

**ДИАНЕ МОХАМЕД ЛАМИН**

**ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА:  
ДЕТЕРМИНАНТЫ ПРОГНОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ  
ЧЕРЕЗ 1 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ**

3.1.20. Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

Москва 2024

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

**Научный руководитель:**

**Толкачева Вероника Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

- **Жиров Игорь Витальевич**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- **Павликова Елена Петровна**, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе – Главный врач Университетской клиники медицинского научно-образовательного института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

- **Курникова Ирина Алексеевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 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, ГБ им. В.В. Виноградова

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 «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.*

Ученый секретарь диссертационного совета

ПДС 0300.004

доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуадовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) и сердечная недостаточность (СН) являются распространенными коморбидными состояниями. Кроме того, впервые выявленный СД 2 типа и предиабет часто встречаются у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН и независимо связаны с повышенным риском как общей, так и сердечно-сосудистой смертности [Pavlovic A, et al. 2019].

Ведущим патофизиологическим механизмом декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) и причиной, определяющей потребность в госпитализации, является системный застой, наличие которого ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [Girerd N, 2018]. Именно системный застой приводит к нарушению функции органов мишеней, что имеет важное клиническое и прогностическое значение. Достаточно часто застойные явления могут оставаться незамеченными, так как в ряде случаев не проявляются клинически [Pellicori P, 2015], а могут выявляться только лабораторными и/или инструментальными методами. Среди инструментальных методов оценки застоя, которые по данным литературы имеют прогностическую ценность, являются исследование концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), оценка количества В-линий по данным ультразвукового исследования (УЗИ) легких, оценка плотности печени методом непрямо́й эластометрии, а также оценка гидратации методом биоимпедансометрии (БИВА). Пациенты с СД 2 типа как с СНнФВ, так и с СНсФВ характеризуются более худшим функциональным классом по NYHA и имеют больше симптомов и признаков, связанных с СН, чем пациенты без СД 2 типа [Suskin N, et al. 2000, Banks AZ, et al. 2016, Kristensen SL et al. 2016]. В исследованиях CHARM, DIG и I-PRESERVE была показана большая частота симптомов и признаков застоя у пациентов с СД. Аналогичные данные у пациентов с предиабетом в литературе не представлены.

Поражение печени у пациентов с СН и нарушениями углеводного обмена развивается в достаточно большом числе случаев и носят сложный характер, опосредованный ишемической гепатопатией в сочетании с метаболическими факторами повреждения, присущими неалкогольной жировой болезни печени. При этом процессы развития фиброзных изменений в печени при этой коморбидной ситуации могут протекать параллельно [Стаценко МЕ, et al. 2017]. Существуют единичные работы, посвященные оценке взаимосвязи структурных нарушений печени, выявляемых при УЗИ-исследовании у пациентов с СН и нарушениями углеводного обмена.

Нарушение функции почек тесно связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов с СН. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), недостаточно чувствительный маркер, чтобы выявить наличие ранней почечной дисфункции в данной когорте пациентов. Повышенная экскреция альбумина с мочой является мощным и независимым предиктором неблагоприятного прогноза у

пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН [Wang Y, et al. 2021]. Продемонстрирована взаимосвязь альбуминурии с клиническими, эхокардиографическими и лабораторными маркерами застоя у пациентов с впервые выявленной СН и декомпенсацией ХСН [Boorsma EM, et al. 2022]. В когортном исследовании, проведенном в Нидерландах, продемонстрирована высокая частота встречаемости нарушений функции почек, выявленной на основании расчетной СКФ и индекса альбумин/креатинин, у пациентов среднего возраста с нарушениями углеводного обмена (предиабет, СД 2 типа) [Schroijen MA, et al. 2021], однако данные о частоте нарушений у пациентов СН и ранними нарушениями углеводного обмена единичны.

У пациентов с СН и СД 2 типа отмечается повышение риска общей и сердечно-сосудистой смертности (CHARM, GISSI-HF), а также частоты повторных госпитализаций по поводу СН (I-Preserve). Данные в отношении пациентов с СН и предиабетом противоречивы. В ряде исследований продемонстрирован повышенный риск смерти у пациентов с СН и предиабетом (CHARM, PARADIGM-HF). Однако в исследовании GISSI-HF предиабет не был независимым предиктором повышенной смертности у пациентов с СН.

Таким образом, в связи с недостаточностью данных, полученных в реальной клинической практике, касающихся особенностей СН и сердечно-сосудистых исходов у пациентов с нарушениями углеводного обмена, данная работа представляется актуальной.

### **Степень разработанности темы**

СД и СН являются распространенными коморбидными состояниями, между которыми прослеживается двунаправленная взаимосвязь. В общей популяции СН ассоциируется с более высокой распространенностью СД 2 типа от 12 до 24% по сравнению с пациентами без СН. По данным клинических исследований у больных СН распространенность СД 2 типа еще выше и составляет приблизительно 30%, вне зависимости от фенотипа СН [MacDonald MR, 2008].

В наблюдательных исследованиях было показано, что больные СН имеют повышенный риск развития СД по сравнению с пациентами без СН [Ingle L, 2006, Preiss D 2009, Demant MN, 2014]. Кроме того, впервые выявленный СД 2 типа и предиабет часто встречаются у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН. У 11% пациентов без СД 2 типа в исследовании RESOLVD (Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction Ongoing Trial) был выявлен недиагностированный СД 2 типа [McKelvie RS, 1999].

Метаанализ, в который вошли 31 регистр и 12 клинических исследований, с участием 381725 пациентов с острой и хронической СН со средним сроком наблюдения 3 года подтверждает, что СД 2 типа независимо ассоциирован с более высоким риском смерти от всех причин (ОР 1,28), смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,34), госпитализации (ОР 1,35) и комбинированной конечной точки смерти от всех причин и госпитализации (ОР 1,41), а долгосрочный риск выше

у пациентов с хронической, в отличие от острой СН [Dauriz M, 2017]. Однако, данные о риске развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена противоречивы. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для уточнения данного вопроса.

Поражение печени при ХСН у пациентов с нарушениями углеводного обмена (НУО) развивается в достаточно большом числе случаев и ассоциируется с плохим прогнозом [Стаценко МЕ, 2017]. Механизмы формирования структурных и функциональных нарушений печени при ХСН ишемического генеза при ее сочетании с НУО имеют определенные особенности, опосредуемые присутствием как ХСН, так и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). При этом значимо ухудшается прогноз течения обоих заболеваний, и повышается риск смертности от цирроза печени. Однако данные о частоте стеатоза и фиброза печени у пациентов с СН и предиабетом отсутствуют.

Нарушение функционального состояния почек часто встречается у пациентов с ХСН (45-63,6%) и является независимым негативным прогностическим фактором повторных госпитализаций и сердечно-сосудистой смерти [Ahmed A, 2007, Кобалава ЖД, 2016]. Снижение СКФ неизменно ассоциируется с худшим прогнозом у пациентов с ХСН. Микроальбуминурия (МАУ) рассматривается как ранний маркер почечного повреждения и может сочетаться со снижением СКФ или присутствовать изолированно. Существуют работы, показывающие первостепенное значение диабетической нефропатии в прогнозе течения ХСН у пациентов, страдающих СД 2 типа. Так, увеличение риска неблагоприятного прогноза у таких больных установлено уже на стадии микроальбуминурии. Однако работы о прогностическом влиянии функционального состояния почек у пациентов с ХСН и предиабетом единичны. Выявлено, что у пациентов с СН ранние нарушения углеводного обмена являются неблагоприятным прогностическим фактором только в том случае, если сочетаются с альбуминурией [Nochioka K, 2019].

#### **Цель исследования**

Изучить особенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с нарушениями углеводного обмена с оценкой детерминант прогноза и клинических исходов через 1 год наблюдения.

