

К.К. Холматова*, И.В. Дворяшина

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», кафедра терапии, эндокринологии и скорой медицинской помощи, г. Архангельск

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ГЛИКЕМИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Резюме

Повышенные уровни гликемии при поступлении часто встречаются и отягощают течение ИМ у пациентов с СД 2 типа и без такового. Значение гликемии при поступлении недооценивается в клинической практике, поэтому мониторинг гликемии не всегда осуществляется своевременно, что затрудняет её коррекцию и влияет на выбор терапевтической тактики у пациентов без диабета. В данной статье представлены результаты анализа влияния уровней гликемии при поступлении на ранний и отдалённый прогноз пациентов с ИМ.

Ключевые слова: гликемия при поступлении, инфаркт миокарда, сахарный диабет, прогноз.

Abstract

Admission hyperglycaemia is common in diabetic and non-diabetic patients with myocardial infarction and has negative influence on prognosis. The value of admission glycaemia as risk factor is underappreciated, that causes untimely monitoring of glycaemia, infrequent treatment and inappropriate therapeutic strategy in patients without diabetes. The article shows the results of analysis of association between admission glycaemia and short-term and long-term prognosis in patients with myocardial infarction.

Key words: admission glycaemia, myocardial infarction, diabetes mellitus, prognosis.

ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, ОКС — острый коронарный синдром, ОСН — острая сердечная недостаточность.

По данным литературы, повышенные показатели гликемии часто встречаются при ИМ и могут отягощать течение его раннего периода и повышать показатели летальности [1–5]. Гипергликемия при ИМ является одновременно медиатором и маркёром неблагоприятного прогноза [8]. При этом данная тенденция характерна как для пациентов с СД, так и для больных без диабета [2, 8]. Гипергликемия при поступлении может иметь больший эффект на прогноз, чем установленный диагноз диабета [2, 3].

Высказывалось мнение, что для пациентов с ОКС следует думать о различных уровнях глюкозы плазмы, которые могут свидетельствовать о декомпенсации при наличии СД или считаться опасными в отношении дальнейшего прогноза у пациентов без СД [7, 10]. На настоящий момент, согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (2008), величину гликемии при поступлении $\geq 7,8$ ммоль/л следует считать диагностической для верификации гипергликемии в случае ОКС для всех пациентов не-

зависимо от статуса СД [3, 5]. Однако значение гликемии остаётся недооценённым, т.к. данный показатель не входит в основные индексы для оценки риска ишемических исходов при ОКС (TIMI, GRACE), а в индексе риска кровотечений CRUSADE учитывается только статус СД [9].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению ОКС с подъёмом ST указано, что целевые уровни глюкозы для пациентов с СД составляют 5,0–7,8 ммоль/л [9]. Согласно рекомендациям ЕОК, при ведении пациентов с СД и ОКС без подъёма ST следует добиваться значений гликемии выше 5,0 ммоль/л, но ниже 10,0–11,0 ммоль/л, пока не будут проведены дополнительные исследования [6].

Тем не менее, не существует определённых рекомендаций по ведению пациентов без диабета с повышенными уровнями гликемии при ОКС. Результаты исследований, оценивающих влияние гипер-

*Контакты. E-mail: kkholtmatova@rambler.ru. Телефон: (8482) 63-29-96

гликемии на долгосрочный прогноз, противоречивы в обеих группах пациентов [1, 2, 4, 11]. Однако некоторыми исследователями выявлено негативное влияние повышенных значений гликемии на уровни вторичных сердечно-сосудистых событий и отдалённую летальность [1, 4, 11].

Цель исследования: определение уровней гликемии у пациентов с диабетом и без такового, госпитализированных по поводу ИМ, и оценка их влияния на ранний и отдалённый прогноз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследована сплошная выборка пациентов (360 человек) с ИМ (1–5-е сутки) в возрасте до 80 лет. Диагноз ИМ верифицировали согласно универсальному определению ЕОК от 2007 г.

