

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.127-005.8:616.379-008.64

СМИРНОВА
Елена Сергеевна

**КРУПНООЧАГОВЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА
И ГИПЕРГЛИКЕМИЯ: ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДА,
ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.05 – кардиология

Минск 2017

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Митьковская Наталья Павловна,**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кардиологии
и внутренних болезней учреждения
образования «Белорусский
государственный медицинский
университет»

Официальные оппоненты: **Снежицкий Виктор Александрович,**
член-корреспондент Национальной
академии наук Беларуси, доктор
медицинских наук, профессор, ректор
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский
университет»

Хмара Ирина Марковна,
доктор медицинских наук, заместитель
главного врача по медицинской части
государственного учреждения
«Республиканский центр медицинской
реабилитации и бальнеолечения»

Оппонирующая организация: Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Защита состоится 11 октября 2017 года 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» сентября 2017 года

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



Т.В. Статкевич

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) занимает особое положение в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с высокой летальностью. Наличие гипергликемии (ГГ) у пациентов с острым ИМ является независимым прогностическим фактором летальности в период госпитализации, в течение тридцати дней и первого года постинфарктного периода, как при выполнении чрескожного коронарного вмешательства, так и без реперфузии инфаркт-связанной артерии [Deedwania P. et al., 2008; O'Gara P. et al., 2013; Екмексі А. et al., 2014; Karetnikova V. et al., 2016; Митьковская Н.П. и др., 2016].

Развитие сахарного диабета 2 типа в постинфарктном периоде является фактором сердечно-сосудистого риска, в связи с чем изучение патофизиологических механизмов, обуславливающих неблагоприятный прогноз у пациентов с острым ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе, осложненным развитием ГГ, необходимо для эффективной оценки вероятности развития сахарного диабета 2 типа [Толкачева В.В. и др., 2008; Pararajasingam G. et al., 2016].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь с крупными научными программами, темами

Диссертационная работа «Крупноочаговый инфаркт миокарда и гипергликемия: течение острого периода, предикторы развития в постинфарктном периоде сахарного диабета 2 типа» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнялась в рамках инновационного проекта «Разработать и внедрить технологию выбора реперфузионной тактики и профилактических мероприятий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с высоким риском ретромбоза в раннем и отдаленном постинфарктном периоде», номер государственной регистрации 20110084 от 08.02.2011, срок выполнения: 2010–2013 гг.

Цель исследования: выявить особенности течения крупноочагового инфаркта миокарда при развитии гипергликемии у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе и разработать модель прогнозирования развития в постинфарктном периоде сахарного диабета 2 типа.

Задачи исследования

1. Выявить особенности клинической картины крупноочагового инфаркта миокарда при развитии гипергликемии у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

2. Изучить структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе.

3. Оценить показатели воспаления, биохимической регуляции, системы гемостаза, некроза миокарда и углеводного обмена у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией, не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе, в сравнении с пациентами без гипергликемии.

4. Определить наличие взаимосвязи между гликемией и воспалительными, гормональными, коагуляционными нарушениями, а также структурно-функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

5. Изучить динамику показателей воспаления, коагуляционного гемостаза, частоту развития осложнений и уровень летальности на госпитальном этапе у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда в зависимости от достигнутых уровней гликемии.

6. Изучить частоту развития нестабильной стенокардии, повторного инфаркта миокарда и смерти в течение 36 месяцев наблюдения у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда в зависимости от достигнутых уровней гликемии в первые сутки заболевания.

7. Выявить предикторы и разработать математическую модель прогнозирования развития в постинфарктном периоде сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным развитием гипергликемии.

Объект исследования: пациенты без нарушений углеводного обмена в анамнезе с развитием гипергликемии на фоне острого крупноочагового инфаркта миокарда и пациенты с крупноочаговым инфарктом миокарда без гипергликемии.

Предмет исследования: структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, показатели воспаления, системы гемостаза, гормонального статуса и некроза миокарда.

Научная новизна

Доказана бóльшая выраженность системного воспаления, нарушений системы гемостаза и изменений гормонального статуса на фоне более тяжелого течения крупноочагового инфаркта миокарда и более выраженных изменений структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием гипергликемии, в сравнении с лицами без гипергликемии.

Установлено отсутствие различий по уровню показателей воспаления, суммарного количества нитратов и нитритов, Д-димеров, частоте развития осложнений, уровню летальности на госпитальном этапе и развития нестабильной стенокардии, повторного инфаркта миокарда, смерти в течение 36 месяцев наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией при снижении гликемии до 4,5–6,1 и 6,2–8,0 ммоль/л. Выявлено уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов, снижение уровня Д-димеров, исходно повышенного суммарного количества нитратов и нитритов при снижении уровня гликемии менее 8,0 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией.

Установлены предикторы развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием гипергликемии – концентрация фактора некроза опухоли- α , уровень С-пептида, индекс массы тела. Разработана математическая модель, позволяющая оценить риск развития сахарного диабета 2 типа у данной категории пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие гипергликемии у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе с крупноочаговым инфарктом миокарда сопровождается увеличением удельного веса лиц с осложненным течением заболевания, более частым развитием жизнеопасных аритмий, большей долей лиц с высокими классами острой сердечной недостаточности по классификации Killip, более частым окклюзирующим поражением инфаркт-связанной артерии, более выраженным ранним ремоделированием левого желудочка.

2. Гипергликемия у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда ассоциировалась с более высокими значениями интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , суммарного количества нитратов и нитритов, лептина, инсулина, Д-димеров, фибриногена и тропонина I по сравнению с пациентами с инфарктом миокарда без гипергликемии.

3. У пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией при снижении гликемии до 4,5–6,1 и 6,2–8,0 ммоль/л не установлено статистически значимых различий показателей воспаления, суммарного количества нитратов и нитритов, Д-димеров, удельного веса пациентов с осложненным течением инфаркта миокарда, частоты возникновения жизнеопасных аритмий, развития ранней постинфарктной стенокардии, рецидива инфаркта миокарда, острой сердечной недостаточности, летальности на госпитальном этапе и развития нестабильной стенокардии, повторного инфаркта миокарда и смерти в течение 36 месяцев наблюдения.

4. Предикторами развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией без нарушений

углеводного обмена в анамнезе являются уровень фактора некроза опухоли- α , уровень С-пептида и значение индекса массы тела. Разработанная модель прогнозирования сахарного диабета 2 типа у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией позволяет на стационарном этапе выделить категорию пациентов с высокой вероятностью развития сахарного диабета 2 типа в постинфарктном периоде.

