

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 612.122.1:616.132.2-089.819.5:616.12-089.8-78

Непрерывный мониторинг глюкозы при операциях аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

Е.З. Голухова, Г.Е. Чеботарева, С.Н. Казановская, Н.М. Магомедова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАМН, заведующий отделением;

Чеботарева Галина Евгеньевна, врач-эндокринолог;

Казановская Светлана Николаевна, н. с.;

Магомедова Наргиз Магомедгаджиевна, врач-кардиолог, н. с., e-mail: mm.nargiz@yandex.ru

Цель. Оптимизация диагностики метаболического статуса, методики периоперационного ведения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), страдающих сахарным диабетом II типа (СД II), для снижения риска периоперационных осложнений с использованием современных технологий непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ).

Материал и методы. Обследовано 80 пациентов с ИБС в возрасте от 39 лет до 71 года, все пациенты были разделены на 4 группы. Критериями разделения являлись наличие СД и метод реваскуляризации миокарда. Всем пациентам в интра- и раннем послеоперационном периодах проводилось суточное мониторирование гликемии системой CGMS System Gold MMT-7102W (Medtronic MiniMed, США), исследовалась глюкоза в сыворотке венозной крови глюкозооксидазным электрохимическим методом и в капиллярной крови портативным прибором OneTouch Ultra.

Результаты. В нашем исследовании сопоставлялся средний уровень глюкозы крови по результатам измерений прибором НМГ на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде у больных четырех групп. Мониторирование уровня глюкозы у больных СД во время реваскуляризации миокарда позволило выявить, что периоперационная гипергликемия у больных ИБС, оперированных в условиях ИК, отличалась независимо от наличия у них нарушений углеводного обмена в дооперационном периоде. Наиболее значимые изменения глюкозы у этих больных наблюдались на этапе ИК, при этом у пациентов СД II типа гликемический ответ на вмешательство (даже при удовлетворительном предоперационном качестве компенсации углеводного обмена) был более интенсивным и менее управляемым по сравнению с оперированными пациентами, не страдающими сахарным диабетом. При операциях на работающем сердце интраоперационная гипергликемия наблюдалась чаще у больных с СД II типа на этапе шунтирования, но показатели глюкозы были достоверно ниже, чем в группах больных СД II типа, перенесших операцию в условиях ИК.

Заключение. Учитывая отсутствие значимых различий между показателями глюкозы, полученными в лаборатории путем измерений глюкометра и прибора НМГ, очевидно, что непрерывное мониторирование гликемии позволяет достоверно оценить наличие или отсутствие метаболических сдвигов в периоперационном периоде и, таким образом, уменьшить вероятность осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет II типа; непрерывное мониторирование глюкозы; искусственное кровообращение; миниинвазивная реваскуляризация миокарда.

Continuos glucose monitoring in IHD patients during on-pump or off-pump bypass surgery

E.Z. Golukhova, G.E. Chebotareva, S.N. Kazanovskaya, N.M. Magomedova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Golukhova Elena Zelikovna, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of Russian Academy of Medical Sciences, chief of department;

Chebotareva Galina Evgen'evna, endocrinologist;

Kazanovskaya Svetlana Nicolaevna, scientific associate;

Magomedova Nargiz Magomedgadzhievna, cardiologist, scientific associate, e-mail: mm.nargiz@yandex.ru

Objective. To control continuously changing blood glucose levels by current technology of continuous glucose monitoring (CGM) in coronary artery disease (CAD) patients, suffering from diabetes mellitus (DM).

Material and methods. Eighty patients with CAD at the age of 39–71 years, suffering from DM type 2, were included in our study. All patients underwent either on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting (CABG). Patients were subjected to tight glycemic control before and after surgery, as well as for monitoring glycated hemoglobin A1c, electrolytes, lactate and other parameters. CGM was performed in intra- and early postoperative periods.

Results. Most significant glycemia changes in perioperative period were observed in patients operated under cardiopulmonary bypass, irrespective of glycemia abnormalities before surgery. In patients who underwent off-pump CABG, significant changes were observed in group with DM type 2, however glycemia levels were lower, than in DM type 2 patients, who underwent on-pump CABG.

Conclusion. Intensive continuous glucose monitoring allowed to ameliorate CABG outcomes by reducing perioperative complications. Introduction of convenient technologies of glucose monitoring resulting is the most perspective way of patients management before and after surgery.

Key words: coronary heart disease; type 2 diabetes; continuous glucose monitoring; cardiopulmonary bypass; minimally invasive revascularization.

Введение

Вариабельность изменений глюкозы в широких пределах является главным фактором, влияющим на развитие осложнений после кардиохирургических операций у больных с сахарным диабетом (СД) [1]. Одной из актуальных задач в связи с этим является своевременная диагностика и коррекция гипо- и гипергликемических состояний. Таким образом, для обеспечения наилучшего качества периоперационного ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с СД жизненно необходим адекватный гликемический контроль [2–5].

Определение уровня глюкозы в крови является рутинным исследованием, которое проводится у большинства больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации. Очевидно, что технологии быстрого и точного измерения глюкозы приобретают особую значимость при обширных хирургических вмешательствах, у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, у больных с СД [6–8].

