

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: ВЗАИМОСВЯЗЬ ИСХОДНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ОТДАЛЕННЫМИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ СОБЫТИЯМИ



© И.А. Бондарь, А.А. Демин, Д.В. Гражданкина*

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

ОБОСНОВАНИЕ. Сахарный диабет 2 типа (СД2) увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальным является поиск факторов, взаимосвязанных с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у больных СД2 за длительный период наблюдения.

ЦЕЛЬ. Выявить взаимосвязь клинико-лабораторных и эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей с развитием отдаленных НССС при СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. 94 больным СД2 (средний возраст — $55,3 \pm 5,5$ года, 65% женщин) без проявлений умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушенной функции почек, тяжелой соматической патологии проводили клинико-лабораторное и ЭхоКГ-обследование, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), определяли уровень N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-проBNP) в плазме крови. Измеряли вариабельность гликемии натощак и в течение суток, рассчитывая стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации (CV) не менее 3 значений глюкозы крови за 3 дня. Анализ НССС (смерть от любых причин, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация ХСН, реваскуляризация миокарда по экстренным показаниям) проводили через $8,8 \pm 0,72$ года ($n=88$). Больных СД2 разделили на 2 группы — без НССС (1-я группа, $n=54$) и с НССС (2-я группа, $n=34$). Поиск предикторов отдаленных НССС осуществляли с помощью метода логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исходно 2-я группа отличалась от 1-й группы большей длительностью СД2, большей частотой стабильной ишемической болезни сердца — СИБС (55,9% vs 27,8%, $p=0,008$), альбуминурии >30 мг/сут (66,7% vs 37,3%, $p=0,008$), начальных проявлений ХСН (67,8% vs 21,8%, $p=0,001$), большей вариабельностью гликемии натощак (SD 2,07 ммоль/л vs 1,2 ммоль/л, $p=0,003$) и в течение суток (SD 2,3 ммоль/л vs 1,6 ммоль/л, $p=0,001$, CV 28,2% vs 18,8%, $p=0,001$), большими значениями уровня NT-проBNP (46,9 пг/мл vs 24,2 пг/мл, $p=0,012$), большими размерами левого предсердия (4,4 см vs 4,1 см, $p=0,039$), меньшей дистанцией ТШХ (390 м vs 410 м, $p=0,04$). Методом логистической регрессии выявлены признаки, наиболее взаимосвязанные с отдаленными НССС у больных СД2: CV гликемии в течение дня ($p=0,0012$), размер левого предсердия ($p=0,02$) и начальные проявления ХСН ($p=0,03$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У больных СД2 развитие отдаленных НССС ассоциировано с такими факторами, как повышение вариабельности гликемии, уровня NT-проBNP, увеличение размера левого предсердия, снижение толерантности к физической нагрузке. По данным логистической регрессии, наиболее значимыми показателями, ассоциированными с неблагоприятными исходами, являются увеличение CV гликемии в течение дня, увеличение размера левого предсердия, наличие начальных проявлений ХСН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неблагоприятные сердечно-сосудистые события; сахарный диабет 2 типа; вариабельность гликемии; левое предсердие; хроническая сердечная недостаточность; начальные симптомы

DIABETES MELLITUS TYPE 2: THE RELATIONSHIP OF BASELINE CLINICAL, LABORATORY AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS WITH LONG-TERM MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS

© Irina A. Bondar, Alexandr A. Demin, Darya V. Grazhdankina*

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

BACKGROUND: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) increases the risk of developing cardiovascular disease. The search for factors interrelated with the development of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with T2DM over a long period of observation is urgent.

AIM: To reveal the relationship of clinical, laboratory and echocardiographic parameters with the development of long-term MACE in T2DM.

MATERIALS AND METHODS: 94 patients with T2DM (mean age — $55,3 \pm 5,5$ years, 65% of women) without manifestations of moderate and severe chronic heart failure (CHF), impaired renal function, severe somatic pathology underwent a complete



clinical and laboratory examination. Echocardiography and 6-minute walk test (6mwt) were performed. The plasma level of the N-terminal propeptide of natriuretic hormone B-type (NT-proBNP) was determined. The variability of fasting blood glucose and intraday glycemic variability were measured by calculating the standard deviation (SD) and the coefficient of variation (CV) of at least 3 blood glucose values for 3 days. Analysis of MACE (death from any cause, myocardial infarction, stroke, decompensation of CHF, myocardial revascularization for emergency indications) was performed after $8,8 \pm 0,72$ years ($n=88$). Patients with T2DM were divided into 2 groups — without MACE (group 1, $n=54$) and with MACE (group 2, $n=34$). The search for predictors of long-term MACE in T2DM was carried out using the method of logistic regression.

RESULTS: Initially, group 2 differed from group 1 in a longer duration of T2DM, a higher incidence of stable coronary heart disease (55,9% vs 27,8%, $p = 0,008$), a higher presence of albuminuria >30 mg/day (66,7% vs 37,3%, $p=0,008$), a higher presence of initial symptoms of CHF (67,8% vs 21,8%, $p=0,001$), greater fasting glucose variability (SD 2,07 mmol/l vs 1,2 mmol/l, $p=0,003$), greater intraday glucose variability (SD 2,3 mmol/l vs 1,6 mmol/l, $p=0,001$, CV 28,2% vs 18,8%, $p=0,001$), higher levels of NT-proBNP (46,9 pg/ml vs 24,2 pg/ml, $p=0,012$), larger left atrial size (4,4 cm vs 4,1 cm, $p=0,039$), shorter 6mwt distance. The logistic regression method revealed the parameters that are most interconnected with long-term MACE in T2DM: intraday glycemic CV ($p=0,0012$), left atrial size ($p=0,02$) and initial manifestations of CHF ($p=0,03$).

