

СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Х.А. Бацигов, Р. Г. Сайфутдинов, С.В. Козлов, С.В. Жернаков
(МСЧ ОАО «Татнефть», гл. врач — М.Х. Закирзянов, Альметьевск, Казанская государственная
Медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. М.К. Михайлов,
Городская клиническая больница № 33, Екатеринбург, гл. врач — к.м.н. В.Р. Лившиц)

Резюме. В статье проведена оценка течения острого инфаркта миокарда, его осложнений в зависимости от концентрации глюкозы крови при поступлении. Авторами впервые дана характеристика коронарной анатомии и результатов реваскуляризации миокарда при инфаркте в зависимости от концентрации глюкозы крови. Проведена сравнительная оценка прогнозирующего значения глюкозы крови с гемоглобином, возрастом, креатинином крови, используемых в шкалах стратификации риска (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — IV и др.).

Ключевые слова: стрессовая гипергликемия, острая гипергликемия, острый инфаркт миокарда, стратификация риска.

Стремительность событий, развивающихся при остром инфаркте миокарда (ОИМ), смещение эффективных диагностических и лечебных технологий на ранний период заболевания требует ранних маркеров риска и прогноза течения болезни.

В наиболее распространенных шкалах стратификации и оценки риска (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — IV и др.) при ОИМ используются возраст, креатинин крови, гемоглобин, как возможные предикторы тяжести течения и неблагоприятного исхода [1,2,6,7,8]. Стрессовая гипергликемия, изучаемая с 30-х годов прошлого столетия, и на сегодняшний день остается всего лишь лабораторным феноменом, не имеющим применения в практической кардиологии [3,4,5,9,10,11]. Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности стрессовой гипергликемии при ОИМ, оценка его прогностического потенциала, сравнение с показателями из используемых шкал оценки риска: возрастом, креатинином, гемоглобином.

Материалы и методы

Нами обследовано 164 пациента в первые сутки ОИМ в возрасте от 22 до 84 лет (в среднем $55,7 \pm 0,95$ лет), без сахарного диабета в анамнезе. Мужчин 130 чел. (79%) ($52,5 \pm 0,93$ лет), женщин — 34 чел. (21%) ($68, \pm 1,65$ лет). Из них ОИМ с зубцом Q был у 127 пациентов (77%), повторный инфаркт миокарда — у 29 чел. (18%). Коронарография проведена 51 пациенту (31%), чрескожные коронарные вмешательства — 50 (30%), фибринолитическая терапия у 41 пациента (25%). Умерло 28 человек (17%).

Пациентов обследовали по общепринятым стандартам. Кровь на сыровоточную глюкозу из вены забирали при поступлении, до начала лечебных мероприятий, на вторые и третьи сутки. Исследовали глюкозо-оксидазным методом. В зависимости от значения глюкозы крови при поступлении, пациенты были распределены на три группы:

- 1-я (контрольная) ($n=45$) — до $6,1$ ммоль/л;
- 2-я ($n=65$) — от $6,1$ до $8,0$ ммоль/л;
- 3-я ($n=54$) — от $8,0$ ммоль/л и более.

Обработку полученных результатов осуществляли методами статистического анализа данных (дисперсионный и корреляционный анализы, вычисление χ^2 для таблиц сопряженности), реализованных в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft inc.USA).

Результаты и обсуждение

Уровень глюкозы крови при госпитализации у пациентов с ОИМ колебался от $3,7$ до $24,5$ ммоль/л, составив в среднем $7,6 \pm 0,22$ ммоль/л. При этом, время от последнего приема пищи до госпитализации и первого забора крови составило $5,6 \pm 0,66$ часов, что исключает постпрандиальные влияния на уровень гликемии. У 72% больных этот показатель в первые сутки оказался выше $6,1$ ммоль/л — уровень глюкозы, условно принятый за стрессовый, снизившись до $5,8 \pm 0,14$ и $5,3 \pm 0,18$ ммоль/л на вторые и третьи сутки, соответственно ($p_{1-2-3} < 0,05$).

Анализ групп по глюкозе крови:

— Первая группа — контрольная, 45 пациентов (глюкоза крови до $6,1$ ммоль/л), средний возраст $52,3 \pm 1,78$ года, мужчин — 39 (86%), женщин — 6 (14%) человек. Среднее значение глюкозы крови в группе составило $5,2 \pm 0,09$ ммоль/л.

— Вторая группа — 65 пациентов (глюкоза крови $6,1-8,0$ ммоль/л). Средний возраст $56,2 \pm 1,56$ лет, мужчин — 52 (80%), женщин — 13 человек (20%). Среднее значение уровня гликемии при поступлении — $6,9 \pm 0,06$ ммоль/л.

— Третья группа — 54 пациента (глюкоза крови $8,1$ ммоль/л и более). Средний возраст — $56,8 \pm 1,67$ лет, мужчин — 40 (74%), женщин — 14 человек (26%). Средняя концентрация глюкозы в крови $10,4 \pm 0,40$ ммоль/л.

