

Состояние перекисного окисления липидов и уровень свободных жирных кислот у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при проведении инсулинотерапии и интенсивного гликемического контроля в остром периоде инфаркта миокарда

Федотова А. И., Максимов И. В., Реброва Т. Ю., Афанасьев С. А., Марков В. А.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии». Томск, Россия

Цель. Провести сравнительное исследование эффективности инфузионного и традиционного методов фармакологической коррекции нарушения углеводного обмена в остром периоде инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2), оценить интенсивность окислительного стресса и уровень свободных жирных кислот в рассматриваемых группах пациентов.

Материал и методы. В исследование включены 92 пациента с ОИМ, из них у 52 в анамнезе диагноз СД-2. Пациенты с анамнезом СД-2, с уровнем гликемии >10 ммоль/л были рандомизированы методом конвертов в I группу (n=26), в которой проводили внутривенную инфузионную инсулинотерапию (ИИТ) и интенсивный контроль гликемии (ИКГ) по разработанному протоколу. Во II группу были рандомизированы 26 пациентов с традиционной терапией СД-2, которая могла включать и инсулинотерапию. Протокол ИИТ при ОИМ у пациентов с СД-2 был направлен на достижение конкретного уровня гликемии в течение конкретного временного интервала при внутривенном введении инсулина. В первые сут. целевые значения глюкозы составляли 10-7,8 ммоль/л, 2 и 3 сут. <8,3 ммоль/л, с 4 сут. принимались стандартные критерии достижения компенсации заболевания.

Результаты. Сравнение эффективности ИИТ и традиционного метода фармакологической коррекции нарушения углеводного обмена

при ОИМ у пациентов с СД-2 показало, что ИКГ способствует улучшению госпитального клинического исхода. Проведение ИИТ по предлагаемому протоколу способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ранние сроки ОИМ. После перенесенного ИМ интенсивность накопления продуктов ПОЛ у пациентов с СД-2 достигает максимума на 7 сут., в то время как у пациентов без СД было отмечено двухфазное повышение на 3 и 14 сут. Повышенное содержание продуктов ПОЛ в крови пациентов сохраняется в течение всех 6 мес. после перенесенного ИМ. Достижение целевых значений гликемии при ИКГ позволяет снизить концентрацию свободных жирных кислот в плазме крови.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения ИИТ под контролем уровня гликемии в ранние сроки ИМ у пациентов с СД-2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инфаркт миокарда, перекисное окисление липидов.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(2): 25–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-25-30>

Поступила 25/06-2014

Принята к публикации 27/11-2014

Lipid peroxidation and the level of free fatty acids in patients with diabetes 2nd type in insulin therapy and intensive glycemic control in acute phase of myocardial infarction

Fedotova A. I., Maximov I. V., Rebrova T. Yu., Afanasyev S. A., Markov V. A.
FSBSI "Scientific-Research Institute of Cardiology". Tomsk, Russia

Aim. To compare the efficacy of infusion and traditional pharmacological correction of carbohydrate metabolism in acute period of myocardial infarction (MI) in patients with diabetes 2nd type (DM2), to assess the intensiveness of oxidative stress and free fatty acids level in the groups of patients included.

Material and methods. Totally 92 patients included with MI, of those 52 with DM2. Anamnesis of DM2 and glycemia level >10 mmol/L were randomized into I group (n=26) with intravenous infusion insulin therapy (IIT) and intensive glycemia control (IGC) by the protocol developed. Into II group we randomized 26 patients with traditional DM2 therapy that could include insulin too. IIT protocol in MI in DM2 patients was aimed to reach the exact glycemia level during exact time period with intravenous

insulin load. During the 1st day target values of glucose were 10-7,8 mmol/L, for 2nd and 3rd days <8,3 mmol/L, from 4th day the standard criteria of the disease compensation were used.

Results. Comparison of IIT and traditional approach effectiveness showed that IIT makes better the in-hospital clinical outcomes at earlier stages of MI in DM2.