CONCLUSION: The development of long-term MACE in T2DM is associated with an increase in glycemic variability, an increase in NT-proBNP level, an increase in the left atrial size, and a decrease in exercise tolerance. According to logistic regression data, the most significant indicators associated with adverse outcomes are an increase in intraday glycemic CV, an increase in the left atrial size, and the presence of initial symptoms of CHF.

KEYWORDS: major adverse cardiovascular events; type 2 diabetes mellitus; glycemic variability; left atrium; chronic heart failure; initial symptoms

ОБОСНОВАНИЕ

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) неуклонно прогрессирует во всем мире. Данные Государственного регистра больных сахарным диабетом в Российской Федерации (РФ) от 01.01.2021 г. показали, что на диспансерном учете состоят более 4,4 млн больных СД2. В структуре смертности больных СД2 в РФ преобладают такие причины, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острые сердечно-сосудистые события, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, которые составляют 52% всех причин смерти [1]. По результатам крупного национального эпидемиологического исследования NATION, проведенного в России, более 50% случаев СД2 оказались не диагностированы, что еще более увеличивает риск развития сосудистых осложнений диабета [2].

Длительность СД2, наличие стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) и альбуминурии повышают риск неблагоприятных исходов [3]. Имеются данные, что длительность диабета влияет на снижение выживаемости больных не только пожилого, но и трудоспособного возраста в постинфарктном периоде [4]. На сегодняшний день в литературе широко обсуждаются такие предикторы сердечно-сосудистых катастроф при СД, как увеличение вариабельности гликемии, тяжелые гипогликемии, наличие инсулинорезистентности [5–7]. Представляет интерес изучение прогностического значения N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-проBNP) — современного диагностического биомаркера ХСН, так как было выявлено, что его повышение ассоциировано с неблагоприятными исходами у больных СД2 [3, 8]. Но исследования, рассматривающие влияние перечисленных факторов на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у больных СД2, показали противоречивые результаты. Обсуждается существование разных фенотипов СД2 (инсулинопенический, классический,

гиперинсулинемический), определяющих различную частоту микро- и макрососудистых осложнений [9]. Поэтому на сегодняшний день актуален поиск факторов, взаимосвязанных с развитием НССС у больных СД2 среднего возраста высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что позволит усовершенствовать диагностические и лечебные подходы к данной категории пациентов.

Целью настоящего исследования явилось выявление взаимосвязи клинико-лабораторных и эхокардиографических показателей с развитием отдаленных НССС при СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн работы

Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование: больные СД2 с факторами риска ССЗ (артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение), наличие или отсутствие ИБС/хронического коронарного синдрома (ИБС/ХКС), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) в анамнезе, возраст от 40 до 65 лет.

Критерии исключения: ХСН с пониженной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) согласно новой фенотипической классификации ХСН Европейского общества кардиологов, клинические проявления умеренной или тяжелой ХСН, хроническая болезнь почек 3–5 стадий, постоянная форма фибрилляции предсердий, заболевания легких с дыхательной недостаточностью, наличие других тяжелых соматических заболеваний, перенесенный острый инфаркт миокарда или ОНМК в течение 6 мес до включения в исследование.

Условия проведения

Набор больных СД2 в исследование проходил на базе эндокринологического и кардиологического отделений ГБУЗ НСО «ГНОКБ» г. Новосибирска с сентября 2009 г. по июль 2011 г. Повторное клиническое обследование больных СД2 проводили в период с февраля 2019 г. по февраль 2020 г. При невозможности больного приехать на обследование сбор анамнеза по структурированному протоколу проводили по телефону. При отсутствии связи по телефону по оставшимся адресам были разосланы письма с просьбой сообщить о своем состоянии здоровья или приехать на консультацию к врачу-исследователю. Летальные исходы и их причина были выявлены в Федеральном регистре больных сахарным диабетом. О 6 пациентах информация отсутствовала. Таким образом, удалось найти информацию о 88 больных СД2, 43 из которых смогли приехать на повторное обследование на базу ГБУЗ НСО «ГНОКБ».

Продолжительность исследования

Первичное обследование больных проводили в период с сентября 2009 г. по июль 2011 г. Оценка исходов проводили в период с февраля 2019 г. по февраль 2020 г. Средняя длительность между первым и повторным обследованием составила $8,8 \pm 0,72$ года.

Методы

В стандартное клиническое обследование больных входили сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр, а также осмотр офтальмолога и невролога для диагностики ретинопатии и периферической нейропатии. Согласно Российским клиническим рекомендациям по ХСН (2020 г.), к начальным проявлениям сердечной недостаточности относили наличие симптомов сердечной дисфункции (одышка, утомляемость, учащенного сердцебиения) при привычной физической нагрузке. Наличие АГ, СИБС устанавливали в соответствии с текущими клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества (2020 г.), наличие ЗАНК — в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей (2019 г.). Диагностику автономной нейропатии проводили с помощью ортостатической пробы, пробы Вальсальвы и с измерением вариации ЧСС при медленном глубоком дыхании при записи ЭКГ. Состояние углеводного обмена оценивали по уровням глюкозы капиллярной крови натощак и через 2 ч после еды, гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматическом анализаторе D-10 фирмы BIO-RAD с помощью наборов той же фирмы. Липиды плазмы крови определяли количественным методом с помощью колориметрического фотометрического теста на анализаторе Beckman Coulter серии AU480. Функцию почек оценивали при расчете скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с использованием формулы СКД-EPI (Levey A.S. et al., 2009). Суточную альбуминурию определяли количественным иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе OLIMPUS-640. Уровень С-пептида и инсулина определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате BIO-RAD model 680 с помощью наборов DRG-C-peptide и DRG-insulin. Инсулинорезистентность оценивали по индексу HOMA-IR. Вариабельность глике-