#### **Задачи исследования**

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН):

1. Сравнить статус гидратации по клиническим и лабораторно-инструментальным параметрам при поступлении и выписке в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (НУО) (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа).
2. Изучить частоту и характеристику стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (САР), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов (СПС) в зависимости от степени НУО.

3. Изучить функциональное состояние почек в зависимости от степени НУО (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа).
4. Изучить частоту сердечно-сосудистых событий (повторные госпитализации, общая смертность) в течение 30 и 365 дней после выписки в зависимости от степени НУО (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа), а также выявить возможные детерминанты, влияющие на прогноз.

### **Научная новизна**

Впервые у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, произведена оценка гликемического статуса и комплексная оценка застойных явлений при выписке. Выявлена достоверно более высокая частота остаточного, и более низкая частота субклинического застоя у пациентов с ОДХСН и СД 2 типа, в сравнении с пациентами с ОДХСН без НУО и предиабетом соответственно.

Впервые изучена частота стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (САР), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени НУО. Показана высокая частота стеатоза по значению САР, фиброза и их сочетания, а также СПС у пациентов с ОДХСН и НУО в отличие от пациентов с ОДХСН без НУО.

Продемонстрирована высокая частота сочетанных нарушений СКФ<sub>СКД-ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г у пациентов с ОДХСН и НУО, которая была в 2 раза выше, чем в группе ОДХСН без НУО.

Впервые показано, что наличие нарушений углеводного обмена и сочетания СКФ<sub>СКД-ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения.

### **Практическая значимость**

Показана достоверно более высокая частота остаточного и более низкая субклинического застоя при выписке по данным комплексной оценки застоя у пациентов ОДХСН и СД 2 типа в отличие от пациентов ОДХСН и предиабетом и ОДХСН без НУО.

Отмечена достоверно более высокая частота стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления, фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов у пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО.

Выявлена высокая частота сочетанных нарушений СКФ<sub>СКД-ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г у пациентов ОДХСН и НУО, которая была в 2 раза выше, чем в группе ОДХСН без НУО.

Отмечена высокая частота неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) в группе пациентов ОДХСН и СД 2 типа, которая была в 2 раза выше, чем у пациентов ОДХСН без НУО, а также ОДХСН и предиабетом. Продемонстрирована независимая прогностическую ценность в

отношении риска суммарных неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) у пациентов с ОДХСН с нарушениями углеводного обмена и сочетанием СКФ<sub>СКD-EPI</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г СН в течение года наблюдения.

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

1. Частота НУО у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, составляет 57,5%, из них предиабет наблюдается в 17,1%, СД 2 типа в 40,4% случаев. Пациенты с НУО при выписке характеризуются достоверно более высокой частотой остаточного застоя (55% против 39%,  $p < 0,01$ ), и более низкой частотой субклинического застоя (14% против 27%,  $p < 0,01$ ), в сравнении с пациентами без НУО соответственно. Достоверных различий по частоте достижения эволемии при выписке в зависимости от НУО выявлено не было.
2. Выявлена достоверно более высокая частота стеатоза по значению САР (69% против 42%,  $p < 0,001$ ), фиброза (80% против 64%,  $p < 0,001$ ) и их сочетания (59% против 30%,  $p < 0,001$ ), а также СПС (87% против 61%,  $p < 0,001$ ) у пациентов ХСН и НУО в отличие от пациентов ХСН без НУО соответственно.
3. Пациенты с ОДХСН и НУО характеризуются более высокой частотой нарушений функционального состояния почек (68%) в отличие от пациентов ОДХСН без НУО (41%). Частота сочетания скорости клубочковой фильтрации (СКФ<sub>СКD-EPI</sub>) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и альбумин-креатининового соотношения (А/Кр) ≥30 мг/г у пациентов ОДХСН и НУО была в 2 раза выше, чем в группе ОДХСН без НУО (32% и 15% соответственно).
4. Наличие НУО и сочетания СКФ<sub>СКD-EPI</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения.

#### **Внедрение в практику**

Диссертационное исследование одобрено на заседании Комитета по Этике медицинского института РУДН (Протокол №28 от 15.04.2021).

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ и Центр Сердечной Недостаточности.

#### **Степень достоверности**

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточной выборкой включенной группы пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением методов статистической обработки полученных результатов.

### **Апробация работы**

Апробация работы проведена 15 июня 2023 г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ.

### **Публикации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ, в том числе 1 работа в изданиях из перечня ВАК/РУДН, 6 работ – в изданиях, индексируемых в Международной базе данных Scopus/Web of Sciences.

### **Личное участие**

Автор лично провел анализ литературных источников по обозначенной проблеме, постановка цели и задач, разработка дизайна исследования произведены с участием автора диссертационной работы. Автор самостоятельно провел сбор клинического материала, проводил расспрос и физическое обследование пациентов, а также инструментальные (УЗИ легких, фиброэластометрию печени, БИВА) и лабораторные исследования (исследование гликозилированного гемоглобина, отношение альбумин/креатинин в моче), создал базу данных, занимался обработкой медицинской литературы, осуществил анализ полученных результатов

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 271 литературных источников, в том числе 19 отечественных и 152 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 31 таблицами, 15 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Методы и материалы исследования**

#### **Дизайн исследования**

Исследование проводилось в Центре Сердечной Недостаточности на базе многопрофильной скоропомощной городской клинической больницы им. В.В. Виноградова, города Москвы. В проспективное наблюдательное исследование по изучению особенностей хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с нарушениями углеводного обмена было включено 280 человек, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН (ОДХСН).

Декомпенсацию ХСН диагностировали на основании действующих рекомендаций: появление или быстрое усугубление симптомов и признаков СН, требующих экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии в сочетании с объективными признаками поражения сердца (систолическая и/или диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), расширение ЛП по данным Эхо-КГ) и повышением уровня NT-proBNP.



В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, терминальной почечной и печеночной недостаточностью, отечным синдромом некардиального генеза, активным онкологическим процессом, обострением обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, больных с пневмонией, сахарным диабетом 1 типа, с выраженным когнитивным дефицитом, контактных или больных COVID-19, известным гепатитом/циррозом печени, иммобилизацией и при невозможности выполнения БИВА (в случае ампутации конечностей, наличия язв или выраженных трофических изменений на коже конечностей, наличие металлических имплантов и конструкций).

Всем пациентам для оценки статуса углеводного обмена проводили определение HbA1c; по критериям предиабета и СД, рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 2011) и Американской ассоциацией диабета (ADA, 2019) пациенты были разделены на группы в зависимости от полученных результатов: при значениях HbA1c  $\leq 5,6\%$  – в группу без НУО, 5,7-6,4% – в группу предиабета,  $\geq 6,5\%$  и/или анамнез СД 2 типа – в группу с СД 2 типа (ранее не диагностированный и известный СД 2 типа).

Всем пациентам, включенным в исследование, в первые 24 часа от момента госпитализации и при выписке, проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, включая УЗИ легких, определение NT-proBNP, фиброэластометрию печени с расчётом контролируемого параметра ослабления CAP, биоимпедансный векторный анализ состава тела (рисунок 1).

