

РОЛЬ СТРЕССОРНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



© О.А. Ложкина^{1*}, Е.А. Шмидт¹, В.Н. Каратникова^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

²Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово

ОБОСНОВАНИЕ. Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) и нарушений углеводного обмена (НУО) в XXI веке неуклонно возрастает. В настоящее время исследование роли стрессовой гипергликемии для прогноза больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) является актуальным, учитывая значительные изменения в возможностях диагностики и медикаментозной терапии.

ЦЕЛЬ. Определение прогностической роли стрессорной гипергликемии при ОДСН у пациентов с различным статусом углеводного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 200 пациентов с диагнозом «ОДСН», участники разделены на 3 группы: 1 группа с установленным ранее НУО, 2 группа — пациенты без установленного НУО, у которых в течение госпитализации фиксировалось повышение уровня глюкозы венозной крови выше 6,1 ммоль/л натощак и/или выше 7,8 ммоль/л при любом измерении в течение суток (стрессорная гипергликемия); 3 группа — пациенты без НУО, у которых не фиксировалась гипергликемия. Проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, инструментальных показателей на госпитальном этапе, оценивался исход через год после эпизода ОДСН, повторные госпитализации с ОДСН после выписки из стационара и смерть от всех причин.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Пациенты со стрессорной гипергликемией были моложе пациентов с установленным НУО, чаще были мужского пола, реже страдали артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. В течение первых 200 дней наблюдения повторные госпитализации с ОДСН в группах пациентов с НУО и стрессорной гипергликемии были сопоставимы ($p=0,18$), с 200-го дня наблюдения в группе со стрессорной гипергликемией получены худшие показатели ($p=0,03$; OR 2,45 ДИ 1,08–6,56). Пациенты со стрессорной гипергликемией чаще страдали фибрилляцией предсердий, имели меньшие показатели конечного диастолического индекса левого желудочка и конечного систолического индекса левого желудочка по сравнению с группой без НУО и нормогликемией. При оценке годового прогноза пациенты со стрессорной гипергликемией чаще госпитализировались с повторной ОДСН в течение всего периода по сравнению с пациентами без НУО и зарегистрированной гипергликемии (logrank test $p<0,001$; OR 3,5; ДИ 1,9–6,5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Стressорная гипергликемия у пациентов с ОДСН является важным фактором риска ухудшения прогноза сердечной недостаточности. Пациенты с гипергликемией при ОДСН нуждаются в более тщательном наблюдении и контроле показателей углеводного обмена в течение года после госпитализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; гипергликемия; сердечная недостаточность; нарушения углеводного обмена.

THE ROLE OF STRESS HYPERGLYCEMIA IN ACUTE DECOMPENSATED OF HEART FAILURE

© Olga A. Lozhkina^{1*}, Evgeniya A. Schmidt¹, Vikoriya N. Karetnikova^{1,2}

¹State Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

BACKGROUND. The prevalence of chronic heart failure (CHF) and carbohydrate metabolism disorders (CMD) is steadily increasing in the 21st century. Currently, research into the role of stress hyperglycemia in the prognosis of patients with acute decompensated heart failure (ADHF) is relevant, given significant changes in diagnostic capabilities and drug therapy.

AIM. To determine the prognostic role of stress hyperglycemia in ADHF in patients with different carbohydrate metabolism status.

MATERIALS AND METHODS. The study included 200 patients diagnosed with ADHF. The participants were divided into 3 groups: group 1 — patients with a previously established diagnosis of CMD; group 2 — patients who had increased glucose levels during hospitalization above 6.1 mmol/L on an empty stomach and/or above 7.8 mmol/L at any time during the day, without a diagnosis of CMD; group 3 — patients without CMD in whom hyperglycemia was not recorded. A comparative analysis of clinical and anamnestic data, instrumental and laboratory parameters at the hospital stage was carried out. We assessed outcomes one year after the episode of ADHF, including rehospitalization due to ADHF after discharge and all-cause mortality.



RESULTS. Patients with stress hyperglycemia were younger than those with CMD, were more often male, and less likely to have arterial hypertension and coronary artery disease. During the first 200 days of follow-up, rehospitalization rates due to ADHF were comparable between the groups with CMD and stress hyperglycemia ($p=0.18$). Starting from day 200, worse outcomes were observed in the stress hyperglycemia group ($p=0.03$; RR 2.45, 95% CI 1.08–6.56). Patients with stress hyperglycemia more often suffered from atrial fibrillation and had lower left ventricular end-diastolic index and left ventricular end-systolic index compared with the group without CDM and normoglycemia. Patients with stress hyperglycemia were more often hospitalized with recurrent ADHF during the entire period compared with patients without CMD and registered hyperglycemia (logrank test $p<0.001$; RR 3.5 CI 1.9–6.5).

