

# ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОЗО-ІНСУЛІНО-КАЛІЄВОЇ СУМІШІ (ГІК) У ЛІКУВАННІ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ: ЗА І ПРОТИ

**О. А. Галушко**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ*

**Резюме.** В статті наведено патогенетичні механізми дії глюкозо-інсуліно-калієвої суміші (ГіК) та проаналізовано результати досліджень по її застосуванню у лікуванні кардіологічних пацієнтів. Обговорено покази та особливості введення цієї суміші в клінічній практиці.

**Ключові слова:** глюкозо-інсулін-калієва суміш (ГіК), інфаркт міокарду, аритмія, дефіцит калію.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗО-ИНСУЛИН-КАЛИЕВОЙ СМЕСИ (ГИК) В ЛЕЧЕНИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ЗА И ПРОТИВ

**А. А. Галушко**

**Резюме.** В статье приведены патогенетические механизмы действия глюкозо-калиевой смеси (Гик) и проанализированы результаты исследований по ее применению в лечении кардиологических пациентов. Обсуждены показания и особенности введения этой смеси в клинической практике.

**Ключевые слова:** глюкозо-инсулин-калиевая смесь (Гик), инфаркт миокарда, аритмия, дефицит калия.

## USING GLUCOSE-INSULIN-POTASSIUM (GIP) IN CARDIOLOGICAL PATIENTS: PROS AND CONS

**O. A. Galushko**

**Summary.** In article patogenetic mechanisms of glucose-potassium solution (GIP) action are showed. Results of the studies on using GIP in cardiological patients are analysed. Evidences and particularities of introduction this solution in clinical practice are discussed.

**Keywords:** glucose-insulin-potassium (GIP), myocardial infarction, arrhythmias, potassium deficit.

*Адреса для листування:*

*Галушко Олександр Анатолійович,*

*Національна медична академія післядипломної освіти  
07300, Україна, Київська обл., м. Вишгород, а/с 154*

Минуло вже 50 років від того дня, коли в 1962 р. в Американському кардіологічному журналі «American Journal of Cardiology» групою авторів на чолі з Д. Соді-Поляресом (D. Sodi-Polares) було повідомлено про те, що застосування суміші глюкози, інсуліну та калію (ГіК) у хворих на ішемію міокарду супроводжується позитивними змінами на електрокардіограмі [6]. Подальші клінічні спостереження підтвердили наявність певної користі від застосування цього метаболічного коктейлю у хворих на гострий інфаркт міокарду (ІМ). На теренах колишнього СРСР він увійшов в практику під назвою «поляризуюча суміш». Тобто головною причиною позитивних результатів застосування ГіК вважалося введення калію.

Відомо, що калій є основним внутрішньоклітинним іоном, що відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі і регуляції різних функцій організму. Іони калію активують діяльність цитоплазматичних ферментів, регулюють внутрішньоклітинний осмотичний тиск, підвищують тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи, збільшують продукцію адреналіну наднирковими залозами, стимулюють синтез АТФ, глікогену, білків, ацетилхоліну. Знижують частоту серцевих скорочень, зменшують скоротливу активність, провідність, автоматизм і збудливість міокарда.

Крім того, відомими є наступні клінічні ефекти від введення калію у кардіологічних хворих:

- Введення калію іноді відразу ж зупиняє ектопічну надшлуночкову або шлуночкову

тахікардію. Частіше спостерігається поступове вповільнення ектопічного ритму.

- При тріпотінні або миготінні передсердь введення калію, зазвичай, не дозволяє відновити синусний ритм, можливо, через те, що дози, які використовуються є недостатніми для підвищення концентрації калію в плазмі крові до необхідного рівня.
  - Як показують дані клінічних спостережень та лабораторних досліджень, припинення мигтіння передсердь може очікуватися при плазматичній концентрації калію вище 7 мекв/л.
  - Описано випадки спонтанної дефібриляції у хворих із хронічним миготінням передсердь на фоні вираженої гіперкаліємії (наприклад, при гострій нирковій недостатності).
  - Не слід забувати, що за відсутності дефібрилятора у невідкладних випадках дефібриляція шлуночків може здійснюватися шляхом внутрішньовенного введення розчину калію.
- За даними різних авторів, таке лікування давало можливість знизити летальність хворих на ІМ на 28–48 %.

