

## Интенсивная терапия в кардиологии

**Выбор стратегии лечения инфаркта миокарда при стрессовой гипергликемии**

Х. А. Бацигов, Р. Г. Сайфутдинов, С. В. Козлов, С. В. Жернаков  
МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска;  
ГКБ №33 г. Екатеринбург;  
Медицинская академия, г. Казань

**Резюме**

*В статье анализируется течение инфаркта миокарда на фоне гипергликемии в зависимости от выбора стратегии лечения — тромболитической терапии, интервенционных методов реваскуляризации миокарда и консервативной терапии. Приведена статистика осложнений инфаркта миокарда при традиционном лечении и при использовании интервенционных методов. Обосновано преимущество ранней интервенционной реваскуляризации миокарда в снижении осложнений и летальности при течении инфаркта миокарда на фоне стрессовой гипергликемии.*

**Ключевые слова:** стрессовая гипергликемия, острый инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, коронарография, осложнения инфаркта миокарда.

**Введение**

С формированием основных положений теории адаптационного стресса [1], транзиторная гипергликемия в первые часы острого инфаркта миокарда (ОИМ) рассматривается как стресс-опосредованная реакция. Считается, что гипергликемия — это ответ организма на стресс, медиаторами которого являются кортизол и норадреналин [2]. При этом сама по себе стрессовая гипергликемия не является патологией. Наоборот, это необходимая физиологическая реакция на повреждение, имеющая защитный характер. Однако она не всегда оказывается оптимально эффективной. При значительной амплитуде и длительности проявления она играет определенную роль в патогенезе и течении ОИМ [3]. В ряде исследований показано, что гипергликемия — это не

только лабораторный показатель, но и феномен, приводящий к неблагоприятному течению и исходу острых коронарных событий [4, 5, 6, 7, 8].

Однозначных количественных критериев для определения стрессовой гипергликемии при ОИМ нет. Предлагаются уровни от 6,7 до 11,0 ммоль/л при поступлении, или от 6,1 до 8,0 ммоль/л, натощак, на утро после поступления. Нет определенности и в частоте встречаемости стрессовой гипергликемии при этой патологии. Доля больных со стрессовой гипергликемией при ОИМ, по данным разных авторов, варьирует от 3% до 71% среди больных без диабета, и до 90% среди больных с СД [4]. Несмотря на значительные успехи в лечении ОИМ, распространенность и летальность при этой патологии стимулируют развитие новых концепций оптимизации энергетического метаболизма ишемизированного миокарда [9, 10, 11].

**Цель исследования:** изучение течения и исхода ОИМ при стрессовой гипергликемии в зависимости от выбора метода лечения.

**Материалы и методы исследования****Пациенты**

Нами обследовано 164 больных с ОИМ в первые сутки заболевания, без сахарного диабета в анамнезе. Из них у 54-х (33%) глюкоза

Бацигов Хасан Ахтулаевич — зав. кардиологическим отделением МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска, руководитель регионального аритмологического центра, заочный аспирант кафедры терапии Казанской Медицинской академии.

Сайфутдинов Рафик Галимзянович — профессор, д. м. н., заведующий кафедрой терапии Казанской медицинской академии.

Козлов Сергей Владимирович — руководитель Центра интервенционной кардиологии ГКБ №33, г. Екатеринбург.

Жернаков Станислав Викторович — зав. отделением рентгенохирургии МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска.

Таблица 1. Дисперсия средних величин глюкозы при осложнениях ОИМ

Осложнение	F	p
Кардиогенный шок	5,33	0,02
Фибрилляция желудочков	3,02	0,048
ОСН (Killip 1-4):	2,66	0,01
1	2,07	0,04
2	0,37	0,7
3	3,32	0,04
4	5,3	0,02