Контроль уровня глюкозы в крови в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации может осуществляться различными методами. В зависимости от тяжести клинического состояния, характера основного и сопутствующих заболеваний, наличия тех или иных осложнений, лабораторно-технической оснащенности медицинского учреждения кратность контроля гликемии сильно варьирует. Стандартное

биохимическое исследование крови включает оценку гликемии, как правило, один раз в сутки. В условиях отделения интенсивной терапии и реанимации контроль уровня глюкозы в крови осуществляется при определении кислотно-основного и газового состава артериальной крови, а также при мониторинге за уровнем глюкозы каждый час с помощью глюкометра. Многими авторами подчеркивается актуальность тщательного контроля гликемии и необходимость разработки и внедрения удобных способов мониторинга уровня глюкозы и контроля эффективности проводимой инсулинотерапии [8–11]. Одним из наиболее перспективных методов такого контроля в периоперационном периоде у больных с СД является система длительного мониторинга глюкозы – Continuous Glucose Monitoring System (CGMS).

Использование CGMS – пример внедрения передовых технологий в клинической практике. В опубликованных в 2006 г. данных мультицентрового рандомизированного исследования показана клиническая эффективность непрерывного измерения гликемического профиля в реальном времени, позволяющая значительно снизить риск гипо- и гипергликемий и таким образом уменьшить осложнения диабета и связанные с ними экономические затраты [12].

В настоящее время используются два типа систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) – в подкожной клетчатке и в крови [11]. Непрерывное измере-

ние глюкозы в подкожной клетчатке менее инвазивно, при мониторинге содержания глюкозы непосредственно в крови возникает риск кровотечений, инфекций, тромбозов, повреждений нерва [13, 14]. Исследованиями подтверждено, что уровень глюкозы в крови более 200 мг/дл указывает на наличие резистентности к инсулину, вызванной различными хирургическими манипуляциями.

Большое значение при развитии тех или иных осложнений имеет не только высокий или низкий уровень глюкозы крови, но и общая длительность периода, во время которого эти значения регистрировались. Применение методов НМГ, с помощью которых можно в реальном времени диагностировать гипо- или гипергликемические состояния, представляется особенно важным у больных с СД в периоперационном периоде. В настоящее время существуют приборы, позволяющие непрерывно контролировать гликемию в режиме реального времени [1, 12]. Это позволяет видеть реальные показатели гликемии и сразу же реагировать на них [15, 16].

Непрерывный контроль за уровнем глюкозы при помощи CGMS может быть идеальным инструментом для выявления быстрой гликемической экскурсии (как гипо-, так и гипергликемии) и своевременной коррекции путем внутривенной инфузии инсулина у кардиохирургических пациентов, что снижает риск отдаленных осложнений диабета и уменьшает связанные с ними экономические затраты [17].

Цель нашей работы заключалась в оптимизации диагностики метаболического статуса, методики периоперационного ведения больных ИБС, страдающих СД II типа, для снижения риска периоперационных осложнений с использованием современных технологий непрерывного мониторинга глюкозы.

Материал и методы

В исследование вошли 80 пациентов с ИБС в возрасте от 39 лет до 71 года (средний возраст составил $54,9 \pm 8,2$ года),

перенесших реваскуляризацию миокарда за период с 2005 по 2008 г. в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 40 (50%) из них страдали СД II типа.

Все пациенты были разделены на 4 группы по 20 человек. Критериями разделения являлись наличие СД и метод реваскуляризации миокарда. В I группу вошли больные ИБС с СД II типа, оперированные в условиях ИК; во II – больные ИБС без СД II типа, оперированные в условиях ИК; в III – больные ИБС с СД II типа, оперированные на работающем сердце (миниинвазивная реваскуляризация миокарда (МИРМ)); в IV – больные ИБС без СД II типа, оперированные на работающем сердце (МИРМ) (табл. 1). Исключены из исследования пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в предшествующие 6 мес; имеющие пароксизмальные формы нарушений ритма, сопутствующую клапанную патологию, требующую одновременной с аортокоронарным шунтированием коррекции, впервые выявленный СД и другую сопутствующую эндокринную патологию. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Всем пациентам до и после операции проводился комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную электрокардиографию, холтеровское ЭКГ-мониторирование, трансторакальную эхокардиографию, а также стандартные лабораторные методы обследования: общий и биохимический анализ крови, а также коагуляционный статус крови. Кроме того, до операции определялось содержание гликированного гемоглобина, исследовался гликемический профиль. До операции всем пациентам выполняли коронарографию, дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

В интра- и раннем послеоперационном периодах всем пациентам уровень глюкозы определяли:

Таблица 1

Характеристика проведенных операций по группам

| Показатель | Группа I ИБС+СД | Группа II ИБС | Группа III ИБС+СД | Группа IV ИБС |
|---|--------------------|------------------|----------------------|------------------|
| | ИК | | МИРМ | |
| Шунтирование сосудов, <i>n</i> (%) | | | | |
| двух | 2 (10) | 3 (15) | 0 | 9 (45) |
| трех | 9 (45) | 8 (40) | 6 (30) | 8 (40) |
| четырёх | 8 (40) | 9 (45) | 9 (45) | 0 |
| пяти | 1 (5) | 0 | 5 (25) | 0 |
| шести | 0 | 0 | 0 | 3 (15) |
| Время ИК, мин | 132,1±30 | 141,6±24,8 | 0 | 0 |
| Время пережатия аорты, мин | 77,7±23,6 | 84,3±15,7 | 0 | 0 |
| Температура в прямой кишке, °С* | 30±0,3 | 28,6±0,5 | 34,7±0,4 | 35,1±0,2 |
| Экстубация в операционной, <i>n</i> (%) | 3 (15) | 16 (80) | 14 (70) | 20 (100) |