Пациентам при отсутствии у них признаков СД проводился стандартный тест толерантности к глюкозе при стабилизации состояния на 10–14-й день госпитализации. Были использованы критерии диагностики СД Всемирной организации здравоохранения (1980, пересмотр 2006). При дальнейшем анализе всех пациентов разделили на две группы: 1-я группа — больные без СД 2 типа (260 человек), 2-я группа — пациенты с известным в анамнезе (68 человек, стаж СД 9,9 (SD 9,6) лет) или впервые выявленным (32 человека) СД 2 типа. В дальнейшем обе группы были разделены на две подгруппы относительно уровня гликемии при поступлении 7,8 ммоль/л.

Было проведено клиническое обследование и собрана информация о наличии сопутствующих заболеваний, курении (нет/да: на настоящий момент или в анамнезе), проведении реваскуляризации коронарных артерий, консервативной терапии ИМ. Были оценены частота встречаемости осложнений госпитального периода ИМ и исходы в течение 2-х лет последующего наблюдения у 274 больных (206 без диабета и 68 — с СД 2 типа).

Статистический анализ проведён с использованием программы SPSS for Windows (версия 13,0). Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической (M) и её стандартного отклонения (SD), непараметрические величины — в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (25–75 перцентили). Различия между группами были оценены по параметрическим (t-критерий Стьюдента для независимых выборок) и непараметрическим (U-критерий Манна-Уитни) критериям для количественных величин и с помощью χ^2 и точного критерия Фишера для номинальных переменных.

Логистический регрессионный анализ был применён для определения влияния гликемии при посту-

плении на развитие осложнений и поздних исходов ИМ. Ранняя комбинированная конечная точка включала в себя наличие любого события из следующих осложнений ИМ: ОЧН II–III и IV классов по Killip, клинически значимые нарушения ритма и проводимости, ранняя постинфарктная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, желудочно-кишечное кровотечение, тромбоз стента после баллонной ангиопластики или летальный исход в период госпитализации.

Поздняя комбинированная конечная точка включала кардиальную смерть, нестабильную стенокардию, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, госпитализацию по поводу ишемической болезни сердца или реваскуляризацию.

При множественном регрессионном анализе использовалась пошаговая элиминация независимых переменных, имеющих статистически значимую связь с прогнозируемым признаком, выявленную при одномерном анализе. Различия признавались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$, доверительного интервала — 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные клинические характеристики пациентов с СД 2 типа и без диабета в зависимости от уровней гликемии при поступлении представлены в *табл. 1*. По результатам нашего исследования повышенные уровни гликемии при поступлении ($\geq 7,8$ ммоль/л) выявлены более чем у половины (60,0%) пациентов с наличием СД 2 типа, у 16,9% — без диабета.

Пациенты с СД 2 типа относились к более старшей возрастной группе ($p \leq 0,001$), чаще были женского пола ($p \leq 0,001$), с более высокими индексом массы тела ($p = 0,001$) и частотой встречаемости сопутствующей патологии: артериальной гипертензии ($p = 0,009$) и дислипидемии ($p = 0,039$), но с меньшим стажем курения ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами без диабета, что соответствовало результатам ранее проведённых исследований [2, 4, 5].

Более высокие значения гликемии при поступлении среди пациентов без СД 2 типа были ассоциированы с женским полом ($p = 0,003$), меньшей распространённостью курения (0,024), тенденцией к более частой встречаемости ОКС/ПСТ ($p = 0,058$) и более длительной госпитализации ($p = 0,08$). Подгруппы пациентов с СД 2 типа были достаточно однородны по всем показателям, кроме, соответственно, уровня гликемии при поступлении ($p < 0,001$) (*табл. 1*).