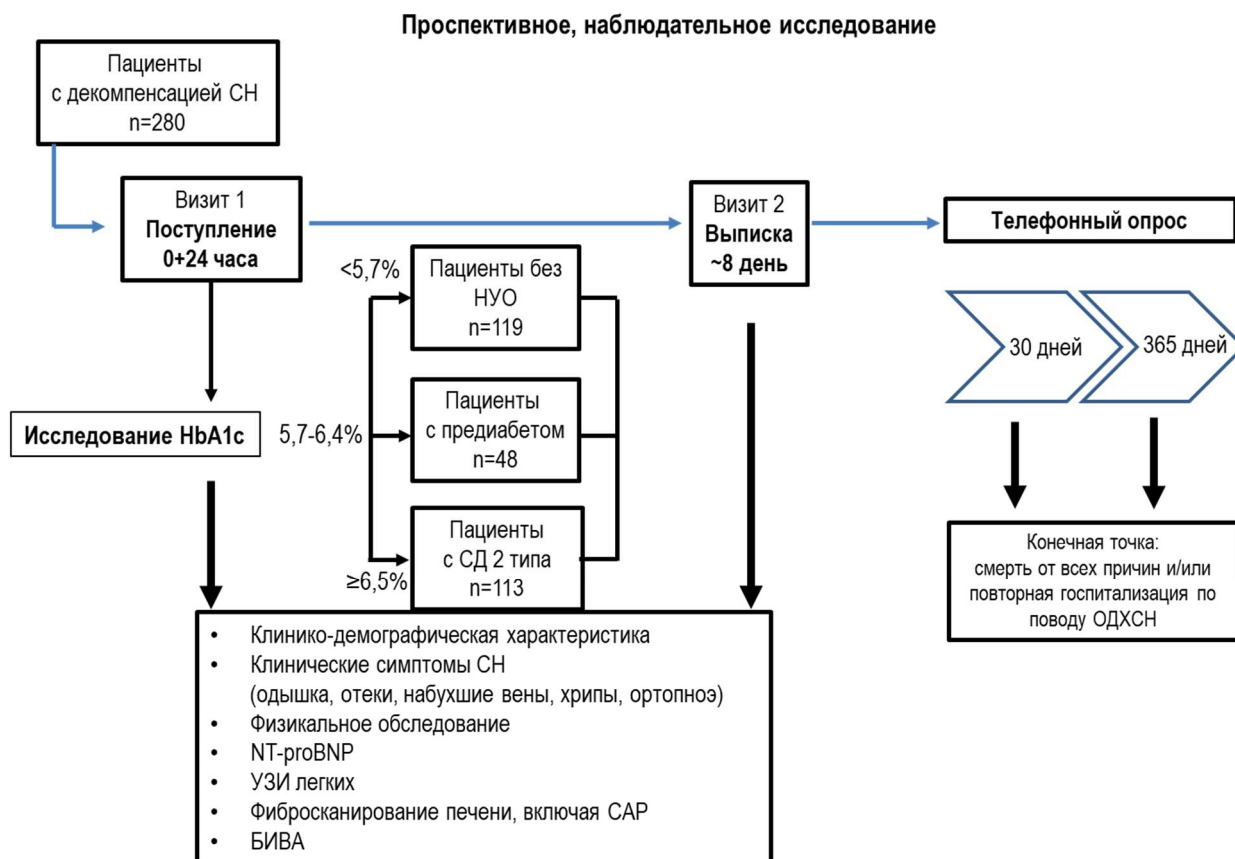


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Оценку долгосрочных клинических событий проводили методом структурированного телефонного опроса через 1 и 12 мес. после выписки. В качестве конечной точки оценивали суммарный показатель общей смертности и повторных госпитализаций.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в **таблице 1**.

**Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=280)**

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	148 (53%)/132 (47%)
Возраст, годы (M±SD)	70,1 ±10,8
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , (M±SD)	32,1 ±5,7
ФК СН, NYHA, n (%)	
II	90 (32,1%)
III	123 (43,9%)
IV	67 (24,0%)
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	45,1 ±11,9
ФВ ЛЖ, n (%)	
<40%	84 (30,0%)
40-49%	71 (25,4%)
≥50%	125 (44,6%)
Артериальная гипертензия, n (%)	203 (72,5%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	36 (12,8%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	167 (59,6%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	106 (37,8%)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	185 (66,0%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	73 (26,0%)
ХОБЛ/БА, n (%)	47 (16,7%)

Терапия пациентов на амбулаторном этапе представлена петлевыми диуретиками 72,8%, АМКР – 55%, иАПФ/БРА/АРНИ – 77,1%, бета-блокаторами – 70,0%, сердечными гликозидами – 18,5%, оральными антикоагулянтами – 55%. Все пациенты в стационаре получали петлевые диуретики, АМКР – 74,2%, иАПФ/БРА/АРНИ – 94,2%, бета-блокаторы – 95,3%, сердечные гликозиды – 18,5%, оральные антикоагулянты – 66%.

Для оценки клинического застоя использовали шкалу клинической оценки застоя Composite congestion score – CCS. Оценивали в баллах ортопноэ, набухание шейных вен и периферические отеки. Каждый клинический симптом и признак оценивали в день поступления и выписки. При суммировании баллов наличие ≥1 балла считали клиническим застоем при поступлении и остаточным застоем с клиническими проявлениями при выписке.

Определение концентрации биомаркера NT-proBNP производили методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем NT-proBNP-ИФА-БЕСТ, набор реагентов А-9102 (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»). Ультразвуковое исследование

(УЗИ) легких (VIVID iq, GE) с подсчётом суммы В-линий, выполняли в 8 областях. Непрямую эластометрию печени (НЭМ) выполняли при помощи аппарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франция) по стандартной методике. Биоимпедансный векторный анализ (БИВА) проводили с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора АВС-01 «Медасс».

Ультразвуковое исследование легких расценивали как метод оценки застоя по малому кругу кровообращения, непрямую эластометрию печени – как метод оценки застоя по большому кругу кровообращения, биоимпедансный векторный анализ (БИВА) – как метод оценки системного застоя, NT-proBNP – как метод оценки системного застоя.

На момент выписки из стационара были выделены группы пациентов с остаточным застоем (клиническим+лабораторно-инструментальным), пациенты с субклиническим застоем, а также пациенты, достигшие эуволемии или состояния компенсации.

Об остаточном застое при выписке свидетельствовали наличие клинических и инструментальных/лабораторных данных, подтверждающих наличие застоя. О субклиническом застое свидетельствовали отсутствие клинических и наличие инструментальных данных, подтверждающих наличие застоя. Отсутствие клинических и инструментальных данных, подтверждающих наличие застоя, расценивали как состояние эуволемии или компенсации.

Для оценки функционального состояния почек рассчитывали СКФ<sub>ЕРІ</sub>. В образце утренней мочи определяли отношение концентрации альбумина и креатинина (А/Кр). Признаками субклинического поражения почек считали: снижение СКФ<sub>ЕРІ</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или значение А/Кр ≥ 30 мг/г.

Пациентов с отклонением хотя бы одного печеночного показателя от нормальных значений рассматривали как пациентов с развитием сердечно-печеночного синдрома (СПС). Повышение маркеров синдрома цитолиза (АЛТ, АСТ) рассматривали как гепатоцеллюлярный вариант СПС, повышение маркеров холестаза (ЩФ, общего билирубина) рассматривали как холестатический вариант СПС, сочетанное повышение маркеров цитолиза и холестаза, а также общего билирубина обозначали как смешанный СПС.

#### **Статистическая обработка результатов исследования**

Для статистической обработки данных использовали программные обеспечения MedCalc Software's VAT Version 19.0 и IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и межквартильного интервала (IQR) (при асимметричном распределении). Определение пороговых значений выживаемости для каждого из методов производили с помощью построения ROC кривых. Значимым считали  $p < 0,05$ .

Для оценки прогностической значимости разных переменных на риск наступления конечных точек использовали модели регрессионного анализа Кокса. Выбор включенных в модели переменных осуществляли с учётом их значимости. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера, сравнение производили с помощью лог-рангового критерия.

