

*Н. П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.В. Жук, Е.С. Смирнова, С.С. Галицкая, Е.М. Бальш*  
**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ФАКТОР РИСКА  
РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

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

---

*Сахарный диабет и метаболический синдром, как фоновые состояния, занимают лидирующие позиции в данных о смертности у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Еще более актуальной и долгосрочной стала эта проблема и способы ее решения в эру расцвета интервенционной кардиологии. Сегодня оценка риска развития органических осложнений после эндоваскулярных вмешательств у пациентов с сахарным диабетом является одной из наиболее живых тем для дискуссий во время решения вопроса о способе оперативного вмешательства и дальнейшей медикаментозной терапии.*

**Ключевые слова:** *сахарный диабет, метаболический синдром, эндоваскулярные вмешательства, острый коронарный синдром, почечная недостаточность.*

***N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.V. Zhuk, E.S. Smirnova, S.S. Galitskaya, E.M. Balysh***  
**DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME AS RISK OF ORGAN  
COMPLICATIONS DEVELOPMENT OF HEART ATTACK OF MYOCARDIUM**

*Diabetes mellitus and metabolic syndrome as a concomitant diseases leads in mortality rate data on patients with ischemic heart disease.*

## □ Оригинальные научные публикации

*The problem and ways of solving it have become more urgent and long-term in the era of interventional cardiology flourishing. Today an assessment of risks of development of possible organ complications after endovascular interventions in patients suffering from diabetes is a most disputable topic in discussions of ways of operative intervention (surgeries) and subsequent medication therapy.*

**Key words:** diabetes, metabolic syndrome, endovascular interventions, acute coronary syndrome, renal failure

Повышение уровня глюкозы – широко распространенный признак, характерный более чем для 50% пациентов в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ). Среди госпитализированных больных, не имеющих в анамнезе сахарного диабета (СД) 2-го типа, нарушения толерантности к глюкозе, по данным перорального глюкозотолерантного теста, отмечаются в 65% случаев. При этом у 31% больных подобные нарушения достигают уровня впервые выявленного сахарного диабета. С целью определения прогностической ценности данного параметра, отражающего ранний ответ в метаболизме глюкозы на развитие острого ИМ проведен ряд широкомасштабных клинических исследований. Доказано, что повышенный уровень глюкозы при поступлении является предикторным в отношении риска развития осложнений и смертельного исхода, что особенно характерно для больных без диагностированного СД 2-го типа в анамнезе. Проведенный мета-анализ 15 исследований, изучающих связь между показателями летальности и уровнем глюкозы при поступлении, продемонстрировал увеличение относительного риска летального исхода ИМ в 3,9 раза у больных без СД в анамнезе при значениях гликемии при поступлении  $> 6.1$  ммоль/л по сравнению с пациентами с нормогликемией. Прогноз ИМ у больных с СД 2-го типа характеризуется увеличением относительного риска внутригоспитальной летальности на 70% в случае гликемии при поступлении  $> 10.0$  ммоль/л [2,3,16].

В крупных проспективных исследованиях доказано, что прогноз больных ИМ без СД 2-го типа в анамнезе, но с гликемией в остром периоде  $> 11.1$  ммоль/л, не отличается от прогноза больных с диагностированным СД 2-го типа. Метаболические нарушения при гипергликемии формируют целый комплекс факторов риска для сердечно-сосудистой системы, что приводит к увеличению смертности, частоты развития осложнений и негативно сказывается на прогнозе [2].

На протяжении длительного времени считалось, что возникающие в остром периоде ИМ нарушения метаболизма глюкозы являются следствием повышения содержания в крови катехоламинов и кортизола в ответ на острое повреждение миокарда, сопровождающееся развитием стрессовой реакции, дисфункции левого желудочка, воспалительного ответа. Это рассматривалась в качестве адаптивной реакции, не требующей неотложной коррекции. Однако на современных этапах четко установлено мощное прогностическое значение гипергликемии при ИМ вне зависимости от наличия СД 2-го типа в анамнезе [2,15]. На фоне гипергликемии развиваются острые морфологические и функциональные нарушения различных клеток. Свое воздействие гипергликемия осуществляет через многочисленные механизмы, ввиду того, что глюкоза и ее метаболиты утилизируются в клетках различными обменными процессами.

