

Клиническое значение осмолярности плазмы крови при острой сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Малинова Л. И.¹, Елебергенев В. Н.¹, Толстов С. Н.^{1,2}, Дудаков В. А.², Денисова Т. П.¹

Цель. Оценить клиническое значение осмолярности плазмы крови и ее регуляции при острой сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда (ИМ) со стойким подъемом сегмента ST (ИМnST) в условиях различных стратегий реваскуляризации.

Материал и методы. В исследование включались пациенты, госпитализируемые с предварительным диагнозом ИМnST и клинически значимым диспноэ (n=198). Осмолярность плазмы крови определялась при поступлении расчетным методом. Для оценки интенсивности синтеза вазопрессина иммуноферментным методом определялся уровень копептина. В качестве конечной точки исследования использовались внутригоспитальная летальность и ранние осложнения ИМ.

Результаты. Пациенты в сформированной выборке были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам кардиоваскулярного риска и клиническому фенотипу ИМ, послужившего поводом для госпитализации. Наивысшая частота ранних осложнений ИМ и интрагоспитальная летальность была среди пациентов с исходной гипоосмолярностью плазмы крови (68,6 и 40,4%, соответственно). Сывороточный уровень копептина имел тенденцию к повышению у больных с исходно низкой осмолярностью плазмы (p=0,178). Исходно низкая осмолярность плазмы была ассоциирована с повышением риска летального исхода (отношение шансов 0,465, 95% доверительный интервал: 0,238-0,911, p=0,024), преимущественно за счет подгруппы больных с консервативной стратегией ведения (отношение шансов 0,335, 95% доверительный интервал: 0,140-0,803, p=0,012).

Заключение. Осмолярность плазмы крови, оцениваемая при поступлении, может быть использована для прогноза внутригоспитальной летальности при острой сердечной недостаточности у больных ИМnST.

Ключевые слова: острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, осмолярность плазмы крови, копептин, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, Саратов; ²ГУЗ Областной клинический кардиологический диспансер, Саратов, Россия.

Малинова Л. И.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, ORCID: 0000-0002-0951-9314, Елебергенев В. Н. — ординатор 2-го года обучения кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, ORCID: нет, Толстов С. Н. — д.м.н., доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, руководитель регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-4546-9449, Дудаков В. А. — к.м.н., главный врач, ORCID: нет, Денисова Т. П. — д.м.н., профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, ORCID: 0000-0003-4931-0969.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): malinova.li@staff.sgm.ru

ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, ОН — острая сердечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ПЧКВ — первичное чрескожное интракоронарное вмешательство.

Рукопись получена 07.03.2024

Рецензия получена 14.05.2024

Принята к публикации 29.06.2024



Для цитирования: Малинова Л. И., Елебергенев В. Н., Толстов С. Н., Дудаков В. А., Денисова Т. П. Клиническое значение осмолярности плазмы крови при острой сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1):5824. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5824. EDN WHFSFB

Clinical significance of plasma osmolarity in acute heart failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Malinova L. I.¹, Elebergenov V. N.¹, Tolstov S. N.^{1,2}, Dudakov V. A.², Denisova T. P.¹

Aim. To assess the clinical significance of plasma osmolarity and its regulation in acute heart failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) under various revascularization strategies.

Material and methods. The study included patients hospitalized with a preliminary diagnosis of STEMI and clinically significant dyspnea (n=198). Plasma osmolarity was determined upon admission by estimation. To assess the intensity of vasopressin synthesis, the copeptin level was determined using an enzyme immunoassay. The study endpoints were in-hospital mortality and early complications of MI.

Results. The patients in the sample were comparable by sex, age, major cardiovascular risk factors and clinical phenotype of MI that served as a reason for hospitalization. The highest rate of MI early complications and in-hospital mortality was among patients with initial plasma hypoosmolarity (68,6 and 40,4%, respectively). Serum copeptin levels tended to increase in patients with initially low plasma osmolarity (p=0,178). Low baseline plasma osmolarity was associated with an increased risk of death (odds ratio (OR) 0,465, 95% confidence interval (CI)

0,238; 0,911, p=0,024), mainly due to the subgroup of patients with a conservative management strategy (OR 0,335, 95% CI 0,140; 0,803, p=0,012).

Conclusion. Plasma osmolarity assessed upon admission can be used to predict in-hospital mortality in patients with acute heart failure and STEMI.

Keywords: acute heart failure, ST-segment elevation myocardial infarction, plasma osmolarity, copeptin, prognosis.

Relationships and Activities: none.

¹Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov; ²Regional Clinical Cardiology Dispensary, Saratov, Russia.

Malinova L. I.* ORCID: 0000-0002-0951-9314, Elebergenov V. N. ORCID: none, Tolstov S. N. ORCID: 0000-0002-4546-9449, Dudakov V. A. ORCID: none, Denisova T. P. ORCID: 0000-0003-4931-0969.