Conclusion. Stress-induced hyperglycemia in patients with ADHF is an important risk factor for worsening heart failure prognosis. Patients with hyperglycemia during ADHF require closer monitoring and control of carbohydrate metabolism indicators within one year after hospitalization.

KEYWORDS: diabetes mellitus; hyperglycemia; heart failure; carbohydrate metabolism disorders.

ОБОСНОВАНИЕ

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в XXI веке как в Российской Федерации, так и в других странах, неуклонно растет. Так, по результатам отечественного исследования ЭПОХА-ХСН, отмечено увеличение за последние 20 лет количества больных с сердечной недостаточностью (СН) с 6,8 до 8,2% среди всего населения страны [1]. Согласно эпидемиологическим данным, в течение пяти лет от момента постановки диагноза «ХСН» умирают до 50% пациентов [2], особую опасность представляет острые сердечные недостаточности (ОСН). В Российских клинических рекомендациях ОСН определяется как жизнеугрожающее состояние с быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков, требующее проведения неотложных лечебных мероприятий и быстрой госпитализации пациента. Термин «острые декомпенсации сердечной недостаточности» (ОДСН) определяет выраженное ухудшение течения ранее установленной у больного ХСН [3, 4]. Около 80% госпитализаций с ОСН приходится на ОДСН [5]. Показатели 30-дневной смертности и 30-дневной повторной госпитализации по поводу декомпенсации ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСН-НФВ) составляют 8,2 и 9,8% соответственно [6]. Результаты отечественного исследования свидетельствуют о коэффициенте повторной госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, равном 1,38 в течение первого года наблюдения после выписки из стационара [7]. В настоящий момент имеется множество подтверждений увеличения риска повторных госпитализаций и летальных исходов у пациентов с СН на фоне сахарного диабета (СД) [8, 9]. Следует отметить, что и СН также может рассматриваться как причина возникновения и усугубления нарушений углеводного обмена. По многочисленным литературным данным, у пациентов, госпитализированных в критическом состоянии, в том числе и с ОСН, наблюдается повышение уровня глюкозы без указания на СД в анамнезе [10]. Часто к определению гипергликемии в таких случаях применяют термин «стрессорная гипергликемия». При анализе различных исследований авторы применяют различные критерии для диагностики данного нарушения: повышение глюкозы более 7,8 ммоль/л [11, 12], более 8,3 ммоль/л или 11 ммоль/л в любое время суток или повышение глюкозы более 7 ммоль/л натощак [13, 14, 15]. Главной отличительной характеристикой «стрессорной гипергликемии» является ее самостоятельное разрешение при стабилизации состояния. Данный термин иногда применяется для пациентов с ранее диагностированным нарушением

углеводного обмена (НУО) и означает декомпенсацию СД на фоне неотложного состояния. По результатам исследования 2015 г. получена ассоциация между повышением уровня глюкозы крови более 6,1 ммоль/л и риском смерти от любой причины у пациентов с СН [16]. Ранее, в 2006 г., A. Barshehet и соавт. пришли к выводу о том, что повышение гликемии на 1 ммоль/л у пациентов с декомпенсацией СН без СД повышает риск смерти на 31% в госпитальном периоде и на 12% в течение 2 месяцев после выписки из стационара [17]. Можно предположить, что неблагоприятное воздействие гипергликемии на течение СН у пациентов без ранее установленного НУО обусловлено теми же механизмами, что и при СД. Следует отметить имеющиеся ограничения информации о роли стрессорной гипергликемии для прогноза пациентов с ОДСН в современных условиях оказания медицинской помощи, учитывая существенные изменения возможностей медикаментозной терапии, а также имеющиеся предпосылки рассмотрения гипергликемии в качестве ценного клинического и прогностического маркера.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования стало определение прогностической роли стрессорной гипергликемии при ОДСН у пациентов с различным статусом углеводного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л.С. Барбараша».

Время проведения: включение пациентов с февраля 2022 г. по август 2022 г, срок наблюдения — 12 месяцев. с февраля 2022 по август 2022 гг.

Исследуемая популяция

Пациенты ($n=200$), госпитализированные с диагнозом «ОДСН» (в соответствии с критериями клинических рекомендаций Европейского и Российского кардиологических обществ); подписание добровольного информированного согласия [3, 4]. Критериями исключения были: ОСН или ОДСН по причине острого коронарного синдрома, пороки сердца, требующие хирургической коррекции, пороки сердца после хирургической коррекции, онкологическая патология, СД 1 типа (СД1), беременность.

