

СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Макарова А.В., Гайдук С.В.

*ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны
Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург*

Резюме. Гипергликемия часто наблюдается у пациентов, находящихся в ургентном состоянии, госпитализированных в связи с травмой головного мозга, острого ишемического повреждения миокарда и центральной нервной системы, развития сепсиса, обширных оперативных вмешательств и др. Такую преходящую гипергликемию называют стрессовой, и она может возникать у людей без сахарного диабета в анамнезе. Важное значение в патогенезе играет относительный дефицит инсулина, инсулинорезистентность и активация глюконеогенеза. При стрессовой гипергликемии повышены показатели летальности, типичных осложнений и длительности пребывания в стационаре относительно таковых у пациентов с нормальным уровнем глюкозы. Этот повышенный риск особенно значим у тех, у кого ранее не было диабета. В данном обзоре обсуждаются причины развития стрессовой гипергликемии, вопросы диагностики нарушения углеводного обмена у пациентов, находящихся в критическом состоянии, влияние стрессовой гипергликемии на течение некоторых острых заболеваний, современные подходы к лечению, ведение пациентов после выписки из стационара в связи с повышенным риском развития диабета 2 типа.

Ключевые слова. Гликемический контроль; инсулин; интенсивная терапия; исход; стрессовая гипергликемия

STRESS HYPERGLYCEMIA

A.V. Makarova, S.V. Gaiduk

*S.M. Kirov Military medical academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
194044, St. Petersburg.*

Abstract. Hyperglycemia is often observed in urgent patients hospitalized due to the brain injury, acute ischemic damage to the myocardium and central nervous system, extensive surgical interventions, sepsis development and etc. This transient hyperglycemia is called stress hyperglycemia and can occur in people without a history of diabetes. Relative deficiency of insulin, insulin resistance and activation of gluconeogenesis play an important role in pathogenesis. Mortality and typical complications rates, the length of hospital stay are increased in patients with stress hyperglycemia relative to patients with normal glucose levels. This increased risk is especially high in those without pre-existing diabetes. In the present review, we discuss causes of stress hyperglycemia, the impact on the course of some acute diseases, modern treatment

approaches, patient management after discharge from the hospital due to an increased risk of type 2 diabetes.

Keywords Glucose control; insulin; intensive care; outcome; stress hyperglycemia

Введение. Термином «стрессовая гипергликемия» (СГ) обозначают повышение гликемии натощак выше 6,1 ммоль/л или при случайном определении более 11 ммоль/л, у пациентов без сахарного диабета (СД) в анамнезе. СГ встречается как минимум у половины пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1].

Глюкоза является важнейшим энергетическим субстратом, и СГ относится к эволюционно сохраненным адаптивным механизмам, характерным не только для человека, но и для насекомых, червей, позвоночных [2]. Вместе с тем, во многих исследованиях показана ассоциация СГ и увеличения летальности и выраженности осложнений у пациентов в критическом состоянии. Адекватный контроль метаболизма глюкозы – важный фактор, определяющий исходы и стоимость лечения как у больных с сахарным диабетом, так и у не имевших данного диагноза. Транзиторная гипергликемия имеет даже более выраженные негативные последствия для пациентов без нарушения обмена углеводов в анамнезе [3].

Классическим лечением СГ в условиях ОРИТ является внутривенная инсулинотерапия, однако данный метод требует частого контроля гликемии и коррекции схемы лечения в динамике. Известно, что увеличение вариабельности уровня глюкозы в крови и количества гипогликемических событий могут привести к нежелательным для пациента последствиям [4].

Целью данного обзора является анализ механизмов развития стрессовой гипергликемии, ее значения для пациента и современных подходов к лечению.

Материал и методы: В исследование были включены наиболее значимые систематические обзоры и оригинальные исследования, посвященные стрессовой гипергликемии. Проведен анализ доступной научной литературы с использованием PubMed, Google, Scholar, eLibrary.Ru. Стратегия поиска представляла собой поисковый запрос по ключевым словам, включая «стрессовая гипергликемия» в сочетании с «исходы», «инсулин», «интенсивная терапия».