Патофизиологические аспекты неблагоприятного влияния гипергликемии при кардиоваскулярных событиях следует рассматривать на клеточно-тканевом и биохимическом уровнях [1,2,13].

**Клеточно-тканевый уровень.** Острое повышение уровня глюкозы крови оказывает мощный гемодинамический эффект даже в здоровом организме. Проведенные исследования продемонстрировали, что при сохранении гликемии на уровне 15 ммоль/л на протяжении 2-х часов происходит значимое повышение величины систолического, диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений и уровня катехоламинов крови. Установлено, что постпрандиальная гипергликемия ассоциирована со стойкой дисфункцией эндотелия, выявляемой с использованием тестов на эндотелийзависимую вазодилатацию, с формированием дефектов перфузии миокарда. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации вызывает даже кратковременным (в течение нескольких часов) воздействием высоких концентраций глюкозы. В результате развития эндотелиальной дисфункции, эндотелий сосудов теряет способность к адекватному синтезу вазодилататоров, наряду с этим достоверно увеличивается уровень вазоконстрикторов и прокоагулянтов. Изменение вазодилатационных ответных реакций закономерно распространяется также на коронарные сосуды и может усугубляться структурными аномалиями коронарного микроциркуляторного русла [2,16,17].

Предикторное значение гипергликемии при ИМ может объясняться ее связью с нарушением функции левого желудочка. При нарушении метаболизма глюкозы в случае острого ИМ отмечается склонность к удлинению и дисперсии интервала QT на ЭКГ, что может способствовать возникновению желудочковых аритмий. Существует мнение, что гипергликемия при ИМ запускает дополнительное «электрофизиологическое» повреждение миокарда, которое в присутствии скрытой вегетативной недостаточности увеличивает тенденцию к возникновению фатальной желудочковой аритмии и сердечно-сосудистых осложнений инфаркта [2,4].

Многочисленные исследования, изучающие связь между гипергликемией и течением ИМ, отмечают, что потенциальный механизм, посредством которого гипергликемия реализует свое отрицательное влияние, является возникающая дисфункция тромбоцитов. Известно, что как у больных СД 2-го типа, так и в случае острых гипергликемических состояний, отмечается гиперактивность тромбоцитов, повышенная агрегационная способность из-за повышения синтеза

тромбоксана, дегрануляции и нарушения функции оксида азота [2,7].

**Биохимический уровень.** Гипергликемия сопровождается каскадом иммунологических и биохимических процессов, каждый из которых может обладать собственной патогенетической активностью при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Повышенный уровень глюкозы крови – отражение относительной инсулинополии, которая в свою очередь ассоциирована с активацией липолиза и повышенной продукцией свободных жирных кислот. Снижение уровня инсулина в крови приводит к нарушению потребления глюкозы миокардом и недостатку субстратов для гликолиза, что в условиях ишемии способствует повреждению кардиомиоцитов и снижает компенсаторную способность не затронутого инфарктом миокарда. Кроме того, дефицит инсулина уменьшает утилизацию глюкозы в миокарде и вызывает сдвиг метаболизма в сторону жирных кислот. Окисление свободных жирных кислот требует больших затрат кислорода для синтеза того же количества АТФ, по сравнению с гликолизом, т.е. является кислородозатратным. Этот измененный тип утилизации экзогенного энергетического субстрата может привести к повышению потребления кислорода миокардом. Из-за уменьшения действия инсулина на жировую ткань в крови значительно повышается количество свободных жирных кислот и увеличивается их поступление в кардиомиоцит, а из-за нарушения транспорта глюкозы в клетки снижается гликолиз. Компенсаторно активируется окисление свободных жирных кислот, а в кардиомиоците накапливаются продукты обмена жирных кислот, которые угнетают сократительную способность клетки, разрушают мембрану, что сопровождается неконтролируемым внутриклеточным накоплением ионов кальция, приводящим к гибели кардиомиоцита. Учитывая указанные особенности метаболизма, снижение коронарного кровотока может оказаться критическим, привести к гибели кардиомиоцитов, развитию злокачественных нарушений ритма и летальному исходу [2,14].