Дизайн исследования

Одноцентровое, наблюдательное, проспективное исследование. Срок наблюдения пациентов — 12 месяцев. Сплошным методом было выбрано 200 пациентов с ОДСН. Для анализа пациенты были распределены в 3 группы: 1 группа — пациенты с установленным ранее НУО, таким как СД 2 типа (СД2) или нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ); 2 группа — пациенты, имеющие эпизоды гипергликемии в течение госпитализации по поводу ОДСН, которым не был установлен диагноз «СД» или «НТГ», нарушенная гликемия натощак ранее или в течение данной госпитализации; 3 группа — пациенты, не имеющие анамнеза НУО, у которых не регистрировалась гипергликемия в течение индексной госпитализации по поводу ОДСН. Под гипергликемией в настоящем исследовании подразумевалось повышение уровня глюкозы венозной крови выше 6,1 ммоль/л натощак и/или выше 7,8 ммоль/л при любом измерении в течение суток. Через 12 месяцев после включения с помощью телефонного контакта была получена информация о развитии таких неблагоприятных событий как повторная госпитализация с ОДСН и/или смерть от всех причин.

Основные лабораторные и инструментальные методы исследования

Для определения биохимических показателей крови применялся стандартный метод при помощи реактивов фирмы «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия) на «KoneLab I 30» (Финляндия). Эхокардиография выполнялась цветным допплеровским сканированием и двухмерным методом по стандартной методике на аппарате «GE VIVID T8» (General Electric, США). Фракция выброса (ФВ) оценивалась по методу Симпсона (биплановским методом). Конечно-диастолический индекс левого желудочка (КДИ) рассчитывался по формуле: КДИ = КДО/ППТ, конечно-систолический индекс левого желудочка (КСИ): КСИ = КСО/ ППТ, где ППТ — площадь поверхности тела.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц со-пряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Анализ выживаемости проводился с помощью метода Каплана-Маейра с проведением Logrank test, дополнительно регрессия Кокса с пошаговым включением. Различия были значимыми при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен ученым советом и локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (выписка из протокола №274

заседания от 27.10.2021). Все участники исследования подписывали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ общей выборки показал, что из 200 пациентов у 81 (40,5%) в анамнезе установлено НУО (СД2 или НТГ) — 1 группа, у 70 (35%) без анамнеза НУО в течение данной госпитализации выявлены эпизоды гипергликемии один или более раз — 2 группа, у 49 (24,5%) больных не отмечено НУО в анамнезе, а также не зафиксировано гипергликемии в течение госпитального этапа лечения ОДСН — 3 группа. Терапия сердечной недостаточности в данных группах была сопоставима.

В группу 1 вошли 69 пациентов с СД2 (85,2%) и 12 (14,8%) пациентов с НТГ, отмечено большее количество женщин, а также более частая встречающаяся артериальная гипертензия (АГ) по сравнению с пациентами в группах 2 и 3 (табл. 1). Больные с НУО чаще имели избыточный вес.

При сравнении групп 2 и 3 отмечено, что пациенты с нормогликемией чаще страдали хронической болезнью почек (ХБП) и имели худшие показатели КДИ и КСИ левого желудочка (КДИ ЛЖ и КСИ ЛЖ), более высокий уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Пациенты с НУО были старше, чаще имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), АГ, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) и ХБП в анамнезе по сравнению с группой пациентов без НУО с гипергликемией.

Выявлено, что в группе 1 пациентов (с НУО) по сравнению с пациентами 3 группы (с нормогликемией) выявлены лучшие показатели ФВ по Симпсону, КДИ ЛЖ и КСИ ЛЖ, у них также был ниже уровень NT-proBNP. Значимых отличий при оценке параметров ЭХО-КГ в группе пациентов 1 и 2 не выявлено (табл. 2).

Всего в течение первого года наблюдения умерло 32 человека (16%), из них четверо (2%) — на госпитальном этапе. Значимых отличий по количеству смертельных исходов во всех трех группах не установлено, пациенты с НУО чаще повторно госпитализировались с ОДСН по сравнению с пациентами без НУО, как с гипергликемией, так и без нее (табл. 3). Повторная госпитализация с ОДСН была зарегистрирована у 69 человек (35,2%). Далее построены кривые дожития Каплана-Маейра (рис. 1) до повторной госпитализации с ОДСН (при наличии нескольких госпитализаций в течение года учитывалась первая). По результатам Logrank test выявлены значимые различия между группами $\chi^2=15,21$ ($p < 0,001$). Также при оценке графиков видно, что кривые дожития 1 и 2 групп пересекаются, поэтому в данном случае нельзя по результатам Logrank test достоверно сказать, что данные группы имеют различия. Группа 3 характеризуется значимо лучшим прогнозом по сравнению с группами 1 (ОР 4,8 ДИ 2,65–8,78) и группой 2 (ОР 3,49 ДИ 1,97–6,2). Анализ дожития между группами 1 и 2 целесообразно провести для двух временных промежутков: до 200 дней и от 200 до 365 дней. По результатам регрессии Кокса выявлены значимые различия для интервала 200–365 дней (с 7-го по 12-й месяц), $Exp(b)=2,45$ (ДИ 1,08–5,56); С-индекс для регрессии 0,620 (табл. 4). Можно сделать вывод о том, что спрогнозированный риск повторной госпитализации у пациентов со стрессорной гипергликемией выше в 2,45 раза.