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика пациентов по группам

Критерий	1 группа (ЧКВ), (n=28)	2 группа (без ЧКВ), (n=26)
Средний возраст, годы	50,6±1,60	63,6±2,40**
Мужчины, %	89	58
ОИМ с Q, %	86	77
ОИМ передней стенки, %	43	81*
Повторный инфаркт, %	7	23*
Фракция выброса, %	55,8±2,37	48,0±2,10*
Глюкоза крови, ммоль/л	10,4±0,61	10,5±0,53
Ад-с, мм рт. ст.	109,5±9,0	90,7±12,7*
Лейкоциты, $\times 10^9$	11,6±0,71	14,0±1,34*
КФК, ед/л	877±211	768±322
Элевация ST, мм	3,14±0,38	4,20±0,76*
Депрессия ST, мм	1,89±0,28	1,82±0,50
ОСН по Killip, 1-4	1,53±0,19	2,88±0,24*
Тромболизис, %	32	12*

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ;

\*\* —  $p < 0,01$ , в сравнении с первой группой.

Таблица 3. Осложнения ОИМ по группам

Осложнение, (%)	1-я группа, (ЧКВ)	2-я группа, (без ЧКВ)
Кардиогенный шок	21	69*
Фибрилляция желудочков	14	50*
Отек легких	11	54*
Тромбоз желудочка	14	12
Аневризма желудочка	4	15*
Желудочковая тахикардия	21	46*
АВ-блокада 3 ст.	18	-*
Ранняя постинфарктная стенокардия	21	23
Эпистенокардитический перикардит	-	12*
Летальность	7	58*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с 1-й группой.

крови оказалась выше 8,0 ммоль/л — уровень, условно принятый за стрессовый. Средний возраст больных составил — 56,8±1,67 лет. Муж-

чин было 40 человек (74%) (средний возраст 53,6±1,71 год), женщин — 14 человек (26%) (средний возраст 66,2±2,92 лет). Передний инфаркт миокарда регистрировался в 61% (33 пациента) случаев, нижний — в 39% (21 пациент). Летальность составила 30%. У 28 человек (52%) в течение первых суток проведены коронарография (КАГ) и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на симптом-связанной артерии — баллонная ангиопластика и стентирование. У 12-ти пациентов (22%) — тромболитическая терапия (Стрептокиназа, Беларусь).

#### Методы обследования

Диагноз инфаркта миокарда верифицировали клинически, лабораторно, электрокардиографически. Определяли ранние и поздние маркеры некроза миокарда (КФК, МВ-КФК, ЛДГ, Тропонин — Т). Кровь на анализы из вены забирали при госпитализации пациента, до начала лечебных мероприятий при поступлении, на вторые и третьи сутки. Сывороточную глюкозу исследовали глюкозо-оксидазным методом на анализаторе «Pronto E» (Италия) При сохранении гипергликемии и констатации диагноза сахарного диабета пациент исключался из исследования.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) (12 стандартных отведений) выполняли на шестиканальных аппаратах «Sicard-440» и «Cardiosmart» (Siemens, Hellige, Германия). При необходимости регистрировали правые грудные и отведения по Нэбу.

Эхокардиографию проводили по стандартной методике на аппаратах УльтраМарк — 9 HDI (США) и Philips IE -33 (США) с расчетом стандартных параметров внутрисердечной гемодинамики, оценкой регионарной сократимости и доплерографии.

Диагностические и лечебные интервенционные процедуры осуществляли в условиях рентгеноперационных, на ангиографических комплексах «Multistar T.O.P.» (Siemens, Германия) и «Integris» V3000 (Philips

США). Вмешательства проводили только на симптом-связанной артерии.

В зависимости от выбора метода лечения, пациенты были разделены на две группы:

1-я (n=28) — группа с ЧКВ;

2-я (n=26) — группа, в которой ЧКВ не проводились.

Полученные данные анализировались статистическими методами, реализованными в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft inc.USA). Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Вероятность, что статистические выборки достоверно различались, существовала при  $p < 0,05$ .

