

УДК 616.153.455.01:616.12-089+616.379-008.64

О НЕКОТОРЫХ ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л.А. Кузнецова², А.Г. Яворовский¹, Н.А. Петунина²,

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,

²ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского Российской академии медицинских наук», г. Москва

Яворовский Андрей Георгиевич – e-mail: yavor@bk.ru

Представлен ретроспективный анализ гликемического профиля, частоты возникновения и степени выраженности периоперационной гипергликемии при плановых кардиохирургических вмешательствах с применением искусственного кровообращения (ИК) у 380 пациентов без сопутствующего сахарного диабета. Анализ проводился по 3 факторам: 1) тип оперативного вмешательства (реваскуляризация миокарда или коррекция приобретенных пороков сердца; 2) индекс массы тела (ИМТ) – нормальная, повышенная масса тела и ожирение; 3) температурный режим ИК (нормотермия и гипотермия). 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. Наличие повышенной массы тела и ожирения является предрасполагающим фактором для развития периоперационной гипергликемии. Гипотермическое искусственное кровообращение сопровождается отсроченной и более выраженной гипергликемией, чем нормотермическая перфузия.

Ключевые слова: гипергликемия, кардиохирургия, искусственное кровообращение (ИК), индекс массы тела (ИМТ), нормотермическая перфузия, гипотермическая перфузия.

There is given the retrospective analysis of glycemic profile, frequency of formation and degree of manifestation of perioperative hyperglycemia in case of planned cardiosurgical interventions with the use of artificial circulation of 380 patients without concomitant diabetes mellitus. The analysis was made by three factors: 1) type of operative intervention (revascularization of myocardium or the correction of acquired valvular heart disease); 2) body mass index – normal, increased body mass and obesity; 3) conditions of temperature of AC (normothermy and hypothermy). It has been stated that planned cardiosurgical interventions are followed by the episodes of hyperglycemia regardless of the primary diabetic status of a patient. The level of glycemia tends to increase during an operation with the maximum during artificial circulation and postperfusion period. The frequency and manifestation of hyperglycemia is also at the maximum at these stages. Increased body mass and obesity are predisposing factors for the development of perioperative hyperglycemia. Hypothermic artificial circulation is followed by postponed and more evident hyperglycemia than normothermic perfusion.

Key words: hyperglycemia, cardiosurgery, artificial circulation, body mass index, normothermic perfusion, hypothermic perfusion.

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 являются нарушения углеводного обмена в виде стрессорной гипергликемии.

Причинами периоперационной гипергликемии у кардиохирургических пациентов являются: активация контринсулярных гормонов, как реакция на операционный стресс активизация липолиза, протеолиза, глюконеогенеза, снижение секреции инсулина и повышение инсулинорезистентности, использование симпатомиметиков и глюкозокалиевой смеси, инфузии глюкозосодержащих растворов, применение искусственного кровообращения и др. [1]. Из этого становится очевидным, что практически у каждого кардиохирургического больного имеется риск возникновения гипергликемии и соответственно возникает потребность в ее профилактике или коррекции.

Рядом исследований показано, что наличие эпизодов периоперационной гипергликемии сопровождается увеличением частоты послеоперационных осложнений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной и центральной нервной системы, худшими исходами и прогнозом, увеличением летальности [2, 3, 4, 5]. В этой связи поддержание нормогликемии у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде является актуальной анестезиологической задачей, решение которой позволит обеспечить профилактику вышеуказанных осложнений и, в конечном счете, повысить безопасность пациента.

Целью настоящего исследования явилось определение факторов риска развития гипергликемии при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением.

Решались следующие задачи:

1. Изучение гликемического профиля пациентов при наиболее распространенных видах кардиохирургических вмешательств (реваскуляризация миокарда и коррекция приобретенных пороков сердца).

2. Изучение взаимосвязи между индексом массы тела пациента и частотой интраоперационной гипергликемии.

3. Изучение взаимосвязи между частотой интраоперационной гипергликемии и температурного режима искусственного кровообращения (нормотермия и гипотермия).

Материалы и методы

ЗАДАЧА 1. Изучение гликемического профиля пациентов при наиболее распространенных видах кардиохирургических вмешательств (реваскуляризация миокарда и коррекция приобретенных пороков сердца)

Ретроспективно у 180 пациентов был проанализирован интраоперационный гликемический профиль в зависимости от вида оперативного вмешательства. Пациенты были разделены на 2 подгруппы. Пациентам подгруппы 1 (n=90) были выполнены операции реваскуляризации миокарда, больным подгруппы 2 (n=90) выполнены оперативные вмешательства по коррекции приобретенных пороков сердца.