Таблица 1. Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (с НУО), n=81	Группа 2 (без НУО с гипергликемией), n=70	Группа 3 (без НУО с нормогликемией) n=49	p
Мужчины, n (%)	48 (59)	62 (89)	45 (92)	<0,0001 $p_{1-3}=0,016$ $p_{1-2}=0,016$
Возраст, лет	68 [62; 73]	63 [47; 70]	63 [56; 67]	0,001 $p_{1-3}<0,05$ $p_{1-2}<0,009$
Факторы сердечно-сосудистого риска				
ИМТ, кг/м ²	31,6 [28,0; 35,3]	30,0 [27,5; 34,3]	28 [25,0; 31,9]	0,021 $p_{1-3}=0,016$
ИМТ≥25 кг/м ² , n (%)	75 (93)	60 (85,7)	36 (74)	0,011 $p_{1-3}=0,008$
ИМТ 25–29,9 кг/м ² , n (%)	29 (36)	25 (35,7)	16 (33)	0,92
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	46 (57)	35 (50)	21 (43)	0,3
Сердечно-сосудистый анамнез				
АГ, n (%)	78 (96)	53 (76)	36 (74)	0,0003 $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$
ИБС, n (%)	64 (79)	40 (57)	32 (65)	0,014 $p_{1-2}=0,011$
ПИКС, n (%)	50 (62)	27 (39)	25 (51)	0,018 $p_{1-2}=0,014$
ОНМК, n (%)	14 (17)	6 (9)	7 (14)	0,29
ФП/ТП, n (%)	33 (41)	31 (44)	5 (10)	<0,001 $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-2}=0,66$
ЖНР, n (%)	71 (88)	58 (83)	44 (89)	0,89
Дополнительные данные анамнеза				
Анемия, n (%)	40 (49)	25 (36)	17 (35)	0,138
ХБП, n (%)	44 (54)	24 (34)	28 (57)	0,016 $p_{1-2}=0,04$ $p_{2-3}=0,04$
ХОБЛ, n (%)	6 (7)	3 (4)	3 (6)	0,722
Патология ЩЖ, n (%)	6 (7)	8 (11)	3 (6)	0,535
NT-proBNP, пг/мл.исх.	3345 [26523; 4340]	3640 [2275; 6380]	7580 [4450; 8590]	0,002 $p_{2-3}=0,008$ $p_{1-3}=0,002$

Примечание. NT-proBNP — N-концевой пропептид мозгового натрийуретического пептида; p — уровень значимости; АГ — артериальная гипертензия; ЖНР — жизнеугрожающие нарушения ритма; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; НУО — нарушение углеводного обмена; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ТП — трепетание предсердий; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЩЖ — щитовидная железа.

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей эхокардиографии в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (с НУО), n=81	Группа 2 (без НУО с гипергликемией), n=70	Группа 3 (без НУО с нормогликемией) n=49	p
ЛП, см	5,45 [5,1; 8]	5,7 [5,3; 6]	5,4 [5,2; 5,6]	0,147
КСР ЛЖ, см	5,7 [4,85; 6,4]	5,6 [5; 6,3]	6,0 [5,25; 6,7]	0,212
КДР ЛЖ, см	6,8 [6,0; 7,3]	6,6 [6,2; 7,15]	6,9 [6,15; 7,5]	0,278
КСО ЛЖ, мл	130 [50,5; 190]	154 [117,25; 194]	176,5 [128,25; 231]	0,001 $p_{1-3}=0,001$
КДО ЛЖ, мл	198,5 [112; 248]	224 [187; 264]	239 [187; 298]	0,002 $p_{1-3}=0,002$
КДИ ЛЖ, мл/м ²	88,5 [59,5; 115]	88 [58; 115]	109 [92; 149]	0,001 $p_{2-3}=0,008$ $p_{1-3}=0,001$
КСИ ЛЖ, мл/м ²	58 [23,5; 84,75]	60 [32; 92,75]	77 [64; 110]	<0,001 $p_{2-3}=0,016$ $p_{1-3}<0,001$
ПЖ, см	2,7 [2,6; 2,88]	2,6 [2,4; 2,85]	2,7 [2,6; 2,98]	0,45
ПП, см	5,3 [5,0; 5,95]	5,5 [5,1; 6,0]	5,0 [4,8; 5,35]	0,029 $p_{2-3}=0,026$
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	34 [25; 49]	28 [22,25; 42]	25 [20; 32]	<0,001 $p_{1-3}<0,001$
ДЛА сист., мм рт.ст.	50 [42; 56]	50 [47; 54]	45 [40; 49]	0,024 $p_{2-3}=0,044$ $p_{1-3}=0,032$

Примечание. p — уровень значимости; ДЛА — давление в легочной артерии; НУО — нарушение углеводного обмена; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; ФВ — фракция выброса.

