

# УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Смирнова Е.С., Митьковская Н.П.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** В статье представлены результаты обследования 166 пациентов с острым инфарктом миокарда. Изучены особенности динамики провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и определены целевые уровни гликемического контроля.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, гипергликемия.

**Summary.** Results of the examination of 166 patients with acute myocardial infarction are presented in the article. Investigation of interleukin-6 level dynamic was performed and optimal glucose range was determined in patients with hyperglycemia and myocardial infarction.

**Keywords:** myocardial infarction, hyperglycemia.

**Введение.** Инфаркт миокарда (ИМ) занимает особое положение в общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с высокой летальностью. Повышение уровня глюкозы в остром периоде ИМ является широко распространенным признаком и наблюдается более чем у 50% пациентов независимо от наличия сахарного диабета в анамнезе. По результатам исследований установлено прогностическое значение гипергликемии при ИМ вне зависимости от наличия сахарного диабета в анамнезе. Так, при увеличении уровня глюкозы у пациентов с ИМ на 1 ммоль/л летальность повышается на 4% у пациентов без сахарного диабета в анамнезе [4]. Вместе с тем в настоящее время остаются малоизученными механизмы, объясняющие неблагоприятное влияние гипергликемии (ГГ) на течение и прогноз ИМ. Также остаются дискуссионными вопросы, касающиеся оптимальных целевых уровней гликемии в остром периоде ИМ.

**Цель** исследования — изучение динамики уровня интерлейкина-6 и определение целевых уровней гликемии у пациентов с ГГ в остром периоде ИМ.

**Материалы и методы.** В клиническое исследование были включены 166 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска. Указанные пациенты были разделены на 2 группы: 93 пациента с ИМ и ГГ (исследуемая группа) и 73 пациента с ИМ без ГГ (группа сравнения). Диагноз ИМ выставлялся на основании клинических, электрокардиографических и биохимических (энзимологических) критериев в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов. В исследуемую группу включались пациенты с уровнем глюкозы крови при поступлении более 8,0 ммоль/л и с отсутствием нарушений углеводного обмена в анамнезе [4]. Использовались клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Определение содержания цитокина интерлейкина-6 в периферической крови проводилось посредством иммуноферментного анализа. Образцы крови забирали в 1 и 7–10-е сут ИМ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica 10.0, Excel. Различия в группах считались значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ).

Статистически значимых различий в сравниваемых группах при анализе основных факторов сердечно-сосудистого риска не установлено (таблица).

Таблица — Клиническая характеристика обследуемых лиц

Показатель	ИМ и ГГ, n = 93	ИМ без ГГ, n = 73
Возраст, годы; Me (25-75%)	64 (55–74)	60 (52–67)
Мужской пол, % (n)	75 (70)	79 (58)
Курение, % (n)	37 (34)	33 (24)
Артериальная гипертензия, % (n)	91 (85)	86 (63)
Семейный анамнез ранней ишемической болезни сердца, % (n)	18 (17)	15 (11)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ; Me (25–75%)	28 (26–31)	27 (25–31)

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследований указывают на то, что быстрые и существенные изменения уровня глюкозы могут приводить к оксидативному стрессу, который является более выраженным, чем при хронической длительной ГГ. При этом оксидативный стресс является пусковым фактором для процессов воспаления и впоследствии инсулино-

резистентности, что может усугублять ГГ. Так, согласно данным литературы, в последние годы активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов в развитии инсулинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца. В ходе исследований, подразумевающих индукцию ГГ, наблюдалось увеличение концентрации интерлейкина-6 на фоне повышения уровня глюкозы [2, 3, 5]. По результатам нашего исследования, включавшего пациентов с ИМ без нарушений углеводного обмена в анамнезе, выявлены достоверно более высокие значения провоспалительного цитокина интерлейкина-6 в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (рисунок). При этом исследования продемонстрировали неблагоприятную прогностическую значимость повышения уровня интерлейкина-6 у пациентов с ИМ в отношении увеличения летальности, развития рецидива ИМ, жизнеугрожающих аритмий, ранней постинфарктной стенокардии, застойной сердечной недостаточности в постинфарктном периоде [1].

