

ОСОБЕННОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Шатохина И.В.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, м. Киев, Украина

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, инфаркт миокарда, гликемия, сократительная способность миокарда.

Вступление. Сахарный диабет (СД) 2 типа в настоящее время является важнейшей медико-социальной проблемой ввиду его повсеместной распространенности и неуклонного роста заболеваемости как в развивающихся, так и в промышленно развитых странах. При этом основной причиной инвалидизации и смерти больных СД являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1,3]. У пациентов с СД чаще возникают застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок и другие осложнения [4,6]. Около 80% больных с сахарным диабетом умирает от сердечно-сосудистых осложнений [5,8]. Наиболее частыми причинами смерти среди больных СД являются инфаркт миокарда (ИМ) и сердечная недостаточность [7,14]. Гипергликемия при остром инфаркте миокарда, сочетающемся с сахарным диабетом 2-го типа является информативным предиктором неблагоприятного прогноза [5,13]. Среди пациентов, госпитализированных с первым ИМ, больные СД характеризуются значительно более высокой смертностью и частотой повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [1,9]. Высокий риск сосудистых осложнений при сахарном диабете дал основание Американской Кардиологической Ассоциации причислить диабет к заболеваниям сердечно-сосудистой системы [2]. С целью оценки влияния различных способов снижения уровня гликемии на прогноз больных острым коронарным синдромом с нарушениями углеводного обмена были проведены крупномасштабные исследования DIGAMI 1 и DIGAMI 2 (Diabetes Mellitus Insulin Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction) [12,14]. Результаты исследований позволили сделать вывод что тщательный контроль гликемии улучшает прогноз у таких пациентов. Данный вывод закреплен в совместных рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета [5]. Однако несмотря на достижения согласованного мнения, в проблеме гликемического контроля у больных с сочетанием СД 2 типа и ОИМ остается много вопросов.

Цель исследования. Определение рациональных целевых уровней глюкозы и оптимальных методов контроля гликемии, а также влияния нормализации гликемии на восстановление систолической функции миокарда.

Материалы и методы исследования

В ходе работы проанализировано 58 случаев госпитализации в кардиореанимационное отделение по поводу ИМ при наличии заболевания СД 2 типа. Диагноз ОИМ устанавливали согласно критериям European Society of Cardiology and American College of Cardiology (2000) [9], диагноз сахарного диабета – по критериям ВОЗ (1999) [5]. Все обследованные больные СД 2 типа находились на сахароснижающей терапии – инсулинотерапии или терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП).

На момент поступления в стационар из 58 обследованных пациентов с СД 2 типа на инсулинотерапии находились 21 человек, на терапии ПССП – 37 человек, из них глибенкламид принимали 14 человек, гликлазид и глимепирид – 10 человек, сахароснижающие препараты других классов (метформин, глитазоны) принимали 5 человек, из них метформин – 3 человека и пиоглар – 2 человека, на комбинированной терапии (сульфаниламиды и метформин) находились 8 человек.

Из пациентов с СД 2 типа и ИМ из группы пациентов, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии, в состоянии субкомпенсации (HbA1c до 7%) находились 7 человек (18,9%), 5 человек – на инсулинотерапии (HbA1c до 7,5%) и 3 человека из группы с впервые выявленным сахарным диабетом.

Все больные СД, подвергшиеся гипогликемизирующей терапии с помощью инфузии инсулина в остром периоде ИМ (n=30), находились в состоянии декомпенсации углеводного обмена со средними показателями гликемии при госпитализации $15,1 \pm 1,8$ ммоль/л и HbA1c > 7%.

В лечении пациентов с ИМ использовалась тактика двухфазовой терапии. Сначала в течение 24 часов от начала ИМ больные постоянно получали внутривенно инсулин. Количество инсулина регулировалось в соответствии с показателями гликемии, целевые концентрации гликемии удерживались при помощи внутривенной инфузии инсулина не менее 24 часов.

Для изучения эффективности сахароснижающей терапии с целью оптимизации коррекции гипергликемии пациенты с уровнем гликемии свыше 10 ммоль/л и показателем HbA1c > 7 были разделены на 2 группы: 1 группа – интенсивного гликемического контроля и 2 группа – стан-

дартного гликемического контроля. В группе интенсивного гликемического контроля больные получали инсулин короткого действия растворимый монокомпонентный. Инфузию осуществляли при помощи шприцевых насосов- инфузومات. Суточная доза инсулина, введенного больным с помощью инфузомата, варьировала от 36 до 110МЕ, в среднем $58,0 \pm 6,40$ МЕ, средняя доза до достижения целевой гликемии составляла $46,2 \pm 3,1$ МЕ.

В группе стандартного контроля целевые уровни гликемии составляли <11 ммоль/л ($6,0-10$ ммоль/л). Для достижения этого уровня применяли подкожные инъекции инсулина короткого действия. Уровень глюкозы определяли каждые 3 часа. После обязательного 24-часового периода инсулинотерапии сахароснижающая терапия и контроль уровня глюкозы крови проводилась по общим принципам компенсации сахарного диабета в сочетании с ИМ согласно совместным рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейской организации по изучению сахарного диабета (2007 г).