мии натощак рассчитывали с помощью вычисления стандартного отклонения (SD) и коэффициента вариации (CV) 3 последовательных измерений глюкозы утром до завтрака. Оценку суточной вариабельности гликемии проводили с помощью расчета SD и CV 3–4 измерений глюкозы в течение дня. Выраженность и частоту гипогликемий оценивали при сборе анамнеза. Рецидивирующие легкие гипогликемии определяли как проявление типичных симптомов, купирующихся приемом легкоусвояемых углеводов, возникающих как минимум 1 раз в месяц. Гипогликемии, требующие помощи другого лица для купирования, расценивали как тяжелые.

Для определения толерантности больных к физической нагрузке проводили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) по заранее размеченному коридору. Если больной останавливался в ходе проведения теста из-за ухудшения состояния, то эта пауза включалась в намеченное время.

ЭхоКГ проводили с помощью аппарата Siemens Sonoline G50 в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных ЭхоКГ-позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии и цветного доплеровского картирования. Систолическую функцию ЛЖ оценивали по ФВ ЛЖ с использованием метода Simpson. Для определения диастолической функции ЛЖ измеряли максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердий (А), отношение Е/А, время изоволюметрического расслабления (IVRT), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT). Массу миокарда ЛЖ индексировали на площадь поверхности тела пациента, индекс массы миокарда ЛЖ более 95 г/м^2 у женщин и более 115 г/м^2 у мужчин расценивали как гипертрофию ЛЖ.

Концентрацию NT-проBNP определяли в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ НИИИТ Минздрава России методом ферментного иммунохемилюминесцентного анализа на анализаторе Immulait 2000 Siemens с применением реактивов той же фирмы. Образцы крови забирали утром натощак, центрифугировали при температуре $+4^\circ\text{C}$ и замораживали при температуре -70°C . При уровне NT-проBNP $>125 \text{ пг/мл}$ предполагали наличие ХСН.

Основной исход исследования

К НССС относили смерть от любых причин, инфаркт миокарда, ОНМК, госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, реваскуляризацию миокарда по экстренным показаниям.

Статистический анализ

Статистический анализ данных выполняли в центре «Биостатистика» с помощью пакетов SAS 9.4, STATISTICA 13 и SPSS-26. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (Me, 25–75% квартиль) с учетом небольшого объема выборки. Категориальные признаки представлены в виде процентов. Проверку гипотез о равенстве групповых средних и дисперсий всех количественных признаков проводили с помощью параметрических и непараметрических методов, включающих дисперсионный анализ, критерий

Краскела–Уоллиса и Ван дер Вердена. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводили с использованием анализа парных таблиц сопряженности. С помощью метода логистической регрессии анализировали взаимосвязь подмножества количественных и качественных признаков с наличием или отсутствием отдаленных НССС у больных СД2 с пошаговым алгоритмом включения предикторов. На основании построения уравнений логистической регрессии производили отбор моделей с наибольшей практической значимостью и предсказательной ценностью.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №18 от 19.11.2009 г.). Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

На первоначальном этапе обследованы 94 больных СД2, средний возраст которых составил $55,3 \pm 5,5$ года, из них 33 мужчины (35%) и 61 женщина (65%). Все больные имели АГ, избыток массы тела или ожирение, 37 человек (39,4%) — СИБС, 9 (9,6%) — ЗАНК, 6 (6,4%) — перенесенное ОНМК в анамнезе. Через $8,8 \pm 0,72$ года НССС произошли у 34 из 88 больных СД2 (6 человек были исключены из анализа в связи с отсутствием данных). 5 человек перенесли инфаркт миокарда, 9 — экстренную реваскуляризацию в связи с нестабильной стенокардией, 4 — ОНМК, 4 — госпитализации в связи с декомпенсированной ХСН. Заре-

гистрировано 12 летальных исходов; причиной 10 из них являлись ССЗ. Первоначальные клинико-лабораторные и ЭхоКГ-результаты обследования пациентов с СД2 были разделены на 2 группы в зависимости от исхода через $8,8 \pm 0,72$ года. 1-ю группу составили больные СД2 с отсутствием НССС ($n=54$); 2-ю группу — больные СД2 с НССС ($n=34$).