*Corresponding author:
malinova.li@staff.sgm.ru

Received: 07.03.2024 Revision Received: 14.05.2024 Accepted: 29.06.2024

For citation: Malinova L.I., Elebergenov V.N., Tolstov S.N., Dudakov V.A., Denisova T.P. Clinical significance of plasma osmolarity in acute heart failure in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1):5824. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5824. EDN WHFSFB

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- Повышение осмолярности плазмы ассоциировано с риском неблагоприятных исходов при острой сердечной недостаточности или инфаркте миокарда.

Что нового?

- Гипоосмолярность плазмы сопровождается повышением риска внутригоспитальной летальности, значимым при консервативном ведении пациента с острой сердечной недостаточностью, осложнившей течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Возможный вклад в клиническую практику

- Оценка осмолярности плазмы крови при поступлении в стационар больного с острой сердечной недостаточностью, осложнившей течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, позволяет прогнозировать внутригоспитальную летальность и потенциально расширяет временные рамки для проведения реваскуляризации миокарда в категории больных высокого риска.

До настоящего времени оптимальная лечебная тактика при острой сердечной недостаточности (ОСН) вызывает дискуссии [1, 2]. Одной из частей патогенетического каскада ОСН является осмолярность плазмы крови как регулятор синтеза вазопрессина. Однако полного понимания особенностей взаимоотношения между осмолярностью плазмы крови и уровнем вазопрессина пока не достигнуто, особенно при ОСН, осложняющей течение инфаркта миокарда (ИМ).

Получены данные о прогностическом значении осмолярности плазмы как при ОСН [3], так и при ИМ [4, 5]. Однако результаты проведенных исследований противоречивы [6, 7]. В научных проектах с вовлечением больных ИМ основной акцент как правило делался на оценке риска контраст-индуцированной нефропатии [5], а больные ОСН, осложнившей течение ИМ, в большинстве случаев исключались из исследований.

Цель: оценить клиническое значение осмолярности плазмы крови и ее регуляции при ОСН у больных ИМ со стойким подъемом сегмента ST в условиях различных стратегий реваскуляризации.

Key messages

What is already known about the subject?

- Increased plasma osmolarity is associated with the risk of adverse outcomes in acute heart failure or myocardial infarction.

What might this study add?

- Plasma hypoosmolarity is accompanied by an increased risk of in-hospital mortality, which is significant in the conservative management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by acute heart failure.

How might this impact on clinical practice?

- Assessment of plasma osmolarity upon admission to hospital in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by acute heart failure allows predicting in-hospital mortality and potentially extends the time frame for myocardial revascularization in high-risk patients.

Материал и методы

В исследование включались пациенты, госпитализируемые на протяжении 12 мес. с предварительным диагнозом — ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и клинически значимым диспноэ. Верификация диагнозов ИМпST и ОСН осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества (РКО), одобренными научно-практическим советом Минздрава России, "Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (2020)" и клиническими рекомендациями ОССН — РКО — РНМОТ "Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение" [8]. Критерии исключения были следующие: 1) отсутствие повышения и/или снижения содержания в крови сердечного тропонина, которое как минимум однократно превышало 99 перцентиль значений у здоровых лиц; 2) больные с некардиальной причиной диспноэ; 3) пациенты, у которых отсутствовали данные об уровнях глюкозы, мочевины, натрия и калия сыворотки крови.

Для анализа использовались данные стандартизованного клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Все решения о выборе метода

Таблица 1

Характеристики пациентов, вовлеченных в исследование в зависимости от осмолярности плазмы при поступлении

