

УДК 616.127-005.8-008-08

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЙНОЇ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Приходько Н.П., Шапошник О.А.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія».

Резюме. З метою визначення особливостей метаболічної терапії глюкозо-інсулін-калієвою сумішшю у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу було обстежено 51 хворий на гострий інфаркт міокарда, з них 26 — в поєднанні з цукровим діабетом. Встановлено, що вираженість гострої серцевої недостатності за Killip та кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда більша при цукровому діабеті. Застосування глюкозо-інсуліно-калієвої суміші виправдане у хворих на ГІМ в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, особливо з огляду на її протиаритмічний ефект. Інфузії ГІК не мали істотного впливу на рівень глікемії крові, що може свідчити про безпечність саме таких співвідношень глюкози, інсуліну та калію хлориду.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, глюкозо-інсулін-калієва суміш.

Група хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) є однією з несприятливих за прогнозом категорією пацієнтів сучасної кардіології, не зважаючи на значні досягнення тромболітичної терапії. У цих хворих компенсаторну здатність міокарда, ще не пошкодженого інфарктом, знижує поєднання наступних механізмів: вихідної застійної серцевої недостатності, викликаной діабетичної кардіоміопатією, важкої ішемічної хвороби серця, зменшення вазоділятаційного резерву епікардіальних і резистивних артерій і порушення метаболізму міокарда [1, 3]. Тому вплив на одну з цих ланок за допомогою глюкозо-інсулін-калієвої (ГІК) суміші вже понад 50 років використовує практична кардіологія.

Метою дослідження було визначити особливості метаболічної терапії глюкозо-інсулін-калієвою сумішшю у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 51 хворий на гострий інфаркт міокарда, з них 26 (51,0%) — в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу. Середній вік обстежених склав $65,37 \pm 0,99$; 7,13 років (середня $\pm$ похибка; стандартна девіація), максимум — 79 роки, мінімум — 45 років). У 39 (76,5%) хворих діагностовано ГІМ з підйомом сегмента ST та у 12 (23,5%) хворих — ГІМ без підйому сегмента ST. У 19 (37,3%) хворих було встановлено повторний ГІМ. 18 (35,3%) хворим діагностовано гостру серцеву недостатність II і вище класу за Killip. У 13 (50%) хворих на ГІМ в поєднанні з цукровим діабетом окрім стандартної терапії проводились інфузії ГІК.

Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включало, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно та результатів дослідження змін де-та реполяризації серця електрокардіографічно, біохімічних маркерів ГІМ, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові. Всім хворим проводилось моніторування АТ, ЧСС, сатурації (ступеня насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем), частоти дихання та ЕКГ (за допомогою монітора UTAS UM 300). Цукровий діабет класифікувався як ЦД 2 типу відповідно до критеріїв National Diabetes Data Group. До хворих ЦД 2 типу відносили пацієнтів, які були старше 40 років при виявленні у них цукрового діабету, що не потребували ін'єкцій інсуліну протягом ≥ 2 років після початку цукрознижувальної терапії, а також не схильних до розвитку кетоацидозу.

Статистичний аналіз включав параметричні та непараметричні методи. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989–2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW). Розходження між групами також визначали за допомогою непараметричного методу — критерій знаків (КЗ). Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували точний метод Фішера (ТМФ) (за програмою Statistica for Windows Release 5.1, 1984–1998 by StatSoft, Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що виживання після інфаркту міокарда пов'язане із залишковою функцією лівого шлуночка і, отже, з масою ураженого міокарда [2]. Однак частота розвитку і вираженість застійної серцевої недостатності та кардіогенного шоку при цукровому діабеті вище, ніж можна було б очікувати на підставі розміру інфарктної зони (табл. 1). Значимість між класом гострої серцевої недостатності за Killip та наявністю супутнього цукрового діабету 2 типу у хворих на гострий інфаркт міокарда за Хі-квадрат тестами надано в табл. 2 (за даними Хі-квадрат, за Пірсоном, відношення вірогідностей, асоціації лінійного через лінійне, точним методом Фішера).

