

Л.А. Кузнецова<sup>1</sup>, А.Г. Яворовский<sup>2</sup>, Н.А. Петунина<sup>1</sup>, А.Ю. Морозов<sup>2</sup>, А.А. Еременко<sup>2</sup>, Т.П. Зюляева<sup>2</sup>

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА В РАЗВИТИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, 119991, Москва

Представлен ретроспективный анализ гликемического профиля, частоты возникновения и степени выраженности периоперационной гипергликемии при плановых кардиохирургических вмешательствах с применением искусственного кровообращения у 120 пациентов без сопутствующего сахарного диабета. Анализ проводился в 3 группах: 1-я — пациенты с нормальной массой тела (ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>), 2-я — с повышенной массой тела (ИМТ 25—29,9 кг/м<sup>2</sup>), 3-я — с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>). Показано, что плановые кардиохирургические вмешательства сопровождаются эпизодами гипергликемии вне зависимости от исходного диабетического статуса пациента. Уровень гликемии имеет четкую тенденцию к нарастанию в течение всей операции с максимальными значениями во время искусственного кровообращения и в постперфузионный период. Частота и выраженность гипергликемии также наибольшая на этих этапах. Повышенная масса тела и ожирение являются предрасполагающими факторами для развития периоперационной гипергликемии.

Ключевые слова: гипергликемия, кардиохирургия, искусственное кровообращение, индекс массы тела, ожирение, дисгликемия

### PREDICTIVE VALUE OF BODY MASS INDEX FOR PERIOPERATIVE HYPERGLYCEMIA OCCURRENCE IN CARDIO-SURGICAL PATIENTS WITHOUT DIABETES MELLITUS

Kuznetsova L.A.<sup>1</sup>, Yavorovsky A.G.<sup>2</sup>, Petunina N.A.<sup>1</sup>, Morozov A. Yu., Eremenko A.A., Zyulyaeva T.P.

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Petrovsky National Research Center of Surgery of the Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russia

Purpose of the study was to assess a predictive value of body mass index for perioperative hyperglycemia occurrence in cardio-surgical patients without a diabetes mellitus. Materials and Methods: Retrospective analysis of glycemic profile, frequency and level of perioperative hyperglycemia was performed. 120 patients without a diabetes mellitus, undergoing elective cardiac surgeries with cardiopulmonary bypass were included in the study. All patients were divided into three groups. Group-1 included patients with normal body weight (body mass index (BMI) < 25), Group-2 — patients with increased body weight (BMI 25-29.9), Group-3 — patients with obesity (BMI > 30). Results; Elective cardiac surgeries with artificial circulation accompanied with episodes of hyperglycemia. Hyperglycemia occurrence did not have relation with initial glycemic profile of the patients. Glycemia level increased during surgery and the highest levels of both glycemia increasing of hyperglycemia frequency were fixed during cardiopulmonary bypass and postperfusion period. Increased body weight and obesity are predisposing causes of perioperative hyperglycemia.

Key words: hyperglycemia, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, body mass index, obesity

Любое оперативное вмешательство является стрессом для организма человека, затрагивающим все без исключения органы и системы. Кардиохирургические вмешательства в силу своего объема, сложности, применения искусственного кровообращения не являются исключением.

Одной из неотъемлемых составляющих хирургического стресс-ответа на вмешательство является нарушение углеводного обмена в виде стрессорной гипергликемии [2, 3].

Понятие "стрессорная гипергликемия" появилось в клинической практике, когда при тяжелых ранениях и инфекциях отметили повышение уровня глюкозы в крови у лиц, не страдавших прежде сахарным диабетом (СД) [1]. Взаимосвязь между выраженностью повышения содержания глюкозы в крови и тяжестью состояния пациента длительное время рассматривалась в качестве адаптивной реакции на повреждение, не требующей лечения [1]. В качестве положительных адаптивных эффектов гипергликемии отмечали необходимость повышенного энергетического обеспечения клеток и гиперосмолярность при наличии гиповолемии [2]. Однако последующие исследо-

вания этой проблемы все чаще стали говорить о негативных эффектах гипергликемии.

