

Клініко-інструментальна характеристика й п'ятирічне виживання чоловіків і жінок із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності цукрового діабету 2-го типу

Л.Г. Воронков, Н.А. Ткач, О.Л. Філатова, Т.І. Гавриленко, Г.Є. Дудник,
Н.Г. Ліпкан, Л.С. Мхітарян

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета роботи – порівняти клініко-інструментальні показники та кумулятивне виживання жінок і чоловіків із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) з гіпертонічною хворобою (ГХ) або без неї, зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), залежно від наявності в них цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які спостерігалися у відділі серцевої недостатності в період з 2011 до 2018 р., з ХСН II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, ФВЛШ $\leq 40\%$, віком 40–80 років (медіана (квартилі) – 64 (56,00; 69,00) роки). У досліджувану групу увійшли переважно хворі з ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) – 403 (82,2 %) пацієнти, з ізольованою ІХС – 55 (11,2 %) та з ізольованою ГХ – 32 (6,6 %). Більшість хворих (278 (56,7 %) осіб) мали постійну форму фібриляції передсердь. Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Порівняння проводили в групах чоловіків та жінок залежно від наявності в них ЦД 2-го типу. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації, тобто в еуволемічному стані.

Результати та обговорення. Встановлено, що поширеність ЦД 2-го типу в досліджуваній популяції чоловіків із ХСН та зниженою ФВЛШ суттєво менша, ніж у популяції жінок. Між досліджуваними групами не виявлено статистично значущих відмінностей щодо етіології виникнення, тяжкості перебігу ХСН за ФК за NYHA, а також структурою коморбідних станів. Також не виявлено статистично значущих відмінностей за віком, середньодобовою частотою скорочень серця, показниками систолічного та діастолічного артеріального тиску. Попри очікування, рівні інсуліну, як у чоловічій, так і у жіночій когортах статистично значуще не відрізнялися в пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу та без ЦД. У когорті чоловіків із ХСН зі зниженою ФВЛШ та супутнім ЦД 2-го типу виявлено статистично значуще вищий індекс маси тіла, більший передньозадній розмір лівого передсердя, більшу швидкість клубочкової фільтрації, нижчий рівень азоту сечовини та майже вдвічі менший рівень циркулюючого цитруліну порівняно з аналогічною жіночою когортою. У жінок із ХСН зі зниженою ФВЛШ та супутнім ЦД 2-го типу порівняно з жінками без супутнього ЦД статистично значуще меншими були ФВЛШ та розмір лівого передсердя, статистично значуще більшими виявилися рівень циркулюючого цитруліну та співвідношення E/e' . Аналіз функціонального стану нирок показав погіршення азотовидільної функції нирок у пацієнтів досліджуваних груп за наявності ЦД 2-го типу. Показник п'ятирічного виживання чоловіків із ХСН зі зниженою ФВЛШ залежно від наявності в них ЦД 2-го типу не відрізнявся. Водночас при аналізі впливу ЦД 2-го типу на тривалість життя в жінок із ХСН зі зниженою ФВЛШ спостерігали статистично значуще гірший прогноз.

Ткач Наталія Альбертівна, к. мед. н., старш. наук. співр.
відділу серцевої недостатності
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
E-mail: natalia.tkach@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 10 вересня 2020 р.

Висновки. Пацієнти з ХСН зі зниженою ФВЛШ та наявністю ЦД 2-го типу характеризуються гіршим клінічним перебігом захворювання лише в жінок, що поєднується з ознаками більш вираженого ураження органів-мішеней (серце, нирки), гіршою азотовидільною функцією нирок. Наявність ЦД 2-го типу в чоловічій когорті не впливає на тривалість життя, в той час як у жінок із ЦД 2-го типу п'ятирічне виживання було значно нижчим порівняно з таким у жінок без ЦД.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, виживання.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається актуальною проблемою охорони здоров'я в багатьох країнах. Постійне зростання захворюваності на ХСН пов'язано зі старінням населення, поліпшенням терапевтичного та хірургічного лікування і поширеністю факторів ризику [15]. Відомо, що перебіг ХСН обтяжує низка коморбідних станів, зокрема цукровий діабет (ЦД) 2-го типу [10]. Існує достатня кількість праць, в яких вивчали взаємозв'язок перебігу ЦД 2-го типу та ХСН, проте у відносно незначній кількості з них проаналізовано відповідний аспект у групі пацієнтів із ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), поєднаною із ЦД 2-го типу. При цьому існують лише поодинокі роботи, присвячені аспектам, пов'язаним зі статтю у цій когорті пацієнтів.

Мета роботи – порівняти клініко-інструментальні показники та кумулятивне виживання жінок і чоловіків із хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця з гіпертонічною хворобою або без неї, зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, залежно від наявності в них цукрового діабету 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які спостерігалися у відділі серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України в період з 2011 до 2018 р., з ХСН II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, ФВ ЛШ $\leq 40\%$, віком 40–80 років (медіана (квартилі) – 64 (56,00; 69,00) роки). У досліджувану групу увійшли переважно хворі з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) – 403 (82,2 %) пацієнти, з ізольованою ІХС – 55 (11,2 %) та з ізольованою ГХ – 32 (6,6 %). Більшість хворих (278 (56,7 %) осіб) мали постійну форму фібриляції передсердь (ФП). Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Порівняння проводили у групах чоловіків та жінок залежно від наявності в них ЦД 2-го типу.

У дослідження не залучали пацієнтів віком понад 80 років; з ФВ ЛШ $> 40\%$; з інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією

гілок легеневої артерії давністю до 6 міс; набутими органічними та вродженими вадами серця; запальними і рестриктивними (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз) ураженнями міокарда; вираженою нирковою і печінковою недостатністю; бронхіальною астмою і хронічним обструктивним захворюванням легень III–IV стадії; з клінічними ознаками або підтвердженим діагнозом онкологічних та інфекційних захворювань; цукровим діабетом 1-го типу.

