

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(42\).2019.11](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(42).2019.11)

В. Д. Сиволап, Н. І. Капшитар

Запорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна

V. D. Syvolap, N. I. Kapshytar

Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ Q-ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

Predictors of the adverse course at hospital stage of Q-myocardial infarction treatment

Резюме

Мета роботи. Визначити предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) на госпітальному етапі лікування

Матеріали та методи. Обстежено 139 хворих у гострому періоді Q-ІМ, середній вік $66 \pm 0,97$ років ($M \pm m$), чоловіки – 59%. Хворим проводили загальноклінічне обстеження, визначали рівень глікемії при шпиталізації, копептину, NTproBNP, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ). Кумулятивної кінцевої точки (ККТ) досяг 101 хворий, середній вік $68 \pm 1,02$ років, з них чоловіки 57%. В якості ККТ розглядали настання однієї з несприятливих подій: смерть на госпітальному етапі ($n = 17$, середній вік $70,4 \pm 2,37$ років, чоловіки – 53%), розвиток гострої серцевої недостатності ($n = 94$, Killip II – $n = 52$, Killip III $n = 42$, з них чоловіки 52%, середній вік $69,2 \pm 8,3$ років), зниження ФВЛШ $< 45\%$ ($n = 64$, середній вік – $66 \pm 1,22$ років, чоловіки 63%). У 38 хворих не зареєстровано жодної кінцевої точки, середній вік $62 \pm 2,2$ років, чоловіки 67%.

Результати. За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є копептин понад 0,87 нг/мл, що збільшує ВШ у 1,4651 рази ($p = 0,014$) та гіперглікемія понад 9,0 ммоль/л – збільшує летальність у 1,2 рази ($p = 0,006$). Незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія (ВШ = 3,19; $p = 0,009$), підвищення копептину понад 3,3 пмоль/л (ВШ = 1,52; $p = 0,01$) та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л (ВШ = 1,20; $p = 0,02$).

Absract

Purpose of the study. Identify predictors of the course adverse at hospital stage of Q-myocardial infarction treatment.

Materials and methods. The study involved 139 patients in the acute stage of Q-MI, average age $66 \pm 0,97$ year, male – 59%. Patients underwent a general clinical examination, determined the level of glycemia on admission, copeptin, NTproBNP, left ventricular ejection fraction (LVEF). 101 patients have reached cumulative endpoint (CEP), average age of $68 \pm 1,02$ years, of which male were 57%. As the CEP were considered one of the occurrence adverse events: death on the hospital stage ($n = 17$, average age $70,4 \pm 2,37$ years, male – 53%), development of acute heart failure ($n = 94$, Killip II – $n = 52$, Killip III $n = 42$, 52% were male, average age $69,2 \pm 8,3$ years), decreased LVEF $< 45\%$ ($n = 64$, average age $66 \pm 1,22$ years, male 63%). 38 patients did not have a single endpoint, the average age $62 \pm 2,2$ years, male 67%.

Results. According to multivariate logistic regression analysis, independent risk factors for increased risk of intra-hospital mortality were copeptin level more than 0,87 ng/ml, which increased the odds ratio (OR) by 1,4651 times ($p = 0,014$) and hyperglycemia on admission more than 9,0 mmol/L, which increased intra-hospital mortality by 1,2 times ($p = 0,006$). Independent risk factors for achieving the CEP were tachycardia (OR = 3,19; $p = 0,009$), increased copeptin level more than 3,3 pmol/L (OR = 1,52; $p = 0,01$) and hyperglycemia more than 9,3 mmol/l (OR = 1,20; $p = 0,02$).

Висновок. Незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є збільшення рівня копептину понад 0,87 нг/мл та гіперглікемія більше 9 ммоль/л. Залежними та незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія, підвищення рівня копептину більше 3,3 нг/мл та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л.

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, предиктори, гіперглікемія, копептин.

Conclusion. Independent risk factors of increasing intra-hospital mortality were the level of copeptin more than 0,87ng/ml and hyperglycemia on admission more than 9 mmol/l. Dependent and independent risk factors for CEP were tachycardia, an increase in the level of copeptin over 3,3 ng/ml and hyperglycaemia on admission more than 9,3 mmol/l.

