

На правах рукописи

АЛЕКСЕЕНКО

Ольга Викторовна

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
И НУТРИТИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ
ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

14.01.02 – эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург-2018

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе"

Научный руководитель :

Луфт Валерий Матвеевич - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Бабенко Алина Юрьевна - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории диабетологии Института эндокринологии, доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования

Стронгин Леонид Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 201 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д215.002.06 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Автореферат разослан «___» _____ 201 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук доцент

Яковлев Владимир Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной преждевременной смертности населения во всем мире. В России от инфаркта миокарда (ИМ) ежегодно погибают около 700 тысяч человек. В Санкт-Петербурге каждый год регистрируется до 10 тыс. случаев ИМ, при этом летальность среди данной категории больных составляет 16-18% (Российский регистр острых коронарных синдромов «Рекорд»). На протяжении последних десятилетий в мировом научном сообществе ведется оживленная дискуссия об отрицательной взаимосвязи гипергликемии, часто имеющей место (25-50%) при остром ИМ (ОИМ), с прогнозом его течения и исходами (Панина А. В. и др., 2014; Chase J. G. et al., 2008; Dossett L.A. et al., 2008). Большинство исследователей рассматривают гипергликемию как дополнительный фактор риска неблагоприятного течения ОИМ, что сопровождается увеличением риска развития у данной категории больных различных кардиоваскулярных осложнений, сроков их госпитализации и повышением летальности (Стронгин Л.Г., 2012; Bianchi C. et al., 2008; McGinn J. T. et al., 2011). В этой связи важной составляющей интенсивного лечения пациентов с ОИМ является своевременный и должный гликемический контроль с использованием различных дополнительных методов корригирующей гипергликемию терапии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время установлена определенная неблагоприятная взаимосвязь между часто имеющей место при многих критических состояниях гипергликемией и исходами различных патологических состояний, в связи с чем отмечается необходимость ее своевременного и адекватного контроля. В полной мере это относится и к пациентам с ОИМ, у которых инсулинорезистентность (ИР) и гипергликемия являются частыми проявлениями развивающейся метаболической дисфункции. Коррекция гипергликемии и удержание ее уровня в

определенном целевом диапазоне с помощью наиболее часто рекомендуемой инсулинотерапии является обязательной составляющей их интенсивного лечения.

Последние годы все чаще стали появляться публикации, свидетельствующие о возможности коррекции гипергликемии при различных критических состояниях специализированными энтеральными питательными смесями (ЭПС) типа «Диабет» (Попова Т.С., 2012; Шестопалов А.Е., 2010). В доступной нам литературе мы не встретили исследований о применении указанных ЭПС у больных с ОИМ, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования

Изучить результаты и эффективность коррекции гипергликемии путем применения специализированной энтеральной питательной смеси типа «Диабет» у больных с впервые выявленной гипергликемией на фоне первого инфаркта миокарда в острый период течения заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и структуру гипергликемических состояний у больных с первым инфарктом миокарда.
2. Оценить динамику трофологического статуса у данной категории больных при использовании специализированной энтеральной питательной смеси типа «Диабет» как единственный источник питания.
3. Провести сравнительную оценку влияния различных вариантов коррекции гипергликемии у больных с инфарктом миокарда в острый период течения заболевания на показатели вариабельности гликемии, достижение целевого диапазона и потребность в инсулинотерапии.
4. Оценить влияние направленной нутритивной коррекции гипергликемии у этих больных на динамику эндогенной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, а также на частоту осложнений и ближайшие исходы первого инфаркта миокарда в острый период.

Научная новизна исследования

Основными причинами развития гипергликемии у больных с первым острым инфарктом миокарда являлись стрессорная гипергликемия и впервые выявленный сахарный диабет. Впервые показано, что применение специализированной энтеральной питательной смеси типа «Диабет» в качестве единственного источника питания у данной категории больных за первые 72 часа их интенсивного лечения способствует достоверно большему снижению у них среднесуточной и максимальной гликемии, а также суточных её колебаний, что сопровождалось и достоверно меньшей потребностью в инсулинотерапии.

