

Предикторы начальной стадии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа

Д.В. Гражданкина, А.А. Дёмин, И.А. Бондарь

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

АННОТАЦИЯ

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) считается эквивалентом сердечно-сосудистых заболеваний, так как его осложнения являются микро- и макроаскулярными. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе и гликемии натощак и их последующие дезадаптивные реакции приводят к дисфункции миокарда за несколько лет до манифестации СД2. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы при СД2 могут длительное время прогрессировать бессимптомно.

Цель. Выявить клинические, лабораторные, эхокардиографические (ЭхоКГ) предикторы начальных проявлений хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных СД2.

Материалы и методы. В исследование включено 94 больных СД2 с начальными симптомами ХСН и без таковых в возрасте от 40 до 65 лет. Все больные имели ожирение или избыток массы тела и артериальную гипертензию (АГ), 37 больных — стабильную ишемическую болезнь сердца (СИБС). Больным проводили клинико-лабораторное обследование, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), ЭхоКГ, определяли концентрацию N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-проВNP). Больных разделили на 2 группы: без симптомов ХСН (1-я группа, $n = 54$) и с начальными симптомами ХСН (2-я группа, $n = 40$) и провели их сравнение.

Результаты. Выявлены различия между второй и первой группами по длительности СД2 (10.5 vs 7.5 года, $p = 0.01$) и АГ (15 vs 10 лет, $p = 0.009$); частоте встречаемости СИБС (70 vs 16.7 %, $p < 0.0001$); дистанции, пройденной во время ТШХ (375 vs 425 м, $p < 0.0001$); медиане уровня NT-проВNP (38.5 vs 27.2 пг/мл, $p = 0.031$); размеру левого предсердия (ЛП) (4.4 vs 4.2 см, $p = 0.044$); толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) (1.05 см vs 0.95 см, $p = 0.02$); уровню триглицеридов (2.3 vs 1.6 ммоль/л, $p = 0.03$) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (74.1 vs 79.1 мл/мин/1.73 м², $p = 0.04$). Методом дискриминантного анализа выявлена совокупность факторов, характерных для начальных проявлений ХСН: длительность ИБС (принимаемая за 0 при ее отсутствии, $p < 0.00001$), толщина ЗСЛЖ ($p = 0.000007$), СКФ ($p = 0.0009$), размер ЛП ($p = 0.005$), уровень триглицеридов ($p = 0.03$), длительность СД2 ($p = 0.046$). Уровень NT-проВNP > 125 пг/мл выявлен у 16 % больных СД2 и взаимосвязан с длительностью диабета более 10 лет ($p = 0.0085$), наличием СИБС ($p < 0.0001$), индексом массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($p = 0.0005$) и фракцией выброса ЛЖ ($p < 0.0001$).

Заключение. Предикторами начальных проявлений хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа являлись наличие и длительность СИБС, увеличение толщины ЗСЛЖ, размера ЛП, уровня триглицеридов, длительности диабета. Повышенный уровень NT-проВNP (более 125 пг/мл) у больных СД2 определялся в 16 % случаев и был ассоциирован с длительностью СД более 10 лет, наличием СИБС, начальными симптомами ХСН, гипертрофией миокарда ЛЖ и более низкой фракцией выброса ЛЖ по данным ЭхоКГ.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность, стабильная ишемическая болезнь сердца, диагностика, N-концевой пропептид натрийуретического гормона В-типа (NT-проВNP), эхокардиография.

Образец цитирования: Гражданкина Д.В., Дёмин А.А., Бондарь И.А. Предикторы начальной стадии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа // Journal of Siberian Medical Sciences. 2021. № 4. С. 4–16. doi: 10.31549/2542-1174-2021-4-4-16

Поступила в редакцию 18.06.2021
Прошла рецензирование 10.09.2021
Принята к публикации 29.09.2021

Автор, ответственный за переписку
Гражданкина Дарья Владимировна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: graghdkina@rambler.ru

Received 18.06.2021
Revised 10.09.2021
Accepted 29.09.2021

Corresponding author
Darya V. Grazhdankina: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: graghdkina@rambler.ru

The chronic heart failure early stage predictors in type 2 diabetes mellitus

D.V. Grazhdankina, A.A. Demin, I.A. Bondar

¹Novosibirsk State Medical University

ABSTRACT

Introduction. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is considered to be the equivalent of cardiovascular disease due to its micro- and macrovascular complications. Insulin resistance and hyperinsulinemia, impaired glucose tolerance and fasting glucose, and their subsequent maladaptive responses lead to myocardial dysfunction several years before the onset of T2DM. Pathological changes in the cardiovascular system in T2DM can progress without any symptoms for a long time.

Aim. To identify clinical, laboratory, echocardiographic predictors of the early manifestations of chronic heart failure (CHF) in patients with T2DM.

Materials and methods. The study included 94 patients with T2DM with and without initial symptoms of CHF at the age of 40 to 65 years. All patients had obesity or excess body weight and arterial hypertension (AH), 37 patients had stable coronary heart disease (CHD). Patients underwent general clinical and laboratory examination, a 6-minute walk test (6MWT), echocardiography. The concentration of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) was also determined. The patients were divided into 2 groups: without CHF symptoms (group 1, $n = 54$) and with initial symptoms of CHF (group 2, $n = 40$) and then these groups were compared.

Results. Differences were revealed between the second and first groups in the duration of T2DM (10.5 vs 7.5 years, $p = 0.02$) and AH (15 vs 10 years, $p = 0.009$); the incidence of stable CHD (70 vs 16.7%, $p < 0.0001$); distance covered during 6MWT (375 vs 425 m, $p < 0.0001$); the median level of NT-proBNP (38.5 vs 27.2 pg/ml, $p = 0.031$); the left atrium (LA) size (4.4 vs 4.2 cm, $p = 0.044$); the left ventricular posterior wall thickness (PWT) (1.05 vs 0.95 cm, $p = 0.02$); the level of triglycerides (2.3 vs 1.6 mmol/l, $p = 0.03$) and the glomerular filtration rate (GFR) (74.1 vs 79.1 ml/min/1.73 m², $r = 0.04$). The discriminant analysis revealed combination of factors associated with initial symptoms of CHF: the duration of CHD (taken as 0, if absent, $p < 0.00001$), PWT of the LV ($p = 0.000007$), GFR ($p = 0.0009$), the LA size ($p = 0.005$), the level of triglycerides ($p = 0.03$), the duration of T2DM ($p = 0.046$). The NT-proBNP level > 125 pg/ml was detected in 16% of patients with T2DM and correlated with the duration of diabetes over 10 years ($p = 0.0085$), the presence of stable CHD ($p < 0.0001$), and left ventricular mass index ($p = 0.0005$) and the ejection fraction of the LV ($p < 0.0001$).