* Среднее ± среднее стандартное отклонение.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

| Оцениваемый признак | Группа I ИБС+СД | Группа II ИБС | Группа III ИБС+СД | Группа IV ИБС |
|---|--------------------|------------------|----------------------|------------------|
| | ИК | | МИРМ | |
| Число больных, <i>n</i> | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Средний возраст, годы* | 52,3±9,3 | 54,1±3,7 | 58,1±2,1 | 55,4±8,7 |
| Мужчины/женщины, % | 100/0 | 100/0 | 95/5 | 100/0 |
| Наследственность по СД, <i>n</i> (%) | 17 (85) | 0 | 14 (70) | 0 |
| ИМ в анамнезе, <i>n</i> (%) | 20 (100) | 20 (100) | 9 (45) | 20 (100) |
| Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%) | 20 (100) | 20 (100) | 20 (100) | 11 (55) |
| Ожирение II ст. и более, <i>n</i> (%) | 17 (85) | 2 (10) | 11 (55) | 0 |
| Курение более 5 лет, <i>n</i> (%) | 17 (85) | 18 (90) | 11 (55) | 9 (45) |
| ФК стенокардии, CCS, <i>n</i> (%) | | | | |
| II | 3 (15) | 16 (80) | 6 (30) | 9 (45) |
| III | 17 (85) | 4 (20) | 14 (70) | 11 (55) |
| ФК сердечной недостаточности по NYHA, <i>n</i> (%) | | | | |
| II | 0 | 16 (80) | 6 (30) | 12 (60) |
| III | 20 (100) | 4 (20) | 14 (70) | 8 (40) |
| Снижение сократимости ЛЖ, ФВ<50%, <i>n</i> (%) | 17 (85) | 2 (10) | 5 (25) | 0 |
| Данные ангиографического исследования, <i>n</i> (%) | | | | |
| трехсосудистое поражение | 11 (55) | 16,6 (80) | 11,3 (56,5) | 11 (55) |
| поражение дистальных сегментов артерий | 14 (70) | 0 | 11 (55) | 9 (45) |
| Холестерол, ммоль/л | 5,9±0,3 | 5,68±0,74 | 5,58±1,24 | 4,9±1,46 |
| НвА1с, %** | 7,49 | 5,6 | 7,35 | 6,02 |
| ПГ, ммоль/л** | 6,7 | 4,9 | 7,3 | 5,1 |
| ППГ, ммоль/л** | 8 | 6,4 | 7,8 | 6 |
| Инсулинотерапия до операции, <i>n</i> (%)** | 20 (100) | 0 | 4 (20) | 0 |

* Среднее ± среднее стандартное отклонение.

** Приведены медианы, $p < 0,005$ – уровень значимости для критерия Краскела–Уоллиса.

Примечание. ФК – функциональный класс; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; НвА1с – гликированный гемоглобин; ПГ – прандиальная гликемия; ППГ – постпрандиальная гликемия.

1. Глюкозооксидазным электрохимическим методом на биохимическом анализаторе «Synchro-CX7», исследовалась сывотка венозной крови.

2. С помощью прибора НМГ CGMS System Gold Medtronic MiniMed (США) глюкозооксидазным способом с интервалом 5 мин в течение 72 ч.

У пациентов, оперируемых в условиях ИК, забор проб крови для исследования в лабораторных условиях производился на следующих этапах: 1) на этапе стернотомии; 2) в начале ИК; 3) на этапе пережатия аорты; 4) на этапе снятия зажима с аорты; 5) в конце ИК.

У пациентов, оперируемых на работающем сердце, забор проб крови производился на следующих этапах: 1) на этапе стернотомии; 2) на этапе шунтирования; 3) в конце операции.

Непрерывное мониторирование глюкозы

Система НМГ глюкозы CGMS – система холтеровского датчика, которая предназначена для непрерывного и автоматического мониторинга значений глюкозы в жидкости подкожной ткани в рамках диапазона 2,2–22 ммоль/л (40–400 мг/дл). Составляет из сенсора (датчика), который при помощи иглы вводится подкожно с использованием сертера. Затем игла удаляется, сенсор фиксируется на коже пластырем. Работает сенсор посредством электрохимической реакции с глюкозой (рис. 1). Фермент оксидаза глюкозы используется для того, чтобы конвертировать глюкозу на поверхности датчика в электронные сигналы, которые измеряются и передаются непрерывно через кабель на монитор.



Рис. 1. Уровень глюкозы в межклеточной жидкости всегда сопоставим с уровнем глюкозы крови [20].

Г – глюкоза; к – капилляр

Сенсор соединен с запоминающим устройством с помощью тонкого мягкого кабеля. После установки сенсор соединяется с трансмиттером и на экране монитора появляется сигнал инициации работы сенсора. Первый час система тестирует сенсор, после чего требуется первый раз ввести калибровку. Калибровка системы постоянного мониторинга глюкозы CGMS Medtronic MiniMed и контроль уровня гликемии проводились регулярно каждые 5–6 ч портативным прибором OneTouch Ultra. Место получения капиллярной крови для анализа – палец, плечо или мочка уха (интраоперационно).

