Еленская, Татьяна Сергеевна. Клиническое и прогностическое значение показателей инсулинорезистентности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.02 / Еленская Татьяна Сергеевна; [Место защиты: ГУ "Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения РАМН"].- Новосибирск, 2012.- 126 с.: ил.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

На правах рукописи

04201350713 Еленская Татьяна Сергеевна

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

14.01.02 - эндокринология 14.01.05 - кардиология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Людмила Владимировна Квиткова доктор медицинских наук, профессор Ольга Леонидовна Барбараш

Новосибирск - 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ПРОГНОЗ ПОСТИНФАРКТНОГО

ПЕРИОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 13

1.1. Эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда 13

1.2. Факторы риска инфаркта миокарда 15

1.2.1. Традиционные факторы риска инфаркта миокарда 15

1.2.2. Инсулинорезистентность как фактор риска инфаркта миокарда. 17

1.3. Методы оценки инсулинорезистентности 26

1.4. Эволюция инсулинорезистентности. Прогностическая роль гиперг¬ликемии в постинфарктном периоде 28

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37

2.1. Материал исследования 37

2.2. Методы исследования 45

2.2.1. Общеклинические методы 45

2.2.2. Ультразвуковые методы 46

2.2.3. Ангиографическое исследование 46

2.2.4. Лабораторные методы 46

2.2.5. Статистическая обработка 50

ГЛАВА 3. ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ

МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST 52

3.1. Факторы сердечно-сосудистого риска у больных инфарктом мио¬карда с подъемом сегмента ST. Инсулинорезистентность как фактор

риска инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST 52

3.2. Нарушения углеводного обмена в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т у больных с инсулинорезистентно-

стью 62

3.3. Ранние и поздние осложнения инфаркта миокарда с подъемом сег¬мента ЭТ у пациентов с инсулинорезистентностью 65

3.4. Ранние и поздние осложнения инфаркта миокарда с подъемом сег¬мента БТ у пациентов с впервые возникшими нарушениями углеводного обмена 68

3.5. Осложнения госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ и кардиоваскулярные события последующего года у боль¬ных с разной чувствительностью к инсулину и разным состоянием угле¬водного обмена 71

3.6. Модель эволюции инсулинорезистентности на примере больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ 74

3.7. Гликозилированный гемоглобин у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ не имевших ранее нарушений углеводного обме¬на 77

3.8. Гликемия при поступлении в стационар у больных инфарктом мио¬карда с подъемом сегмента БТ не имевших ранее нарушений углеводно¬го обмена 79

3.9. Независимые прогностические признаки осложненного течения гос-питального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т и кар- диоваскулярных событий в течение года после инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т 85

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 92

ВЫВОДЫ 98

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 99

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 100

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИР - инсулинорезистентность

ИМспЗТ - инфаркт миокарда с подъемом сегмента БТ ИМ - инфаркт миокарда СД - сахарный диабет

НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе

НУО - нарушения углеводного обмена

НвА1с - гликозилированный гемоглобин

ПТТГ - пероральный тест толерантности к глюкозе

НОМА - индекс инсулинорезистентности НОМА

ИРИ - иммунореактивный инсулин

ОТ - объем талии

ОТ/ОБ - индекс объем талии/ объем бедер

ИМТ - индекс массы тела

КФК - креатинфосфокиназа

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ТГ - триглицериды

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Болезни системы кровообращения уносят ежегодно около 17 млн. чело-веческих жизней в мире и являются наиболее частыми причинами смертности [52]. Эксперты ВОЗ предполагают, что к 2030 году около 23,6 миллионов чело¬век умрет от сердечно-сосудистых заболеваний, главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые, по прогнозам, останутся единственными основны¬ми причинами смерти [20]. Россия занимает второе место в мире по распро-страненности и смертности населения от заболеваний сердечно-сосудистой системы [61]. По информации академика Чазова Е.И. (2011г.), острый коронар¬ный синдром стал основной причиной летальности жителей России, выросшей с 15,9% в 2007 году до 16,2% в 2009 году. Сегодня в России погибают 39% больных инфарктом миокарда [27]. Несмотря на достигнутые успехи в изуче¬нии факторов риска инфаркта миокарда, совершенствование методов немеди¬каментозной профилактики ишемической болезни сердца, применение совре¬менных методов терапевтического и хирургического лечения, острый коронар¬ный синдром продолжает оставаться одним из основных сердечно-сосудистых нарушений, поддерживающих высокую летальность (30-40%) во всех возрас¬тных группах, особенно среди мужчин [18,30,60]. Согласно статистике, этим заболеванием страдает каждый четвертый мужчина в возрасте старше 44 лет. При этом количество постинфарктных больных в России составляет 2,5 мил¬лиона, т.е. 1,8% от всего населения [27].