На відміну від теорій, що панували на теренах колишнього СРСР, у світовій літературі велике значення надавалося впливу саме глюкози. В 1970 р. Л. Оріє висунув свою «глюкозну гіпотезу», в якій пояснював кардіопротективну дію ГіК-коктейлю наступним чином. У випадках розвитку ішемії міокарду відбувається зміна метаболізму кардіо-

міоцитів в бік зниження гліколізу та збільшення залучення жирних кислот для отримання енергії. Введення глюкози призводить до посилення процесів гліколізу в кардіоміоцитах, а жирні кислоти спрямовуються в адіпоцити. При цьому знижується потреба в кисні, що й допомагає вижити ушкодженому міокарду [5]. Проте, дослідження в цьому напрямі в ті роки не отримали подальшого розвитку через те, що на перший план в лікуванні ішемії міокарду висунулися ревазуляризаційні заходи — тромболізис та ангіопластика (М. Ферстрате, С. Шеррі, А. Грюнциг та ін.).

Аналізуючи можливість застосування ГІК при гострому ІМ Дж. Алперт та Г. Френсіс ще в 1993 р. зауважували, що перфузія аноксичних препаратів серця розчинами з підвищеним вмістом глюкози, інсуліну та калію посилює скоротливу функцію міокарда. Вважається, що цей ефект пов'язаний зі збільшенням внутріклітинного вмісту макроергічних фосфатів внаслідок «посиленого харчування» міокардіальних клітин. В експериментах на тваринах було показано, в/в введення ГІК-суміші сприяє зменшенню розмірів ІМ [1].

В той же час, визначення ролі гіперглікемії в розвитку гострої ішемії міокарду залишалось важливою проблемою. Потрібно було пояснити той факт, що у хворих на цукровий діабет (ЦД) у разі виникнення ІМ ризик смерті виявлявся у двічі вищим, ніж в осіб без ЦД. Все це слугувало причиною проведення спеціального дослідження — DIGAMI (Diabetes and Glucose Insulin infusion in Acute Myocardial Infarction), яке проводилось з 1990 по 1995 рр. в 16 лікарнях Швеції. Результати цього дослідження були оприлюднені в 1995 р. [4]. Протягом цього дослідження 620 хворих на ЦД, у яких виник ІМ, були рандомізовані на дві групи. В першу увійшли 306 пацієнтів, що отримували ГІК-суміш, початок введення якої становив  $(13 \pm 7)$  год від появи перших ознак ІМ. Введення ГІК продовжували протягом 24 год зі швидкістю 30 мл/год. Після припинення інфузії ГІК-суміші хворі отримували ін'єкції інсуліну підшкірно протягом 3 місяців.

До другої групи увійшло 314 хворих, які не отримували інфузії ГІК-суміші. Пацієнти обох груп отримували все необхідне сучасне лікування, включаючи тромболізис та ін. Подальше спостереження за хворими проводилося протягом року. По закінченні цього терміну в першій групі померло 57 хворих (18,6 %), а у другій — 82 пацієнта (26,1%). Автори констатували, що лікування з введенням ГІК знизило смертність на 26 %. Ця різниця була статистично достовірною ( $p < 0,02$ ) [4].

З іншого боку, за останні десятиліття було проведено кілька досліджень, результати яких поставили під сумнів доцільність застосування розчинів ГІК у хворих на гострий ІМ. Зокрема, в 2007 р. були оприлюднені результати дослідження OASIS-6. Пацієнти, які потрапили в дослідні групи отримували високі дози ГІК (25 % розчин глюкози + 50 од/л інсуліну + 80 мекв/л калію), які вводили

постійно зі швидкістю 1,5 мл/кг/год протягом 24 год. Дослідниками відзначено збільшення летальності в перші 3 доби терапії, а в подальшому не продемонстровано користі при спостереженні до 6 місяців [3]. Це дослідження ілюструє сумнівність рекомендацій по введенню великих об'ємів концентрованих розчинів глюкози у хворих на ІМ.

Як трактувати результати цих і багатьох інших досліджень можливості застосування розчинів ГІК у кардіологічних пацієнтів? Важко заперечувати можливість (і важливість!) метаболічних змін, що відбуваються під впливом сигналів, що поступають з інсулінових рецепторів. Не можна виключити й того, що інсулін, крім відомої гіпоглікемічної активності, володіє також іншими властивостями. Зокрема, є дані про те, що він може впливати на механізми запалення.