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики та лікування серцевої недостатності та відповідними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [1]. Усі пацієнти були проконсультовані ендокринологом, діагноз ЦД 2-го типу визначали на підставі чинних рекомендацій Американської діабетичної асоціації [19].

Пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, електрокардіографію, стандартне ехокардіографічне дослідження, рутинні лабораторні аналізи (з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ) та визначали показники оксидативного стресу (2,4-динітрофенілгідразин, цитрулін, мієлопероксидаза, супероксиддисмутаза), визначали рівень глікованого гемоглобіну. Після досягнення еуволемічного стану хворим розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Ультразвукову діагностику вазодилатативної функції ендотелію плечової артерії проводили за допомогою проби з реактивною гіперемією [7]. Пацієнтів залучали в дослідження у фазу клінічної компенсації, тобто в еуволемічному стані. Лікування хворих здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [1], яке передбачало призначення діуретиків, β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або сартанів, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів. Лікування ЦД 2-го типу здійснювали за чинними стандартами (призначалося ендокринологом) [19].

Статистичне опрацювання даних здійснювали за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм Statistica 12.0. Нормальність

Таблиця 1

Порівняльна клінічна характеристика чоловіків і жінок із ХСН різної етіології та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
ІХС, у тому числі з ГХ	252 (93,6 %)	98 (94,2 %)	61 (91,0 %)	45 (93,75 %)
ГХ	17 (6,4 %)	6 (5,8 %)	8 (11,5 %)	5 (10,4 %)
ХОЗЛ	47 (17,4 %)	20 (19,2 %)	15 (21,7 %)	10 (20,8 %)
ФП	150 (55,8 %)	59 (56,7 %)	42 (60,8 %)	18 (37,5 %)
II ФК за NYHA	53 (25,6 %)	21 (23,1 %)	17 (24,6 %)	12 (25 %)
III–IV ФК за NYHA	200 (74,4 %)	80 (76,9 %)	52 (75,4 %)	36 (75 %)

розподілу оцінювали за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Для аналізу даних використовували методи описової статистики. Кількісні параметри представляли у вигляді n, середнього арифметичного, стандартного відхилення, медіани, нижнього та верхнього кватилів; категорійні параметри – як кількість випадків і частка. Оскільки, як правило, розподіл показників у групах відрізнявся від нормального, порівняння груп за кількісними параметрами проводили з використанням критерію Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ

У ході дослідження встановлено, що поширеність ЦД 2-го типу в популяції досліджуваних чоловіків із ХСН та зниженою ФВ ЛШ суттєво

менша, ніж у популяції жінок (27,9 проти 41,0 %, відповідно).

Як у когорті чоловіків, так і у когорті жінок при порівнянні груп із ЦД 2-го типу та без нього не виявлено статистично значущих відмінностей щодо етіології виникнення ХСН (ІХС, ГХ та їх поєднання), тяжкості її перебігу за ФК за NYHA, а також структурою коморбідних станів (хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ФП) (табл. 1).

Також не виявлено статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами за віком пацієнтів, середньодобовою частотою скорочень серця (ЧСС) (за даними холтеровського моніторингу) та показниками систолічного (САТ) і діастолічного (ДАД) артеріального тиску, за винятком більших значень САТ у жінок без ЦД 2-го типу порівняно з жінками із ЦД. У когорті

Таблиця 2

Порівняльна характеристика чоловіків і жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ за віком, тривалістю серцевої недостатності, параметрами гемодинаміки й індексом маси тіла залежно від наявності ЦД 2-го типу, медіана (нижній кватиль; верхній кватиль)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
Вік, роки	63 (55; 70)	64 (58; 68)	67 (59; 71)	65 (60,5; 69)
Тривалість СН, міс	24 (6; 44)	12 (5; 38)	22 (6; 48)	21 (7; 36)
ЧСС за 1 хв	90 (76; 105)	90 (80; 105)	90 (80; 105)	89 (79; 100)
Середньодобова ЧСС за 1 хв	82 (66; 93)	80 (65; 88)	77 (64; 98)	67 (62; 94)
САТ, мм рт. ст.	130 (110; 140)	130 (115; 150)	140 (120; 160)	130 (120; 140)*
ДАТ, мм рт. ст.	80 (70; 90)	80 (70; 90)	87 (80; 95)	80 (70; 80)**
ІМТ, кг/м ²	27,53 (24,38; 32,1)	29,72 (26,7; 34,8)***	28,73 (24,3; 32,4)	29,69 (25,46; 34,12)

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у відповідній групі без ЦД: * p=0,01; ** p=0,007; *** p=0,0001. СН – серцева недостатність.

Таблиця 3

Структура підтримувального лікування нейрогуморальними антагоністами та пероральної антидіабетичної терапії в досліджуваних групах

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
АМР	260 (96,7 %)	95 (91,3 %)	61 (86,9 %)	44 (91,6 %)
ІАПФ/БРА II	205 (76,2 %)	76 (73,1 %)	54 (78,2 %)	37 (77,1 %)
Бета-адреноблокатори	224 (83,3 %)	88 (84,6 %)	58 (84,1 %)	41 (85,4 %)
Метформін	–	92 (88,5 %)	–	42 (87,5 %)
Похідні сульфонілсечовини	–	36 (34,6 %)	–	18 (37,5 %)

Статистично значущої різниці показників між групами не виявлено ($p > 0,05$). АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА II – блокатори рецепторів ангіотензину II.

чоловіків з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та супутнім ЦД 2-го типу виявився статистично значуще вищим показник ІМТ, чого не спостерігали в жінок (табл. 2).