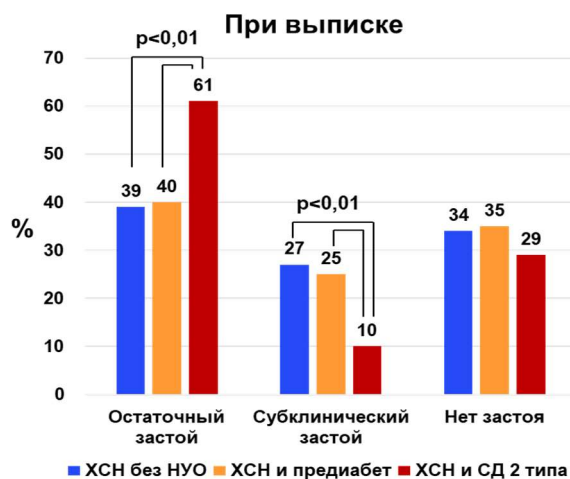
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Оценка статуса гидратации по клиническим и лабораторно-инструментальным параметрам при поступлении и выписке у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией ХСН в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа).**

Частота НУО у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, составляет 57,5% (n=161), при этом предиабет был выявлен в 17,1% (n=48), СД 2 типа в 40,4% (n=113) случаев.

Пациенты с НУО при поступлении имели достоверно более высокую частоту типичных клинических симптомов и признаков ХСН, таких как хрипы в легких, ортопноэ, набухшие шейные вены и отеки нижних конечностей, а также более высокие значения плотности печени и индекса САР, числа В-линий по УЗИ легких, уровня NT-proBNP, достоверно более низкие показатели теста с 6-мин ходьбой (Т6МХ), активного сопротивления и импеданса по БИВА, что свидетельствует в пользу более выраженных проявлений застоя в отличие от пациентов без НУО (Таблица 2).

При выписке частота остаточного застоя у пациентов с НУО была достоверно выше (55% против 39%,  $p < 0,01$ ), а субклинического застоя достоверно ниже (14% против 27%,  $p < 0,01$ ), чем в группе без НУО. При этом частота застоя в группе с предиабетом была сопоставима с группой без НУО, различия по частоте были выявлены за счет группы пациентов с СД 2 типа (Рисунок 2). Не выявлено достоверных различий по частоте эуволемии или состояния компенсации при выписке в зависимости от НУО.



**Рисунок 2 – Частота застоя при выписке в группах наблюдения**

**Таблица 2 - Клиническая и лабораторно-инструментальная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени НУО при поступлении (n=280)**

Показатель	ХСН без НУО, N = 119	ХСН с предиабетом, N = 48	ХСН с СД 2 типа, N = 113
ТбМХ, м	255,2±111,4	211,3±116,2*	227,7±99,3*#
<b>Клиническая оценка застоя</b>			
Одышка, n (%)	113 (94,9)	46 (95,8)	111 (98,2)
Хрипы в легких, n (%)	50 (42,0)	37 (77,1)***	78 (69)*
Ортопноэ, n (%)	79 (66,4)	35 (72,9)***	78 (69)
Набухшие шейные вены, n (%)	46 (38,7)	23 (47,9)**	52 (46)
Отёки нижних конечностей, n (%)	73 (61,3)	41 (85,4)**	105 (92,9)*
<b>Лабораторно-инструментальная оценка застоя</b>			
NT-proBNP, пг/мл	1700 (690; 2901)	1797 (1040; 2941)	2130 (1150; 3201)*
Число В-линий	31,4±17	34,9±15,4	36±17,9*
Плотность печени, кПа	10,6±8,9	14,3±10,2**	14,3±10,8**
Индекс "САР", дБ/м	231±72,1	254,9±51,4**	256,9±55,3**
Активное сопротивление, Ом	403,5±76,9	382,5±74,9	377,8±73,48
Реактивное сопротивление, Ом	35,6±9,3	32,5±10,7	33,2±9,8
Импеданс Z, БИВА	405,2±77,1	383,9±75,4	379,3±73,9*

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 в сравнении с группой ХСН без НУО

#p<0,05, ##p<0,01, ###p<0,001 сравнение группы предиабета и СД 2 типа

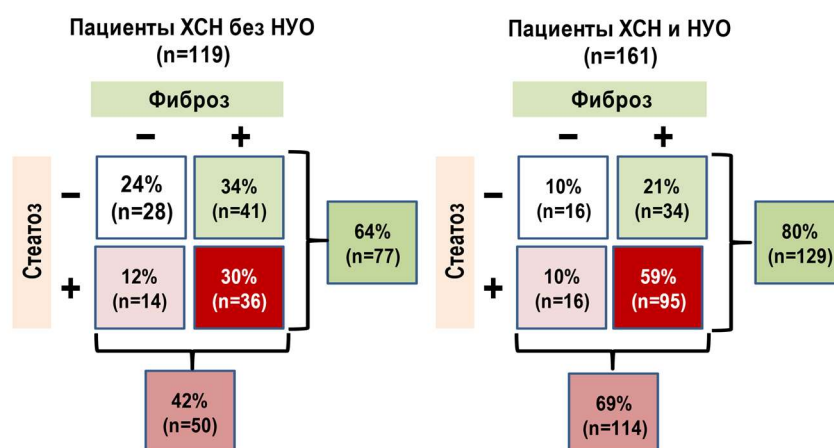
Таким образом, пациентам ОДХСН и НУО для оценки застойных явлений при выписке необходимо использовать клиническую и лабораторно-инструментальную оценку застоя. Однако у пациентов с ОДХСН и предиабетом предпочтительно сделать акцент на лабораторно-инструментальной оценке застоя, а пациентам ОДХСН и СД 2 типа на клинической и лабораторно-инструментальной оценке застоя.

**Изучение частоты и характеристики стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (САР), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН, в зависимости от степени НУО.**

Частота стеатоза у пациентов без НУО встречалась в 42% (n=50), у пациентов с НУО – в 69% (n=111) случаев (p<0,001). Частота фиброза (F1-F4 >5,8 кПа) у пациентов без НУО составляла 64% (n=77), у пациентов с НУО – 80% (n=129) (p<0,001). Обращало на себя внимание, что количество пациентов с сочетанием стеатоза/фиброза у пациентов с ОДХСН и НУО было максимальным и составляло 59% (n=95), что было в 2 раза больше, чем в группе ХСН без НУО – 30% (n=36) (Рисунок 3).

Группа пациентов ОДХСН с НУО и сочетанием стеатоза/фиброза была наиболее тяжелой, характеризовалась более высокой частотой ИБС, АГ, ФП и ХБП

в анамнезе, более выраженными проявлениями метаболического синдрома (высокие показатели ОТ, ИМТ, глюкозы, HbA1c, индекса инсулинорезистентности TyG, липидного профиля), нарушениями функции почек, печени, более выраженными проявлениями застоя, как клиническими (одышка, хрипы в легких, ортопноэ, отеки нижних конечностей), так лабораторно-инструментальными (NT-proBNP, количество В-линий, плотность печени, параметры БИВА), наиболее низкими значениями ФВ и теста с 6-мин ходьбой (Т6МХ), более высоким индексом ШОКС.



**Рисунок 3 - Частота стеатоза и фиброза у пациентов с острой декомпенсацией XCH в зависимости от НУО (n=280)**

Были изучены корреляционные взаимосвязи индекса САР (Таблица 3) и значения плотности печени (Таблица 4) с клиническими/лабораторно-инструментальными параметрами у пациентов XCH в зависимости от степени НУО.

Выявлены значимые достоверные положительные корреляционные взаимосвязи контролируемого параметра ослабления – индекса САР с печеночными ферментами (билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ), умеренные с индексом стеатоза HSI, показателями гликемического статуса (глюкозой и индексом инсулинорезистентности TyG), параметрами липидного обмена (холестерин, ЛПНП, ТГ), значениями ИМТ, окружности талии, частотой в анамнезе ИБС и отрицательные с Т6МХ и ЛПВП во всех группах пациентов независимо от статуса углеводного обмена. При этом у пациентов с НУО (предиабет и СД 2 типа) наблюдаются положительные корреляции индекса САР с HbA1c и плотностью печени (Таблица 3).

