

УДК 616.379-008.64-089-06

ЗАВИСИМОСТЬ ТЯЖЕСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ОТ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Е.С. Яшина¹, Л.Г. Стронгин¹, С.А. Тезяева¹, Н.Г. Беляева²,¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», ²Институт ФСБ России, г. Н. Новгород*Яшина Екатерина Сергеевна – e-mail: kayash3@yandex.ru*

Цель исследования. Оценить влияние различных целевых уровней гликемии у больных хирургического профиля с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в период нахождения в ОРИТ на тяжесть клинического течения послеоперационного периода и 90-дневную выживаемость. **Материалы и методы.** В исследование включены 86 больных с хирургической патологией и имеющих либо СД 2 в анамнезе, либо гипергликемию >11 ммоль/л при поступлении. **Результаты.** У больных СД2, находящихся в ОРИТ хирургического профиля, не выявлено преимуществ поддержания гликемии на уровне 6,5–8,5 ммоль/л по сравнению с уровнем 8,6–11,0 ммоль/л в отношении исходов основной патологии, но отмечена достоверно большая частота гипогликемических событий.

Ключевые слова: хирургическая патология, сахарный диабет, гликемия, инфузия инсулина.

The purpose of the research. To estimate the influence of different target levels of glycaemia of surgical patients with diabetes mellitus of the 2nd type during their stay in the emergency department on the severity of clinical course of postoperative period and 90-days survival rate. Materials and methods. The research included 86 patients with surgical pathology and with either DM 2 in the anamnesis or hyperglycemia > 11 mmole/l when admitted to hospital. Results. For the patients of surgery emergency departments with DM 2 there has not been revealed the advantage of the keeping up of glycaemia at the level 6,5–8, 5 mmole/l in comparison with the level 8,6–11,0 mmole/l with the regard of the outcomes of the main pathology, but the evident high frequency of hypoglycemic events has been stated.

Key words: surgical pathology, diabetes mellitus, glycaemia, infusion of insulin.

Введение

Сахарный диабет (СД) является междисциплинарной проблемой и способен осложнять течение практически всех других заболеваний. В России этот вопрос стоит особенно остро, так как более 70% больных находятся в состоянии хронической декомпенсации СД, независимо от его типа [1, 2, 3]. Несмотря на то, что риски осложнений оперативного пособия среди пациентов с СД снизились за последние годы, хирургическое лечение для таких больных является более опасным [4, 5, 6, 7].

В связи с этим возникла необходимость проведения контролируемых клинических исследований, направленных на определение оптимальных уровней гликемии [8, 9, 10, 11]. В проспективном контролируемом рандомизированном исследовании «Leuven study», включавшем 1548 больных, которым были выполнены кардиохирургические операции, пациенты, находящиеся в ОРИТ, были разделены на 2 группы: обычной и интенсивной инсулинотерапии (ИИТ). В группе обычной инсулинотерапии уровень гликемии поддерживался в диапазоне 10,0–11,1 ммоль/л, в группе ИИТ – 4,4–6,1 ммоль/л. Авторы показали, что поддержание глюкозы крови в пределах 4,4–6,1 ммоль/л приносит существенную клиническую пользу [12, 14]. Однако похожие исследования, проведенные у пациентов ОРИТ [15–17], не обнаружили значительного снижения летальности при проведении интенсивной инсулинотерапии по сравнению с традиционным лечением.

Можно отметить также попытки сравнить эффективность ведения пациентов хирургического профиля в ОРИТ в более узких интервалах уровней гликемии [24]. Результаты, полученные Van den Berghe в «Leuven study», оказали сильное влияние на стандарты инсулинотерапии у пациентов ОРИТ, которые были опубликованы в различных руководствах и рекомендациях [13]. Необходимость пересмотра утвержденных стандартов и проведение более детального изучения проблемы возникли в связи с результатами исследования NICE-SUGAR. Было проведено сравнение двух групп с различными целевыми уровнями гликемии у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии: группы интенсивного контроля гликемии (целевые значения гликемии 4,5–6,0 ммоль/л) и группы традиционного контроля (целевые значения гликемии 8–10 ммоль/л). В приведенном исследовании интенсивный контроль гликемии по сравнению с традиционным контролем сопровождался повышением летальности у пациентов ОРИТ. Различия сохранялись и после поправки на основные факторы риска неблагоприятного исхода. Тяжелая гипогликемия (менее 2,2 ммоль/л) также значительно чаще отмечалась в группе интенсивного контроля, по сравнению с группой традиционного контроля гликемии. Преимущество умеренного контроля гликемии было выявлено также и в результате ретроспективного анализа 1422 пациентов, находящихся в ОРИТ по поводу травматических повреждений. Появление большого количества исследований, результаты которых не подтверждали данные, полученные Van den Berghe, показали необходимость более детального изучения данной проблемы [18].