Результаты и их обсуждение. Патологические изменения при критических состояниях, в том числе и механизмы развития СГ, изучены недостаточно. Считается, что ключевое значение в развитии транзиторного нарушения обмена углеводов имеет инсулинорезистентность, активация глюконеогенеза, относительный дефицит инсулина [1, 3].

В результате реакции организма на острое заболевание или травму активируется работа

симпатической нервной системы, повышается содержание контринсулярных гормонов, «гормонов стресса», способствующих развитию инсулинорезистентности, в частности - кортизола и катехоламинов. Критические состояния также ассоциированы с увеличением уровня провоспалительных цитокинов. Известно, что интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α вызывают резистентность к инсулину, а также подавляют его высвобождение. Катехоламины, кортизол, гормон роста повышают активность альфа-клеток поджелудочной железы, ответственных за синтез глюкагона. В результате, происходит усиление глюконеогенеза и гликогенолиза. Катехоламины дополнительно ограничивают связывание инсулина, активацию инсулина за счет подавления активности тирозинкиназы и захват глюкозы на периферии с помощью GLUT-4. Аналогично, глюкокортикоиды также препятствуют захвату глюкозы в периферических тканях, а гормон роста подавляет активацию инсулина. Согласно современным исследованиям, важный вклад в развитие СГ вносит система транскрипционных факторов FOXO (англ. Forkhead Box Protein O), участвующих в формировании инсулинорезистентности, регуляции глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, синтезе важных для обмена глюкозы цитокинов и гепатокинов. Оксидативный стресс также содействует развитию нарушений обмена углеводов. Глюкозотоксичность и исходно низкие резервные возможности поджелудочной железы у некоторых больных могут обусловить истинную гипоинсулинемию, хотя для большинства пациентов с СГ характерна гиперинсулинемия [5, 6, 7].

Таким образом, в результате активации нейроэндокринной системы и синтеза провоспалительных цитокинов на фоне критических состояний наблюдается инсулинорезистентность, относительная и, реже, абсолютная инсулиновая недостаточность, снижение утилизации глюкозы тканями, активация глюконеогенеза, нарастание катаболических процессов (липолиза, протеолиза), повышение гликемии, уровня свободных жирных кислот, лактата, а нередко кетоновых тел и развитие ацидоза. У части пациентов метаболические нарушения усугубляются в связи с дегидратацией и голоданием на фоне основного заболевания или раннего послеоперационного периода.

СГ связана с неблагоприятными исходами и повышенным риском смертности. В крупном исследовании M. Mamtani et al. (2019) с участием 739 152 пациентов отделения интенсивной терапии, не имевших сахарного диабета, была показана связь среднего уровня гликемии и продолжительности пребывания в больнице, показателями летальности, и это особенно ярко прослеживалось у больных в коме, с травмой головы и неврологическими заболеваниями [8].

Схожие данные были получены в работе I. Sleiman et al. (2008). Гипергликемия была ассоциирована с повышением смертности при госпитализации и в течение 45 дней после

выписки из стационара. В это исследование были включены пациенты $79,6 \pm 8,4$ лет с сахарным диабетом и лица, не имевшие нарушений обмена углеводов в анамнезе. Интересно отметить, что у пожилых пациентов впервые выявленная транзиторная гипергликемия была связана с более высоким уровнем смертности, чем у пациентов с ранее диагностированным СД [9]. Данные результаты нашли подтверждение в работе C. Zhang et al. (2023) [10].

В исследовании Y. Tian et al. (2023) в группе пациентов с СГ отмечался более высокий уровень внутрибольничной смертности (13,7% против 7,4%; $P < 0,001$), большая продолжительность пребывания как в отделении интенсивной терапии, так и в стационаре, большая продолжительность использования искусственной вентиляции легких и более высокая частота использования вазопрессоров относительно пациентов с нормогликемией [11].

В ряде исследований отмечено, что большая вариабельность гликемии у пациентов относится к значимым факторам, негативно влияющим на показатели смертности [12, 13].

СГ связана не только с повышенной смертностью, но и с большей частотой осложнений и ухудшением результатов лечения основного заболевания у терапевтических пациентов и больных хирургического профиля. Интересно отметить, что даже кратковременное повышение гликемии натошак связано с увеличением частоты кардиоваскулярных событий у пациентов некардиохирургического профиля [7, 14].