Досліджувані групи не відрізнялися за структурою підтримувального лікування нейрогуморальними антагоністами та пероральної антидіабетичної терапії (табл. 3). Також не виявлено статистично значущої різниці і при порівнянні досліджу-

ваних груп чоловіків за показниками ехокардіографії (табл. 4). Водночас у когорті жінок із супутнім ЦД 2-го типу статистично значуще меншою була ФВ ЛШ (35 % – у групі без ЦД і 27 % – у групі із ЦД; $p = 0,0001$) та значуще вищим – співвідношення E/e' (12 – у групі без ЦД і 14,2 – у групі із ЦД; $p = 0,008$). При цьому розмір ЛП та його об'єм виявилися статистично значуще більшими в жінок без супутнього ЦД 2-го типу (див. табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану серця в чоловіків і жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
ЛП, см	4,95 (4,56; 5,3)	5 (4,6; 5,25)	4,8 (4,5; 5,5)	4,67 (4,35; 5)**
Об'єм ЛП, см ³	130 (110; 165)	125 (115; 155)	141 (120; 190)	125 (105; 155)**
ПП, см	5 (4,45; 5,6)	5 (4,3; 5,5)	4,8 (4,35; 5,2)	5 (4,3; 5,4)
Площа ПП, см ²	30 (27; 35)	32 (28; 40)	27,5 (24; 32)	28 (26; 55)
ФВ ЛШ, %	30 (23; 35)	30 (24; 35)	35 (28; 40)	27 (22; 32)***
ІКДО, мл/м ²	102,24 (85,5; 128,24)	94,7 (79,25; 118,1)	91,38 (76,19; 129,63)	97,33 (85,26; 120,6)
ІКСО, мл/м ²	88 (61,1; 132,1)	87,9 (60,87; 121)	68,86 (49,47; 96,154)	78,62 (54,64; 100)
E/e'	12,3 (9,4; 16,6)	14,2 (11,5; 17,5)*	12 (9,9; 15,75)	14,42 (12,15; 18,8)**
IVRT, мс	80 (66; 100)	80 (60; 110)	90 (70; 110)	80 (60; 90)*
ММЛШ, г	305 (254; 370)	309 (263; 359)	286 (243; 350)	268 (207; 308)
ІММЛШ, г/м ²	154 (125,6; 178,1)	142,4 (125; 159,9)*	149,7 (124,2; 183,4)	139,1 (110,1; 159,5)
СТЛА, мм рт. ст.	55 (45; 65)	55 (47; 61)	55 (49; 65)	55 (50; 65)

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у відповідній групі без ЦД: * $p = 0,05$; ** $p = 0,01$; *** $p = 0,0001$. ЛП – ліве передсердя; ПП – праве передсердя; ІКДО – індекс кінцеводіастолічного об'єму; ІКСО – індекс кінцевосистоличного об'єму; E/e' – відношення ранньодіастолічної швидкості трансмітрального потоку до швидкості раннього діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапана; IVRT – час ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка; ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

Таблиця 5

Порівняльна характеристика лабораторних маркерів у чоловіків і жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
K ⁺ , ммоль/л	4,5 (4,3; 4,6)	4,5 (4,3; 4,7)	4,4 (4,33; 4,6)	4,5 (4,4; 4,7)
Na ⁺ , ммоль/л	143 (142; 145)	144 (142; 145)	143 (142; 145)	143 (142; 145)
Сечова кислота, мкмоль/л	457 (377; 558)	511 (422; 627)	398 (328; 551)	594 (521; 690)*
Білірубін, ммоль/л	17 (13; 20)	16 (12; 20)	16 (12; 20)	13 (10; 19)
Аланінамінотрансфераза, Од/л	28 (21; 38)	26 (19; 40)	25 (20; 31)	23 (17; 33)
Аспаратамінотрансфераза, Од/л	30 (23; 40)	29 (21; 40)	28 (22; 38)	25 (18; 34)
ГГТ, Од/л	75 (40; 140)	70 (44; 120)	61 (31; 106)	64 (55; 165)
Лужна фосфатаза, Од/л	121 (95; 202)	116 (75; 150)	118 (95; 145)	156 (118; 188)
Білок, г/л	74 (69; 78)	71 (66; 77)	72 (65; 75)	73 (72; 77)
Альбумін, г/л	40 (37; 43)	41 (37; 44)	38,5 (37; 42)	40 (39; 44)
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,8; 5,8)	7,4 (5,9; 9,1)**	5,3 (4,7; 5,9)	7,2 (6,1; 9,9)**
Загальний холестерин, ммоль/л	4,3 (3,7; 5,2)	4,5 (3,9; 5,7)	4,7 (3,5; 5,5)	4,1 (3,2; 5,1)
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,39 (1,89; 3)	2,39 (1,8; 2,8)	2,32 (1,98; 2,85)	1,92 (1,72; 2,14)
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,3 (1,1; 1,4)	1,2 (1; 1,37)	1,31 (0,95; 1,49)	0,98 (0,9; 0,99)
Гемоглобін, г/л	136 (119; 150)	133 (121; 150)	129 (116; 146)	124 (110; 142)
Лімфоцити, %	26,2 (20,7; 32,9)	25,8 (19,6; 31,7)	25,9 (21,15; 33,2)	25,5 (20,7; 31,4)
Тромбоцити, %	203 (158; 244)	197 (150; 239)	206 (166; 245)	194 (129; 263)

* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими у відповідній групі без ЦД; * p=0,022; ** p<0,0001. ГГТ – гамма-глутаматтранспептидаза; ХСЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХСЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.

При аналізі лабораторних показників у популяції чоловіків не виявлено статистично значущої різниці у групах порівняння за всіма показниками, що аналізувалися. У жіночій популяції статистично значуще вищим виявився рівень сечової кислоти при супутньому ЦД 2-го типу (табл. 5).