По демографическим характеристикам и степени исходной тяжести пациенты обеих подгрупп были сопостави-

мы. Также в этих группах достоверно не различались такие параметры, как время искусственного кровообращения и время пережатия аорты. Операции в обеих подгруппах выполнялись в условиях гипотермической перфузии и холодовой фармакологической кардиоopleгии.

Уровень глюкозы измерялся в венозной крови аппаратом Radiometer. Уровни гликемии оценивались 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).

ЗАДАЧА 2. Изучение взаимосвязи между индексом массы тела пациента и частотой интраоперационной гипергликемии

Наличие повышенной массы тела и тем более ожирения сопровождается нарушениями углеводного обмена различной степени выраженности и всегда настораживает врача в отношении наличия у пациента недиагностированного нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета [6, 7, 8]. Поэтому мы решили оценить взаимосвязь между индексом массы тела ($ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$) и частотой возникновения гипергликемии в условиях операционной.

В исследование были включены 120 пациентов, которым проводилась плановая реваскуляризация миокарда. Пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от индекса массы тела.

В подгруппу ИМТ 1 (n=40) входили пациенты с нормальной массой тела (ИМТ 19–24,9), в подгруппу ИМТ 2 (n=40) – с повышенной массой тела (ИМТ 25–29,9), в подгруппу ИМТ 3 (n=40) – с ожирением (ИМТ более 30).

По демографическим характеристикам и степени исходной тяжести пациенты обеих подгрупп были сопоставимы. Также в этих группах достоверно не различались такие параметры, как время искусственного кровообращения и время пережатия аорты. Операции у больных указанных подгрупп выполнялись в условиях гипотермической перфузии и холодовой фармакологической кардиоopleгии.

ЗАДАЧА 3. Изучение взаимосвязи между частотой интраоперационной гипергликемии и температурного режима искусственного кровообращения (нормотермия и гипотермия)

Гипергликемия во время перфузии является независимым фактором риска развития послеоперационных осложнений [9–13]. Поскольку в настоящее время кардиохирургические вмешательства проводятся в двух температурных режимах искусственного кровообращения – нормо- и гипотермии, мы провели анализ влияния этих режимов на интраоперационный гликемический профиль пациентов.

Было проанализировано 80 анестезиологических протоколов пациентов, которым выполнялись операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от температурного режима перфузии: подгруппа 1 НТ (нормотермическая перфузия – 36°C) и подгруппа 2 ГТ (гипотермическая перфузия – 32°C). Группы были сопоставимы между собой относительно демографических характеристик, индекса массы тела и исходной тяжести пациентов. Продолжительность перфузии и время

пережатия аорты в этих группах также достоверно различались.

Результаты исследования

Изучение гликемического профиля пациентов при наиболее распространенных видах кардиохирургических вмешательств (реваскуляризация миокарда и коррекция приобретенных пороков сердца).

У пациентов I подгруппы (реваскуляризация миокарда) поэтапный гликемический профиль выглядел следующим образом: на этапе I уровень гликемии составлял $5,69 \pm 1,22$ ммоль/л, этап II – $7,38 \pm 0,79$ ммоль/л, этап III – $7,90 \pm 1,21$ ммоль/л, этап IV – $8,30 \pm 1,25$ ммоль/л, этап V – $8,83 \pm 1,03$ ммоль/л, этап VI – $9,22 \pm 1,23$ ммоль/л, этап VII – $9,23 \pm 1,22$ ммоль/л.

Количество пациентов с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л в подгруппе 1 составило 78 человек (87%), а с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 21 человек (23%).

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) по этапам распределилась таким образом: на этапах II–VII составила 37, 56, 64, 72, 87 и 80% соответственно. При этом частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах III–VII составила 15, 14, 15, 23 и 25% соответственно. Помимо этого на этапах V–VII имела место гипергликемия >12 ммоль/л в 1, 6 и 5% случаев.

Для больных подгруппы 2 (коррекция клапанной патологии) был характерен следующий интраоперационный гликемический профиль: на этапе I уровень гликемии составлял $5,7 \pm 0,9$ ммоль/л, при этом у 5% пациентов имела место гипергликемия >8 ммоль/л, этап II – $7,38 \pm 1,40$ ммоль/л, этап III – $7,55 \pm 1,32$ ммоль/л, этап IV – $8,58 \pm 1,54$ ммоль/л, этап V – $8,97 \pm 1,37$ ммоль/л, этап VI – $9,44 \pm 1,06$ ммоль/л, этап VII – $9,01 \pm 1,55$ ммоль/л.