Key words: diabetes mellitus 2 type, myocardial infarction, lipid peroxidation.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(2): 25–30
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-25-30>

ДК — диеновые конъюгаты, ИИТ — инфузионная инсулинотерапия, ИКГ — интенсивный контроль гликемии, ИМ — инфаркта миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ПОЛ — перекисное окисление липидов, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СЖК — свободные жирные кислоты, ТБК — 2-тиобарбитуровая кислота, ТБК-АП — ТБК-активные продукты.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: + 7 (903) 954-20-31

e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru

[Федотова А. И. — аспирант, Максимов И. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения неотложной кардиологии, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС Сибирский государственный медицинский университет, Реброва Т. Ю.* — к.м.н., н.с. лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Афанасьев С. А. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, Марков В. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения неотложной кардиологии, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГОУ Сибирский государственный медицинский университет].

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) рассматривается как фактор, повышающий риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и утяжеляющий его течение [1]. Основной причиной высокой летальности больных СД при возникновении острого инфаркта миокарда (ОИМ) является сохранение состояния гипергликемии при неэффективном использовании миокардом глюкозы в качестве энергетического субстрата и энергетического дефицита в кардиомиоцитах. Доказано наличие прямой связи между уровнем гликемии при ОИМ и смертностью [2]. Гипергликемия при ОИМ характеризуется повышением скорости аутоокисления глюкозы с последующим увеличением наработки свободных радикалов как самих углеводов, так и жирных кислот в составе триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина [1].

Нарушения энергетического метаболизма, возникающие в сердечной мышце при СД 2 типа (СД-2), во многом напоминают таковые в ишемизированном миокарде и заключаются в повышении концентрации свободных жирных кислот (СЖК), увеличении их поглощения и окисления миокардом. Усиленное использование СЖК и снижение утилизации глюкозы в качестве источника энергии во время ишемии и стресса определяют повышенную восприимчивость миокарда больных СД к ишемии и более значимое снижение сократительной активности сердца в сравнении с миокардом больных ишемической болезнью сердца [3].

Адекватная гипогликемическая терапия в остром периоде ИМ, характеризующемся критическим увеличением потребности в поддержании уровня синтеза макроэргических соединений, окажет благоприятный эффект на выживаемость кардиомиоцитов в условиях острой ишемии, снизит частоту клинических проявлений сердечной недостаточности, постинфарктных аневризм левого желудочка (ЛЖ) и других осложнений ОИМ. Наиболее оптимальным методом коррекции гипергликемии в условиях ОИМ является инфузионная инсулинотерапия (ИИТ). Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях острой ишемии миокарда требует эффективного лечения, направленного на защиту миокарда от избытка СЖК и продуктов свободно-радикального окисления при нарушении внутриклеточного метаболизма глюкозы.

Цель работы — провести сравнительное исследование эффективности инфузионного и традиционного методов коррекции нарушения углеводного обмена в остром периоде ИМ у пациентов с СД-2 для определения наиболее оптимального метода лечения гипергликемии.

Материал и методы

В исследование были включены 92 больных с ОИМ, с наличием в анамнезе диагноза СД-2 и без него, поступившие в отделение неотложной кардиологии в первые сут.

от начала симптомов заболевания. В процессе исследования пациенты были разделены на три группы, сопоставимые на момент включения: по возрасту, коронарному анамнезу, локализации и исходному размеру пораженного миокарда, наличию осложнений, по выраженности сердечной недостаточности (таблица 1). Группы были сопоставимы по срокам от начала ангинозного приступа до поступления, срокам начала реперфузионной терапии, которая заключалась в проведении тромболитика либо чрескожного коронарного вмешательства.