Лечение пациентов проводилось согласно существующим стандартам терапии. При анализе методов инвазивного лечения ИМ выявлено, что пациентам с СД 2 типа реже проводилась коронароангиография

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ИМ в зависимости от уровня гликемии при поступлении

Показатель	Пациенты без СД 2 типа				Пациенты с СД 2 типа				p*
	< 7,8 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л	p	Всего	< 7,8 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л	p	Всего	
Количество, чел. (%)	216 (83,1)	44 (16,9)	-	260 (100,0)	40 (40,0)	60 (60,0)	-	100 (100,0)	-
Возраст, годы (SD)	58,4 (10,6)	61,4 (11,6)	0,151	58,9 (10,8)	65,0 (10,3)	65,0 (10,1)	0,719	65,0 (10,1)	< 0,001
Мужской пол, чел. (%)	161 (74,5)	23 (52,3)	0,003	184 (70,8)	21 (52,5)	24 (40,0)	0,218	45 (45,0)	< 0,001
ОКСПСТ, чел. (%)	160 (74,1)	38 (86,4)	0,058	198 (76,2)	30 (75,0)	51 (85,0)	0,212	81 (81,0)	0,451
Передняя локализация, чел. (%)	107 (49,5)	21 (47,7)	0,827	128 (49,2)	19 (47,5)	27 (45,0)	0,806	46 (46,0)	0,583
Гликемия при поступлении, ммоль/л	5,5 (4,7–6,1)	9,0 (8,2–10,8)	< 0,001	5,8 (4,9–6,8)	5,9 (5,1–7,1)	10,8 (9,9–13,7)	< 0,001	9,8 (7,0–11,4)	< 0,001
Курение, чел. (%)	138 (63,9)	19 (43,2)	0,024	157 (60,4)	12 (30,0)	16 (26,7)	0,919	28 (28,0)	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6 (24,6–30,25)	28,0 (25,0–32,0)	0,550	27,3 (25,0–30,5)	29,7 (26,3–32,0)	30,0 (26,5–32,6)	0,726	29,8 (26,5–32,4)	0,001
Артериальная гипертензия, чел. (%)	180 (83,3)	36 (81,8)	0,757	216 (83,1)	37 (92,5)	56 (93,3)	0,621	93 (93,0)	0,009
Дислипидемия, чел. (%)	184 (85,2)	36 (81,8)	0,504	220 (84,6)	34 (85,0)	41 (68,3)	0,365	75 (75,0)	0,039
Госпитализация, дни	16,5 (14,8–20,0)	19,0 (16,0–25,0)	0,08	17,0 (15,0–20,0)	18,0 (14,0–20,0)	19,5 (15,0–22,3)	0,994	18,0 (15,0–22,0)	0,837

Примечание: * — уровень статистической значимости при сравнении групп без СД 2 типа и с СД 2 типа; ОКСПСТ — ОКС с подъемом сегмента ST.

по сравнению с больными без диабета (57,0 против 81,9%, $p < 0,001$), а следовательно и реваскуляризация методом баллонной ангиопластики коронарных артерий (44,0 против 63,1%, $p = 0,024$); не было найдено различий в частоте проведения тромболитической терапии (24,0 против 29,0%, $p = 0,302$).

Пациенты с СД 2 типа реже получали терапию клопидогрелем (58,0 против 71,9%, $p = 0,010$) и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (74,0 против 84,2%, $p = 0,20$), им чаще требовалось назначение инотропной поддержки (14,0 против 7,3%, $p = 0,031$), диуретических препаратов (68,0 против 55,0%, $p = 0,025$), нитратов (86,0 против 72,9%, $p = 0,007$), блокаторов кальциевых каналов (20,0 против 11,2%, $p = 0,020$), что могло быть обусловлено явлениями ОН и более редким применением стентирования коронарных артерий с сохранением стенокардии.

При сравнении пациентов без СД 2 типа в подгруппах выявлено, что пациентам с уровнем гликемии $\geq 7,8$ ммоль/л реже назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (70,5 против 87,0%, $p = 0,008$), β -адреноблокаторы (79,5% против 90,7%, $p = 0,033$).