Таблица 3. Частота развития неблагоприятных исходов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (с НУО), n=81	Группа 2 (без НУО с гипергликемией), n=70	Группа 3 (без НУО с нормогликемией) n=49	p
Смерть, n (%)	14 (17,28)	10 (14,28)	8 (16,32)	0,88
Повторная ОДСН, n (%)	33 (40,7)	31 (44,9)*	5 (10,9)**	<0,001 $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$

Примечание.*процент от 69 (1 умер на госпитальном этапе); **процент от 46 (3 умерло на госпитальном этапе). НУО — нарушение углеводного обмена; ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности.

Таблица 4. Уравнение регрессии Кокса

Covariate	b	SE	Wald	P	Exp(b)	95% CI of Exp(b)
Группа 2/1	0,8987	0,4170	4,6453	0,031	2,4563	1,0848 to 5,5617

Примечание. Covariate — независимая переменная (1 — принадлежность к группе 1; 0 — принадлежность); b — коэффициент регрессии; SE — стандартная ошибка; Wald = (b/SE)²; p — уровень значимости; Exp(b) — спрогнозированное изменение риска при изменении значения независимой переменной на единицу; 95% CI of Exp(b) — доверительный интервал для Exp(b).

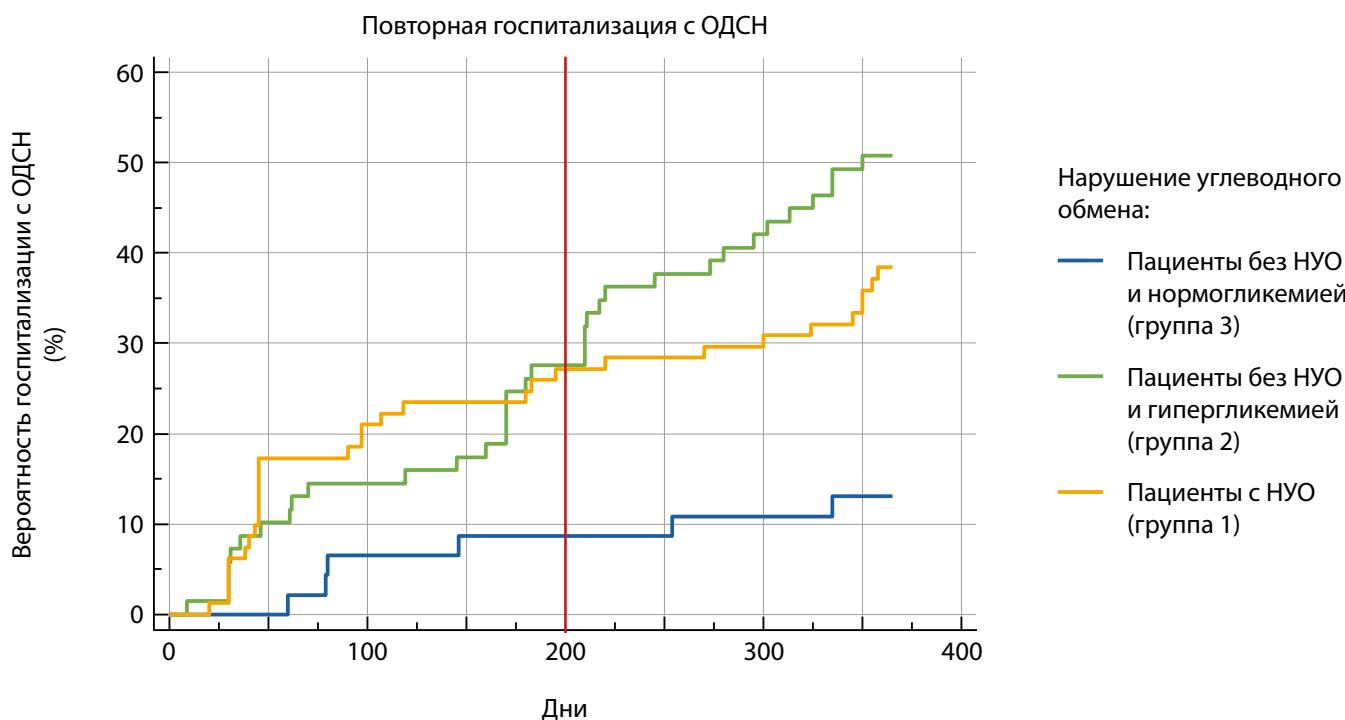


Рисунок 1. Время до повторной госпитализации с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (кривые Каплана-Майера).