Помимо основных клинических показателей, оценивалась распространенность комбинированной конечной точки госпитального этапа, включавшей смерть, а также развитие госпитальных осложнений ИМ: острой левожелудочковой недостаточности II-III по классификации Killip, фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, вновь возникшей фибрилляции предсердий и других суправентрикулярных нарушений ритма сердца, АВ-блокады 3 ст., застойной сердечной недостаточности III-IV по классификации Стражеско-Василенко, острой/хронической аневризмы ЛЖ, ранней постинфарктной стенокардии и рецидив ОИМ (таблица 2).

Основную группу составили пациенты с ОИМ, имевшие в анамнезе диагноз СД-2, с уровнем гликемии >10 ммоль/л ($n=52$). Пациенты были рандомизированы методом конвертов в группу I ($n=26$), в которой проводили внутривенную (в/в) ИИТ и интенсивный контроль гликемии (ИКГ) по разработанному протоколу [5] и в группу II ($n=26$), которые получали терапию препаратами сульфонилмочевины, подкожные инъекции инсулина, в/в ИИТ без жесткого регламента процедур инфузии и контроля. Группы I и II были сопоставимы по тяжести течения и продолжительности СД-2.

Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. Пациентам, включенным в исследование, объясняли цель, возможные риски и пользу от проводимого лечения, после чего пациенты подписывали информированное согласие. Протокол ИИТ в остром периоде ИМ у пациентов с СД-2 [4] был разработан на базе протоколов, успешно примененных в ряде исследований [5]. Целевым уровнем в первые сут. считали гликемию 10-7,8 ммоль/л, во вторые и третьи сут. $<8,3$ ммоль/л, начиная с четвертых сут., принимались стандартные критерии достижения компенсации заболевания. Пациенты консультировались врачом эндокринологом, который осуществлял индивидуальную подбор дальнейшей гипогликемической терапии. В группу III вошли 40 пациентов с ОИМ без СД-2.

Забор крови осуществляли из локтевой вены, используя систему Vacutainer на 1, 3, 7, 14 сут. госпитализации и через 3 и 6 мес. от начала ОИМ. Активность ПОЛ в плазме крови оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), измеряя концентрацию ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [6], и определяя уровень диеновых конъюгатов (ДК) [7].

Концентрацию СЖК в сыворотке крови определяли с использованием коммерческого набора Non-esterified fatty acid (DiaSys Diagnostic System, Germany).

Для сравнительной оценки изменений исследуемых показателей продуктов ПОЛ и СЖК в разные сроки ОИМ было проведено определение этих показателей в группе здоровых добровольцев (контроль), которую составили 16 человек без заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов

Клинические показатели	Группа I ОИМ + СД-2, интенсивный контроль гликемии (n=26)	Группа II ОИМ + СД-2, стандартная гипогликемическая терапия (n=26)	Группа III ОИМ (n=40)
Избыточная масса тела, (%)	88*	75 [#]	45,6
Артериальная гипертензия, (%)	100*	100 [#]	85
Дислипидемия, (%)	70	76	65
Курение, (%)	33*	37 [#]	60
Отягощенный семейный анамнез ИБС, (%)	76	60	53
Сопутствующие заболевания			
ОНМК в анамнезе, (%)	19,2*	8,6	2,13
Хронический бронхит, (%)	11	21	25
Язвенная болезнь, (%)	23	31,4	17
Хронический холецистит, (%)	15,4	19,4 [#]	4,2
Хронический пиелонефрит, (%)	19,2	5,56	6,38
Атеросклероз периферических артерий (стенозы, окклюзии), (%)	7,5	20	14

Примечания: * — статистически значимые различия между группами I и III ($p < 0,05$), [#] — статистически значимые различия между группами II и III ($p < 0,05$), ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

При статистической обработке результатов использовали пакет программ Statistika 6.1. Достоверность различий полученных данных оценивали, применяя непараметрические критерии Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых данных в случае распределения, отличного от нормального. При нормальном распределении признаков применяли критерии Стьюдента. Для сравнения качественных данных использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

Группы пациентов I и II не различались по исходным клинико-анамнестическим характеристикам (таблица 1). Пациенты с ОИМ, страдающие СД-2, чаще, чем пациенты группы сравнения, имели избыточную массу тела и острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, реже курили. Между группами не было получено достоверных различий по распространенности осложнений ОИМ. Распространенность комбинированной конечной точки в группе пациентов с СД-2, лечившихся по протоколу ИИТ, соответствовала таковой в группе контроля с ОИМ, в то время как у больных, получавших традиционную гипогликемическую терапию, ее распространенность оказалась выше, чем в группе контроля и у пациентов, получавших ИИТ ($p = 0,049$ и $0,054$, соответственно).