В течение 3 дней круглосуточно происходит измерение уровня глюкозы (288 раз в сутки) и запись результатов в память устройства. По окончании мониторинга одноразовый сенсор выбрасывается, запоминающее устройство соединяется с компьютером, использующим программное обеспечение ММТ 7310 (версия 3.0 В), на который выводятся данные мониторинга (графики, схемы, таблицы и т. д.).

Монитор производит выборку сигналов каждые 10 с и делает запись среднего сигнала каждые 5 мин. При этом уровень глюкозы в межклеточной жидкости всегда сопоставим с уровнем глюкозы в крови.

CGMS позволяет увидеть графическое изображение показателей гликемии каждого дня исследования (рис. 2), а также совмещенный график всех дней исследования. Врач имеет возможность в режиме онлайн интерпретировать полученные результаты и корректировать терапию.

В нашем исследовании установка датчика производилась за несколько часов до оперативного вмешательства. С целью выявления наиболее приемлемой точки фиксации сенсора, учитывая специфику кардиохирургических вмешательств и во избежание контакта с операционным полем, его устанавливали в различные области: в область трапециевидной мышцы спины справа и слева от VII шейного позвонка, в область трапециевидной мышцы спины справа и слева от IV–V шейных позвонков, в область плеча.

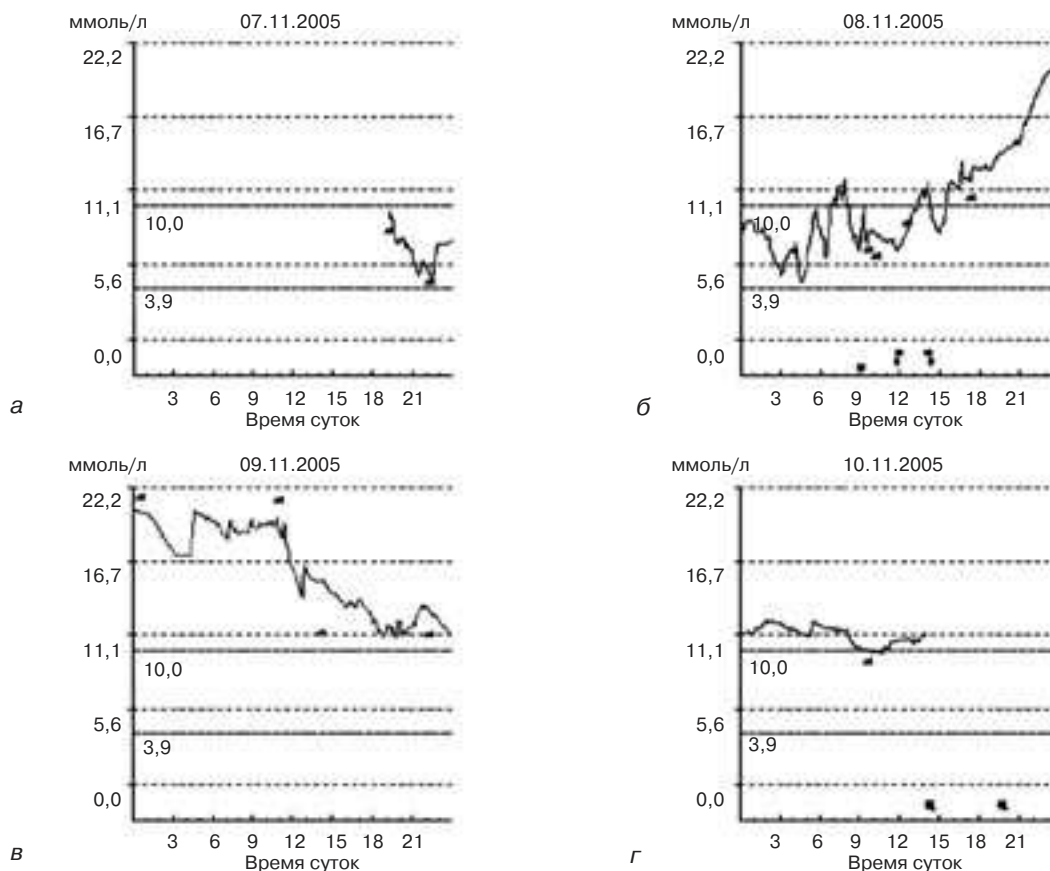


Рис. 2. Пример непрерывного мониторинга глюкозы у больного ИБС с СД II типа, оперированного в условиях ИК (наше наблюдение):

a – предоперационные сутки; *б* – операционные сутки; *в* – 1-е сутки в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); *г* – 2-е сутки в ОРИТ

Наилучшая работа сенсора, удобство контроля работы прибора отмечались при фиксации сенсора слева от VII шейного позвонка в область трапециевидной мышцы спины, куда он и устанавливался у большого количества исследуемых пациентов.

Сбой в работе прибора на этапе выделения кондуитов, связанный с работой коагулятора, требовал дополнительной калибровки прибора (в остальное время калибровка проводилась стандартно 4–6 раз в сутки).

Различия между показателями, полученными при традиционном контроле глюкозы глюкометром, взятием крови из вены и с помощью системы НМГ, представлены в таблице 3.

Статистический анализ

Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (p), средних величин (M) и стандартных отклонений ($\pm SD$). В ходе анализа использовались три уровня значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ – достоверность различий 95, 99 и 99,9% соответственно.