Впервые показано, что применение указанной энтеральной питательной смеси как единственного источника питания у пациентов с первым острым инфарктом миокарда при наличии у них гипергликемии способствует более раннему снижению уровня эндогенной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

Применение специализированной ЭПС типа «Диабет» для коррекции гипергликемии у больных с первым ОИМ способствует значимому снижению таких его осложнений как ТЭЛА и АВ-блокада, а также к некоторому снижению частоты возникновения ранней постинфарктной стенокардии, пароксизмов фибрилляции / трепетания предсердий и летальности.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложенный метод нутритивной коррекции гипергликемии путем применения в качестве единственного источника питания больных с впервые возникшим ОИМ специализированной изокалорической изонитрогенной ЭПС типа «Диабет», обладающей низким гликемическим индексом, позволяет уменьшить у них выраженность эндогенной гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, вариабельность постпрандиальной гликемии и потребность в интенсивной инсулинотерапии, а также частоту развития некоторых осложнений ОИМ и сопряженную с ними летальность. Применение ЭПС типа «Диабет» у данной категории пациентов является достаточно

эффективным методом простой и безопасной альтернативной или вспомогательной коррекции часто имеющейся у них гипергликемии.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование, в которое были включены 60 больных с первым ОИМ и впервые выявленной по данным анамнеза гипергликемией более 7,8 ммоль/л, поступившие в ОРИТ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе».

Изучалась эффективность коррекции гипергликемии в острый период течения заболевания у данной категории пациентов при использовании в качестве единственного источника питания методом перорального сипинга специализированной ЭПС типа «Диабет», имеющей низкий (17) гликемический индекс. Проведена сравнительная оценка влияния указанной питательной смеси на вариабельность гликемии, динамику эндогенной инсулинемии и инсулинорезистентность, а также потребность в инсулинотерапии, частоту осложнений и исходы ОИМ.

Всем больным проводились электрокардиография в 12 стандартных отведениях, эхокардиография и коронарография, а также определялись предписанные для данной категории пациентов протоколом обследования лабораторные показатели. Для изучения динамических изменений гликемического статуса больных определялись глюкоза изначально в венозной, а в последующем при многократном контроле гликемии в капиллярной крови, гликированный гемоглобин (HbA1C), показатели суточной вариабельности гликемии и содержание в крови С-пептида, производился расчет индекса инсулинорезистентности (ИР). Для определения компонентного состава тела применялась биоимпедансометрия. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ «Statistica» (версия 10). Описательные статистики количественных показателей рассчитывались по всему традиционному набору характеристик: среднее значение, разброс данных,

минимум, максимум, медиана и квантили. Для качественных параметров определяли абсолютные значения и процентные доли в соответствующих задачах работы группах и подгруппах. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров осуществлялось с использованием критериев Манна Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Оценка изучаемых показателей в динамике после проведенного лечения выполнялась с помощью критерия Знаков и критерия Вилкоксона. Для анализа силы и направления связи между изучаемыми признаками применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В общей структуре основных причин гипергликемии у больных с первым инфарктом миокарда в острый период течения заболевания преобладали стрессорная гипергликемия и впервые выявленный сахарный диабет.

2. Наличие у больных с первым инфарктом миокарда в острый период течения заболевания гипергликемии более 10 ммоль/л является неблагоприятным прогностическим предиктором развития различных осложнений последнего, что требует обязательной ее коррекции с удержанием суточных колебаний уровня гликемии в рекомендуемом заданном диапазоне 6,5-7,8 ммоль/л с допустимым периодическим повышением глюкозы крови до 10 ммоль/л у больных с сахарным диабетом. У пациентов, не достигших целевого диапазона гликемии в первые 72 часа, чаще наблюдается развитие осложнений ОИМ.

3. Применение специализированной питательной смеси типа «Диабет» как единственный источник питания у больных с первым инфарктом миокарда в острый период течения заболевания при наличии у них гипергликемии является достаточно эффективным методом ее коррекции, снижения эндогенной

гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, а также потребности в интенсивной инсулинотерапии.

4. Применение специализированной питательной смеси типа «Диабет» у больных с первым острым инфарктом миокарда способствует статистически значимому снижению частоты таких его осложнений как ТЭЛА и АВ-блокада, а также к снижению частоты ранней постинфарктной стенокардии, пароксизмов фибрилляции /трепетания предсердий и летальности.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достаточную степень достоверности полученных результатов определяли надлежащий отбор и использование исследовательских методик с теоретическим обоснованием, базирующимся на адекватном анализе изучаемой проблемы и выполненных в соответствии с современными требованиями обследований. Дизайн исследования определялся исходя из обозначенных цели и задач, Выводы и рекомендации формулировались на основании полученных результатов.

Основные результаты работы доложены на VII конгрессе с международным участием «парентеральное и энтеральное питание» (Москва, 2014г); VII Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2015г); III образовательном форуме «Российские дни сердца» (Москва, 2015г); III съезде ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана (Ташкент, 2015г); Всероссийской научно-практической конференции «Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития» (Санкт-Петербург, 2015); XIV-XVIII Межрегиональных научно-практических конференциях «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических заболеваний» (Санкт-Петербург, 2014-2018 гг).