Отмечены положительные корреляционные взаимосвязи показателя плотности печени с индексом ШОКС, уровнем NT-proBNP, креатинином, и отрицательные с СКФ и ФВ и Т6МХ независимо от статуса углеводного обмена (Таблица 4).

Была изучена частота сердечно-печеночного синдрома (СПС) у пациентов в зависимости от НУО. Частота СПС у пациентов без НУО составляла 61% (n=72), у пациентов с НУО – 87% (n=140) (p<0,001). При этом частота гепатоцеллюлярного и холестатического типов была сопоставима между группами, а у пациентов XCH с

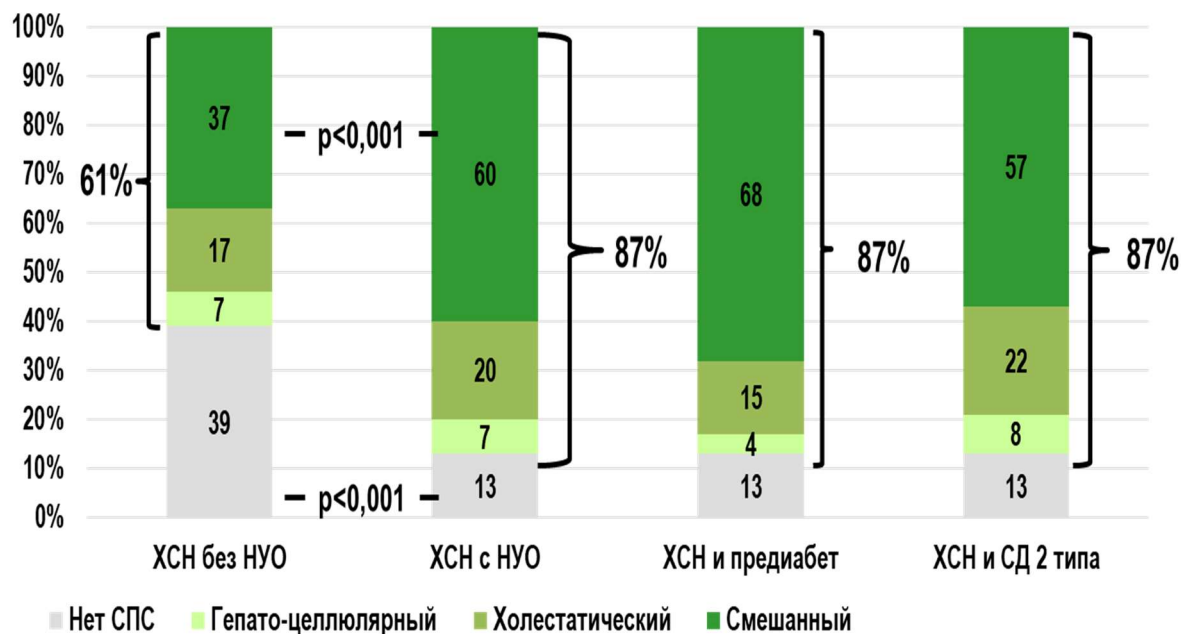
НУО преобладала в 2 раза частота смешанного типа в отличие от пациентов ХСН без НУО (60% (n=97) против 37% (n=43), (p<0,001)) (Рисунок 4).

**Таблица 3 - Корреляционные взаимосвязи индекса САР с клиническими/лабораторно-инструментальными параметрами у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени НУО (n=280)**

	<b>ХСН без НУО n=119</b>	<b>ХСН и предиабет n=48</b>	<b>ХСН и СД 2 типа n=113</b>
<b>Клинико-демографические параметры</b>			
ИМТ	r=0,21/ p=0,02	r=0,40/ p=0,004	r=0,34/ p<0,001
Окружность талии	r=0,24/ p=0,006	r=0,57/ p<0,001	r=0,40/ p<0,001
ИБС	r=0,37/ p<0,001	r=0,34/ p=0,01	r=0,25/ p<0,001
Т6МХ	r=-0,23/ p=0,009	r=-0,41/ p=0,003	r=-0,37/ p<0,001
<b>Гликемический статус</b>			
Глюкоза	r=0,37/ p<0,001	r=0,41/ p=0,003	r=0,38/ p<0,001
HbA1c		r=0,47/ p<0,001	r=0,24/ p=0,001
Индекс ТуG	r=0,39/ p<0,001	r=0,46/ p<0,001	r=0,43/ p<0,001
<b>Липидный обмен</b>			
Холестерин	r=0,27/ p=0,002	r=0,42/ p=0,002	r=0,28/ p<0,001
ЛПНП	r=0,30/ p<0,001	r=0,41/ p=0,003	r=0,31/ p<0,001
ЛПВП	r=-0,29/ p<0,001	r=-0,34/ p=0,01	r=-0,40/ p<0,001
ТГ	r=0,32/ p<0,001	r=0,45/ p=0,001	r=0,30/ p<0,001
<b>Параметры печени</b>			
Общий билирубин	r=0,59/ p<0,001	r=0,62/ p<0,001	r=0,54/ p<0,001
АЛТ	r=0,57/ p<0,001	r=0,56/ p<0,001	r=0,74/ p<0,001
АСТ	r=0,57/ p<0,001	r=0,64/ p<0,001	r=0,76/ p<0,001
ЛДГ	r=0,51/ p<0,001	r=0,36/ p=0,01	r=0,52/ p<0,001
Щелочная фосфатаза	r=0,55/ p<0,001	r=0,23/ p<0,001	r=0,27/ p<0,001
Индекс HSI	r=0,31/ p<0,001	r=0,33/ p=0,02	r=0,37/ p<0,001
Плотность печени		r=0,46/ p<0,001	r=0,17/ p=0,02

**Таблица 4 - Корреляционные взаимосвязи плотности печени с функциональными/лабораторно-инструментальными параметрами у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени НУО (n=280)**

	<b>ХСН без НУО n=119</b>	<b>ХСН и предиабет n=48</b>	<b>ХСН и СД 2 типа n=113</b>
<b>Функциональный статус</b>			
Т6МХ		r=-0,18/ p=0,03	r=-0,18/ p=0,04
ШОКС	r=0,22/ p=0,01	r=0,28/ p=0,005	r=0,26/ p=0,005
<b>Лабораторно-инструментальные параметры</b>			
ФВЛЖ	r=-0,29/ p=0,001	r=-0,19/ p=0,01	r=-0,40/ p<0,001
NT-proBNP	r=0,31/ p=0,001	r=0,26/ p=0,04	r=0,32/ p=0,002
<b>Функциональное состояние почек</b>			
Креатинин	r=0,29/ p=0,001	r=0,45/ p=0,001	r=0,35/ p=0,001
СКФ	r=-0,17/ p=0,05	r=-0,21/ p=0,05	r=-0,23/ p=0,003



**Рисунок 4 – Частота сердечно-печеночных синдромов у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от НУО (n=280)**

