

Е.С. Смирнова ¹, С.С. Галицкая ², Н.П. Митьковская ¹

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь. E-mail: pussyu@tut.by, Mitkovskaya1@mail.ru

² Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь. E-mail: svetl_gal@mail.ru

ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гипергликемия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Смирнова Е.С., Галицкая С.С., Митьковская Н.П. Гликемический контроль у пациентов с инфарктом миокарда. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2018, Т. 2, № 1, С. 196–201.

Цель: изучить прогностически неблагоприятные особенности гомеостаза и определить целевые уровни гликемии у пациентов со стрессовой гипергликемией (ГГ) на фоне крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ) при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе.

Методы. В статье представлены результаты обследования 185 пациентов с острым крупноочаговым ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе. Указанные пациенты были разделены на две группы: 96 пациентов с ИМ и стрессовой ГГ (исследуемая группа), 74 пациента с ИМ без ГГ (группа сравнения). Использованы клинические, инструментальные, лабораторные методы исследования. Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов программ Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., США), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, США).

Результаты. У пациентов с ИМ и стрессовой ГГ в сравнении с показателями лиц без ГГ установлена большая выраженность системного воспаления, нарушений системы гемостаза и изменений гормонального статуса, маркеров некроза миокарда. 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 без нарушений углеводного обмена в анамнезе с ИМ и ГГ. 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.

Заключение. Развитие стрессовой ГГ на фоне острого ИМ сопровождалось прогностически неблагоприятными изменениями показателей воспаления, системы гемостаза, гормонального статуса, маркеров некроза миокарда. Установлены особенности течения ИМ и изменения параметров гомеостаза в зависимости от динамики уровня гликемии в остром периоде заболевания.

Введение

Медико-социальное значение заболеваний сердечно-сосудистой системы чрезвычайно велико во всех странах, поскольку они вносят основной вклад в формирование структуры заболеваемости, инвалидности и смертности. По данным национальных регистров стран, входящих в Европейское общество кардиологов, госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST составляет от 4 до 12 % [1]. При этом одной из серьезнейших проблем при ИМ является гипергликемия (ГГ). Развитие ГГ на фоне ИМ значительно повышает риск неблагоприятных исходов [1, 2]. Так,

Angeli и соавторы [3] выполнили систематический обзор и метаанализ 24 проспективных исследований наблюдения с целью изучения прогностического влияния ГГ на ближайшую и отдаленную летальность пациентов без СД 2 типа в анамнезе, которые были госпитализированы по поводу острого коронарного синдрома. В соответствии с результатами метаанализа, ГГ значительно увеличивала риск внутригоспитальной ($p < 0,0001$; 15 исследований, 10673 пациента), 30-дневной ($p < 0,0001$; 4 исследования, 101447 пациентов) и отдаленной (до 108 месяцев) летальности ($p < 0,0001$; 12 исследований, 102099 пациентов). Был сделан вывод о том, что у пациентов

без СД 2 типа в анамнезе, госпитализированных по поводу ОКС, ГГ увеличивает риск летальности в ближайшем и отдаленном периодах.

Таким образом, изучение проблемы развития ГГ у пациентов с острым крупноочаговым ИМ является важной задачей современной неотложной кардиологии с учетом значительного вклада острых форм ишемической болезни сердца в структуру смертности, заболеваемости и инвалидности взрослого населения, и высокой неблагоприятной прогностической значимости повышения уровня гликемии у данной категории пациентов. Актуальным является выявление факторов, объясняющих неблагоприятное влияние гипергликемии на течение и прогноз инфаркта миокарда, определение оптимальной тактики ведения пациентов с острым крупноочаговым ИМ осложненным развитием ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

Цель исследования

Изучить прогностически неблагоприятные особенности гомеостаза и определить целевые уровни гликемии у пациентов с ГГ на фоне крупноочагового ИМ при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе.

Материалы и методы исследования

В клиническое исследование были включены 185 пациентов с острым крупноочаговым ИМ, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска. ИМ диагностировали на основании клинических, электрокардиографических и биохимических критериев, разработанных специалистами Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов [1]. 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 [2]. 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.

Включение пациентов в исследование проводилось на основании информированного согласия и при отсутствии следующих критериев: 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 гипoinsулинемия, витамин-В₁₂-дефицитная анемия.