### Полученные результаты и обсуждение

Глюкоза крови при поступлении регистрировалась с разбросом значений от 8,0 до 24,5 ммоль/л, составив в среднем  $10,4 \pm 0,40$  ммоль/л в первые сутки,  $6,4 \pm 0,31$  ммоль/л на вторые и  $5,3 \pm 0,17$  ммоль/л на третьи сутки ( $p_{1-2,3} < 0,05$ ). Динамика глюкозы крови по времени подчеркивает стрессовый характер гликемии, которая имеет максимальные значения в период пика действия стрессорных факторов, возвращаясь к норме по мере их модификации.

### Дисперсионный анализ

Анализ дисперсии средних величин глюкозы крови во всей группе выявил, что большие ее значения регистрировались у больных с кардиогенным шоком ( $p=0,02$ ), фибрилляцией желудочков ( $p=0,048$ ) и отеком легких ( $p=0,04$ ) (табл. 1).

Кроме того, более высокие значения глюкозы крови отмечались при меньших значениях фракции выброса ( $p=0,009$ ) в старших возрастных группах ( $p=0,0036$ ).

### Корреляционный анализ

Выявлена корреляция глюкозы крови с третьей и четвертой степенями острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip ( $r=0,41$  и  $r=0,40$ ,  $p=0,022$ ), элевацией сегмента ST ( $r=0,3$ ,  $p=0,03$ ), аневризмой левого желудочка ( $r=0,39$ ,  $p=0,03$ ), систолическим и диастолическим АД ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$  в обоих случаях), фибрилляцией желудочков ( $r=0,28$ ,  $p<0,05$ ), лейкоцитозом ( $r=0,3$ ,  $p<0,05$ ) и фракцией выброса ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ).

### Анализ по группам вмешательств

Изучаемые две группы статистически однородны по полу, локализации зоны поражения, наличию зубца Q на ЭКГ и концентрации глюкозы крови при поступлении ( $p>0,05$ ). В то же время между ними имеются различия по

ряду лабораторных и клинических показателей (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что в группе без вмешательств преобладают пациенты пожилого возраста, с передней локализацией инфаркта миокарда и повторным характером его поражения, больше женщин. При этом у них выше класс ОСН, меньше значения фракции выброса и систолического АД. Предшествующий стенокардитический анамнез во второй группе имели 51% пациентов, в сравнении с 14% в первой,  $p<0,05$ . По продолжительности болевого синдрома группы так же различались —  $7,1 \pm 1,55$  часов во второй группе и  $2,3 \pm 0,26$  часа в первой,  $p<0,05$ . В группе без вмешательств больше пациентов, которым тромболитическая терапия по тем или иным причинам не проводилась.

Сравнение осложнений инфаркта миокарда на фоне стрессовой гипергликемии показало более тяжелое течение заболевания в группе без вмешательств (табл. 3).

Как показано в табл. 3, частота развития фатальных нарушений ритма сердца (ФЖ и ЖТ) выше в группе без вмешательств. Не находит однозначного объяснения высокий удельный вес пациентов с нарушением проводимости в первой группе и их отсутствие во второй. Возможно, это связано с малым числом наблюдений. Встречаясь с одинаковой частотой в обеих группах (21% и 23%), ранняя постинфарктная стенокардия в первой группе явилась показанием для проведения экстренного интервенционного вмешательства, что, вероятно, и отразилось благоприятно на последующем течении заболевания. В период после реваскуляризации, стенокардия подобного класса в этой группе не регистрировалась. Как видно из таблицы, формирование внутрисердечного тромбоза не зависело от вида лечения. При этом для ранней реваскуляризации миокарда интервенционными методами характерно меньшее число аневризм левого желудочка (4% в группе вмешательств, против 15% без них). Группа без вмешательств характеризуется и высоким удельным весом пациентов с кардиогенным шоком и отеком легких, что и обуславливает высокую летальность в ней (7% в первой группе, в сравнении с 58% во второй). Из 12-ти пациентов (22%) в обеих группах, которым проведена тромболитическая терапия, умерло всего 2 человека (7%). Из группы интервенционных вмешательств умерло так же 2 пациента (7%). Остальная летальность регистрировалась среди пациентов, которым реваскуляризация миокарда тромболитическими препаратами или чрескожными коронарными вмешательствами не проводилась.