Keywords. Q-myocardial infarction, acute heart failure, predictors, hyperglycemia, copeptin.

ВСТУП

Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) залишається провідною причиною госпіталізації і смертності в світі. Щороку реєструється понад 15 мільйонів, а в Україні понад 50 тисяч нових випадків захворювання [1]. Близько 8 мільйонів людей на рік помирає від гострого інфаркту [2]. Внутрішньо-шпитальна летальність при неускладненому перебігу Q-ІМ складає близько 7%, а річна смертність – 14% [3]. Гостра серцева недостатність (ГСН) є одним з найпоширеніших ускладнень інфаркту та розвивається майже у 25% хворих. Внутрішньо-шпитальна летальність при Q-ІМ, ускладненому набряком легень, зростає до 12% та до 80% при кардіогенному шоці [4]. Визначення чинників, що сприяють розвитку ускладнень на госпітальному етапі Q-ІМ, є необхідним для прогнозування його перебігу та корекції лікувальних стратегій [5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) на госпітальному етапі лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ у відділенні інтенсивної терапії для лікування пацієнтів з гострою коронарною недостатністю та інфарктному відділенні КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Дизайн дослідження узгоджений з локальним етичним комітетом (протокол № 9 від 7 грудня 2016 року) з висновком про відповідність вимогам морально-етичних норм біоетики. Після підписання інформованої згоди до дослідження залучено 139 хворих у гострому періоді Q інфаркту міокарда (Q-ІМ), середній вік $66 \pm 0,97$ років, чоловіки – 59% ($n = 83$). В якості кумулятивної кінцевої точки розглядали настання однієї з несприятливих подій: смерть на госпітальному етапі, розвиток ГСН, зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) $< 45\%$. У 38 хво-

рих не зареєстровано жодної кінцевої точки, середній вік $62 \pm 2,2$ років, чоловіки 67%. Кумулятивної кінцевої точки досяг 101 хворий, середній вік $68 \pm 1,02$ років, з них чоловіки 57%. Смерть у гострому періоді настала у 12% хворих ($n = 17$). Середній вік $70,4 \pm 2,37$ років, чоловіки – 53%. У 122 хворих гострий період Q-ІМ пройшов без настання фатальних подій, середній вік $65,8 \pm 1,1$ років, з них 61% чоловіки. ГСН розвинулась у 94 осіб (Killip II – $n = 52$, Killip III $n = 42$), з них чоловіки 52%, середній вік $69,2 \pm 8,3$ років. У 46 осіб, гострий період Q-ІМ не супроводжувався клінічними ознаками ГСН, середній вік $61 \pm 1,87$ років, 73% ($n = 34$) чоловіки. Зниження ФВЛШ $< 45\%$ зареєстровано у 64 хворих, середній вік – $66 \pm 1,22$ років, чоловіки 63%. Фракція викиду ЛШ $> 45\%$ – у 75 пацієнтів, середній вік $66 \pm 1,5$ років, з них чоловіки 56%.

Хворим проводили загальноклінічне обстеження, визначали рівень глікемії при шпиталізації. Гіперглікемія (ГГ) при шпиталізації діагностовано згідно рекомендацій Американської асоціації ендокринологів та Американської діабетичної асоціації [6]. У перші 48 годин від початку розвитку клінічної картини захворювання проводили трансторакальну доплер-ехокардіографію на ультразвуковому сканері «MyLab50» («Esaote», Італія) в M; B; PW; CW; CFM режимах за рекомендаціями американського товариства ехокардіографії, визначали рівень копептину та кінцевий останок натрійуретичного пептиду (NTproBNP) [7]. Дослідження зразків плазми крові на копептин проводили за допомогою набору реагентів виробництва Phoenix Pharmaceuticals методом конкурентного імуноферментного аналізу. Рівень NTproBNP в сироватці крові визначали методом твердо фазного імуноферментного аналізу за допомогою стандартного набору реактивів NTproBNP ELISA Kit («Biomedica», Словаччина). Дослідження проводили згідно інструкції до наборів на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету (директор – д. мед. н., професор А. В. Абрамов).