Лабораторные методы исследования включали определение уровня кардиоспецифических ферментов. Концентрацию тропонина I определяли с использо-

ванием набора для количественной экспресс-диагностики кардиомаркеров Triage (Biosite Diagnostics, Inc.), креатинфосфокиназы (КФК) и КФК-MB – 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 (NO₃/NO₂) применяли наборы фирмы DRG International, Inc. (США), используя метод ELISA. Концентрацию Д-димера определяли с помощью метода иммуноферментного анализа, используя набор TECHNOZYMD-Dimer фирмы Technoclone GmbH (Австрия). Уровень фибриногена оценивали по методу Клаусса.

Обработку полученных данных осуществляли с помощью статистических пакетов программ Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., США), SPSS (версия 16.0, SPSS Incorporation, США). Для определения количественных признаков оценивали параметры распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, имеющему нормальное распределение, проводили с использованием t-критерия Стьюдента, в случае несоответствия распределения признака закону нормального распределения в исследуемых группах применяли критерий Манна-Уитни. При сравнении независимых выборок по качественным признакам оценивали различия между группами с применением точного критерия Фишера, теста χ^2 . При сравнении двух зависимых групп по количественному признаку применяли параметрический метод с вычислением t-критерия Стьюдента для зависимых групп в случае нормального распределения признака. При распределении признака, отличном от нормального, вычисляли критерий Вилкоксона. Оценка взаимосвязи двух признаков проводилась с помощью корреляционного анализа (методы Пирсона и Спирмена). Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Исследуемые группы достоверно не различались по возрастному и половому составу, распространенности основных факторов кардиоваскулярного риска. Удельный вес куривших среди пациентов группы с ИМ и ГГ составил 54,7 % ($n = 58$) и статистически значимо не отличался 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 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).

Результаты и обсуждение

У пациентов с крупноочаговым ИМ при отсутствии нарушений углеводного обмена в анамнезе установлена высокая распространенность стрессовой ГГ (удельный вес лиц с ГГ составил 57,3 % ($n = 106$)), неблагоприятная прогностическая значимость которой доказана в отношении краткосрочного и долгосрочного прогноза [1, 2, 4].

В группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой лиц с ИМ без ГГ выявлена более выраженная активация провоспалительных цитокинов, которая проявлялась достоверно более высокими значениями

интерлейкина-6 (2,6 (1,6–5,0) и 0,8 (0,4–1,4) пг/мл; $p < 0,001$), фактора некроза опухоли- α (7,5 (2,6–20,3) и 3,0 (0,7–7,3) пг/мл; $p < 0,05$) (рисунки 1–4), что ассоциируется, по литературным данным, с повышением летальности, развитием рецидивирующего и повторного ИМ, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма в постинфарктном периоде [4, 5].

По результатам проведенных исследований установлено повышение концентрации воспалительных маркеров в циркулирующей крови у пациентов с ИМ, при этом у лиц с ИМ и СД в анамнезе наблюдались более высокие уровни провоспалительных цитокинов, чем у пациентов без СД II типа [6, 7]. При этом, согласно результатам исследований, проведенных *in vitro*, на животных и в человеческой популяции, стрессовая ГГ может приводить к более выраженному оксидативному сдвигу, чем хроническая длительная ГГ. По

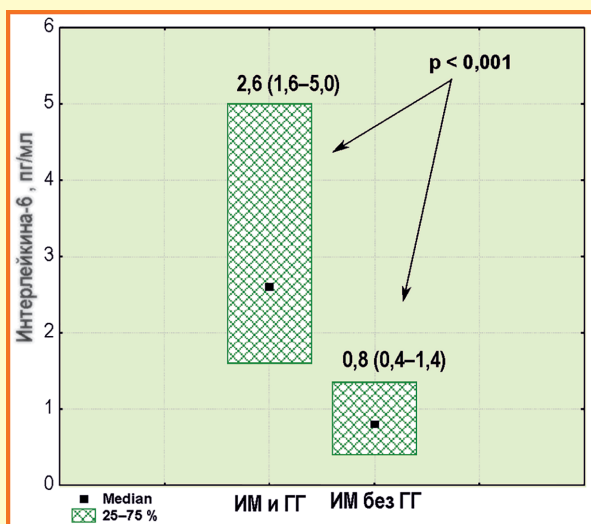


Рисунок 1. Значения интерлейкина-6 у пациентов исследуемых групп.