Анализ основных клинических, гемодинамических и лабораторных показателей пациентов (пол, возраст, локализация зоны поражения, наличие или отсутствие зубца Q) показал однородность групп по концентрации глюкозы крови ($p > 0,05$). При этом появляются достоверные различия в группах по течению заболевания, осложнениям, летальности в зависимости от концентрации глюкозы крови при поступлении (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика групп

Критерий	1-я (n=45)	2-я (n=65)	3-я (n=54)
Фракция выброса (%)	57,2±2,0	55,5±1,6	53,6±2,1*
Продолжит. боли (часы)	4,7±0,8	6,0±1,2*	4,6±0,8
Ад. (мм рт.ст.)	118,7±5,5	129,5±5,1	100,5±7,5*
Лейкоциты (Ч10 ⁹)	11,7±0,6	11,2±0,5	12,8±0,7
КФК (ед/л)	419±89	492±68	838±178*
Фибриноген (г/л)	4,0±0,27	3,9±0,2	3,9±0,5
ЛДГ (ед/л)	744±97	777±79	952±138*
Элевация ST (мм)	3,1±0,5	2,8±0,2	3,6±0,4
Депрессия ST (мм)	1,7±0,2	1,3±0,2	1,8±0,3
ОСН по Killip (1-4)	1,5±0,1	1,7±0,1*	2,2±0,2*
Тромболизис (%)	29	26	22
Интервенционные вмешательства (%)	11,9	23,1*	51,8*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем (1-я группа)

Как видно из данной таблицы, в третьей группе выше класс острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip, больше уровень КФК, меньше значения фракции выброса и систолического артериального давления.

По показателям летальности, отека легких, аневризмы и внутриполостного тромбоза ЛЖ, третья группа в три и более раза превышает первую. Это свидетельство того, что пациенты третьей группы имеют высокий риск осложнений и летальности при ОИМ и резерв по их снижению находится в расширении объема и показаний для методов интервенционной реваскуляризации миокарда (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика осложнений ОИМ в группах

Осложнения (%)	Группы		
	1-я	2-я	3-я
Кардиогенный шок	5	15*	29*
Желудочковая тахикардия	7	9	33*
Фибрилляция желудочков	7	11	31*
Отек легких	7	23*	31*
Тромбоз ЛЖ	2	12*	13*
Аневризма ЛЖ	5	25*	9
Ранняя постинфарктная стенокардия	34	29	22*
Летальность	5	15	30*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем (1-я группа)

Из данной таблицы видно, что осложнения инфаркта миокарда в первой группе характеризуются преобладанием малых степеней ОСН по Killip, высоким удельным весом пациентов с ранней постинфарктной стенокардией, меньшей летальностью. Наиболее наглядна разница между первой и третьей группами по фатальным нарушениям ритма сердца (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия), внутриполостному тромбозу левого желудочка.

Ангиография выявила большие значения глюкозы крови ($9,7 \pm 0,4$ ммоль/л) у пациентов с по-*ref-low*, в сравнении с восстановлением кровотока при интервенционном вмешательстве ($8,4 \pm 0,4$ ммоль/л), $p < 0,05$. Содержание глюкозы крови нарастает параллельно количеству вовлеченных сосудов. Так, при однососудистом поражении ее значение составило $7,7 \pm 0,4$ ммоль/л, при двухсосудистом — $8,3 \pm 0,6$ ммоль/л, трехсосудистом — $9,3 \pm 0,6$ ммоль/л ($p_{1-2-3} < 0,05$).

Сравнение предсказующей ценности глюкозы крови с креатинином, возрастом, гемоглобином, используемыми в шкалах оценки риска FRISK, CADILLAC, TIMI, показало, что наибольшим потенциалом обладают глюкоза крови и возраст (табл. 3).

Таблица 3

Дисперсия средних величин глюкозы крови, гемоглобина, возраста и креатинина при осложнениях ОИМ

Осложнения	Дисперсия средних величин			
	Креатинин	Нб	Возраст	Глюкоза
Летальность	***	-	****	***
Кардиогенный шок	*	-	****	****
Отек легких	-	-	****	***
Желудочковая тахикардия	-	-	**	****
Фибрилляция желудочков	-	-	***	****

Примечание: Нб — гемоглобин; (-) — отсутствие дисперсии; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,0001$; **** — $p < 0,00001$.

Из данной таблицы видно, что дисперсия средних величин всех исследуемых параметров наблюдалась только при летальном исходе, за исключением гемоглобина. ОИМ. Более достоверна дисперсия при осложнениях ОИМ в группе возраста и глюкозы крови.

Значимая корреляция вышеперечисленных показателей с осложнениями ОИМ так же регистрируется с глюкозой крови и возрастом (табл. 4).