Між групами чоловіків не виявлено статистично значущої різниці за маркерами оксидативного стресу (мієлопероксидаза, 2,4-динітрофенілгідразин), антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза) та системного запалення (С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6). Водночас у жінок із ЦД 2-го типу виявився статистично значуще вищим рівень циркулюючого цитруліну. Попри очікування, рівні інсуліну як у чоловічій, так і у жіночій когортах статистично значуще не відрізнялися в пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу та без ЦД (табл. 6).

При аналізі функціонального стану нирок у чоловіків і жінок з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ

виявлено гірші показники азотовидільної функції нирок (креатинін і ШКФ) за наявності ЦД 2-го типу. У популяції жінок із ЦД спостерігалися вищі рівні добової мікроальбумінурії та азоту сечовини порівняно з жінками без ЦД 2-го типу (табл. 7).

Дані щодо виживання чоловіків з ХСН, зі зниженою ФВ ЛШ, залежно від наявності в них ЦД 2-го типу наведено на рис. 1. Не виявлено різниці щодо п'ятирічної тривалості життя між групами, які порівнювалися.

Водночас при аналізі впливу ЦД 2-го типу на тривалість життя жінок із ХСН, зі зниженою ФВ ЛШ, спостерігали статистично значуще гірший прогноз при поєднанні цих патологічних станів (рис. 2).

На наступному етапі роботи було проведено порівняння між чоловіками і жінками з ХСН, зі зниженою ФВ ЛШ, та ЦД 2-го типу, за результатами якого не виявлено статистично значущої

Таблиця 6

Порівняльна характеристика маркерів системного запалення та інсуліну в чоловіків і жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
2,4-динітрофенілгідазин, ум. од./мл	5,8 (5,3; 6,2)	5,65 (5,2; 6,2)	5,75 (5,2; 6,5)	5,7 (5; 6,4)
Цитрулін, мкмоль/л	104 (87; 125,5)	98 (82,5; 117)	101,5 (86; 118)	161 (103; 205)*
Мієлопероксидаза, нг/мл	0,004 (0,001; 0,006)	0,004 (0,001; 0,006)	0,002 (0,002; 0,008)	0,005 (0,001; 0,007)
Супероксиддисмутаза, Од/л	1362 (1150; 1642)	1250 (1082; 1493)	1356 (1136; 1607)	1667 (1324; 1842)
NT-proBNP, нг/дл	401,3 (243,7; 837,2)	343,4 (214,5; 1041)	476,9 (183,3; 525,7)	343,4 (214,5; 1041)
Інтерлейкін-6, пг/мл	2,01 (0,85; 6,1)	2,61 (1,92; 6,7)	1,7 (0,36; 16,17)	2,61 (1,92; 6,7)
C-реактивний білок, %	6 (6; 8,225)	6 (6; 9,06)	6 (6; 9)	6 (6; 9,06)
Інсулін, мкОд/мл	12,1 (6,6; 23,96)	15,78 (7,8; 43,96)	10,4 (4,54; 37,38)	15,78 (7,8; 43,96)

* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими у відповідній групі без ЦД ($p=0,048$). NT-proBNP – N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

Таблиця 7

Показники ниркової функції в чоловіків і жінок із ХСН та зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності супутнього ЦД 2-го типу, медіана (нижній квартиль; верхній квартиль)

Показник	Чоловіки		Жінки	
	Без ЦД (n=269)	Із ЦД (n=104)	Без ЦД (n=69)	Із ЦД (n=48)
Креатинін, мкмоль/л	104 (91; 122)	111 (91; 131)*	89,5 (79; 100)	103 (91; 118)***
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	66 (54; 79)	59 (49; 74)**	58 (51; 69)	49 (42; 59,5)****#
Мікроальбумінурія, мг/24 год	120 (75; 176)	119,4 (79; 178)	76 (54; 112)	140 (104; 450)*
Креатинін сечі, ммоль/д	8,31 (6,21; 10,5)	8,91 (7,21; 9,77)	8,01 (6,17; 9,31)	11,04 (6,84; 19,7)
Альбумін/креатинін	13,9 (10,47; 19,67)	14,89 (9,78; 21,1)	12,58 (8,16; 17,93)	12,7 (10,3; 17,6)
Азот сечовини, ммоль/л	2,37 (2,2; 2,76)	2,35 (2,12; 2,85)	2,27 (2,14; 2,5)	2,94 (2,5; 3,2)#

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у відповідній групі без ЦД: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в чоловіків із ЦД: # $p=0,03$; ## $p=0,0002$.

різниці за етіологією виникнення СН, ФК за NYHA, супутнім ХОЗЛ; при цьому групи були зіставні за віком (жінки – 65 (60,5; 69) років; чоловіки – 64 (58; 68) роки; $p=0,23$). Хоча в когорті чоловіків частка пацієнтів з ФП була приблизно у 1,5 разу більшою, проте зазначена розбіжність не сягнула статистичної значущості (див. табл. 1).

Також не спостерігали статистично значущих відмінностей у групах чоловіків і жінок за показниками тривалості існування СН, середньодобовою ЧСС, рівнями САТ, ДАТ та ІМТ.

При зіставленні ехокардіографічних параметрів виявили статистично значуще більший передньозадній розмір ЛП у чоловіків (5,0 проти

4,67 см у жінок; $p=0,001$). Усі інші показники, зокрема віднесені до площі поверхні тіла, в цих когортах не відрізнялися. За лабораторними показниками та рівнем інсуліну групи також не відрізнялися. Рівень циркулюючого цитруліну виявився майже вдвічі більшим у когорті жінок (161 проти 98 мкмоль/л у чоловіків; $p=0,012$).