Conclusion. Predictors of the initial manifestations of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus were the presence and duration of stable CHD, an increase in the PWT of the LV, the LA size, the level of triglycerides, and the duration of diabetes. An elevated level of NT-proBNP (more than 125 pg/ml) in patients with T2DM was detected in 16% of cases and was associated with the duration of diabetes for more than 10 years, presence of stable CHD, initial symptoms of CHF, left ventricular myocardial hypertrophy, and a lower left ventricular ejection fraction according to echocardiography.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, stable coronary heart disease, diagnosis, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), echocardiography.

Citation example: Grazhdankina D.V., Demin A.A., Bondar I.A. (2021). The chronic heart failure early stage predictors in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 4–16. doi: 10.31549/2542-1174-2021-4-4-16

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД₂) считается эквивалентом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так как его осложнения являются микро- и макроаскулярными. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе и гликемии натощак и их последующие дезадаптивные реакции приводят к дисфункции миокарда за несколько лет до манифестации СД₂. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы при СД₂ могут длительное время прогрессировать бессимптомно [1].

INTRODUCTION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is considered to be the equivalent of cardiovascular disease (CVD) due to its micro- and macrovascular complications. Insulin resistance and hyperinsulinemia, impaired glucose tolerance and fasting glucose and their subsequent maladaptive responses lead to myocardial dysfunction several years before the onset of T2DM. Pathological changes in the cardiovascular system in T2DM can progress without symptoms for a long time [1].

Approximately 75% of T2DM patients develop chronic heart failure (CHF) during their life-

Примерно у 75 % больных СД2 в течение жизни развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Около половины больных СД2 имеют ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), которую трудно диагностировать, так как характерные симптомы сердечной недостаточности возникают только при физической нагрузке [2]. В крупном международном исследовании показано, что у больных СД2 без установленных ССЗ чаще всего в качестве первых осложнений диагностируются ХСН и хроническая болезнь почек (ХБП), которые ассоциированы с повышенным риском смерти, особенно в комбинации друг с другом [3]. В России ХСН является ведущей причиной смерти как при СД2, так и при СД 1-го типа [4]. Увеличение заболеваемости ХСН имеет тесную связь с пожилым возрастом. Кроме того, развитию ХСНсФВ способствуют заболевания, часто сопутствующие СД2 — артериальная гипертензия (АГ), ожирение, стабильная ишемическая болезнь сердца (СИБС). СИБС часто не сопровождается наличием типичных клинических симптомов при СД2 вследствие автономной нейропатии, что усложняет ее диагностику [1, 5].

Согласно клиническим рекомендациям, диагноз ХСНсФВ устанавливается на основании наличия характерных симптомов и признаков в сочетании с повышением уровня натрийуретических пептидов и наличием структурно-функциональных изменений сердца по результатам эхокардиографии (гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), увеличение левого предсердия (ЛП), диастолическая дисфункция ЛЖ). В классификации ХСН по стадиям на начальном этапе развития сердечной недостаточности гемодинамика не нарушена, поэтому симптомов и признаков заболевания нет [5]. Но наличие структурных и функциональных изменений сердца даже при отсутствии симптомов может приводить к развитию клинически явной ХСН в течение нескольких лет [6].

Остаются недостаточно изученными факторы, ассоциированные с появлением начальных симптомов ХСН у больных СД2 среднего возраста. Их раннее выявление позволит улучшить диагностику ХСН и повлиять на исходы больных СД2, что особенно важно в связи с появлением нового класса антигипергликемических препаратов — ингибиторов натрийглюкозного ко-транспортера, которые показали снижение частоты госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН как при наличии сопутствующих ССЗ, так и при их отсутствии [7].

About half of patients with T2DM have CHF with preserved ejection fraction (PEF), which is difficult to diagnose since the characteristic symptoms of heart failure occur only during exercise [2]. A large international study has shown that CHF and chronic kidney disease (CKD) are diagnosed as the first complications in T2DM patients without established CVD, which are associated with an increased risk of death, especially when combined with each other [3]. In Russia, CHF is the leading cause of death in both T2DM and T1DM [4]. The increase in the incidence of CHF is closely correlated with old age. In addition, the development of CHF with PEF is promoted by diseases that are often concomitant with T2DM — hypertension (AH), obesity, stable coronary heart disease (CHD). Stable CHD is often not accompanied by typical clinical symptoms in T2DM due to autonomic neuropathy, which complicates the DM diagnosis [1, 5].

According to clinical guidelines, the diagnosis of CHF with PEF is made in the presence of characteristic symptoms and signs in combination with an increase in the level of natriuretic peptides and the presence of echocardiographic structural and functional changes in the heart (left ventricular hypertrophy, left atrial enlargement, left ventricular diastolic dysfunction). At the early stage of heart failure, hemodynamics is not impaired, therefore there are no symptoms and signs of the disease [5]. But the presence of structural and functional changes in the heart, even in the absence of symptoms, can lead to the development of clinically overt CHF over several years [6].

The factors associated with the onset of the initial symptoms of CHF in middle-aged T2DM patients remain insufficiently studied. Their early detection will improve the diagnosis of CHF and affect the outcomes of patients with T2DM, which is especially important in connection with the emergence of a new class of hypoglycemic drugs, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, which have shown a decrease in the frequency of hospitalizations for CHF both in the presence of concomitant CVD and in its absence [7].

AIM OF THE RESEARCH

Identification of clinical, laboratory, echocardiographic predictors of the early stage of CHF in patients with T2DM.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a single-centre cross-sectional comparative study on the basis of endocrinology and cardiology departments of the State Novosibirsk

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление клинических, лабораторных, эхокардиографических (ЭхоКГ) предикторов начальной стадии ХСН у больных СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое одномоментное сравнительное исследование на базе эндокринологического и кардиологического отделений ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», в которое было включено 94 больных СД2. Все больные имели АГ, избыток массы тела или ожирение. У 37 больных — СИБС (18 из них перенесли инфаркт миокарда), у 9 — заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК), у 6 — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе.

Критерии включения в исследование: наличие СД2, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение) или уже имеющихся СИБС, ОНМК в анамнезе, ЗАНК, возраст от 40 до 65 лет, начальные симптомы ХСН или их отсутствие.

Критерии исключения: умеренные и выраженные клинические проявления ХСН на уровне III–IV функционального класса, постоянная форма фибрилляции предсердий, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50 % по результатам ЭхоКГ, период менее 6 мес после перенесенного острого коронарного синдрома, дыхательная недостаточность, хроническая болезнь почек 3–5-й стадии, онкологические заболевания, синдром диабетической стопы.