В группе интенсивного контроля гликемии в течении 1 месяца пациенты получали инсулинотерапию в виде подкожных инъекций инсулина короткого действия. В группе стандартного гликемического контроля пациенты получали комбинированную терапию инсулином в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами, а при неосложненном течении инфаркта по окончании подострого периода пациентам назначали таблетированные сахароснижающие препараты.

Интенсивная инсулинотерапия привела к достижению достоверно более низких показателей глюкозы крови. В результате инсулинотерапии больных основной группы целевые уровни были достигнуты и удержаны в большинстве случаев – 89,5%, в то время как у больных контрольной группы достигнуты лишь у 35 %, при этом удержаны у 27 % больных. Конечный уровень гликемии составил в основной группе ($7,32 \pm 1,7$) ммоль/л, в контрольной группе – ($9,81 \pm 1,8$) ммоль/л.

Основные эхокардиографические показатели при госпитализации не отличались в группах больных ИМ, однако повторное ЭХО-КГ- обследование, проведенное всем больным на 21 день лечения, позволило выявить разнонаправленную динамику в группах в зависимости от характера сахароснижающей терапии. В основной группе больных наблюдалось улучшение функционального состояния миокарда в виде увеличения ударного объема левого желудочка (УОЛЖ) с 47 ($43,1-55,2$) мл до 57,1 ($48,7-62,5$) мл, ФВ с 41,6 ($39,0-45,2$) % до 45,4 ($41,2-50,10$) %, $p=0,04$. В то же время, в группе контроля отмечено ухудшение УОЛЖ, а именно, снижение с 46,9 ($43,4-52,6$) мл до 41,1 ($39,0-42,4$) мл. Динамика фракции выброса оставалась без существенного улучшения, составляя 39,5 ($38,1-43,7$) % при госпитализации и 40,0 ($38,0-44,1$) % на 21-е сутки, $p=0,21$.

При изучении длительности периодов инфаркта миокарда в основной группе пациентов (на инсулинотерапии) по данным ЭКГ-обследования отмечался переход в подострый период на 7-10 сутки, тогда как в группе контроля переход в подострый период проходил медленнее – на 9-13 сутки, что, вероятно, могло быть связано с задерж-

кой репарационных процессов в миокарде в условиях стойкой гипергликемии.

Однако, при углубленном изучении показателей гликемии в контрольной группе было отмечено, что из тех пациентов, которым удалось достичь в первые сутки целевого уровня гликемии (27% больных) и удержать их на уровне не выше 9-10 ммоль/л, показатели УОЛЖ, ФВ, сроки перехода в подострый период были сходны с таковыми у пациентов основной группы. Исходя из этих данных, можно предположить, что не вид сахароснижающей терапии, а уровень гликемического контроля являются важным корригируемым или (управляемым) фактором для благоприятного течения инфаркта миокарда. Подобные выводы были сделаны в исследовании DIGAMI 2, такая же зависимость была выявлена и в ряде других исследований, например HI-5study [15]. По мнению авторов публикаций, указанная зависимость связана с устранением повреждающего на миокард действия острой гликемии (глюкозотоксичности) [14].

Таким образом, строгий контроль гликемии с целевым уровнем глюкозы 6,0-7,5 ммоль/л в первые 24 часа инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа улучшает клиническое течение периодов инфаркта миокарда. Это ассоциируется с положительной динамикой сократимости левого желудочка по данным эхокардиографии. Непрерывная внутривенная инфузия инсулина, регулируемая по результатам ежечасного мониторинга уровня глюкозы крови, является оптимальным и безопасным средством гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и инфарктом миокарда.

В сравниваемых группах больных показатели клинического состояния, углеводного обмена и сердечно-сосудистая терапия были идентичными. Различия по прогнозу госпитальной смертности и клиническому течению ИМ в группах с различными гипогликемическими подходами не были обнаружены. Так, за период госпитализации смертность в группе интенсивного вмешательства достоверно не отличалась от соответствующего показателя в группе пациентов на сахароснижающей пероральной терапии. Таким образом, уровень гликемического контроля в остром периоде ИМ и показатель предшествующего гликемического контроля НВА1с является значительным и независимым фактором прогноза течения ИМ и принципиально значимой составной частью его лечения у пациентов СД 2 типа.

Интересно, что наибольший эффект наблюдался у пациентов с СД 2 типа, которые раньше не получали инсулинотерапию. Показано, что интенсивное лечение у больных СД может снизить риск кардиоваскулярной патологии. Непрерывная внутривенная инфузия инсулина наиболее быстро позволяет скомпенсировать метаболические нарушения. Такой способ введения инсулина и контроль за показателями гликемии предотвращает депонирование инсулина в подкожной клетчатке, что позволяет снизить риск развития гипогликемии (в нашем исследовании случаев гипогликемии не зарегистрировано).