Рядом исследований было показано, что эпизоды периоперационной гипергликемии сопровождаются увеличением частоты послеоперационных осложнений дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной и центральной нервной системы, худшими исходами и прогнозом, увеличением летальности [4—8, 10]. В связи с этим определение и знание факторов риска развития гипергликемии у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде очень важны для анестезиолога и должны помочь ему обеспечить профилактику вышеуказанных осложнений и в конечном счете повысить безопасность пациента.

Мы обратили внимание на пациентов с повышенной массой тела, поскольку именно для них особенно характерно нарушение метаболического статуса и, в частности, недиагностированное нарушение углеводного обмена [9, 11—13]. Мы решили оценить взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ = масса тела (в кг)/рост (в м<sup>2</sup>)) и частотой возникновения гипергликемии в условиях операционной.

**Материал и методы.** В исследование включены 120 пациентов, которым проводилась плановая реваскуляризация миокарда, которые разделены на 3 группы в зависимости от ИМТ.

В 1-ю группу входили 40 пациентов с нормальной массой

#### Информация для контакта.

Кузнецова Людмила Александровна (Kuznetsova Liudmila Aleksandrovna), e-mail: milakiznetsova1706@gmail.com

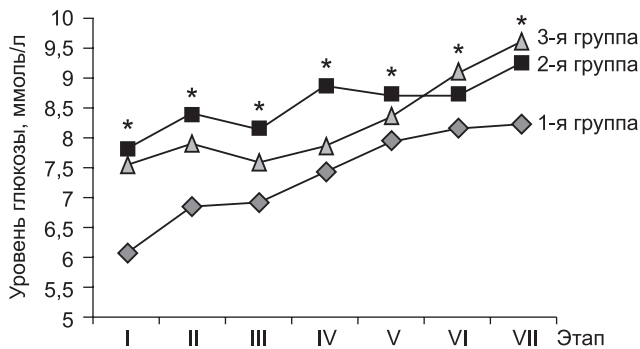


Рис. 1. Гликемический профиль у пациентов с различным индексом массы тела (ИМТ); \* —  $p < 0,05$  (здесь и на рис. 2).

тела (ИМТ 19—24,9) — ИМТ1; во 2-ю группу — 40 больных с повышенной массой тела (ИМТ 25—29,9) — ИМТ2, в 3-ю группу 40 с морбидным ожирением (ИМТ более 30) — ИМТ3.

По демографическим характеристикам и степени исходной тяжести пациенты всех групп были сопоставимы, а также в этих группах не различалось время искусственного кровообращения ( $75,91 \pm 7,36$ ,  $75,94 \pm 6,18$  и  $76,12 \pm 6,21$  мин).

Операции у больных указанных групп выполняли в условиях нормотермической перфузии на работающем сердце.

Уровень глюкозы измеряли в венозной крови аппаратом Radiometer. Уровни гликемии оценивали на этапах: начало операции (этап I), после введения гепарина (этап II), начало, середина и конец искусственного кровообращения (этап III, IV, V), после введения протамина (этап VI), после перевода в отделение реанимации (этап VII).

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Количество пациентов в группе ИМТ1 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составили 10 (25%) человек. С выраженной гипергликемией больных не было. Гипергликемия была связана в основном с тремя этапами — V (18%), VI (25%) и VII (15%) (рис. 2, а).

Гликемический профиль в подгруппе ИМТ1 (рис. 1) был следующим: на этапе I уровень гликемии составлял  $6,06 \pm 0,83$  ммоль/л, этапе II —  $6,86 \pm 0,91$  ммоль/л, этапе III —  $6,94 \pm 1,13$  ммоль/л, этапе IV —  $8,42 \pm 1,50$  ммоль/л, этапе V —  $8,94 \pm 0,91$  ммоль/л, этапе VI —  $9,16 \pm 1,45$  ммоль/л, этапе VII —  $8,52 \pm 1,18$  ммоль/л.