Метод нутритивной коррекции гипергликемии у пациентов с острым инфарктом миокарда внедрен в клиническую практику отделения интенсивной терапии и реанимации №1, отделений кардиологии и неотложной кардиологии №№ 1, 2.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 7 статей в медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования научных результатов диссертаций.

Личное участие автора

Вклад автора в диссертационное исследование выражается в аналитическом обзоре литературы по изучаемой проблеме, личном участии в рандомизации больных, их лечении при подборе и оценке эффективности терапии корригирующей гипергликемию, систематизации и обработке клинико-лабораторных и инструментальных данных, а также их анализе и статистической обработке. На первом этапе научной работы личный вклад автора заключался в аналитическом обзоре литературы по изучаемой проблеме. На втором этапе исследования - в наборе и рандомизации пациентов, их врачебном осмотре, назначении инструментальных и лабораторных методов исследования, определения схемы сахароснижающей терапии. На третьем этапе - в оценке полученных данных лабораторных и инструментальных методов исследования, их статистической обработке. Проведение подготовки результатов исследования для представления на конференциях и к публикациям.

Структура и объем диссертации

Диссертация содержит введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации и список литературы (170 источников, в том числе 59 отечественных и 111 зарубежных источников), приложения. Диссертационная работа изложена на 114 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 13 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 60 пациентов, поступившие в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» по поводу первого ОИМ и с впервые выявленной на момент поступления при 2-х кратном определении гипергликемии более 7,8 ммоль/л без указаний на нарушения углеводного обмена в анамнезе.

Дизайн исследования

Методом случайной выборки (четный или нечетный день поступления) пациенты были рандомизированы на 2 группы сравнения: основную (n=30) и контрольную (n=30). Пациенты основной группы, наряду с принятым протоколом интенсивного лечения ОИМ и гипергликемии, в качестве единственного источника питания получали методом дробного перорального сипинга с 1 по 5 сутки (5 раз в дневное время суток) специализированную высокобиологически ценную изокалорическую изонитрогенную ЭПС типа «Диабет» - Нутризон эдванст Диазон в объеме 20-25 ккал/кг и 0,8-1 г/кг белка в перерасчете на идеальную массу тела. В контрольной группе больные, наряду с идентичным лечением ИМ согласно принятому протоколу, получали традиционный лечебный рацион с исключением легкоусвояемых углеводов (стол № 9).

В исследование включались пациенты в возрасте до 75 лет с первым ОИМ и впервые выявленной при поступлении в стационар гликемией венозной плазмы более 7,8 ммоль/л, госпитализированные в первые 24 часа от начала ангинозного приступа и выразившие информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались больные с повторным ОИМ, с тяжелой кардиальной патологией другого генеза (клапанные поражения сердца, кардиомиопатия, предшествующие кардиохирургические вмешательства), класс СН Killip IV при поступлении, с диагностированными ранее нарушениями углеводного обмена и сахарным диабетом 1 типа, исходным дефицитом массы

тела (ИМТ $<19 \text{ кг/м}^2$), а также с наличием тяжелой сопутствующей патологии или состояниями которые могли повлиять на неблагоприятное течение ОИМ (ХОБЛ с явлениями выраженной дыхательной недостаточности; цирроз печени; острая почечная недостаточность или ХБП с нарушением азотвыделительной функции почек; онкологические заболевания; нарушенное сознание при поступлении; алкоголизм и наркомания; анемия; наличие системных заболеваний соединительной ткани и проводимая глюкокортикоидная терапия).

Исследуемые группы больных при поступлении статистически значимо не различались по времени госпитализации от начала ангинозного приступа, характеристикам ОИМ и показателям фракции выброса левого желудочка по данным ЭХОКГ на момент поступления, методам их лечения (консервативное, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия), структуре причин имеющейся гипергликемии и были сопоставимы по возрасту, полу, преморбидному фону и индексу массы тела. Терапия ОИМ и гипертонической болезни (ГБ) была стандартной для всех пациентов, осуществлялась согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по лечению данной нозологии.

Всем больным проводилось традиционное физикальное обследование с определением таких антропометрических показателей, как длина и масса тела, на основании которых по отношению фактической МТ к длине тела выраженной в м^2 рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

По результатам клинического обследования определялся класс острой сердечной недостаточности (ОСН) в соответствии с классификацией Killip. В динамике на 1 и 10 сутки, наряду с соматометрическими показателями трофологического статуса, по данным биоимпендансометрии оценивался компонентный состав тела, учитывались общеклинические и биохимические анализы крови, включающие кардиоспецифические ферменты, а также показатели суточной вариабельности гликемии, достижение целевого её диапазона и потребность в инсулинотерапии. Регистрировались частота и характер осложнений ИМ, общая длительность госпитализации больных и летальность.