Пациенты III группы (контроль) на момент включения в исследование и в последующие сроки наблюдения имели достоверно более низкий уровень глюкозы крови по сравнению с пациентами групп I и II, перенесших ОИМ на фоне СД-2. Исходные уровни гликемии в группах I и II были сопоставимы — $20,3$ vs $17,7$ ммоль/л ($p = 0,06$), также до момента выписки и к 6 мес. наблюдения не было отмечено значимых межгрупповых различий по уровням тощачковой и постпрандиальной гликемии. В группе I отмечено



Рис. 1 Динамика гликемии у пациентов, перенесших ОИМ на этапах госпитального и постгоспитального наблюдения.

Примечание: * — различия между группой I и группами II, III ($p < 0,005$), ● — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе I ($p < 0,05$).

значимое снижение гликемии от 1 сут. заболевания ко 2-ым ($p = 0,0022$), чего не наблюдалось в группе II. В последующие дни госпитализации в обеих группах интенсивность снижения уровня гликемии статистически не отличалась (рисунок 1).

В первые сут. заболевания частота достижения целевой гликемии ($< 10,0$ ммоль/л) была значимо выше в группе I в сравнении с группой II — 96% vs $58,3\%$ ($p = 0,0003$); на вторые сут. заболевания такая тенденция сохранилась — 77% vs 58% ($p = 0,12$); на третьи сут. показатели достижения целевой гликемии были также достоверно более высокими в группе ИИТ — $58,3\%$ vs $27,3\%$ ($p = 0,034$). В первые трое сут. заболевания в группе I достоверно реже встречались эпизоды гипогликемии — 1 случай vs 3 ($p = 0,006$).

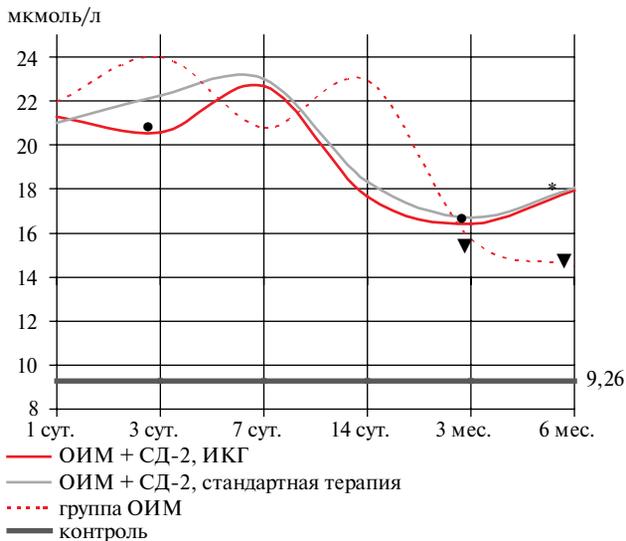


Рис. 2 Динамика концентрации ТБК-АП в плазме крови пациентов на этапах наблюдения после ОИМ.