Не было выявлено значимых различий в принципах инвазивной и консервативной терапии между группами пациентов с СД 2 типа в зависимости от уров-

ня гликемии при поступлении ($\geq$ или $< 7,8$ ммоль/л), а также в подгруппах пациентов с впервые выявленным и известным СД 2 типа.

У пациентов с СД 2 типа гипергликемия при поступлении наблюдалась на фоне декомпенсации СД до госпитализации (HbA1c 8,4% (6,67–9,17) против 6,2% (5,70–7,26) у больных с нормальными значениями гликемии при поступлении, $p = 0,054$), при этом 52,6% пациентов с СД и гипергликемией потребовалось назначение инсулинотерапии для ее коррекции.

В дальнейшем инсулинотерапия применялась у 12,0% всех случаев с СД 2 типа (у 17,2% женщин и у 4,8% мужчин, $p = 0,587$).

При оценке осложнений ИМ выявлено, что пациенты без СД 2 типа с уровнем гликемии при поступлении $\geq 7,8$ ммоль/л значимо отличались по частоте встречаемости основных осложнений госпитального периода ИМ от больных без гипергликемии (табл. 2).

Частота встречаемости острой левожелудочковой недостаточности у таких пациентов даже несколько превышала показатели при СД 2 типа с гипергликемией при поступлении (ООН Killip II–III и Killip IV 56,8 и 27,3% против 51,7 и 21,7% у пациентов с СД 2 типа соответственно), а уровень госпитальной летальности был практически в 4 раза выше, чем у пациентов без гипергликемии, т.е. сопоставим с тако-

Таблица 2. Осложнения ИМ у больных исследуемых групп

Показатель, чел. (%)	Пациенты без СД 2 типа				Пациенты с СД 2 типа				p*
	< 7,8 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л	ρ	Всего	< 7,8 ммоль/л	≥ 7,8 ммоль/л	ρ	Всего	
ОСН Killip II–III	70 (32,4)	25 (56,8)	0,003	95 (36,5)	15 (37,5)	31 (51,7)	0,164	46 (46,0)	0,111
ОСН Killip IV	12 (5,6)	12 (27,3)	< 0,001	24 (9,2)	5 (12,5)	13 (21,7)	0,242	18 (18,0)	0,022
Нарушения ритма	49 (22,7)	18 (40,9)	0,013	67 (25,8)	14 (35,0)	20 (33,3)	0,863	34 (34,0)	0,130
Нарушения проводимости	23 (10,6)	12 (27,3)	0,004	35 (13,5)	8 (20,0)	13 (21,7)	0,808	21 (21,0)	0,075
Ранняя постинфарктная стенокардия	23 (10,6)	3 (6,8)	0,586	26 (10,0)	7 (17,5)	6 (10,0)	0,275	13 (13,0)	0,426
Госпитальная летальность	8 (3,7)	6 (13,6)	0,008	14 (5,4)	6 (15,0)	14 (23,3)	0,307	20 (20,0)	< 0,001
Ранняя комбинированная конечная точка	121 (56,0)	34 (77,3)	0,012	155 (59,6)	28 (70,0)	42 (70,0)	1,000	70 (70,0)	0,089
Поздняя летальность	12 (6,9)	3 (9,4)	0,620	15 (7,3)	1 (3,5)	4 (10,3)	0,384	5 (7,4)	0,984
Поздняя комбинированная конечная точка	70 (40,2)	14 (43,6)	0,819	84 (40,8)	14 (48,3)	19 (31,7)	0,988	33 (48,5)	0,345

Примечание: * — уровень статистической значимости при сравнении групп без СД 2 типа и с СД 2 типа; ОСН — ОСН по классификации Killip.

вым у пациентов с СД 2 типа и гликемией при поступлении ниже 7,8 ммоль/л (13,6 и 15,0% соответственно).