Количество пациентов с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 80 человек (89%), а с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 30 человек (33%).

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапах II–VII составила 33, 37, 51, 51, 89 и 63% соответственно. При этом частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах II–VII составила 14, 11, 23, 23, 33 и 17% соответственно. Помимо этого на этапах IV–VII имела место гипергликемия >12 ммоль/л в 2, 2, 3, и 8% случаев.

Анализируя представленные результаты, можно резюмировать, что кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением сопровождаются гипергликемией с частотой более 85%; интраоперационный гликемический профиль кардиохирургических больных обеих подгрупп был практически одинаков и не зависит от вида оперативного вмешательства; частота и выраженность гликемии увеличивается от этапа к этапу операции с максимальными значениями во время искусственного кровообращения и в постперфузионный период.

Изучение взаимосвязи между индексом массы тела пациента и частотой интраоперационной гипергликемии.

Количество пациентов в группе ИМТ 1 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 10 человек (25%), больных с выраженной гипергликемией не было.

Гликемический профиль в подгруппе ИМТ 1: на этапе I уровень гликемии составлял $6,06 \pm 0,83$ ммоль/л, этап II –

$6,86 \pm 0,91$ ммоль/л, этап III – $6,94 \pm 1,13$ ммоль/л, этап IV – $8,42 \pm 1,50$ ммоль/л, этап V – $8,94 \pm 0,91$ ммоль/л, этап VI – $9,16 \pm 1,45$ ммоль/л, этап VII – $8,52 \pm 1,18$ ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапах V–VII составила 18, 25 и 15% соответственно. Частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) была незначительной.

Количество пациентов в группе ИМТ 2 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 35 человек (87%), а с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 18 человек (45%).

Гликемический профиль в подгруппе ИМТ 2: на этапе I уровень гликемии составлял $7,79 \pm 0,78$ ммоль/л, этап II – $8,40 \pm 1,14$ ммоль/л, этап III – $8,14 \pm 1,11$ ммоль/л, этап IV – $8,86 \pm 1,41$ ммоль/л, этап V – $8,70 \pm 1,43$ ммоль/л, этап VI – $8,7 \pm 1,20$ ммоль/л, этап VII – $8,43 \pm 0,94$ ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапах II–VII составила 28, 28, 39, 53, 87 и 73% соответственно. Частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах II–VII составила 14, 14, 14, 25, 45 и 17% соответственно.

Количество пациентов в группе ИМТ 3 с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 40 человек (100%), а с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 15 человек (38%).

Гликемический профиль в группе 3: на этапе I уровень гликемии составлял $6,55 \pm 1,35$ ммоль/л, этап II – $7,85 \pm 1,05$ ммоль/л, этап III – $7,55 \pm 0,65$ ммоль/л, этап IV – $7,83 \pm 0,43$ ммоль/л, этап V – $8,35 \pm 0,40$ ммоль/л, этап VI – $9,1 \pm 0,70$ ммоль/л, этап VII – $9,60 \pm 0,95$ ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапах I–VII составила 37, 87, 63, 63, 100, 100 и 100% соответственно. Частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах I–VII составила 12, 12, 0, 0, 25, 25 и 38% соответственно.

Из представленных данных видно, что с увеличением у больных индекса массы тела увеличивается частота и выраженность интраоперационной гипергликемии. А у пациентов, страдающих морбидным ожирением, гипергликемия в конце искусственного кровообращения и в постперфузионном периоде отмечается в 100% случаев.

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

Изучение взаимосвязи между частотой интраоперационной гипергликемии и температурного режима искусственного кровообращения (нормотермия и гипотермия).

Количество пациентов в группе 1НТ с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 33 человека (83%), а с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 16 человек (25%).

Гликемический профиль в подгруппе 1НТ: на этапе I уровень гликемии составлял $7,21 \pm 1,85$ ммоль/л, этап II – $7,98 \pm 1,23$ ммоль/л, этап III – $7,5 \pm 0,96$ ммоль/л, этап IV – $7,93 \pm 0,75$ ммоль/л, этап V – $8,33 \pm 0,88$ ммоль/л, этап VI – $8,28 \pm 0,28$ ммоль/л, этап VII – $8,62 \pm 0,84$ ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (более 8 ммоль/л) на этапах II–VII составила 7, 11, 49, 53, 83 и 63% соответственно. Частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах IV–VII составила 7, 11, 25 и 18% соответственно.