В исследовании A. Rajpurohit et al. (2021) с участием пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с острым инфарктом миокарда (ОИМ), у пациентов с СГ была выше летальность, чаще развивалась аритмия, кардиогенный шок, прогрессирование сердечной недостаточности, чем в группе лиц с нормальным уровнем глюкозы [15].

В исследовании G. Chen et al. (2021) в группе пациентов с ОИМ старше 75 лет СГ чаще развивались осложнения в виде кардиогенного шока, повторного инфаркта, механических осложнений, инсульта и сильного кровотечения, а также была выше смертность от всех причин относительно пациентов без СГ [16].

Подобные результаты получены и в исследовании M. Khalfallah et al. (2020) с участием 660 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которым проведена реваскуляризация миокарда (чрескожное коронарное вмешательство) и оценивались показатели гликемии во время госпитализации. СГ была ассоциирована с повышенной частотой «феномена невосстановленного кровотока», контраст-индуцированной нефропатии, кардиогенным шоком и более высокой смертностью [17].

Еще одним заслуживающим внимания ургентным состоянием, связанным с СГ, является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). СГ у пациентов с ишемическим инсультом ассоциирована с повышенным риском рецидива и смертности от

всех причин, развитием тяжелого неврологического дефицита. Возникновение осложнений, в частности, внутримозгового кровоизлияния на фоне инфаркта головного мозга (геморрагическая трансформация) также связано с наличием СГ у пациента [18, 19, 20].

Данные многочисленных исследований указывают на повышенный риск развития стойких нарушений обмена углеводов (нарушенная толерантность к глюкозе или СД 2 типа) у пациентов, перенесших СГ, при обследовании в динамике через 3-12 месяцев после выписки из стационара, особенно у лиц мужского пола. Амбулаторное наблюдение и ежегодная оценка состояния углеводного обмена рекомендована всем пациентам старше 40 лет, перенесших СГ [7,21].

Важность контроля гликемии при критических состояниях не вызывает сомнений, однако целевые показатели у разных категорий пациентов и схемы лечения остаются предметом обсуждения [6, 22, 23].

С целью верификации впервые выявленного диабета пациентам рекомендовано определение уровня гликозилированного гемоглобина. Если данный показатель превышает 6,5%, то это свидетельствует о наличии ранее не диагностированного СД, необходимости лечения у эндокринолога после выписки из стационара [1].

Классическим подходом к коррекции гипергликемии при критических состояниях является инсулинотерапия, как в случае выявления СД 2 типа у пациента, так и при СГ. В целом, уточнение исходного состояния углеводного обмена и резервов β -клеток поджелудочной железы мало влияет на лечебную тактику при госпитализации, варьируют только дозы инсулина. У тяжелобольных пациентов ОРИТ обычно используется непрерывная внутривенная инфузия инсулина (НВИИ), тогда как подкожные инъекции (базис-болюсная терапия) предпочтительнее для тех, кто не находится в критическом состоянии. Средняя начальная скорость НВИИ варьирует от 0,5 до 2 ЕД/ч в зависимости от исходной гликемии, массы тела пациента, также учитывается назначение кортикостероидов, схема питания больного, наличие печеночной или почечной недостаточности и других факторов. В последующем проводится коррекция дозы инсулина с учетом контроля гликемии. Параллельно с НВИИ при исходной гликемии менее 14 ммоль/л через отдельную инфузионную систему проводится медленное введение раствора декстрозы с целью профилактики гипогликемических состояний, предотвращения протеолиза и кетоза у пациента [1, 4, 21].