Для выявления эндогенной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности на 1-2-е и 5-е сутки госпитализации натощак в крови определялось содержание С-пептида (как косвенного показателя эндогенной гиперинсулинемии) с последующим расчетом индекса ИР НОМА-2 при помощи специальной компьютерной программы «НОМА CALCULATOR» Оксфордского центра Диабета, Эндокринологии и Метаболизма университета Оксфорда: (Homa calculator:[Diabetes Trials Unit]. Указанный индекс был выбран по причине применения у многих пациентов с целью коррекции имеющейся гипергликемии более 10 ммоль/л препаратов экзогенного инсулина, что могло повлиять на значение индекса ИР при традиционном его расчете НОМА-IR.

Диагностика возможных причин гипергликемии у больных с первым ОИМ осуществлялась с учетом анамнестических данных, показателей гликемии и значений HbA1C: стрессорная гипергликемия (СГГ) диагностировалась при наличии гипергликемии более 7,8 ммоль/л и показателях HbA1C менее 6,0%. Значения HbA1C более 6,5% расценивались как сахарный диабет (СД). При значениях HbA1C в диапазоне 6,0- 6,49% для точной верификации диагноза на 14-15 сутки течения ОИМ (при отсутствии противопоказаний, влияющий на результат) проводился по стандартной методике пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ с 75 гр глюкозы). На основании последнего согласно диагностическим критериям сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013) диагностировался предиабет (нарушение гликемии натощак - НГН и/или нарушение толерантности к глюкозе - НТГ).

Принятый целевой диапазон гликемии составлял 6,5-7,8 ммоль/л. При впервые выявленном СД допускалось периодическое ее повышение до 10 ммоль/л (не более 2-х измерений подряд). При уровне гликемии более 10 ммоль/л пациенту внутривенно вводился инсулин короткого действия согласно принятому протоколу.

Параметры углеводного обмена оценивались по показателям гликемии в капиллярной (при условии нормального значения гематокрита) и венозной крови. Уровень гликемии на фоне инсулинотерапии определялся ежечасно, а при ее

стабилизации в целевом диапазоне более 4 часов - 1 раз в 2 часа. После перевода больных из ОРИТ на отделение кардиологического профиля контрольный гликемический профиль выполнялся пациентам 8 раз в сутки (натошак, до- и через два часа после основных приемов пищи и в 2-3 часа ночи).

По окончании трех суток (72 часа) пребывания в ОРИТ в группах была произведена оценка некоторых параметров суточной вариабельности гликемии (СВГ): среднесуточной гликемии (ССутГ), минимальная и максимальная гликемия (МинГ, МаксГ), диапазон (размах) суточных колебаний гликемии (ДСКГ), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE). Продолжительность наблюдения за пациентами соответствовала длительности их госпитализации, что составило $14,57 \pm 0,80$ суток в основной и $15,23 \pm 1,91$ суток в контрольной группе.

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе преобладали пациенты со СГ (56,7%), а в контрольной – с впервые выявленным СД (50,0%), однако данные различия не являлись статистически значимыми (таблица 1).

Таблица 1- Частота и структурная характеристика гипергликемии

Нарушение углеводного обмена	Основная группа % (n=30)	Контрольная группа % (n=30)	p
Стрессорная гипергликемия	56,7% (n=17)	36,7% (n=11)	>0,05
Предиабет (НТГ и/или НГН)	6,6% (n=2)	13,3% (n=4)	
Сахарный диабет впервые выявленный	36,7% (n=11)	50,0% (n=15)	

При сопоставлении среднего уровня гликемии и HbA1C в исследуемых группах на момент поступления больных в ОРИТ также не было выявлено статистически значимых различий (таблица 2).

У большинства больных как основной (24 чел- 80,0%), так и контрольной группы (25 чел-83,3%) наблюдалась гипергликемия более 10 ммоль/л, что

изначально потребовало назначения инсулинотерапии. У пациентов с гликемией менее 10 ммоль/л была выбрана наблюдательная тактика с контролем гликемии 1 раз в 2-3 часа и назначением инсулинотерапии только при двукратном ее повышении более 10 ммоль/л.

Таблица 2- Показатели среднего уровня гликемии и гликированного гемоглобина при поступлении больных в ОРИТ

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Гликемия, ммоль/л	11,7±1,20	12,5±1,50	0,66
HbA1C, %	6,81±0,30	6,99±0,28	0,67

Через 72 часа пребывания больных в ОРИТ в группах сравнения была дана оценка параметров суточной вариабельности гликемии, частоты достижения ее целевого диапазона, а также общего количества инсулина, использованного для коррекции гипергликемии (таблица 3).