Госпитальная летальность пациентов с СД 2 типа с гипергликемией при поступлении была крайне высокой и составила 23,3%, что в 2–3 раза превышало аналогичные показатели у других авторов [2, 4].

Данная проблема требует дальнейшего изучения, но одним из путей её решения может быть более активная тактика раннего применения инвазивных методов восстановления коронарного кровотока.

В нашем исследовании не удалось выявить значимого влияния уровня гликемии при поступлении и СД 2 типа на отдалённый прогноз пациентов с ИМ.

Уровень гликемии при поступлении ≥ 7,8 ммоль/л был связан с повышением риска развития основных осложнений раннего периода ИМ у пациентов без СД 2 типа: ОСН Killip II–III (отношение шансов (ОШ) = 2,71; 95% ДИ: 1,40–5,24, $p = 0,003$), ОСН Killip IV (ОШ = 6,31; 95% ДИ: 2,61–15,26, $p < 0,001$), клинически значимых нарушений ритма (ОШ = 2,33; 95% ДИ: 1,18–4,60, $p = 0,015$) и внутрисердечной проводимости (ОШ = 3,11; 95% ДИ: 1,41–6,88, $p = 0,005$),

Таблица 3. Взаимосвязь между значениями гликемии при поступлении и развитием осложнений в госпитальном периоде ИМ

Показатель	Гликемия < 7,8 ммоль/л	Гликемия ≥ 7,8 ммоль/л	ρ
Пациенты без СД 2 типа			
Количество умерших, чел. (%)	8 (3,7)	6 (13,6)	0,008
Модель 1*	1,0 ‡	4,11 (1,34–12,50)	0,013
Модель 2 †	1,0 ‡	4,14 (1,27–13,43)	0,018
Модель 3 ‡	1,0 ‡	1,34 (0,29–5,98)	0,714
Ранняя комбинированная конечная точка, чел. (%)	121 (56,0)	34 (77,3)	0,012
Модель 1*	1,0 ‡	2,59 (1,22–5,50)	0,014
Модель 2 †	1,0 ‡	2,54 (1,16–5,60)	0,020
Модель 3 §	1,0 ‡	2,29 (1,03–5,10)	0,042
Пациенты с СД 2 типа			
Количество умерших, чел. (%)	6 (15,0)	14 (23,3)	0,307
Модель 1*	1,0 ‡	1,73 (0,60–4,95)	0,311
Ранняя комбинированная конечная точка, чел. (%)	28 (70,0)	42 (70,0)	1,000
Модель 1*	1,0 ‡	1,00 (0,42–2,39)	1,000

Примечание: * — учтено только значение гликемии при поступлении > 7,8 ммоль/л; † — с коррекцией на пол и возраст; ‡ — с коррекцией на возраст, наличие ОСН Killip II–III и Killip IV, ИМ в анамнезе, наличие зубца Q, ревазкуляризацию коронарных артерий; § — с коррекцией на возраст, ИБС в анамнезе, наличие зубца Q; ‡ — референсное значение.

развития летального исхода в период госпитализации (ОШ = 4,11; 95% ДИ: 1,35–12,50, $p = 0,013$) и развития ранней комбинированной конечной точки (ОШ = 2,59; 95% ДИ: 1,22–5,50, $p = 0,014$) (табл. 3).

После многомерного анализа (табл. 3) выявлено, что гликемия при поступлении $\geq 7,8$ ммоль/л была независимым предиктором неблагоприятного раннего прогноза и в 2,29 раза повышала риск развития осложнений госпитального периода ИМ ($p = 0,042$).

Однако при анализе факторов госпитальной летальности уровень гликемии не являлся независимым фактором риска, преимущественное значение в данной ситуации имели явления ОН.