Связующим звеном, объединяющим известные патогенетические пути неблагоприятного влияния гипергликемии при кардиоваскулярных заболеваниях и индуцирующим окислительные и воспалительные изменения в клетках, является избыточное выделение супероксидных радикалов в митохондриальной электронно-транспортной системе – окислительный стресс. В физиологических условиях имеется постоянный баланс между уровнем свободных радикалов и активностью системы антиоксидантной защиты. Окислительный стресс сопровождается нарушением равновесия между указанными системами с увеличением количества оксидантов, которые ведут к повреждению биологических молекул в клетках. Такие поврежденные биологические молекулы, представляющие соединения или вещества (белки, липиды и др.), являются маркерами оксидативного стресса. Многие свободные радикалы цитотоксичны в том случае, если они образуются в избытке, так как стремятся получить дополнительный или второй электрон от других молекул, приводя тем самым к их нарушению или повреждению структуры клеток [2].

Таким образом, неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты гипергликемии связаны с: эндотелиальной дисфункцией; нарушением микроциркуляции; нарушением секреции инсулина и потребления глюкозы клетками; гиперактивностью тромбоцитов, повышением уровня факторов свертывания, снижением фибринолитической активности; повышением уровней цитокинов; активацией липолиза и увеличением в крови уровня свободных жирных кислот; снижением гликолиза и окисления глюкозы; развитием оксидативного стресса.

При изучении влияния метаболического синдрома (МС) на прогноз ИМ установлено, что присутствие МС достоверно увеличивает риск развития смертельного исхода в течение ближайших 3-х лет на 29%, а кардиоваскулярных событий на 23%. В случае наличия СД 2-го типа данные показатели увеличиваются до 68% и 47% соответственно. МС увеличивает риск развития СД 2-го типа в 2 раза, причем, с увеличением числа компонентов МС значительно возрастает риск смертельной смерти и кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде ИМ [3,4,5].

При анализе индивидуального влияния каждого из компонентов МС на риск развития осложнений инфаркта миокарда установлено, что гипергликемия является независимым предиктором развития кардиогенного шока, а гипергликемия и низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности – острой сердечной недостаточности. В отношении влияния МС на риск развития рецидивирующего ИМ имеются несколько противоречивые данные. Согласно мнению некоторых авторов, МС не вызывает увеличение частоты развития рецидивирующего ИМ и фатальных желудочковых аритмий. С другой стороны, в настоящее время установлено, что присутствие МС у пациентов с острым коронарным синдромом приводит к увеличению относительного и абсолютного риска развития внезапной сердечной смерти, рецидивирующего ИМ, возвратной ишемии миокарда на 34% и 5% соответственно [1,3,6].

Анализ результатов динамики кардиоспецифических ферментов, скинтиграфии миокарда, компьютерной томографии при ИМ позволил установить, что присутствие МС ассоциировано с увеличением размера ИМ и сопровожда-

ется закономерным уменьшением значений фракции выброса левого желудочка. Причины и механизмы, лежащие в основе предрасположенности пациентов с ИМ и МС к более масштабному миокардиальному повреждению, недостаточно изучены, но очевидно, что основой этих процессов является комплекс сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровне метаболических, гормональных и климических нарушений, характерных для нарушения углеводного обмена [3,9].

В последнее время появились достаточно убедительные данные, демонстрирующие неблагоприятное влияние МС на эффективность реваскуляризации миокарда при проведении интервенционных вмешательств. Важным фактором, снижающим эффективность лечения ишемической болезни сердца и ухудшающим прогноз, является рестеноз коронарных артерий после проведения коронарного стентирования. Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, а также повышенный уровень лептина рассматриваются как важнейшие предикторы развития рестеноза у пациентов с ИБС [2,11].

Несмотря на некоторые разногласия в оценке прогностической ценности гипергликемии в различных условиях (при поступлении, натощак, постпрандиальная и персистирующая гипергликемия), в настоящее время установлено неблагоприятное влияние повышенного уровня глюкозы крови при всех способах измерения [2].