Таблица 3 - Параметры вариабельности суточной гликемии и расход инсулина за 72 часа госпитализации

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	p
Среднесуточная гликемия	7,93±0,95	9,79±1,90	<0,05
Минимальная гликемия	6,42±1,40	6,33±1,72	0,82
Максимальная гликемия	11,58±2,75	15,02±3,27	<0,001
Диапазон суточных колебаний гликемии	5,16±2,07	8,69±2,64	<0,001
Средняя амплитуда колебаний гликемии	0,91±0,42	3,7±0,97	<0,001
Доля пациентов (%), достигших целевого диапазона гликемии	96,7% n=29	86,7% n=26	0,06
Количество инсулина за 72 часа, ЕД	82,80±24,86	148,2±32,16	<0,05

В основной группе пациентов, получавших в качестве единственного источника питания специализированную ПС типа «Диабет», в отличие от контрольной, отмечался статистически значимо меньший уровень показателей среднесуточной и максимальной гликемии, суточных её колебаний, а также средней амплитуды колебаний гликемии в течение 72 часов. У пациентов основной группы, за указанный интервал времени чаще наблюдались и целевые показатели гликемии, что потребовало значимо меньшей (в 1,8 раза) потребности в инсулинотерапии для достижения целевого диапазона гликемии по сравнению с контрольной группой.

Всем больным на 1-2-е и 5-е сутки определялось содержание в крови С-пептида, который был выбран как показатель, косвенно отражающий состояние эндогенной инсулинемии и производился расчет индекса ИР (НОМА-2). В обеих группах пациентов изначально было отмечено повышенное содержание в крови С-пептида относительно верхней границы нормы в 2 и 1,6 раза соответственно. Однако, на 5-е сутки наблюдения у пациентов основной группы отмечалось значимо большее снижение его содержания в крови на 33,3%, а в контрольной группе такое составило всего 12% от исходного уровня. Динамика значений НОМА-2 представлена в таблице 4, из которой следует, что в основной группе имело место статистически значимое снижение (в 2,07 раза) индекса НОМА-2 в сравнении с контрольной группой больных.

Таблица 4 - Динамика значений индекса НОМА-2

НОМА-2	Группа	1-е сутки	5-е сутки
(норма <2,7)	Основная (n=30)	4,41±1,51	2,13±0,42 ***
	Контрольная (n=30)	4,64±1,20	4,58±1,19

*** $p < 0,001$; по сравнению с показателями в 1-е сутки

При оценке трофологического статуса (таблица 5) в динамике в обеих группах больных отмечалась умеренная, но статистически значимая редукция МТ ($p < 0,05$), которая составила в основной группе $2,9 \pm 0,02$ кг (3,4%), а в контрольной $1,7 \pm 0,98$ кг (2%). При этом следует отметить, что в основной группе пациентов,

несмотря на несколько преобладающую по сравнению с контрольной группой редукцию МТ, отмечалась сохранность активной клеточной массы на фоне уменьшения доли жировой составляющей, тогда как в контрольной группе на фоне редукции массы тела отмечалось снижение как жировой, так и активной клеточной массы, что важно не только с позиций функциональных резервов организма, но и реабилитационного потенциала больных.

Таблица 5 - Динамика массы тела и биоимпедансометрических показателей

Показатель	1-е сутки		10-е сутки	
	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Масса тела, кг	84,4±4,01	80,9±3,23	81,5±4,03*	79,2±3,05*
ИМТ, кг/м ²	28,2±1,06	27,8±1,05	27,2±1,06*	26,6±1,04*
Жировая масса, % :				
Женщины	32,5±0,97	30,9±1,03	30,0±0,93**	30,5±1,27
Мужчины	21,9±1,07	21,5±1,14	19,1±1,05**	21,2±1,03
Активная клеточная масса, %	79,2±1,07	76,7±1,98	79,1±1,43	75,6±2,54

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями в 1-е сутки

При анализе частоты осложнений ОИМ выявлено, что у пациентов основной группы реже наблюдались такие его осложнения, как ТЭЛА ($p=0,031$) и АВ- блокада I-II-III ($p=0,045$). По частоте других осложнений ОИМ статистически значимых различий выявлено не было. Тем не менее, следует отметить, что ранняя постинфарктная стенокардия ($p < 0,1$) и пароксизмальная форма фибрилляции/трепетания предсердий ($p < 0,1$) в основной группе также наблюдались реже.