Аналіз показників функціонального стану нирок у всіх пацієнтів із супутнім ЦД виявив нижчі значення ШКФ у жінок (49 проти 55 мл/(хв · 1,73 м²) у чоловіків; $p=0,0001$) та вищий рівень азоту сечовини (2,94 проти 2,35 ммоль/л у чоловіків; $p=0,03$). За іншими показниками стану нирок, що вивчалися, групи статистично значуще не відрізнялися (див. табл. 7).

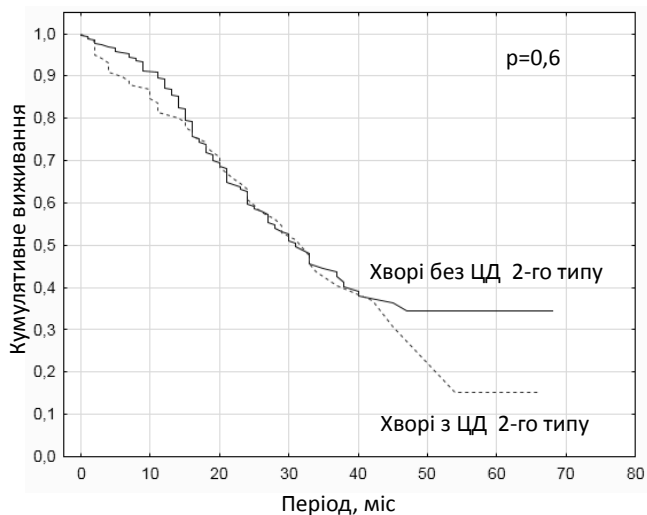


Рис. 1. Кумулятивні криві виживання чоловіків із ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу.

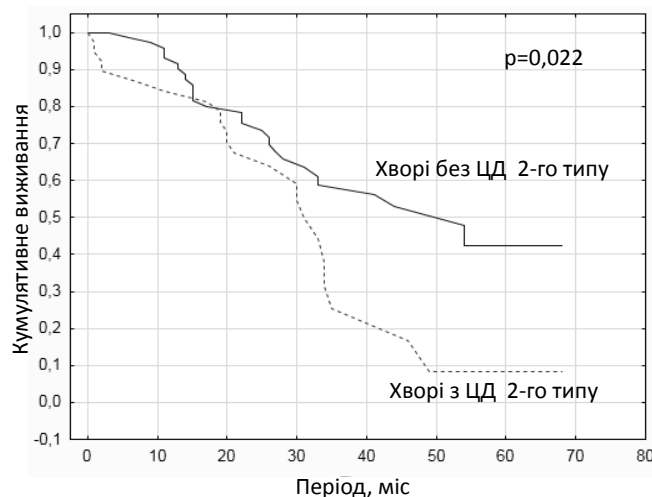


Рис. 2. Кумулятивні криві виживання жінок із ХСН і зниженою ФВ ЛШ залежно від наявності ЦД 2-го типу.

ОБГОВОРЕННЯ

Наявність ЦД значно збільшує ризик розвитку СН, причому поширеність ХСН вища серед жінок (American Diabetes Association, 2010). Уперше різниця щодо частоти виникнення ЦД за статевою ознакою була продемонстрована у Фремінгемському дослідженні [12, 13]. За даними цього дослідження, ризик розвитку СН при ЦД був вищим, порівняно із загальною популяцією, у 4 рази для чоловіків та у 8 разів – для жінок. За іншими даними, ризик виникнення СН при ЦД 2-го типу вдвічі збільшується в чоловіків та у 5 разів у жінок [12]. За результатами реєстрів госпіталізованих пацієнтів з приводу СН у Європі та Північній Америці, поширеність ЦД 2-го типу становила близько 40–45 % [10, 21, 22], але ці дані були отримані без врахування ФВ ЛШ. У дослідженні ASIAN-HF поширеність ЦД 2-го типу в пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ спостерігалася у 43 % чоловіків та у 42 % жінок [8]. У нашому дослідженні встановлено, що поширеність супутнього ЦД 2-го типу в пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ значно вища в жіночій популяції, ніж у чоловічій (41,0 проти 27,9 %).

Існує достатня кількість публікацій про взаємозв'язок ЦД з виникненням ІХС, при цьому макросудинні ускладнення (зокрема інсульт, захворювання периферичних артерій тощо) є причиною смерті пацієнтів із ЦД у 67 % випадків [6, 9]. Враховуючи це, можливо було б припустити, що серед пацієнтів із ХСН у поєднанні з ЦД 2-го типу буде більшою частка хворих з ІХС. Однак у дослідженні ASIAN-HF [8] визначено, що такий взаємозв'язок більш характерний для жіночої

когорти пацієнтів. У нашому дослідженні не отримано статистично значущих відмінностей за етіологічним фактором виникнення ХСН (ІХС, ГХ та їх поєднання), тяжкістю функціонального класу за NYHA, а також коморбідними станами (ХОЗЛ, ФП) як у чоловіків, так і у жінок залежно від наявності в них ЦД 2-го типу.

Результати клінічних досліджень дещо суперечливі щодо ризику загальної смертності від серцево-судинних захворювань, яку пов'язують із ЦД 2-го типу. У більшості з них продемонстровано, що ЦД 2-го типу підвищує ризик смерті у хворих із СН, особливо за зниженої ФВ ЛШ [18]. У Фремінгемському дослідженні показано, що ризик смерті при ЦД 2-го типу підвищується в жіночій популяції пацієнтів із ХСН [13]. У пізніших роботах встановлено, що виживання хворих із ХСН було гіршим за наявності ЦД 2-го типу незалежно від статі [4, 16]. У нашому дослідженні наявність ЦД 2-го типу в пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ статистично значуще скорочувала життя в жіночій популяції і не впливала на тривалість життя чоловіків. Ці результати збігаються з даними, отриманими в ASIAN-HF [8]. За результатами цього дослідження, цікавим виявився той факт, що жінки з ЦД 2-го типу мали менший ІМТ, ніж чоловіки (23,4 проти 26,4 кг/м²). Однак в обстеженій нами когорті пацієнтів такої різниці не виявлено. ІМТ у чоловіків і жінок із ЦД 2-го типу був майже однаковим. При цьому в чоловіків із ЦД 2-го типу ІМТ виявився статистично значуще більшим при порівнянні з таким у чоловіків без ЦД 2-го типу.