В той же час слід зауважити, що пацієнти повинні отримувати адекватні, а не надвеликі дози ГІК. Так, у вище згаданому дослідженні OASIS-6 для пацієнта вагою в 70–80 кг вводили на добу 2520–2880 мл (майже 3 літри!) цієї суміші. Та ще й із концентрацією глюкози у 25 %. Зрозуміло, що результати подібного лікування (точніше буде сказати — інтервенції в організм хворого) не могли бути позитивними.

І ще один факт. На сьогоднішній день, дані великих досліджень дають підстави чітко стверджувати, що позитивний ефект від терапії ГІК-сумішшю слід очікувати у хворих на гострий ІМ із супутнім порушенням вуглеводного обміну (зокрема, дослідження CREATE не підтвердило ефективності ГІК-суміші для зменшення летальності та ускладнень ІМ у хворих без порушень цукрового обміну). Підвищений рівень глюкози крові при госпіталізації хворого на ІМ у стаціонар (більше 200 мг/дл, або 11 ммоль/л) асоційований із значним зростанням ризику смерті в післяінфарктному періоді [2].

Отже, призначення ГІК можна вважати виправданим у пацієнтів із ІМ при наявності супутнього ЦД або порушення толерантності до глюкози, але лише за умов ретельного контролю за рівнем глюкози крові. Також це лікування може бути використане з метою корекції гіпокаліємії та відновлення ОЦК [2].

Можна вважати доведеним, що суворий контроль рівня глікемії шляхом в/в застосування суміші ГІК у хворих з діабетом як I, так і II типу, з подальшою терапією множинними дозами інсуліну зменшує смертність при тривалому спостереженні. В будь-якому випадку, навіть за умов відсутності анамнезу ЦД, треба намагатися здійснювати контроль за рівнем глюкози крові (5–7,8 ммоль/л) в разі його підвищення, при чому перевагу слід віддавати короткодійним формам інсуліну. Необхідно також уникати зниження рівня глюкози нижче 4,4–5,0 ммоль/л через ризик виникнення гіпоглікемічно-індукованої ішемії у пацієнтів з ЦД та гострим коронарним синдромом [2].

Таким чином, клінічні рекомендації по використанню ГіК у хворих на гострий ІМ залишаються певною мірою суперечливими. Це, можливо, обумовлено необхідністю індивідуального підбору концентрації та об'ємів програми інфузійної терапії цими розчинами.

На сьогоднішній день можна рекомендувати введення розчинів ГіК у кардіологічних хворих у наступних клінічних ситуаціях:

- Аритмії, зумовлені гіпокаліємією, у тому числі при інтоксикації серцевими глікозидами.
- Тяжка гіпокаліємія (концентрація калію у сироватці крові менше 2,5 ммоль/л).
- Гострий ІМ у хворих на цукровий діабет типу I та типу II.

Важливими залишаються питання об'єму та темпу інфузії. Ні про які 3 літри розчинів на добу мова вже не ведеться. Хворому на ІМ достатньо провести 1–2 інфузії ГіК на добу по 200 мл, а темп введення препарату повинен не перевищувати 20–30 крапель на хвилину. Слід зауважити також, що режим дозування ГіК для конкретного пацієнта встановлюють індивідуально, з ретельним контролем електрокардіограми та рівня калію у сироватці крові.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алперт Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство: пер.с англ. – М.: Практика, 1994. – 255 с.
2. Нетяженко В. З. Гострий коронарний синдром. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. К., 2009. – 196 с.
3. Dnaz R., Goyal A., Mehta S.R., Afzal R., Xavier D., Pais P., Chrolavicius S., Zhu J., Kazmi K., Liu L., Budaj A., Zubaid M., Avezum A., Ruda M., Yusuf S. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA. 2007 Nov 28; 298(20). – 2399–405.
4. Malmberg K., L. Ryden, A. Waldenström et al. 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. Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 57–65.
5. Opie L. The glucose hypothesis: relation to acute myocardial ischemia. J. Mol. Cell. Cardiol. 1970. – Vol.1. – P. 107–114.
6. Sodi-Pallares D., Testelli MR, Fishleder B. Effect of an intravenous infusion of a potassium-insulin glucose solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. A preliminary clinical report. Am. J. Cardiol. – 1962. – Vol. 9. – P. 166–181.