Параметры		Группы	Осмолярность плазмы при поступлении			Уровень р*
			Гипоосмолярность (n=52)	Изоосмолярность (n=104)	Гиперосмолярность (n=42)	
Медико-демографические параметры						
Возраст, годы			68 (60; 77)	68 (61; 75)	66 (59; 75)	0,828
Мужской пол, %			25 (48,1)	68 (65,3)	28 (66,7)	0,083
Факторы сердечно-сосудистого риска						
Ожирение, n (%)			23 (46,0)	37 (37,8)	15 (38,5)	0,609
ИМ в анамнезе, n (%)			17 (32,7)	35 (35,4)	17 (40,5)	0,334
Инсульт в анамнезе, n (%)			8 (15,4)	7 (7,0)	2 (5,3)	0,154
Артериальная гипертензия, n (%)			48 (92,3)	87 (83,7)	37 (97,4)	0,265
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)			13 (25,0)	19 (20,2)	8 (22,9)	0,794
Сахарный диабет (2 типа), n (%)			14 (28,8)	13 (13,1)	8 (21,1)	0,061
Анемический синдром, n (%)			15 (26,9)	26 (25,5)	13 (33,3)	0,648
Клинический фенотип ИМ						
Локализация ИМ, n (%)		Передний	24 (46,2)	52 (50,0)	16 (40,0)	0,052
		Задний	21 (41,0)	37 (36,4)	4 (10,0)	
Локальные нарушения сократимости ЛЖ, n (%)		Акинезия	36 (71,8)	49 (48,1)	14 (35,7)	0,008
		Гипокинезия	24 (46,2)	62 (61,0)	22 (53,6)	0,299
Сердечная недостаточность						
Стадия (класс) ОЧН по Т. Killip при поступлении, n (%)		3	11 (21,2)	14 (14,0)	3 (7,7)	0,009
		4	19 (36,5)	27 (27,0)	3 (7,7)	
ХСН, %			38 (73,1)	88 (84,8)	34 (86,8)	0,138
Стадия ХСН (отечественная классификация), n (%)		IIa	13 (25,0)	47 (50,5)	23 (57,1)	<0,001
		IIб	14 (26,9)	14 (15,1)	1 (2,9)	
Функциональный класс ХСН, n (%)		3	18 (34,6)	29 (28,3)	1 (2,9)	0,028
		4	4 (7,7)	3 (3,3)	1 (5,7)	
Сниженная ФВ ЛЖ (<40%), n (%)			24 (46,2)	38 (36,6)	15 (36,7)	0,470
ФВ ЛЖ, %			46 (41; 55)	50 (44; 59)	50 (42; 59)	0,279
Легочная гипертензия, n (%)			39 (75,7)	58 (56,1)	24 (58,6)	0,238
Скрининговые гематологические параметры						
Гемоглобин, г/л			127 (114; 145)	131,5 (119,0; 146,0)	133 (112; 148)	0,828
Гематокрит, %			36,8 (32,0; 42,2)	38,8 (33,9; 44,0)	39 (35; 43)	0,252
Эритроциты, *10 ¹² /л			4,49 (4,13; 4,97)	4,42 (3,99; 4,89)	4,35 (3,97; 5,03)	0,553
Тромбоциты, *10 ⁹ /л			288 (226; 378)	264 (201; 328)	261 (194; 320)	0,089
Лейкоциты, *10 ⁹ /л			12,90 (11,10; 16,60)	10,35 (8,20; 13,90)	10,10 (7,20; 12,70)	<0,001 1 vs 2; 1 vs 3
Сегментоядерные нейтрофилы, %			77 (69; 80)	69 (59; 76)	64 (58; 74)	0,000 1 vs 2; 1 vs 3
Лимфоциты, %			14 (9; 21)	19 (12; 26)	21 (17; 29)	0,003 1 vs 2; 2 vs 3
Моноциты, %			5 (3; 7)	6 (4; 9)	6 (5; 8)	0,006 1 vs 2; 1 vs 3
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч			19 (10; 24)	14 (9; 23)	13 (9; 23)	0,651
Скрининговые биохимические параметры						
Креатинин, мкмоль/л			98 (76; 129)	98 (77; 116)	99 (80; 127)	0,665
Глюкоза, ммоль/л			10,0 (6,9; 13,7)	7,2 (5,8; 9,9)	6,7 (5,8; 8,0)	0,002 1 vs 2; 1 vs 3
Мочевина, ммоль/л			7,4 (5,5; 12,2)	7,3 (5,8; 10,0)	7,2 (6,1; 8,7)	0,910
Общий холестерин, ммоль/л			5,3 (4,0; 6,6)	4,9 (3,7; 6,0)	5,1 (4,2; 6,0)	0,322
Триглицериды, ммоль/л			1,3 (1,1; 1,6)	1,2 (0,9; 1,7)	1,3 (0,8; 1,8)	0,326
Общий белок, г/л			72 (66; 74)	67 (62; 71)	66 (63; 74)	0,003
Лактат, ммоль/л			4,3 (4,3; 4,3)	2,8 (2,2; 5,5)	3,9 (3,1; 4,6)	0,774
Данные ЭКГ-исследования						
ЧСС (ЭКГ), сокращений/мин			85 (72; 100)	80 (67; 92)	75 (60; 80)	0,005; 1 vs 3