Заслужують на увагу й результати ехокардіографічного обстеження, згідно з якими жінкам із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ у поєднанні з ЦД 2-го

типу притаманні менші розміри ЛП (лінійні та об'ємні) порівняно з пацієнтками без нього, а також з аналогічною когортою чоловіків із ЦД 2-го типу. Можливо, ці результати пов'язані з тим, що в жінок із ЦД 2-го типу була вдвічі меншою частота виявлення ФП (див. табл. 1), хоча ця різниця і не була статистично значущою, а отже, не може повністю пояснити цей факт, що потребує подальшого дослідження. Жінкам із ЦД 2-го типу була притаманна і менша ФВ ЛШ (див. табл. 3), що також може впливати на скорочення тривалості життя цих пацієнтів. Вищенаведені зміни збігаються з даними, отриманими Н.Л. Кім та співавторами [11], але варто враховувати, що останній аналіз був проведений серед осіб азійської популяції.

У низці досліджень продемонстровано, що діастолічна дисфункція ЛШ та його гіпертрофія частіше трапляються в жінок із ХСН та ЦД 2-го типу [14, 20]. Відповідні дані в жінок асоціюються з результатами нашого аналізу, згідно з яким жінки з ЦД 2-го типу мали вищі значення показника E/e' порівняно з жінками без ЦД. Водночас ми не спостерігали статистично значущих відмінностей у порівнюваних групах за товщиною стінок ЛШ та ІММЛШ.

Доведено, що діабетична нефропатія, яка на ранніх стадіях виявляється лише мікроальбумінурією, а пізніше порушенням ШКФ, асоційована з розвитком СН. У популяції жінок протеїнурія погіршує прогноз виживання за рахунок зниження онкотичного тиску плазми та фільтраційної функції нирок [17]. Із зазначеними даними асоціюється виявлений нами факт щодо більш вираженого порушення азотовидільної функції нирок у когорті жінок із ЦД 2-го типу порівняно з аналогічною групою чоловіків. Оскільки нирки – це основний орган, в якому відбувається метаболізм цитруліну, підвищення його рівня в крові може свідчити про недостатнє захоплення цитруліну нирками при їх ушкодженні [5]. Це узгоджується з більш вираженими ознаками порушення функції нирок саме в жінок, які ми отримали в результаті цього дослідження. Разом з тим, не можна повністю заперечити і додатковий механізм зростання вмісту цитруліну у крові в жінок, який може бути відображенням інтенсивності утворення токсичних концентрацій NO у макрофагах за допомогою індукцибельної NO-синтази – оскільки цитрулін являє собою біпродукт (у співвідношенні 1 : 1) зазначеної реакції [2, 3]. Останньому припущенню може відповідати факт більш вираженого підвищення рівня сечової кислоти у крові, який розглядається як дотичний маркер оксидативного стресу [3].

Отже, у пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, дані яких було проаналізовано в цій роботі, наявність ЦД 2-го типу характеризується гіршим клінічним перебігом захворювання лише в жінок,

що поєднується з ознаками більш вираженого ураження органів-мішеней (серце, нирки) в останніх. При цьому порівняно з чоловіками з ЦД 2-го типу в жінок із ЦД 2-го типу зафіксовано гіршу азотовидільну функцію нирок. Патолофізіологічна природа вищенаведених статевих відмінностей потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

1. У диспансерній групі пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка загальною чисельністю 490 осіб цукровий діабет 2-го типу був наявний у 27,9 % чоловіків та у 41,0 % жінок.

2. Між групами чоловіків із хронічною серцевою недостатністю, зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, із цукровим діабетом 2-го типу та чоловіків із хронічною серцевою недостатністю без цукрового діабету не виявлено статистично значущих відмінностей за віком, тривалістю серцевої недостатності, функціональним класом за NYHA, структурою коморбідної патології, значеннями фракції викиду лівого шлуночка та іншими рутинними кардіографічними показниками. Водночас у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу спостерігалися вищий індекс маси тіла та гірші показники азотовидільної функції нирок (креатинін, швидкість клубочкової фільтрації).

3. У жіночій когорті, за відсутності статистично значущих відмінностей між групами із цукровим діабетом 2-го типу та без такого за віком, тривалістю серцевої недостатності, функціональним класом за NYHA та структурою коморбідної патології, пацієнтки з цукровим діабетом 2-го типу характеризувалися меншими розмірами лівого передсердя, нижчою фракцією викиду лівого шлуночка, більшими значеннями показника діастолічної функції лівого шлуночка E/e' , гіршою азотовидільною функцією нирок, більш вираженою мікроальбумінурією, а також вищими рівнями сечової кислоти і цитруліну в плазмі крові.

4. Кумулятивне виживання впродовж 5 років у чоловічій когорті у групах із цукровим діабетом 2-го типу та без такого не відрізнялося, в той час як жінки з цукровим діабетом характеризувалися статистично значуще нижчим п'ятирічним виживанням порівняно з жінками без цукрового діабету.

5. Жінки з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу порівняно з чоловіками з аналогічною супутньою патологією характеризуються меншими розмірами лівого передсердя, але гіршими показниками азотовидільної функції нирок поряд із вищим рівнем циркулюючого цитруліну.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та проєкт дослідження – Л.В., Н.Т.; збір матеріалу – Н.Т., Т.Г., О.Ф., Г.Д., Л.М.; статистичне опрацювання даних – Н.Т.; написання статті – Н.Т., О.Ф., Н.Л.; редагування тексту – Л.В., Н.Т.

