна — ORCID 0000-0002-5240-6470; SPIN 8494-6495

Гржибовский Андрей Мечиславович — ORCID 0000-0002-5464-0498; SPIN 5118-0081

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 8-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2017.
2. Дворяшина И. В., Стрелкова А. В., Поляруш Н. А., Холматова К. К. Оценка качества диспансерного наблюде-

ния и результатов лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Архангельске и Северодвинске // Врач-аспирант. 2017. Т. 85, № 6.3. С. 336–344.

3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Видулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. № 20 (1). С. 13–41.

4. Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Ботова С. Н. Влияние сахарного диабета 2-го типа на 5-летнюю выживаемость пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности // Кардиология. 2017. Т. 57, № 9. С. 14–19.

5. Холматова К. К., Дворяшина И. В. Прогностическое значение уровней гликемии, зарегистрированных при поступлении у пациентов с инфарктом миокарда // Архив внутренней медицины. 2014. № 1 (15). С. 25–29.

6. Boucai L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities // The American Journal of Medicine. 2011. Vol. 124. P. 1028–1035.

7. Cas D. A., Fonarow G. C., Gheorghiade M., Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure // Curr. Probl. Cardiol. 2015. Vol. 40 (1). P. 7–43.

8. Diabetes care in the hospital // Diabetes Care. 2019 Jan. Vol. 42. P. S173. <https://doi.org/10.2337/dc19-S015>

9. Dungan K. M., Binkley P., Nagaraja H. N., Schuster D., Osei K. The impact of glycemic control and glycemic variability on mortality in patients hospitalized with congestive heart failure // Diabetes Metab. Res. Rev. 2011. Vol. 27 (1). P. 85–93. doi:10.1002/dmrr.1155

10. Dungan K. M., Osei K., Nagaraja H. N., et al. Relationship between glycemic control and readmission rates in patients hospitalized with congestive heart failure during the implementation of hospital-wide initiatives // Endocr. Pract. 2010. Vol. 16 (6). P. 945–951. doi:10.4158/EP10093.OR

11. Helfand B. K., Maselli N. J., Lessard D. M., Yarzebski J., Gore J. M., McManus D. D. et al. Elevated serum glucose levels and survival after acute heart failure: A population-based perspective // Diabetes & Vascular Disease Research. 2015. Vol. 12 (2). P. 119–125.

12. KIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International Supplements. 2013. Vol. 3 (1). doi:10.1038/kisup.2012.48

13. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015. Vol. 28 (1). P. 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

14. Mebazaa A., Gayat E., Lassus J. et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure // Journal of the American College of Cardiology. 2012. Vol. 61. N 8. P. 820–829.

15. Monnier L., Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? // Diabetes Care. 2008. Vol. 31 (Suppl 2). P. 150–154. doi: 10.2337/dc08s241

16. Nalysnyk L., Hernandez M. M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature // Diabetes Obes Metab. 2010. Vol. 12 (4). P. 288–298.

17. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S. et al. 2016 ESC Guidelines

for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37 (27). P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

18. Sanon V. P., Sanon S., Kanakia R., Yu H., Araj F., Oliveros R. et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective // *Clin. Cardiol.* 2014. Vol. 37 (8). P. 499–504.

19. Singh M., Upreti V., Singh Y., Kannapur A. S., Nakra M., Kotwal N. Effect of glycemic variability on mortality in ICU settings: A prospective observational study // *Indian J Endocr Metab.* 2018. Vol. 22. P. 632–635.

20. Targher G., Dauriz M., Laroche C. et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry // *European Journal of Heart Failure.* 2017. Vol. 19. P. 54–65.

21. Wang C.-C., Chang H.-Y., Yin W.-H., Wu Y.-W. et al. TSOC-HFrEF Registry: A registry of hospitalized patients with decompensated systolic heart failure: Description of population and management // *Acta. Cardiol. Sin.* 2016. Vol. 32. P. 400–411.