Большинство исследований, изучающих взаимосвязь гипергликемии и исходов ИМ, базируется на анализе влияния уровня глюкозы при поступлении, поскольку этот показатель наиболее доступен при проведении ретроспективных исследований. Однако однократное измерение гликемии при ИМ может не отразить весь комплекс возникающих метаболических нарушений. Недавно проведенные исследования свидетельствуют о статистически достоверной взаимосвязи между средними значениями глюкозы в период нахождения в стационаре и внутригоспитальной летальностью при ИМ. Необходимо отметить, что риск смертельного исхода ИМ у больных с СД 2-го типа существенно увеличился при наличии в течение периода госпитализации значений гликемии > 11.0 ммоль/л, у пациентов без СД в анамнезе значительное повышение риска отмечалось при уровне глюкозы > 7.2 ммоль/л [2,12].

Определение уровня глюкозы натощак у пациентов, госпитализированных в связи с острым ИМ, имеет прогностическое значение в отношении исходов заболевания как в период нахождения в стационаре, так и в последующие годы. Предикторная ценность тощачной гипергликемии по мнению ряда исследователей превосходит прогностическое значение гипергликемии при поступлении, и позволяет предвидеть риск смертельного исхода ИМ в течение последующих лет, значение фракции выброса в постинфарктный период.

Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) – соединение гемоглобина А и глюкозы, образующееся в результате медленной неферментативной химической реакции в связи с поступлением глюкозы в эритроцит. Существует несколько вариантов образующихся продуктов: HbA1a, HbA1b, HbA1c. Последняя форма количественно преобладает и имеет более тесную корреляцию со степенью нарушения углеводного обмена. Формирование HbA1c в эритроцитах отражает средний уровень глюкозы крови, воздействию которого подвергались клетки в течение времени своего существования – около 3-х месяцев. Таким образом, HbA1c имеет прямую корреляцию с уровнем глюкозы в крови и является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении последних 60-90 дней. Скорость образования HbA1c зависит от величины гипергликемии, а нормализация его уровня в крови происходит через 4-6 недель после достижения эугликемии. В связи с этим содержание данного белка определяют в случае необходимости контроля углеводного обмена и подтверждения его компенсации в течение длительного времени [1,2].

В соответствии с современными международными рекомендациями уровень HbA1c играет ключевую роль в оценке эффективности терапии СД 2-го типа, является предиктором возникновения и прогрессирования его осложнений. В настоящее время активно обсуждаются пороговые значения: > 6.1% для скрининга, > 6.5-7% для диагностики СД [2,15].

Гипергликемия при остром коронарном синдроме может являться следствием состояния стресса и сопутствующего повышения уровня катехоламинов крови. Очевидно, что в указанных условиях диагностика СД 2-го типа по рекомендуемым критериям (уровень глюкозы натощак, пероральный теста толерантности к глюкозе) затруднена. В связи с этим, чрезвычайно полезной может оказаться оценка уровня HbA1c, отражающего состояние углеводного обмена в течение последних 2-х месяцев.

На текущий момент проведен ряд исследований, изучавших место гликозилированного гемоглобина в вопросах оценки прогноза ИМ у пациентов как с ранее установленным диагнозом СД 2-го типа, так и при отсутствии СД в анамнезе.

При анализе результатов DIGAMI I и II (Diabetes Insulin Glucose in Acute Myocardial Infarction) отмечено существование взаимосвязи между уровнем HbA1c и частотой развития смертельных исходов ИМ. Проведенная оценка степени выраженности коронарного атеросклероза с использованием Gensins score (учитывает степень редукции просвета коронарной артерии и анатомическую локализацию поражения) у больных СД 2-го типа во время ИМ продемонстрировала, что уровень гликозилированного гемоглобина является независимым фактором, влияющим на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий. Установлено, что повышенные значения HbA1c у больных с впервые выявленным СД 2-го типа в течение 2-х месяцев после перенесен-

ного ИМ ассоциированы с сохраняющимися нарушениями систолической и диастолической функции ЛЖ. Анализ данных, полученных в ходе проведения исследования OPTIMAAL, позволяет утверждать, что у больных ИМ с повышенными значениями HbA1c и при отсутствии в анамнезе СД 2-го типа имеется склонность к худшим исходам заболевания. Повышение HbA1c рассматривается как потенциальный маркер смерти, отмечена связь между уровнем HbA1c и частотой развития кардиогенного шока и острой левожелудочковой недостаточности [1,2,8,10,15].