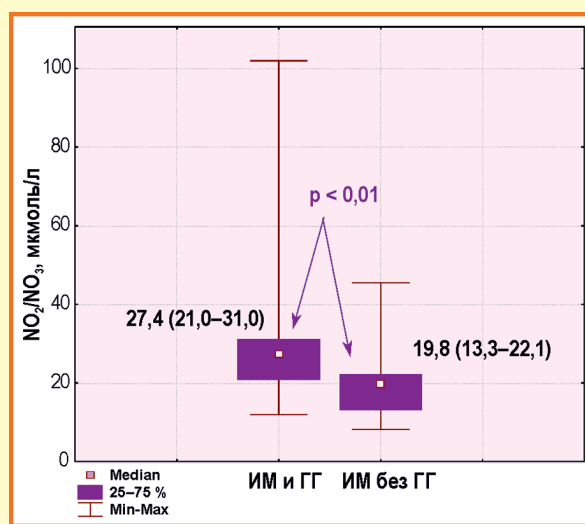


Рисунок 3. Содержание нитратов и нитритов у пациентов исследуемых групп.

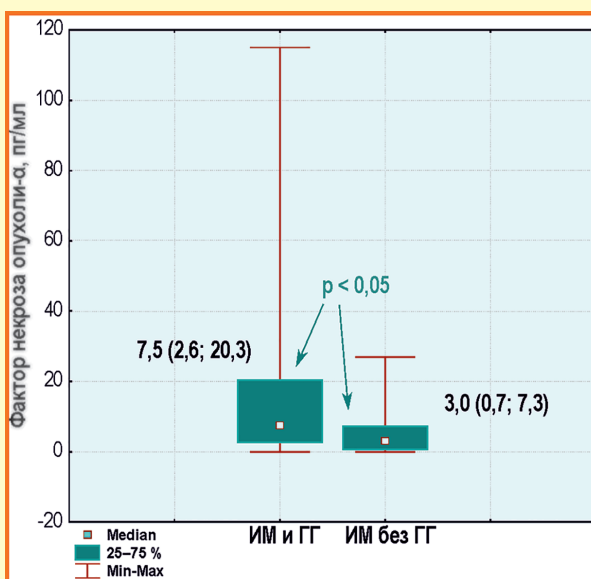


Рисунок 2. Значения фактора некроза опухоли- α у пациентов исследуемых групп.

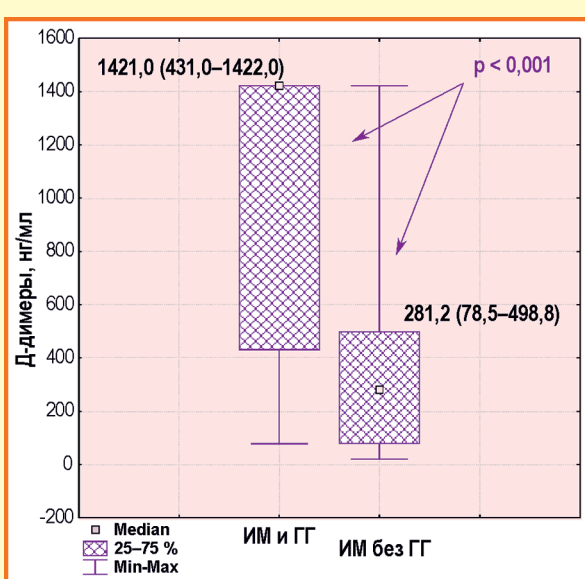


Рисунок 4. Плазменная концентрация Д-димеров у пациентов исследуемых групп.

результатам нашего исследования 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; $p < 0,05$) (рисунок 3), что ассоциируется с активацией прооксидантных показателей и может рассматриваться в качестве фактора, ухудшающего течение ИМ [8].

В группе пациентов с ИМ и ГГ установлены более высокие значения сывороточной концентрации инсулина (30,4 (23,4–43,4) и 12,4 (8,2–20,0) $\mu\text{U/ml}$; $p < 0,001$) на фоне более высокого удельного веса пациентов с превышением пороговых значений инсулина по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ, что является косвенным свидетельством более выраженной инсулинорезистентности у пациентов с ИМ и ГГ. Оксидативный стресс в свою очередь может являться индуктором для процессов воспаления, а впоследствии и инсулинорезистентности, что может способствовать повышению уровня гликемии. Так, установлена способность провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6 изменять компоненты сигнальной системы инсулина и метаболизма глюкозы, что приводит к формированию инсулинорезистентности в тканях-мишенях и может усугублять имеющуюся ГГ [9]. По результатам проведенного исследования установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы уровней интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α со значениями инсулина ($r = 0,33$, $p < 0,05$ и $r = 0,38$, $p < 0,01$ соответственно).

В группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ выявлены более высокие значения Д-димеров (1421,0 (431,0–1422,0) и 281,2 (78,5–498,8) нг/мл; $p < 0,001$) (рисунок 4), повышение уровней которых характеризует усиление внутрисосудистой гемокоагуляции и ассоциируется с увеличением риска летальности, развития нестабильной стенокардии, повторного ИМ и инсульта [10]. Установлены более высокие уровни фибриногена в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (4,1 (3,5–5,0) и 3,5 (3,0–4,2) г/л, $p < 0,001$).

В результате проведения анализа взаимосвязи провоспалительных цитокинов с показателями гемостаза выявлено, что уровни интерлейкина-6 в первые сутки ИМ у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе характеризовались наличием прямой корреляционной взаимосвязи умеренной силы со значениями фибриногена ($r = 0,31$, $p < 0,05$), Д-димеров плазмы крови ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Для значений провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли- α также установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной силы со значениями фибриногена ($r = 0,29$, $p < 0,05$) и Д-димеров плазмы крови ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Выявленные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о вовлечении активации провоспалительных цитокинов, характерной для пациентов с ИМ и ГГ, в усиление гемокоагуляционных нарушений.

Группа пациентов с ИМ и ГГ характеризовалась склонностью к более высоким значениям биохимических маркеров некроза миокарда, что нашло свое отражение в более высоких значениях концентрации

КФК (1656 (914–2870) Ед/л против 423 (205–1001) Ед/л, $p < 0,001$), КФК-МВ (188 (80–312) Ед/л против 44 (26–114) Ед/л, $p < 0,001$) и тропонина I (10,1 (1,7–29,9) нг/мл против 1,7 (0,4–5,1) нг/мл, $p < 0,001$) (рисунок 5), что ассоциируется с последующим развитием осложнений ИМ и увеличением летальности [11, 12].

Учитывая неблагоприятное влияние ГГ на течение и прогноз заболевания у пациентов с ИМ, является актуальным определение оптимальных целевых значений гликемии на фоне сосудистых катастроф.

DIGAMI (Diabetes and Glucose-Insulin Infusion in Acute Myocardial Infarction) стало первым многоцентровым рандомизированным исследованием, в ходе которого было изучено влияние гликемического контроля на исходы ИМ [2]. В данном исследовании пациенты с СД были рандомизированы для получения стандартной терапии (контрольная группа) либо терапии с внутривенным введением глюкозоинсулиновой смеси до достижения заданного целевого значения глюкозы крови 126–196 мг/дл в течение не менее 24 часов и последующим введением инсулина подкожно в течение 3 месяцев (исследуемая группа). Через 24 часа после рандомизации в исследуемой группе были достигнуты клинически и статистически более низкие значения уровня гликемии (173 мг/дл), чем в контрольной группе (210 мг/дл). Статистически значимые различия в летальности у пациентов в исследуемой группе, по сравнению с лицами контрольной группы, наблюдались через 1 год. Указанные различия сохранялись, но имели тенденцию к увеличению в течение 3,4 (1,6–5,6) года. Ritsinger и соавторы [13] отслежили летальность включенных в исследование DIGAMI пациентов в течение долгосрочного периода наблюдения (до 20 лет после рандомизации). Средняя выживаемость в исследуемой группе была значительно выше (7,0 (1,8–12,4) года), чем в контрольной группе (4,7 (1,0–11,4) года) ($p = 0,027$).

По результатам проведенных в последующем исследований установлено, что коррекция ГГ у пациентов с патологическими состояниями, требую-

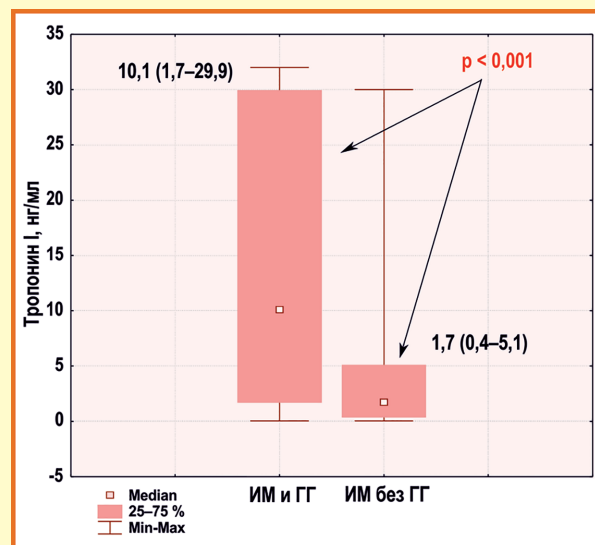


Рисунок 5. Значения тропонина I у пациентов исследуемых групп.