В большинстве современных руководств рекомендуется начинать инсулинотерапию при постоянной гипергликемии более 10 ммоль/л (верификация уровня глюкозы двукратно) и поддерживать уровень гликемии у пациентов с СГ в отделениях ОРИТ в диапазоне 7,8–10 ммоль/л. По мнению ряда исследователей, у некоторых категорий пациентов целевыми

являются более низкие показатели - 4,4-6,1 ммоль/л, а пороговым уровнем для начала НВИИ следует считать гликемию выше 6 ммоль/л [7, 24]. Так, например, есть данные об улучшении регенерации миокарда после ОИМ по данным биопсии, а также снижении числа осложнений и летальности у кардиохирургических пациентов на фоне интенсивного контроля глюкозы [25]. Однако по результатам крупного многоцентрового исследования было установлено, что более мягкий контроль гликемии (целевой уровень глюкозы <10 ммоль/л) сопровождается более низкой смертностью пациентов, чем строгий контроль с целевыми показателями 4,4-6,1 ммоль/л. Большинство авторов рекомендует нестрогий гликемический контроль для пациентов с ОНМК и черепно-мозговой травмой (целевые значения 7,8–10,2 ммоль/л), пациентов с сепсисом (целевые значения 8–10 ммоль/л) [26]. Врачам следует избегать инертности мышления, т.к. по данным исследований пациентам с впервые выявленной гипергликемией значительно реже назначают НВИИ в критическом состоянии, чем пациентам с установленным ранее СД 2 типа, хотя имеются показания для такого лечения [24].

Важной проблемой интенсивного контроля уровня глюкозы является гипогликемия. Отсутствие сознания у пациента, седация могут затруднять своевременное распознавание данного состояния. К факторам риска гипогликемии также относится рвота, снижение дозы или отмена кортикостероидов, недостаточное поступление углеводов, нарушение функции почек и другие факторы. Однако некоторые авторы подчеркивают преимущества и относительную безопасность достижения целевых показателей гликемии 4,4-6,1 ммоль/л при условии тщательного частого определения гликемии и своевременной коррекции дозы инсулина [1, 21]. В клиническую практику внедрены системы непрерывного мониторинга уровня глюкозы и инфузоматы, изменяющие подачу инсулина в зависимости от уровня глюкозы (системы с «обратной связью») [7, 27].

В настоящее время обсуждается применение новых классов сахароснижающих препаратов (агонисты глюкагоноподобного пептида) при СГ. Такое лечение представляется весьма перспективным с учетом патогенеза развития СГ и высокого профиля безопасности агонистов глюкагоноподобного пептида, включая низкую вероятность гипогликемии. Однако, влияние данных препаратов на перистальтику желудочно-кишечного тракта и некоторые другие побочные явления ограничивают их применение у пациентов ОРИТ [3, 6].

В рандомизированном исследовании Z. Heidary et al. (2020) отмечено, что однократная ударная доза магния (7,5 г сульфата магния в 500 мл физиологического раствора в виде внутривенной инфузии) снижает резистентность к инсулину у пациентов ОРИТ с СГ [28].

Помимо инсулинотерапии, важным моментом в лечении СГ и метаболических

нарушений является оптимизация питания. Чрезмерное употребление глюкозы и перекармливание содействуют развитию гипергликемии. В настоящее время остается открытым вопрос о целевом употреблении калорий во время критического заболевания, однако некоторое временное недоедание во время пребывания в ОРИТ может быть безопасным и может способствовать нормализации гликемии, особенно в состоянии тяжелой инсулинорезистентности [24]. В недавних исследованиях было отмечено, что по сравнению с использованием исключительно парентерального питания и применения внутривенных растворов, содержащих декстрозу, введение энтерального питания с применением медленно усвояемых углеводов эффективно снижает частоту эпизодов гипогликемии. Использование продуктов с низким гликемическим индексом улучшает гликемический контроль и снижает потребность в инсулине [7, 21, 26].

Заключение. СГ часто наблюдается у пациентов стационара, особенно у нуждающихся в лечении в ОРИТ, и ассоциирована с неблагоприятными исходами лечения и увеличением сроков пребывания в стационаре относительно лиц с нормальным уровнем глюкозы. Успешная коррекция гликемии является рентабельной по данным фармакоэкономического анализа. Непрерывное внутривенное введение инсулина - ключевой метод лечения больных в критическом состоянии с СГ, целевой диапазон уровня глюкозы в крови должен быть индивидуализирован. Проведение новых исследований, направленных на уточнение тактики лечения СГ у разных категорий пациентов, позволит улучшить качество и результаты оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. ред. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
2. Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit. Care. 2013. 17(2):305. <https://doi.org/10.1186/cc12514>.
3. Mifsud S., Schembri E.L., Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. Br J HospMed (Lond). 2018; 79 (11): 634-639. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.11.634>.
4. Yao M., Hao Y., Wang T. et al. A review of stress-induced hyperglycaemia in the context of acute ischaemic stroke: Definition, underlying mechanisms, and the status of insulin therapy. Front. Neurol. 2023; 14:1149671. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1149671>.
5. Harp J.B., Yancopoulos G.D., Gromada J. Glucagon orchestrates stress-induced hyperglycaemia. Diabetes Obes Metab. 2016;18(7):648-53. <https://doi.org/10.1111/dom.12668>.
6. Scheen M., Giraud R., Bendjelid K. Stress hyperglycemia, cardiac glucotoxicity, and