Количество пациентов в группе ИМТ2 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 35 (87%) человек, а с выраженной гипергликемией (более 10 ммоль/л) — 18 (45%) человек. При этом возросло (по сравнению с группой ИМТ1) число этапов операции, на которых отмечались гипергликемические эпизоды и их поэтапная частота (рис. 2, б). Если в группе ИМТ1 таких этапов было 3, то в группе ИМТ2 их было уже 6: II и III (частота гипергликемии 28%), IV (39%), V (53%), VI (87%) и этап VII (73%). Следует отметить, что если у больных группы ИМТ1 выраженной интраоперационной гипергликемии (>10 ммоль/л) не было, то у пациентов группы ИМТ 2 такие эпизоды были и отмечались они на этапах II—VII с соответствующей частотой 14, 14, 14, 25, 45 и 17%.

Гликемический профиль в подгруппе ИМТ2 был следующим (см. рис. 1): на этапе I уровень гликемии составлял  $7,79 \pm 0,78$  ммоль/л, II —  $8,40 \pm 1,14$  ммоль/л, III —  $8,14 \pm 1,11$  ммоль/л, IV —  $8,86 \pm 1,41$  ммоль/л, V —  $8,70 \pm 1,43$  ммоль/л, VI —  $8,7 \pm 1,20$  ммоль/л, VII —  $9,23 \pm 0,94$  ммоль/л.

Количество пациентов в группе ИМТ2 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л, хотя бы на одном из этапов, составило 40 (100%) человек, а с

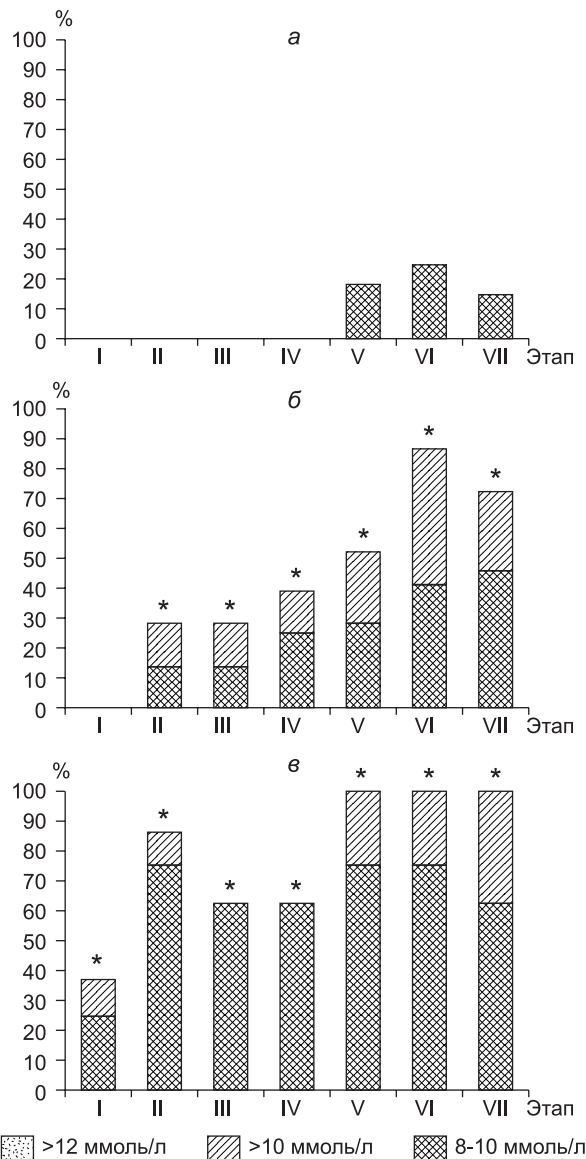


Рис. 2. Частота и выраженность эпизодов гипергликемии в группах ИМТ1 (а), ИМТ2 (б), ИМТ3 (в).