Основные результаты исследования

1-я и 2-я группы были сопоставимы по возрасту и полу, семейному анамнезу СД2, исходной частоте встречаемости ретинопатии, автономной и периферической нейропатии, ЗАНК и ОНМК (табл. 1). По сравнению с больными 1-й группы среди больных 2-й группы чаще встречалась СИБС, а также проявления ХСН в виде одышки при физической нагрузке, что объективно подтверждалось более низкими показателями ТШХ ($410 [380; 450]$ м vs $390 [375; 410]$ м; $p=0,040$). Длительность СД2 и АГ была выше во 2-й группе больных. Большинство больных 1 и 2-й групп имели АГ 3-й степени. Пациенты с СД2 1 и 2-й групп не отличались по степени ожирения. Лечение СД2 было сходным в обеих группах. Монотерапию инсулином получали 11,1 и 14,7% человек 1 и 2-й групп соответственно ($p=0,620$); инсулин в сочетании с метформином — 42,6 и 52,9% ($p=0,344$); монотерапию метформином — 14,8 и 14,7% больных ($p=0,989$); препараты сульфонилмочевины в сочетании с метформином — 31,5 и 17,6% человек ($p=0,151$). Не обнаружено отличий по суточной дозе инсулина между группами ($0,4 [0,4; 0,45]$ Ед/кг массы тела vs $0,4 [0,2; 0,5]$ Ед/кг массы тела; $p=0,761$). По сравнению с 1-й группой гипогликемии чаще встречались во 2-й группе больных СД2 (29,6% vs 64,7%; $p=0,001$). Все участники исследования принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Таблица 1. Исходные клинические показатели больных сахарным диабетом 2 типа с отсутствием и наличием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Показатель	Больные СД2 без НССС (n=54), 1-я группа	Больные СД2 с НССС (n=34), 2-я группа	P
Возраст, лет	54 [51; 57]	56,5 [52; 61]	0,093
Женский пол, n (%)	35 (64,8)	21 (61,7)	0,772
СИБС, n (%)	15 (27,8)	19 (55,9)	0,008
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (7,1)	4 (11,8)	0,488
ЗАНК, n (%)	2 (3,7)	5 (14,7)	0,063
Автономная нейропатия, n (%)	28 (52,2)	23 (67,6)	0,144
Периферическая полинейропатия, n (%)	30 (55,6)	21 (61,8)	0,565
Диабетическая ретинопатия, n (%)	13 (24,1)	10 (29,4)	0,579
Длительность СД2 более 10 лет, n (%)	13 (24,1)	18 (52,9)	0,022
Длительность АГ, лет	10 [4; 20]	14 [10; 23]	0,026
АГ 3-й степени, n (%)	43 (79,6)	31 (91,2)	0,149
Степень ожирения 0/I/II/III, n (%)	4 (25,9)/19 (35,2)/13 (24,1)/8(14,8)	5(14,7)/15(44,1)/6 (17,6)/8(23,6)	0,404
Начальные проявления ХСН, n (%)	15 (27,8)	21 (61,8)	0,001
ТШХ, м	410 [380; 450]	390 [375; 410]	0,040
Гипогликемии, n (%)	16 (29,6)	22 (64,7)	0,001
Семейный анамнез СД2, n (%)	28 (51,8)	17 (50)	0,960

или антагонисты рецепторов ангиотензина II. Тиазидовые или тиазидоподобные диуретики назначали 64,8 и 50% больным 1 и 2-й групп соответственно ($p=0,308$), антагонисты кальция — 24,1 и 35,3% ($p=0,255$), β -адреноблокаторы — 55,6 и 76,5% ($p=0,067$). По сравнению с 1-й группой больные 2-й группы исходно чаще принимали статины (25,9% vs 55,9%; $p=0,004$), что, возможно, связано с преобладанием среди них пациентов с СИБС и большей приверженностью к лечению.

В табл. 2 представлены исходные лабораторные показатели 1 и 2-й групп больных СД2. Группы не отличались по медиане гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, среднему уровню HbA_{1c} . Около половины пациентов 1 и 2-й групп имели показатели гликемии натощак $>7,5$ ммоль/л. Выраженная декомпенсация углеводного обмена по уровню HbA_{1c} наблюдалась в 57,4% случаев в 1-й группе и в 70,5% случаев во 2-й группе ($p=0,214$). В 1-й группе больных отмечались меньшие значения SD и CV гликемии как натощак, так и в течение суток по сравнению со 2-й группой. Не выявлено различия между группами по уровню С-пептида, инсулина натощак. Инсулинорезистентность, рассчитанная по индексу HOMA-IR, была у 68,5% пациентов 1-й группы и у 73,5% пациентов 2-й группы ($p=0,537$). Больные 1 и 2-й групп не отличались по показателям липидного обмена, креатинина и рСКФ. Альбуминурия >30 мг/сут реже встречалась в 1-й группе (37,3% vs 66,7%; $p=0,008$).

Исходный уровень NT-проBNP >125 пг/мл имели 15 из 94 больных СД2 (16%). 5 (9,3%) из них вошли в 1-ю группу, 10 (29,4%) — во 2-ю ($p=0,043$). У больных 1-й группы медиана NT-проBNP была ниже, чем у больных 2-й группы (24,2 пг/мл vs 46,9 пг/мл; $p=0,012$).

При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ больные СД2 1 и 2-й групп оказались сопоставимы по исходной ФВ ЛЖ (71 [67; 75] vs 67,5 [63; 71]; $p=0,182$).

Отношение Е/А составило 0,8 [0,7; 0,9] в 1-й группе и 0,8 [0,7; 1,05] во 2-й группе ($p=0,212$), DT — 196 [172; 236] мс и 202 [170; 226] мс соответственно ($p=0,532$), IVRT — 92 [84; 100] мс и 92 [76; 104] мс соответственно ($p=0,534$). Наблюдалась высокая частота исходного нарушения диастолического наполнения ЛЖ в обеих группах (75,9 и 88,2% соответственно; $p=0,154$). Гипертрофия ЛЖ исходно встречалась у 33,3% больных 1-й группы и у 38,2% больных 2-й группы ($p=0,639$) — индекс массы миокарда ЛЖ составил 94,8 [81; 108,7] г/м² и 96,5 [85,1; 113,3] г/м² соответственно ($p=0,421$). Переднезадний размер левого предсердия (ЛП) был меньше у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы (4,1 [3,9; 4,4] см vs 4,4 [4; 5] см; $p=0,039$).