Личный вклад соискателя ученой степени

Диссертационная работа является самостоятельным исследованием, выполненным соискателем ученой степени. Автором выбраны объект и предмет исследования, сформированы группы наблюдения, проведен патентно-информационный поиск по проблеме исследования, разработан дизайн, составлена индивидуальная карта пациента, проведена клиническая работа с лицами, включенными в диссертационное исследование, составлена электронная база данных, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов исследования, написаны главы диссертации с формулированием выводов и практических рекомендаций. Соискателем ученой степени совместно с научным руководителем была сформулирована тема диссертационной работы, поставлены цель и задачи исследования, проанализированы основные научные результаты. Основные результаты, представленные в диссертационном исследовании, получены автором и изложены в статьях [1–21], материалах конференций [22–31], тезисах докладов [32–40]; вклад диссертанта составил 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационной работы докладывались на 63-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины – 2009» (Минск, 2009), 64-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2010), VII Международном форуме студенческой и учащейся молодежи «Первый шаг в науку – 2010» (Минск, 2010), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2011), VI Международной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2011), юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2011), 66-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2012), III Международной молодежной научно-практической конференции «Научные стремления – 2012» (Минск, 2012), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Микроциркуляция в кардиологии

и клинике внутренних болезней» (Витебск, 2012), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2014), сателлитной конференции молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2014» (Минск, 2014), 68-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2014» (Минск, 2014), I конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов и Республиканской научно-практической конференции с международным участием «9-я школа практического кардиолога: фокус на коморбидность» с применением телемедицинских технологий (Минск, 2014), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2015), сателлитной научно-практической конференции молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2015» (Минск, 2015), 69-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015» (Минск, 2015), II Международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов «Миррахимовские чтения» (Бишкек, 2015), республиканской научно-практической конференции с международным участием «Кардиоваскулярные синдромы в клинической практике врача-терапевта: продолжительность и качество жизни» с применением телемедицинских технологий (Минск, 2015), международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов (Пермь, 2015), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2016), 70-й Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2016» (Минск, 2016), I Международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Минск, 2016), заседании Ученого Совета ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (Минск, 2016).

Результаты выполненных исследований внедрены в работу городских клинических больниц г. Минска, что подтверждено актами внедрения. По теме диссертационного исследования утверждена инструкция по применению «Метод оценки риска развития сахарного диабета у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда» (регистрационный № 017-0416 от 20.05.2016).

Соискатель выражает огромную благодарность Белорусскому инновационному фонду, администрации и сотрудникам Белорусского государственного медицинского университета, лаборатории биохимических методов исследования Белорусского государственного медицинского университета, Белорусского государственного университета,

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь и городских клинических больниц г. Минска.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликована 41 печатная работа: 9 статей в рецензируемых журналах, в том числе 1 статья единолично (5,35 авторских листов); 12 статей в сборниках научных трудов; 10 работ в материалах конференций; 9 тезисов докладов, в том числе 4 за рубежом; 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с клинической характеристикой обследуемых лиц и описанием методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 326 использованных источников (89 на русском языке и 237 на английском) и 41 публикации соискателя ученой степени, приложений. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 41 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование включены 185 пациентов с острым крупноочаговым ИМ в возрасте от 38 до 86 лет, соответствующие следующим **критериям включения**: наличие болевого синдрома в грудной клетке ишемического характера продолжительностью не менее 30 минут, давностью до 24 часов, при наличии на электрокардиограмме подъема сегмента ST в точке J в двух и более смежных отведениях V1, V2, V3 более 0,2 мВ (2 мм) и в остальных отведениях более 0,1 мВ (1 мм), либо впервые возникшей полной блокады левой ножки пучка Гиса.

ГГ диагностировалась в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов при выявлении уровня глюкозы крови $\geq 8,0$ ммоль/л у пациентов, поступивших в первые сутки ИМ в отделения интенсивной терапии и реанимации. В зависимости от развития ГГ были сформированы 2 группы исследования. В основную группу были включены 106 пациентов с ИМ и ГГ, группу сравнения составили 79 пациентов с ИМ без ГГ.

Критериями исключения пациентов из исследования были: ИМ и нарушения углеводного обмена в анамнезе, некоронарогенные заболевания миокарда, перенесенное кардиохирургическое или интервенционное вмешательство, острые инфекционные заболевания и обострение хронических воспалительных заболеваний, прогрессирующие заболевания печени и почек, онкологическая патология, последствия термических и химических ожогов,

диссеминированное внутрисосудистое свертывание; аутоиммунные болезни, иммунодефициты, наличие трансплантированных органов и тканей, послеоперационная гипоинсулинемия, витамин-В₁₂-дефицитная анемия.

Исследуемые группы достоверно не различались по возрастному и половому составу, распространенности факторов кардиоваскулярного риска. Распространенность курения среди пациентов группы с ИМ и ГГ составила 54,7% (n = 58) и статистически значимо не отличалась от данного показателя в группе пациентов с ИМ без ГГ (51,9% (n = 41)). Частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) в основной группе пациентов составила 90,6% (n = 96) и достоверно не отличалась от соответствующей частоты в группе пациентов с ИМ без ГГ (86,1% (n = 68)). Семейный анамнез ранней ишемической болезни сердца (ИБС) выявлен у 19,8% (n = 21) пациентов с ИМ и ГГ, что соответствовало частоте встречаемости данного фактора в группе пациентов с ИМ без ГГ (15,2% (n = 12)). Значение индекса массы тела (ИМТ) в группе пациентов с ИМ и ГГ составило 27,7 (26,0–30,0) кг/м² и достоверно не отличалось от соответствующего показателя в группе сравнения (27,0 (25,1–29,0) кг/м²).

Значение гликированного гемоглобина в группе пациентов с ИМ и ГГ составляло 4,8 (4,4–5,1) %, при этом не наблюдалось превышения полученных значений данного показателя над пороговыми значениями, используемыми для диагностики сахарного диабета (гликированный гемоглобин \geq 6,5%) и выявления категории пациентов с высоким риском его развития (гликированный гемоглобин 5,7–6,4%).

Пациентам, включенным в исследование, проводилась комплексная медикаментозная терапия в соответствии с протоколом лечения ИМ. При оценке эффективности реперфузионной терапии статистически значимых различий в изучаемых группах не установлено. Процент эффективной коронарной реперфузии составил 84,4% (n = 76) в группе пациентов с ИМ и ГГ и 89,7% (n = 61) в группе сравнения ($\chi^2 = 0,9$; p>0,05).

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза и жалоб, выявление факторов риска (курение, наследственность, ИМТ), наличия в анамнезе АГ, ИБС, оценку данных объективного обследования при поступлении – уровня систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), класса острой сердечной недостаточности по классификации Killip.

Для оценки структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы использованы следующие **инструментальные методы**: **электрокардиографическое исследование (ЭКГ)** выполнялось на электрокардиографе «ИНТЕКАРД-3» (Республика Беларусь); **эхокардиографическое исследование** – на аппарате «MindrayM7» (Китай)

в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском; **селективная рентгенконтрастная коронароангиография** проводилась в условиях рентгеноперационной, оснащенной цифровой ангиографической установкой INNOVA 3100 производства General Electric Company (США).

Лабораторные методы исследования включали определение уровня кардиоспецифических ферментов. Концентрацию тропонина I определяли с использованием набора для количественной экспресс-диагностики кардиомаркеров Triage (Biosite Diagnostics, Inc.), креатинфосфокиназы (КФК) и КФК-МВ – с помощью автоматического биохимического анализатора Konelab 30i производства Termo Electron Corporation (Финляндия). Уровень глюкозы крови оценивали высокоспецифичным гексокиназным методом с использованием коммерческих наборов GLUCOSE «E-D» (Россия). Уровень гликированного гемоглобина определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Glycohemoglobin HbA-test фирмы Human. Для исследования концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), кортизола, лептина, инсулина, С-пептида, суммарного количества нитратов и нитритов (NO_3/NO_2) применялись наборы фирмы DRG International, Inc. (США) методом ELISA. Концентрация Д-димера определялась методом иммуноферментного анализа с использованием набора TECHNOZYMD-Dimer фирмы Technoclone GmbH (Австрия). Определение концентрации фибриногена проводили по методу Клаусса. Забор биообразцов крови проводился при поступлении пациентов в стационар до проведения лечебных мероприятий и в конце острого периода ИМ.