Увеличение числа больных, перенесших инфаркт миокарда, тяжелым бременем ложится на бюджет государства. Так, стоимость лечения в течение года одного больного инфарктом миокарда препаратами, доказавшими свою эффективность, составляет 22 тыс. руб., общая стоимость лечения больных, перенесших острый инфаркт миокарда (около 190 тыс. человек в год), помимо пребывания в стационаре, составляет 4,2 млрд. руб. в год [2].

Продолжающийся.рост распространенности инфаркта миокарда в совре-менной популяции побуждает к поиску наиболее значимых факторов риска и способов эффективной его коррекции. В современной литературе последнее де-сятилетие активно обсуждается роль инсулинорезистентности, как одного из факторов риска атеросклероза и прогрессирования ишемической болезни серд¬ца [76,108]. Установлена связь инсулинорезистентности с эндотелиальной дис-функцией, неспецифическим воспалением, атерогенезом, репликацией ДНК и необратимой гипертрофией левого желудочка, артериальной гипертензией, ги-перкоагуляцией [11,93,97,113,143,200,214,218].

Однако несмотря на доказанную значимость инсулинорезистентности в развитии инфаркта миокарда, вопрос о её распространенности у данной группы больных, влиянии на годичный прогноз инфаркта миокарда продолжает оста-ваться открытым. Выявление инсулинорезистентности и применение эффек-тивных способов ее коррекции не входит в современные алгоритмы диагности¬ки и лечения ишемической болезни сердца и не расценивается как прогности¬ческий маркер неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда. Не установлен допустимый безопасный уровень повышения гликемии в остром периоде ин-фаркта миокарда для благоприятного годичного прогноза у больных с неотяго- щенным диабетическим анамнезом. Эти нерешенные вопросы явились предпо-сылкой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: Оценить распространенность инсулинорезистентно¬сти у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ и определить ее прогностическую значимость в госпитальном периоде и в течение следующего года.

Задачи исследования

1. Установить частоту выявления инсулинорезистентности и впервые возникших нарушений углеводного обмена у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента 8Т в госпитальном периоде.

2. Выявить связь между развитием осложнений инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т в госпитальном периоде, а так же кардиоваскулярных событий в течение последующего года и наличием инсулинорезистентности, нарушений углеводного обмена, их сочетанием.

3. Оценить прогностическую значимость изменений показателей угле-водного обмена (гликозилированного гемоглобина, гликемии при поступлении в стационар) и разработать модель прогнозирования осложнений госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ у мужчин.

4. Разработать модель прогнозирования кардиоваскулярных событий в течение года после инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т у мужчин с учетом определения инсулинорезистентности и впервые диагностированных нарушений углеводного обмена.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное изучение распространенности инсули-норезистентности у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом БТ. Установле¬но, что 2/3 пациентов (69,1%) в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ имеют инсулинорезистентность, а у 68,4% инсулинорезистент- ность сохраняется в течение года;

Впервые установлена связь инсулинорезистентности с развитием острой сердечной недостаточности в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ у мужчин с неотягощенным диабетическим анамнезом;

Впервые доказано, что инсулинорезнстентность, наряду с традиционны¬ми факторами риска, является независимым прогностическим фактором, увели-чивающим риск кардиоваскулярных событий в течение года после инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т в 6,6 раз у мужчин с неотягощенным диабе-тическим анамнезом;