Одним из осложнений сахарного диабета является микроангиопатия, которая приводит к формированию диабетической нефропатии. Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации ухудшает прогноз при остром коронарном синдроме. Авторы канадского регистра GRACE опубликовали данные, где скорость клубочковой фильтрации в диапазоне 30-60 мл/мин у пациентов с ОКС увеличивала риск смерти в 2 раза, а при цифрах менее 30 мл/мин вероятность неблагоприятного исхода увеличивалась в 4 раза. Смертность больных ИМ по данным исследования Thrombolysis in Myocardial Infarction в течение первых 30 дней при наличии умеренного нарушения функции почек более чем в 4 раза превосходила таковую у пациентов с нормальным креатинином. Есть предположение, что у пациентов с нарушением функции почек реже применяются чрескожные коронарные вмешательства, что сказывается на статистике смертности таких больных от острого коронарного синдрома.

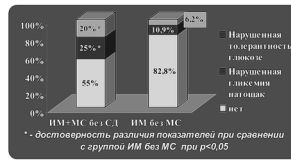
Целью нашего исследования было изучение стрессовой гипергликемии у пациентов с ИМ. Обследовано 173 пациента с диагнозом острого ИМ с формированием патологических зубцов Q в возрасте 55 (51-61) лет. Распределение больных по полу было следующим: 77,46% (n = 134) составили мужчины, 22,54% (n = 39) – женщины. СД 2-го типа диагностирован у 16,76% обследованных лиц (n = 29).

Диагностика ИМ осуществлялась с использованием критериев, разработанных экспертами Европейского общества кардиологов и Американской коллегии кардиологов (2000 г.), включающих типичное повышение и снижение концентрации биохимических маркеров некроза миокарда в сочетании с одним из следующих признаков и более: клинические проявления ишемии миокарда; наличие патологических зубцов Q; изменения на ЭКГ ишемического характера. В исследовании были включены пациенты с ИМ, если исходные или последующие изменения ЭКГ включали формирование патологических зубцов Q. Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005 г.) (таблица 1).

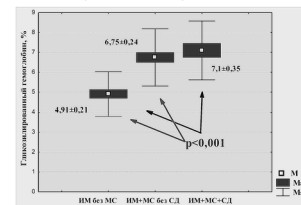
Основную группу составили 109 пациентов с ИМ и МС; пациенты с ИМ, не имеющие необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска (n = 64), составили группу сравнения. В зависимости от наличия диагностированного СД 2-го типа пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: первую составили лица с ИМ и МС, не страдающие СД 2-го типа (n = 80), во вторую вошли пациенты с ИМ, МС и СД 2-го типа (n = 29).

Критериями исключения пациентов из исследования были: ИМ в анамнезе; клапанные пороки сердца; некоронарогенные заболевания миокарда; перенесенное кардиохирургическое или интервенционное вмешательство; применение имплантируемых антиаритмических устройств, обеспечивающих постоянную кардиостимуляцию; хроническая обструктивная болезнь легких; острые инфекционные и обострение хронических воспалительных заболеваний, прогрессирующие заболевания печени и почек; онкологическая патология; наличие органических психических расстройств, а также психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ; прием транквилизаторов и/или антидепрессантов.

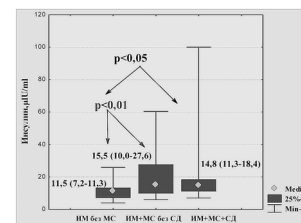
Стрессовая гипергликемия, диагностированная на основании уровня глю-



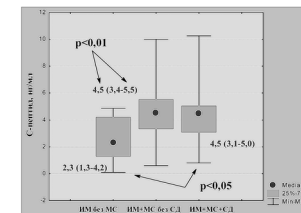
**Рисунок 1 – Структура результатов, полученных при диагностике нарушений метаболизма глюкозы в исследуемых группах**



**Рисунок 2 – Средние значения HbA1c в исследуемых группах**



**Рисунок 3 – Значения инсулинемии в исследуемых группах**



**Рисунок 4 – Концентрация С-пептида в исследуемых группах**

## Оригинальные научные публикации

козы при поступлении пациента в стационар (1-й день ИМ) > 8,0 ммоль/л, статистически значимо чаще ( $p < 0,01$ ) регистрировалась среди пациентов с ИМ и МС. Ее распространенность в группе сравнения составила 18,75% ( $n = 12$ ), в подгруппе пациентов с ИМ, МС без диагностированного СД 2-го типа – 52,50% ( $n = 42$ ), а в подгруппе пациентов с СД 2-го типа достигла 93,10% ( $n = 27$ ) и превышала соответствующие значения как в группе сравнения, так и в подгруппе пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа ( $p < 0,01$ ).