Для проведения статистического анализа данных использовались следующие методы:

- критерий Колмогорова–Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых признаков;
- традиционно используемый в биомедицинских исследованиях t -критерий

Таблица 3

**Различия между контролем глюкозы при помощи глюкометра,
показателей венозной крови и прибора НМГ**

| Глюкометр | Венозная кровь | Прибор НМГ |
|--|--|---|
| Измеряет отдельные точки уровня сахара | | 288 измерений в сутки |
| Нельзя предсказать дальнейшие изменения гликемии | | Можно видеть изменения глюкозы каждые 5 мин |
| Для измерения каждого показателя глюкозы требуется прокол кожи | Для измерения каждого показателя глюкозы требуется прокол кожи или забор крови из катетера | Не требует усилий для определения каждой точки гликемического профиля |

Стьюдента, а также критерии Ньюмана–Кейлса и Даннета вычислялись для нормально распределенных переменных;

- непараметрические статистические методы (критерии Манна–Уитни, Краскела–Уолиса, Фридмана) применялись в тех случаях, когда закон распределения исследуемых величин отличался от нормального;

- методы регрессионного анализа;

- дисперсионный анализ повторных измерений;

- сравнение двух способов измерения в оценке одной величины проводили с помощью метода Блэнда–Алтмана. Для каждой пары измерений, выполненных одним и другим методами, вычислялась их разность. Вычислялась также средняя разность и стандартное отклонение разности. Средняя разность характеризует систематическое расхождение, а стандартное отклонение – степень разброса результатов.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании сопоставлялся средний уровень глюкозы в крови по результатам измерений прибором НМГ на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде у больных четырех групп. В начале операции средний уровень глюкозы больных I группы (ИБС с СД, ИК) составил $6,1 \pm 0,65$ ммоль/л, II (ИБС, ИК) – $5,2 \pm 1,53$ ммоль/л, III (ИБС с СД, МИРМ) – $6,3 \pm 1,1$ ммоль/л, IV (ИБС, МИРМ) – $5,9 \pm 3,1$ ммоль/л. Средний уровень глюкозы ко времени стернотомии в группе больных с СД составил $9,2 \pm 0,35$ ммоль/л в I группе и $7,5 \pm 0,63$ ммоль/л – в III. В группе

с нормальным метаболизмом глюкозы – $7,0 \pm 2,28$ во II группе и $5,0 \pm 2,35$ – в IV. Существенных различий гликемии к началу операции выявлено не было.

В зависимости от способа ревазуляризации миокарда на этапах операции у пациентов наблюдались следующие значения глюкозы в крови по данным, полученным при помощи НМГ. В группе больных с применением ИК гликемия была выше: после начала ИК в I группе (пациенты с СД) – $6,9 \pm 0,35$ против $11,2 \pm 0,21$ ммоль/л во II (без СД); на этапе пережатия аорты – $7,2 \pm 1,29$ против $11,2 \pm 0,34$ ммоль/л; в конце ИК $11,8 \pm 0,32$ против $9,3 \pm 2,1$ ммоль/л. Эти особенности были обусловлены должным качеством дооперационной подготовки у больных с СД.

У пациентов, оперированных в условиях работающего сердца, на этапе ревазуляризации гликемия была выше у больных с СД: $8,8 \pm 0,94$ в III группе (пациенты с СД) против $4,9 \pm 1,79$ ммоль/л в IV группе (без СД).

Были выявлены определенные закономерности:

1. У пациентов I группы, оперированных в условиях ИК и имеющих нарушения регуляции углеводного обмена (СД II), отмечался активный гликемический ответ на все виды операционной травмы, препараты, меняющие уровень катехоламинов в крови и метаболические изменения, приводящие к гипоксии.

2. У пациентов II группы, оперированных в условиях ИК и не страдающих нарушением регуляции углеводного обмена,

также отмечался гликемический ответ на все виды операционной травмы и вводимые препараты. Но по сравнению с I группой после снятия зажима с аорты и далее значимого прироста гликемии не наблюдалось. Это связано в основном с тем, что метаболические процессы в условиях гипоксии при сохранении нормальной регуляции углеводного обмена протекали с меньшим образованием недоокисленных продуктов, а значит, при расправлении периферического русла в центральный кровоток проникало гораздо меньшее их количество и уровень ацидоза был значимо ниже.

3. У пациентов III группы, оперированных без применения ИК и страдающих нарушением регуляции углеводного обмена (СД II), отмечался заметный прирост гликемии дважды: во-первых, с момента стернотомии с достижением пика на этапе выделения внутренней грудной артерии; во-вторых, на этапе шунтирования, с формированием плато в последней трети этапа (по сравнению с контрольной группой средний уровень гликемии в среднем выше на 2,0 ммоль/л). Наличие пиков и более высокий уровень гликемии – результат более высокой чувствительности к проявлениям гипоксии и уровню катехоламинов у пациентов с нарушением регуляции углеводного обмена.

4. У пациентов IV группы, оперированных без применения ИК и не имеющих нарушений углеводного обмена, на этапах операции не наблюдалось значимых колебаний углеводного обмена.