Кроме того, выявлена статистически значимая взаимосвязь развития таких осложнений ОИМ, как ТЭЛА и пароксизмальная форма фибрилляции/трепетания предсердий с достижением целевого диапазона гликемии в ОРИТ в первые

72 часа госпитализации. У пациентов, не достигших целевого диапазона гликемии, чаще развивались указанные осложнения, что подтверждает негативное влияние гипергликемии на течение ОИМ и частоту развития его осложнений (рисунок1).

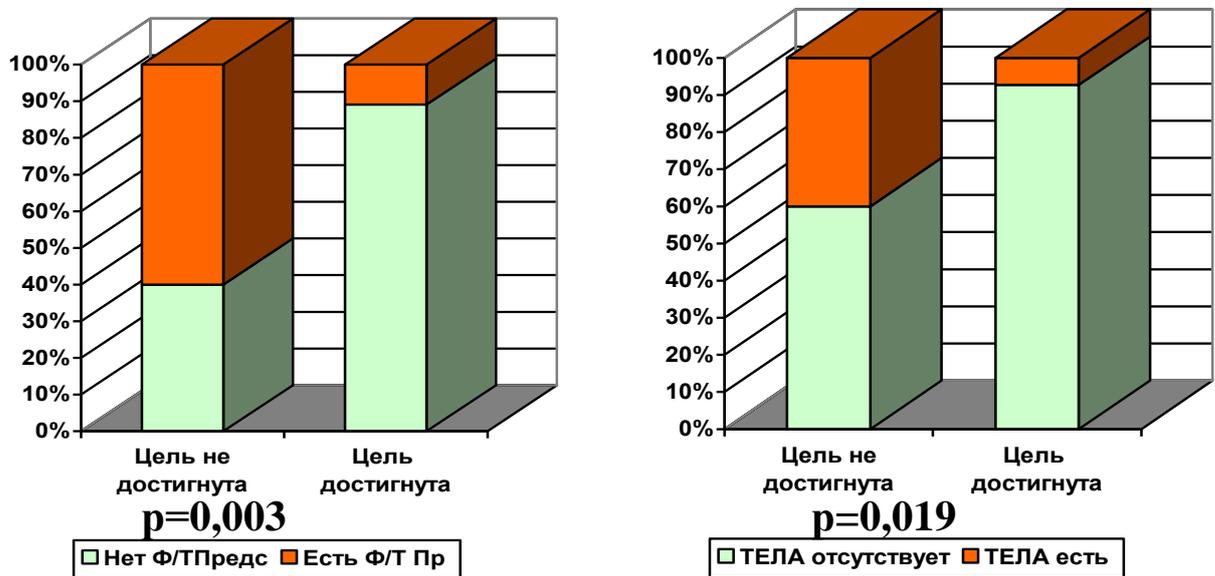


Рисунок 1 - Связь развития ТЭЛА и фибрилляции/трепетания предсердий с достижением целевой гликемии в первые 72 часа

При анализе уровня средней гликемии в исследуемых группах к окончанию 1-х суток госпитализации и частоты развития различных осложнений выявлена взаимосвязь уровня гликемии более 10 ммоль/л и развития таких осложнений ОИМ, как ТЭЛА, АВ-блокады и фибрилляции/трепетания предсердий (рисунок 2).

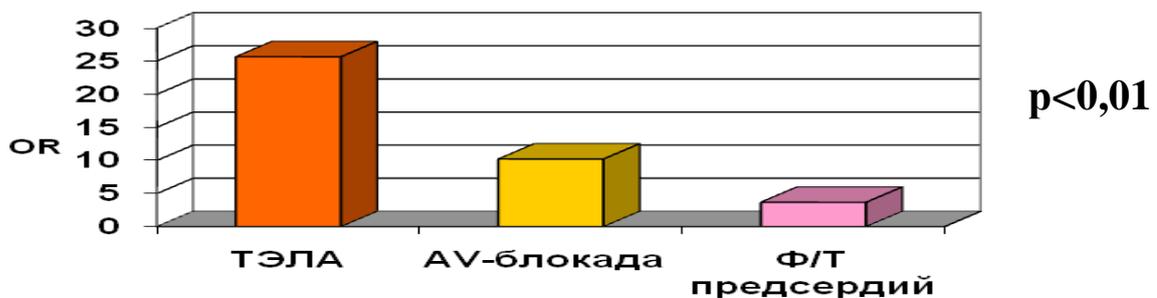


Рисунок 2 - Частота риска осложнений ОИМ при среднесуточной гликемии более 10 ммоль/л в 1-е сутки

Общая летальность по причине ранних осложнений ОИМ в обеих группах выборки (n=60) составила 8 человек (13,3%). При этом летальность в основной группе была существенно меньшей - 2 человека (6,7%), а в контрольной группе 6 человек (20 %), хотя эти различия не оказались статистически значимыми.