Всем больным проводили полное клинико-лабораторное обследование. К начальным проявлениям ХСН относили жалобы больных на одышку, утомляемость, учащенное сердцебиение, которые возникали при привычной физической нагрузке. С целью выявления структурных и функциональных изменений сердца проводили ЭхоКГ на аппарате Sonoline G50 (Siemens) в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных ЭхоКГ позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии и цветного доплеровского картирования.

Концентрацию N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-проBNP) определяли в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России методом ферментного иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе Immulait 2000 (Siemens) с применением реактивов той же фирмы.

Regional Clinical Hospital. 94 patients with T2DM were included. All patients had AH, overweight or obesity. 37 patients had a history of stable CHD (18 of them had myocardial infarction), 9 had the peripheral arterial disease (PAD) of lower extremities, 6 — a history of acute cerebrovascular accident (ACA).

Criteria for inclusion in the study: presence of T2DM, risk factors for cardiovascular diseases (AH, dyslipidemia, obesity) or already existing stable CHD, history of ACA, PAD, age from 40 to 65 years, initial symptoms of CHF or their absence.

Exclusion criteria: moderate and severe clinical manifestations of CHF (class III–IV), permanent atrial fibrillation, left ventricular ejection fraction (LVEF) < 50% assessed by echocardiography, a period of less than 6 months after acute coronary syndrome, respiratory failure, chronic kidney disease of stage 3–5, oncological diseases, diabetic foot disease.

All patients underwent general clinical and laboratory examination. The initial manifestations of CHF included shortness of breath, fatigue, palpitations during habitual exercise. To identify structural and functional changes in the heart, echocardiography was performed on a Sonoline G50 (Siemens) apparatus in M-mode and two-dimensional methods in standard echocardiographic views using pulsed and continuous-wave Doppler imaging and Doppler color flow mapping.

The concentration of the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) was determined in the clinical diagnostic laboratory of the Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis by chemiluminescence enzyme immunoassay on an Immulait 2000 analyzer (Siemens) using reagents of the same company. NT-proBNP level > 125 pg/ml was assessed as a marker of CHF.

To assess exercise tolerance, patients with T2DM underwent a 6-minute walk test (6MWT) along a pre-marked corridor.

Based on clinical examination, patients with T2DM were divided into 2 groups: the 1st group consisted of T2DM patients with no symptoms of CHF ($n = 54$); the 2nd included patients with T2DM with initial manifestations of CHF ($n = 40$).

The study was approved by the local ethics committee of the Novosibirsk State Medical University. All patients signed informed consent to participate in the study.

Statistical data analysis was performed at the Biostatistics Centre using the SAS 9.4, STATISTICA 13 and SPSS-26 software packages. The null

Уровень NT-проBNP > 125 пг/мл расценивался как маркер ХСН.

Для оценки толерантности к нагрузке больным СД2 проводили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) по заранее размеченному коридору.

На основании клинического обследования больных СД2 разделили на 2 группы: 1-ю группу составили больные СД2 с отсутствием симптомов ХСН ($n = 54$); 2-ю — больные СД2 с начальными проявлениями ХСН ($n = 40$).

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ данных выполняли в центре «Биостатистика» с помощью пакетов SAS 9.4, STATISTICA 13 и SPSS-26. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0.05$. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей ($Me [25; 75]$) с учетом небольшого объема выборки. Качественные признаки представлены в виде процентов. Проверку гипотез о равенстве групповых средних и дисперсий всех количественных признаков проводили с помощью дисперсионного анализа, критерия Kruskal-Wallis и Van der Waerden. Исследование взаимосвязи между парами качественных признаков проводили с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Методом дискриминантного анализа выявляли совокупность количественных переменных, наиболее точно определяющих различие между группами больных СД2 с отсутствием и наличием начальных проявлений ХСН.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), частоте микрососудистых осложнений диабета, показателям углеводного обмена (табл. 1). Среди больных 2-й группы чаще встречалась СИБС и ЗАНК. Длительность СД2 и АГ были выше во 2-й группе больных СД2. Все больные 2-й группы имели АГ 3-й степени. Не обнаружено различий по фракциям холестерина между группами, но уровень триглицеридов был выше во 2-й группе больных. Больные 2-й группы имели значение СКФ ниже, чем в 1-й группе. Показатели суточной альбуминурии не отличались между группами. По результатам ТШХ толерантность больных СД2 к физической нагрузке была ниже во 2-й группе, чем в 1-й (375 vs 425 м, $p < 0.0001$).

hypothesis was rejected at $p < 0.05$. Considering the small sample size, quantitative data are presented as the median and quartiles ($Me [25; 75]$). Qualitative characteristics are presented as percentages. Hypotheses about the equality of group means and variances of all quantitative traits were tested using analysis of variance, the Kruskal-Wallis and Van der Waerden test. The study of the relationship between pairs of qualitative features was carried out using the analysis of paired contingency tables. The method of discriminant analysis identified a set of quantitative variables that determine the difference between the groups of T2DM patients with and without the initial manifestations of CHF most accurately.

RESULTS AND DISCUSSION

Both groups were comparable in terms of age, gender, body mass index (BMI), the incidence of microvascular complications of diabetes, and indicators of carbohydrate metabolism (Table 1). Among patients of the 2nd group, the stable CHD and PAD of lower extremities were more common. The duration of T2DM and AH was higher in the 2nd group of patients with T2DM. All patients in group 2 had grade 3 AH. There were no differences in cholesterol fractions between the groups, but the level of triglycerides was higher in the 2nd group. Patients in group 2 had a GFR value lower than in group 1. Daily albuminuria values did not differ between the groups. According to the 6MWT results, the exercise tolerance of T2DM patients was lower in group 2 than in group 1 (375 vs 425 m, $p < 0.0001$).

Treatment for T2DM was similar in both groups. Insulin therapy received 67.5 and 50% of patients in groups 2 and 1 respectively ($p = 0.091$), metformin — 80 and 85.1% ($p = 0.532$), sulfonylureas — 20 and 33.3% respectively ($p = 0.154$). All study participants took angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin II receptor antagonists (ARA II). Thiazide or thiazide-like diuretics were received by 52.5 and 61.1% of patients in groups 2 and 1 respectively ($p = 0.516$), calcium antagonists — 40 and 24.1% ($p = 0.123$). Patients in group 2 were more likely to receive therapy with β -blockers (85 vs 48.2%, $p = 0.0002$) and statins (55 vs 24.1%, $p = 0.0002$), which may be due to the prevalence of patients with stable CHD among them.