Таблица 1. Продолжение

Параметры	Группы	Осмолярность плазмы при поступлении			Уровень p*
		Гипоосмолярность (n=52)	Изоосмолярность (n=104)	Гиперосмолярность (n=42)	
Длительность интервала QT, сек		0,34 (0,34; 0,38)	0,38 (0,34; 0,40)	0,40 (0,36; 0,42)	0,001 1 vs 2; 1 vs 3
Лечение					
Первичное ЧКВ, n (%)		26,9	17,0	28,2	0,216
Тромболизис, n (%)		25,0	15,0	10,3	0,140
В/в диуретики при поступлении, n (%)		61,9	58,0	58,3	0,926
Осмолярность плазмы и ее регуляция					
Осмолярность плазмы крови, мОсм/кг		278,80 (271,04; 282,62)	289,10 (286,98; 292,24)	298,38 (297,08; 300,65)	<0,001 1 vs 2; 2 vs 3; 1 vs 3
Коппетин, пг/мл		7,29 (2,04; 7,60)	2,53 (1,23; 4,00)	2,40 (1,44; 4,10)	0,178
Натрий, ммоль/л		133,0 (129,5; 135,0)	138,8 (137,5; 140,0)	143,1 (142,6; 144,0)	<0,001 1 vs 2; 2 vs 3; 1 vs 3
Калий, ммоль/л		3,8 (3,40; 4,50)	4,2 (3,9; 4,60)	4,4 (4,1; 4,6)	0,002 1 vs 2; 1 vs 3

Примечание: непрерывные переменные представлены в виде медианы и поквартильного размаха. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)). * — при проверке статистических гипотез пропущенные значения исключались.

Сокращения: в/в — внутривенно, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОН — острая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное интракоронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

Таблица 2

Оценки выживания и наступления ранних осложнений в зависимости от исходной осмолярности плазмы при ОН у больных ИМнСТ

	Осмолярность плазмы при поступлении			Полные сравнения	
	Гипоосмолярность (n=52)	Изоосмолярность (n=104)	Гиперосмолярность (n=42)	Хи-квадрат	p
Внутригоспитальная летальность, %	40,4 (27,9-53,9)	19,8 (12,9-28,4)	20,5 (10,2-35,0)	7,381 ^a 7,630 ^b 7,521 ^c	0,025 ^a 0,022 ^b 0,023 ^c
Частота ранних осложнений ИМ, %	68,6 (52,2-82,0)	41,2 (25,9-57,9)	0	11,644 ^a 9,658 ^b 10,808 ^c	0,003 ^a 0,008 ^b 0,004 ^c

Примечание: данные представлено в виде частоты наступившего события и 95% доверительный интервал; степень свободы — 2; ^a — лог-ранговый критерий Кокса-Мантеля; ^b — обобщение Бреслоу критерия Уилкоксона; ^c — Критерий Тарона-Варе.

Сокращение: ИМ — инфаркт миокарда.

реваскуляризации и объеме медикаментозной поддержки принимались лечащим врачом и/или кардиологическим консилиумом.

К настоящему времени предложено более пятидесяти различных формул для расчета осмолярности плазмы крови. В данном проекте мы использовали (1).

$$Osm. = 2(Na + K) + Bun/2,8 + Glu/18 (1),$$

где Na и K — концентрации натрия и калия в сыворотке крови в ммоль/л, Bun — концентрация мочевины в ммоль/л, Glu — концентрация глюкозы в ммоль/л, Osm — осмолярность (мОсм/кг) [9]. В качестве референсных значений использовались 285-295 мОсм/кг, что соответствовало изоосмолярности, значения <285 мОсм/кг — гипоосмолярности, а >295 — гиперосмолярности плазмы крови [9, 10].

Для оценки интенсивности синтеза вазопрессина использовался суррогатный маркер — коппетин, концентрация которого определялась иммуноферментным методом с использованием набора производства Phoenix Pharmaceutocals, Inc. (США). Образцы для анализа забирались в течение первого часа пребывания больного в стационаре.

Учитывая неотложный характер оказания специализированной кардиологической помощи у выбранной категории пациентов, в итоговой базе данных допускалось наличие пропущенных значений, не превышавшее 10-12% от полного протокола обследования больного.

В качестве конечной точки исследования использовались 1) внутригоспитальная летальность и 2) ранние осложнения ИМ (жизнеугрожающие аритмии, ОН,

рецидив ИМ, разрыв свободной стенки миокарда левого желудочка) на этапе стационарного лечения.

Сравнительный анализ включал в себя сопоставления пациентов с различным уровнем осмолярности плазмы крови при поступлении: 1) гипоосмолярность ($n=52$), изоосмолярность ($n=104$) и гиперосмолярность ($n=42$). Для оценки прогностической ценности исходной осмолярности плазмы крови пациенты были стратифицированы по избранной в условиях реальной клинической практики стратегии ведения пациента с ИМпСТ: 1) интервенционная стратегия — пациентам осуществлялось первичное чрескожное интракоронарное вмешательство (пЧКВ, $n=36$); 2) фармакоинвазивная стратегия — пациенты, у которых реваскуляризация миокарда проводилась путем тромболитизиса с последующим чрескожным коронарным вмешательством ($n=34$) и 3) консервативная стратегия — пациенты, у которых по тем или иным причинам не проводились ни пЧКВ, ни тромболитизис ($n=128$).

