

УДК 616.153.455-008.61:616-001

НАЛАПКО Ю.І., ЄГОРОВ О.О.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

ІНІЦІАЛЬНИЙ ГЛІКЕМІЧНИЙ СТАТУС ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РІВЕНЬ ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ІЗ ТЯЖКОЮ ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ

Резюме. З метою виявлення рівня глікемії, що є несприятливим фактором перебігу тяжкої поєднаної травми, було обстежено 66 постраждалих, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. За допомогою виявлення ініціального рівня глікемії та статистичного аналізу доведено, що рівень глюкози крові понад 8,3 ммоль/л є прогностичним критерієм розвитку летальних ускладнень у постраждалих із тяжкою поєднаною травмою при госпіталізації.

Ключові слова: глікемічний статус, глікемічний контроль.

Вступ

Одним з інтегральних показників внутрішнього середовища, що відображає рівень метаболізму в організмі, є концентрація в крові рівня глюкози. За умов фізіологічного стану цей рівень давно відомий. У той же час при розвитку критичних станів, у тому числі тяжкої поєднаної травми, даний показник може суттєво змінюватися. Виникає гіпотеза, що при розвитку різних нефізіологічних станів організму виникають нові «нормальні» показники обміну, які характерні саме для цього стресового становища організму. Підґрунтям для більш детального вивчення глікемічного стану в пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, стали опубліковані нещодавно епохальні дослідження бельгійського вченого G. Van den Berghe та її співробітників [1, 2]. Але в літературних даних нами не було знайдено значень рівня глікемії, що є пороговим стосовно розвитку несприятливого прогнозу перебігу тяжкої поєднаної травми.

Метою даної роботи є визначення ініціального рівня глікемії у пацієнтів із тяжкою поєднаною травмою, що є предиктором розвитку інфекційних ускладнень у посттравматичному періоді.

Робота виконана в рамках НДР Державного закладу «Луганський державний медичний університет» — «Удосконалення технологій антиінфекційного захисту пацієнтів, що знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії» (№ держреєстрації 0109U004604).

Матеріали та методи

Проведено обстеження 66 постраждалих, що перебували на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії, з тяжкою поєднаною травмою. Співвідношення чоловіків та жінок становило 45 та 21 відповідно, середній вік — $32,0 \pm 5,6$ року. Оцінку ступеня тяж-

кості проводили за шкалою тяжкості пошкодження ISS [3]. Тяжкість травми за шкалою ISS у всіх пацієнтів становила $32,0 \pm 3,9$ бала. У структурі пошкоджень переважала черепно-мозкова та торакоабдомінальна травма в поєднанні зі скелетною.

У всіх пацієнтів досліджували рівень ініціальної глікемії протягом перших чотирьох годин з моменту травми. Рівень глюкози визначали за допомогою ферментативного глюкозооксидантного методу на апараті APEL AP-101. Статистичну обробку отриманих даних проводили в два етапи. На першому етапі здійснювали перевірку нормального закону розподілу отриманих результатів. Наступним етапом було проведення перцентильного аналізу, для чого діапазон рівня глікемії було поділено на 5 кластерів за умов нормального закону розподілу, що було підтверджено на першому етапі дослідження.

Результати дослідження та обговорення

Як показали дослідження, стартовий рівень глюкози плазми крові у постраждалих перебував у межах 2,80–16,55 ммоль/л. У цьому діапазоні проведено визначення меж п'ятьма кластерами, що наведені в табл. 1.

Наведені в табл. 1 показники стали основою для аналізу критичного рівня глікемії, який у подальшому зумовлював стійке підвищення показників летальності. У табл. 2 наведено залежність летальності в кожному кластері від ініціального рівня глюкози плазми крові у постраждалих із тяжкою поєднаною травмою.

Як впливає з табл. 2, належність постраждалих до 3–5-го статистичних кластерів супроводжувалась

© Налапко Ю.І., Єгоров О.О., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Таблиця 1. Характеристика груп постраждалих залежно від ініціального рівня глюкози плазми крові

№ кластеру	Кількість пацієнтів	Мінімальний рівень глюкози, ммоль/л	Максимальний рівень глюкози, ммоль/л	Середній рівень глюкози, ммоль/л
1	6	2,80	5,55	4,08
2	11	5,55	8,30	7,01
3	32	8,30	11,05	9,57
4	12	11,05	13,80	12,37
5	5	13,80	16,55	15,21

Таблиця 2. Залежність рівня летальності від стартової глікемії у постраждалих із тяжкою поєднаною травмою

№ кластеру	Кількість пацієнтів	Постраждалі, які вижили		Постраждалі, які згодом померли		P
		Абс.	%	Абс.	%	
1	6	4	66,67	2	33,33	
2	11	7	63,64	4	36,36	> 0,05
3	32	18	56,25	14	43,75	< 0,001
4	12	6	50,00	6	50,00	> 0,05
5	5	3	60,00	2	40,00	> 0,05

Примітка: P — вірогідність відмінностей з попереднім кластером.