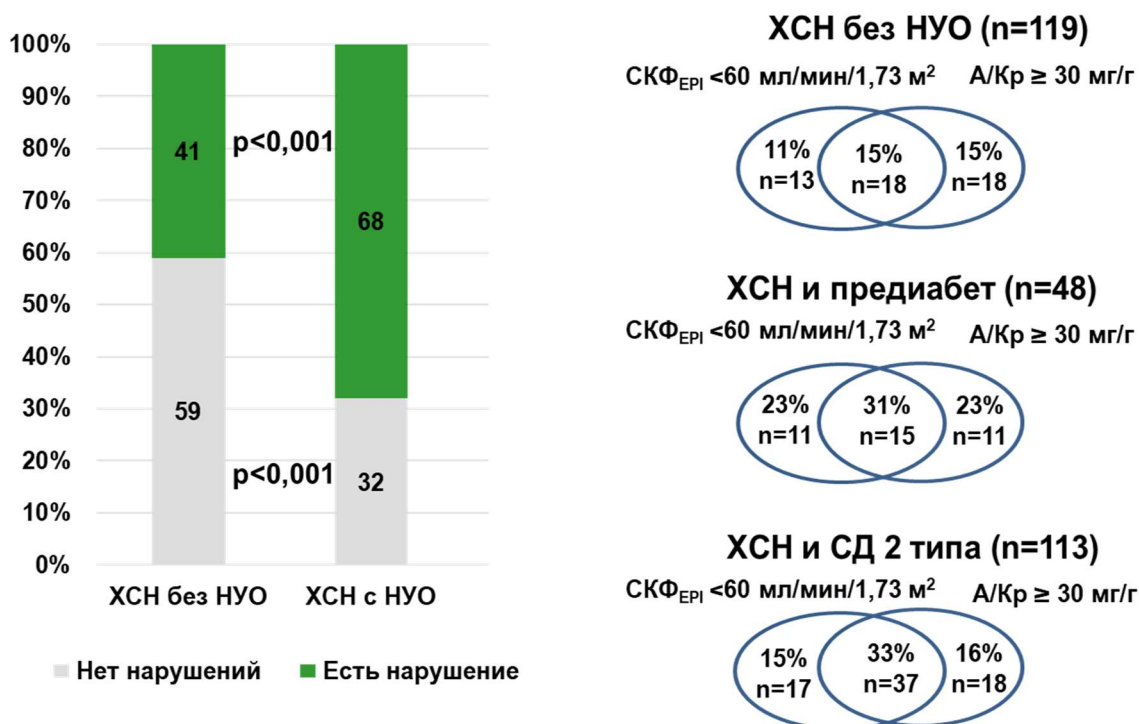
Пациенты с острой декомпенсацией ХСН и сердечно-печеночными синдромами независимо от степени НУО характеризовались достоверно более высокими значениями ИМТ и ОТ, гликемии, общего холестерина, печеночных ферментов, плотности печени и индекса САР.

Учитывая наличие положительных ассоциаций между индексом САР и печеночными ферментами во всех группах пациентов ХСН независимо от статуса углеводного обмена с одной стороны, и положительные ассоциации индекса САР с HbA1c и плотностью печени у пациентов с ОДХСН и НУО с другой стороны, определение уровня печеночных ферментов, а также проведение фибросканирования печени и определение САР позволит выделить наиболее тяжелую группу пациентов с сочетанием стеатоза/фиброза и выраженными явлениями застоя.

#### **Оценка функционального состояния почек у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа).**

Частота функциональных нарушений состояния почек в группе ХСН без НУО составила 41% (n=49), в группе ХСН с НУО – 68% (n=109): в группе ХСН и предиабетом 77% (n=37), ХСН и СД 2 типа 64% (n=72). При этом обращало на себя внимание, что частота сочетанных нарушений СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г у пациентов ХСН и НУО была в 2 раза выше, чем в группе ХСН без НУО (p<0,001). Так в группе ХСН и предиабета частота нарушений составила 31% (p<0,05), в группе ХСН и СД 2 типа 33% (p<0,001) (**Рисунок 5**).





**Рисунок 5 – Частота функциональных нарушений почек у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от НУО (n=280)**

Пациенты с функциональными нарушениями состояния почек независимо от наличия нарушений углеводного обмена характеризовались достоверно более низкими значениями Т6МХ и более высокими значениями ШОКС, мочевой кислоты и клиническими параметрами застоя, такими как одышка и отеки нижних конечностей.

Пациенты с острой декомпенсацией ХСН, НУО (предиабет и СД 2 типа) и нарушением функции почек помимо вышеуказанного имели более низкие значения ФВ, и более выраженные проявления застоя, как клинические (выше частота ортопноэ), так и лабораторно-инструментальные (более высокие значения В-линий, и более низкие показателей БИВА (активное, реактивное сопротивление и импеданс Z)).

Таким образом, отмечена высокая частота нарушений функции почек у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН и НУО, которая составляет 68%, преимущественно за счет сочетания СКФ<sub>ЕРІ</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г. Пациенты с декомпенсацией ХСН с НУО и нарушением функции почек характеризовались достоверно более выраженными проявлениями застоя, как клиническими, так и лабораторно-инструментальными, более низкими значениями ФВ и Т6МХ и более высокими значениями ШОКС.

**Изучение частоты сердечно-сосудистых событий (повторные госпитализации, общая смертность) в течение 30 и 365 дней после выписки в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (без нарушений углеводного обмена, предиабет, СД 2 типа), а также возможных детерминант, влияющих на прогноз.**

Была изучена частота неблагоприятных событий (общая смертность и повторные госпитализации) у 280 пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена в течение года наблюдения.

Выявлено 56 событий, из них 26 (9%) случаев смерти и 30 (11%) случаев повторных госпитализаций. Частота неблагоприятных событий в группах ХСН без НУО составила 18 (15%), ХСН и предиабет – 7 (15%), у пациентов с ХСН и СД 2 типа – 31 (27%).

Для определения показателей, которые имеют независимую прогностическую значимость в отношении риска суммарных неблагоприятных событий (смертность + повторная госпитализация) у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени нарушений углеводного обмена, был проведен однофакторный (Таблица 5) и многофакторный регрессионный анализ Кокса (Таблица 6). Выявлено, что наличие сочетания СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г и наличие НУО имеют независимую прогностическую значимость в отношении риска суммарной конечной точки.

**Таблица 5 - Однофакторный регрессионный анализ Кокса у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени нарушений углеводного обмена**

Показатели	Однофакторный регрессионный анализ	
	ОР (95% ДИ)	р
ФВ	0,995 (0,868-1,022)	0,698
NT-proBNP	1,000 (0,999-1,002)	0,224
УЗИ легких	0,996 (0,972-1,020)	0,996
Плотность печени	1,012 (0,988-1,036)	0,342
САР	1,004 (1,000-1,008)	0,680
БИВА (импеданс Z)	1,002 (0,999-1,006)	0,215
Индекс TuG	1,158 (0,475-2,823)	0,748
Наличие НУО	1,710 (0,976-2,996)	0,050
Сочетание СКФ <sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г	2,30 (1,016-5,214)	0,050

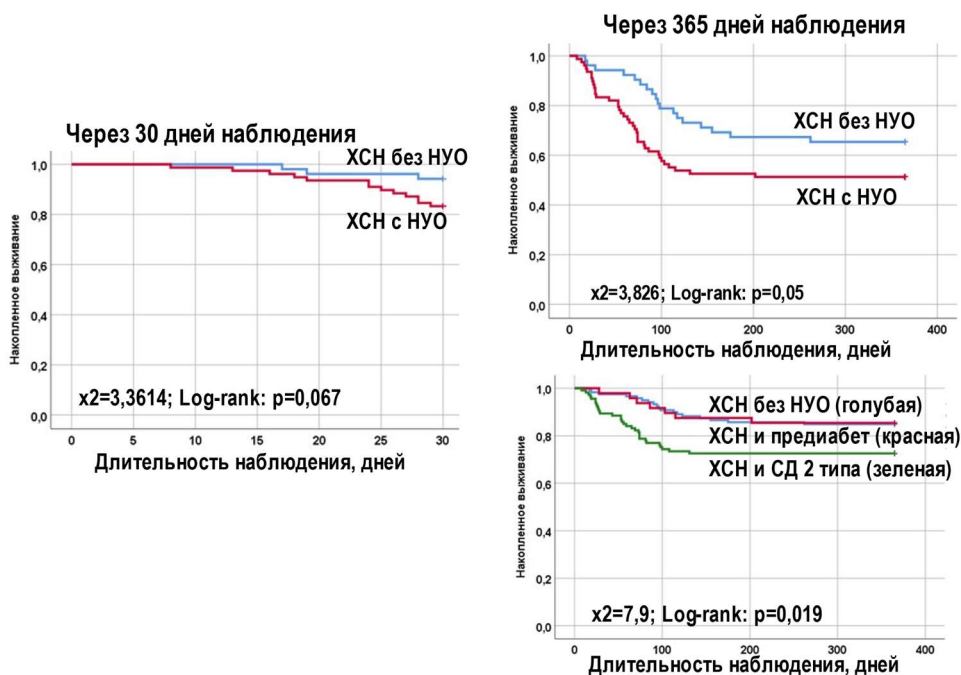
Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (смертность+повторная госпитализация) в зависимости от наличия НУО через 30 и 365 дней наблюдения представлена на **Рисунке 6**. Не выявлено достоверных различий по выживаемости в группах в зависимости от НУО через 30 дней наблюдения. Выявлено значимое повышение риска общей смертности и повторной госпитализации через 365 дней наблюдения при наличии у пациентов ХСН нарушений углеводного обмена. При этом достоверное увеличение данных показателей наблюдалось в группе пациентов с СД 2 типа. Не было выявлено

достоверных различий в показателях выживаемости между группами ХСН без НУО и ХСН с предиабетом через 365 дней наблюдения.