Примечание. НУО — нарушение углеводного обмена; ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

СН представляет собой серьезную проблему здравоохранения, характеризующуюся значительной заболеваемостью и смертностью. В проведенном нами исследовании сплошной выборки пациентов с СН 40,5% исследуемых имели НУО. Преобладание мужчин соответствует данным проведенных ранее исследований [18], при этом в группе с НУО мужчин значительно меньше по сравнению с группами с СН без НУО, что также отмечалось ранее [19]. Ожидаемо, пациенты в группе с установленным НУО были старше, имели неблагоприятный коморбидный фон в виде избыточной массы тела и АГ, ИБС и дислипидемии. Однако в изучаемых группах наблюдалась одинаковая частота развития смертельных исходов. Так, в течение первого года наблюдения умерло 16% пациентов выборки, при этом госпитальная летальность составила 2%. Кроме того, более одной трети пациентов (35,2%) были госпитализированы повторно в течение года один или более раз. Эти данные находят подтверждение в проведенных ранее исследованиях [1, 20, 21]. При этом различий по числу смертельных исходов в зависимости от наличия НУО не установлено.

В отношении повторных ОДСН наблюдается другая тенденция. Установлено, что наименьшая частота госпитализаций с повторной ОДСН зарегистрирована в 3-й группе пациентов с СН без НУО и нормогликемией при поступлении. При этом пациенты этой группы имели худшие показатели ЭХО-КГ, такие как КДИ, КСИ, но наименьшие показатели систолического давления в легочной артерии по сравнению с двумя другими группами. Также у пациентов без НУО была меньше ФВ по Симпсону, чем у пациентов с СД2, однако по срав-

нению с группой 2 различий в сократительной способности миокарда левого желудочка не было. Несмотря на более благоприятное течение годового периода у пациентов данной группы, исходный уровень NT-proBNP (пг/мл) был самым высоким. Можно предположить, что вклад таких факторов, как НУО, «стрессорная гипергликемия», женский пол, повышенный индекс массы тела, наличие АГ оказали решающее воздействие на течение ХСН среди пациентов с НУО и стрессорной гипергликемией [18]. Неблагоприятное влияние СД и других нарушений углеводного обмена на прогноз пациентов с ОДСН — подтвержденный факт. Наличие СД2 можно рассматривать как причину развития ХСН в результате диабетической кардиомиопатии и потенцированием различных форм ИБС [22]. В настоящем исследовании различий в частоте установленной в анамнезе ИБС, а также ПИКС между пациентами 3 группы и остальными не получено, что может указывать на еще большее влияние диабетической кардиомиопатии и стрессорной гипергликемии на течение СН.

Наибольший интерес в настоящем исследовании вызывает установленный факт наименее благоприятного прогноза пациентов с гипергликемией (группа 2) по сравнению с группой без НУО (группа 3) и группой с НУО в анамнезе (группа 1). Если оценивать отдельно группы 2 и 3, то обе они представлены в основном мужчинами. При попарном сравнении, помимо перечисленных выше различий в показателях ЭХО-КГ и уровнях NT-proBNP при госпитализации, следует отметить, что в группе пациентов с гипергликемией реже была диагностирована ХБП. Дополнительно можно отметить больший размер ЛП и более высокое систолическое давление в легочной артерии у пациентов с гипергликемией. Из этого можно сделать вывод, что «стрессорная гипергликемия» оказывает

неблагоприятное влияние на годовой прогноз пациентов. Данное влияние можно объяснить патогенезом возникновения гипергликемии в результате усиления глюконеогенеза из гликогена в печени на фоне инсулинерезистентности. Адреналин и катехоламины способны ускорять, а наблюдаемая во время острого состояния инсулинерезистентность снижает способность инсулина подавлять глюконеогенез. Кроме того, в критическом состоянии повышается концентрация провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли α), в свою очередь усиливающих инсулинерезистентность путем замедления пострецепторной сигнализации инсулина [23]. Гипергликемия способствует эскалации синтеза цитокинов, оксидативному стрессу, что в свою очередь приводит к дальнейшему повышению уровня глюкозы крови [23].

Среди значимых отличий данных группы пациентов с НУО и пациентов со стрессорной гипергликемией следует отметить, что среди пациентов с НУО было значительно больше женщин, эти больные чаще имели ПИКС, ИБС, чаще страдали АГ и ХБП, а также были старше. Женский пол, более старший возраст, ХБП являются «традиционными» факторами риска смерти и/или повторной госпитализации с ОДСН для долгосрочного прогноза [18]. Известно, что СД у женщин чаще приводит к развитию кардиомиопатии и СН [24], в свою очередь мужской пол определяется как предиктор развития стрессорной гипергликемии [25]. Несмотря на перечисленные выше факторы, прогноз в отношении повторной ОДСН в группах 1 и 2 был сопоставим в первые 6,5 месяца, а начиная с 200-го по 365-й день (7–12 месяцев наблюдения), пациенты с гипергликемией значительно чаще госпитализировались с повторной ОДСН.