Для виявлення впливу інфузії ГІК на смертність, частоту випадків зупинки серця та розвитку кардіогенного шоку при ГІМ з підйомами сегмента ST на ЕКГ було виконано велике міжнародне рандомізоване контрольоване випробування CREATE-ECLA [5–8]. За його результатами визначено невелике достовірне зменшення рецидивів ішемії в групі з ГІК, як у першу добу, так і протягом 7 і 30-денного спостереження. При аналізі підгруп не відзначено ефекту застосування ГІК залежно від тривалості симптомів ГІМ до моменту рандомізації, класу тяжкості за Killip, наявності цукрового діабету, а також використання реперфузійної терапії та її виду. Проте потрібно відмітити, що застосування ГІК проводилося в, незвично для нашої країни, високих концентраціях: 25% розчин глюкози, 50 МО/л простого інсуліну, 80 мекв/л калію. Швидкість інфузії становила 1,5 мг/кг/год та проводилась протягом 24 годин [8]. Призначення такого гіпертонічного розчину глюкози може призводити до агрегації еритроцитів і тромбоцитів, що в свою чергу може провокувати порушення мікроциркуляції, перфузійної здатності і, як наслідок, електричну нестабільність міокарда [3]. В нашому дослідженні поліризуєча суміш була представлена 5% розчином глюкози та 0,5% розчином калію хлориду, в 100 мл якого міститься калій-іону — 67,06 ммоль/л; хлорид-іону — 67,06 ммоль/л, з додаванням 4 Од інсуліну, швидкість інфузії — 20 крапель/хв. Вплив саме таких концентрацій глюкози та калію хлориду за нашими даними не мало впливу на коагуляційні властивості формених елементів крові. Значення показників коагулограми (протромбінового індексу, АЧТЧ, МНО) не мали істотної та достовірної відмінності ($p > 0,05$).

Ефект ГІК ґрунтується на спрямування метаболізму пошкодженого міокарда з окислення вільних жирних кислот на енергетично вигідну в умовах гіпоксії глюкозу, що дозволить адекватно підтримувати скоротливу функцію ішемізованого міокарда. З рахунку інсуліну, що входить до складу ГІК відбувається пригнічення вивільнення вільних жирних кислот з адипоцитів, що призводить до потенціювання зміщення балансу енергопродукції в бік метаболізму глюкози. Калій здійснює визначальну роль в біоелектричній активності клітин і підтриманні нервово-м'язової збудливості та провідності [3–4]. Тому в складі ГІК хлорид калію в поєднанні з інсуліном сприяє відновленню рівня внутрішньоклітинного калію, збалансовує рівень іонів магнію, натрію, кальцію, що позитивно впливає на електричну стабільність міокарда.

Так, у групі хворих з інфузією ГІК не відмічались епізоди шлуночкових та надшлуночкових аритмій, на відміну від хворих, що їм не отримували, де у 5 (19,23%) з 13 спостерігали такі порушення ($P_{\text{тмф}} = 0,039$).

Рівень глюкози крові хворих на ГІМ в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу після інфузії ГІК зріс на 14%, а в групі хворих без цукрового діабету приріст цього показника становив 9,6%. Що вказує на достатньо хорошу переносимість таких інфузій хворими на цукровий діабет та безпечність їх застосування.

Таблиця 1

Залежність між класом гострої серцевої недостатності за Killip та наявністю супутнього цукрового діабету 2 типу у хворих на гострий інфаркт міокарда

Хворі на ГІМ	Абсолютна та відносна кількість хворих з ГІМ за Killip		Всього
	I класу	II–IV класів	
З супутнім цукровим діабетом 2 типу	13 (25,5%)	13 (25,5%)	26 (51,0%)
Без цукрового діабету	20 (39,2%)	5 (9,8%)	25 (49,0%)
Всього	33 (64,7%)	18 (35,3%)	51 (100,0%)

Таблиця 2

Дані про значимість між класом гострої серцевої недостатності за Killip та наявністю супутнього цукрового діабету 2 типу у хворих на гострий інфаркт міокарда за Хі-квадрат тестами