Цель исследования: оценить влияние различных целевых уровней гликемии у больных хирургического профиля с сахарным диабетом 2-го типа в период нахождения в ОРИТ на тяжесть клинического течения послеоперационного периода и 90-дневную выживаемость.

Материалы и методы

В исследование включено 88 больных, госпитализированных в палату интенсивной терапии по поводу различной хирургической патологии и имеющих либо СД 2 в анамнезе, либо гипергликемию >11 ммоль/л при поступлении. Диагноз СД устанавливался по критериям ВОЗ (1999). В исследование не включались пациенты с СД 1-го типа. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

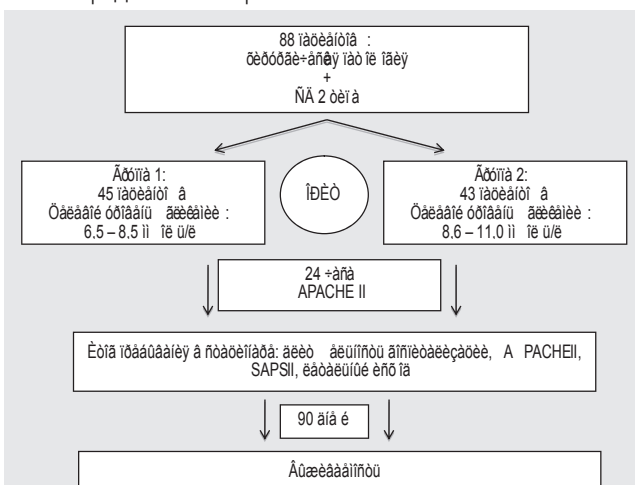


РИС. 1.
Дизайн исследования.

При поступлении пациенты случайным образом разделялись на 2 группы: 1-я – 45 человек и 2-я – 43 человека. В группе 1 поддерживался уровень гликемии 6,508,5 ммоль/л, в группе 2 – 8,5–11,0 ммоль/л. Инфузия инсулина короткого действия (Актрапид), 50 ед. которого разводились в 50 мл 0,9% р-ра хлорида натрия, осуществлялась шприцевым насосом «Perfusor compact B-BRAUN». Скорость инфузии определялась по динамике гликемии капиллярной крови (измерение 1 раз в час глюкометром Accu-Chek Go) квалифицированным специалистом, который наблюдал больного в течение суток. Также применялись подкожные (п/к) инъекции инсулина короткого действия (Актрапид) на фоне предшествующего сахароснижающего лечения (или его отсутствия). Такой подход соответствовал локальным стандартам ведения больных хирургической патологией и СД 2-го типа, действовавший в период проведения исследования. Уровень гликемии в этой группе также определялся каждый час.

Лечение в обеих группах проводилось двумя способами. В группе 1 – 25 пациентов получали непрерывную инфузию инсулина и 20 находились на п/к введении инсулина. В группе 2 21 пациент получал непрерывную инфузию инсулина и 22 пациента находились на п/к введении инсулина.

Всем больным в первые сутки и через 72 часа стационарного лечения проводилось исследование тяжести состояния пациентов по шкале APACHE II (шкала оценки острых и хронических функциональных изменений), по шкале SAPS II (новая упрощенная шкала оценки острых функциональных изменений), общеклиническое обследование (анамнез, физикальные данные); повторный осмотр проводился через 90 дней после выписки из стационара. Выживаемость пациентов в обеих группах оценивалась через 3 месяца. Статистическая обработка выполнена с помощью пакетов программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде Mean

SD, где Mean – среднее значение показателя, SD – стандартное отклонение. При описании данных, распределение которых отличалось от гауссового, рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный интервал (25–75%). При нормальном распределении показателей в исследуемых группах для определения статистической значимости использовали критерии Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ; при распределении, отличном от нормального, – критерии Манна-Уитни и Вилкоксона; вычисление различий частот в независимых выборках проводилось с помощью критериев Фишера и χ^2 по Пирсону.