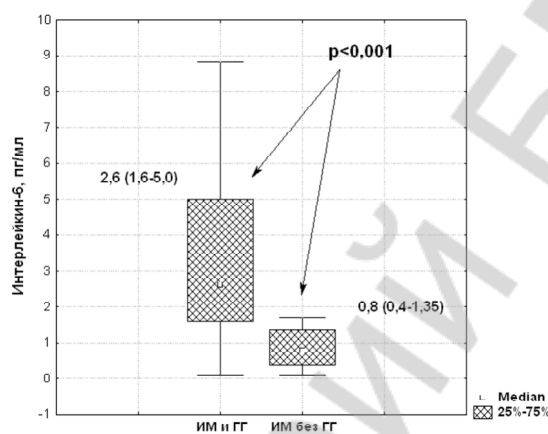


Рисунок — Значения интерлейкина-6 в исследуемых группах

В группе пациентов с ИМ и ГГ оценивались уровни интерлейкина-6 в динамике на 1 и 7–10-е сут ИМ с целью изучения влияния снижения уровня глюкозы на активность воспалительного ответа у пациентов с ИМ и ГГ. В ходе исследования установлено достоверное снижение уровня интерлейкина-6 (2,8 (1,65–5,4) и 0,8 (0,2–2,1) пг/мл соответственно,  $p < 0,01$ ) при достижении уровня глюкозы крови менее 8 ммоль/л в группе пациентов с ИМ и ГГ.

Проанализирована частота развития рецидивирующих коронарных событий у пациентов с ИМ и ГГ за период стационарного лечения в зависимости от целевых уровней гликемии (ЦУГ). В группе пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5–6,1 ммоль/л и в группе с ИМ и ГГ с ЦУГ 6,2–8,0 ммоль/л при оценке частоты развития рецидивирующих коронарных событий (рецидив инфаркта миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия) статистически значимых различий не установлено (13,3 и 12,1% соответственно). При исследовании концентрации интерлейкина-6 (0,9 (0,1–2,2) и 0,7 (0,3–2,0) пг/мл соответственно) в конце острого периода заболевания достоверных различий в сравниваемых подгруппах не установлено.

**Заключение.** Таким образом, для пациентов с ИМ и ГГ без нарушений углеводного обмена в анамнезе характерно течение заболевания на фоне прогностически неблагоприятных воспалительных изменений, включающих более высокие значения интерлейкина-6. Снижение уровня глюкозы крови менее 8 ммоль/л у пациентов с ИМ и ГГ сопровождается уменьшением активности указанного провоспалительного цитокина. В подгруппах пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5–6,1 и 6,2–8,0 ммоль/л при оценке уровня интерлейкина-6, а также частоты развития рецидивирующих коронарных событий достоверных различий не установлено. Основываясь на данных, полученных в ходе исследования, можно сделать вывод о том, что оптимальный целевой уровень гликемии у пациентов с ИМ и ГГ составляет менее 8,0 ммоль/л.

## Литература

1. Использование биомаркеров — цитокинов в диагностике и прогнозировании течения инфаркта миокарда / М.В. Зыков [и др.]; КемГМА Минздравсоцразвития, Ин-т комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; под общ. ред. М.В. Зыкова. — Кемерово, 2011. — 24 с.
2. Ceriello, A. Cardiovascular effects of acute hyperglycaemia: pathophysiological underpinnings / A. Ceriello // *Diabetes Vasc. Dis. Res.* — 2008. — Vol. 5, № 4. — P. 260–268.
3. Effect of acute hyperglycaemia, long-term glycaemic control and insulin on endothelial dysfunction and inflammation in Type 1 diabetic patients with different characteristics cells / A. Ceriello [et al.] // *Diabetic Med.* — 2010. — Vol. 27, № 8. — P. 911–907.
4. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Deedwania [et al.] // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117, № 12. — P. 1610–1619.
5. Ye, J. Mechanisms of insulin resistance in obesity / J. Ye // *Front. Med.* — 2013. — Vol. 7, № 1. — P. 14–24.