	Значення	df	Значимість (дво-бічна)	Значимість (дво-бічна)	Значимість (одно-бічна)
Хі-квадрат за Пірсоном	5,023(b)	1	,025		
Відношення вірогідностей	5,160	1	,023		
Точний метод Фішера				,040	,025
Асоціація лінійного через лінійне	4,924	1	,026		

Звісно, що замінити вчасну реперфузійну терапію інфузією ГІК не можливо, проте в умовах віддаленості такої терапії у певної когорти населення та доступності ГІК, залишається доцільним введення цієї терапії з метою відстрочення несприятливих наслідків гострого коронарного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. Вираженість гострої серцевої недостатності за Killip та кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда більша при цукровому діабеті.
2. Застосування глюкозо-інсуліно-калієвої суміші виправдане у хворих на ГІМ в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, особливо з огляду на її протиаритмічний ефект.
3. Інфузії ГІК не мали істотного впливу на рівень глікемії крові, що може свідчити про безпечність саме таких співвідношень глюкози, інсуліну та калію хлориду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aronson D., Rayfield E.J., Chesebro J.H. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1997; 126: 296–306.
2. Lee K.L., Woodlief L.H., Topol E.J. et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-1 Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1659.— 68.
3. Дюдка П.Ф., Лукасевич Л.М., Михайлевська Т.В. Чи виправдане застосування глюкозо-інсуліно-калієвої суміші у разі постішемичного реперфузійного синдрому? *Здоров'я України* 2006; 17: 2.
4. Чепкий Л.П. Инфузионная среда ГИК. *Consilium Medicum Ukraina*. 2008; 2: 44–46.
5. Cottina Y., Lhuillier I., Gilson L., Zeller M. Glucose insulin potassium infusion improves systolic function in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Eur. J. of Heart Failure* 2002; 4: 181–184.
6. Iwan C.C. van der Horst, Jan P. Ottervanger, Arnoud W.J. van't Hof, Stoffer Reijfers et al. Glucose-insulin-potassium infusion in acute myocardial infarction on infarct size and left ventricular ejection fraction *BMC Medicine* 2005, 3: 9.
7. Van der Horst I.C., Zijlstra F., van't Hof A.W. et al. Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: the glucose-insulin-potassium study: a randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 42: 784–791.
8. Pache J., Kastrati A., Mehilli J. et al. A randomized evaluation of the effects of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Am. Heart J.* 2004, 148: 105.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИОННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Приходько Н.П., Шапошник О.А.

Резюме. С целью определения особенностей метаболической терапии глюкозо-инсулин-калиевой смесью у больных острым инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2 типа было обследовано 51 больной с острым инфарктом миокарда, из них 26 — в сочетании с сахарным диабетом. Установлено, что выраженность острой сердечной недостаточности по Killip и кардиогенного шока у больных острым инфарктом миокарда больше при сахарном диабете. Применение глюкозо-инсулин-калиевой смеси оправдано у больных ОИМ в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, особенно учитывая ее противоаритмический эффект. Инфузии ГИК не имели существенного влияния на уровень гликемии крови, что может свидетельствовать о безопасности именно таких соотношений глюкозы, инсулина и калия хлорида.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, глюкозо-инсулин-калиевая смесь.

SPECIFICS OF CORRECTIONAL METABOLIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH DIABETES MELLITUS

Prikhodko N.P., Shaposhnik O.A.

Summary. There were examined 51 patients with acute myocardial infarction, including 26 with diabetes mellitus for determining the specifics of metabolic therapy by glucose-insulin-potassium in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. It was found that the severity of acute heart failure by Killip and cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction greater in patients with diabetes mellitus. It is justified to use glucose-insulin-potassium in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus, particularly in view of its antiarrhythmic effect. GIK infusion had no significant effect on blood glucose levels, which may indicate the safety of such ratios of glucose, insulin and potassium chloride.

Keywords: acute myocardial infarction, diabetes mellitus, glucose-insulin-potassium (GIK).

Адреса для листування:

Приходько Наталія Петрівна

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

вул. Шевченко 23, м. Полтава, 36024

Тел. (0532) 22-42-45

Електронна адреса: np.prikhodko@mail.ru