Таким образом, у пациентов, оперированных без ИК (III и IV группы – с СД и без данного осложнения), на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде изменения гликемии носили стабильный характер. У пациентов с СД (III группа) не наблюдалось выраженных гипергликемических пиков на этапах операции в ответ на все интраоперационные манипуляции в сравнении с пациентами с СД, оперированными в условиях ИК (I группа), не отмечалось значимого при-

роста гликемии (максимальные цифры гликемии составили 10,0 ммоль/л в сравнении с 11,8 ммоль/л в I группе). В контрольной группе пациентов (не имеющих нарушений углеводного обмена), оперированных на работающем сердце (IV группа), значимых колебаний углеводного обмена не было выявлено в течение всего периоперационного периода по сравнению со II контрольной группой пациентов (оперированные с ИК), в которой отмечался гликемический ответ на все виды операционной травмы (максимальные показатели глюкозы – 11,5 ммоль/л против 5,9 в IV группе). Таким образом, более стабильные показатели гликемии у пациентов, подвергшихся миниинвазивной реваскуляризации миокарда, полученные в нашем исследовании, по сравнению с группами больных, оперированных в условиях ИК, указывают на возможность предпочтительного использования этого метода как менее агрессивного у пациентов с исходными нарушениями углеводного обмена.

Сравнение изменений гликемии на этапах операции у пациентов I (ИБС с СД) и II (ИБС без СД) групп, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях ИК, а также у пациентов III (ИБС с СД) и IV (ИБС без СД) групп, перенесших МИРМ, продемонстрировано на рисунке 3.

В раннем послеоперационном периоде показатели уровня глюкозы в крови были выше у пациентов I и II групп (оперированные в условиях ИК) в сравнении с III и IV группами (оперированные на работающем сердце), у которых отмечались стабильные показатели гликемии (рис. 4).

Гипергликемия у пациентов первых двух групп была наиболее выражена в течение первых 24 ч после операции, что было связано с выбросом в кровь катехоламинов, введением инотропных средств, метаболическими нарушениями.

Учитывая отсутствие значимых различий между показателями глюкозы, полу-

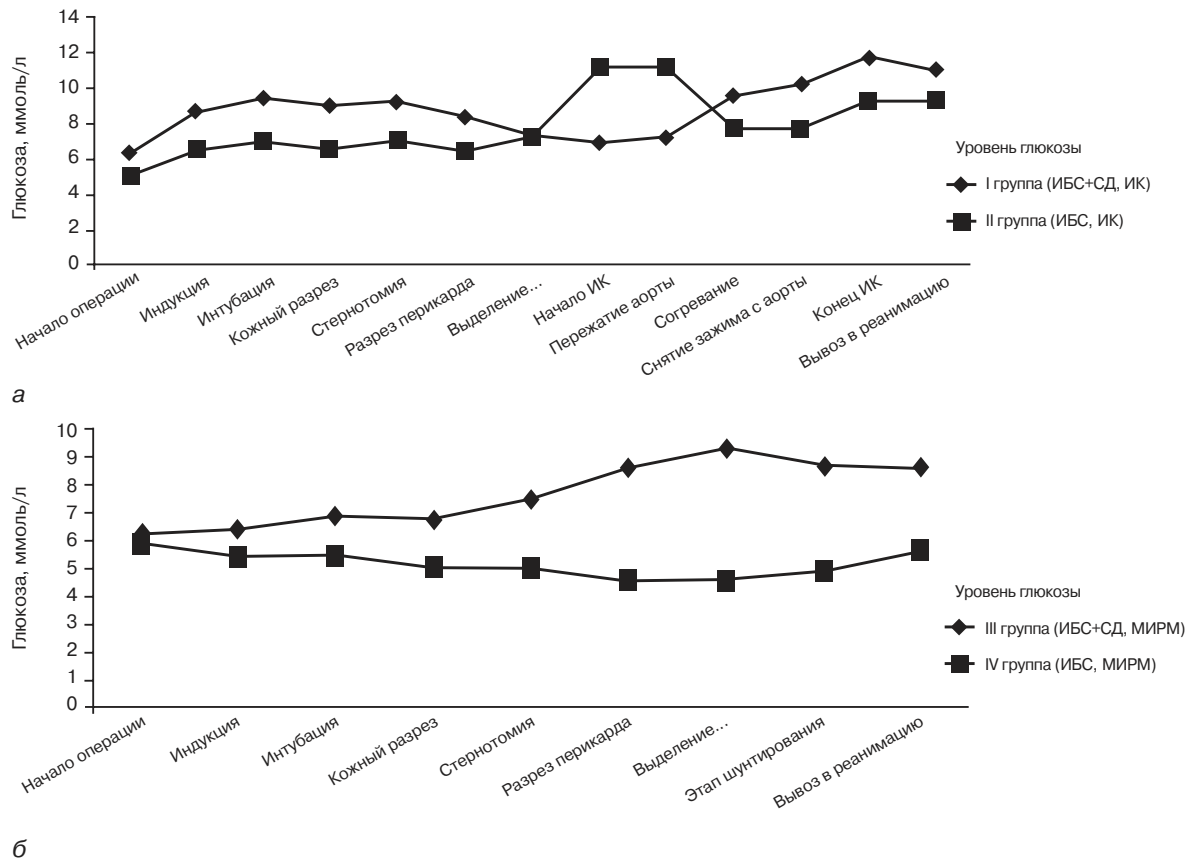


Рис. 3. Динамика изменения среднего значения глюкозы по данным НМГ у пациентов с СД и без данного осложнения, оперированных:

а – в условиях ИК; б – на работающем сердце (МИРМ)

ченными в лаборатории, измерениями глюкометра и прибором НМГ [8, 16, 18–21], очевидно, что непрерывное мониторирование гликемии достоверно позволяет оценивать наличие или отсутствие метаболических сдвигов в периоперационном периоде и, таким образом, уменьшить вероятность осложнений. В сравнении с периодическим определением глюкозы крови из пальца или вены обеспечивается более полный контроль отклонений гликемии [22].

