

# Чи виправдане застосування глюкозо-інсуліно-калієвої суміші у разі постішемичного реперфузійного синдрому?

**Відомо, що постішемичний реперфузійний синдром (ПРС) супроводжується аритміями, зниженням скоротливої здатності міокарда, порушенням системної гемодинаміки і мікроциркуляції, а також апоптозом кардіоміоцитів у зоні ушкодження.**

У патофізіології ПРС важливого значення набувають біохімічні порушення (ефект біохімічної ударної хвилі), деструктивні процеси, а також дестабілізаційні чинники на рівні іонів, ферментів, мікро- та макромолекулярних сполук міокарда. Відповідно до сучасних поглядів фармакотерапія ПРС повинна ґрунтуватися на принципах корекції механізмів енергетичного забезпечення міокарда та транспорту іонів у клітинах міокарда, мембранопротекції, а також відновлення екстра- і інтракардіальних механізмів регулювання функції серця.

Глюкозо-інсуліно-калієву (ГІК) суміш можна віднести до груп препаратів, які забезпечують транспорт глюкози в кардіоміоцити, інтенсифікують процес синтезу АТФ та регулюють трансмембранне перенесення іонів  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ .

Минуло майже 50 років із того часу, коли D. Sodi-Pallares провів клінічне дослідження щодо ефективності застосування ГІК-суміші у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ІМ) і встановив її позитивний вплив на перебіг захворювання та ранню виживаність цього контингенту хворих. З того часу активно проводились клінічні спостереження, метою яких було з'ясувати ефективність ГІК-суміші в практичній медицині. За період з 1962 р. опубліковано чимало наукових робіт, в яких показано ефективність застосування ГІК-суміші в клінічній кардіології. Згідно з даними цих публікацій призначення поляризуючої суміші у разі гострого ІМ сприяло зменшенню смертності на 28-40%, при цьому важливо відзначити, що ефективність лікування залежала як від компонентів суміші, так і від часу її призначення. Причину зниження смертності автори пов'язували з антиаритмічним ефектом калію та позитивним впливом глюкози на метаболічні процеси в кардіоміоцитах. Встановлено нормалізуючий ефект ГІК-суміші у разі порушення локальної скоротливості міокарда. Саме тому призначення ГІК-суміші у лікуванні пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю (СН) вважалося перспективним.

У деяких роботах показано, що введення ГІК-суміші безпосередньо перед операцією аортокоронарного шунтування сприяє достовірному збільшенню серцевого індексу (на 40%), зменшенню частоти порушень серцевого ритму та зниженню ризику виникнення післяопераційного кардіогенного шоку.

**Переконливим доказом позитивного впливу ГІК-суміші на зниження смертності у пацієнтів із ІМ стали дані проспективного рандомізованого дослідження ECLA.**

Уперше результати цього дослідження були оприлюднені на XIX з'їзді Європейського кардіологічного товариства (м. Стокгольм, 1997). Загальний висновок був вражаючим: зареєстровано зниження госпітальної смертності на 66% у пацієнтів із гострим ІМ, яким проводилась інфузійна терапія ГІК-сумішшю впродовж 24 год; крім того, летальність протягом року у цих пацієнтів була достовірно нижчою, ніж у контрольній групі. У хворих, яким з об'єктивних причин медикаментозна ревазуляризація не проводилась, але призначалась ГІК-суміш, не було відзначено зростання рівня смертності.

У великому рандомізованому дослідженні CREATE-ECLA за участю понад 20 тис. пацієнтів не було виявлено достовірної різниці

ні за кількістю всіх випадків смерті, ні за кількістю вторинних кінцевих точок: частоти випадків зупинки кровообігу, кардіогенного шоку, повторних ІМ. У той же час у групі пацієнтів, які отримували ГІК-суміш, зареєстровано менше випадків повторної ішемії міокарда впродовж перших 7 днів із часу розвитку ІМ (5,6 проти 6,5%). Достовірність відмінностей у цих пацієнтів зберігалась до 30-ї доби ( $p=0,036$ ). На підставі результатів OASIS-6 і бази даних об'єднаного дослідження CREATE-ECLA не встановлено відмінностей у частоті виникнення СН між основною і контрольною групами. Однак при проведенні подовженого аналізу з'ясувалося, що найбільший позитивний ефект у групі терапії ГІК-сумішшю спостерігався з 4-ї до 30-ї доби – зменшення частоти виникнення СН (2,4 проти 3,1% в контрольній групі; ОР 0,78;  $p=0,01$ ), а також її поєднання зі смертністю (4,1 проти 5,0%; ОР 0,81;  $p=0,004$ ).