Для обработки полученных данных использовались статистические пакеты Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, USA). Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$). С целью определения предикторов развития сахарного диабета 2 типа проведен регрессионный анализ методом логистической регрессии с включением в модель наиболее значимых и информативных признаков, с выполнением ROC-анализа для оценки качества полученной математической модели. Рассчитана мощность предложенного метода для оценки работоспособности модели.

Клиническая картина и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией

В группе пациентов с ИМ и ГГ установлен высокий удельный вес пациентов с осложненным течением в первые сутки заболевания, составляющий 50,0% (в группе сравнения – 26,6%; $\chi^2 = 10,3$, $p < 0,01$). Клиническая картина у пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой

пациентов с ИМ без ГГ характеризовалась более тяжелыми проявлениями, а именно более высокими значениями ЧСС ($81,4 \pm 1,74$ и $76,5 \pm 1,50$ мин⁻¹, $p < 0,05$), более низкими значениями САД и ДАД при поступлении, более высоким удельным весом лиц с соответствующими классами острой сердечной недостаточности по классификации Killip (II класс: 32,1% ($n = 34$) и 17,7% ($n = 14$), $\chi^2 = 4,9$, $p < 0,05$; III класс: 7,5% ($n = 8$) и 1,3% ($n = 1$), $\chi^2 = 3,9$, $p < 0,05$). В группе пациентов с ИМ и ГГ установлено статистически значимо более частое развитие жизнеопасных аритмий (фибрилляция желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия, асистолия, полная атриовентрикулярная блокада) по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рисунок 1); выявлена достоверно более высокая частота развития фибрилляции желудочков (10,4% ($n = 11$), 2,5% ($n = 2$), $\chi^2 = 4,3$; $p < 0,05$).

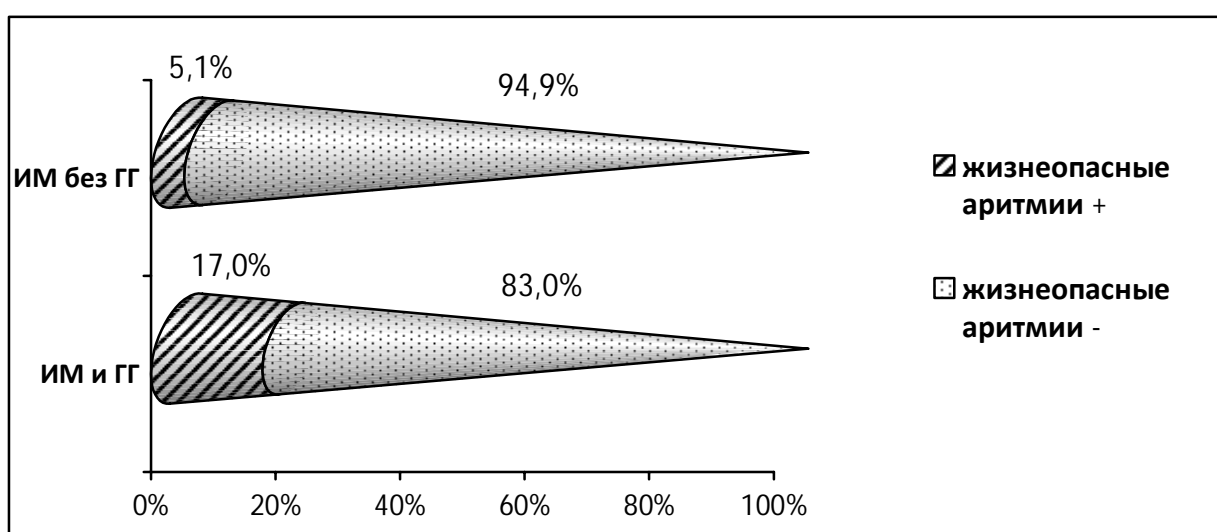


Рисунок 1. – Структура исследуемых групп в зависимости от наличия жизнеопасных аритмий

В результате проведения топической диагностики ИМ по данным ЭКГ в группе пациентов с ИМ и ГГ установлена большая доля лиц с локализацией поражения в переднеперегородочной, верхушечной области левого желудочка по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (17,0% ($n = 18$) и 6,3% ($n = 5$), $\chi^2 = 4,7$, $p < 0,05$).

По результатам эхокардиографического исследования выявлена большая выраженность процессов дилатации левого желудочка в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (конечно-систолический размер: $3,9 \pm 0,10$ и $3,6 \pm 0,06$ см, $p < 0,05$; отношение размера левого желудочка в систолу к площади поверхности тела: $2,1 \pm 0,06$ и $1,9 \pm 0,05$ см/м², $p < 0,05$; удельный вес пациентов, у которых выявлено увеличение размеров ЛЖ в диастолу (конечно-диастолический размер $> 5,3$ см для лиц женского пола и $> 5,9$ см для лиц мужского пола): 28,8% ($n = 15$) и 10,0% ($n = 3$), $\chi^2 = 3,9$;

$p < 0,05$); в группе пациентов с ИМ и ГГ установлен больший удельный вес пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, чем в группе сравнения (доля лиц с фракцией выброса $< 55\%$ составила $51,9\%$ ($n = 27$) и $20,7\%$ ($n = 6$), $\chi^2 = 7,5$; $p < 0,01$). Выявлены более выраженные изменения показателей, отражающих систолическую функцию левого желудочка (фракция выброса: $53,5\%$ ($47,0-56,0$) и $58,0\%$ ($55,0-65,0$), $p < 0,001$; конечно-систолический объем: 68 ($52-88$) и 49 ($40-56$) мл, $p < 0,05$; конечно-систолический индекс: $37,2 \pm 2,94$ и $27,4 \pm 2,13$ мл/м², $p < 0,05$); продемонстрирована более высокая частота выявления ($\chi^2 = 5,5$; $p < 0,05$) и большая выраженность нарушения локальной сократимости миокарда в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ, что отражалось в более высоких значениях суммарной сократимости пораженных сегментов (10 ($8-16$) и 5 ($4-8$) баллов, $p < 0,001$), а также индекса локальной сократимости (рисунок 2).