Очевидно, что в раннем послеоперационном периоде осложнения возникали в основном у пациентов I группы (пациенты с СД, оперированные в условиях ИК) (рис. 5). Самым частым осложнением для пациентов всех групп явился перикардит, наблюдавшийся у 42 (53%) пациентов, пре-

имущественно у тех из них, которые были прооперированы с ИК (34 пациента из 42). Осложнения, связанные с изменением свертываемости крови, возникали также в I и II группах (пациенты с СД и без, оперированные с ИК) – 25%, дыхательная и сердечная недостаточность развилась преимущественно у пациентов I группы – в 85 и 70% случаев соответственно, пневмония у пациентов I и III групп (больные с СД, оперированные с ИК и на работающем сердце) – в 15 и 8,5% случаев.

Полученные различия по частоте осложнений отражают тенденции соответствующих процессов, но не достигают степени статистической значимости.

Средняя длительность операции составила $520,8 \pm 95,8$ мин в группе пациентов с СД II типа, оперированных в условиях

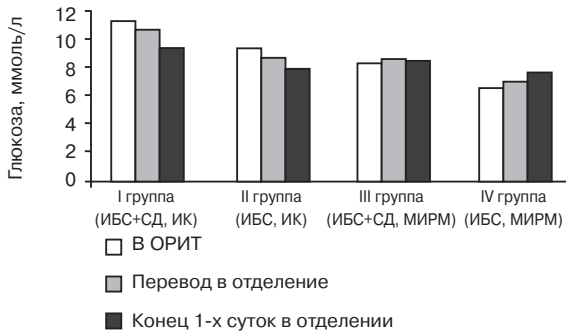


Рис. 4. Средние показатели глюкозы в раннем послеоперационном периоде по результатам НМГ

ИК (I группа), $445,5 \pm 51,3$ мин у пациентов без СД, оперированных с ИК (II группа). В группе пациентов, оперированных на работающем сердце, длительность операции была достоверно меньше ($p < 0,05$) — у пациентов с СД II типа (III группа) длительность операции была $285,5 \pm 89,3$ мин, в группе пациентов без СД (IV группа) — $330,3 \pm 42,2$. У пациентов I группы (ИБС с СД, оперированные с ИК) достоверно реже ($p < 0,05$) наблюдалась экстубация на операционном столе — 3 (15%), это была самая сложная группа пациентов.

У пациентов с СД дольше сохранялись явления сердечной недостаточности ($p < 0,05$) — инотропную поддержку более 48 ч получали 14 (70%) пациентов в I группе (ИБС с СД, ИК), 7 (35%) пациентов во II группе (ИБС, ИК), в III группе (ИБС с СД, МИРМ) — 10 (50%), в IV группе (ИБС, МИРМ) — 5 (25%). Длительность пребывания в ОРИТ также была больше у пациентов I группы ($p < 0,05$) — $16,0 \pm 2,5$ ч. Во II группе это время составило $12,4 \pm 1,5$ ч, в III группе — $13,4 \pm 2,2$ ч, в IV группе — $12,7 \pm 0,9$ ч.

Таким образом, полученные нами результаты непрерывного мониторинга гликемии демонстрируют возможность детального контроля одного из наиболее важных маркеров метаболизма на этапах реваскуляризации миокарда, что открывает широкие перспективы прогнозирования серьезных послеоперационных осложнений.

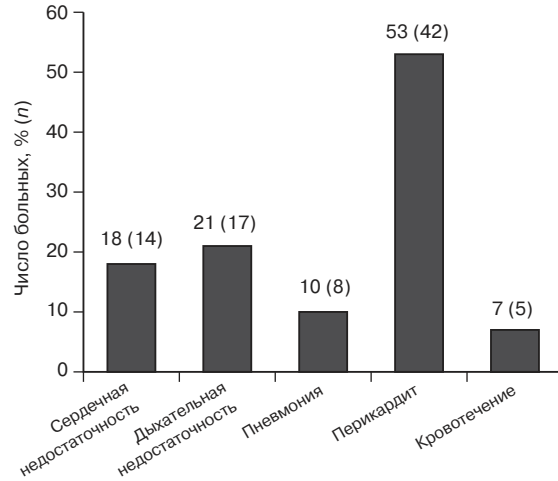


Рис. 5. Осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов четырех групп

Ранее группами ученых [11, 23] была исследована возможность применения прибора НМГ во время хирургических вмешательств и продемонстрирована возможность его использования в условиях операционной.

В 2006 г. в детском госпитале Бостона (США) НМГ проводилось при кардиохирургических вмешательствах с использованием искусственного кровообращения (ИК) [24]. Сенсор устанавливался подкожно после индукции в наркоз, показатели работы сенсора сопоставлялись с измерениями глюкозы в артериальной крови в лаборатории. Было продемонстрировано отсутствие влияния гипотермии, инотропной поддержки, отечности кожных покровов на работу прибора.

Наше исследование стало первым, демонстрирующим широкие возможности НМГ при реваскуляризации миокарда в условиях ИК и на работающем сердце.