Щодо питання, чи може поляризуюча суміш виступати предиктором ранніх несприятливих подій, то дослідження CREATE-ECLA засвідчило негативний вплив ГІК-суміші на перебіг захворювання. У зв'язку із цим хочеться звернути увагу на те, що в зазначеному дослідженні використовувалась 25% розчин глюкози, а інфузія проводилась упродовж 24 год зі швидкістю 1,5 мл/кг/год. Завдяки експериментально-клінічним дослідженням відомо, що гіпертонічний розчин глюкози сприяє підвищенню агрегаційної здатності формених елементів крові, а це може негативно позначитися на мікроциркуляції, перфузійній здатності і, як результат, на електричній стабільності та енергетичному потенціалі міокарда. До речі, у своєму висновку автори зазначеного дослідження все-таки акцентують увагу на можливих негативних наслідках гіперглікемії, гіперкаліємії та перевантаження об'ємом у пацієнтів із гострим ІМ. Однак, починаючи з 4-ї доби і впродовж наступних 6 міс спостереження, авторами не відзначено збільшення смертності, а також зростання випадків СН, повторного ІМ та інсульту. Не виключено, що однією з причин зростання летальності саме в перші 3 доби спостереження може бути велика добова доза глюкози (до 2,5 л), що негативно позначається на внутрішньосерцевій гемодинаміці. Крім того, призначення гіпертонічного розчину глюкози як індуктора агрегації еритроцитів і тромбоцитів може завершитись оклюзією коронарного русла еритроцитарними і тромбоцитарними конгломератами з посиленням ішемії міокарда. Підтвердженням цього припущення можуть бути дані дослідження ECLA, в якому було показано, що летальність у групі терапії ГІК-сумішшю має дозозалежний характер.

Тридцятирічний досвід застосування ГІК-суміші в інфарктному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 3 у пацієнтів із гострим ІМ свідчить про позитивний вплив ГІК-лікування на характер перебігу захворювання. У групі ГІК-терапії (понад 8 тис. осіб із Q-ІМ) було відзначено зменшення частоти виникнення ускладнень – порушень серцевого ритму і СН. Щодо частоти виникнення летальних випадків, то вона становила 10,0% в основній (стандартна терапія + ГІК-суміш) та 11,8% у контрольній (стандартна терапія) групі. Це є переконливим аргументом на користь того, що ГІК-суміш не є предиктором ранніх несприятливих подій.

Слід наголосити, що у своїй багаторічній практиці застосування ГІК-суміші ми використовували лише 5% розчин глюкози й не спостерігали, щоб це негативно впливало на агрегаційну здатність формених елементів крові і перфузійну спроможність міокарда.

Отже, в переважній більшості опублікованих наукових досліджень було відзначено позитивний вплив ГІК-суміші на зниження частоти виникнення ускладнень гострого ІМ.

**Доведено, що в умовах ішемії забезпечення міокарда глюкозою сприяє зсуву балансу енергопродукції в бік метаболізму глюкози. У цьому випадку поляризуюча суміш виступає неспецифічним модулятором метаболізму міокарда.**

Чи виправдане застосування ГІК-суміші у разі ішемії міокарда з патофізіологічної точки зору? Експериментально та клінічно доведено, що за наявності ішемії міокарда гліколіз не спроможний ліквідувати дефіцит макроергічних сполук, необхідних для підтримки адекватної скоротливої функції клітин та пластичних процесів у них. Виникнення дисбалансу між окисленням глюкози і вищих жирних кислот (ВЖК) у бік останніх є основним чинником ушкодження та дисфункції міокарда.

Одним із можливих шляхів оптимізації енергопродукції ішемізованого міокарда залишається забезпечення його глюкозою у складі поляризуючої суміші. При цьому відбувається зсув балансу енергопродукції в бік метаболізму глюкози. ГІК-суміш виступає як неспецифічний модулятор метаболізму міокарда, сприяє захвату та

окисленню глюкози. За таких умов концентрація ВЖК суттєво зменшується, що позитивно позначається на структурно-функціональній активності кардіоміоцитів.

Сьогодні в деяких наукових роботах доцільність використання препаратів калію у разі ішемії міокарда ставиться під сумнів. Як аргумент автори зазначених робіт використовують збільшення катіонів  $K^+$  у плазмі крові в ситуації ішемії міокарда. Варто зазначити, що підвищення позаклітинного калію у разі ІМ переважно є наслідком порушення його екскреції та меншою мірою залежить від зниження транспортної функції електрогенних насосів. У разі адекватної екскреції  $K^+$  рівень його в плазмі крові, як правило, в межах норми. Відомо, що нормальний рівень калію в плазмі у пацієнтів із метаболічним ацидозом може бути ознакою дефіциту внутрішньоклітинного калію. Проведення інфузійної терапії хлоридом калію в поєднанні з інсуліном сприяє відновленню рівня внутрішньоклітинного  $K^+$ , а також балансу іонів  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ , що позитивно позначається на електричній стабільності серця та скоротливій здатності міокарда.

**Насамкінець необхідно зазначити, що використання ГІК-суміші за умови застосування лише 5% розчину глюкози позитивно впливає на характер і перебіг гострого ІМ, у тому числі на етапі постішемичної реперфузії, що виявляється зменшенням частоти виникнення випадків порушення серцевого ритму, СН та летальності. ГІК-суміш може застосовуватись у поєднанні зі стандартною терапією у пацієнтів із гострим ІМ.**

Список літератури знаходиться в редакції.

**ЮРІЯ·ФАРМ**

**ГіК**  
5% розчин глюкози + 0,5% розчин КСІ

- Готова лікарська форма
- Знижує підвищену чутливість до серцевих глікозидів і зменшує їх кардіотоксичні ефекти
- Має протиаритмічні властивості
- Нормалізує обмін речовин у міокарді

*Sublata causa tollitur morbus*  
(з усуненням причини зникає й хвороба)