Література

1. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // Серцева недостатність та коморбідні стани.– 2017.– Додаток № 1.
2. Галунска Б., Паскалев Д., Янкова Т., Чанкова П. Двухликий Янус биохимии: мочевая кислота – оксидант или антиоксидант? // Нефрология.– 2004.– Том 8.– № 4.– С. 25–31.
3. Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н. та ін. Цитрулін як маркер функціонального стану органів за умов патологічних станів // Укр. кардіол. журн.– 2016.– № 3.– С. 109–115.
4. Andersson C., Weeke P., Pecini R. et al. Long-term impact of diabetes in patients hospitalized with ischemic and non-ischemic heart failure // Scand. Cardiovasc. J.– 2010.– Vol. 44.– P. 37–44. doi: 10.3109/14017430903312438.
5. Bahri S., Zerrouk N., Aussel C. et al. Citrulline: from metabolism to therapeutic use // Nutrition.– 2013.– Vol. 29 (3).– P. 479–484. doi: 10.1016/j.nut.2012.07.002.
6. Campbell P., Krim S., Ventura H. The Bi-Directional Impact Of Two Chronic Illnesses: Heart Failure And Diabetes – A Review Of The Epidemiology And Outcomes // Cardiac Failure Review.– 2015.– Vol. 1 (1).– P. 8–10. doi: 10.15420/cfr.2015.01.01.8.
7. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Celemajer D.S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet.– 1992.– Vol. 340.– P. 1111–1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
8. Chanchal Chandramouli, Tiew-Hwa Katherine Teng, Wan Ting Tay et al. Impact of diabetes and sex in heart failure with reduced ejection fraction patients from the ASIAN-HF registry // Eur. J. Heart Failure.– 2019.– Vol. 21.– P. 297–307. doi: 10.1002/ejhf.1358.
9. Das S.R., Drazner M.H., Yancy C.W. et al. Effects of diabetes mellitus and ischemic heart disease on the progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure: a retrospective analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Prevention trial // Amer. Heart J.– 2004.– Vol. 148.– P. 883–888. doi: 10.1016/j.ahj.2004.04.019.
10. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., DeVore A.D. et al. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure registry // Amer. Heart J.– 2016.– Vol. 182.– P. 9–20. doi: 10.1016/j.ahj.2016.07.025.
11. Kim H.L., Kim M.A., Park K.T. et al. Gender difference in the impact of coexisting diabetes mellitus on long-term clinical outcome in people with heart failure: a report from the Korean Heart Failure Registry. Diabetic Medicine // J. British Diabetic Association.– 2019.– Vol. 36 (10).– P. 1312–1318. doi: 10.1111/dme.14059.
12. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study // JAMA.– 1979.– Vol. 241.– P. 2035–2038. doi:10.1001/jama.1979.03290450033020.
13. Kannel W.B., Hjortland M., Castelli W.P. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study // Amer. J. Cardiol.– 1974.– Vol. 34.– P. 29–34. doi: 10.1016/0002-9149(74)90089-7.
14. Kiencke S., Handschin R., von Dahlen R. et al. Pre-clinical diabetic cardiomyopathy: prevalence, screening, and outcome // Eur. J. Heart Fail.– 2010.– Vol. 12.– P. 951–957. doi: 10.1093/eurjhf/hfq110.
15. Lloyd D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update. A Report from the American Heart Association // Circulation.– 2010.– Vol. 121.– P. 46–215. doi: 10.1161/circulationaha.109.192667.
16. MacDonald M.R., Jhund P.S., Petrie M.C. et al. Discordant short- and long-term outcomes associated with diabetes in patients with heart failure: importance of age and sex: a population study of 5.1 million people in Scotland // Circ. Heart Fail.– 2008.– Vol. 1.– P. 234–241. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.794008.
17. Maric C. Sex, diabetes and the kidney // Amer. J. Physiol. Renal. Physiol.– 2009.– Vol. 296.– P. F680– F688. doi: 10.1152/ajprenal.90505.2008.
18. Seferović P.M., Petrie M.C., Filippatos G.S. et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // Eur. J. Heart Failure.– 2018.– Vol. 20.– P. 853–872. doi:10.1002/ejhf.1170.
19. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. American Diabetes Association // Diabetes Care.– 2014.– Vol. 37 (Suppl).– P. 14–80. doi: 10.2337/dc14-S014.
20. Stone P.H., Muller J.E., Hartwell T. et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group // J. Amer. Coll. Cardiol.– 1989.– Vol. 14.– P. 49–57. doi: 10.1016/0735-1097(89)90053-3.
21. Targher G., Dauriz M., Laroche C. et al. ESC-HFA HF Long-Term Registry Investigators. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry // Eur. J. Heart Fail.– 2017.– Vol. 19.– P. 54–65. doi: 10.1002/ejhf.679.
22. Win T.T., Davis H.T., Laskey W.K. Mortality among patients hospitalized with heart failure and diabetes mellitus: results from the National Inpatient Sample 2000 to 2010 // Circ. Heart Fail.– 2016.– Vol. 9.– P. 003–023. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986.

Клинико-инструментальная характеристика и пятилетняя выживаемость мужчин и женщин с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа

Л.Г. Воронков, Н.А. Ткач, Е.Л. Филатова, Т.И. Гавриленко, А.Е. Дудник, Н.Г. Липкан, Л.С. Мхитарян

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

Цель работы – сравнить клинико-инструментальные показатели и кумулятивную выживаемость женщин и мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) с гипертонической болезнью (ГБ) или без нее, со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), в зависимости от наличия у них сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 490 историй болезни пациентов, наблюдавшихся в отделе сердечной недостаточности в период с 2011 до 2018 г., с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по NYHA, фракцией выброса левого желудочка $\leq 40\%$, в возрасте 40–80 лет (медиана (квартили) – 64 (56,00; 69,00) года). Исследуемая группа включала преимущественно больных с ИБС в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) – 403 (82,2 %) пациентов, с изолированной ИБС – 55 (11,2 %) и с изолированной ГБ – 32 (6,6 %). Большинство больных (278 (56,7 %)) имели постоянную форму фибрилляции предсердий. Среди исследуемых было 373 (76,1 %) мужчины и 117 (23,9 %) женщин. Сравнение проводили в группах мужчин и женщин в зависимости от наличия у них СД 2-го типа. Пациентов включали в исследование в фазу клинической компенсации, то есть в эволюционном состоянии.