Table 1 shows that the median of the NT-proBNP level was higher in group 2 (27.2 vs 38.5 pg/ml, $p = 0.031$). NT-proBNP values above 125 pg/ml were recorded in 15 (16%) individuals. When analyzing T2DM patients with the NT-proBNP level

Лечение СД2 было сходным в обеих группах. Инсулинотерапию получали 67.5 и 50 % больных 2-й и 1-й группы соответственно ($p = 0.091$), метформин — 80 и 85.1 % ($p = 0.532$), препараты сульфонилмочевины — 20 и 33.3 % соответственно ($p = 0.154$). Все участники исследования принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II). Тиазидовые или тиазидоподобные диуретики получали 52.5 и 61.1 % больных 2-й и 1-й групп соответственно ($p = 0.516$), антагонисты кальция — 40 и 24.1 % ($p = 0.123$). Больные 2-й группы чаще получали терапию β -адреноблокаторами (85 vs 48.2 %, $p = 0.0002$) и статинами (55 vs 24.1 %, $p = 0.0002$), что, возможно, связано с преобладанием среди них пациентов с СИБС.

В табл. 1 показано, что медиана уровня NT-проBNP была выше у больных 2-й группы (27.2 vs 38.5 пг/мл, $p = 0.031$). Значения NT-проBNP выше 125 пг/мл были зафиксированы у 15 (16 %) чел. При анализе больных СД2 с уровнем NT-проBNP > 125 пг/мл выявлено, что 12 из 15 чел. относились ко 2-й группе, 3 из 15 — к 1-й группе ($p < 0.0001$). При сравнении больных СД2 с уровнем NT-проBNP > 125 пг/мл с теми пациентами, у которых этот биомаркер находился в пределах референсного диапазона, обнаружена более высокая частота встречаемости СИБС (86.7 vs 30.4 %, $p < 0.0001$), длительности диабета более 10 лет (60 vs 29.1 %, $p = 0.042$), а также более высокие значения индекса массы миокарда ЛЖ (112.4 vs 94.5 г/м², $p = 0.0005$) и более низкие показатели ФВ ЛЖ (58 vs 70 %, $p < 0.0001$). Двое больных СД2 из 1-й группы с уровнем NT-проBNP > 125 пг/мл перенесли инфаркт миокарда в анамнезе, один из данных пациентов имел ЗАНК, при этом длительность диабета не превышала 10 лет и больные получали таблетированную сахароснижающую терапию. Еще у одной больной 1-й группы с уровнем NT-проBNP > 125 пг/мл отсутствовала СИБС, но наблюдалось длительное течение диабета и АГ, частые гипогликемии в анамнезе на фоне проводимой инсулинотерапии, по ЭхоКГ выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ.

При сравнении показателей ЭхоКГ (табл. 2) обнаружены различия между 2-й и 1-й группами больных СД2 по размеру ЛП (4.4 vs 4.2 см, $p = 0.044$), толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) (1.05 vs 0.95 см, $p = 0.022$), величине пика А, отражающего градиент давления между левым предсердием и левым желудочком в позднюю диастолу (0.78 vs 0.85 см/с, $p = 0.042$).

above 125 pg/ml, we found that 12 out of 15 individuals were from the 2nd group, 3 out of 15 — from the 1st group ($p < 0.0001$). When comparing T2DM patients with the NT-proBNP level > 125 pg/ml with those patients in whom this biomarker was within the reference range, we revealed a higher incidence of stable CHD (86.7 vs 30.4%, $p < 0.0001$), the duration of diabetes over 10 years (60 vs 29.1%, $p = 0.042$), as well as the higher values of left ventricular mass index (112.4 vs 94.5 g/m², $p = 0.0005$) and lower values of LVEF (58 vs 70%, $p < 0.0001$). Two T2DM patients from group 1 with the NT-proBNP level > 125 pg/ml had a history of myocardial infarction, one of these patients had PAD of lower extremities, while the duration of diabetes did not exceed 10 years, and both patients received oral hypoglycemic agents. Another patient in group 1 with the level of NT-proBNP > 125 pg/ml, did not have stable CHD but had suffered from diabetes and AH for a long time, with frequent hypoglycemic episodes while receiving insulin therapy, as well as left ventricular hypertrophy assessed by echocardiography.

When comparing echocardiographic parameters (Table 2), we detected differences between the 2nd and 1st groups in the left atrium (LA) size (4.4 vs 4.2 cm, $p = 0.044$), the posterior wall thickness (PWT) of the left ventricle (LV) (1.05 vs 0.95 cm, $p = 0.022$), the magnitude of peak A reflecting the pressure gradient between the left atrium and the left ventricle during late diastole (0.78 vs 0.85 cm/s, $p = 0.042$). There was a high incidence of impaired LV diastolic filling in both groups with a predominance of type I diastolic dysfunction. No relationship was found between LV diastolic dysfunction and the presence of CHF symptoms.

To identify indicators that affect the onset of the initial symptoms of CHF in patients with T2DM, a discriminant analysis was performed. The dependent variable was the presence or absence of initial manifestations of CHF in T2DM patients; independent variables were quantitative clinical, laboratory and echocardiographic indicators presented in Tables 1 and 2. The following combination of signs was determined: the duration of CHD (taken as 0 in its absence, $p < 0.00001$), the PWT of the LV ($p = 0.000007$), the glomerular filtration rate ($p = 0.0009$), the LA size ($p = 0.005$), the level triglycerides ($p = 0.031$), the duration of T2DM ($p = 0.046$). The percentage of correctly classified observations was 84.04. Almost all patients (90.7%) with T2DM without CHF symptoms were correctly classified into their group; only 5 patients were included in the 2nd group. Ten patients of the

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных СД2 с отсутствием и наличием ранних признаков ХСН
Table 1. Clinical and laboratory characteristics of T2DM patients with the absence and presence of initial symptoms of CHF