critically ill patient outcomes current clinical and pathophysiological evidence. *Physiol Rep.* 2021;9(2):e14713. [https://doi.org/ 10.14814/phy2.14713](https://doi.org/10.14814/phy2.14713).

7. Vedantam D., Poman D.S., Motwani L., Asif N., Patel A., Anne K.K. Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. *Cureus.* 2022;14(7):e26714. <https://doi.org/10.7759/cureus.26714>.

8. Mamtani M., Kulkarni H., Bihari S. et al. Degree of hyperglycemia independently associates with hospital mortality and length of stay in critically ill, nondiabetic patients: results from the ANZICS CORE binational registry. *J Crit Care.* 2020, 55:149-56. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.11.003>

9. Sleiman I., Morandi A., Sabatini T., Ranhoff A., Ricci A., Rozzini R., Trabucchi M: Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56:1106-10. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01729.x> 41.

10. Zhang C., Shen H-C., Liang W-R., et al. Relationship between stress hyperglycemia ratio and allcause mortality in critically ill patients: Results from the MIMIC-IV database. *Front. Endocrinol.* 2023; 14:1111026. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1111026>

11. Tian Y., Wang R., Zhang M, et al. Stress-induced Hyperglycemia Ratio as an Independent Risk Factor of In-hospital Mortality in Nonresuscitation Intensive Care Units: A Retrospective Study. *Clin Ther.* 2023;45(1):31-39. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.12.007>.

12. Godinjak A., Iglica A., Burekovic A., et al. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. *Med Arch.* 2015;69(3):157-60. <https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.157-160>.

13. Jeon C.Y., Furuya E.Y., Berman M.F., Larson E.L. The role of pre- operative and post-operative glucose control in surgical-site infections and mortality. *PLoS One.* 2012;7(9):e45616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045616>.

14. Biteker M, Dayan A, Can MM, et al. Impaired fasting glucose is associated with increased perioperative cardiovascular event rates in patients undergoing major non-cardiothoracic surgery. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:63. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-63>.

15. Rajpurohit A., Sejoo B., Bhati R., et al. Association of stress hyperglycemia and adverse cardiac events in acute myocardial infarction - a cohort study. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2021;21:260–265 <https://doi.org/10.2174/1871529X22666211221152546>.

16. Chen G., Li M., Wen X., et al. Association between stress hyperglycemia ratio and in-hospital outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:698725. [https://doi.org/ 10.3389/fcvm.2021.698725](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.698725).

17. [Khalfallah M., Abdelmageed R., Elgendy E., Hafez YM. Incidence, predictors and](#)

[outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Diab Vasc Dis Res. 2020, 17:13. https://doi.org/10.1177/1479164119883983.](https://doi.org/10.1177/1479164119883983)

18. Zhu B., Pan Y., Jing J., et al.: Stress hyperglycemia and outcome of non- diabetic patients after acute ischemic stroke. Front Neurol. 2019, 10:1003. [https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01003.](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01003)

19. Yuan C, Chen S, Ruan Y, Liu Y, Cheng H, Zeng Y, Chen Y, Cheng Q, Huang G, He W, He J. The Stress Hyperglycemia Ratio is Associated with Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging. 2021;16:431-442. [https://doi.org/10.2147/CIA.S280808.](https://doi.org/10.2147/CIA.S280808)

20. Huang Y-W., Yin X-S., Li Z-P. Association of the stress hyperglycemia ratio and clinical outcomes in patients with stroke: A systematic review and meta- analysis. Front. Neurol.2022; 13:999536. [https://doi.org/10.3389/fneur.2022.999536.](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.999536)