Исследование проводилось в соответствии с этико-деонтологическими принципами проведения клинических исследований. Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета (протокол № 81 от 30.12.2022).

Статистический анализ. "Достаточность" объема выборки исследования оценивалась исходя из мощности исследования ($1-\beta$) — 80% и уровня значимости (α) — 5%. Параметры описательной статистики рассчитывались исходя из исходных характеристик пациентов сформированной выборки.

Категориальные переменные представлены в виде частот (%), проверка статистических гипотез проводилась с использованием теста Хи квадрат. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и поквартильного размаха. Статистические гипотезы проверялись при помощи теста Краскелла-Уоллиса с последующим попарным сравнением. Уровень значимости (p) был принят как $<0,05$ (двусторонний), для множественных сравнений — $<0,017$.

Анализ выживаемости (наступления ранних осложнений ИМ) проводился с помощью множественных оценок Каплана-Майера; оценка равенства распределений выживания — лог-рангового критерия Кокса-Мантеля, обобщения Бреслоу критерия Уилкоксона и критерия Тарона-Варе. Для построения прогнозной модели времени до наступления летального исхода в сформированной выборке использовали регрессию Кокса. Для всех статистических расчетов использовался программный пакет Software Package for Social Sciences version 26 (SPSS, США). Построение форест-графиков проводилось с помощью R version 4.3.2.

Результаты

Пациенты в сформированной выборке были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам

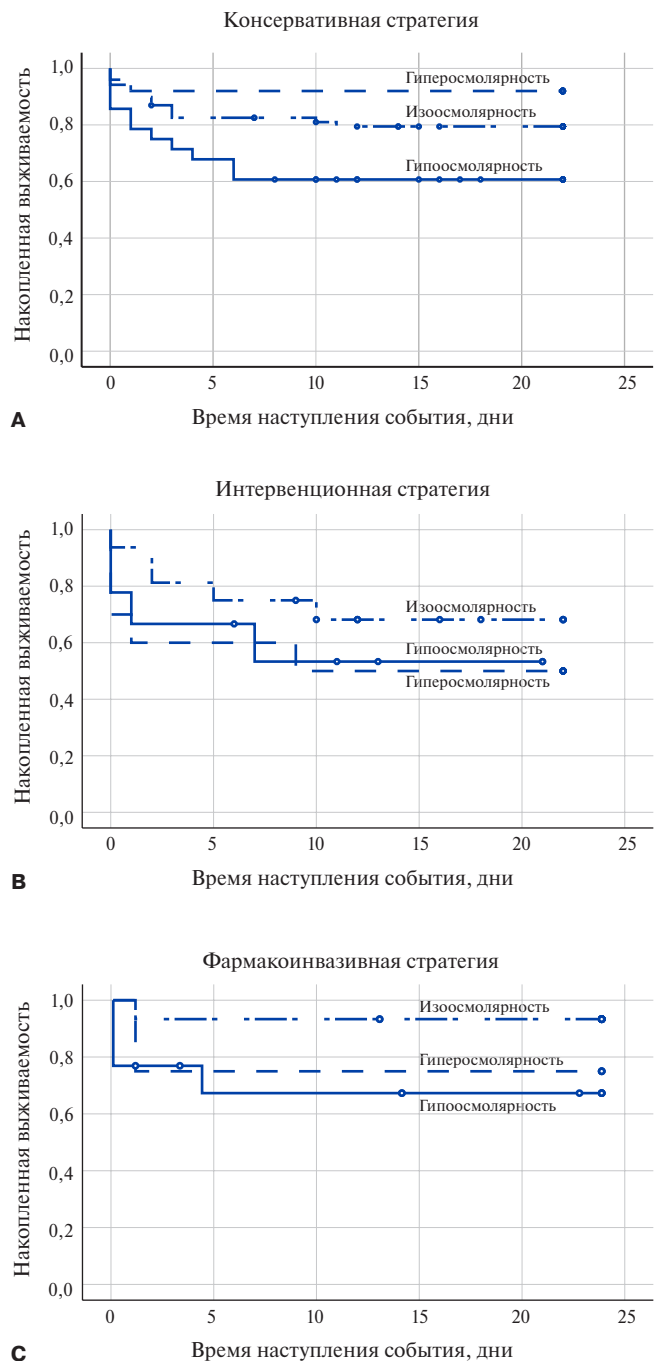


Рис. 1. Накопленное выживание пациентов с различными терапевтическими стратегиями (А, В и С) в зависимости от исходной осмолярности плазмы.