Примечание: * — достоверность различия между группами I и III ($p < 0,05$), ● — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе I, ▼ — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе III. Различия достоверны при $p < 0,05$

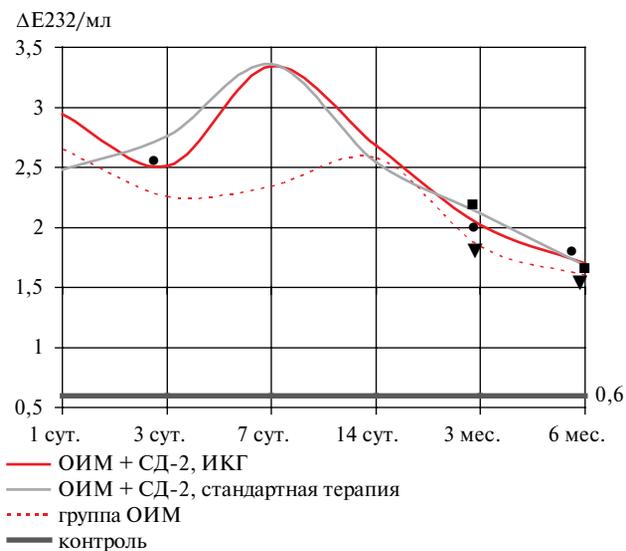


Рис. 3 Динамика концентрации ДК в плазме крови пациентов на этапах наблюдения после ОИМ.

Примечание: ● — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе I, ■ — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе II, ▼ — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе III. Различия достоверны при $p < 0,05$.

Межгрупповых различий по частоте достижения компенсации СД-2 на 2 нед. заболевания для групп с СД-2 не было — 28% vs 34,6% ($p = 0,61$). При анализе гипогликемической терапии у пациентов в период госпитализации и к 6 мес. наблюдения не было отмечено значимых различий по применению различных групп фармакологических препаратов.

Определение ТБК-АП и ДК в плазме крови пациентов показало, что ишемическое повреждение миокарда сопровождается значительной активацией свободно-радикальных процессов. Концентрация ДК и ТБК-АП в плазме крови пациентов всех групп была статистически значимо выше относительно показателей в группе здоровых добровольцев на протяжении всего периода наблюдения. На госпитальных сроках наблюдения не было отмечено достоверных межгрупповых различий в содержании продуктов ПОЛ. Спустя 3 и 6 мес. после ОИМ межгрупповых различий по содержанию ДК не наблюдалось, в то время как содержание ТБК-АП оказалось значимо более высоким в группах пациентов с СД-2 (I и II) в сравнении с группой ОИМ (III). Таким образом, спустя 6 мес. после перенесенного ОИМ, интенсивность процессов ПОЛ оставалась более высокой у больных СД-2.

Анализ внутригрупповой динамики содержания продуктов ПОЛ по срокам после развития ОИМ показал, что у пациентов группы I к 3 сут. ОИМ отмечалось значимое снижение концентрации ДК и ТБК-АП в плазме относительно исходных показателей ($p = 0,017$ и $0,02$, соответственно), чего не наблюдалось в группах II и III. На 7 сут. ОИМ в группах СД-2 отмечена тенденция к повышению содержания ДК и ТБК-АП по отношению к 1 и 3 сут., в группе контроля регистрировали повышение ДК и недостоверное снижение ТБК-АП. К 14 сут. госпитализации отмечено незначимое снижение показателей ДК и ТБК-АП. К 3 мес. после ОИМ — значимое снижение концентрации ДК относительно госпитальных уровней во всех группах пациентов. Показатели ТБК-АП через 3 мес. снижались относительно 7 сут. ОИМ в группах I и III, чего не наблюдалось в группе II. От 3 к 6 мес. после ОИМ уровни ДК продолжали снижаться в группах I ($0,001$), II ($p = 0,008$) и III ($p = 0,07$), уровни ТБК-АП значимо снижались в группе III (рисунки 2, 3).

Анализ динамики показателей ДК и ТБК-АП в отдельно взятой группе по срокам наблюдения показал, что своего максимума эти показатели у пациентов с СД-2 достигают на 7 сут. после перенесенного ОИМ. В группе III отмечено двухфазное повышение ТБК-АП (на 3 и 14 сут.), максимум концентрации ДК был отмечен в момент поступления и на 14 сут. (рисунки 2, 3).