Результаты и их обсуждение

Исследуемые группы не различались по возрасту, полу, характеру хирургической патологии, тяжести состояния по шкалам APACHE II, SAPS II, также не было значимых статистических различий по основным характеристикам СД 2-го типа, указанных в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика групп на момент включения в исследование

Характеристика		Группа 1 (45)	Группа 2 (43)	p
Возраст		67(60-75)	65(56-73)	
Пол	Мужчины	16	19	0,4
	Женщины	29	24	
Стаж гипертонической болезни		9 (5-16,5)	12(5-18,0)	0,2
Стаж сахарного диабета 2-го типа		15,0(1,5-18,0)	15,0(2,0-19)	0,6
Длительность ИБС		10(3,0-12,5)	10(4,0-10,1)	0,6
ИМТ		24,1(21,8-26,1)	25,2 (23,2-31,2)	0,2
Диабетическая стопа		4	6	0,22
Перитонит		5	6	0,29
Холецистит		4	4	0,3
Аппендицит		4	5	0,3
Механическая желтуха		1	2	0,5
Пиопневмоторакс		-	1	0,2
Кровотечение из расширенных вен пищевода		1	-	0,2
Опухоль легкого		2	-	0,1
Перикардит		1	-	0,1
Облитерирующий атеросклероз		1	-	
Тромбоз мезентериальных сосудов		3	-	0,09
Разрыв кисты почки		1	-	0,1
Кишечная непроходимость		3	4	0,3
Панкреатит		2	6	0,17
Плеврит		-	1	0,1
Абсцедирующая пневмония		-	1	0,1
Пиелонефрит		-	1	0,1
Синдром Мелори-Вейса		-	1	0,1
Диссеминированный процесс в легких		1	-	0,1
Опухоль толстой кишки		1	-	0,1
Желудочно-кишечное кровотечение		5	2	0,5
HbA1C		8,3 (7,3–11,3)	8,4 (6,7–9,8)	0,1
Глюкоза при поступлении		15,25 (12,8–18,9)	15,1 (11,8–17,9)	0,8
Apache 1		18,2 (14,6–28,4)	19,4 (13,0–26,0)	0,26
Saps 2		18,5 (11,4–23,0)	19,7 (14,8–24,7)	0,16
П/к введение инсулина		20 чел.	22 чел.	0,24
Непрерывная инфузия инсулина		25 чел.	21 чел.	0,16

В обеих группах в первые 24 часа были достигнуты целевые уровни гликемии. В группе 1 целевые уровни гликемии были достигнуты через 8 (3–9) часов, в группе 2 через 21

(8–24) час ($p=0,05$) (рис 2.) Количество пациентов, достигших целевого уровня в обеих группах, составило 100%. Среднесуточная гликемия составила 7,1 (5,6–8,5) в группе 1 и 9,4 (8,5–10,4) в группе 2 ($p=0,021$), что соответствовало заданным целевым значениям. Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток составила 0,9 ммоль/л в группе 1 и 1,4 ммоль/л в группе 2 (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Характеристика групп через 72 часа

Характеристика	Группа 1 (45)	Группа 2 (43)	p
Уровень глюкозы через 72 часа	7,1	9,4	0,0005
Частота гипогликемии	5(11,1%)	1 (2,3%)	0,02
Δ Apache 1 и Apache 2	7,0 (5,3-11,1)	7,3(5,6-11,6)	0,6
Амплитуда гликемии	0,9	1,4	0,09
Длительность нахождения в ОРИТ	3(3-5)	4(3-7)	0,1
Длительность госпитализации	16 (8-23)	16 (10-24)	0,1
Летальность в стационаре	5 чел. 13,3%	4 чел. 9,3%	0,1
Выживаемость через 3 месяца	7 чел. 15,5%	8 чел. 18,6%	0,1