статистично вірогідним підвищенням рівня летальності порівняно з 1-м та 2-м статистичним кластером. Так, у 1-му та 2-му кластерах рівень летальності коливався в межах 33,33–36,36 %, а в 3–5-му статистичних кластерах перевищував межу в 40 %. Характерним є той факт, що міжгрупова відмінність у 3–5-му кластерах не мала вірогідного характеру. В той же час відмінність між 2-м та 3-м статистичними кластерами була високовірогідною ($p < 0,001$).

З огляду на вищенаведене обґрунтованим та статистично доведеним критичним рівнем глікемії, що зумовлює в подальшому ризик розвитку летального результату, є границя між 2-м та 3-м статистичними кластерами, що відповідає 8,30 ммоль/л.

При різних критичних станах домінують специфічні механізми, що реалізують стресорну гіперглікемію. Так, при механічній травмі головною причиною є підвищення продукції глюкози в печінці, а не ушкодження її утилізації тканинами [4–6]. При опіках тяжкого ступеня на початкових етапах провідним фактором, що сприяє підтримці гіперглікемії, є глюкагон. Надалі, незважаючи на підвищення рівня інсуліну в крові, що зберігається тривалий час, стресова гіперглікемія (понад 3 тижнів) більшою мірою пов'язана з інсулінорезистентністю [2, 7]. У септичних хворих, а також після травматичних оперативних втручань найбільш істотне значення в запуску стресової гіперглікемії мають прозапальні цитокіни [8].

Посиленню і підтримці ініційованої ендогенними медіаторами гіперглікемії може сприяти ряд лікарських засобів, які широко використовуються у практиці інтенсивної терапії. У першу чергу це стосується епінефрину/норепінефрину та інших симпа-

томіметиків через стимуляцію α -адренорецепторів, глюкокортикостероїдів тощо [9, 10]. Поєднане введення катехоламінів та глюкокортикостероїдів у три рази частіше супроводжується розвитком гіперглікемії [11].

Гіперглікемія поєднано з інсулінорезистентністю може спричинити значущу додаткову шкідливу дію, сприяючи збільшенню органної дисфункції принаймні за допомогою декількох механізмів [12]: зниження кисневого транспорту і порушення водно-електролітного гомеостазу через стимуляцію діурезу та додаткових втрат рідини; стимуляція катаболізму структурних білків через нестачу надходження глюкози до клітини; глікозилювання білкових молекул і зниження їх функціональної активності; гіперактивація системи коагуляції; індукція апоптозу; погіршення функції нейтрофілів. Зазначені фактори в сукупності можуть обумовлювати розвиток поліорганної недостатності, інфекційних ускладнень та смерті.

Цю гіпотезу підтвердили наші попередні дослідження, які продемонстрували, що варіабельність рівня глюкози плазми крові через усі ці механізми підвищує ризик виникнення інфекції, знижує репаративні процеси ранових поверхонь і асоціюється з ризиком збільшення ускладнень, розвитку нозокоміальних інфекцій та підвищення смертності [13–15]. У той же час несприятливі ефекти гіперглікемії можуть бути кориговані застосуванням інсуліну [16].

Таким чином, наше дослідження дає можливість стверджувати про чітку кореляцію між рівнем ініціальної глікемії та летальністю серед пацієнтів із тяжкою поєднаною травмою і визначає критерії необхідності початку інтенсивної інсулінотерапії.

Висновки

1. Рівень ініціальної глікемії в перші чотири години після отримання тяжкої поєднаної травми менше ніж 5,55 ммоль/л відповідає летальності у 33,33 %; від 5,55 до 8,30 ммоль/л — 36,36 % летальних випадків; глікемія від 8,30 до 11,05 ммоль/л супроводжується летальністю у 43,75 % випадків; вище ніж 13,8 ммоль/л — більше ніж у 50,00 %.