Показатель Indicator	Больные СД2 без симптомов ХСН (n = 54) – 1-я группа T2DM patients without CHF symptoms (n = 54) – 1st group	Больные СД2 с начальными симптомами ХСН (n = 40) – 2-я группа T2DM patients with initial symptoms of CHF (n = 40) – 2nd group	p
Возраст, лет / Age, years	54 [51; 59]	56.5 [53; 59.5]	0.072
Мужской пол, % / Male, %	38.9	27.5	0.253
СИБС, % / Stable CHD, %	16.7	70.0	<0.0001
ОНМК в анамнезе, % / History of ACA, %	3.7	15.0	0.061
ЗАНК, % / PAD of lower extremities, %	3.7	17.5	0.023
Автономная нейропатия, % Autonomic neuropathy, %	71.4	69.2	0.832
Периферическая полинейропатия, % Peripheral polyneuropathy, %	53.7	65.0	0.276
Диабетическая ретинопатия, % Diabetic retinopathy, %	20.4	35.0	0.135
АГ 3-й степени, % АН stage 3, %	72.2	100.0	0.001
Длительность СД2, лет Duration of T2DM, years	7.5 [4; 10]	10.5 [6; 14]	0.021
Длительность АГ, лет Duration of АН, years	10 [4; 20]	15 [10; 24]	0.009
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	34 [29.7; 36]	33.4 [30.4; 39.1]	0.348
Гликемия натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l	7.5 [6.6; 9.2]	8.1 [6.6; 9.4]	0.426
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л Postprandial glycemia, mmol/l	8.8 [6.6; 9.7]	8.8 [7.6; 10.5]	0.231
HbA1c, %	9.6 [7.9; 11.2]	10.3 [9.1; 11.5]	0.232
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	4.9 [4.2; 6.1]	5.2 [4.8; 6.2]	0.315
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1.6 [1.3; 2.4]	2.3 [1.8; 3.3]	0.032
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL cholesterol, mmol/l	2.8 [2.2; 3.8]	2.8 [2.5; 3.3]	0.647
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL cholesterol, mmol/l	0.9 [0.7; 1.1]	0.9 [0.7; 1.0]	0.214
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	78 [72.5; 92.0]	81 [71; 94.0]	0.637
СКФ, мл/мин/1.73 м ² GFR, ml/min/1.73 м ²	76 [73; 87.0]	74.1 [65.5; 82.5]	0.041
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, μmol/l	306 [258; 345]	341 [263; 377]	0.225
Альбуминурия, мг/сут Albuminuria, mg/day	29.4 [14.0; 136.5]	28 [12; 150]	0.937
ТШХ, м 6MWT, m	425 [400; 475]	375 [320; 400]	<0.0001
NT-проBNP, пг/мл NT-proBNP, pg/ml	27.2 [20; 71.1]	38.5 [23.2; 125.5]	0.031

Примечание. СД2 – сахарный диабет 2-го типа; СИБС – стабильная ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; HbA1c – гликированный гемоглобин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТШХ – тест 6-минутной ходьбы; NT-проBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона В-типа.

Note. T2DM – type 2 diabetes mellitus; CHD – coronary heart disease; ACA – acute cerebrovascular accident; PAD – peripheral arterial disease; АН – arterial hypertension; BMI – body mass index; HbA1c – glycated hemoglobin; LDL cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol; GFR – glomerular filtration rate; 6MWT – 6-minute walk test; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели больных СД2 с отсутствием и наличием ранних признаков ХСН
Table 2. Echocardiographic parameters of T2DM patients with the absence and presence of early signs of CHF

Параметры ЭхоКГ Parameters	Больные СД2 без симптомов ХСН (n = 54) — 1-я группа T2DM patients without CHF symptoms (n = 54) — 1st group	Больные СД2 с начальными симптомами ХСН (n = 40) — 2-я группа Patients T2DM with initial symptoms of CHF (n = 40) — 2nd group	p
Аорта, см / Aorta, cm	3.3 [3.1; 3.6]	3.4 [3.1; 3.7]	0.321
ЛП, см / LA, cm	4.2 [3.9; 4.5]	4.4 [4.05; 4.90]	0.044
КДР ЛЖ, см / LV EDD, cm	4.9 [4.7; 5.3]	5.0 [4.6; 5.3]	0.915
КСР ЛЖ, см / LV ESD, cm	3.0 [2.7; 3.3]	3.1 [2.8; 3.4]	0.326
ФВ ЛЖ, % / LVEF, %	70 [67;75]	67 [62,5; 72,5]	0.062
МЖП, см / IVS, cm	1.1 [1.0; 1.15]	1.2 [1.0; 1.3]	0.081
ЗСЛЖ, см / LPWT, cm	0.95 [0.85; 1.05]	1.05 [0.95; 1.10]	0.022
IVRT, мс (ms)	92 [80; 100]	92 [72; 104]	0.648
DT, мс / DT, ms	192 [176; 236]	204 [172; 236]	0.817
Пик E, см/с Peak E, cm/s	0.7 [0.6; 0.8]	0.7 [0.5; 0.8]	0.951
Пик A, см/с Peak A, cm/s	0.78 [0.6; 0.9]	0.85 [0.7; 1.0]	0.042
E/A	0.86 [0.73; 1.10]	0.78 [0.67; 0.89]	0.181
ИММЛЖ, г/м ² LVMI, g/m ²	92.9 [81.0; 107.6]	101.1 [86.2; 115.9]	0.063
Диастолическая дисфункция ЛЖ, % Diastolic dysfunction,%	75.9	90.0	0.082
Степень диастолической дисфункции 0/1/2, % Diastolic dysfunction degree 0/1/2,%	25.9/70.4/3.7	10/80/10	0.091

Примечание. ЛП — левое предсердие; КДР — конечно-диастолический размер; ЛЖ — левый желудочек; КСР — конечно-систолический размер; ФВ — фракция выброса; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, толщина; IVRT — время изоволюметрического расслабления; DT — время замедления раннего диастолического наполнения; E/A — отношение пиков раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

Note. LA — the left atrium; EDD — end-diastolic dimension; LV — the left ventricle; ESD — end-systolic dimension; LVEF — left ventricular ejection fraction; IVS — the interventricular septum; LVPWT — the left ventricular posterior wall thickness; IVRT — isovolumetric relaxation time; DT — deceleration time of early diastolic filling; E/A — the ratio of peak early to late diastolic filling velocity of the left ventricle; LVMI — left ventricular mass index.

Отмечена высокая частота нарушения диастолического наполнения ЛЖ в обеих группах с преобладанием I типа диастолической дисфункции. Не обнаружено взаимосвязи между диастолической дисфункцией ЛЖ и наличием симптомов ХСН.

С целью выявления показателей, влияющих на появление начальных симптомов ХСН у больных СД2, выполнен дискриминантный анализ. Зависимой переменной являлось наличие или отсутствие у больных СД2 начальных проявлений ХСН; независимыми переменными были количественные клинико-лабораторные и эхокардиографические показатели, представленные в табл. 1 и 2. Определена следующая комбинация признаков: длительность ИБС (принимаемая за 0 при ее отсутствии, $p < 0.00001$), толщина ЗСЛЖ ($p = 0.000007$), скорость клубочковой фильтрации ($p = 0.0009$), размер ЛП ($p = 0.005$), уровень триглицеридов

2nd group with initial symptoms of CHF were classified into the 1st group. Thus, the percentage of correct classification was 75 for patients of the 2nd group, which may explain the greater specificity than the sensitivity of the presented set of discriminating signs.