Статистичний аналіз проводився із застосуванням пакета програми STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., № JPZ8041382130ARCN10-J) та MedCalc.10.2.0.0. Гіпотезу про нормальність

розподілу перевіряли за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Кількісні ознаки представлені у вигляді $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартне відхилення) або Me (Q25; Q75) (медіана з верхнім та нижнім квантилями) залежно від виду розподілу (нормального або такого, що відрізняється від нормального). Статистичну значущість відмінностей оцінювали за допомогою двовибіркового t критерію Ст'юдента для незалежних вибірок при нормальному розподілі або U -критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок, при розподілі, що відрізняється від нормального. Для визначення залежних предикторів внутрішньо-шпитальної летальності та кумулятивної кінцевої точки використовували метод бінарного логістичного регресійного аналізу. В якості предикторів внутрішньо-шпитальної летальності розглядали: рівень глікемії при шпиталізації, наявність ГГ, цукрового діабету 2 типу в анамнезі, рівень копептину, NTproBNP, зниження ФВЛШ $< 45\%$, пароксизм фібриляції шлуночків. В якості предикторів кумулятивної кінцевої точки вивчалися рівень глікемії при шпиталізації, наявність ГГ, цукрового діабету 2 типу в анамне-

зі, рівень копептину, NTproBNP, тахікардію при шпиталізації (ЧСС > 90 на хвилину), екстрасистолії, пароксизму фібриляції передсердь, фібриляцію шлуночків, повну блокаду лівої (ПБЛНПГ) та правої ніжки пучка Гіса (ПБПНПГ). Чинники, що мали вірогідне прогностичне значення в однофакторному аналізі, включались до багатофакторної моделі зворотним покроковим методом для визначення незалежних предикторів. Дані представлені у вигляді відношення шансів (ВШ) та довірчих інтервалів (ДІ). Для виявлення оптимальної точки розподілу рівня кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності біомаркеру) використовувався ROC-аналіз з побудовою характеристичної кривої. Критичний рівень статистичної значущості $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика хворих, за факторами ризику, що розглядалася в якості предикторів внутрішньо-шпитальної летальності, представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, за факторами ризику внутрішньо-шпитальної летальності
Me (Q25; Q75) та n (%)

Фактор ризику, одиниці вимірювання	Хворі		p-level
	Без фатальних серцево-судинних подій, $n = 122$	Смерть у гострому періоді Q-ІМ, $n = 17$	
ГГ при шпиталізації	91 (75%)	17 (100%)	0,019
Цукровий діабет 2 типу в анамнезі	19 (16%)	4 (24%)	0,6
Рівень глікемії при шпиталізації, ммоль/л	8,7 (7,8; 10,4)	10,85 (9,2; 14,5)	0,002
Копептин, нг/мл	1,8 (0,67; 3,1)	2,89 (1,1; 4,8)	0,037
NTproBNP, пмоль/л	40,3 (18; 109)	51,6 (33; 158)	0,2
ФВЛШ $< 45\%$	52 (42%)	12 (70%)	0,03
Пароксизм фібриляції шлуночків	3 (2%)	2 (9%)	0,054

У групі внутрішньо-шпитальної летальності вірогідно частіше зустрічалась ГГ при шпиталізації ($\chi^2 = 5,56$), рівень якої був вірогідно вищим на 24%, частіше реєструвалось зниження ФВЛШ $< 45\%$ ($\chi^2 = 4,697$) та рівень копептину був вірогідно вищим на 61%, у порівнянні з хворими, що переведені на амбулаторний етап лікування.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу вірогідними залежними предикторами розвитку внутрішньо-шпитальної летальності стали рівень глікемії при шпиталізації, збільшення рівня копептину та зниження ФВЛШ $< 45\%$.

ГГ у гострому періоді Q-ІМ збільшує ВШ внутрішньо-шпитальної летальності у 1,2 рази (95% ДІ 1,0491 – 1,3257; $p = 0,0057$). За результатами ROC-аналізу точка розподілу глікемії становить $> 9,0$ ммоль/л (чутливість 86,7%, специфічність 60,3%), площа під ROC-кривою 0,736 (95% ДІ 0,654–0,808; $p = 0,002$ (рис. 1).