По литературным данным отмечено, что в случае наличия СД 2-го типа значительное увеличение летальности при ИМ ассоциировано с гликемией > 11 ммоль/л. Распространенность превышения этого порогового значения гликемии в исследуемых группах составила 13,75% ( $n = 11$ ) в подгруппе пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа ( $p < 0,05$  при сравнении с группой пациентов без МС), 58,62% ( $n = 17$ ) в подгруппе пациентов с ИМ, МС и диагностированным СД 2-го типа ( $p < 0,01$  как при сравнении с группой пациентов без МС, так и при сравнении с подгруппой пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа) и 3,13% ( $n = 2$ ) в группе сравнения.

Значения гликемии при поступлении, тощачковой и постпрандиальной гликемии на 8-10 день ИМ в исследуемых группах представлены в таблице 2.

При проведении диагностики нарушений углеводного обмена на 8-10 день ИМ установлена высокая распространенность нарушений метаболизма глюкозы в подгруппе пациентов с ИМ и МС – 45,0% ( $n = 36$ ), в группе сравнения указанный показатель составил 17,19% ( $n = 11$ ) ( $p < 0,05$ ). В структуре полученных результатов необходимо отметить статистически значимо больший удельный вес в подгруппе пациентов с ИМ и МС как нарушенной гликемии натощак (25% ( $n = 20$ )), так и нарушенной толерантности к глюкозе (20% ( $n = 16$ )), по сравнению с группой пациентов без МС (рисунок 1).

Средние значения гликозилированного гемоглобина в подгруппе пациентов с ИМ, МС и СД 2-го типа статистически значимо превосходили аналогичные значения, полученные в группе пациентов с ИМ без МС ( $p < 0,001$ ). Подгруппа пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа характеризовалась более высокими средними значениями рассматриваемого показателя по сравнению с группой пациентов с ИМ, не имевших необходимого для диагностики МС сочетания факторов риска ( $p < 0,001$ ) (рисунок 2).

Оценка компенсации углеводного обмена, проводившаяся в подгруппе пациентов с ИМ, МС и диагностированным СД 2-го типа, выявила высокую распространенность декомпенсации углеводного обмена в остром периоде заболевания – 51,72% ( $n = 15$ ), состояние субкомпенсации зарегистрировано у 34,48% ( $n = 10$ ) пациентов, а компенсации – лишь у 13,79% ( $n = 4$ ).

Сравнительный анализ полученных в исследуемых группах значений инсулинемии выявил большие значения показателя в подгруппах пациентов с ИМ и МС по сравнению с группой пациентов с ИМ без МС (рисунок 3). В структуре полученных результатов удельный вес пациентов с гиперинсулинемией (> 25  $\mu\text{IU/ml}$ ) в подгруппе пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа составил 28,21% ( $p < 0,05$  при сравнении с группой пациентов с ИМ без МС), в подгруппе пациентов с ИМ, МС и диагностированным СД 2-го типа – 12,5%, в группе сравнения – 3,45%.

С-пептид представляет собой фрагмент молекулы проинсулина, образующийся на конечных этапах процессов синтеза инсулина, когда вследствие фермента-

тивного расщепления происходит превращение проинсулина в инсулин и С-пептид. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в эквивалентных количествах.

Сывороточная концентрация С-пептида в подгруппах пациентов с ИМ и МС статистически значимо превышала значения, полученные в группе пациентов с ИМ без МС (рисунок 4). Удельный вес пациентов с превышением порогового значения С-пептида (3,2 нг/мл) в подгруппах пациентов составил 75% при наличии диагностированного СД 2-го типа и 76,92% при его отсутствии, что статистически значимо ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно) превышало значение рассматриваемого показателя в группе сравнения (37,93%).