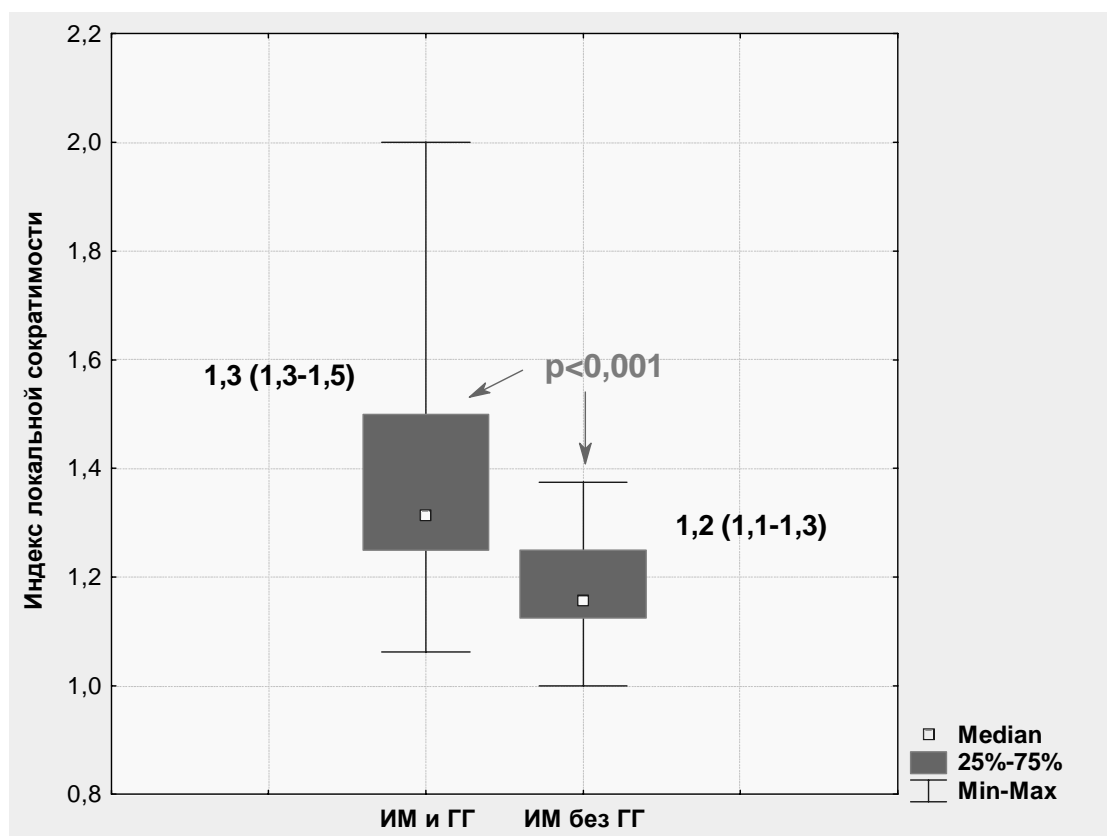


Рисунок 2. – Значения индекса локальной сократимости левого желудочка в исследуемых группах

По результатам коронароангиографии при изучении распределения пациентов в зависимости от бассейна локализации инфаркт-связанной коронарной артерии, в группе пациентов с ИМ и ГГ установлен статистически значимо больший удельный вес пациентов с локализации инфаркт-связанной артерии в бассейне левой коронарной артерии по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ ($70,9\%$ ($n = 39$) и $44,4\%$ ($n = 20$), $\chi^2 = 7,2$; $p < 0,01$), при

анализе вида поражения инфаркт-связанной коронарной артерии в группе пациентов с ИМ и ГГ выявлен достоверно более высокий удельный вес пациентов с тромботическим окклюзирующим поражением инфаркт-связанной артерии по данным коронароангиограмм по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рисунок 3).

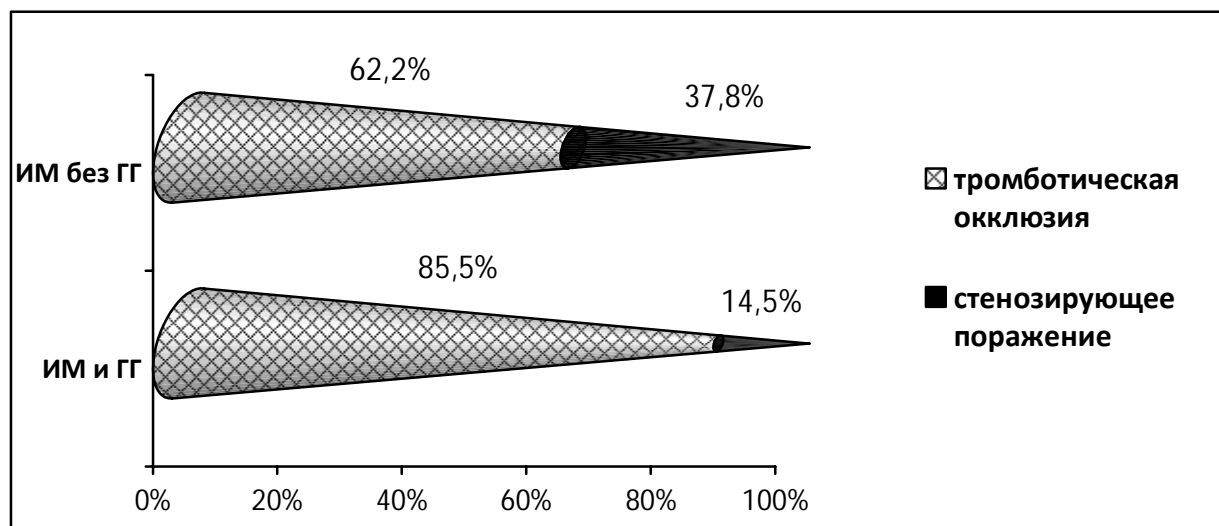


Рисунок 3. – Структура исследуемых групп в зависимости от вида поражения инфаркт-связанной артерии

При анализе локализации окклюзирующего поражения инфаркт-связанной артерии в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ установлен статистически значимо больший удельный вес пациентов с поражением 1-го сегмента передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (34,0% (n = 16) и 3,6% (n = 1), $\chi^2 = 9,3$; $p < 0,01$) и достоверно меньший удельный вес пациентов с поражением 1-го (14,9% (n = 7) и 46,4% (n = 13), $\chi^2 = 8,9$; $p < 0,01$) и 2-го сегментов правой коронарной артерии (2,1% (n = 1) и 21,4% (n = 6), $\chi^2 = 7,7$; $p < 0,01$).

Особенности показателей воспаления, системы гемостаза, биохимических маркеров некроза миокарда у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда

Для пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ характерны более высокие концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6 (2,6 (1,6–5,0) и 0,8 (0,4–1,4) пг/мл; $p < 0,001$) и ФНО- α (7,5 (2,6–20,3) и 3,0 (0,7–7,3) пг/мл; $p < 0,05$). В группе пациентов с ИМ и ГГ установлены более высокие значения суммарного количества нитратов и нитритов (27,4 (21,0–31,0) и 19,8 (13,3–22,1) мкмоль/л; $p < 0,05$), чем в группе сравнения. Выявлены в группе пациентов с ИМ и ГГ более выраженные изменения показателей системы гемостаза, включающие более высокие значения фибриногена

(4,1 (3,5–5,0) и 3,5 (3,0–4,2) г/л, $p < 0,001$) и Д-димеров (1421,0 (431,0–1422,0) и (281,2 (78,5–498,8) нг/мл; $p < 0,001$). Группа пациентов с ИМ и ГГ характеризовалась более высокими концентрациями КФК, КФК-МВ и тропонина I.

Состояние углеводного обмена и гормонального статуса у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией

Выявлена высокая распространенность ГГ у пациентов с крупноочаговым ИМ при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе (удельный вес пациентов с ГГ составил 57,3% ($n = 106$)); частота развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым ИМ, осложненным развитием ГГ, в течение года наблюдения составила 29,6%. В группе пациентов с ИМ и ГГ установлены более высокие значения инсулина (30,4 (23,4–43,4) и 12,4 (8,2–20,0) $\mu\text{IU/ml}$; $p < 0,001$), кортизола (657,5 (580,0–800,0) и 330,0 (232,0–620,0) нг/мл; $p < 0,001$) и лептина (10,3 (5,7–26,9) и 4,7 (3,5–11,5) нг/мл; $p < 0,05$) по сравнению с пациентами с ИМ без ГГ.