Определение концентрации СЖК в плазме крови пациентов всех групп в первые сут. ИМ показало более чем двукратное увеличение этого показателя относительно группы контроля. На третьи сут. концентрация СЖК продолжала оставаться выше показателей контрольной группы на 91%, 94% и 65% для групп I, II и III, соответственно. На 14 сут. наблюдения концентрация СЖК снизилась до значений нормы во всех исследуемых группах. В 1 и 3 сут. ОИМ не было отмечено межгруппового различия концентрации СЖК. На 7 сут. заболевания в группах с СД-2 были отмечены более высокие значения СЖК, чем в группе пациен-

Таблица 2

Характеристики госпитального исхода ОИМ в группах

Клинические показатели	Группа I ОИМ + СД-2, интенсивный контроль гликемии (n=26)	Группа II ОИМ + СД-2, стандартная гипогликемическая терапия (n=26)	Группа III ОИМ (n=40)
Q-ИМ, (%)	87,8	85,2	86,84
QRS-индекс, (%)	13,6 (±12)	18,3(±11)	12,5(±10)
ТШХ 2 нед., м	431(±20)	379(±21,5)	468(±85)
СКФ 2 нед., мл/мин/1,73 м ²	88(±20)	78,6(±21,6)	85(±18,3)
Наличие осложнений ИМ, (%)	100	93	93,7
ХСН I, (%)	72,7	64	54
ХСН 2a/2Б	27,3	36	7,97
Killip I, (%)	55	56	47,9
Killip II и III	26	36,8	27
Аневризма ЛЖ, (%)	7,69 (n=2)	12,5 (n=3)	9,76 (n=4)
ФП, (%)	15,4	20,8	14,29
ФЖ/ЖТ, (%)	n=1	n=2	n=2
АВ-блокада, (%)	15,38	8,33	13,9
Ранняя постинфарктная стенокардия, (%)	11	18,9	8,3
Рецидив ИМ в период нахождения пациента в стационаре, (%)	3,7 (n=1)	13,89 (n=5)	0
Комбинированная конечная точка, (%)	44,4*	70,2	43*

Примечание: * — статистически значимые различия между группами I и II ($p < 0,05$), # — статистически значимые различия между группами II и III ($p < 0,05$), ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЖТ — желудочковая тахикардия, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФП — фибрилляция предсердий, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD).

тов, перенесших ОИМ, не осложненный СД-2 ($p=0,019$). Через 3 мес. наблюдения у пациентов III группы наблюдалась нормализация уровня СЖК, а у пациентов, перенесших ИМ на фоне СД-2, отмечены более высокие показатели СЖК относительно группы сравнения ($p=0,057$ для группы I и $0,041$ для группы II). К 6 мес. наблюдения это различие нивелировалось, и уровни СЖК во всех группах снизились до нормальных значений.

Обсуждение

Основными патофизиологическими факторами, определяющими неблагоприятное действие гипергликемии в условиях ОИМ, являются индукция воспаления и процессов ПОЛ [1]. Первопричиной активации ПОЛ при ОИМ является гипоксия [8]. Постреперфузионный приток кислорода служит субстратом для начавшихся реакций ПОЛ [9]. Неотъемлемым звеном активации ПОЛ служат СЖК, концентрация которых в условиях ОИМ значительно повышается [10]. Интенсивный контроль гликемии у больных ОИМ подавляет описанные патофизиологические механизмы. Исследования демонстрируют благоприятное влияние инсулинотерапии на прогноз течения ОИМ, инсульта и аортокоронарного шунтирования у пациентов с СД-2. ИИТ быстро снижает концентрацию циркулирующих СЖК [10], а также подавляет генерацию активных форм кислорода [11]. Антиокислительные свойства инсулина связаны с ингибирующим действием на липазы и прямым влиянием на подвижность мем-

бран эритроцитов, а также утилизацию гидроперекисей [12]. Помимо гипогликемического, инсулин оказывает кардиопротективное действие. Описаны противовоспалительное, антиапоптотическое и прочие благоприятные эффекты инсулина [10, 11].