Впервые изучена частота и выраженность впервые возникших нарушений углеводного обмена у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента 8Т . Доказано, что в госпитальном периоде 45,1 % больных имеют впервые воз¬никшие нарушения углеводного обмена, сохраняющиеся к концу года у 88,6% и появляющиеся дополнительно у 3,5 % больных;

Впервые проведена комплексная оценка роли впервые возникших нару-шений углеводного обмена для годичного прогноза инфаркта миокарда с подъ-емом сегмента БТ у мужчин с инсулинорезистентностыо. Установлена высокая частота осложнений в госпитальном периоде - 84,9% и в течение следующего года - 94,1% у больных с нарушениями углеводного обмена и инсулинорези-стентностыо;

Впервые установлен максимально допустимый уровень гликемии - ме¬нее 10,0 ммоль/л для мужчин, поступивших в стационар с инфарктом миокарда с подъемом сегмента 8Т, превышение которого сопровождается увеличением частоты осложнений госпитального периода: летальности и развитием острой сердечной недостаточности;

Впервые определен наиболее благоприятный уровень НвА1с менее 5,0% для прогноза госпитального периода у мужчин с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ, неотягощенным диабетическим анамнезом, имеющих инсулинорезнстентность;

Впервые на примере мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ представлена модель эволюции инсулинорезистентности. Показано, что раз-витие нарушений углеводного обмена являются этапом метаболических про-цессов, вызванных инсулинорезистентностью. Установлено, что поражение ко-ронарных сосудов атеросклерозом у пациентов с инсулинорезистентностью наступает задолго до появления нарушений углеводного обмена. Появление синдрома гипергликемии у больных с инсулинорезистентностью резко ухудша¬ет кардиоваскулярный прогноз больных инфарктом миокарда с подъемом сег¬мента БТ, ранее не имевших нарушений углеводного обмена;

Оптимизирована система прогнозирования осложненного течения ин¬фаркта миокарда с подъемом сегмента БТ у мужчин путем разработки оценоч¬но-прогностических таблиц риска развития осложнений госпитального периода и кардиоваскулярных событий в течение последующего года.

Практическая значимость

В настоящем исследовании научно обоснованы критерии выделения группы мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ, без нарушений углеводного обмена в анамнезе, имеющих повышенный риск осложнений ран¬него и позднего постинфарктных периодов с учетом наличия инсулинорези- стентности и впервые возникших нарушений углеводного обмена.

Выявлено многофакторное влияние инсулинорезистентности и впервые возникших нарушений углеводного обмена на формирование прогноза у боль¬ных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ЭТ. Доказана необходимость скринингового обследования всех пациентов мужского пола в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ на наличие инсулиноре-зистентности и нарушений углеводного обмена, как впервые возникших, так и ранее не диагностированных.

Выявлены референсные значения НвА1с менее 5,0%, гликемии при по-ступлении в стационар менее 10,0 ммоль/л у мужчин, не имевших ранее нару-шений углеводного обмена, отклонение от которых ассоциируется с осложнен¬ным течением госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ.

Разработаны оценочно-прогностические таблицы риска, позволяющие определять прогноз в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и в течение следующего года.

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику подразделений МБУЗ Кеме-ровский кардиологический диспансер, г. Кемерово, ГБУЗ Кемеровской области «Кемеровская областная клиническая больница» г. Кемерово. Полученные дан¬ные используются при обучении студентов, врачей на кафедрах кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а так же факультетской терапии, проф. болез¬ней, клинической иммунологии и эндокринологии ГБОУ ВПО КемГМА Мин- здравсоцразвития России.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международных кур¬сах постдипломного образования Европейской ассоциации по изучению сахар¬ного диабета (С-Пб., 2007), на Всероссийской научно практической конферен¬ции молодых ученых и специалистов «Актуальные проблемы современной эн-докринологии» (Москва, 2008), на III Сибирском съезде эндокринологов с меж-дународным участием (Красноярск, 2009), на межрегиональной научно- практической конференции памяти профессора Е.Б.Кравец "Актуальные во¬просы эндокринологии" (Томск, 2010), на Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, 2010), на первом интернациональном симпозиуме журнала Hormone molecular biology and clinical investigation (Seefeld, Tyrol, Austria, 2010), VI Всероссийском конгрессе эндокринологов с международным участи¬ем «Современные технологии в эндокринологии».