выраженной гипергликемией (более 10 ммоль/л) — 15 (38%) человек. Причем гипергликемия отмечалась уже на всех этапах операции, а поэтапная частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) в этой группе больных была достоверно выше, чем в предыдущих группах, — этап I (37%), этап II (87%), этап III (63%), этап IV (63%), этапы V, IV и этап VII (100%) (рис. 2, в).

Выраженная гипергликемия (более 10 ммоль/л) была отмечена на этапах I, II, V, VI и VII с частотой 12, 12, 25, 25 и 38% соответственно.

Гликемический профиль в группе ИМТ3 (см. рис. 1): на этапе I уровень гликемии составлял  $7,55 \pm 1,35$  ммоль/л, этапе II —  $7,85 \pm 1,05$  ммоль/л, этапе III —  $7,55 \pm 0,65$  ммоль/л, этапе IV —  $7,83 \pm 0,43$  ммоль/л, этапе V —  $8,35 \pm 0,40$  ммоль/л, этапе VI —  $9,1 \pm 0,70$  ммоль/л, этапе VII —  $9,60 \pm 0,95$  ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапе I—VII составила 37, 87, 63, 63, 100, 100 и 100% соответственно.

Из представленных данных видно, что у больных с повышением ИМТ увеличиваются частота и выраженность

интраоперационной гипергликемии. У пациентов, страдающих морбидным ожирением, гипергликемия в конце искусственного кровообращения и постперфузионном периоде отмечается в 100% случаев.

Таким образом, величина ИМТ может отчасти прогнозировать вероятность возникновения интраоперационной гипергликемии у кардиохирургических больных.

На основании изложенного выше можно говорить о том, что эпизоды периоперационной гипергликемии не являются прерогативой больных с СД. Повышенная масса тела, и тем более морбидное ожирение, должно настаивать как лечащего врача, так и анестезиолога-реаниматолога в отношении недиагностированных нарушений углеводного обмена, которые в свою очередь могут проявить себя в виде более выраженной, следовательно, и более травмирующей стрессорной гипергликемии. Знания о предрасполагающих к этому факторах должны помочь предотвратить подобные эпизоды и внести свой вклад в повышение эффективности лечения подобных пациентов.

В порядке обсуждения хотелось бы остановиться на некоторых механизмах развития периоперационной гипергликемии. По сути гипергликемия является одним из проявлений синдрома гиперметаболизма, характерного для критических состояний различной природы, включающих повышение уровня контринсулярных гормонов, активацию липолиза, протеолиза и цикла Кори. Причиной изменения пострецепторного сигнала в клетках скелетной мускулатуры служит ингибция пируватдегидрогеназы — ключевого фермента, являющегося посредником между путем гликолиза и циклом Кребса. Снижение активности пируватдегидрогеназы ведет к неполному окислению глюкозы, накоплению пирувата и стимуляции глюконеогенеза [2].

Важную роль в формировании гипергликемии в условиях стрессорного ответа на повреждение играет резистентность к инсулину клеток скелетной мускулатуры, гепатоцитов, жировой ткани в сочетании с относительной инсулиновой недостаточностью, связанной с ограниченной компенсаторной способностью  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [1]. Развитие устойчивости клеток к действию инсулина в свою очередь связано с сопутствующей стрессу "медиаторной бурей" — выбросом в системную циркуляцию контринсулярных гормонов, катехоламинов и провоспалительных цитокинов. Гипергликемия в сочетании с инсулинорезистентностью может оказывать значимое дополнительное повреждающее воздействие, способствуя усугублению органной дисфункции по крайней мере посредством 3 механизмов [1]:

- снижения кислородного транспорта и нарушения водно-электролитного гомеостаза из-за стимуляции диуреза и дополнительных потерь жидкости;
- стимуляции катаболизма структурных белков в силу недостатка поступления глюкозы в клетку;
- гликозилирования белковых молекул и снижения их функциональной активности.