Согласно полученным результатам, в группе лечения по предложенному протоколу ИИТ отмечено улучшение клинического исхода на госпитальном этапе наблюдения (таблица 2). Лечение по протоколу ИИТ приводило к ускоренному снижению гипергликемии в первые сут. ОИМ, и сопровождалось значимым снижением накопления продуктов ПОЛ в первые трое сут. лечения ОИМ (рисунок 1). Повышение содержания продуктов ПОЛ к 7 сут. заболевания в группе пациентов, получавших ИИТ, является закономерным, поскольку по прошествии трех сут. заболевания коррекция гипергликемии в группе проводилась стандартными методами, и не была столь эффективной. Концентрация продуктов ПОЛ в плазме больных всех исследуемых групп превышала уровень у здоровых добровольцев на протяжении всего периода 6-месячного наблюдения. По прошествии госпитального периода, динамика снижения концентрации продуктов ПОЛ у пациентов не зависела от способа коррекции гипергликемии в остром периоде ИМ.

В группах пациентов, перенесших ОИМ на фоне СД-2, образование продуктов ПОЛ достигает своего максимума к 7 сут. после госпитализации. Возможной причиной такого отсроченного повышения активности ПОЛ является реперфузионный синдром. Ранее выпол-

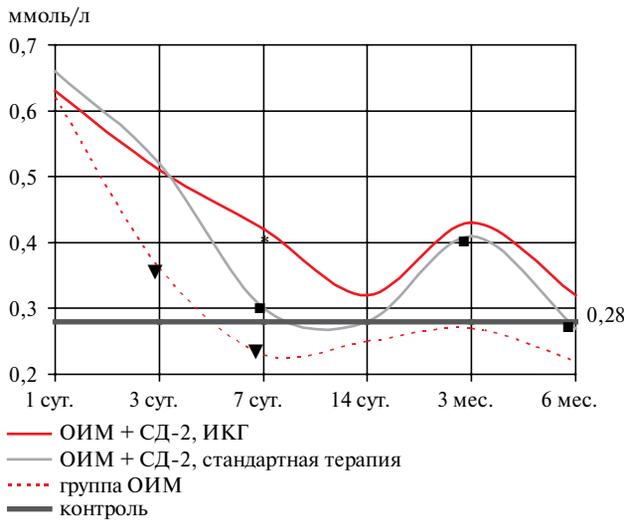


Рис. 4 Динамика уровней СЖК у пациентов с ОИМ за период наблюдения.

Примечание: * — достоверность различия между группами I и III ($p < 0,05$); ■ — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе II; ▼ — достоверность различия с показателем на предыдущем сроке наблюдения в группе III. Различия достоверны при $p < 0,05$.

ненное исследование показало непрерывное нарастание вплоть до 7 сут. показателей ПОЛ в плазме крови пациентов с ОИМ, после восстановления антеградного коронарного кровотока [13]. В группе пациентов, перенесших ОИМ и без СД-2 в анамнезе, в настоящем исследовании отмечено двухфазное повышение концентрации продуктов ПОЛ на 3 и 14 сут. заболевания. Первый пик повышения, вероятно, обусловлен реперфузионным повреждением. Второй пик накопления продуктов ПОЛ можно связать с особенностями воспалительного ответа в очаге повреждения миокарда.

Показано повышение СЖК в остром периоде ИМ (рисунок 4). В динамике развития ОИМ уровни СЖК в группах пациентов с СД-2 снижались незави-

симо от проводимой сахароснижающей терапии. Несмотря на общеизвестные неблагоприятные эффекты СЖК, критическое их снижение посредством ИИТ может нарушить метаболические пути и неблагоприятно сказаться на жизнеспособности миокарда [14]. Таким образом, принятый в протоколе режим инфузии инсулина оказался оптимальным в отношении метаболизма углеводов и СЖК.