В табл. 3 представлены результаты логистической регрессии по одному предиктору для групп больных СД2 с наличием и отсутствием НССС. Наибольший процент верного предсказания отдаленных НССС у больных СД2 имели такие исходные показатели, как CV гликемии

Таблица 2. Исходные лабораторные показатели больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Показатель	Больные СД2 без НССС (n=54), 1-я группа	Больные СД2 с НССС (n=34), 2-я группа	P
Гликемия натощак, ммоль/л	7,8 [6,2; 9]	7,5 [6,9; 9,4]	0,518
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	8,5 [6,6; 10]	9,1 [8; 10,5]	0,112
HbA_{1c} , %	9,2 [7,9; 11,1]	10,4 [8,6; 11,7]	0,132
$HbA_{1c} > 9\%$, n (%)	31 (57,4)	24 (70,5)	0,214
SD гликемии натощак, ммоль/л	1,2 [0,9; 1,8]	2,07 [1,2; 2,6]	0,003
CV гликемии натощак, %	16,8 [9,5; 24,6]	22,2 [13,8; 29,1]	0,027
SD гликемии в течение суток, ммоль/л	1,6 [1,1; 1,9]	2,3 [1,7; 2,8]	0,001
CV гликемии в течение суток, %	18,8 [13,8; 22,7]	28,2 [20,7; 32,3]	0,001
С-пептид, нг/мл	2,5 [1,6; 3,6]	1,9 [1,5; 2,9]	0,278
Инсулин, мЕД/мл	13,2 [8,7; 19,7]	15,3 [7; 17,1]	0,428
HOMA-IR $> 2,77$, n (%)	37 (68,5)	25 (73,5)	0,537
NT-проBNP, пг/мл	24,2 [20; 54,2]	46,9 [20,6; 113]	0,012
NT-проBNP > 125 пг/мл, n (%)	5 (9,3)	10 (29,4)	0,043
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 [4,3; 6,5]	5 [4,6; 5,6]	0,369
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 [2,2; 3,7]	2,8 [2,5; 3,3]	0,438
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9 [0,7; 1,1]	0,9 [0,7; 1]	0,316
Триглицериды, ммоль/л	1,9 [1,3; 3]	1,6 [1,2; 2,9]	0,516
Креатинин, мкмоль/л	80,5 [70,4; 93]	78 [70; 94]	0,859
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	76 [69; 85]	75,5 [67; 83]	0,564
Мочевая кислота, мкмоль/л	306 [258; 350]	320 [285; 384]	0,309
Альбуминурия > 30 мг/сут, %	37,3	66,7	0,008

Примечания: ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Таблица 3. Результаты логистической регрессии по одному предиктору

Признак	Статистика Вальда Хи-квадрат	Стандартизованный коэффициент регрессии	Процент верного предсказания	p
Наличие СИБС	6,71	-0,32	40,4	0,009
Начальные симптомы ХСН	9,49	-0,41	44,6	0,002
Альбуминурия >30 мг/сут	6,69	-0,33	41,8	0,012
Длительность СД2	5,35	-0,33	61,8	0,002
Размер аорты	4,67	-0,27	57,8	0,032
Размер ЛП	7,16	-0,36	63,5	0,007
NT-проBNP	4,98	-0,39	60,6	0,022
ТШХ	3,81	0,29	61,2	0,051
SD гликемии натощак	10,2	-0,44	71	0,001
CV гликемии натощак	6,3	-0,32	66,1	0,013
CV гликемии в течение дня	12,2	-0,52	76,7	0,005

в течение дня, SD гликемии натощак, размер ЛП, длительность СД2, пройденная дистанция во время ТШХ и уровень NT-проBNP. Но каждый отдельно взятый предиктор имел невысокую предсказательную ценность (менее 80%).

При включении в уравнение логистической регрессии всех факторов, представленных в табл. 3, была выявлена следующая комбинация признаков, определяющая наличие или отсутствие отдаленных НССС у больных СД2: размер ЛП, CV гликемии в течение дня и начальные проявления ХСН (табл. 4). Процент верного предсказания составил 87,8%, коэффициент D-3омера — 0,756, тест согласия Хосмера–Лемешева — $\chi^2=6,49$, $p=0,59$.

Стандартизованные коэффициенты регрессии предикторов, включенных в уравнение, примерно равны, что говорит об их одинаковом вкладе в прогнозирование отдаленного риска НССС у больных СД2.

Вероятность развития отдаленных НССС у больных СД2 возможно оценить с помощью формул:

$$P=e^Z/(1+e^Z),$$

где e — основание натурального логарифма ($e=2,7183$);

$$Z=\beta_0+\beta_1 X_1+\beta_2 X_2+\beta_3 X_3,$$

где β_0 — свободный член уравнения (10,8); X_1 — CV гликемии в течение дня; $\beta_1 = (-0,11)$; X_2 — размер ЛП (в см); $\beta_2 = (-1,36)$; X_3 — начальные проявления ХСН (значение 1 — отсутствие начальных проявлений ХСН, значение 2 — наличие начальных проявлений ХСН); $\beta_3 = -1,35$.