Збільшення концентрації копептину понад 0,87 нг/мл (чутливість 93,7%, специфічність 34,5%), площа під ROC-кривою 0,676 (95% ДІ 0,588–0,755; $p = 0,023$), асоціюється із збільшенням ВШ внутрішньо-шпитальної летальності у 1,4301 рази (95% ДІ 1,0853–1,8844; $p = 0,01$ (рис. 2).

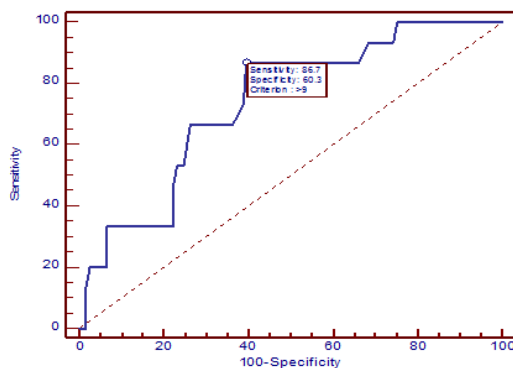


Рис. 1. Точка розподілу для рівня глікемії

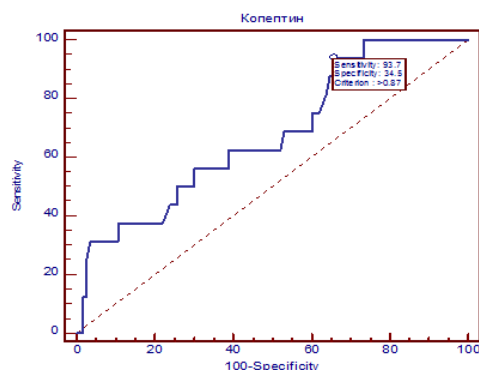


Рис. 2. Точка розподілу рівня копептину

Внутрішньо-шпитальна летальність вірогідно зростає у 3,34 рази (95% ДІ 1,1082–10,0734; $p = 0,03215$) в разі зниження ФВЛШ $< 45\%$. Рівень NTproBNP, наявність цукрового діабету в анамнезі та пароксизм фібриляції шлуночків вірогідно не вплинули на ризик розвитку внутрішньо-шпитальної летальності.

За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної ле-

тальності є копептин понад 0,87 нг/мл, вірогідно збільшує ВШ у 1,4651 рази (95% ДІ 1,0774–1,9922; $p = 0,014$) та гіперглікемія понад 9,0 ммоль/л, що збільшує летальність у 1,2 рази (95% ДІ 1,0603–1,4095; $p = 0,006$). В цій комбінації факторів зниження ФВЛШ $< 45\%$ втрачає свої незалежні предикторні властивості.

Фактори ризику у досліджуваних хворих, що розглядалися в якості предикторів кумулятивної кінцевої точки, представлена у таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика хворих за факторами ризику в залежності від досягнення кумулятивної кінцевої точки: Me (Q25; Q75) та n (%)

Фактор ризику, одиниці вимірювання	Хворі		p-level
	Не досягли ККТ, n=38	Досягли ККТ, n=101	
ГГ при шпиталізації	21 (55%)	87 (86%)	0,001
ЦД 2 типу в анамнезі	4 (11%)	19 (19%)	0,24
Рівень глікемії при шпиталізації, ммоль/л	8,25 (6,1; 9,2)	9,1 (8; 11,2)	0,003
Копептин, нг/мл	1,32 (0,57; 2,57)	2,14 (0,89; 3,32)	0,015
NTproBNP, пмоль/л	26,9 (7,7; 70,2)	42,7 (25,9; 115,1)	0,08
Тахікардія	17 (44%)	79 (78%)	0,001
Екстрасистолія	7 (18%)	21 (21%)	0,8
Пароксизм фібриляції передсердь	2 (5%)	16 (16%)	0,08
Пароксизм фібриляції шлуночків	1 (3%)	4 (4%)	0,7
ПВЛНПГ	1 (3%)	10 (10%)	0,15
ПВПНПГ	1 (3%)	4 (4%)	0,7

У хворих, які досягли ККТ вірогідно частіше відзначались ГГ ($\chi^2 = 15,19$), тахікардія ($\chi^2 = 14,487$) при шпиталізації, рівень глікемії був вірогідно вищим на 9%, а копептину на 62%. За іншими досліджуваними факторами ризику вірогідних відмінностей з хворими, що не досягли ККТ не встановлено.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу, рівень глікемії при шпиталізації понад 9,3 ммоль/л (чутливість 46,9%, специфічність 81,6%), площа під ROC-кривою 0,680 (95% ДІ 0,594–0,757; $p = 0,0002$), підвищує ризик досягнення ККТ в 1,3 рази (95% ДІ 1,0796–1,4917; $p = 0,004$ (рис. 3).