Результаты и обсуждение. Установлено, что распространенность СД 2-го типа в популяции исследуемых мужчин с ХСН и сниженной ФВЛЖ существенно меньше, чем в популяции женщин. Между исследуемыми группами не выявлено статистически значимых различий по этиологии возникновения, тяжести ХСН по NYHA, а также структуре коморбидных состояний. Также не выявлено статистически значимых различий по возрасту, среднесуточной частоте сокращений сердца, показателям систолического и диастолического артериального давления. Вопреки ожиданиям, уровни инсулина, как в мужской, так и в женской когортах статистически значимо не различались у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа и без СД. У мужчин с ХСН со сниженной ФВЛЖ и сопутствующим СД 2-го типа выявлен статистически значимо больший индекс массы тела, больший переднезадний размер левого предсердия, большая скорость клубочковой фильтрации, меньший уровень азота мочевины и почти вдвое меньший уровень циркулирующего цитруллина по сравнению с таковым у женщин. У женщин с ХСН со сниженной ФВЛЖ и сопутствующим СД 2-го типа по сравнению с женщинами без сопутствующего СД статистически значимо меньшими были ФВЛЖ и размер левого предсердия, большими оказались уровень циркулирующего цитруллина и отношение E/e' . Анализ функционального состояния почек показал ухудшение азотовыделительной функции почек во всех исследуемых группах при наличии СД 2-го типа. Данные пятилетней выживаемости мужчин с ХСН со сниженной ФВЛЖ в зависимости от наличия у них СД 2-го типа не различались. При анализе влияния СД 2-го типа на продолжительность жизни у женщин с ХСН со сниженной ФВЛЖ наблюдали достоверно худший прогноз.

Выводы. Пациенты с ХСН со сниженной ФВЛЖ и наличием СД 2-го типа характеризуются более тяжелым клиническим течением заболевания только у женщин, сочетающимся с признаками более выраженного поражения органов-мишеней (сердце, почки) и значительным снижением азотовыделительной функции почек. Наличие сахарного диабета 2-го типа у мужчин не влияет на продолжительность их жизни, в то время как женщины с СД 2-го типа характеризовались достоверно худшей пятилетней выживаемостью по сравнению с женщинами без СД.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, выживаемость.

Clinical and instrumental characteristics and five-year survival of men and women with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on the presence of type II diabetes mellitus

L.G. Voronkov, N.A. Tkach, O.L. Filatova, T.I. Gavrilenko, G.Ye. Dudnik, N.G. Lipkan, L.S. Mkhitaryan

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to compare clinical and instrumental parameters and cumulative survival of women and men with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction (LV EF), depending on the presence of type II diabetes mellitus.

Materials and methods. A retrospective analysis of 490 case histories of patients observed in the heart failure department in the period from 2011 to 2018, with CHF, II–IV NYHA functional class, LVEF $\leq 40\%$, 40–80 years of age (median (quartiles)) – 64 (56.00; 69.00) years). The study group included mainly patients with coronary heart disease in combination with hypertension – 403 (82.2 %) patients, with isolated coronary heart disease – 55 (11.2 %) and with isolated hypertension – 32 (6.6 %). Most patients (278 (56.7 %)) had a permanent form of atrial fibrillation. Among the

subjects were 373 (76.1 %) men and 117 (23.9 %) women. Comparisons were performed in populations of men and women depending on the presence of type 2 diabetes. Patients were included in the study in the phase of clinical compensation, in the euvolemic state.

Results and discussion. The analysis revealed that the prevalence of type 2 diabetes mellitus in the population of men with CHF and reduced LV EF is significantly lower than in the female population. There were no significant differences between the study groups by etiology, the NYHA class, as well as the structure of comorbid conditions. Also there were no significant differences in age, mean daily heart rate, systolic and diastolic blood pressure. Despite expectations, insulin levels in both male and female cohorts did not differ significantly in patients with and without concomitant diabetes. In the cohort of men with CHF and reduced LV EF with concomitant diabetes the body mass index, anteroposterior left atrial size, GFR values were significantly higher, whereas the level of circulating citrulline and urea nitrogen were significantly lower compared to women. Women with CHF with reduced LV EF and concomitant diabetes compared to women without diabetes had lower LV EF and left atrial size, higher circulating citrulline levels, and E/e' ratios. Analysis of the kidneys functional state showed deterioration of nitrogen excretory function in all study groups in the presence of type 2 diabetes mellitus. The five-year survival of men with CHF and reduced LV EF did not differ depending on the presence of type 2 diabetes mellitus. Instead, when analyzing the effect of type 2 diabetes mellitus on life expectancy in women with CHF and reduced LV EF, we observed a significantly worse prognosis.

Conclusions. Woman with CHF and reduced LV EF with concomitant type 2 diabetes mellitus is characterized by a worse clinical course of the disease, which is combined with signs of more pronounced damage to target organs (heart, kidneys). At the same time, in women with diabetes, compared with men, the nitrogen-excreting renal function is significantly lower. Cumulative 5-year survival in the male cohort depending on presence of diabetes did not differ, while women with diabetes were characterized by significantly lower 5-year survival compared to women without diabetes.

Key words: chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus, survival.