Риск развития отдаленных НССС у больных СД2 уменьшается по мере увеличения значения P . Подста-

вив результаты указанных показателей пациента с СД2 в формулу, возможно прогнозирование риска НССС в отдаленном периоде с вероятностью 87,8%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В представленном исследовании показана взаимосвязь отдаленных НССС (смерть от всех причин, инфаркт миокарда, ОНМК, экстренная реваскуляризация и декомпенсация ХСН) у больных СД2 среднего возраста с такими исходными факторами, как длительность СД2 более 10 лет, наличие СИБС, альбуминурии >30 мг/сут, увеличение вариабельности гликемии натощак и в течение суток, более высокие значения уровня NT-проBNP, размера ЛП и снижение показателей ТШХ, отражающего толерантность к физической нагрузке. По результатам логистической регрессии наиболее значимыми факторами, ассоциированными с отдаленными НССС при СД2, оказались CV гликемии в течение дня, размер ЛП и начальные проявления ХСН.

Обсуждение основного результата исследования

Влияние длительности СД2 на увеличение риска макроваскулярных осложнений и смерти показано в крупных исследованиях [10]. Mohammedi K. и соавт. выявили, что исходное наличие микрососудистых (макроальбуминурия, пролиферативная ретинопатия, лазерная фотокоагуляция сетчатки или макулярный отек) или

Таблица 4. Параметры логистической регрессии для прогнозирования развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных сахарным диабетом 2 типа

Параметры	Коэффициенты регрессии	Статистика Вальда хи- квадрат	p	Стандартизо- ванные коэффи- циенты регрессии
Свободный член уравнения	10,8	13,8	0,0002	
CV гликемии в течение дня	-0,11	10,5	0,0012	-0,62
Размер ЛП	-1,36	5,2	0,02	-0,42
Начальные проявления ХСН	-1,35	4,6	0,03	-0,36

макрососудистых (СИБС, ОНМК или транзиторная ишемическая атака, реваскуляризация артерий нижних конечностей или ампутации пальцев нижних конечностей в связи с ЗАНК) осложнений диабета, и в особенности их сочетание, взаимосвязаны с развитием НССС при СД2 за 10 лет наблюдения [11]. Buyadaa O. и соавт. на примере 10 185 больных СД2 — участников клинического исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) показали, что риск смерти «от всех причин» и риск НССС (смерть от ССЗ, инфаркт миокарда, ОНМК) выше в 2,38 и в 2,37 раза соответственно у больных СД2 с альбуминурией более 30 мг/сут, чем у больных с нормоальбуминурией за период наблюдения 8,8 года [12]. Таким образом, представленные нами данные оказались сопоставимы с результатами ранее проведенных исследований и подтвердили ассоциацию таких хорошо известных факторов, как длительность диабета, наличие СИБС, альбуминурии >30 мг/сут с развитием НССС при СД2 за период наблюдения 8,8±0,72 года.

На сегодняшний день имеются существенные данные о взаимосвязи между тяжелой гипогликемией, возникающей при СД2, и НССС или смертью [6]. В крупном проспективном когортном исследовании, включившем 18 589 больных СД2 из Гонконга, которые относились к объединенному регистру диабета в Азии (Joint Asia Diabetes Evaluation Registry), показано, что рецидивирующая гипогликемия легкой степени не является прогностическим фактором ССЗ или смерти от любых причин. Но определена взаимосвязь легкой гипогликемии с увеличением НССС у больных СД2, находившихся на инсулинотерапии, а также у больных СД2 с уровнем рСКФ < 60 мл/мин/м². Авторы исследования отметили, что рецидивирующая легкая гипогликемия может иметь прогностическое значение для больных СД2, более уязвимых к развитию сердечно-сосудистых катастроф [13]. В представленной нами работе выявлена взаимосвязь отдаленных НССС с исходным ощущением гипогликемии больными СД2 чаще 1 раза в месяц.

В настоящее время появляются новые данные, свидетельствующие о влиянии повышенной вариабельности гликемии на развитие НССС вследствие усиления окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции. Гипогликемии являются одним из аспектов вариабельности гликемии [14]. Cardoso C.R.L. и соавт. изучали влияние долгосрочной вариабельности уровня HbA_{1c} и гликемии натощак (SD и CV) на развитие отдаленных микро- и макроаскулярных осложнений и смерти (медиана периода наблюдения — 9,3 года) у 654 больных СД2, определяя указанные параметры не менее 3 раз в год в течение 2 лет. Было показано, что вариабельность гликемии натощак и уровня HbA_{1c} за 24 мес являются лучшими предикторами отдаленных макроаскулярных осложнений и смерти «от любых причин» по сравнению со средними показателями HbA_{1c} [5]. В исследовании DEVOTE 2 обнаружена ассоциация высокой вариабельности гликемии натощак с увеличением риска тяжелых гипогликемий в 2,7 раза, общей смертности — в 1,4 раза, НССС — в 1,2 раза. Но после корректировки на исходный или последний измеренный уровень HbA_{1c} взаимосвязь между изменчивостью гликемии и НССС отсутствовала [15]. Представленные

нами данные показали ассоциацию повышения вариабельности гликемии при СД2 с развитием отдаленных НССС, наиболее выраженную по показателю CV глюкозы крови в течение суток.