Можно предположить, что причинами худшего прогноза данной категории больных является колебание уровня глюкозы крови, которое имеет большее значение в развитии оксидативного стресса, ухудшении функции эндотелия, чем хроническая гипергликемия [26, 27]. По результатам ранее проведенных исследований, пациенты со стрессорной гипергликемией имели более высокий уровень провоспалительных цитокинов [28]. В течение первых шести месяцев негативный эффект вышеперечисленных факторов накапливался и способствовал ухудшению течения СН. Кроме того, по литературным данным [10], более чем у половины пациентов (до 60%), имевших эпизоды гипергликемии в критическом состоянии (вне зависимости от причины госпита-

лизации), в первые шесть месяцев после стабилизации диагностируется СД. При наблюдении за пациентами после выписки из стационара не получено информации об установлении диагноза СД или других НУО. Можно предположить развитие НУО у лиц со стрессорной гипергликемией, оставшейся без внимания лечащего врача на амбулаторном этапе в отсутствии надлежащей терапии, могло негативно повлиять на течение СН.

Ограничения исследования

Связь стрессорной гипергликемии и повторных госпитализаций с ОДСН носит лишь предположительный характер, так как не проводилась оценка полноты диагностики и лечения НУО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стressорная гипергликемия у пациентов с ОДСН является важным фактором риска ухудшения прогноза сердечной недостаточности. Пациенты с гипергликемией при ОДСН нуждаются в более тщательном наблюдении и контроле показателей углеводного обмена в течение года после госпитализации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках фундаментального научного исследования (тема №0419-2022-0002) «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (научный руководитель — академик РАН О.Л. Барбараш).

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

Участие авторов. Ложкина О.А. — сбор материала исследования, статистическая обработка, написание главы результаты, участие в обсуждении статьи; Шмидт Е.А. — формулировка и описание результатов, обсуждение результатов статьи; Каратникова В.Н. — разработка концепции исследования, обсуждение результатов и финальное утверждение статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХЧ // Кардиология. — 2021. — Т. 61. — №4. — С. 4–14. [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
- Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2023;118(17):3272–3287. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25. — №11. — С. 4083. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
- Ponikowski P, Voors A.A., Anker S.D., и др. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №1. — С. 7–81. [Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(1):7–81. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>

5. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике // *Кардиология*. — 2020. — Т. 60. — №3. — С. 59–69. [Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologiya*. 2020;60(3):59–69. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n1002>
6. Greene SJ, Triana TS, Ionescu-Ito R, et al. Patients hospitalized for de novo versus worsening chronic heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1023–5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.026>
7. Ларина В.Н., Кокорин В.А., Ларин В.Г. и др. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: новый взгляд на проблему в свете обновленного консенсуса экспертов Европейского общества кардиологов // *Российский кардиологический журнал*. — 2023. — Т. 28. — №12. — С. 5581 [Larina VN, Kokorin VA, Larin VG, et al. Decompensated heart failure: a reconceptualization in the light of updated consensus statement of the European Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5581. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5581>
8. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. Heart failure and diabetes: Understanding the bidirectional relationship. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(37):e34906. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034906>
9. Wang CC, Chang HY, Yin WH, et al. TSOC-HFrEF Registry: A Registry of Hospitalized Patients with Decompensated Systolic Heart Failure: Description of Population and Management. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32(4):400–411. doi: <https://doi.org/10.6515/acs20160704a>
10. Pakhetra R, Garg MK, Suryanarayana K. Management of Hyperglycemia in Critical Illness: Review of Targets and Strategies. *Med J Armed Forces India*. 2011;67(1):53–57. doi: [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(11\)80015-8](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(11)80015-8)
11. Lazzeri C, Valente S, Chiostri M, et al. The glucose dysmetabolism in the acute phase of non-diabetic ST-elevation myocardial infarction: from insulin resistance to hyperglycemia. *Acta Diabetol*. 2013;50(3):293–300. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-011-0325-6>
12. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1119–1131. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
13. Тарасова И.А., Шестаков А.Л., Никода В.В. Инсулинерезистентность после хирургических вмешательств // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №2. — С. 119–125. [Tarasova IA, Shestakova AL, Nikola VV. Post-operative insulin resistance. *Diabetes mellitus*. 2017;20(2):119–125. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/7637>
14. Garg R, Grover A, McGurk S, Rawn JD. Predictors of hyperglycemia after cardiac surgery in nondiabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(4):1083–1087. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.089>
15. Khetarpal R, Chatrath V, Kaur J, et al. Impact of different intravenous fluids on blood glucose levels in nondiabetic patients undergoing elective major noncardiac surgeries. *Anesth Essays Res*. 2016;10(3):425–431. doi: <https://doi.org/10.4103/0259-1162.176411>
16. Sud M, Wang X, Austin PC, et al. Presentation blood glucose and death, hospitalization, and future diabetes risk in patients with acute heart failure syndromes. *Eur Heart J*. 2015;36(15):924–931. doi: <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehu462>
17. Barsheshet A, Garty M, Grossman E, et al. Admission blood glucose level and mortality among hospitalized nondiabetic patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1613–1619. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.15.1613>
18. Lee Y, Yoon M, Choi DJ, Park JJ. Differential Effect of Sex on Mortality According to Age in Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(15):e034419. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.034419>
19. Rivera FB, Tang VAS, De Luna DV, et al. Sex differences in cardiovascular outcomes of SGLT-2 inhibitors in heart failure randomized controlled trials: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J Plus*. 2023;26:100261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jahjo.2023.100261>
20. Magaldi M, Nogue E, Molinari N, et al. Predicting One-Year Mortality after Discharge Using Acute Heart Failure Score (AHFS). *J Clin Med*. 2024;13(7):2018. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13072018>
21. Пырикова Н.В., Мозгунов Н.А., Осипова И.В. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности // *Бюллетень медицинской науки*. — 2024. — Т. 4. — №36. — С. 83–93. [Pyrikova NV, Mozgunov NA, Osipova IV. Clinical and anamnestic characteristics of patients hospitalized with acute decompensation of heart failure. *Bulletin of Medical Science*. 2024;4(36):83–93. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.31684/25418475-2024-4-83>
22. Багрий А.Э., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С., Голодников И.А. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т. 25. — №4. — С. 79–85. [Bagriy AE, Suprun YV, Mykhailichenko IS, Golodnikov IA. Chronic heart failure and type 2 diabetes: state of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3858. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3858>
23. Моргунов Л.Ю. Гипергликемия критических состояний у пациентов без диабета // *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. — 2018. — Т. 7. — №2. — С. 14–25. [Morgunov LY. Hyperglycemia in critically ill conditions in patients without diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(2):14–25. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-12001>
24. Lam CSP, Arnott C, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J*. 2019;40(47):3859–3868c. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz835>
25. Мануйлова Ю.А., Павликова Е.П., Потапенко А.В., и др. Стressорная гипергликемия у пациентов без сахарного диабета // *Трансляционная медицина*. — 2024. — Т. 11. — №2. — С. 191–200. [Manuylova YA, Pavlikova EP, Potapenko AV, et al. Stress hyperglycemia in non-diabetic patients. *Translational Medicine*. 2024;11(2):191–200. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2024-11-2-191-200>
26. Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006;295(14):1681–1687. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1681>
27. Horváth EM, Benko R, Kiss L, et al. Rapid 'glycaemic swings' induce nitrosative stress, activate poly(ADP-ribose) polymerase and impair endothelial function in a rat model of diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2009;52(5):952–961. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1304-0>
28. Esposito K, Nappo F, Marfellia R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*. 2002;106(16):2067–2072. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000034509.14906.AE>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ложкина Ольга Алексеевна**, к.м.н. [**Olga A. Lozhkina**, PhD]; адрес: Россия, 650002, Кемеровская область, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбара [address: 6 blvd. named after Academician L.S. Barbarash, 650002 Kemerovo, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4361-9853>; Researcher ID: I-6338-2017; Scopus Author ID: 55943886600; eLibrary SPIN: 8544-1021; e-mail: olga.nagirniak@yandex.ru

Шмидт Евгения Александровна, д.м.н [**Evgenia A. Shmidt**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3215-2140>; ResearcherID: AIA-4979-2022; Scopus Author ID: 7101843976; eLibrary SPIN: 6955-8913; e-mail: e.a.shmidt@mail.ru
Каретникова Виктория Николаевна, д.м.н., профессор [**Viktoriya N. Karetnikova**, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9801-9839>; ResearcherID: CAA-7547-2022; Scopus Author ID: 6507266831; eLibrary SPIN: 7952-6247; e-mail: tori1071@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Ложкина О.А., Шмидт Е.А., Картникова В.Н. Роль стрессорной гипергликемии при острой декомпенсации сердечной недостаточности // Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №6. — С. 541-549. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13297>

TO CITE THIS ARTICLE:

Lozhkina OA, Schmidt EA, Karetnikova VN. The role of stress hyperglycemia in acute decompensated of heart failure. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(6):541-549. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13297>