This study shows that the initial symptoms of CHF in middle-aged T2DM patients are determined by a set of predictors including an increase in the duration of diabetes, the presence and duration of CHD, an increase in the LA size, an increase in the level of triglycerides, and an increase in the posterior wall thickness of the left ventricle. These parameters were established by discriminant analysis, and the redistribution of T2DM patients into groups when using them showed that in 25% of cases the assumption of the presence of CHF based on complaints of shortness of breath, fatigue, palpitations could be

($p = 0.031$), длительность СД2 ($p = 0.046$). Процент верно классифицированных наблюдений составил 84.04. Практически все больные (90.7 %) СД2 без симптомов ХСН были верно классифицированы в свою группу; только 5 больных вошли во 2-ю группу. Десять больных 2-й группы с начальными симптомами ХСН были классифицированы в 1-ю группу. Таким образом, процент правильной классификации составил 75 для больных 2-й группы, что может объяснить большую специфичность, чем чувствительность представленной совокупности дискриминирующих признаков.

В представленном исследовании показано, что начальные симптомы ХСН у больных СД2 среднего возраста определяет совокупность предикторов, включающих увеличение длительности диабета, наличие и длительность ИБС, увеличение размера ЛП, повышение уровня триглицеридов, увеличение толщины задней стенки левого желудочка. Данные параметры установлены методом дискриминантного анализа, и перераспределение больных СД2 на группы при их использовании показало, что в 25 % случаев предположение о наличии ХСН на основании жалоб на одышку, утомляемость, учащенное сердцебиение могло быть ошибочным. В то же время у 5 из 54 больных СД2 без симптомов представленная комбинация факторов предполагала наличие ХСН.

Снижение толерантности к физической нагрузке может возникать при СД2 даже в отсутствие ССЗ достаточно рано и при хорошем гликемическом контроле. Оно происходит в результате сложного взаимодействия между системными (ожирение, автономная и эндотелиальная дисфункция, саркопения, инсулинорезистентность, хроническое воспаление) и сердечно-сосудистыми факторами (снижение сердечного резерва вследствие систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, дисфункции ЛП, нарушение энергетики миокарда, липотоксичность, коронарная микрососудистая дисфункция). Развиваются аномалии в работе мышечной системы вследствие снижения мышечной перфузии, потребления кислорода, плотности капилляров, повышения внутримышечного жира, изменения типа мышечных волокон. Существуют литературные данные, показывающие взаимосвязь снижения переносимости нагрузок со смертью как от сердечно-сосудистых, так и от других причин, а также с развитием ХСН [2].

ТШХ является эквивалентом субмаксимальной нагрузки и позволяет оценить уровень повседневной активности больных, поэтому его можно использовать в рутинной клинической

erroneous. At the same time, in 5 of 54 T2DM patients without symptoms, the presented combination of factors suggested the presence of CHF.

Decreased exercise tolerance can occur in T2DM even in the absence of CVD early enough and with good glycemic control. It occurs because of a complex interaction between systemic (obesity, autonomic and endothelial dysfunction, sarcopenia, insulin resistance, chronic inflammation) and cardiovascular factors (decreased cardiac reserve due to LV systolic and diastolic dysfunction, LA dysfunction, impaired myocardial energy, lipotoxicity, coronary microvascular dysfunction). Abnormalities in the work of the muscular system develop due to a decrease in muscle perfusion, oxygen consumption, capillary density, an increase in intramuscular fat, and a change in the type of muscle fibres. Research data show the relationship between reduced exercise tolerance and death from both cardiovascular and other causes, including CHF [2].

The 6MWT is the equivalent of a submaximal exercise and allows to assess the level of daily activity of patients, therefore, it can be used in clinical routine to identify symptoms associated with CHF. In this study, the 6-minute walk distance was shorter in T2DM patients with initial symptoms of CHF. This test is significantly important due to its prognostic value, especially for elderly patients with severe CHF [8]. C. Zotter-Tufaro et al. showed that in elderly patients with PEF and pulmonary hypertension confirmed by invasive diagnostics, the distance of 6MWT is a strong independent predictor of mortality and readmission rates, correlating with the amount of extracellular matrix detected by myocardial biopsy. In addition, the study noted that patients with a poor prognosis were more likely to have T2DM, with a multifactorial decrease in exercise tolerance in CHF with PEF [9]. However, the use of 6MWT in assessing exercise tolerance in T2DM with or without initial symptoms of CHF has not been adequately studied.

The researchers are discussing the relationship between decreased exercise tolerance and the duration of T2DM. G.S. Gulsin et al. revealed an inverse correlation between peak oxygen consumption during cardiopulmonary tests and the duration of T2DM [10]. The duration of T2DM and AH may increase the risk of CHF due to the formation of left ventricular hypertrophy. Though our study found higher values of the left ventricular mass index in T2DM patients with initial symptoms of CHF compared with patients without symptoms of CHF, the level of statistical significance was not reached, which may be due to the small sample size. In this

практике для выявления симптомов, характерных для ХСН. В проведенном нами исследовании дистанция 6-минутной ходьбы была меньше у больных СД2 с начальными симптомами ХСН. Важность данного метода заключается в его прогностическом значении, особенно для пациентов пожилого возраста с тяжелой ХСН [8]. С. Zotter-Tufaro et al. показали, что у пожилых больных с сохранной ФВ ЛЖ и легочной гипертензией, подтвержденной инвазивной диагностикой, дистанция ТШХ является сильным независимым прогностическим фактором в отношении смертности и повторных госпитализаций, коррелируя с количеством внеклеточного матрикса, выявленного при биопсии миокарда. Кроме того, в исследовании отмечено, что у больных с плохим прогнозом чаще был СД2, с многофакторным снижением толерантности к нагрузке при ХСНсФВ [9]. Но использование ТШХ для оценки толерантности к нагрузке при СД2 с начальными симптомами ХСН или без таковых недостаточно изучено.

В литературе обсуждается взаимосвязь снижения толерантности к нагрузке с длительностью СД2. В работе G.S. Gulsin et al. показана обратная корреляция между пиковым потреблением кислорода при проведении кардиопульмонального теста и длительностью СД2 [10]. Длительность СД2 и АГ могут увеличивать риск развития ХСН благодаря формированию гипертрофии миокарда ЛЖ. В нашем исследовании имелась тенденция к более высоким значениям индекса массы миокарда ЛЖ у больных СД2 с начальными симптомами ХСН по сравнению с больными без симптомов ХСН, не достигающая уровня статистической значимости, что может быть связано с малым объемом выборки. При этом индекс массы миокарда ЛЖ был взаимосвязан с уровнем NT-проBNP — маркером миокардиального напряжения.