Метаанализ 46 наблюдательных исследований, изучавших взаимосвязь уровня HbA_{1c} с НССС, показал, что данный параметр является надежным фактором риска общей и сердечно-сосудистой летальности у больных СД2. Уровень HbA_{1c} > 8% увеличивал риск смерти от любых причин при СД2 [16]. В работе Bots S.H. и соавт., включившей 1096 больных СД2 с установленными ССЗ, повышение HbA_{1c} также было ассоциировано с увеличением риска смерти от любых причин, но не риска НССС [17]. В проведенном нами исследовании не обнаружено ассоциации между исходным уровнем HbA_{1c} и развитием отдаленных НССС, что может быть связано с небольшим размером выборки. Поэтому представленные данные требуют дальнейшего изучения.

Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность являются важными звеньями патогенеза СД2. В литературе обсуждается влияние различных маркеров и индексов инсулинорезистентности на развитие макроаскулярных осложнений и смерти. Сваровская А.В. и соавт. установили, что индекс НОМА-IR является одним из предикторов неблагоприятного прогноза у больных СИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, за период наблюдения 14,5 мес. Около половины данной выборки больных имели СД2 [18]. Противоположные результаты продемонстрированы в субанализе крупного интервенционного исследования AleCardio, где отсутствовала ассоциация индекса НОМА-IR с развитием НССС у больных СД2 с недавно перенесенным острым коронарным синдромом за период наблюдения около 2 лет [7]. В нашем исследовании большая часть больных СД2 обеих групп имели инсулинорезистентность, рассчитанную с использованием индекса НОМА-IR, но взаимосвязи данного показателя с развитием отдаленных НССС не было выявлено.

Известно, что уровень NT-проBNP > 125 пг/мл является прогностическим фактором развития отдаленных НССС при СД2 без установленных ССЗ [8]. Malachias M.V.B. и соавт. показали, что у больных СД2 с наличием ССЗ и/или персистирующей микро- либо макроальбуминурией при уровне рСКФ > 30 мл/мин/м² повышение NT-проBNP ассоциировано с развитием сердечно-сосудистых катастроф за период наблюдения 2,6 года; при этом средние исходные показатели биомаркера превышали 1000 пг/мл в группе больных с НССС (смерть от ССЗ, инфаркт миокарда, ОНМК, госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН), а также в группе больных с летальным исходом «от любых причин» [3]. В проведенном нами исследовании впервые обнаружено, что не только уровень NT-проBNP > 125 пг/мл, но и нахождение биомаркера в пределах высоких референсных значений может быть взаимосвязано с развитием НССС у больных СД2 среднего возраста.

В представленном исследовании впервые обнаружена взаимосвязь снижения показателей ТШХ с развитием НССС у больных СД2 при отсутствии клинических проявлений умеренной и тяжелой ХСН. В рутинной клинической практике ТШХ применяется для оценки функционального статуса и эффективности проводимого

лечения больных, госпитализированных в связи с декомпенсацией ХСН. Данные наблюдательных исследований показали, что уменьшение дистанции, пройденной во время ТШХ, является фактором неблагоприятного прогноза при установленной ХСН с пониженной, умеренно сниженной и сохранной ФВ ЛЖ [19]. Полученные нами результаты показали, что оценка функционального статуса больных СД2 с помощью ТШХ может иметь прогностическое значение для развития отдаленных НССС.

В настоящем исследовании выявлена взаимосвязь увеличения размера ЛП с развитием отдаленных НССС при СД2. При отсутствии фибрилляции предсердий расширение ЛП может развиваться в ответ на повышение давления наполнения ЛЖ и отражает наличие диастолической дисфункции ЛЖ. Данные литературы свидетельствуют о том, что увеличение размера и объема ЛП ассоциировано с неблагоприятным прогнозом при СД2 [20].

Клиническая значимость полученных результатов исследования заключается в необходимости раннего и комплексного обследования больных СД2 с акцентами на изменчивость гликемии натощак и в течение дня, наличие гипогликемических состояний, измерение NT-проBNP в плазме крови, проведение ТШХ для оценки толерантности к физической нагрузке и ЭхоКГ-исследование. Выявление высокого риска НССС у больных СД2 на основании данных обследования позволит скорректировать получаемую терапию, что актуально в связи с появлением новых классов антигипергликемических препаратов с доказанным влиянием на сердечно-сосудистые исходы.

Ограничения исследования

Измерение гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, а также оценку вариабельности уровня глюкозы крови натощак и в течение суток проводили в условиях стационара, что может не соответствовать показателям самоконтроля в домашних условиях. Определение вариабельности гликемии не проводили с помощью непрерывного мониторинга глюкозы. Ощущения гипогликемии могли возникать не у всех больных СД2 ввиду наличия автономной нейропатии. На показатели индекса НОМА-IR могла повлиять инсулинотерапия, которую получали часть больных СД2. Отсутствие ассо-