Заключение

Метод оценки уровня глюкозы с помощью системы непрерывного мониторинга является выполнимым и представляет достоверные результаты при проведении кардиохирургических вмешательств. Измерения глюкозы идентичны измерениям глюкометра при исследовании капиллярной

крови и лабораторным методам при исследовании сыворотки венозной крови.

Мониторирование уровня глюкозы у больных с СД во время реваскуляризации миокарда позволило выявить, что периоперационная гипергликемия у больных ИБС, оперированных в условиях ИК, отмечалась независимо от наличия у них нарушений углеводного обмена в дооперационном периоде. Наиболее значимые изменения глюкозы у этих больных наблюдались на этапе ИК, при этом у пациентов с СД II типа гликемический ответ на вмешательство (даже при удовлетворительном предоперационном качестве компенсации углеводного обмена) более интенсивен и менее управляем по сравнению с оперированными пациентами, не страдающими сахарным диабетом. При операциях на работающем сердце интраоперационная гипергликемия наблюдалась чаще у больных с СД II типа на этапе шунтирования, но показатели глюкозы были достоверно ниже, чем в группах больных с СД II типа, перенесших операцию в условиях ИК.

Литература/References

1. *Kalmovich B., Bar-Dayan Y., Boaz M.* et al. Continuous glucose monitoring in patients undergoing cardiac surgery. *Diabetes Technol. Ther.* 2012; 14 (3): 232–38.
2. *Nadziakiewicz P., Knapik P., Urbanska E.* et al. Postoperative hyperglycaemia – a marker of increased risk of complication or death in non-diabetic patients following coronary artery surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2007; 24: 39–47.
3. *Krinsley J.S.* Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 992–1000.
4. *Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N.* et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87 (3): 978–82.
5. *Ellmerer M., Haluzik M., Blaha J.* et al. Clinical evaluation of alternative-site glucose measurements in patients after major cardiac surgery. *Diabetes Care.* 2006; 29: 1275–81.
6. *Lorencio C., Leal Y., Bonet A.* et al. Real-time continuous glucose monitoring in an intensive care unit: better accuracy in patients with septic shock. *Diabetes Technol. Ther.* 2012; 14 (7): 568–75.
7. *Brunner R., Kitzberger R., Miehsler W.* et al. Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose-monitoring system in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (4): 659–64.
8. *Klonoff D.C.* Continuous glucose monitoring. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1231–39.
9. *Blaha J., Kopecky P., Matias M.* et al. Comparison of three protocols for tight glycemic control in cardiac surgery patients. *Diabetes Care.* 2009; 32 (5): 757–61.
10. *Brunkhorst F.M., Wahl H.G.* Blood glucose measurements in the critically ill: more than just a blood draw. *Critical Care.* 2006; 10 (6): 178–83.
11. *Yamashita K., Okabayashi T., Yokoyama T.* et al. The accuracy of a continuous blood glucose monitor during surgery. *Anesth. Analg.* 2008; 106: 160–63.
12. *Satish G., Howard Z., Sherwyn S.* et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor. *Diabetes Care.* 2006; 29: 44–50.
13. *Hovorka R.* Continuous glucose monitoring and closed-loop systems. *Diabet. Med.* 2006; 23: 1–12.
14. *Corstjens A.M., Ligtenberg J.J.M., Van der Horst I.C.C.* et al. Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients. *Crit. Care.* 2006; 10: 135–41.
15. *Holzinger U., Warszawska J., Kitzberger R.* et al. Real-time continuous glucose monitoring in critically ill patients: a prospective randomized trial. *Diabetes Care.* 2010; 33 (3): 467–72.
16. *Klonoff D.C.* Continuous glucose monitoring technology delivers detailed diabetes data. *J. Near-Patient Test. Technol.* 2006; 5 (3): 105–11.
17. *Kopecky P., Mraz M., Blaha J.* et al. The use of continuous glucose monitoring combined with computer-based eMPC algorithm for tight glucose control in cardiosurgical ICU. *BioMed. Res. Int.* 2013; 8.
18. *Steil G.M., Bernaba B., Saad M.* et al. Accurate determination of plasma glucose during hyper- and hypoglycaemia with a subcutaneous glucose sensor. *Diabetes.* 2000; 49 (1): 510–14.
19. *Gross T.M., Bode B.W., Einhorn D.* et al. Performance evaluation of the minimed continuous glucose monitoring system during patient home use. *Diabetes Technol. Ther.* 2000; 2: 49–56.
20. *Caplin N.J., O'Leary P., Bulsara M.* et al. Subcutaneous glucose sensor values closely parallel blood glucose during insulin-induced hypoglycemia. *Diabet. Med.* 2003; 20: 238–41.
21. *Goldberg P.A., Siegel M.D., Russell R.R.* et al. Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit. *Diabetes Technol. Ther.* 2004; 6: 339–47.
22. *Chetty V.T., Almulla A., Oduyungbo A.* et al. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HbA1c) levels in type I diabetic patients: a systematic review. *Diabetes Res. Clin. Prac.* 2008; 81: 79–87.
23. *Vriesendorp T.M., DeVries J.H., Holleman F.* et al. The use of two continuous glucose sensors during and after surgery. *Diabetes Technol. Ther.* 2005; 7 (2) 315–22.
24. *Piper H.G., Alexander J.L., Shukla A.* et al. Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery. *Pediatrics.* 2006; 118: 1176–84.

Поступила 27.12.2013