щими интенсивной терапии и реанимации, положительно влияет на исходы заболевания, однако существует достаточное количество научных работ, ставящих под сомнение целесообразность строгого гликемического контроля у данной категории пациентов [2, 13, 14, 15]. При этом установлено, что снижение уровня гликемии у пациентов с ИМ является независимым фактором уменьшения летальности, тогда как применение инсулина ассоциируется с улучшением прогноза только в случае эффективной коррекции ГГ [2, 15]. Исходя из этого, весьма актуальной является необходимость дальнейшего изучения гликемического контроля у пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

В нашем исследовании изучалось влияние снижения уровня гликемии в остром периоде заболевания на течение острого ИМ и лабораторные показатели у пациентов с ГГ.

Снижение уровня глюкозы крови менее 8 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов с ИМ и ГГ сопровождалось уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов (концентрации интерлейкина-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 интерлейкина-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 6).

Заключение

В результате проведенного исследования установлена высокая распространенность стрессовой ГГ у пациентов с крупноочаговым ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

У пациентов с ИМ и стрессовой ГГ 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, КФК-МВ), инсулина при сравнении с показателями группы пациентов без ГГ.

Снижение уровня глюкозы крови менее 8,0 ммоль/л в первые сутки госпитализации у пациентов с крупноочаговым ИМ и стрессовой ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе сопровождалось уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов, снижением уровней Д-димеров, снижением исходно повышенного суммарного количества нитратов и нитритов.

У пациентов с крупноочаговым ИМ и стрессовой ГГ 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 ослож-

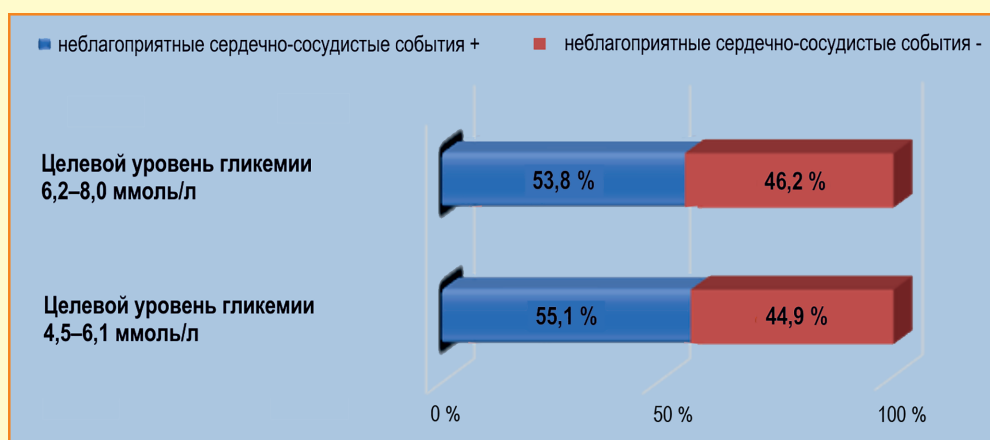


Рисунок 6. Распределение пациентов в зависимости от развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по результатам 36-ти месяцев наблюдения.

ненным течением ИМ, по частоте развития жизнеопасных аритмий и рецидивирующих коронарных событий (ранняя постинфарктная стенокардия, рецидив ИМ), 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. Таким образом, у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе с острым крупноочаговым ИМ и стрессовой ГГ целесообразно достигать уровня глюкозы крови 4,5–8,0 ммоль/л.