References

1. *Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom* [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Eds.: I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorov. Moscow, 2017.

2. Dvoryashina I. V., Strelkova A. V., Polyarush N. A., Kholmatova K. K. The analysis of quality of prophylactic medical examination and treatment of patients with diabetes mellitus type 2 in Arkhangelsk and Severodvinsk. *Vrach-aspirant* [Doctoral candidate]. 2017, 85 (6.3), pp. 336–344. [In Russian]

3. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. Epidemiology of diabetes in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal register of diabetes. *Sakharnyi diabet* [Diabetes mellitus]. 2017, 20 (1), pp. 13–41. [In Russian]

4. Pochinka I. G., Strongin L. G., Botova S. N., et al. Influence of type II diabetes on 5-year survival of patients hospitalized with acute decompensation of heart failure. *Kardiologiya.* 2017, 57 (9), pp. 14–19. [In Russian]

5. Kholmatova K. K., Dvoryashina I. V. Prognostic value of glycaemia on admission in patients with myocardial infarction. *Arkhiv vnutrennei meditsiny* [Archive of internal medicine]. 2014, 1 (15), pp. 25–29. [In Russian]

6. Boucai L., Southern W. N., Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *The American Journal of Medicine.* 2011, 124, pp. 1028–1035.

7. Cas D. A., Fonarow G. C., Gheorghide M., Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015, 40 (1), pp. 7–43.

8. Diabetes care in the hospital. *Diabetes Care.* 2019 Jan; 42, p. S173. <https://doi.org/10.2337/dc19-S015>

9. Dungan K. M., Binkley P., Nagaraja H. N., Schuster D., Osei K. The impact of glycemic control and glycemic variability on mortality in patients hospitalized with congestive heart failure. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011, 27 (1), pp. 85–93. doi:10.1002/dmrr.1155

10. Dungan K. M., Osei K., Naqaraja H. N., et al. Relationship between glycemic control and readmission rates in patients hospitalized with congestive heart failure during the implementation of hospital-wide initiatives. *Endocr. Pract.* 2010, 16 (6), pp. 945–951. doi:10.4158/EP10093.OR

11. Helfand B. K., Maselli N. J., Lessard D. M., Yarzebski J., Gore J. M., McManus D. D. et al. Elevated serum glucose levels and survival after acute heart failure: A population-based perspective. *Diabetes & Vascular Disease Research.* 2015, 12 (2), pp. 119–125.

12. KGIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* 2013, 3 (1). doi:10.1038/kisup.2012.48

13. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan, 28 (1), pp. 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

14. Mebazaa A., Gayat E., Lassus J. et al. Association between elevated blood glucose and outcome in acute heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012, 61 (8), pp. 820–829.

15. Monnier L., Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? *Diabetes Care.* 2008, 31 (Suppl. 2), pp. 150–154. doi: 10.2337/dc08s241

16. Nalysnyk L., Hernandez M. M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab.* 2010, 12 (4), pp. 288–298.

17. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016, 37 (27), pp. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

18. Sanon V. P., Sanon S., Kanakia R., Yu H., Araj F., Oliveros R. et al. Hypoglycemia from a cardiologist's perspective. *Clin. Cardiol.* 2014, 37 (8), pp. 499–504.

19. Singh M., Upreti V., Singh Y., Kannapur A. S., Nakra M., Kotwal N. Effect of glycemic variability on mortality in ICU settings: A prospective observational study. *Indian J Endocr Metab.* 2018, 22, pp. 632–635.

20. Targher G., Dauriz M., Laroche C. et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure.* 2017, 19, pp. 54–65.

21. Wang C.-C., Chang H.-Y., Yin W.-H., Wu Y.-W. et al. TSOC-HFrEF Registry: A registry of hospitalized patients with decompensated systolic heart failure: Description of population and management. *Acta. Cardiol. Sin.* 2016, 32, pp. 400–411.

Контактная информация:

Ишекова Маргарита Ювенальевна — ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: m.ishekova@yandex.ru