Влияние снижения уровня гликемии на течение острого инфаркта миокарда и лабораторные показатели у пациентов с гипергликемией

Снижение уровня глюкозы крови менее 8,0 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов с ИМ и ГГ сопровождалось уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов (концентрации ИЛ-6 (2,8 (1,6–5,4) и 0,8 (0,2–2,1) пг/мл; критерий Wilcoxon, $p < 0,01$), уровня Д-димеров (1422 (527–1422) и 302 (110–1063) нг/мл; критерий Wilcoxon, $p < 0,001$) и исходно повышенных значений NO_3/NO_2 (29,0 (27,4–37,4) и 16,2 (11,5–25,0) мкмоль/л; критерий Wilcoxon, $p < 0,001$).

В подгруппе пациентов с ИМ и ГГ со снижением гликемии до уровня 4,5–6,1 ммоль/л по сравнению с подгруппой пациентов с ИМ и ГГ со снижением гликемии до уровня 6,2–8,0 ммоль/л при оценке уровней ИЛ-6 (0,9 (0,1–2,2) и 0,7 (0,3–2,0) пг/мл), суммарного количества нитратов и нитритов (18,2 (11,5–28,4) и 16,1 (14,0–22,9) мкмоль/л), Д-димеров (328 (88–1190) и 276 (110–936) нг/мл) в остром периоде заболевания статистически значимых различий не установлено. В результате анализа частоты развития осложнений на госпитальном этапе в сравниваемых подгруппах не было установлено достоверных различий по удельному весу пациентов с осложненным течением ИМ (31,4% ($n = 16$) и 25,0% ($n = 10$)), по частоте развития жизнеопасных аритмий (фибрилляция желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия, полная атриовентрикулярная блокада, асистолия) (3,9% ($n = 2$) и 5,0% ($n = 2$)), рецидивирующих коронарных событий (постинфарктная стенокардия, рецидив ИМ) (11,8% ($n = 6$) и 10,0% ($n = 4$)), острой сердечной недостаточности (5,9%

(n = 3) и 5,0% (n = 2)), по шансам развития летального исхода (отношение шансов развития летального исхода в подгруппе со снижением гликемии до уровня 4,5–6,1 ммоль/л составило 1,19 (95%-й доверительный интервал 0,19–7,47, $p > 0,05$)), а также по частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 36 месяцев наблюдения (рисунок 4).

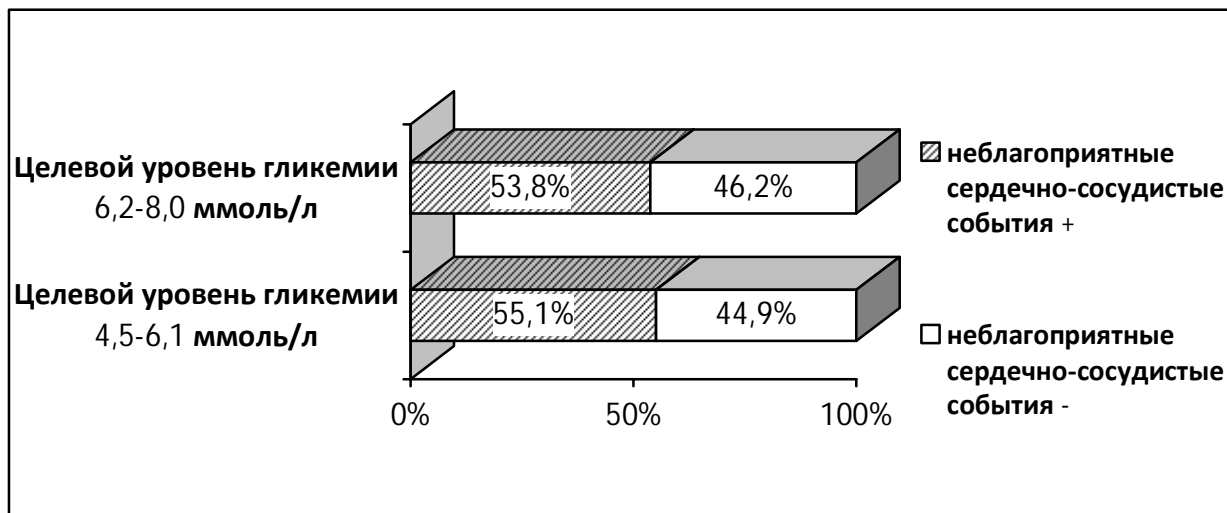


Рисунок 4. – Распределение пациентов в зависимости от развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по результатам 36 месяцев наблюдения

Корреляционный и многофакторный анализ полученных результатов

Характерное для пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе ухудшение сократительной способности миокарда левого желудочка ассоциировалось с более высокими уровнями гликемии, ИЛ-6, ФНО- α , Д-димеров, лептина, кортизола, инсулина, гиперпродукции суммарного количества нитратов и нитритов; более частое тромботическое окклюзирующего поражения инфаркт-связанной артерии по данным коронароангиограмм было сопряжено с более высокими уровнями провоспалительного цитокина ИЛ-6 и инсулина.

Регрессионный анализ с использованием метода последовательного исключения переменных позволил построить итоговую адекватную модель ($\chi^2 = 30,559$, $p = 0,0000 < 0,05$) для прогнозирования развития сахарного диабета 2 типа, при значении AIC=24,55 и всех значимых коэффициентах, включавшую признаки: «уровень С-пептида», «уровень ФНО- α », «ИМТ». Таким образом, в результате проведенного регрессионного анализа выделены следующие предикторы развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым ИМ и ГГ: уровень ФНО- α , уровень С-пептида, ИМТ.

Оценка риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ИМ, осложненным развитием ГГ, не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе, производится путем расчета интегрального показателя,

характеризующего вероятность развития сахарного диабета 2 типа у данной категории пациентов, по формуле:

$$Y = \frac{1}{1 + \exp(-b_0 - b_1 X_1 - b_2 X_2 - b_3 X_3)}$$

где переменная $b_0 = -24,1346$, $b_1 = 1,0733$, $b_2 = 0,4672$, $b_3 = 0,6286$,
 X_1 – С-пептид (нг/мл), X_2 – ФНО- α (пг/мл), X_3 – ИМТ (кг/м²).

Интерпретация результатов вычисления вероятности развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ИМ и ГГ: при расчетном значении $Y > 0,601$ формула позволяет прогнозировать высокий риск, при $Y < 0,601$ – низкий риск развития сахарного диабета 2.

Процент верной классификации – 94,3%, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности предложенной модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Развитие гипергликемии у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе ассоциировалось с увеличением удельного веса лиц с осложненным течением заболевания, более частым развитием жизнеопасных аритмий (фибрилляция желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия, асистолия, полная атриовентрикулярная блокада) с высокой частотой выявления фибрилляции желудочков (10,4% и 2,5%, $\chi^2 = 4,3$; $p < 0,05$), большей долей лиц с высокими классами острой сердечной недостаточности по классификации Killip [3, 8, 16, 19, 37, 38].

2. Состояние коронарного русла по данным коронароангиографии у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией характеризовалось более высоким удельным весом лиц с локализацией инфаркт-связанной артерии в бассейне левой коронарной артерии и тромботическим окклюзирующим поражением инфаркт-связанной артерии с кровотоком TIMI 0, что ассоциировалось с высокими уровнями интерлейкина-6 ($r = 0,44$, $p < 0,05$) и инсулинемии ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Выявлена бóльшая частота поражения первого сегмента передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (34,0% и 3,6%, $\chi^2 = 9,3$; $p < 0,01$) в группе пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией,

не имеющих нарушений углеводного обмена в анамнезе, по сравнению с пациентами без гипергликемии [6, 8, 13, 17, 18, 19, 30, 36, 38, 40].