Длительность пребывания в стационаре в целом по группам статистически значимо не различалась ($14,56 \pm 0,80$ и $15,23 \pm 1,91$ сут., $p=0,321$), однако в основной группе она также оказалась несколько меньшей.

ВЫВОДЫ

1. В структуре впервые выявленной гипергликемии у больных с первым инфарктом миокарда наблюдались стрессорная гипергликемия (46,7%) и впервые диагностированный сахарный диабет (43,3%). Предиабет отмечался у 10% пациентов.

2. При динамической оценке трофологического статуса в обеих группах исследования наблюдалась умеренная, но статистически значимая редукция массы тела ($p < 0,05$). При этом следует отметить, что в основной группе пациентов, редукция последней отмечалась преимущественно за счет жировой массы при относительной сохранности активной клеточной массы, тогда как в контрольной редукция массы тела происходила за счет снижения как жировой, так и активной клеточной массы.

3. При сравнительной оценке показателей вариабельности гликемии в основной группе пациентов, получавших энтеральную питательную смесь типа «Диабет» как единственный источник питания, в отличие от контрольной, отмечался значимо меньший уровень среднесуточной ($p < 0,05$) и максимальной гликемии ($p < 0,001$), а также размаха суточных её колебаний ($p < 0,001$) и средней амплитуды её колебаний ($p < 0,001$), что сопровождалось и меньшей (в 1,8 раза) потребностью их в инсулинотерапии ($p < 0,05$).

4. Применение специализированной энтеральной питательной смеси типа «Диабет» в качестве единственного источника питания больных с гипергликемией при остром инфаркте миокарда способствует более ранней

редукции уровня эндогенной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, о чем свидетельствует статистически значимое снижение содержания С-пептида крови и индекса НОМА-2 в основной группе больных.

5. У пациентов с первым острым инфарктом миокарда, у которых не удалось достигнуть в первые 72 часа госпитализации заданного целевого диапазона гликемии, чаще наблюдалось развитие ТЭЛА ($p=0,019$) и фибрилляция/трепетание предсердий ($p=0,003$), что подтверждает негативное влияние гипергликемии на течение инфаркта миокарда. Среднесуточная гипергликемия более 10 ммоль/л в первые 24 часа ОИМ является неблагоприятным прогностическим предиктором развития осложнений последнего в виде ТЭЛА, АВ-блокады I-III ст. и пароксизмальной формы фибрилляции/трепетания предсердий. Достижение целевого диапазона гликемии у больных основной группы, получавших специализированную питательную смесь типа «Диабет», способствует значимому снижению частоты таких его осложнений, как ТЭЛА ($p=0,031$) и АВ-блокада ($p=0,045$).

Статистически значимых различий в частоте летальности в исследуемых группах выявлено не было.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Впервые выявленную гипергликемию более 10 ммоль/л у больных с первым ОИМ следует рассматривать как дополнительный фактор риска развития различных его осложнений и возможного неблагоприятного исхода.

2. У больных с первым ОИМ выраженность впервые выявленной гипергликемии может быть уменьшена путем применения в качестве полноценного источника питания специализированной ЭПС типа «Диабет», имеющей низкий гликемический индекс, высокое содержание антиоксидантов, нивелирующих чрезмерную активность перекисного окисления липидов, а также микроэлементов повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов (хром и марганец) к инсулину.

3. Показанием к назначению больным с первым острым инфарктом миокарда подобных ЭПС является гипергликемия 7,8 ммоль/л и более. Применение ЭПС

типа «Диабет» способствует снижению среднесуточной и максимальной гликемии, а также суточных её колебаний, что приводит и к достоверно меньшей (в 1,8 раза) коррекционной потребности в инсулинотерапии для достижения заданного целевого гликемического диапазона.