По данным КАГ, в группе ЧКВ в 74% случаев симптом-связанной была левая коронарная артерия. Феномен невосстановления кровотока (no-reflow) в дистальной части артерии в группе ЧКВ наблюдался у 4-х пациентов (14%). Из них в двух случаях он наблюдался при интервенционном вмешательстве на фоне кардиогенного шока. Симптом-связанной артерией во всех случаях была ПМЖВ ЛКА при передней локализации инфаркта миокарда. При этом глюкоза крови в группе no-reflow была достоверно выше ( $11,6 \pm 0,21$  ммоль/л при no-reflow, в сравнении с  $10,1 \pm 0,32$  ммоль/л без него,  $p < 0,01$ ). Характерно, что данный феномен не встречался у пациентов, которым перед интервенционным вмешательством предварительно была проведена тромболитическая терапия. После проведенного тромболитического лечения, по данным КАГ, степень остаточного стеноза составила в среднем 86% от диаметра пораженного сосуда, что во многих случаях послужило основанием для отсроченного интервенционного вмешательства. В 6-ти (21%) случаях из 28 ограничили баллонной ангиопластикой в связи с удовлетворительным результатом тромболитической терапии (кровоток TIMI — 3), в

остальных случаях проведено прямое стентирование коронарной артерии или их сочетание.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что пациенты со стрессовой гипергликемией относятся к группе высокого риска. Тяжесть течения инфаркта миокарда, частота развития тех или иных осложнений связаны с уровнем концентрации глюкозы крови при поступлении. При значениях глюкозы крови в первые сутки более 8,0 ммоль/л наблюдается статистически достоверное увеличение случаев кардиогенного шока, отека легких, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, летальности. Ранние интервенционные вмешательства на симптом-связанной артерии значительно снижают риск развития этих осложнений. Резерв по снижению осложнений и летальности при ОИМ на фоне стрессовой гипергликемии находится в расширении объема и показаний для методов экстренной интервенционной реваскуляризации миокарда. Данное исследование так же косвенно подтверждает гипотезу о том, что в реальной жизни интервенционные вмешательства категории больных высокого риска проводятся реже.

## Литература

1. Selye H. The stress of life. N.Y.: McCraw — Hill Book, 1976.
2. Александр Ф. и соавт. «Соотношение нервных и гуморальных механизмов при стрессе». Журнал практической психологии и психоанализа. №1, 2000.
3. Taegtmeyer H, King LM, Jones BE. Energy substrate metabolism, myocardial ischemia, and target for pharmacotherapy. Am J Cardiol 1998; 82: 54K-60K.
4. Capes SE, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a Systematic overview. Lancet. 2000 Mar 4; 355(9206): 773-8 Review.
5. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al: Persistent hyperglycemia is associated with left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction. Circ J: 69: Issue 1, Jan 2005, 23-8.
6. Ishihara M., Inoue I., Kawagoe T. et al: Impact of acute hyperglycemia on left ventricular function after reperfusion therapy in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. Am Heart J: 146, Issue 4, Oct 2003, 674-8.
7. Schroeder EB, Chambless LE, Liao D, et al: Diabetes, glucose, insulin, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care 2005; 28: 668-74.
8. O'Sullivan JJ. In-hospital prognosis of patients with fasting hyperglycemia after first myocardial infarctions. Diabetes Care. 1991 Aug; 14(8); 758-60.
9. Suleiman M., Hammerman H., Kapeliovich M., Agmon Y., Boulos M. Fasting glucose is a powerful independent risk factor for long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. A prospective study European Heart Journal 2005; 26(Abstract Supplement): 247.
10. Lopaschuk Gd, Kantor P.F. Оптимизация метаболизма сердечной мышцы. Журнал «Медикография». 1999; 21: 2: 21-27.
11. Diaz R. Оптимизация метаболизма при остром инфаркте миокарда: новые концепции на основе старых стратегий. Журнал «Сердце и метаболизм» 2001; 6: 9-13.