3. У пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией установлены более высокие значения показателей воспаления и оксидативного стресса (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , суммарного количества нитратов и нитритов), системы гемостаза (фибриногена, Д-димеров), некроза миокарда (тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы), лептина, инсулина при сравнении с показателями группы пациентов без гипергликемии. Снижение уровня глюкозы крови менее 8,0 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией без нарушений углеводного обмена в анамнезе сопровождалось уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов, снижением уровней Д-димеров, снижением исходно повышенного суммарного количества нитратов и нитритов [2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 40].

4. Раннее ремоделирование левого желудочка у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией без нарушений углеводного обмена в анамнезе характеризовалось большими значениями конечно-систолического размера и удельного веса пациентов с увеличением конечно-диастолического размера левого желудочка, большей выраженностью систолической дисфункции левого желудочка, а также более высокими значениями индекса локальной сократимости, что ассоциировалось с более высокими уровнями гликемии, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , Д-димеров, лептина, кортизола, инсулина, суммарного количества нитратов и нитритов [2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 17, 19, 23, 25, 26, 28, 29, 30, 33, 36, 38, 40].

5. У пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией со снижением гликемии до 6,2–8,0 ммоль/л по сравнению с пациентами со снижением гликемии до 4,5–6,1 ммоль/л не выявлено статистически значимых различий по удельному весу пациентов с осложненным течением инфаркта миокарда, по частоте развития жизнеопасных аритмий и рецидивирующих коронарных событий (ранняя постинфарктная стенокардия, рецидив инфаркта миокарда), острой сердечной недостаточности, по шансам развития летального исхода на госпитальном этапе, развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 36 месяцев наблюдения, по уровням провоспалительных цитокинов, суммарного количества нитратов и нитритов, Д-димеров [1, 2, 7, 9, 12, 14, 15, 20, 22, 24, 31, 32, 39].

6. Установлены предикторы развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией без нарушений углеводного обмена в анамнезе: уровень фактора некроза опухоли- α , уровень С-пептида, значение индекса массы тела (стандартизованные

коэффициенты, соответственно: 0,4672; 1,0733; 0,6286; характеристика полученной регрессионной модели: $\chi^2 = 30,559$; $p = 0,0000 < 0,05$). Разработана математическая модель прогнозирования сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием гипергликемии [9, 21, 41].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Пациенты с острым крупноочаговым инфарктом миокарда с развитием гипергликемии без нарушений углеводного обмена в анамнезе должны быть отнесены к лицам с более высоким риском развития осложнений и неблагоприятного прогноза.

2. У пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией целесообразно достигать уровня глюкозы крови 4,5–8,0 ммоль/л.

3. Учитывая высокий риск развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией без нарушений углеводного обмена в анамнезе целесообразно мониторировать состояние углеводного обмена в динамике с первых суток заболевания и в постинфарктном периоде.

4. Рекомендуется применение на стационарном этапе разработанной математической модели прогнозирования сахарного диабета 2 типа у пациентов с острым крупноочаговым инфарктом миокарда, осложненным развитием гипергликемии, для выделения лиц с высокой вероятностью развития сахарного диабета 2 типа и оптимизации ведения данной категории пациентов. Способ использования математической модели представлен в инструкции по применению «Метод оценки риска развития сахарного диабета у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда» [41].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1. Гипергликемия в остром периоде инфаркта миокарда / Н. П. Митьковская, Л. И. Данилова, Т. В. Статкевич, Е. С. Смирнова // Мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 67–70.

2. Лечебная тактика у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией с позиций кардиопротекции / Н. П. Митьковская, Т. В. Статкевич, Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая, Е. М. Балыш, Т. А. Червякова, Н. В. Троянова, И. О. Кулаженко // Мед. панорама. – 2012. – № 4. – С. 17–19.

3. Предикторы неблагоприятных исходов чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Н. П. Митьковская, И. С. Абельская, А. С. Постоялко, Т. В. Статкевич, С. С. Галицкая, Е. С. Смирнова, Е. М. Балыш, Б. Б. Самолюк // Мед. панорама. – 2012. – № 4. – С. 3–5.

4. Состояние сердечно-сосудистой системы и показатели гемостаза у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, Б. Б. Пискун, Ю. А. Сирош, Н. Б. Конончук, С. С. Галицкая // Мед. журн. – 2015. – № 4. – С. 118–121.

5. Влияние кортизола и лептина на течение инфаркта миокарда у пациентов с гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, И. С. Абельская, С. С. Галицкая, Е. Н. Губарь // Военная медицина. – 2015. – № 4. – С. 77–81.

6. Смирнова, Е. С. Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- α у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, Л. В. Картун // Кардиология в Беларуси. – 2015. – № 3. – С. 27–37.

7. Крупноочаговый инфаркт миокарда и гипергликемия / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, Л. И. Данилова, Л. В. Картун // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2016. – № 1. – С. 30–38.

8. Смирнова, Е. С. Гипергликемия на фоне острого инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова // Кардиология в Беларуси. – 2016. – № 1. – С. 45–60.

9. Смирнова, Е. С. Прогнозирование риска развития сахарного диабета у пациентов с острым инфарктом миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // Кардиология в Беларуси. – 2016. – № 3. – С. 398–404.

Статьи в научных сборниках

10. Смирнова, Е. С. Клинико-биохимические особенности и гликемический контроль у пациентов с острым инфарктом миокарда и гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, // Антикоагулянтная терапия на

современном уровне : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. С. Л. Кабака, Н. П. Митьковской. – Минск, 2010. – С. 208–212.

11. Особенности течения острого периода крупноочагового инфаркта миокарда у пациентов со стрессовой гипергликемией / Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая, О. В. Ласкина, Т. А. Червякова, Н. В. Троянова, И. О. Кулаженко // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. : в 2 т. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 1. – С. 54.

12. Смирнова, Е. С. Инсулиноterapia в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова // Труды молодых ученых 2011 : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. А. В. Сикорского – Минск, 2011. – С. 151–153.

13. Особенности поражения коронарного русла и некоторые лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и гипергликемией / Н. П. Митьковская, Т. В. Статкевич, С. С. Галицкая, Е. С. Смирнова, Е. М. Балыш // Достижения медицинской науки Беларуси : реценз. науч.-практ. ежегодник / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ РНМБ ; редкол.: В. И. Жарко [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. XVII. – С. 115–116.

14. Митьковская, Н. П. Особенности цитокинового баланса и гликемический контроль у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией / Н. П. Митьковская, Е. С. Смирнова // Первая конференция Евразийской Ассоциации Терапевтов и Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «9-я школа практического кардиолога: фокус на коморбидность» с применением телемедицинских технологий, Минск, 23 окт. 2014 г. / Евраз. Ассоц. Терапевтов, Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. Н. П. Митьковской, Г. П. Арутюнова. – Минск, 2014. – С. 258–261.