Таблица 4

Корреляция глюкозы, гемоглобина, возраста и креатинина с осложнениями ОИМ

Осложнения	Корреляция (r) при $p < 0,01$			
	Креатинин	Нб	Возраст	Глюкоза
Летальность	-	-	0,36	0,26
Кардиогенный шок	-	-	0,36	0,32
Отек легких	-	-	0,36	0,26
Желудочковая тахикардия	-	-	0,23	0,31
Фибрилляция желудочков	-	-	0,29	0,30
Аневризма ЛЖ	-	-	0,34	-

Примечание: (-) — отсутствие корреляции; r_s — коэффициент корреляции Спирмена, Нб — гемоглобин.

Как следует из данной таблицы, осложнения ОИМ не имеют статистически значимой корреляции с креатинином крови и гемоглобином. Не выявлено взаимосвязи гемоглобина, эритроцитов, мочевины и креатинина ни с одним из ангиографических показателей ($p > 0,05$), в то время как возраст и глюкоза крови закономерно коррелируют с

количеством пораженных сосудов ($r=0,33$ и $r=0,34$, $p<0,05$), аневризмой ЛЖ ($r=0,34$, $p<0,05$).

Таким образом, тяжесть течения инфаркта миокарда, развитие его осложнений статистически достоверно связаны с уровнем глюкозы крови при поступлении. При ее значении более 8,0 ммоль/л

наблюдается увеличение случаев кардиогенного шока, отека легких, ЖТ и ФЖ, летальности. Гипергликемия также ассоциируется с тяжестью поражения коронарных артерий и худшими результатами при реваскуляризации миокарда интервенционными методами.

STRESS-HYPERGLYCEMIA IN EVALUATION OF SEVERITY DEGREE AND PROGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Kh.A. Batsigov, R.G. Saifutdinov, S.V. Kozlov, S.V. Zhernakov

(Medical Academy, Kazan, Clinic of MSC «Tatneft» and Almetievsk, Clinic N 33, Yekaterinburg)

An evaluation of acute myocardial infarction and its complication depending of glucose concentration in the moment of hospitalization has been performed. There are first correlations between coronary anatomy characteristics, myocardial revascularization results and glucose blood concentration. Comparative assessment of prognostic meaning of glucose blood concentration and hemoglobin level, age, blood creatinin concentration used in stratification risk scales (TIMI, FRISK, CADILLAC, GUSTO — 1V and other) is performed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antman E., Cohen M., Bernink P. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making // JAMA. — 2000. — № 284. — P. 835–842.
2. Bazzino O., Fuselli J., Botto F. And for the PACS group of investigators Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes // Eur Heart J May 2. — 2004. — № 25. — P. 859–866.
3. Diaz R., Paolasso E. Metabolic modulation of acute myocardial Infarction. The ECLA (Estudios Cardiologicos Lathinoamerica) // Circulation. — 1997. — №98. — P. 2227–2234.
4. James S., Lindahl B., Siegbahn A. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy // Circulation. — 2003.-№ 108. — P. 275–281.
5. Capes S., Malmberg K., Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased. Risk of death after myocardial infarction in patiets with and without diabetes: a Systematic overview // Lancet. — 2000. — Mar 4. — V. 355(9206). — P. 773–778 Review.
6. Cruikshank N. BMJ 1:618–619, 1931.
7. Morrow D., Murphy S. Elevations in troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy: Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction // Circulation. — 2002. — V.106. — P. 202–207.
8. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study // Eur Heart J. — 2006. — Jun;27(11). — P. 1289–1297. Epub 2006 Apr 12. PMID: 16611669 [PubMed — in process]
9. Suleiman M., Hammerman H., Kapeliovich M., et al. 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. — Vol. 26(Abstract Supplement). P. 247.
10. Stanley W.S., Lopaschuk G.D. Glucose metabolism in the ischemic heart // Circulation. — 1997. № 95. — P. 313–315.
11. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // British Medical Journal. — doi:10.1136/bmj.38985.646481.55 (published 10 October 2006).

© ПАНТЕЛЕЕВА Н.М., АРТАСЮК Е.М., ИЛЛАРИОНОВА Е.А., СЫРОВАТСКИЙ И.П. — 2007

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПИРАЗИНАМИДА

Н.М. Пантелеева, Е.М. Артасюк, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д. м. н., проф. И. В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д. х. н., проф. Е. А. Илларионова)

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения пиразинамида в субстанции и таблетках, отличающаяся использованием в качестве стандартных образцов кислоты бензойной и хромата калия. Обоснованы оптимальные условия определения, растворители — вода очищенная, натрия гидроксид (для калия хромата), кислота хлористоводородная (для кислоты бензойной). Аналитическая длина волны — 268 нм. Определены коэффициенты пересчета, представлены уравнения градуировочных графиков. Относительное стандартное отклонение разработанной методики для субстанций составило менее 0,005, для таблеток 0,024.

Ключевые слова: спектрофотометрия, внешний образец сравнения, пиразинамид, коэффициент пересчета, кислота бензойная, калия хромат.