References

- [1] Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M. J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevens J. A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, vol.70, no. 12, pp. 1082. doi: 10.1016/j.rec.2017.11.010.
- [2] Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E., Cieriello A., Isley W., Mazzone T., Raskin P. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A scientific statement from the american heart association diabetes committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 12, pp. 1610–1619.
- [3] Angeli F., Verdecchia P., Karthikeyan G., Mazzotta G., Del Pinto M., Repaci S., Gatteschi C., Gentile G., Cavallini C., Reboldi G. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*, 2010, vol. 6, no. 2, pp. 102–110.
- [4] Smirnova E.S., Grigorenko E.A., Mitkovskaya N.P. Stress induced hyperglycemia in patients with acute myocardial infarction. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskih navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series], 2017, no. 4, pp. 60–69 (in Russian).
- [5] Zikov M.V., Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V. *Ispol'zovanie biomarkerov – zitokinov v diagnostike i prognozirovani techeniya infarkta miokarda* [Use of biomarkers-cytokines in diagnosis and prognostication of myocardial infarction course]. Kemerovo, 2011. 24 p. (in Russian).
- [6] Oranskiy P.P., Chanferyan R.A. Urovni zitokinov u bol'nykh Q-pozitivnym infarktom miokarda v syvorotke krovi i kul'turach mononuklearov krovi [The levels of cytokines in patients with Q-wave myocardial infarction in the serum and the cultures of blood mononuclear cells]. *Zitokiny i vospalenie*, 2009, vol. 8, no. 2, pp. 31–33. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.029. (in Russian)
- [7] Solheim S., Grøgaard H.K., Hoffmann P., Arnesen H., Seljeflot I. Inflammatory responses after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction or stable angina pectoris. *Scand J. Clin Lab Invest*, 2008, vol. 68, no. 7, pp. 555–562.
- [8] Lapshina L.A., Kravchun P.G., Titova A.Yu., Glebova O.V. Znachenie opredeleniya nitritov – nitratov kak markerov disfunkzii endoteliiya pri serdechno-sosudistoy patologii [Significance of nitrite – nitrate determination as markers of endothelial dysfunction in cardiovascular pathology]. *Ukr Med Chasopis*, 2009, vol. 74, no. 6, pp. 49–53. (in Russian).
- [9] Cieriello A. Cardiovascular effects of acute hyperglycaemia: pathophysiological underpinnings. *Diabetes & Vascular Disease Research*, 2008, vol. 5, no. 4, pp. 260–268. doi: 10.3132/dvdr.2008.038.
- [10] Panina A.V., Dovgalevskiy Ya.P., Furman N.V., Puchin'yan N.F., Bogomolova O.S. Prognosticheskoe znachenie povyshennogo urovnya D-dimera plazmy krovi u bol'nykh ostrym koronarnym sindromom [Prognostic value of elevated blood plasma D-dimer level in patients with acute coronary syndrome]. *Byul Med Internet-Konf*, 2013, vol. 3, no. 6, pp. 954–954. (in Russian).
- [11] Shachnovich R.M. *Ostryy koronarnyy sindrom s pod'yemom segmenta ST: rukovodstvo dlya vrachev* [Acute coronary syndrome with ST-segment elevation]. Moskva, GEOTAR-Media, 2010. 376 p. (in Russian)
- [12] Mit'kovskaya N.P., Statkevich T.V., Smirnova E.S., Galizkaya S.S., Balysh E.M., Chervyakova T.A., Troyanova N.V., Kulazhenko I.O. Lechebnaya taktika u pazientov s krupnoochagovym infarktom miokarda i giperglikemiei s pozitsiy kardioprotekzii [Therapeutic tactics in patients with large-focal myocardial infarction and hyperglycemia from the standpoint of cardioprotection]. *Med panorama*, 2012, no. 3, pp. 17–19. (in Russian).
- [13] Ritsinger V., Malmberg K., Mårtensson A., Ryden L., Wedel H., Norhammar A. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction: mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI 1) trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, vol. 2, no. 8, pp. 627–633.
- [14] Finfer S., Chittock D.R., Su S.Y., Blair D., Foster D., Dhingra V., Bellomo R., Cook D., Dodek P., Henderson W.R., Hébert P.C., Heritier S., Heyland D.K., McArthur C., McDonald E., Mitchell I., Myburgh J.A., Norton R., Potter J., Robinson B.G., Ronco J.J. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J. Med*, 2009, vol. 360, no. 13, pp. 1283–1297.
- [15] Kosiborod M., Inzucchi S. E., Krumholz H. M., Masoudi F. A., Goyal A., Xiao L., Jones P. G., Fiske S., Spertus J. A. Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 2009, vol. 169, no. 5, pp. 438–446.

Поступила 16.02.2018

Е.С. Смирнова, С.С. Галицкая, Н.П. Митковская – Гликемический контроль у пациентов с инфарктом миокарда