С целью изучения функции почек у пациентов исследуемых групп проведен межгрупповой сравнительный анализ значений мочевины, креатинина и скорости клубочковой фильтрации. Полученные в подгруппах пациентов с ИМ и МС как при наличии диагностированного СД 2-го типа, так и при его отсутствии, значения мочевины и креатинина статистически значимо превосходили значения аналогичных показателей в группе сравнения (таблица 3).

Средние значения скорости клубочковой фильтрации статистически значимо не отличались, но необходимо отметить тенденцию к более низким значениям показателя в подгруппах пациентов с ИМ и МС –  $88,25 \pm 3,85$  мл/мин при отсутствии СД 2-го типа,  $86,84 \pm 6,65$  мл/мин при его наличии, группа сравнения –  $90,52 \pm 3,02$  мл/мин.

Таким образом, стрессовая гипергликемия, обладающая доказанной прогностической значимостью при ИМ как в отношении краткосрочного, так и долгосрочного прогноза, зарегистрирована у более чем половины пациентов с ИМ и МС, что демонстрирует характерную для данной категории больных уязвимость процессов регуляции углеводного обмена, когда существующие вследствие МС начальные проявления нарушений метаболизма глюкозы быстро приходят в состояние декомпенсации при развитии острой ситуации.

МС, характеризующийся инсулинорезистентностью, как ведущей патогенетической составляющей, в условиях ИМ может являться индикатором группы пациентов с высоким риском развития нарушений углеводного обмена (нарушенной гликемии натощак, нарушенной толерантности к глюкозе) в остром периоде заболевания, что обуславливает необходимость тщательного мониторинга состояния углеводного обмена с целью максимально раннего выявления и коррекции нарушений у данной категории пациентов.

Полученные у пациентов с ИМ, МС без диагностированного СД 2-го типа более высокие значения гликозилированного гемоглобина указывают на склонность рассматриваемой категории пациентов к пролонгированному во времени, персистирующему повышению уровня глюкозы крови, происходившему, в том числе, и до развития ИМ.

Значения инсулинемии, выявленные в период острого ИМ, представляют определенную трудность интерпретации, обусловленную высокой распространенностью стрессовой гипергликемии, подразумевающей необходимость применения экзогенного инсулина, как способа коррекции. Полученные у пациентов с ИМ, МС без СД 2-го типа более высокие значения С-пептида демонстрируют активность процессов синтеза и секреции инсулина и являются косвенным признаком инсулинорезистентности, характерной для рассматриваемой категории пациентов.

Наличие даже незначительного снижения функции почек на фоне мультифокального атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, нарушения обмена мочевой кислоты может сопровождаться при развитии острого коронарного синдрома и стрессовой гипергликемии значительным усугублением функционального состояния почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, и может быть отнесено к предикторам гемодинамических осложнений острого инфаркта миокарда.