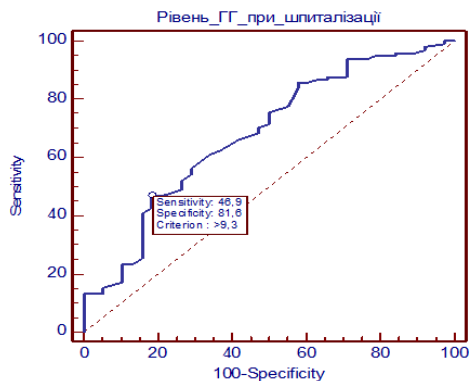


Рис. 3. Точка розподілу досягнення кумулятивної кінцевої точки для рівня глікемії при шпиталізації

Збільшення рівня копептину понад 3,3 пмоль/л (чутливість 25,8%, специфічність 97,2%), площа під ROC-кривою 0,642 (95% ДІ 0,553–0,725; $p = 0,007$), також впливає на ризик досягнення ККТ (рис. 4). ВШ зростає в 1,4 рази (95% ДІ 1,0526–1,8818; $p = 0,02$).

За наявності тахікардії при шпиталізації ризик досягнення ККТ зростає в 4,44 рази (95% ДІ 2,0030–9,8237; $p = 0,0002$).

За даними мультіваріантного логістичного регресійного аналізу незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія (ВШ = 3,19; $p = 0,009$), підвищення копептину понад 3,3 пмоль/л (ВШ = 1,52; $p = 0,01$) та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л (ВШ = 1,20; $p = 0,02$).

ГГ при шпиталізації зустрічається у близько 40% хворих, госпіталізованих до реанімаційного відділення з діагнозом Q-ІМ. Підвищений рівень глюкози в крові може відображати стресову реакцію або лежати в основі порушення вуглеводного обміну. Незалежно від механізму, ГГ ускладнює перебіг Q-ІМ, що проявляється більш інтенсивною запальною і протромботичною реакціями, пригніченням скоротливої функції міокарда [8]. Наявність ГГ та її рівень є незалежними предикторами внутрішньо-шпитальної летальності та віддалених несприятливих подій, як у хворих з цукровим діабетом, так і без нього [9]. ГГ розглядають як фактор ризику, що впливає на розмір зони некрозу міокарда, частоту розвитку ГСН та кардіогенного шоку після Q-ІМ [10]. За даними досліджень, у хворих з ГГ, без порушень вуглеводного обміну в анамнезі, відзначається більш високий рівень смертності, ніж у хворих з цукровим діабетом [11]. У нашому дослідженні наявність цукрового діабету вірогідно не вплинула

на відношення шансів внутрішньо-шпитальної летальності або досягнення кумулятивної кінцевої точки, тоді як наявність ГГ при шпиталізації та її рівень були незалежними предикторами несприятливого перебігу госпітального періоду Q-ІМ.

Частота серцевих скорочень є компонентом системи оцінки ризику для хворих з гострим ІМ. Тахікардія при шпиталізації збільшує потребу міокарда в кисні, посилює його ішемію і пов'язана з 30-денною внутрішньо-шпитальною летальністю [12]. У дослідженні під час оцінки предикторів внутрішньо-шпитальної летальності у хворих на Q-ІМ, визначені наступні незалежні фактори ризику: похилий вік, високий клас ГСН за Killip, ГГ, тахікардія, ниркова дисфункція, атипова больовий синдром, низький систолічний артеріальний тиск і низький кровоток (TIMI 0–II) до та після кризьшкірного коронарного втручання [13]. У нашому дослідженні тахікардія, разом з ГГ виступає як незалежний предиктор настання ККТ, що підвищує ВШ у 3,19 рази.