21. Клыпа Т.В., Орехова М.С., Забросева Л.И. Гипергликемия критических состояний. Сахарный диабет. 2015;18(1):33-41. [https://doi.org/10.14341/DM2015133-41.](https://doi.org/10.14341/DM2015133-41)

22. Крюков Е.В., Кучмин А.Н., Уманская Е.П., Нагорный М.Б. и соавт. Основные патогенетические механизмы гиперкоагуляции при сахарном диабете и возможности ее медикаментозной коррекции. Вестник Российской Военно- медицинской академии. 2021;23(2):165-174. [https://doi.org/10.17816/brmma64995.](https://doi.org/10.17816/brmma64995)

23. Цыган Н.В., Яковлева В.А., Рябцев А.В. и др. Структура и факторы риска послеоперационной мозговой дисфункции в онкохирургии. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021; 40(4):43-50. doi: 10.17816/rmmar83621.

24. van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345: 1359–1367. [https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300.](https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300)

25. Haga KK, McClymont K.L. et al. The effect of tight glycaemic control, during and after cardiac surgery, on patient mortality and morbidity: A systematic review and meta-analysis. [Journal of Cardiothoracic Surgery](https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-3). 2011; 6(1):3. [https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-3.](https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-3)

26. Finfer S. Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis: resuscitation fluids and glucose control. Virulence. 2014;5(1):200-5. [https://doi.org/10.4161/viru.25855.](https://doi.org/10.4161/viru.25855)

27. Кузьмич В.Г., Халимов Ю.Ш., Лянгинен Т.В. Интенсификация инсулинотерапии при сепсисе. Сборник тезисов VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием "Персонализированная медицина и практическое здравоохранение". Москва; 2019: 227-228.

28. Heidary Z, Khalili H, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, Abdollahi A Effect of

magnesium loading dose on insulin resistance in patients with stress- induced hyperglycemia: a randomized clinical trial. J Intensive Care Med.2020;35:687–693
<https://doi.org/10.1177/0885066618777431>.

References

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. red. Jendokrinologija: nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media; 2022.
2. Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit. Care. 2013. 17(2):305. <https://doi.org/10.1186/cc12514>.
3. Mifsud S., Schembri E.L., Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. Br J Hosp Med (Lond). 2018;79(11):634-639.
<https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.11.634>.
4. Yao M., Hao Y., Wang T. et al. A review of stress-induced hyperglycaemia in the context of acute ischaemic stroke: Definition, underlying mechanisms, and the status of insulin therapy. Front. Neurol.2023; 14:1149671. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1149671>.
5. Harp J.B., Yancopoulos G.D., Gromada J. Glucagon orchestrates stress- induced hyperglycaemia. Diabetes Obes Metab. 2016;18(7):648-53. <https://doi.org/10.1111/dom.12668>.
6. Scheen M., Giraud R., Bendjelid K. Stress hyperglycemia, cardiac glucotoxicity, and critically ill patient outcomes current clinical and pathophysiological evidence. Physiol Rep. 2021;9(2):e14713. <https://doi.org/10.14814/phy2.14713>.
7. Vedantam D., Poman D.S., Motwani L., Asif N., Patel A., Anne K.K. Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. Cureus. 2022;14(7):e26714. <https://doi.org/10.7759/cureus.26714>.
8. Mamtani M., Kulkarni H., Bihari S. et al. Degree of hyperglycemia independently associates with hospital mortality and length of stay in critically ill, nondiabetic patients: results from the ANZICS CORE binational registry. J Crit Care. 2020, 55:149-56. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.11.003>
9. Sleiman I., Morandi A., Sabatini T., Ranhoff A., Ricci A., Rozzini R., Trabucchi M: Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. J Am Geriatr Soc. 2008; 56:1106-10. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01729.x> 41.
10. Zhang C., Shen H-C., Liang W-R., et al. (2023) Relationship between stress hyperglycemia ratio and allcause mortality in critically ill patients: Results from the MIMIC-IV database. Front. Endocrinol. 2023; 14:1111026. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1111026>
11. Tian Y., Wang R., Zhang M, et al. Stress-induced Hyperglycemia Ratio as an Independent Risk Factor of In-hospital Mortality in Nonresuscitation Intensive Care Units: A

Retrospective Study. Clin Ther. 2023;45(1):31-39. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.12.007>.