У пациентов с СД 2 типа взаимосвязь гликемии $\geq 7,8$ ммоль/л с ОН Killip II–III (ОШ = 1,78; 95% ДИ: 0,79–4,03, $p = 0,165$), ОН Killip IV (ОШ = 1,94; 95% ДИ: 0,63–5,94, $p = 0,248$) и с госпитальной летальностью (ОШ = 1,73; 95% ДИ: 0,60–4,95, $p = 0,311$) не достигла уровня статистической значимости, что может быть обусловлено недостаточным количеством наблюдений, т.к. частота встречаемости осложнений ИМ и особенно госпитальной летальности в этой группе была высокой.

С другой стороны, гипергликемия при поступлении может иметь меньшее значение в связи с тем, что само наличие диабета определяет характер поражения КА, особенности метаболизма в острой стадии ИМ и тактику лечения пациентов высокого риска из этой группы [2, 8].

Таким образом, риск смерти в раннем периоде ИМ у пациентов без диабета, но с гипергликемией при поступлении, был более высоким, чем у пациентов с СД 2 типа и гипергликемией.

Это необходимо учитывать при ведении данной категории больных, применять мониторинг глюкозы в первые дни ИМ, поддерживать её уровень в рекомендуемых для больных ОКС границах и активно использовать медикаментозную коррекцию гипергликемии в остром периоде ИМ у пациентов без диабета.

Выводы

1. Наличие гликемии при поступлении $\geq 7,8$ ммоль/л и более у пациентов без диабета оказывало такое же влияние на риск развития ранних осложнений ИМ, как и наличие СД 2 типа как такового.
2. Уровень гликемии при поступлении $\geq 7,8$ ммоль/л и выше был независимым предиктором неблагоприятного раннего прогноза и в 2,29 раза повышал риск развития осложнений госпитального периода ИМ ($p = 0,042$).

3. При лечении пациентов с гипергликемией при поступлении необходимо применять частый контроль гликемии и своевременную фармакологическую коррекцию выявленных расстройств, независимо от наличия СД 2 типа.

А

Список литературы

1. Ainla T., Baburin A., Teesalu R. et al. The association between hyperglycaemia on admission and 180-day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes // *Diabet Med.* 2005. Vol. 22, № 10. P. 1321–1325.
2. Beck J.A., Meisinger C., Heier M. et al. Effect of blood glucose concentrations on admission in non-diabetic versus diabetic patients with first acute myocardial infarction on short- and long-term mortality (from the MONICA/KORA Augsburg Myocardial Infarction Registry) // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 104, № 12. P. 1607–1612.
3. Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E. et al. 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, № 12. P. 1610–1619.
4. Gasior M., Pres D., Stasik-Pres G. Effect of blood glucose levels on prognosis in acute myocardial infarction in patients with and without diabetes, undergoing percutaneous coronary intervention // *Cardiol. J.* 2008. Vol. 15, № 5. P. 422–30.
5. Goyal A., Mehta S.R., Díaz R. et al. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction // *Circulation.* 2009. Vol. 120, № 24. P. 2429–2437.
6. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
7. Ishihara M., Kojima S., Sakamoto T. et al. Comparison of blood glucose values on admission for acute myocardial infarction in patients with versus without diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 104, № 6. P. 769–774.
8. Lipton J.A., Can A., Akoudad S. et al. The role of insulin therapy and glucose normalisation in patients with acute coronary syndrome // *Neth. Heart J.* 2011. Vol. 19, № 2. P. 79–84.
9. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation (ESC Guidelines) // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 2909–2945.
10. Rady M.Y., Johnson D.J., Patel B.M. et al. Influence of individual characteristics on outcome of glycemic control in intensive care unit patients with or without diabetes mellitus // *Mayo Clin. Proc.* 2005. Vol. 80, № 12. P. 1558–1567.
11. Schiele F., Descotes-Genon V., Seronde M.F. et al. Predictive value of admission hyperglycaemia on mortality in patients with acute myocardial infarction // *Diabet Med.* 2006. Vol. 23, № 12. P. 1370–1376.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.