сердечно-сосудистого риска и клиническому фенотипу ИМ. Больные с исходно низкой осмолярностью плазмы крови (гипоосмолярностью) характеризовались как более тяжелой ХСН, так и ОСН, осложнившейся ИМ. Не было выявлено статистически значимых различий как в тактике борьбы с застойными явлениями, так и в выборе стратегии реперфузионной терапии (табл. 1). Выявленные различия уровней глюкозы и электролитов сыворотки крови связаны с их

Таблица 3

Оценка равенства распределений выживания для различных уровней исходной осмолярности плазмы крови в зависимости от стратегии ведения пациентов

Реваскуляризационная стратегия		Хи-квадрат	Значимость
Консервативная	Лог-ранговый критерий Кокса-Мантеля	7,969	0,019
	Обобщение Бреслоу критерия Уилкоксона	7,670	0,022
	Критерий Тарона-Варе	7,833	0,020
Интервенционная	Лог-ранговый критерий Кокса-Мантеля	1,319	0,517
	Обобщение Бреслоу критерия Уилкоксона	1,817	0,403
	Критерий Тарона-Варе	1,575	0,455
Фармакоинвазивная	Лог-ранговый критерий Кокса-Мантеля	2,958	0,228
	Обобщение Бреслоу критерия Уилкоксона	3,003	0,223
	Критерий Тарона-Варе	2,981	0,225

Примечание: степень свободы для всех тестов = 2.

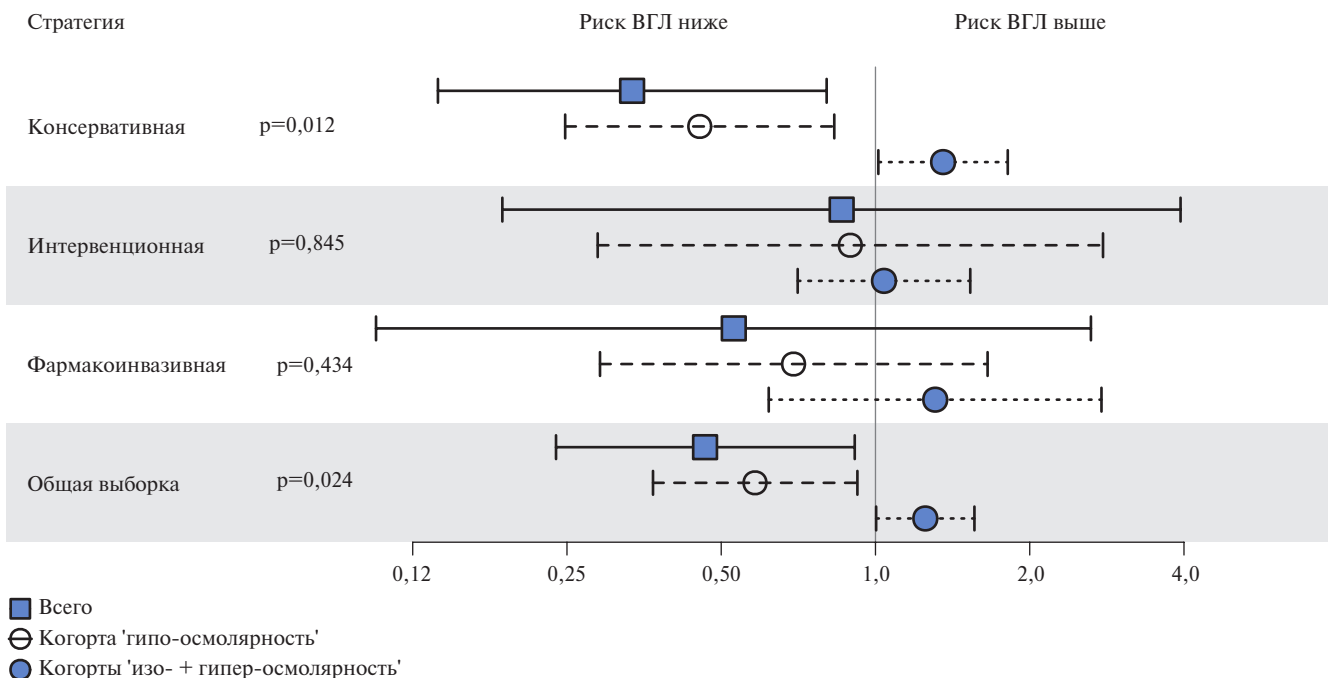


Рис. 2. Сопоставление рисков внутригоспитальной летальности в когортах пациентов с различной осмолярностью плазмы в зависимости от выбранной стратегии ведения ИМнСТ.

использованием для расчета осмолярности, дальнейшему анализу не подвергались. Установлен более выраженный лейкоцитоз в подгруппе "гипоосмолярность", при этом больные с исходной гиперосмолярностью отличались более высокими уровнями лимфоцитов и моноцитов (табл. 1).