циации между отдаленными НССС и параметрами углеводного обмена могло быть обусловлено небольшим размером выборки. Поэтому необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных СД2 развитие отдаленных НССС ассоциировано с такими факторами, как повышение вариабельности гликемии, уровня NT-проBNP, увеличение размера левого предсердия, снижение толерантности к физической нагрузке. По данным логистической регрессии, наиболее значимыми показателями, ассоциированными с неблагоприятными исходами, являются увеличение CV гликемии в течение дня, увеличение размера левого предсердия, наличие начальных проявлений ХСН. Полученные данные дополняют учет известных факторов риска сердечно-сосудистых катастроф: длительность СД2, наличие СИБС, альбуминурии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа проведена за счет бюджетных средств организаций.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Бондарь И.А. — концепция и дизайн исследования, написание и финальная подготовка текста; Демин А.А. — концепция и дизайн исследования, финальная подготовка текста; Гражданкина Д.В. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Иванову С.В., к.м.н., врачу функциональной диагностики ГБУЗ НСО «ГНОКБ» — за проведение эхокардиографического исследования, Пантелеевой Т.В., врачу клинико-диагностической лаборатории ФГБУ НИИИТ Минздрава России — за определение N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа, Леонову В.П., к.т.н., руководителю центра «Биостатистика» — за проведение статистического анализа полученных данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204-221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
3. Malachias MVB, Jhund PS, Claggett BL, et al. NT-proBNP by Itself Predicts Death and Cardiovascular Events in High-Risk Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e017462. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017462>.
4. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., и др. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №2. — С. 105-112. [Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel KN, et al. Diabetes mellitus type 2 and acute myocardial infarction: prognostic options for interaction in patients of different age groups. *Diabetes mellitus*. 2018;21(2):105-112. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM8828>.
5. Cardoso CRL, Leite NC, Moram CBM, Salles GF. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):33. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0677-0>.
6. International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):385-396. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30315-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30315-2).

7. Stähli BE, Nozza A, Schrieks IC, et al. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance and Survival in Patients With Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(7):2522-2533. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02772>
8. Gori M, Gupta DK, Claggett B, et al. Natriuretic Peptide and High-Sensitivity Troponin for Cardiovascular Risk Prediction in Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care.* 2016;39(5):677-85. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-1760>.
9. Шабельникова О.Ю., Бондарь И.А. Клинические особенности фенотипических вариантов сахарного диабета 2 типа // *Сибирский научный медицинский журнал.* — 2020. — Т. 40. — №1. — С. 96-103. [Shabelnikova OYu, Bondar IA. Clinical features of type 2 diabetes different phenotypes. *Siberian Scientific Medical Journal.* 2020;40(1):96-103. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200113>.
10. Verma S, Bain SC, Monk Fries T, et al. Duration of diabetes and cardiorenal efficacy of liraglutide and semaglutide: A post hoc analysis of the LEADER and SUSTAIN 6 clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(7):1745-1751. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13698>.
11. Mohammadi K, Woodward M, Marre M, et al. Comparative effects of microvascular and macrovascular disease on the risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):95. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0574-y>.
12. Buyadaa O, Magliano DJ, Salim A, et al. Risk of Rapid Kidney Function Decline, All-Cause Mortality, and Major Cardiovascular Events in Nonalbuminuric Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(1):122-129. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1438>.
13. Luk AOY, Ho TST, Lau ESH, et al. Association of self-reported recurrent mild hypoglycemia with incident cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: Prospective analysis of the Joint Asia Diabetes Evaluation Registry. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(45):e5183. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005183>.
14. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете // *Кардиология.* — 2018. — Т. 58. — №10. — С. 80-87. [Klimontov VV. Impact of Glycemic Variability on Cardiovascular Risk in Diabetes. *Kardiologia.* 2018;58(10):80-87. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10152>.
15. Zinman B, Marso SP, Poulter NR, et al. DEVOTE Study Group. Day-to-day fasting glycaemic variability in DEVOTE: associations with severe hypoglycaemia and cardiovascular outcomes (DEVOTE 2). *Diabetologia.* 2018;61(1):48-57. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4423-z>.
16. Cavero-Redondo I, Peleteiro B, Álvarez-Bueno C, et al. Glycated haemoglobin A1c as a risk factor of cardiovascular outcomes and all-cause mortality in diabetic and non-diabetic populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015949. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015949>.
17. Bots SH, van der Graaf Y, Nathoe HM, et al. SMART Study Group. The influence of baseline risk on the relation between HbA1c and risk for new cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes and symptomatic cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15(1):101. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0418-1>.
18. Сваровская А.В., Кужелева Е.А., Аржаник А.А., и др. Предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство // *Российский кардиологический журнал.* — 2020. — Т. 25. — №6. — С. 95-101. [Svarovskaya AV, Kuzheleva EA, Arzhanik AA, et al. Predictors of adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(6):3938. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3938>.
19. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, et al. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):512. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01725-5>.
20. Tadic M, Cuspidi C. Left atrial function in diabetes: does it help? *Acta Diabetol.* 2021;58(2):131-137. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01557>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Гражданкина Дарья Владимировна**, ассистент [Darya V. Grazhdankina, MD, assistant]; адрес: Россия, г. Новосибирск, 630091, ул. Красный проспект, д. 52 [address: 52 Krasny prospect, 630091 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6219-1426>; e-Library SPIN: 3453-6655; e-mail: graghdankina@rambler.ru

Бондарь Ирина Аркадьевна, д.м.н., профессор [Irina A. Bondar, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4641-3874>; eLibrary SPIN: 6633-8947; e-mail: ibondar2008@gmail.com

Демин Александр Аристархович, д.м.н., профессор [Alexandr A. Demin, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1052-1451>; eLibrary SPIN: 2262-0224; e-mail: alexdemmin896@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Бондарь И.А., Демин А.А., Гражданкина Д.В. Сахарный диабет 2 типа: взаимосвязь исходных клинико-лабораторных и эхокардиографических показателей с отдаленными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями // *Сахарный диабет.* — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 134-144. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12823>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bondar IA, Demin AA, Grazhdankina DV. Diabetes mellitus type 2: the relationship of baseline clinical, laboratory and echocardiographic parameters with long-term major adverse cardiovascular events. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(2):134-144. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12823>