Полученные результаты свидетельствуют, что выполнение ИИТ по предлагаемому протоколу является более эффективным и безопасным методом в сравнении с традиционно принятым подходом к гипогликемической терапии в первые сут. ИМ.

Сочетание введения эффективной дозы инсулина с жестким контролем уровня гликемии (режим мониторинга) является методом выбора для лечения гипергликемии в остром периоде ИМ, способным улучшить госпитальный прогноз пациентов.

Заключение

ИГК в остром периоде ИМ посредством ИИТ по разработанному протоколу способствует снижению частоты наступления комбинированной конечной точки у пациентов с СД-2.

Гипогликемическая ИИТ по предложенному протоколу способствует увеличению показателей достижения целевой гликемии в острый период ИМ, а также снижает риск развития гипогликемии в сравнении с традиционной гипогликемической терапией.

Выполнение протокола ИИТ способствует более интенсивному снижению процессов свободно-радикального окисления липидов в первые трое суток ОИМ в сравнении с традиционной методикой гипогликемической терапии.

Достижение адекватного целевым значениям уровня гликемии при ИГК позволяет снизить концентрацию СЖК в плазме.

Литература

- Balabolkin MI, Klebanova EM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications of diabetes (lecture). Probl. Endocrinology 2000; 6: 29-33. Russian (Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция). Probl. эндокринологии 2000; 6: 29-33).
- Capes SE, Hunt D, 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; 355(4): 773-8.
- Fragasso G, Salerno A, Spoladore R, et al. Effects of metabolic approach in diabetic patients with coronary artery disease. Curr Pharm Des 2009; 15(8): 857-62.
- Fedotova AI, Katkov VA, Maximov IV, Markov VA. The experience of insulin infusion treatment diabetes mellitus patients with acute myocardial infarction. Siberian Medical J 2011; 4: 26(2):132-5. Russian (Федотова А.И., Катков В.А., Максимов И.В., Марков В.А. Опыт применения протокола инфузионной инсулинотерапии в остром периоде инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом. Сибирский медицинский ж 2011; 4: 26(2): 132-5).
- Langley J, Adams G. Insulin-based regimens decrease mortality rates in critically ill patients: a systematic review. Diabetes Metab Res 2007; 184-92.
- Korobeinikova EN. Modification determination of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid. Lab Delo 1989; 7: 8-10. Russian (Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело 1989; 7: 8-10).
- Kamyshnikov VS. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnosis. In 2.vol. Minsk.: Belarus. 2000; Vol. 2: 463. Russian (Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2.т. Мн.: Беларусь 2000; Т 2: 463).
- Carvajal K, Moreno-Sanchez R. Heart metabolic disturbances in cardiovascular disease. Arch Med Res 2003; 34: 89-99.
- Bolli R. Oxygen-derived free radicals and myocardial reperfusion injury: an overview. Drugs Ther 1991; 5 (2): 249-68.
- Chaudhuri A, Janicke D, Wilson MF, et al. Anti-inflammatory and pro-fibrinolytic effect of insulin in acute ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 849-54.
- Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. A Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation. Circulation 2005; 111:1448-54.
- Sokolov EI. Lipid peroxidation. In: Diabetic heart. Moscow: Medicine 2002; pp 181-218. Russian (Соколов Е.И. Перекисное окисление липидов. В кн: Диабетическое сердце. М.: Медицина 2002; 181-218).
- Rebrova TYu, Perchatkin VA, Maximov IV, et al. The protective effect of trimetazidine on the myocardium against reperfusion injury during thrombolytic therapy of acute infarction. Eksp Klin Farmakol. 2004; 67(2): 27-30. Russian (Реброва Т.Ю., Перчаткин В.А., Максимов И.В. и др. Защита миокарда триметазидином от реперфузионных повреждений при тромболитической терапии острого инфаркта миокарда. Экспериментальная и клиническая фармакология 2004; 67(2): 27-30).
- Szabo Z, Arqvist H, Hakanson E, et al. Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with type II diabetes. Clin Sci 2001; 101: 37-43.