В сформированной выборке концентрация пептина отличалась высокой вариабельностью, и, несмотря на отчетливую тенденцию к повышению у больных с гипоосмолярностью, в анализируемых группах достоверно не различалась (табл. 1).

Среди больных с исходной гипоосмолярностью плазмы крови при поступлении отмечалась наивыс-

шая внутригоспитальная летальность и частота ранних осложнений ИМ (табл. 2). Наблюдалось отчетливое расхождение накопленной выживаемости пациентов с различными уровнями исходной осмолярности плазмы (рис. 1), статистически значимое при консервативном ведении больного (рис. 1, табл. 3).

В регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса коэффициент переменной "исходная осмолярность плазмы" составил (-0,052) со стандартной ошибкой — 0,19. Статистика Вальда при этом была 7,561 при уровне $p=0,006$.

Учитывая все приведенные выше данные, для дальнейшего анализа когорты пациентов с исход-

ной изо- и гиперосмолярностью были объединены. Исходно низкая осмолярность плазмы была ассоциирована с повышением риска летального исхода (отношение шансов 0,465, 95% доверительный интервал: 0,238-0,911, $p=0,024$), причем эта ассоциация была за счет подгруппы больных, которых вели консервативно (отношение шансов 0,335, 95% доверительный интервал: 0,140-0,803, $p=0,012$) (рис. 2).

Обсуждение

Проведенное исследование стало первым изучением прогностического значения исходной осмолярности плазмы крови в однородной популяции больных ОН, осложняющей течение ИМпСТ. Наиболее интересным моментом, на наш взгляд, стало неблагоприятное значение гипоосмолярности, достигшее степени статистической значимости в подгруппе больных, которых вели консервативно.

Предыдущие исследования прогностического значения осмолярности плазмы при ОН или ОК в подавляющем большинстве демонстрировали повышение риска неблагоприятных событий у больных с исходно высокой осмолярностью плазмы [4, 11, 12]. Так, Rohla M, et al. (2014) в ретроспективном анализе данных 985 пациентов с ОК показали, что наивысшая в выборке осмолярность плазмы (4 квартиль) была сопряжена с повышением риска краткосрочных неблагоприятных событий у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [12]. Однако медиана 4 квартиля составила 291,77 мОсм/кг, что укладывается в общепризнанный диапазон нормальных значений. Кроме того, в исследование вовлекались как больные ИМпСТ, так и ИМ без подъема сегмента ST, и частота ИМпСТ была ассоциирована с ростом осмолярности плазмы.

В еще более "представительном" ретроспективном исследовании у больных ИМпСТ (все после проведения пЧКВ), используя тот же принцип поквартильного сравнения, была продемонстрирована предсказывающая ценность гиперосмолярности как в плане краткосрочного, так и долгосрочного прогноза [4]. В этом исследовании 4 квартиль осмолярности был заметно выше — $299 \pm 5,2$ мОсм/кг, чем в предыдущем исследовании. Риск нежелательных событий, за исключением острого поражения почек, был ассоциирован с повышением исходной осмолярности плазмы. При этом, что важно для сопоставления с собственными данными, больные с ОН при поступлении практически отсутствовали в выборке.

В гетерогенной популяции пациентов с ОН было продемонстрировано прогностическое значение высокой осмолярности плазмы при поступлении в плане определения риска повторной госпитализации в течение 30 дней с момента манифестации ОН [13]. Заслуживает внимания исследование на основе регистра PURSUIT-HFrEF, где у больных ХСН с со-

хранной фракцией выброса левого желудочка была продемонстрирована прогностическая ценность гиперосмолярности плазмы при госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности в плане повышения риска как летальности, так и повторных госпитализаций [7]. ОК в данном проекте был критерием исключения.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о более сложной ситуации относительно прогностической ценности исходной осмолярности плазмы при ОН. Этиология ОН имеет существенное значение: своевременное, быстрое и полное восстановление коронарного кровотока, достигаемое при пЧКВ, практически нивелировало влияние состояния водно-электролитного баланса на краткосрочный прогноз очень тяжелой категории пациентов. Полученные данные поддерживаются результатами крупного многоцентрового исследования прогностической ценности осмолярности плазмы у пациентов, госпитализированных в отделения кардиореанимации [14], в котором была установлена U-образная зависимость риска неблагоприятных событий, включая летальный исход, от исходной осмолярности плазмы. Иначе говоря, неблагоприятными были как гипо- так и гиперосмолярность.

С этой позиции особое значение приобретают данные об интенсивности синтеза вазопрессина при ОН у больных ИМпСТ. Несмотря на высокую вариабельность значений копептина, приведших в конечном итоге к недоверности различий в анализируемых подгруппах, отчетливо прослеживается тенденция к росту его концентрации с уменьшением исходной осмолярности. Указанный факт, несмотря на кажущееся противоречие классическому постулату о стимуляции синтеза вазопрессина высокой осмолярностью плазмы, находит свое объяснение в модуляции синтеза вазопрессина при сердечной недостаточности [15]. С другой стороны, нельзя исключить особенности динамического среза: пациенты с более высокими значениями вазопрессина перешли в состояние гипоосмолярности, тогда как в подгруппе с гиперосмолярностью эффект задержки жидкости еще не был реализован в полной мере.