Количество пациентов в подгруппе 1 ГП с интраоперационным уровнем гликемии более 8 ммоль/л составило 35 человек (88%), с выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) – 16 человек (40%), также 3 пациента (8%) имели уровень свыше 12 ммоль/л.

Гликемический профиль в подгруппе 2 ГП: на этапе I уровень гликемии составлял $6,66 \pm 1,28$ ммоль/л, этап II – $7,81 \pm 1,19$ ммоль/л, этап III – $7,57 \pm 1,21$ ммоль/л, этап IV – $8,31 \pm 1,26$ ммоль/л, этап V – $8,63 \pm 1,03$ ммоль/л, этап VI – $9,59 \pm 1,14$ ммоль/л, этап VII – $8,65 \pm 1,40$ ммоль/л.

Частота интраоперационной гипергликемии (8–10 ммоль/л) в подгруппе 2 ГП на этапах II–VII составила 20, 30, 48, 67, 88 и 59% соответственно. Частота выраженной гипергликемии (>10 ммоль/л) на этапах IV–VII составила 13, 13, 40, 25% соответственно. Кроме того, имели место эпизоды гипергликемии свыше 12 ммоль/л на этапах VI–VII в 8 и 6% случаев соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при одинаковой частоте умеренной гипергликемии (8–10 ммоль/л) у пациентов этих двух подгрупп частота выраженной гипергликемии в 1,5 раза больше у пациентов, оперированных в условиях гипотермического ИК; более высокий уровень гликемии в постперфузионном периоде у больных с гипотермическим ИК и более высокая частота выраженной (>10 ммоль/л) и крайне выраженной в этот период гипергликемии (свыше 12 ммоль/л) свидетельствует об отсроченности гликемической реакции на низкую температуру во время искусственного кровообращения.

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 в постперфузионный период. Частота и выраженность гипергликемии также наибольшая на этих этапах.

3. Наличие повышенной массы тела и ожирения является предрасполагающим фактором для развития периоперационной гипергликемии.

4. Гипотермическое искусственное кровообращение сопровождается отсроченной и более выраженной гипергликемией, чем нормотермическая перфузия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях. *Consilium Medicum*. 2006. Т. 8. № 7.
2. 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. Apr. № 112 (4). P. 860-871. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181d3d4b4.
3. Lazar H.L. How important is glycemic control during coronary artery bypass? *Adv Surg*. 2012. № 46. P. 219-235.
4. 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). P. 49. doi: 10.4081/hi.2006.49. Epub 2006. May 28.
5. Furnary A.P., Wu Y. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract*. 2006. Jul-Aug. № 12. Suppl 3. P. 22-6.
6. 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. Sep. № 52 (8). P. 1103-1110. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01693.x.
7. McGinn J.T. Jr., Shariff M.A., Bhat T.M., Azab B., Molloy W.J., Quattrocchi E., Farid M., Eichorn A.M., Dlugacz Y.D., Silverman R.A. Prevalence of dysglycemia among coronary artery bypass surgery patients with no previous diabetic history. *J Cardiothorac Surg*. 2011. Sep. 2. № 6. P. 104. doi: 10.1186/1749-8090-6-104.
8. Bagry H.S., Raghavendran S., Carli F. Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2008. Mar. № 108 (3). P. 506-523. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181649314.
9. Najmaï S., Redford D., Larson D.F. Hyperglycemia as an effect of cardiopulmonary bypass: intra-operative glucose management. *J Extra Corpor Technol*. 2006. Jun. № 38 (2). P. 168-173.
10. Urban K., Redford D., Larson D.F. Insulin binding to the cardiopulmonary bypass biomaterials. *Perfusion*. 2007. May. № 22 (3)ю. P. 207-210.
11. McDonald M., McMillan J. Glucose monitoring on CPB. *J Extra Corpor Technol*. 2006. Mar. № 38 (1) P. 67-68.
12. Lehot J.J., Piriz H., Villard J., Cohen R., Guidollet J. Glucose homeostasis. Comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Chest*. 1992. Jul. № 102 (1). P. 106-111.
13. Doenst T., Wijesundera D., Karkouti K., Zechner C., Maganti M., Rao V., Borger M.A. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005. Oct. № 130 (4). P. 1144.