15. Смирнова, Е. С. Оценка уровня цитокинов и гликемический контроль в остром периоде инфаркта миокарда у пациентов с гипергликемией [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 23-й итог. науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та, Минск, 13–14 нояб. 2014 г. : в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. А. Н. Лызикова [и др.]. – Минск, 2014. – Т. 1. – С. 137–140. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

16. Смирнова, Е. С. Изучение клинико-инструментальных особенностей у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией / Е. С. Смирнова // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Минск, 23–24 апр. 2015 г. : в 4 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Минск, 2015. – Т. 4. – С. 40–42.

17. Смирнова, Е. С. Изучение структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и лабораторных параметров у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия : сб. науч. ст. II междунар. симпозиума, Гродно, 30 сент.–2 окт. 2015 г. / Ин-т биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси ; редкол.: Л. И. Надольник [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 80–84.

18. Смирнова, Е. С. Ангиографические характеристики и уровень цитокинов у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // I Международный Минский медицинский форум. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «10-я школа практического кардиолога», Минск, 5–6 нояб. 2015 г. / НАН Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2015. – С. 170–175.

19. Смирнова, Е. С. Неблагоприятные клинические и структурно-функциональные показатели у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова // Новые исследования молодых ученых 2015 : сб. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Кулаги. – Минск, 2015. – С. 157–163.

20. Смирнова, Е. С. Уровень интерлейкина-6 и гликемический контроль у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2015. – Вып. V. – С. 194–197.

21. Смирнова, Е. С. Предикторы развития сахарного диабета у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST со стрессовой гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // I Международный конгресс кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, НАН Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. кардиологии и внутр. болезней ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2016. – С. 280–282.

Материалы съездов, конференций

22. Смирнова, Е. С. Гипергликемия у больных инфарктом миокарда / Е. С. Смирнова // Актуальные проблемы современной медицины 2009 : материалы 63-й Междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 15–17 апр. 2009 г. : в 2 ч. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. Л. Кабака, А. С. Леонтьюка. – Минск, 2009. – Ч. 2. – С. 366–368.

23. Смирнова, Е. С. Гипергликемия у пациентов с острым инфарктом миокарда: особенности клинико-лабораторных и инструментальных данных, гликемический контроль / Е. С. Смирнова // Первый шаг в науку 2010 : сб.

материалов Междунар. форума студ. и учащ. молодежи, Минск, 3–6 мая 2010 г. / НАН Беларуси; редкол.: Н. М. Писарчук [и др.]. – Минск, 2010. – С. 287–290.

24. Гликемический контроль у пациентов со стрессовой гипергликемией и артериальной гипертензией в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, Т. А. Червякова, Н. В. Троянова // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний : материалы VI Междунар. конф., Витебск, 19–20 мая 2011 г. / Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т. – Витебск, 2011. – С. 176–179.

25. Ведение пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда и гипергликемией с позиций кардиопротекции / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская, Т. А. Червякова, Н. В. Троянова // Актуальные вопросы внутренних болезней : материалы XII съезда терапевтов Респ. Беларусь, Гродно, 17–18 мая 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т, Белорус. о-во терапевтов ; под ред. Н. Ф. Сороки, В. А. Снежицкого. – Гродно, 2012. – С. 246–247.

26. Острый период инфаркта миокарда на фоне гипергликемии / Е. С. Смирнова, И. С. Абельская, Т. В. Статкевич, С. С. Галицкая, Е. М. Балыш, Д. С. Тихон, Б. Б. Самолюк // Актуальные вопросы медикаментозной терапии внутренних заболеваний : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию 1-й каф. внутр. болезней УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Гродно, 12 окт. 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2012. – С. 210–213.

27. Гипергликемия у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству / Н. П. Митьковская, Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая, Т. В. Статкевич, А. С. Постоялко, А. Э. Бейманов, Е. Н. Губарь // Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Витебск, 23 нояб. 2012 г. / Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т. – Витебск, 2012. – С. 135–138.

28. Смирнова, Е. С. Гипергликемия у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: лабораторные и инструментальные характеристики [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая // Фундаментальная наука в современной медицине 2014 : материалы сателлит. конф. молодых учёных, провед. в рамках науч. сес. БГМУ, Минск, 4 апр. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2014. – С. 145–150. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

29. Смирнова, Е. С. Изучение сократительной способности миокарда и показателей гомеостаза у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова // Актуальные проблемы и перспективы развития современной медицины и фармации : материалы 68-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, Минск,

16–18 апр. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2014 – С. 1–4. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

30. Лабораторные предикторы рецидивирующих коронарных событий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся интервенционным вмешательствам / Н. П. Митьковская, И. С. Абельская, Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая, А. С. Постоялко // Междисциплинарные проблемы клинической кардиологии : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 15–16 мая 2014 г. / под общ. ред. А. Н. Лызикова. – Гомель, 2014. – С. 64–69.

31. Смирнова, Е. С. Особенности гомеостаза и гликемического контроля у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова // Фундаментальная наука в современной медицине : материалы сателлит. дистанц. науч.-практ. конф. молодых учёных, провед. в рамках науч. сес. БГМУ, Минск, 25 февр. 2015 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2015. – С. 132–136. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Тезисы докладов

32. Инфузия инсулина у пациентов с гипергликемией в остром периоде инфаркта миокарда / Н. П. Митьковская, Е. С. Смирнова, Т. В. Статкевич, С. С. Галицкая, Т. А. Червякова, Н. В. Троянова, И. О. Кулаженко // Кардиология в Беларуси. – 2011. – № 5 [Тезисы II Евразийского конгресса кардиологов, Минск, 20–21 окт. 2011 г.] – С. 115–116.

33. Смирнова, Е. С. Результаты инструментальных и лабораторных методов исследования у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая // Актуальные проблемы современной медицины и фармации : сб. тез. докл. 68-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2014. – С. 503. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

34. Смирнова, Е. С. Гипергликемия и показатели гомеостаза в остром периоде инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова. // Диагностика и лечение ишемической болезни сердца: от В.И. Колесова до наших дней : сб. тез. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 28–29 июня 2014 г. / под ред. С. Ф. Багненко, А. С. Немкова. – СПб., 2014. – С. 33.

35. Митьковская, Н. П. Лабораторные маркеры неблагоприятного прогноза у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией / Н. П. Митьковская, Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая // Терапевт. вестн. Узбекистана – 2014. – № 4 [Современные лечебно-диагностические технологии и стандарты при заболеваниях внутренних органов : тез. науч.-практ. конф., Ташкент, 27–28 нояб. 2014 г.]. – С. 68–69.

36. Смирнова, Е. С. Изучение прогностически неблагоприятных факторов у пациентов с инфарктом миокарда и гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // II Международная конференция Евразийской ассоциации Терапевтов и научно-практическая конференция «Миррахимовские чтения», Бишкек, 26–27 марта 2015 г. : сб. тез. – Бишкек, 2015. – С. 29.

37. Смирнова, Е. С. Особенности клинической картины и инструментальных данных у пациентов с гипергликемией на фоне инфаркта миокарда [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015 : сб. тез. докл. 69-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. О. К. Кулаги, Е. В. Барковского. – Минск, 2015. – С. 358. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

38. Смирнова, Е. С. Изучение особенностей течения инфаркта миокарда у пациентов с гипергликемией / Е. С. Смирнова, Н. П. Митьковская // Терапия – 2015. – № 3 [X Национальный конгресс терапевтов, Москва, 14–16 окт. 2015 г. : сб. тез.]. – С. 151–152.