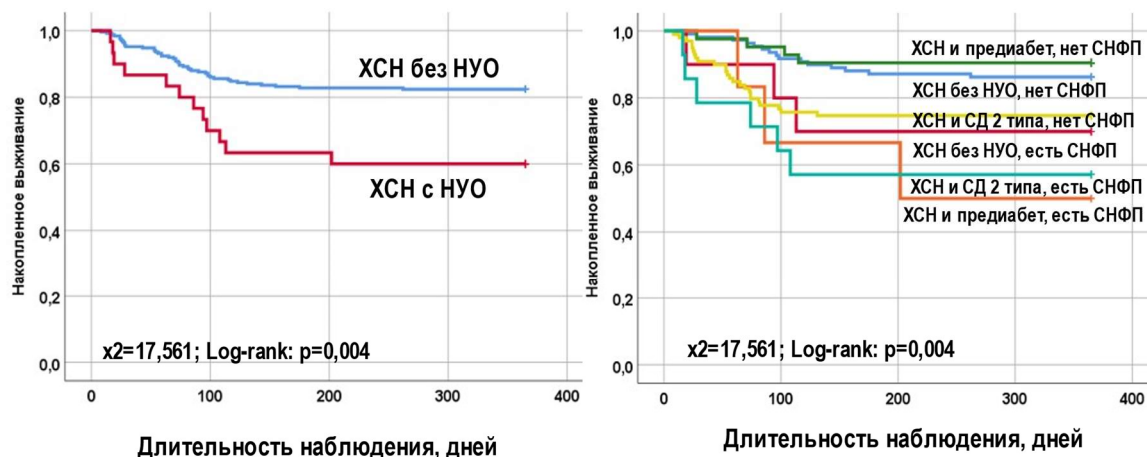
**Таблица 6 - Многофакторный регрессионный анализ Кокса у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от степени нарушений углеводного обмена**

Показатели	Многофакторный регрессионный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p
Наличие НУО	1,612 (1,000-2,782)	0,038
Сочетание СКФ <sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г	2,320 (1,018-5,317)	0,045

Выявлено значимое повышение риска общей смертности и повторной госпитализации при наличии у пациентов ХСН в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена, так и сочетания СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г (**Рисунок 7 слева**). Отмечено значимое увеличение риска общей смертности и повторной госпитализации у пациентов с наличием сочетания СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥ 30 мг/г во всех группах – СД 2 типа, предиабета и без НУО (**Рисунок 7 справа**). При этом риск у пациентов ХСН с НУО наибольший, пациенты ХСН без НУО с наличием сочетанного нарушения функции почек имеют сопоставимый риск с пациентами ХСН и СД 2 типа без сочетанных нарушений. Пациенты ХСН без НУО, а также пациенты ХСН с предиабетом, которые не имеют сочетанных нарушений функции почек, имеют наименьший риск общей смертности и повторной госпитализации в течение 365 дней.



**Рисунок 6 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (смертность+ повторная госпитализация) у пациентов с ХСН в зависимости от наличия НУО через 30 и 365 дней наблюдения**



НУО – нарушения углеводного обмена, СНФП – сочетанное нарушение функции почек

**Рисунок 7 – Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (смертность+ повторная госпитализация) у пациентов с ХСН в зависимости от наличия НУО и сочетания СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г через 365 дней наблюдения**

Таким образом, частота неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) через год наблюдения в группах ХСН без НУО составляла 15%, ХСН и предиабет – 15%, у пациентов ХСН и СД 2 типа в 2 раза выше – 27%. Не выявлено достоверных различий по выживаемости в группах ХСН в зависимости от НУО через 30 дней наблюдения. У пациентов с ХСН наличие нарушений углеводного обмена и сочетания СКФ<sub>ЕР1</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов в течение года наблюдения. Поэтому определение показателей углеводного обмена (глюкоза, гликированный гемоглобин), индекса А/Кр и расчет СКФ<sub>СКD-EP1</sub> у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, имеет прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения.

### ВЫВОДЫ

1. Частота НУО у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, составляет 57,5%, при этом предиабет встречается в 17,1%, СД 2 типа – в 40,4% случаев. Выявлена достоверно более высокая частота остаточного (61%), и более низкая частота субклинического застоя (10%) у пациентов ОДХСН и СД 2 типа, в сравнении с пациентами ОДХСН без НУО (39% остаточный, 27% субклинический застой) и предиабетом (40% остаточный, 25% субклинический застой), соответственно. Не выявлено достоверных различий по частоте достижения эволемии при выписке в зависимости от НУО.
2. У пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО выявлена высокая частота стеатоза по значению САР (69% против 42%,

$p < 0,001$ ), фиброза (80% против 64%,  $p < 0,001$ ) и их сочетания (59% против 30%,  $p < 0,001$ ), а также сердечно-печеночных синдромов (СПС) (87% против 61%,  $p < 0,001$ ). У пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО преобладал смешанный вариант СПС (60% против 37%,  $p < 0,001$ , соответственно). Частота изолированного гепатоцеллюлярного варианта СПС была одинакова в группах.