В данной работе показано, что увеличение размера ЛП взаимосвязано с появлением начальных симптомов ХСН у больных СД2. Увеличение размера ЛП при отсутствии фибрилляции предсердий может развиваться вследствие повышения напряжения его стенок как результат длительного повышения конечно-диастолического давления ЛЖ, т.е. взаимосвязано с диастолической дисфункцией ЛЖ [11]. Взаимосвязь увеличения ЛП со снижением переносимости физической нагрузки показана в небольшом исследовании N. Ratanasit et al., включавшем больных с одышкой, часть из которых имела СД2 [12].

В настоящем исследовании была показана ассоциация начальных проявлений ХСН с более

case, the left ventricular mass index was correlated with the level of NT-proBNP, a marker of myocardial tension.

The findings presented indicate an increase in the LA size is interrelated with the onset of the initial symptoms of CHF in patients with T2DM. An increase in the LA size in the absence of atrial fibrillation can develop due to an increase in tension of its walls as a result of a prolonged increase in LV end-diastolic pressure, i.e. interrelated with LV diastolic dysfunction [11]. The relationship between an increase in the LA with a decrease in exercise tolerance was shown in a small study by N. Ratanasit et al., which included patients with dyspnea, some of whom had T2DM [12].

In the present study, an association of initial manifestations of CHF with lower GFR values was shown (patients with stage 3–5 CKD were not included in the study). It has been established that CKD is one of the risk factors contributing to the progression of LV diastolic dysfunction in patients with CHF and PEF through chronic systemic inflammation, dysregulation of the natriuretic peptide system, and sympathetic nervous system hyperactivation [13]. Y.T. Hsieh et al. have detected the association of subnormal GFR with unfavorable cardiovascular outcomes (myocardial infarction, ACA) but not overall and cardiovascular mortality over 4 years of follow-up in a population of 1291 T2DM patients with normoalbuminuria [14]. The data indicate a higher cardiovascular risk in T2DM patients within GFR 61–90 ml/min/1.73 m² and are of interest for further study.

The NT-proBNP level > 125 pg/ml in the presence of symptoms indicates a high probability of CHF and the need for echocardiography to confirm the diagnosis, including the cases of T2DM [5]. This study revealed that the median of the NT-proBNP level was higher in T2DM patients with initial symptoms of CHF. Only in 16% of cases, the biomarker level was higher than 125 pg/ml. Patients with a biomarker level exceeding the reference values were older, more often had stable CHD and a duration of diabetes more than 10 years. The research of K. Hamano et al. has shown that even a small increase in NT-proBNP values (including within the reference range) was associated with systemic atherosclerosis, micro- and macrovascular complications of T2DM, which is consistent with our data [15].

RESEARCH LIMITATIONS

A small sample of patients could have influenced the statistical significance of the results obtained. The assessment of the presence or absence of the ini-

низкими значениями СКФ (больные с ХБП 3–5-й ст. в исследование не включались). Установлено, что ХБП является одним из факторов риска, способствующих прогрессированию диастолической дисфункции ЛЖ у больных ХСНсФВ через хроническое системное воспаление, дисрегуляцию системы натрийуретических пептидов, гиперактивацию симпатической нервной системы [13]. В исследовании Y.T. Hsieh et al. показана ассоциация субнормальной СКФ с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами (инфаркт миокарда, ОНМК), но не общей и сердечно-сосудистой смертностью за 4 года наблюдения в популяции, состоявшей из 1291 больного СД2 с нормоальбинурией [14]. Полученные данные свидетельствуют о более высоком сердечно-сосудистом риске у больных СД2 с СКФ в пределах 61–90 мл/мин/1.73 м² и представляют интерес для дальнейшего изучения.

Уровень NT-проBNP > 125 пг/мл при наличии симптомов указывает на высокую вероятность ХСН и необходимость проведения ЭхоКГ для подтверждения диагноза, в том числе при СД2 [5]. В данном исследовании показано, что медиана уровня NT-проBNP была выше у больных СД2 с начальными симптомами ХСН. Только в 16 % случаев уровень биомаркера был выше 125 пг/мл. Больные с уровнем биомаркера, превышающем референсные значения, были старше, чаще имели СИБС и длительность диабета более 10 лет. В работе K. Namano et al. было показано, что даже небольшое увеличение показателей NT-проBNP (в том числе в пределах референсного диапазона) было ассоциировано с системным атеросклерозом, микро- и макрососудистыми осложнениями СД2, что согласуется с полученными нами данными [15].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Небольшая выборка пациентов могла оказать влияние на статистическую значимость полученных результатов. Оценка наличия или отсутствия начальных клинических проявлений ХСН у больных СД2 была субъективной, так как подавляющее большинство участников исследования имели ожирение, декомпенсацию углеводного обмена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Предикторами начальных проявлений хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа являлись наличие

tial clinical manifestations of CHF in patients with T2DM was subjective since most of the study participants had obesity, decompensation of carbohydrate metabolism.

CONCLUSION

The conducted research allows us to draw the following conclusions:

1. The predictors of the early stage of chronic heart failure in patients with T2DM were the presence and duration of stable CHD, an increase in the posterior wall thickness of the left ventricle, the size of the left atrium, the level of triglycerides, and the duration of diabetes.

2. An increased level of NT-proBNP (more than 125 pg/ml) in patients with T2DM was detected in 16% of cases and was associated with the duration of diabetes for more than 10 years, the presence of stable CHD, initial manifestations of CHF, left ventricular myocardial hypertrophy and a lower left ventricular ejection fraction assessed by echocardiography.

Acknowledgements: to V.P. Leonov, Cand. Sci. (Tech.), the Head of the Biostatistics Centre for statistical analysis of the data; to S.V. Ivanov, Cand. Sci. (Med.), Physician of the Department of Electrocardiography and Functional Diagnostics of State Novosibirsk Regional Clinical Hospital for performing echocardiography; to T.V. Panteleeva, Physician of the Hormonal Laboratory of the Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis for the study of the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

и длительность СИБС, увеличение толщины задней стенки левого желудочка, размера левого предсердия, уровня триглицеридов, длительности диабета.