По результатам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов дис-сертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Положения, выносимые на защиту

1. Инсулинорезистентность выявляется у 69,1% мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ЭТ , ассоциирована с тяжестью течения инфарк¬та миокарда и является одним из факторов риска осложнений в ближайшем и отдаленном постинфарктных периодах.

2. Впервые возникшие нарушения углеводного обмена диагностируются у 45,1% мужчин в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом 8Т, чаще у лиц с инсулинорезистентностью - 57,6%, сохраняются к концу первого года и неблагоприятно отражаются на прогнозе.

3. Выявление инсулинорезистентности и впервые возникших нарушений углеводного обмена в госпитальном периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента 8Т у мужчин позволит выделить группы повышенного риска и опти-мизировать профилактику осложнений раннего и позднего постинфарктных пе-риодов.

Объем и структура диссертации:

Диссертация состоит из введения, 3 глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных наблюдений и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографи-ческого списка. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, со-держит 11 рисунков, 29 таблиц. Библиографический список включает 240 ис-точников, из них 163 - зарубежный.

Личный вклад автора

Анализ литературы по теме диссертационного исследования, клинический осмотр, анализ истории болезни, амбулаторной карты, определение соответст¬вия критериям включения и последующая курация 133 пациентов, систематиза¬ция первичных клинических материалов, изучение отдаленных результатов, их статистическая обработка и написание работы выполнены лично автором. Ве-дение пациентов в госпитальном периоде осуществлялось врачами инфарктного отделения МУЗ Кемеровского кардиологического диспансера. Диагностические тесты проводились совместно с аспирантом кафедры факультетской терапии, проф. болезней, клинической иммунологии и эндокринологии О.П. Благове-щенской. Определение лабораторных показателей осуществлялась совместно с врачами биохимической лаборатории МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», сотрудниками ЦНИЛ ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.

ВЫВОДЫ

1. Установлена высокая частота выявления инсулинорезистентности - 69,1% и впервые возникших нарушений углеводного обмена - 45,1 % у муж­чин больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента 8Т.
2. Наличие инсулинорезистентности, диагностированной методом НОМА у мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента БТ ассоцииро­вано с неблагоприятным ближайшим и отдаленным прогнозом: 66,6% - осложнений госпитального периода, 41,9% - последующих кардиоваскуляр- ных событий. Сочетание нарушений углеводного обмена с инсулинорези- стентностью определяет наименее благоприятный прогноз - 84,9% и 94,1% ос­ложнений соответственно. Наиболее благоприятный прогноз определен у па­циентов без инсулинорезистентности и без нарушений углеводного обмена: 29,4% осложнений в госпитальном периоде и 14,2% - в течение года.
3. У мужчин с неотягощенным диабетическим анамнезом критериями неблагоприятного прогноза госпитального периода инфаркта миокарда с подъ­емом сегмента БТ служат: уровень гликемии 10,0 ммоль/л и выше при поступ­лении в стационар; уровень гликозилированного гемоглобина 5,0-6,0% для больных с инсулинорезистентностью.
4. Разработанная модель прогнозирования осложненного течения госпи­тального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ у мужчин осно­вана на определении гликемии при поступлении в стационар и оценке значе­ний фракции выброса левого желудочка на 1 -2 сутки и позволяет своевремен­но определять прогноз госпитального периода инфаркта миокарда, дифферен­цированно подходить к профилактике осложнений.
5. Разработанная модель прогнозирования кардиоваскулярных событий в течение года после инфаркта миокарда с подъемом сегмента БТ у мужчин, основана на учете степени острой сердечной недостаточности, нарушений уг­леводного обмена и значений индекса НОМА, оцененных в госпитальном пе­риоде и позволит своевременно оценивать годовой прогноз, дифференциро­ванно подходить к профилактике отдаленных осложнений.