12. Godinjak A., Iglica A., Burekovic A., et al. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. Med Arch. 2015;69(3):157-60. <https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.157-160>.

13. Jeon C.Y., Furuya E.Y., Berman M.F., Larson E.L. The role of pre- operative and post-operative glucose control in surgical-site infections and mortality. PLoS One. 2012;7(9):e45616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045616>.

14. Biteker M, Dayan A, Can MM, et al. Impaired fasting glucose is associated with increased perioperative cardiovascular event rates in patients undergoing major non-cardiothoracic surgery. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:63. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-63>.

15. Rajpurohit A., Sejoo B., Bhati R., et al. Association of stress hyperglycemia and adverse cardiac events in acute myocardial infarction - a cohort study. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2021;21:260–265 <https://doi.org/10.2174/1871529X22666211221152546>.

16. Chen G., Li M., Wen X., et al. Association between stress hyperglycemia ratio and in-hospital outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction. Front Cardiovasc Med. 2021;8:698725. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.698725>.

17. Khalfallah M., Abdelmageed R., Elgendy E., Hafez YM. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Diab Vasc Dis Res. 2020;7:1479164119883983. <https://doi.org/10.1177/1479164119883983>.

18. Zhu B., Pan Y., Jing J., et al.: Stress hyperglycemia and outcome of non- diabetic patients after acute ischemic stroke. Front Neurol. 2019, 10:1003. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01003>.

19. Yuan C, Chen S, Ruan Y, Liu Y, Cheng H, Zeng Y, Chen Y, Cheng Q, Huang G, He W, He J. The Stress Hyperglycemia Ratio is Associated with Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. Clin Interv Aging. 2021;16:431-442. <https://doi.org/10.2147/CIA.S280808>.

20. Huang Y-W., Yin X-S., Li Z-P. Association of the stress hyperglycemia ratio and clinical outcomes in patients with stroke: A systematic review and meta- analysis. Front. Neurol.2022; 13:999536. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.999536>.

21. Klypa T.V., Orehova M.S., Zabrosaeva L.I. Giperglikemija kriticheskikh sostojanij. Saharnyj diabet. 2015;18(1):33-41. <https://doi.org/10.14341/DM2015133-41>.

22. Krjukov E.V., Kuchmin A.N., Umanskaja E.P., Nagornyj M.B. i soavt. Osnovnye patogeneticheskie mehanizmy giperkoaguljacji pri saharnom diabete i vozmozhnosti ee

medikamentoznoj korrekcii. Vestnik Rossijskoj Voenno- medicinskoj akademii. 2021; 23(2):165-174. <https://doi.org/10.17816/brmma64995>.

23. Cygan N.V., Jakovleva V.A., Rjabcev A.V. i soavt. Struktura i faktory riska posleoperacionnoj mozgovej disfunkcii v onkohirurgii. Izvestija Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2021; 40(4):43-50. doi: 10.17816/rmmar83621.

24. van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345: 1359–1367. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300>.

25. Haga KK, McClymont K.L. et al The effect of tight glycaemic control, during and after cardiac surgery, on patient mortality and morbidity: A systematic review and meta-analysis. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2011; 6(1):3. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-3>.

26. Finfer S. Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis: resuscitation fluids and glucose control. Virulence. 2014;5(1):200-5. <https://doi.org/10.4161/viru.25855>.

27. Kuz'mich V.G., Halimov Ju.Sh., Ljanguinen T.V. Intensifikacija insulinoterapii pri sepsise. Sbornik tezisov VIII (XXVI) Nacional'nogo kongressa jendokrinologov s mezhdunarodnym uchastiem "Personalizirovannaja medicina i prakticheskoe zdravoohranenie". Moskva; 2019: 227-228.

28. Heidary Z, Khalili H, Mohammadi M, Beigmohammadi MT, Abdollahi A Effect of magnesium loading dose on insulin resistance in patients with stress- induced hyperglycemia: a randomized clinical trial. J Intensive Care Med.2020;35:687–693 <https://doi.org/10.1177/0885066618777431>.