

ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА И ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Смирнова Е.С.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»
3-я кафедра внутренних болезней, г. Минск*

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности и одной из важнейших причин нетрудоспособности. Инфаркт миокарда (ИМ) занимает особое положение в общей структуре заболеваний болезнями системы кровообращения, что связано с высокой летальностью, сопровождающей данное заболевание. Риск повышенной смертности среди лиц, перенесших ИМ, даже через 10 лет в 3,5 раза выше, чем у лиц, не имеющих ИМ в анамнезе [2]. В настоящее время установлена высокая частота повышения уровня глюкозы в остром периоде ИМ, независимо от наличия сахарного диабета в анамнезе. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что гипергликемия (ГГ) у пациентов с ИМ является мощным и независимым прогностическим фактором летальности в раннем и отдаленном постинфарктном периоде, как при выполнении чрескожного коронарного вмешательства, так и без реперфузии инфаркт-связанной артерии [5,6]. Вместе с тем, в настоящее время остаются малоизученными механизмы, объясняющие неблагоприятное влияние ГГ на течение и прогноз ИМ. Также остаются дискуссионными вопросы, касающиеся оптимальных целевых уровней гликемии в остром периоде ИМ.

Цель исследования. Изучить показатели гомеостаза и определить целевые уровни гликемии у пациентов с ГГ на фоне ИМ.

Материалы и методы исследования. В клиническое исследование были включены 162 пациента с крупноочаговым ИМ, которые были доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации городских клинических больниц г. Минска. Указанные пациенты были разделены на 2 группы: 91 пациент с ИМ и ГГ (исследуемая группа) и 71 пациент 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 плазмы крови более 8,0 ммоль/л при поступлении в отделение интенсивной терапии и реанимации и с отсутствием нарушений углеводного обмена в анамнезе. Использовались клинические, антропометрические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Определение содержания цитокина интерлейкина-6 (ИЛ-6) в периферической крови проводилось посредством иммуноферментного анализа. Исследование системы гемостаза включало оценку уровня тромбоцитов, концентрации фибриногена в плазме крови, Д-димеров, величину активированного частичного тромбопластинового времени плазмы крови (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ), величину международного нормализованного отношения (МНО). С целью определения уровня D-димеров был использован набор TECHNOZYM D-Dimer ELISA фирмы Technoclone GmbH (Австрия), который предназначен для определения концентрации D-димеров в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Образцы крови забирали в 1-е и 7-10 сутки ИМ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica 10.0, Excel. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p < 0,05$).

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу и распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска.

Таблица 1 – Клиническая характеристика обследуемых лиц

Показатель	ИМ и ГГ, (n=91)	ИМ без ГГ, (n=71)
Возраст, лет; <i>Me</i> (25-75%)	64 (55-74)	60 (52-67)
Мужской пол, % (<i>n</i>)	75 (69)	82 (58)
Курение, % (<i>n</i>)	36 (33)	34 (24)

АГ, % (n)	83 (84)	86 (61)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	17 (16)	15 (11)
ИМТ, кг/м ² ; Me (25-75%)	28 (26-33)	27 (25-30)

Примечание – статистически значимые различия при сравнении с группой пациентов с ИМ без ГГ не выявлены; $p > 0,05$.

Результаты исследования. Комплексная оценка состояния гемостаза в исследуемых группах включала анализ показателей, характеризующих состояние сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев свертывающей системы крови. Выявлены более высокие уровни фибриногена в группе пациентов с ИМ и ГГ, чем в группе сравнения (4,15 (3,5-5,08) г/л и 3,4 (2,9-4,15) г/л, соответственно; $p < 0,01$). При активации коагуляционного каскада в кровотоке появляются специфические маркеры, одним из которых является Д-димер – продукт деградации поперечно-сшитого фибрина плазмином, который отражает степень повышения гемостатического потенциала крови. Установлены достоверно более высокие уровни Д-димеров в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (Рис. 1).

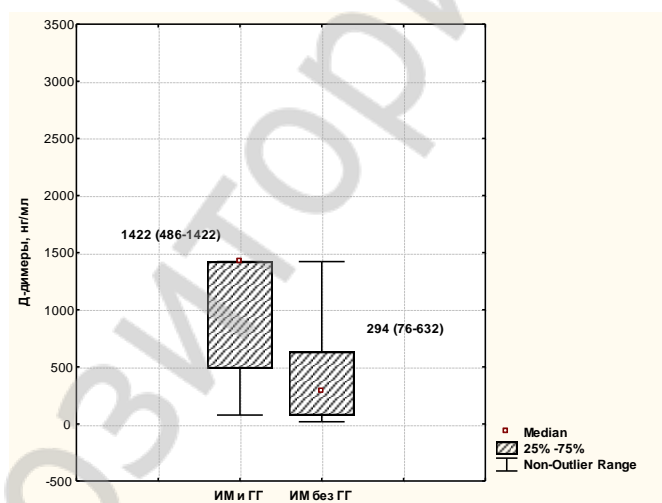


Рис. 1 – Значения Д-димеров в исследуемых группах

По результатам проведенных исследований накоплены данные о неблагоприятной прогностической роли коагуляционных нарушений у пациентов с ИМ. Повышение уровня Д-димеров у пациентов с острым коронарным синдромом ассоциируется с последующим возникновением эпизодов нестабильной стенокардии, ИМ, инсульта, сердечно-сосудистой смерти [3]. Уровень фибриногена плазмы крови при госпитализации у

пациентов с ИМ является независимым прогностическим фактором летальности [4].