Такой подход оправдан в связи с необходимостью действенного подавления симптоматики заболевания и ограничении явлений глюкозотоксичности, кроме того,

раннее начало терапии препаратами инсулинотерапии позволяет на достаточно длительное время сохранить продукцию эндогенного инсулина у таких больных [14].

Таким образом, гипергликемия является важным патогенетическим фактором, обуславливающим тяжесть течения ИМ в его остром и подостром периодах. Коррекция выраженной (>10,0 ммоль/л) гипергликемии с адекватной ее нормализацией к концу первых суток стационарного лечения, на фоне динамического ежедневного контроля гликемии, предоставляющим возможность достижения и поддержания целевых уровней гликемии, улучшает функциональное состояние миокарда и влияет на его способность к репарации. Внутривенная капельная инфузия инсулина с последующим переходом на подкожный путь введения инсулина короткого действия является оптимальным методом управления гликемией для данной категории больных. Нормализация гликемии в остром периоде ИМ предотвращает прогрессирование левожелудочковой дисфункции и улучшает прогноз для выживаемости больных СД в течение всего госпитального периода.

Рецензент: д.мед.н., профессор Боднар П.М.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/S.M. Grundy, I.J Benjamin, G.L. Burke [et al.] // Circulation 1999. – V.100. – P.1134-1146.*
2. *Haffner S. M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction / S.M. Haffner, S. Lento, T. Ronnema // N.Engl. J Med. – 1998. – V. 339. – P.201-215.*
3. *Паньків В.І Коррекция углеводного обмена у больных инфарктом миокарда / В.І. Паньків // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – N5. – С.14-18*
4. *Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / Е.Н. Амосова // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 3. – С. 12-19.*
5. *Guidelines on diabetes pre-diabetes, and cardiovascular disease. The Task Force on Diabetes and*

Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur Heart J. – 2007. – V. 9. – P.1-74.

6. *Andersen J.L. Diabetic macroangiopathy and atherosclerosis / J.L. Andersen, L.M. Fasmussen, T. Ledet // Diabetes. – 1996. – V. 45, № 3. – P. 91-94.*
7. *Bartnik M. Gyperglycemia end cardiovascular disease/ M. Bartnik., A. Norhammar, L. Ryden // Eur. Heart Journal. – 2007. – V.262. – P. 145-156.*
8. *Masoudi F.A. Diabetes mellitus and heart failure: epidemiology, mechanisms, and pharmacotherapy / F.A. Masoudi, S.E. Inzucchi // Am. J. Cardiol. – 2007. – V. 99. – P. 113-132.*
9. *Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S.M. Grundy, I.J. Benjamin, G.L. Burke [et al.] // Circulation. – 1999. – V. 100. – P. 1134-1146.*
10. *Шестаков М.В. Комментарии эндокринолога к Рекомендациям по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC-EASD 2007. // Сахарный диабет – 2008. – №1. – С.97-99.*
11. *Malmberg K. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effect on mortality and morbidity / K. Malmberg, L. Ryden // Europ Heart Journal. – 2005. – V. 26. – P. 650-661.*
12. *Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus / K. Malmberg // BMJ. – 1997. – V. 314. – P. 1512-1515.*
13. *Malmberg K. Randomised trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI-study): effect on mortality at 1 year / K. Malmberg, L. Ryden, A. Waldenstrom // Am J Cardiol. – 1995. – V. 26. – P. 57- 65.*
14. *Вайн К.Л. К вопросу о применимости алгоритмов в терапии сахарного диабета 2 типа К.Л. Вайн, Миллер Д.Л. // Новые медицинские технологии. – 2006. – №4. – С.18.*
15. *Cheung N.W. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction / N.W. Cheung, V.W. Wong, M. McLean // Diabetes Care. – 2006. – V. 29. – P. 765-70.*

ОСОБЛИВОСТІ ГІПОГЛІКЕМІЗУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Шатохіна І.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Дослідження присвячено оцінці впливу інтенсивного контролю глікемії у гострому періоді інфаркту міокарда на стан скорочувальної здатності шлуночків серця. Інтенсивний контроль глікемії внутрішньовенним введенням інсуліну справляє сприятливий вплив на скорочувальну здатність міокарда у хворих на цукровий діабет типу 2 з інфарктом міокарда у гострому періоді хвороби.

Ключові слова: цукровий діабет типу 2, інфаркт міокарда, глікемія, скорочувальна здатність міокарда.

FEATURES OF HYPOGLYCEMIC THERAPY OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Shatokhina I.V.

National O.Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. The study is devoted to assessing the impact of intensive glycemic control in acute period of myocardial infarction in the state of ventricular contractile ability. Intensive glycemic control using intravenous insulin exerts beneficial effects on myocardial contractile force in patients with diabetes type 2 with myocardial infarction in the acute period of illness.