3. Частота нарушения функционального состояния почек в группе ОДХСН без НУО составила 41%, в группе ОДХСН с НУО – 68%: в группе ОДХСН и предиабетом 77%, ОДХСН и СД 2 типа 64%. При этом частота сочетания СКФ<sub>СКД-EP1</sub>  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр  $\geq 30$  мг/г у пациентов ОДХСН и НУО была в 2 раза выше, чем в группе ОДХСН без НУО ( $p < 0,001$ ). В группе ОДХСН и предиабета частота сочетания составила 31% ( $p < 0,05$ ), в группе ОДХСН и СД 2 типа 33% ( $p < 0,001$ ), в группе ОДХСН без НУО – 15%.
4. Частота неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) в группах ОДХСН без НУО составила 15%, ОДХСН и предиабет – 15%, ОДХСН и СД 2 типа – 27%. Не выявлено достоверных различий по выживаемости в группах ОДХСН в зависимости от степени НУО через 30 дней наблюдения. Наличие нарушений углеводного обмена и сочетания СКФ<sub>СКД-EP1</sub>  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр  $\geq 30$  мг/г имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов в течение года наблюдения у пациентов с ОДХСН.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам ОДХСН и НУО для оценки застойных явлений при выписке необходимо использовать клиническую и лабораторно-инструментальную оценку застоя. Однако у пациентов с ОДХСН и предиабетом предпочтительно сделать акцент на лабораторно-инструментальной оценке застоя, а пациентам ОДХСН и СД 2 типа – на клинической и лабораторно-инструментальной оценке застоя.
2. У пациентов ОДХСН с НУО определение уровня печеночных ферментов, а также проведение фибросканирования печени и определение САР, позволят выделить наиболее тяжелую группу пациентов с сочетанием стеатоза/фиброза и выраженными явлениями застоя.
3. Определение показателей углеводного обмена (глюкоза, гликированный гемоглобин), индекса А/Кр и расчет СКФ<sub>СКД-EP1</sub> у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, имеет прогностическую ценность в отношении риска неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации) в течение года наблюдения.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. М. В. Вацик-Городецкая, В. В. Толкачева, М. Л. Диане, и др. Комплексная оценка статуса гидратации у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности: клинические ассоциации и прогностическое значение. Клиническая фармакология и терапия. – 2023. - № 32 (1). – С. 42-48.
2. Ж. Д. Кобалава, В. В. Толкачева, М. Л. Диане, и др. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. – 2022. - № 27 (2). – С. 4799.
3. M. L. Diane, V. V. Tolkacheva, K. S. Ayubov. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease measured by controlled attenuation parameter in patients with heart failure according to the left ventricular ejection fraction. European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23 (Suppl. S2). – P. 2-322.
4. Z. Kobalava, V. Tolkacheva, M. L. Diane, et al. The Prognostic Value of Admission-To-Discharge Change in Integral Congestion Assessment for Predicting Adverse Outcomes in Patients with Decompensated Heart Failure. Archives of Razi Institute. – 2022. – Vol. 77 (3). – P. 1049-1058.
5. B. Sarlykov, M. Diane, V. Tolkacheva, et al. Comprehensive assessment of hydration status in patients with acute decompensated heart failure depending on glucose metabolism. European Journal of Heart Failure. – 2023. – Vol. 25 (Suppl. S2). – P. 3-457.
6. B. Sarlykov, V. Tolkacheva, M. L. Diane, et al. Multiparametric approach to congestion assessment for predicting all-cause mortality in acute decompensated heart failure patients. European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23 (Suppl. S2). – P. 2-322.
7. В. В. Толкачева, М. Л. Диане, Н.И. Хуцишвили и др. Статус гидратации у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией острой сердечной недостаточности в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Бюллетень сибирской медицины. – 2023. - № 22 (4). – С.114-121

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аланинаминотрансфераза
А/Кр	Отношение альбумин/креатинин
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АМКР	антагонисты минералкортикоидных рецепторов
АРНИ	ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БА	бронхиальная астма
БИВА	биоимпедансный векторный анализ
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИР	инсулинорезистентность
МАУ	микроальбуминурия
МС	метаболический синдром
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени
НЭМ	непрямая фиброэластометрия
НУО	нарушение углеводного обмена
ОДСН	острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	отношение рисков
ОДХСН	острая декомпенсация сердечной недостаточности
рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
САД	систолическое артериальное давление
СПС	сердечно-печеночный синдром
СД	сахарный диабет
СН	сердечная недостаточность
СНнФВ	сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
СНунФВ	сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
СНсФВ	сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ФК	функциональный класс
ФП	фибриляция предсердий
ХБП	хроническая болезнь почек
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЩФ	щелочная фосфотаза
ЭКС	электрокардиостимулятор
ЭХО-КГ	эхокардиография
ВІVA	биоимпедансный векторный анализ
R	активное сопротивление
Xc	реактивное сопротивление
NT-proBNP	N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
NYHA	Нью-Йоркская ассоциация сердца

**Диане Мохамед Ламин (Гвинея)**

**Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями углеводного обмена: детерминанты прогноза и сердечно-сосудистые исходы через 1 год наблюдения**

В проспективном исследовании у 280 пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) проведена оценка особенностей сердечной недостаточности в зависимости от статуса углеводного обмена, изучены детерминанты прогноза и сердечно-сосудистые исходы через 1 год наблюдения. Показано, что частота нарушений углеводного у пациентов, госпитализированных ОДХСН составляет 57,5%, при этом предиабет встречается в 17,1%, СД 2 типа в 40,4% случаев. Пациенты с ОДХСН и нарушениями углеводного обмена при выписке характеризуются достоверно более высокой частотой остаточного застоя (55% против 39%,  $p < 0,01$ ), и более низкой частотой субклинического застоя (14% против 27%,  $p < 0,01$ ), в сравнении с пациентами без НУО соответственно. Достоверных различий по частоте достижения эволемии при выписке в зависимости от НУО выявлено не было. Выявлена достоверно более высокая частота стеатоза по значению САР (69% против 42%,  $p < 0,001$ ), фиброза (80% против 64%,  $p < 0,001$ ) и их сочетания (59% против 30%,  $p < 0,001$ ), а также сердечно-печеночных синдромов (87% против 61%,  $p < 0,001$ ) у пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО соответственно. Пациенты с ОДХСН и НУО характеризуются более высокой частотой нарушений функционального состояния почек (68%) в отличие от пациентов ОДХСН без НУО (41%). Частота сочетания скорости клубочковой фильтрации ( $\text{СКФ}_{\text{СКД-ЕП}} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  и альбумин-креатининового соотношения ( $\text{А/Кр} \geq 30 \text{ мг/г}$ ) у пациентов ОДХСН и НУО была в 2 раза выше, чем в группе ОДХСН без НУО (32% и 15% соответственно). Наличие НУО и сочетания  $\text{СКФ}_{\text{СКД-ЕП}} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$  и  $\text{А/Кр} \geq 30 \text{ мг/г}$  имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) у пациентов с ОДХСН в течение года наблюдения.

**Diané Mohamed Lamine**

**Features of chronic heart failure in patients with impaired glucose metabolism: determinants of prognosis and cardiovascular outcomes after 1 year of follow-up**

In a prospective study in 280 patients hospitalized with acute decompensation of chronic heart failure (ADHF), the features of heart failure were evaluated depending on the status of glucose metabolism, the determinants of prognosis and cardiovascular outcomes after 1 year of follow-up were studied. It has been shown that the frequency of glucose disorders in patients hospitalized with ADHF is 57.5%, while prediabetes occurs in 17.1%, type 2 diabetes in 40.4% of cases. Patients with ADHF and disorders of glucose metabolism at discharge are characterized by a significantly higher frequency of residual congestion (55% vs. 39%,  $p < 0.01$ ), and a lower frequency of subclinical congestion (14% vs. 27%,  $p < 0.01$ ), compared with patients without glucose intolerance respectively. There were no significant differences in the frequency of achieving euvolemia at discharge, depending on the glucose status. A significantly higher frequency of steatosis by controlled attenuation parameter (CAP) value (69% vs. 42%,  $p < 0.001$ ), fibrosis (80% vs. 64%,  $p < 0.001$ ) and their combinations (59% vs. 30%,  $p < 0.001$ ), as well as cardio-hepatic syndromes (87% vs. 61%,  $p < 0.001$ ) was revealed in patients with ADHF and glucose intolerance, in contrast to patients with ADHF without glucose intolerance, respectively. Patients with ADHF and glucose intolerance are characterized by a higher frequency of violations of the functional state of the kidneys (68%), in contrast to patients with ADHF without glucose intolerance (41%). The frequency of combination of glomerular filtration rate ( $\text{eGFR}_{\text{CKD-EPI}} < 60 \text{ ml/min/1.73 м}^2$  and albumin-creatinine ratio ( $\text{A/Cr} \geq 30 \text{ mg/g}$ ) in patients with ADHF and glucose intolerance was 2 times higher than in the group of ADHF without glucose intolerance (32% and 15%, respectively). The presence of glucose intolerance and a combination of  $\text{eGFR}_{\text{CKD-EPI}} < 60 \text{ ml/min/1.73 м}^2$  and  $\text{A/Cr} \geq 30 \text{ mg/g}$  have independent prognostic value in relation to the risk of total adverse outcomes (total mortality and repeated hospitalizations for HF) in patients with ADHF during the year of follow-up.