При изучении концентрации провоспалительных цитокинов выявлены достоверно более высокие значения ИЛ-6 в группе пациентов с ИМ и ГГ по сравнению с группой пациентов с ИМ без ГГ (Рис. 2).

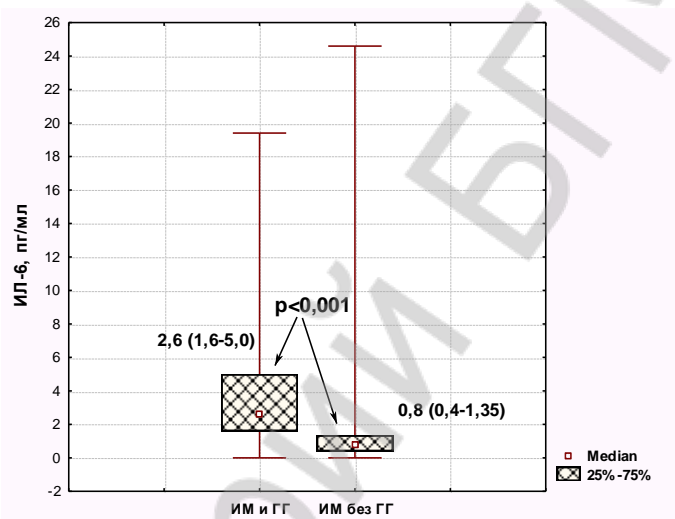


Рис. 2 – Значения ИЛ-6 в исследуемых группах

В настоящее время установлена неблагоприятная прогностическая значимость повышения ИЛ-6 у пациентов с ИМ в отношении увеличения летальности, развития рецидива ИМ, ранней постинфарктной стенокардии, жизнеугрожающих нарушениях ритма, застойной сердечной недостаточности [1].

В ходе выполнения исследования изучалось влияние снижения уровня глюкозы на активность воспалительного ответа и степень гемостатического потенциал крови у пациентов с ИМ и ГГ. Для этого уровни ИЛ-6 и Д-димеров определялись в динамике на 1-е и 7-10 сутки ИМ. По результатам исследования установлено достоверное снижение концентрации ИЛ-6 (3,0 (1,5-5,8) пг/мл и 0,9 (0,2-2,2) пг/мл, соответственно; $p < 0,01$) и уровня Д-димеров (1422 (527-1422) пг/мл и 302 (110-1063) пг/мл, соответственно; $p < 0,001$) при достижении значений глюкозы крови менее 8,0 ммоль/л в группе пациентов с ИМ и ГГ.

По результатам исследования проанализирована частота развития неблагоприятных коронарных событий (НКС) у пациентов с ИМ и ГГ за период стационарного лечения в зависимости от целевых уровней гликемии (ЦУГ), достигнутых в первые сутки заболевания. В качестве НКС рассматривали

рецидив инфаркта миокарда, раннюю постинфарктную стенокардию, ретромбоз инфаркт-связанной артерии, смерть.

В подгруппах пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5-6,1 ммоль/л и ИМ и ГГ с ЦУГ 6,2-8,0 ммоль/л при оценке частоты развития НКС статистически значимых различий не установлено (11% и 9%, соответственно). При исследовании концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 (1,0 (0,15-2,75) пг/мл и 0,7 (0,3-2,0) пг/мл, соответственно) и уровня Д-димеров (328 (88-1190) пг/мл и 276 (110-936) пг/мл, соответственно) достоверных различий в сравниваемых подгруппах не установлено.

Выводы. Для пациентов с ИМ и ГГ характерно течение заболевания на фоне прогностически неблагоприятных особенностей гомеостаза, включающих более значимые изменения показателей воспаления и системы гемостаза. Снижение уровня глюкозы крови менее 8,0 ммоль/л у пациентов с ИМ и ГГ уменьшает активность провоспалительных цитокинов и снижает гемостатический потенциал крови. В подгруппах пациентов с ИМ и ГГ с ЦУГ 4,5-6,1 ммоль/л и ИМ и ГГ с ЦУГ 6,2-8,0 ммоль/л при оценке частоты развития НКС, показателей воспаления и гемостаза статистически значимых различий не установлено. Основываясь на данных, полученных в ходе исследования, можно сделать вывод о том, что целевой уровень гликемии у пациентов с ИМ и ГГ может быть увеличен до 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. Кузьменко, А.Т. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда : учеб.-метод. пособие / А.Т. Кузьменко, В.С. Камышников. – Минск : Адукацыя і выхаванне, 2009. – 72 с.
3. Прогностическое значение повышенного уровня D-димера плазмы крови у больных острым коронарным синдромом / Панина А.В. [и др.] // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2013. – Vol. 3, №6. – P. 954.
4. Fibrinogen as a predictor of mortality after acute myocardial infarction: a forty-two-month follow-up study / Coppola G. [et al.] // Ital Heart J. – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 315–322.
5. 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. – P. 1610–1619.
6. The effects of acute hyperglycaemia on the in-hospital and long term prognosis in patients with an acute coronary syndrome / L.Bryniarski [et al.] // Kardiologia Polska. – 2011. – Vol. 8. – P. 774-781.