Несмотря на неопровержимое преимущество интервенционной стратегии ведения больных с ИМпСТ, в т.ч. гемодинамически нестабильных, в реальной клинической практике это оказывается не всегда возможным. Особый драматизм эта ситуация приобретает, если в силу наличия абсолютных противопоказаний или организационных особенностей также не удастся провести тромболизис. Как показали полученные результаты, в такой ситуации существенное значение приобретает типирование ОН: пациенты с выраженным застоем на фоне гипоосмолярности плазмы имели худший прогноз при выборе консервативной тактики ведения. Логично предположить,

что именно в этом случае проведение пЧКВ имело бы преимущества даже при невыполнении временных требований, что несомненно нуждается в дальнейшем исследовании.

Заключение

Гипоосмолярность плазмы крови (расчетная осмолярность <285 мОсм/кг) ассоциирована с повышением риска внутригоспитальной летальности при

ОСН у больных ИМпСТ, статистически значимым в случае консервативного ведения пациента. Не установлено значимых различий интенсивности синтеза вазопрессина, оцениваемого по уровню копептина, при ОСН у больных ИМпСТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Nasonova SN, et al. Pathophysiology of acute heart failure. What's new? Russian Journal of Cardiology. 2016;(9):52-64. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жилов И.В., Насонова С.Н. и др. Патофизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? Российский кардиологический журнал. 2016;(9):52-64. doi:10.15829/1560-4071-2016-9-52-64.
2. Levitt CV, Williams CA, Ahari J, et al. Approach to Decompensated Right Heart Failure in the Acute Setting. J Clin Med. 2024;13(3):869. doi:10.3390/jcm13030869.
3. Guzik M, Sokolski M, Hurkacz M, et al. Serum Osmolarity and Vasopressin Concentration in Acute Heart Failure-Influence on Clinical Course and Outcome. Biomedicines. 2022;10(8):2034. doi:10.3390/biomedicines10082034.
4. Tatlisu MA, Kaya A, Keskin M, et al. Can we use plasma hyperosmolality as a predictor of mortality for ST-segment elevation myocardial infarction? Coron Artery Dis. 2017;28(1):70-6. doi:10.1097/MCA.0000000000000426.
5. Yildiz I, Yildiz PO, Rencuzogullari I, et al. Association of Serum Osmolarity With Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2019;70(7):627-32. doi:10.1177/0003319719826466.
6. Kaya H, Yücel O, Ege MR, et al. Plasma osmolality predicts mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Kardiol Pol. 2017;75(4):316-22. doi:10.5603/KP.a2016.0168.
7. Nakagawa A, Yasumura Y, Yoshida C, et al. Prognostic relevance of elevated plasma osmolality on admission in acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction: insights from PURSUIT-HFpEF registry. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):281. doi:10.1186/s12872-021-02098-z.
8. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
9. Dorwart WV, Chalmers L. Comparison of methods for calculating serum osmolality from chemical concentrations, and the prognostic value of such calculations. Clin Chem. 1975;21(2):190-4.
10. Gennari FJ. Current concepts. Serum osmolality. Uses and limitations. N Engl J Med. 1984;310(2):102-5.
11. Briongos Figuero S, Jiménez-Mena M, Ortega Marcos J, et al. Dehydration and serum hyperosmolality as new predictors of mortality after acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2014;172(3):e472-4. doi:10.1016/j.ijcard.2014.01.033.
12. Rohla M, Freynhofer MK, Tentzeris I, et al. Plasma osmolality predicts clinical outcome in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2014;3(1):84-92. doi:10.1177/2048872613516018.
13. Lo KB, Salacup G, Pelayo J, et al. Serum and Urine Osmolality as Predictors of Adequate Diuresis in Acute Decompensated Heart Failure: A Prospective Cohort Study. Cardiorenal Med. 2022;12(4):173-8. doi:10.1159/000525730.
14. Zhai G, Wang J, Liu Y, et al. The Association Between Plasma Osmolarity and In-hospital Mortality in Cardiac Intensive Care Unit Patients. Front Cardiovasc Med. 2021;8:692764. doi:10.3389/fcvm.2021.692764.
15. Chen X, Lu G, Tang K, et al. The secretion patterns and roles of cardiac and circulating arginine vasopressin during the development of heart failure. Neuropeptides. 2015;51:63-73. doi:10.1016/j.npep.2015.03.003.