Общее количество инсулина, вводимого в течение суток, в группе 1 составило 38,8 (32,2–40,4) ЕД, в группе 2 – 82 (64–128) Ед ($p=0,0019$). Внутригоспитальная летальность в группе 1 составила 13,3%, в группе 2 – 9,3%, ($p=0,01$). Смертность пациентов через 3 месяца в группе 1 составила 15,5%, в группе 2 – 18,6% ($p=0,1$) (рис. 2). При этом по числу гипогликемических событий в группах выявлены статистически значимые различия. В группе 1 число симптоматических гипогликемий составило 11,1%, в группе 2 – 2,3%, ($p=0,02$).

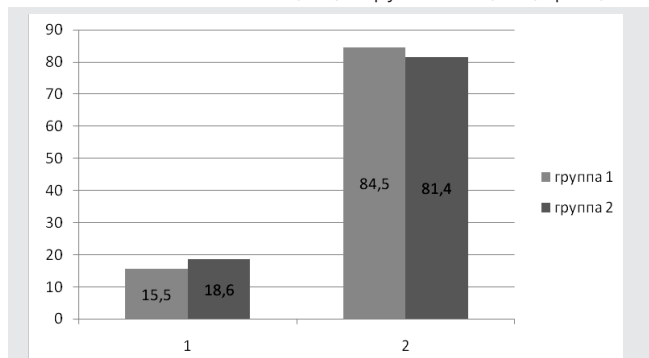


РИС. 2.

Выживаемость пациентов через 3 месяца.

Помимо гипогликемизирующей терапии все пациенты лечились согласно стандартам ведения пациентов с различной хирургической патологией.

Заключение

У больных СД2, находящихся в ОРИТ хирургического профиля, не выявлено преимуществ поддержания гликемии на уровне 6,5–8,5 ммоль/л по сравнению с уровнем 8,6–11,0 ммоль/л в отношении исходов основной патологии, но отмечена достоверно большая частота гипогликемических событий.

МА

ЛИТЕРАТУРА

- Галстян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение //Русский медицинский журнал. 2004. № 23. Т. 12. С. 51-54.
- Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и его осложнений в России /Итоговая коллегия министерства здравоохранения РФ. 2004.

3. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета. //И.И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова // Сахарный диабет: Руководство для врачей. М.: Универсум паблишинг, 2003. С. 75-93.
4. Michael F. Lubin, Robert B. Smith, Thomas F. Dodson, Nathan O. Spell, H. Kenneth Walker. Medical Management of the Surgical Patient. A Textbook of Perioperative Medicine. 2006
5. Ricardo Garcia Branco, Robert Charles Tasker, Pedro Celiny Ramos Garcia, Jefferson Pedro Piva, Lisandra Dias Xavier. Glycemic control and insulin therapy in sepsis and critical illness. J Pediatr (Rio J).;83: 128-136,2007
6. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med 354:449–461 2006;
7. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358(2):125–139. CrossRefMedline
8. Dellinger RP, Levy M, Carlet J, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med. 2008;34(1):17–60. CrossRefMedline
9. Michigan Health and Safety Coalition. A toolkit for intensive care units to improve the safety and quality of patient care. <http://www.mihealthandsafety.org/icu/9.htm>. Accessed March 24, 2008.
10. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Endocr Pract. 2007;13(suppl 1):1–68. Medline.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2008. Diabetes Care. 2008;31(suppl 1):S12–S54. Free Full Text
12. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al; American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals (errata in Diabetes Care 27:856. 2004; and Diabetes Care 27:1255. 2004;). Diabetes Care 27:553–591. 2004;
13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. 2011.
14. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med. Mar. 26, 2009
15. Kutcher ME, Pepper MB, Morabito D, Sunjaya D, Knudson MM, Cohen MJ. Finding the sweet spot: identification of optimal glucose levels in critically injured patients. J Trauma. 2011 Nov; 71(5):1108-14.
16. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ. 2009;180:821–827.
17. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. JAMA. 2008;300(8):933–944.
18. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2010 Mar;137(3):544-51. Epub 2009 Dec 16.