2. Міжгрупові відмінності набувають статистично вірогідного характеру лише при підвищенні рівня глюкози плазми крові більше ніж 8,30 ммоль/л, що дозволяє вважати дане значення пороговим прогностичним критерієм перебігу травми у постраждалих із тяжкими поєднаними ушкодженнями.

3. З метою зниження летальності у постраждалих із тяжкою поєднаною травмою з ініціальною глікемією, що перевищує 8,30 ммоль/л, показане проведення інтенсивної медикаментозної корекції.

Перспективою подальших досліджень є вивчення патогенетичних ланок зв'язку гіперглікемії та летальності, а також оцінка ефективності інтенсивної корекції гіперглікемії в аспекті інфекційних ускладнень та летального результату травми.

Список літератури

1. *Intensive insulin therapy in the critically ill patients* / G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1359-1367.
2. *Intensive insulin therapy in the medical ICU* / G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 449-461.
3. *The injury severity score — a method of describing patient with multiple injuries and evaluating emergency care* / S.P. Backer, B. O'Neill, W. Haddon et al. // *J. Trauma.* — 1974. — № 14. — P. 187.

4. Carter E.A. *Insulin resistance in burns trauma* // *Nutr. Rev.* — 1998. — Vol. 56. — P. 170-176.

5. *Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting* / M. Guvener, I. Pasaoglu, M. Demircin et al. // *J. Endocr.* — 2002. — Vol. 49. — P. 531-537.

6. Shamoon H. *Sinergistic interactions among anti-insulin hormone in the pathogenesis of stress hyperglycemia in humans* / H. Shamoon, R. Hendler, R.S. Shervin // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1981. — Vol. 52. — P. 1235-1241.

7. Lowell R. Schmeltz. *Management of Inpatient Hyperglycemia* // *Laboratory Medicine.* — 2011. — Vol. 42(7). — P. 427-434.

8. *Regulation of lipolysis and ketogenesis by norepinephrine in conscious dogs* / C.C. Connolly, K.E. Steiner, R.W. Stevenson et al. // *Am. J. Physiol.* — 1991. — Vol. 261. — P. 466-472.

9. *Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats* / M.O. Kwoun, P.R. Ling, E. Lydon et al. // *JPEN.* — 1997. — Vol. 21. — P. 91-95.

10. *Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after low abdominal surgery* / T. Sriecker, F. Carli, M. Sheiber et al. // *Anesth. Analg.* — 2000. — Vol. 90. — P. 450-455.

11. Groeneveld A.Bj. *Insulin: a wonder drug in the critically ill?* / A.Bj. Groeneveld, A. Beishuizen, F.C. Visser // *Crit. Care.* — 2002. — Vol. 6. — P. 102-105.

12. Turina M. *Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular and molecular aspects* / M. Turina, D.E. Fry, H.C. Polk // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33. — P. 1624-1633.

13. *Glucose variability and mortality in critically ill patients with sepsis* / N.A. Ali Jr., J. O'Brien, K. Dungan et al. // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 2316-2321.

14. Krinsley J.S. *Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients* // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 3008-3013.

15. Єгоров О.О. Залежність інфекційних ускладнень від глікемії у пацієнтів з тяжкою поєднаною травмою / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2012. — № 1-д. — С. 138-140.

16. Hall G.M. *Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care* / G.M. Hall, J.M. Hunter, M.S. Cooper. — Cambridge University Press, 2010. — 202 p.

Отримано 13.08.13 □

Налапко Ю.И., Егоров О.О.

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»

ИНИЦИАЛЬНЫЙ ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ СТАТУС И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Резюме. С целью определения уровня гликемии, который является неблагоприятным фактором течения тяжелой сочетанной травмы, было обследовано 66 пострадавших, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии. С помощью определения инициального уровня гликемии и статистического анализа доказано, что уровень глюкозы крови более 8,3 ммоль/л является прогностическим критерием развития летальных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой при госпитализации.

Ключевые слова: гликемический статус, гликемический контроль.

Nalapko Yu.I., Yegorov O.O.

State Institution «Lugansk State Medical University», Lugansk, Ukraine

INITIAL GLYCEMIC STATUS AND ITS IMPACT ON MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH SEVERE CONCOMITANT INJURY

Summary. In order to determine the level of glucose, which is a negative factor of the clinical course of severe concomitant injury, we examined 66 victims who were treated in the intensive care unit. With determination of an initial blood glucose levels and statistical analysis we proved that the blood glucose level greater than 8.3 mmol/L is a predictor of the development of lethal complications in patients with severe concomitant injury during hospitalization.

Key words: glycemic status, glycemic control.