4. При назначении ЭПС типа «Диабет» в качестве единственного источника питания следует обеспечить потребности организма в энергии и белке на уровне не ниже основного обмена: энергия 20-25 ккал/кг, белок 0,8-1 г/кг в перерасчете на идеальную массу тела. Смеси можно потреблять исходя из расчетной потребности дробно 5-6 раз в день методом перорального сипинга в равных объемах.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляется перспективным дальнейшее исследование, в котором будет изучено влияние использования в качестве единственного источника питания метаболически направленных ЭПС типа «Диабет» в острый период первого ИМ у пациентов с наличием впервые выявленной гипергликемии на прогноз развития поздних осложнений ИМ. Кроме того, представляет интерес влияние подобных ЭПС при последующем длительном их применении методом сипинга в качестве дополнительного источника питания данной категории больных в реабилитационный период на частоту развития поздних осложнений ИМ у пациентов при различных вариантах нарушений углеводного обмена.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Алексеевко,О.В.** Распространенность и прогностическое значение гипергликемии при ОИМ / О.В. Алексеевко, В.М. Луфт // Сахарный диабет в XXI веке - время объединения усилий: сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса.- Москва, 2015.-С.142.
2. **Алексеевко,О.В.** Гипергликемия при остром инфаркте миокарда: прогностическое значение, показания и подходы к коррекции /О.В. Алексеевко, В.М. Луфт, Е.Ю. Ковальчук // Медицинский алфавит. - 2015.- Выпуск1.-С.38-42.
3. Ковальчук, Е.Ю. Модификация концепции сердечно-сосудистого континуума на основе представлений о коморбидности метавоспаления / Е.Ю. Ковальчук, В.А. Костенко, В.В. Сорока, **О.В. Алексеевко**//Биомедицинский журнал Medline.ru.-Т.16.- С.596-608.
4. **Алексеевко,О.В.** Распространенность и прогностическое значение гипергликемии у больных с ОИМ/ О.В. Алексеевко, В.М. Луфт // Российские дни сердца: сборник материалов III образовательного форума. - Москва, 2015.-С.5.
5. **Алексеевко,О.В.** Прогностическое значение и подходы к коррекции гипергликемии у больных с острым инфарктом миокарда / О.В. Алексеевко, В.М. Луфт//сборник материалов III съезда врачей ассоциации экстренной медицинской помощи Узбекистана.- Ташкент, 2015.- С.299.
6. **Алексеевко,О.В.** Возможности использования специализированного медицинского питания в коррекции гипергликемии при остром инфаркте миокарда /О.В.Алексеевко, В.М.Луфт// Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2015.- Выпуск_6.- С.41-45.
7. Ковальчук,Е.Ю. Место синдрома системного воспалительного ответа в сердечно-сосудистом континууме/ Е.Ю. Ковальчук, А.В. Рысев, **О.В. Алексеевко**// Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития: материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры Военно-полевой терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.- Санкт-Петербург, 2015.-С.71. (0,04п.л., автора-0,023п.л.)

8. **Алексеевко, О.В.** Гипергликемия у больных с острым инфарктом миокарда: прогностическое значение и подходы к коррекции /О.В.Алексеевко, В.М.Луфт// Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития: материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры Военно-полевой терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.-Спб, 2015.-С.39.
9. **Алексеевко, О.В.** Возможности нутритивной коррекции гипергликемии при остром инфаркте миокарда /О.В. Алексеевко, В.М. Луфт //Лечащий врач. -2017.- Выпуск 6.- С.52.
10. **Алексеевко, О.В.** Гипергликемия при остром инфаркте миокарда: прогностическое значение и нутритивная коррекция/ О.В. Алексеевко, В.М.Луфт//Скорая медицинская помощь.-2018.-Т.19.-С.20-25.
11. Ковальчук, Е.Ю. Представление о постинфарктном разрыве миокарда /Е.Ю. Ковальчук, А.В. Рысев, Я.А. Ковальчук, **О.В. Алексеевко**// Вестник Северно-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.- 2018.-Т.10.-№1.-С.5-10.
12. **Алексеевко, О.В.** Нутритивная коррекция инсулинорезистентности и гипергликемии при остром инфаркте миокарда/ О.В. Алексеевко, А.В. Рысев, В.М. Луфт, В.А. Костенко, Е.Ю. Ковальчук// Вестник Северно-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.-2018.-Т.10.- №1.-С.20-26.

Список принятых сокращений

- ГИ - гликемический индекс
- ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы
- ИМ - инфаркт миокарда
- ИМТ - индекс массы тела
- ИР- инсулинорезистентность
- ИРИ- иммунореактивный инсулин
- Макс СГ- максимальная гликемия в течение суток
- Мин СГ- минимальная уровень гликемии в течение суток
- МТ- масса тела
- НГН- нарушение гликемии натощак
- НТГ- нарушение толерантности к глюкозе
- ОИМ - острый инфаркт миокарда
- ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПС - питательная смесь
- ДСКГ - диапазон суточных колебаний гликемии
- СГГ- стрессорная гипергликемия
- СД - сахарный диабет
- ССутГ - средняя суточная гликемия
- ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
- ФВ - фракция выброса левого желудочка
- ХОБЛ- хроническая обструктивная болезнь легких
- ЭКГ - электрокардиография
- ЭХОКГ- эхокардиография
- ЭЦ - энергетическая ценность
- НbA1c - гликированный гемоглобин
- MAGE- (mean amplitude of glucose excursion) средняя амплитуда колебаний гликемии