39. Смирнова, Е. С. Оптимальные значения гликемии в остром периоде инфаркта миокарда / Е. С. Смирнова, С. С. Галицкая, Н. П. Митьковская // Кардиология в Беларуси. – 2015. – № 6 [Жизнеспособность миокарда: современные возможности диагностики и лечения : материалы Пленума Белорус. науч. о-ва кардиологов и Респ. науч.-практ. конф., Гомель, 12–14 окт. 2014 г.]. – С. 139–140.

40. Смирнова, Е. С. Стрессовая гипергликемия на фоне инфаркта миокарда [Электронный ресурс] / Е. С. Смирнова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2016 : сб. тез. докл. 70-й Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2016. – С. 496–497. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Инструкция по применению

41. Метод оценки риска развития сахарного диабета у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда : инструкция по применению / Н. П. Митьковская, И. С. Абельская, Л. И. Данилова, Е. С. Смирнова, Т. В. Статкевич, Е. А. Григоренко, С. С. Галицкая, Б. Б. Пискун ; Белорус. гос. мед. ун-т, Респ. клин. мед. центр Упр. делами Президента Респ. Беларусь. – Минск, 2016. – 4 с.

РЭЗІЮМЭ**Смірнова Алена Сяргееўна****Буйнаачаговы інфаркт міякарда і гіперглікемія: цячэнне вострага перыяду, прэдыктары развіцця ў постінфарктным перыядзе цукровага дыябету 2 тыпу**

Ключавыя словы: буйнаачаговы інфаркт міякарда (ІМ), гіперглікемія (ГГ), цукровы дыябет 2 тыпу (ЦД).

Мэта даследавання: выявіць асаблівасці цячэння буйнаачаговага ІМ пры развіцці ГГ у пацыентаў без парушэнняў вугляводнага абмену ў анамнезе і распрацаваць мадэль прагназавання развіцця ЦД у постінфарктным перыядзе.

Метады даследавання: выкарыстаны клінічныя, інструментальныя, лабараторныя, статыстычныя метады даследавання.

Вынікі даследавання і іх навізна. У пацыентаў з ІМ і ГГ у параўнанні з паказчыкамі асоб без ГГ усталявана большая выяўленасць сістэмнага запалення, парушэнняў сістэмы гемастазу і змен гарманальнага статусу на фоне больш цяжкага цячэння ІМ і больш значных змен структурна-функцыянальных параметраў сардэчна-сасудзістай сістэмы. Выяўлена памяншэнне канцэтрацыі празапаленчых цытакінаў, зніжэнне ўзроўню Д-дзімераў, зыходна павышанай сумарнай колькасці нітратаў і нітрытаў пры зніжэнні ўзроўню глікеміі менш 8,0 ммоль/л у першыя суткі шпіталізацыі ў пацыентаў з ІМ і ГГ без парушэнняў вугляводнага абмену ў анамнезе. Пры зніжэнні глікеміі да 4,5–6,1 і да 6,2–8,0 ммоль/л у пацыентаў з ІМ і ГГ усталявана адсутнасць адрозненняў па ўзроўні паказчыкаў запалення, сумарнай колькасці нітратаў і нітрытаў, Д-дзімераў, частаце развіцця ўскладненняў, узроўні летальнасці на шпітальным этапе і развіцця нестабільнай стэнакардыі, паўторнага ІМ, смерці на працягу 36 месяцаў назірання. Устаноўлены прэдыктары развіцця ЦД у пацыентаў з ІМ, ускладненым развіццём ГГ – канцэтрацыя фактару некрозу пухлін- α , узровень С-пептыду, індэкс масы цела. Распрацавана матэматычная мадэль, якая дазваляе ацаніць рызыку развіцця ЦД 2 тыпу ў дадзенай катэгорыі пацыентаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць ва ўстановах аховы здароўя, якія аказваюць медыцынскую дапамогу пацыентам кардыялагічнага і эндакрыналагічнага профілю.

Галіна прымянення: кардыялогія.

РЕЗЮМЕ**Смирнова Елена Сергеевна****Крупноочаговый инфаркт миокарда и гипергликемия: течение острого периода, предикторы развития в постинфарктном периоде сахарного диабета 2 типа**

Ключевые слова: крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ), гипергликемия (ГГ), сахарный диабет 2 типа (СД).

Цель исследования: выявить особенности течения крупноочагового ИМ при развитии ГГ у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе и разработать модель прогнозирования развития СД в постинфарктном периоде.

Методы исследования: использованы клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования.

Результаты исследования и их новизна. У пациентов с ИМ и ГГ в сравнении с показателями лиц без ГГ установлена бóльшая выраженность системного воспаления, нарушений системы гемостаза и изменений гормонального статуса на фоне более тяжелого течения ИМ и более выраженных изменений структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы. Выявлено уменьшение концентрации провоспалительных цитокинов, снижение уровня Д-димеров, исходно повышенного суммарного количества нитратов и нитритов при снижении уровня гликемии менее 8 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе. При снижении гликемии до 4,5–6,1 и 6,2–8,0 ммоль/л у пациентов с ИМ и ГГ установлено отсутствие различий по уровню показателей воспаления, суммарного количества нитратов и нитритов, Д-димеров, частоте развития осложнений, уровню летальности на госпитальном этапе и развития нестабильной стенокардии, повторного ИМ, смерти в течение 36 месяцев наблюдения. Установлены предикторы развития СД у пациентов с ИМ, осложненным развитием ГГ – концентрация фактора некроза опухоли- α , уровень С-пептида, индекс массы тела. Разработана математическая модель, позволяющая оценить риск развития СД 2 типа у данной категории пациентов.

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендуется использовать в учреждениях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам кардиологического и эндокринологического профиля.

Область применения: кардиология.

SUMMARY

Smirnova Alena Sergeevna

Large-focal myocardial infarction and hyperglycemia: acute period particular aspects, predictors of diabetes mellitus onset in post-infarction period

Key words: large-focal myocardial infarction (MI), hyperglycemia (HG), diabetes mellitus (DM).

Aim of research: to determine particular aspects of large-focal MI associated with HG in patients without previous carbohydrate metabolism disorders and to develop prediction model of DM onset in post-infarction period.

Methods of research: clinical, instrumental, laboratory, statistic.

Results of research and their novelty. Patients with MI and HG were characterized by more severe systemic inflammation, homeostasis disturbances and changes in hormonal state than patients without HG. This was associated with more severe MI progression and more prominent changes in structural and functional cardiovascular parameters. In patients with MI and HG without previous carbohydrate metabolism disorders blood glucose level decrease less than 8.0 mmol/l was associated with proinflammatory cytokines concentration reduction, D-dimers level decrease and initially elevated amount of nitrates and nitrites reduction. In patients with MI and HG blood glucose level decrease to 4.5–6.1 mmol/l and to 6.2–8.0 mmol/l did not affect inflammation parameters, the amount of nitrates and nitrites, D-dimers level, complications incidence, in-hospital mortality, unstable angina rate, recurrent myocardial infarction incidence and mortality during 36 month follow-up. Predictors of DM onset in patients with MI and HG were determined: tumor necrosis factor alpha concentration, C-peptide level, body mass index. We have developed a mathematic model for the assessment of DM onset risk in patients with MI and HG.

Recommendations for usage: the results obtained are recommended to be used in city and regional hospitals, providing cardiology and endocrinology care.

Area of application: cardiology.

Подписано в печать 28.06.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,55. Тираж 60 экз. Заказ 625.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.