В останні роки копептин широко розглядається як діагностичний та прогностичний маркер у хворих на Q-ІМ. Оскільки він є маркером ендогенного стресу, концентрація копептину збільшується вже на початку гострого коронарного синдрому, коли інші біомаркери все ще залишаються негативними [14]. Дослідження показали, що рівень копептину є вірогідним предиктором розміру інфаркту та зміни скоротливої функції міокарда у пацієнтів з елевацією сегмента ST [15]. Доведені предикторні властивості копептину, як прогностичного маркеру смертності у хворих на Q-ІМ [16]. У дослідженні при визначенні концентрації копептину, у найвищому квартилі значень 30-ти денна смертність склала 27% [17]. Третина пацієнтів, які мали значення копептину

вище 90-го перцентилу померли під час госпіталізації. У хворих із рівнем копептину, що відповідав найнижчому квартилю, прогноз був сприятливим. Автори відзначають, що предикторні властивості копептину є найвищими, при визначенні короткочасного прогнозу, а хворі з високим рівнем копептину мають перебувати під пильним наглядом у палатах інтенсивної терапії.

Крім ендогенного стресу, секреція копептину пов'язана з балансом рідини, тому гемодинамічні зміни в гострому періоді інфаркту міокарда прямим чином впливають на його рівень [18]. За даними ехокардіоскопії, концентрація копептину на 3–5 добу інфаркту міокарда, корелює з дисфункцією лівого шлуночка, а також його ремоделюванням через 5 місяців після події [19]. У дослідженнях проведених нами раніше, доведена прогностична роль копептину у розвитку ГСН [20]. За результатами дослідження копептин був найсильнішим предиктором розвитку серцевої недостатності після перенесеного інфаркту міокарда [21]. Збільшення його концентрації в 2 рази підвищувало ризик смертності у 1,83 разів. Всі вищезазначені дані обґрунтовують вплив копептину на збільшення ризику досягнення ККТ у нашому дослідженні.

Варто відзначити, що за даними деяких авторів точність прогнозу підвищується при сумісному використанні копептину та NTproBNP, тоді як у нашому дослідженні, NTproBNP не мав віро-

гідного предикторного впливу ні на внутрішньо-шпитальну летальність, ні на ризик досягнення кумулятивної кінцевої точки [22, 23].

ВИСНОВКИ

У хворих, що померли на госпітальному періоді Q-інфаркту міокарда, вірогідно частіше зустрічалась гіперглікемія при шпиталізації та зниження ФВЛШ $< 45\%$, рівень глікемії та копептину був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів, що не зазнали фатальних серцево-судинних подій. Залежними предикторами розвитку внутрішньо-шпитальної летальності стали рівень глікемії при шпиталізації більше 9 ммоль/л, збільшення рівня копептину понад 0,87 нг/мл та зниження ФВЛШ $< 45\%$. Незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є збільшення рівня копептину та гіперглікемія.

У хворих на Q-інфаркт міокарда, що досягли кумулятивної кінцевої точки, частіше відзначалась гіперглікемія, тахікардія при шпиталізації, рівень глікемії та копептину був вірогідно вищим у порівнянні з хворими, що не досягли кумулятивної кінцевої точки. Залежними та незалежними факторами ризику розвитку кумулятивної кінцевої точки є тахікардія, підвищення рівня копептину більше 3,3 нг/мл та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л.

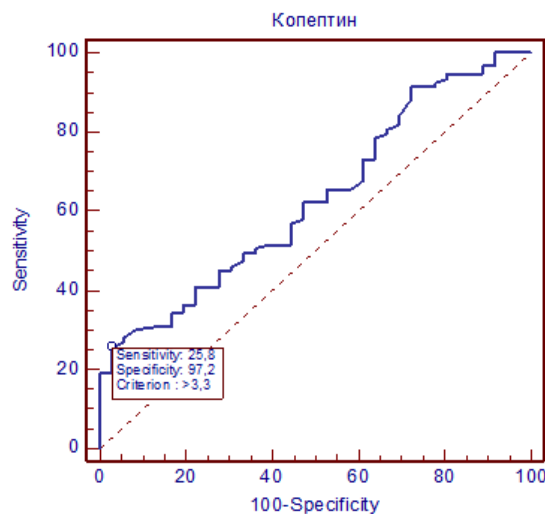


Рис. 4. Точка розподілу досягнення кумулятивної кінцевої точки для рівня копептину

ЛІТЕРАТУРА

1. Kovalenko NV, Chichkova MA, Abdulkerimova AA, Chichkova YM. Optimization of treatment of myocardial infarction with ST segment elevation against the background of chronic herpes virus infection. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 5. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25257>.
2. Ferreira-González I. Epidemiologia de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67 (2): 139–144. DOI: 10.1016/j.recesp.2013.10.003.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM et al. Heart Disease and Stroke Statistic.—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137 (12): e67–e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.

4. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2012; 33 (20): 2569-619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215.
5. Tseluiko VY, Mishchuk NE, Matuzok OE. Study of indicators affecting clinical forecast and heart remodeling in the late period in patients with infarction ST segment elevation myocardium. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2017; 11 (19): 36-43. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.116676
6. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M et al. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32 (6): 1119-1131. DOI.org/10.2337/dc09-9029.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28 (1):1-39. e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
8. Dandona P, Chaudhuri A. Diabetes: Glycaemia and insulin after acute myocardial infarction. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (8): 448-450. DOI: 10.1038/nrendo.2014.101.
9. Deckers JW, Van Domburg RT, Akkerhuis M, Nauta ST. Relation of admission glucose levels, short- and long-term (20-year) mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013; 112 (9): 1306-1310. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.007.
10. Timmer J, Hoekstra M, Nijsten M, van der Horst IS et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011; 124 (6): 704-711. DOI: 10.1161/circulationaha.110.985911.
11. Kim EJ, Jeong MH, Kim JH, Ahn TH et al. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *Int J Cardiol*. 2017; 236: 9-15. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.095.
12. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, Antman EM et al. National Registry of Myocardial Infarction. Application of the Thrombolysis in Myocardial Infarction risk index in non-ST-segment elevation myocardial infarction: evaluation of patients in the National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (8): 1553-1558. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.075.
13. Yang HY, Ahn MJ, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Korean Patients with Acute Myocardial Infarction. *Chonnam Med J*. 2019; 55 (1): 40-46. DOI.org/10.4068/cmj.2019.55.1.40.
14. Schurtz G, Lamblin N, Bauters C, Goldstein P, Lemesle G. Copeptin in acute coronary syndromes and heart failure management: State of the art and future directions. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015; 108 (6-7): 398-407. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.04.002.
15. Ananth V, Beig JR, Trambo NA et al., Does Plasma copeptin level at admission predict final infarct size in ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol*. 2016; 219: 326-330.
16. O'Malley RG, Bonaca MP, Scirica BM, Murphy SA et al. Prognostic performance of multiple biomarkers in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: analysis from the MERLIN-TIMI 36 trial (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (16): 1644-1653. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.034.
17. Benoit Lattuca B, Sy V, Nguyen LS, Bernard M et al. Copeptin as a prognostic biomarker in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019; 274: 337-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.022.
18. Gu YL, Voors AA, Zijlstra F, Hillege HL et al. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. *Clinical Research in Cardiology*. 2011; 100 (12): 1069-1076. DOI: 10.1007/s00392-011-0343-y.
19. Kelly D, Squire IB, Khan SQ, Quinn P et al. C-terminal pro-vasopressin (copeptin) is associated with left ventricular dysfunction, remodeling, and clinical heart failure in survivors of myocardial infarction. *J Card Fail*. 2008; 14 (9): 739-745. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.07.231.
20. Syvolap VD, Kapshytar NI. Predictors of development of acute heart failure in patients with acute period of myocardial Q-infarction. *Zaporizkyy medychnyy zhurnal*. 2019; 2 (113): 160-164 DOI:10.14739/2310-1210.2019.2.161319.
21. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, Hillege HL, et al. C-terminal pro-vasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J*. 2009; 30:

1187–1194. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp098.

22. Kremneva LV. The value of co-peptin for the diagnosis of myocardial infarction. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2017; 151 (11): 93–97. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-93-9>.

23. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien R.J,

Struck J et al. C-terminal proasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. Circulation. 2007; 115 (16): 2103–2110. DOI: 10.1161/circulationaha.106.685503.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2019