### Литература

1. Митыковская Н.П., Григоренко Е.А., Данилова Л.И. Сердце и метаболический риск: монография // Минск: Белорус. наука, 2008. – 277 с.
2. Митыковская Н.П. и др. Гипергликемия в остром периоде инфаркта миокарда // Мед. журн. – 2009. – № 4. – С. 67 – 70.
3. Митыковская, Т.В. Статкевич Т.В. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом // Мед. журн. – 2009. – № 2. – С. 8 – 12.
4. Статкевич Т.В. и др. Клинико-биохимические особенности течения острого периода инфаркта миокарда у больных с метаболическим синдромом // Мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 82 – 85.
5. Lee M.G. et al. Additive impact of diabetes mellitus on patients with metabolic syndrome and acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // Int J Cardiol. – 2012. – Vol.157, №2. – P283-285.
6. Marso S.P. et al. Plaque composition and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients with metabolic syndrome or diabetes // JACC Cardiovasc Imaging. – 2012. – Vol.5(3 Suppl). – P42-52.
7. Maron D.J. et al. COURAGE Trial Research Group. Impact of metabolic syndrome and diabetes on prognosis and outcomes with early percutaneous coronary intervention in the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) trial // J Am Coll Cardiol. – 2011. – Vol.58, №2. – P131-137.
8. Kautzky-Willer A. et al. Sex-specific differences in metabolic control, cardiovascular risk, and interventions in patients with type 2 diabetes mellitus // Gend Med. – 2010. – Vol. 7, № 6. – P571-583.
9. Lazzari C. et al. Prognostic values of admission transaminases in ST-elevation myocardial infarction submitted to primary angioplasty // Med Sci Monit. – 2010, №12. – P. 567-574.
10. Bansal S. et al. PPAR- $\gamma$  agonism for cardiovascular and renal protection // Cardiovasc Ther. – 2011. – №6. – P377-384.
11. Mente A. et al. INTERHEART Investigators. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 55, №21. – P2390-1398.
12. Forte G.I. et al. Risk profiles in type 2 diabetes (metabolic syndrome): integration of IL-10 polymorphisms and laboratory parameters to identify vascular damages related complications // Curr Pharm Sci. – 2010. – Vol.16, №7. – P898-903.
13. Cannon C.P. et al. Mixed dyslipidemia, metabolic syndrome, diabetes mellitus, and cardiovascular disease: clinical implications // Am J Cardiol. – 2008. – Vol.102. – P5 – 9.
14. Huoya Mde O. et al. Comparison of inflammatory biomarkers between diabetic and non-diabetic patients with unstable angina // Arq Bras Cardiol. – 2009. – Vol. 92, № 4. – P. 283-289.
15. Deedwania P. et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 1610-1619.
16. Takeno M. et al. Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction // Circulation Journal. – 2008. – Vol. 72. – P. 415-419.
17. Zhang Y. et al. Impact of the metabolic syndrome and its individual components on risk and severity of coronary heart disease // Endocrinology. – 2009. – Vol. 36. – P. 233-238.

Поступила 02.04.2012 г.

Таблица 1 – Критерии МС Международной Диабетической Федерации (2005)

Центральное (абдоминальное) ожирение (окружность талии	94 см у мужчин-европеоидов и	80 см у женщин-европеоидов или этнические специфические величины для представителей других рас)
Любые два из следующих четырех факторов:		
✓	уровень ТГ в крови	1,7 ммоль/л или проведение по этому поводу специфического лечения;
✓	уровень в крови ХС-ЛПВП	< 1,0 ммоль/л у мужчин, < 1,3 ммоль/л у женщин) или проведение по этому поводу специфического лечения;
✓	АД	130/85 мм рт. ст. или проведение гипотензивной терапии в связи с ранее диагностированной АГ;
✓	уровень глюкозы в плазме натощак	5,6 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа.
МС диагностировалась при наличии абдоминального ожирения и любых двух из перечисленных четырех факторов.		

Таблица 2 – Значения гликемии при поступлении, тощачковой и постпрандиальной гликемии на 8-10 день ИМ в исследуемых группах

Показатель, ммоль/л, Ме (25-75%)	ИМ+МС без СД, (n=80)	ИМ+МС+СД, (n=29)	ИМ без МС, (n=64)
Уровень глюкозы при поступлении	8,0 (6,7-9,9)*	11,7 (9,9-15,8)*	6,2 (5,7-7,3)
Уровень глюкозы натощак	5,3 (4,5-6,0)*	7,6 (6,7-10,6)*	5,2 (4,8-5,9)
Постпрандиальный уровень глюкозы	5,8 (4,9-6,7)	7,29 (7,1-12,3)*	5,4 (4,9-6,0)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без МС при  $p < 0,001$ ; † - достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ+МС+СД при  $p < 0,001$ .

Таблица 3 – Показатели функции почек в исследуемых группах

Показатели	ИМ+МС без СД, (n=80)	ИМ+МС+СД, (n=29)	ИМ без МС, (n=64)
Мочевина, ммоль/л	7,6 (6,8-9,5)***	9,0 (7,0-10,8)***	6,2 (5,7-7,7)
Креатинин, ммоль/л	112,5 (101,5-135,0)***	106,0 (88,0-152,5)**	90,0 (82,0-99,0)

Примечание – \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без МС при  $p < 0,05$ , \*\* - при  $p < 0,01$ , \*\*\* - при  $p < 0,001$ .