2. Повышенный уровень NT-проBNP (более 125 пг/мл) у больных СД2 определялся в 16 % случаев и был ассоциирован с длительностью диабета более 10 лет, наличием СИБС, начальными проявлениями ХСН, гипертрофией миокарда левого желудочка и более низкой фракцией выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bashier A., Bin Hussain A., Abdelgadir E. et al. Consensus recommendations for management of patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2019. Vol. 11: 80. doi: 10.1186/s13098-019-0476-0.
2. Bilak J.M., Gulsin G.S., McCann G.P. Cardiovascular and systemic determinants of exercise capacity in people with type 2 diabetes mellitus // *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 12: 2042018820980235. doi: 10.1177/2042018820980235.
3. Birkeland K.I., Bodegard J., Eriksson J.W. et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: A large multinational cohort study // *Diabetes Obes. Metab.* 2020. Vol. 22 (9). P. 1607–1618. doi: 10.1111/dom.14074.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // *Сахарный диабет.* 2019. № 22 (S2-2). С. 4–61. doi: 10.14341/DM12208.
5. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология.* 2018. № 58 (S6). С. 8–158. doi: 10.18087/cardio.2475.
6. Young K.A., Scott C.G., Rodeheffer R.J., Chen H.H. Progression of preclinical heart failure: a description of stage a and b heart failure in a community population // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2021. Vol. 14 (5): e007216. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007216.
7. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380 (4). P. 347–357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
8. Fuentes-Abolafio I.J., Stubbs B., Pérez-Belmonte L.M. et al. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2020. Vol. 20 (1): 512. doi: 10.1186/s12872-020-01725-5.
9. Zotter-Tufaro C., Mascherbauer J., Duca F. et al. Prognostic significance and determinants of the 6-min walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *JACC Heart Fail.* 2015. Vol. 3 (6). P. 459–466. doi: 10.1016/j.jchf.2015.01.010.
10. Gulsin G.S., Henson J., Brady E.M. et al. Cardiovascular determinants of aerobic exercise capacity in adults with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 2020. Vol. 43 (9). P. 2248–2256. doi: 10.2337/dc20-0706.
11. Nishimura R.A., Borlaug B.A. Diastology for the clinician // *J. Cardiol.* 2019. Vol. 73 (6). P. 445–452. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.03.002.
12. Ratanasit N., Karaketklang K., Chirakarnjanakorn S., Krittayphong R., Jakrapanichakul D. Left atrial volume as an independent predictor of exercise capacity in patients with isolated diastolic dysfunction presented with exertional dyspnea // *Cardiovasc. Ultrasound.* 2014. Vol. 12: 19. doi: 10.1186/1476-7120-12-19.
13. Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В. Влияние хронической болезни почек на формирование диастолической дисфункции

REFERENCES

1. Bashier A., Hussain A.B., Abdelgadir E. et al. (2019). Consensus recommendations for management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 11, 80. doi: 10.1186/s13098-019-0476-0.
2. Bilak J.M., Gulsin G.S., McCann G.P. (2021). Cardiovascular and systemic determinants of exercise capacity in people with type 2 diabetes mellitus. *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.*, 12, 2042018820980235. doi: 10.1177/2042018820980235.
3. Birkeland K.I., Bodegard J., Eriksson J.W. et al. (2020). Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: A large multinational cohort study. *Diabetes Obes. Metab.*, 22 (9), 1607–1618. doi: 10.1111/dom.14074.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. (2019). Atlas of the diabetes register of the Russian Federation. Status 2018. *Diabetes Mellitus*, 22 (S2-2), 4–61. doi: 10.14341/DM12208. (In Russ.)
5. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. (2018). Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADF). Diagnosis, prevention, and treatment. *Cardiology*, 58 (S6), 8–158. doi: 10.18087/cardio.2475. (In Russ.)
6. Young K.A., Scott C.G., Rodeheffer R.J., Chen H.H. (2021). Progression of preclinical heart failure: a description of stage a and b heart failure in a community population. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 14 (5), e007216. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007216.
7. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. (2019). DECLARE-TIMI 58 Investigators Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 380 (4), 347–357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.
8. Fuentes-Abolafio I.J., Stubbs B., Pérez-Belmonte L.M. (2020). Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 20 (1), 512. doi: 10.1186/s12872-020-01725-5.
9. Zotter-Tufaro C., Mascherbauer J., Duca F. (2015). Prognostic significance and determinants of the 6-min walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.*, 3 (6), 459–466. doi: 10.1016/j.jchf.2015.01.010.
10. Gulsin G.S., Henson J., Brady E.M. (2020). Cardiovascular determinants of aerobic exercise capacity in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 43 (9), 2248–2256. doi: 10.2337/dc20-0706.
11. Nishimura R.A., Borlaug B.A. (2019). Diastology for the clinician. *J. Cardiol.*, 73 (6), 445–452. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.03.002.
12. Ratanasit N., Karaketklang K., Chirakarnjanakorn S., Krittayphong R., Jakrapanichakul D. (2014). Left atrial volume as an independent predictor of exercise capacity in patients with isolated diastolic dysfunction presented with exertional dyspnea. *Cardiovasc. Ultrasound*, 12, 19. doi: 10.1186/1476-7120-12-19.
13. Kuzmin O.B., Zhezha V.V., Belyanin V.V., Buchneva N.V. (2018). Effect of chronic kidney disease on the formation of diastolic heart dysfunction in heart

- сердца у больных ХСН с сохраненной ФВ // Кардиология. 2018. № 58 (S4). С. 37–45. doi: 10.18087/cardio.2451.
14. Hsieh Y.T., Kuo J.F., Su S.L. et al. Subnormal estimated glomerular filtration rate strongly predicts incident cardiovascular events in type 2 diabetic Chinese population with normoalbuminuria // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95 (2): e2200. doi: 10.1097/MD.0000000000002200.
 15. Hamano K., Nakadaira I., Suzuki J., Gonai M. N-terminal fragment of probrain natriuretic peptide is associated with diabetes microvascular complications in type 2 diabetes // *Vasc. Health Risk Manag.* 2014. Vol. 10. P. 585–589. doi: 10.2147/VHRM.S67753.
- failure patients with preserved ejection fraction. *Cardiology*, 58 (S4), 37–45. doi: 10.18087/cardio.2451.
14. Hsieh Y.T., Kuo J.F., Su S.L. (2016). Subnormal estimated glomerular filtration rate strongly predicts incident cardiovascular events in type 2 diabetic Chinese population with normoalbuminuria. *Medicine (Baltimore)*, 95 (2), e2200. doi: 10.1097/MD.0000000000002200.
 15. Hamano K., Nakadaira I., Suzuki J., Gonai M. (2014). N-terminal fragment of probrain natriuretic peptide is associated with diabetes microvascular complications in type 2 diabetes. *Vasc. Health Risk Manag.*, 10, 585–589. doi: 10.2147/VHRM.S67753.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гражданкина Дарья Владимировна — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Дёмин Александр Аристархович — д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Бондарь Ирина Аркадьевна — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ABOUT THE AUTHORS

Darya V. Grazhdankina — Assistant, Department of Endocrinology, Novosibirsk State Medical University.

Alexandr A. Demin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head, Department of Hospital Therapy, Novosibirsk State Medical University.

Irina A. Bondar — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Novosibirsk State Medical University.