Все вышеперечисленное в полной мере можно отнести и к периоперационному периоду, являющемуся одним из критических состояний для пациента. Особенно это касается кардиохирургической операции поскольку в этом случае добавляются такие стрессорные факторы, как искусственное кровообращение, гипотермия и различная степень органной ишемии.

## ВЫВОДЫ

1. Плановые кардиохирургические вмешательства сопровождаются эпизодами гипергликемии вне зависимости от исходного диабетического статуса пациента.

2. Уровень гликемии имеет четкую тенденцию к нарастанию в течение всей операции с максимальными значениями во время искусственного кровообращения и постперфузионный период. Частота и выраженность гипергликемии также наибольшие на этих этапах.

3. Повышенная масса тела и ожирение являются предрасполагающими факторами для развития периоперационной гипергликемии.

## REFERENCES. \* ЛИТЕРАТУРА

1. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях. *Consilium Medicum*. 2006; 8: 7.
2. Lazar H.L. Glycemic control during coronary artery bypass graft surgery. *ISRN Cardiol*. 2012; 2012: 292490. doi: 10.5402/2012/292490. Epub 2012 Nov 14.
3. Duncan A.E., Abd-Elsayed A., Maheshwari A., Xu M., Soltész E., Koch C.G. Role of intraoperative and postoperative blood glucose concentrations in predicting outcomes after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2010; 112 (4): 860—71. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d3d4b4.
4. Lazar H.L. How important is glycemic control during coronary artery bypass? *Adv. Surg*. 2012; 46: 219—35.
5. Frisch A., Chandra P., Smiley D., Peng L., Rizzo M., Gatcliffe C. et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes-Care*. 2010; 33 (8): 1783—8. doi: 10.2337/dcl0-0304. Epub 2010 Apr 30.
6. Capuano F., Roscitano A., Simon C., Sclafani G., Benedetto U., Comito C., Tonelli E., Sinatra R. Intensive hyperglycemia control reduces postoperative infections after open heart surgery. *Heart Int*. 2006; 2 (1): 49. doi: 10.4081/hi.2006.49. Epub 2006 May 28.
7. Furnary A.P., Wu Y. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the Portland Diabetic Project. *Endocr. Pract.* 2006; 12 (Suppl. 3): 22—6.
8. Ramos M., Khalpey Z., Lipsitz S., Steinberg J., Panizales M.T., Zinner M., Rogers S.O. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann. Surg*. 2008; 248: 585—91.
9. Cowie C.C., Rust K.E., Ford E.S., Eberhardt M.S., Byrd-Holt D.D., Li C. et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988—1994 and 2005—2006. *Diabet. Care*. 2009; 32 (2): 287—94.
10. Gorter P.M., Olijhoek J.K., Van der Graaf Y., Algra A., Rabelink T.J., Visseren F.L.J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004; 173 (2): 363—9.
11. Donatelli F., Cavagna P., Di Dedda G., Catenacci A., Di Nicola M., Lorini L., Fumagalli R., Carli F. Correlation between pre-operative metabolic syndrome and persistent blood glucose elevation during cardiac surgery in non-diabetic patients. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2008; 52 (8): 1103—10. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01693.x.
12. McGinn J.T. Jr, Shariff M.A., Bhat T.M., Azab B., Molloy W.J., Quattrocchi E. et al. Prevalence of dysglycemia among coronary artery bypass surgery patients with no previous diabetic history. *J. Cardiothorac. Surg*. 2011; 6: 104. doi: 10.1186/1749-8090-6-104.
13. Bagry H.S., Raghavendran S., Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2008; 108 (3): 506—23. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181649314.

\* \* \*

\*1. Rudnov V.A. Hyperglycemia in critically ill: clinical significance and ways of correction. *Consilium Medicum*. 2006; 8: 7 (in Russian).

Поступила 12.11.13