

© Л.С. Лифанова, 2019

УДК 616.132.2-089.819.5:616.379-008.64]-07-08

Л.С. Лифанова

Гипергликемия при коронарном шунтировании: методы контроля и коррекции

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

Лифанова Любовь Сергеевна, кардиолог, мл. науч. сотр., orcid.org/0000-0002-5934-5244

В чем заключается негативное влияние гипергликемии? Каким образом его можно предотвратить и снизить риск послеоперационных осложнений при выполнении операций коронарного шунтирования? Данные вопросы не теряют своей актуальности в течение многих десятилетий. Ученые всего мира продолжают поиск наиболее эффективного и безопасного метода контроля и коррекции периоперационной гипергликемии, которая служит фактором риска развития различных осложнений, включая летальный исход, как у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа, так и у пациентов без диабета. Благодаря многообразию современных технологий можно не только регистрировать уровень глюкозы, но и с помощью специальных систем подачи инсулина поддерживать ее уровень в диапазоне допустимых значений без риска развития гипогликемии. Ввиду пристального внимания к аспектам безопасности использование систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) становится все более распространенным методом и важной составляющей периоперационного ведения больных. В представленной статье рассматриваются различные методы контроля гликемического профиля и возможность применения инсулиновых помп для коррекции гипергликемии и снижения частоты развития осложнений в интра- и раннем послеоперационном периодах коронарного шунтирования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет 2-го типа; помповая инсулинотерапия; коронарное шунтирование.

Для цитирования: Лифанова Л.С. Гипергликемия при коронарном шунтировании: методы контроля и коррекции. *Креативная кардиология*. 2019; 13 (3): 241–9. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-3-241-249

Для корреспонденции: Лифанова Любовь Сергеевна, e-mail: ljubovlifanova93@mail.ru

L.S. Lifanova

Hyperglycaemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting: blood glucose control methods

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Lyubov' S. Lifanova, Cardiologist, Junior Researcher, orcid.org/0000-0002-5934-5244

What are adverse effects of hyperglycaemia? How we can reduce the risk of postoperative complications associated with perioperative hyperglycaemia? Over the past several decades, these issues have been dramatic. Nowadays the search for the most effective and safe method of the perioperative blood glucose control (BGC) is continuing. Perioperative hyperglycaemia associated with adverse outcomes after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. There are different modern methods to achieve the target glucose level. Continuous glucose monitoring systems (CGMS) allow to prevent severe hyper – and hypoglycaemia in perioperative CABG period. The use of insulin pump with CGMS reduces the rate of perioperative complications. In this article, we discuss different BGC methods and insulin pump using in patients undergoing CABG to decrease the rate of postoperative complications.

Keywords: coronary artery disease; diabetes mellitus type 2; insulin infusion system; coronary artery bypass grafting.

For citation: Lifanova L.S. Hyperglycaemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting: blood glucose control methods. *Creative Cardiology*. 2019; 13 (3): 241–9 (in Russ.). DOI: 10.24022/ 1997-3187-2019-13-3-241-249

For correspondence: Lyubov' S. Lifanova, e-mail: ljubovlifanova93@mail.ru

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received August 24, 2019
Accepted September 04, 2019

Введение

Как известно, гипергликемия служит одним из основных факторов риска развития осложнений и смерти в послеоперационном периоде коронарного шунтирования (КШ), поэтому тщательный контроль уровня глюкозы – неотъемлемая составляющая грамотного ведения больного после хирургического вмешательства. На протяжении последних десятилетий выбор метода эффективного контроля гликемии в периоперационном периоде КШ остается предметом дебатов среди представителей медицинского сообщества. Следует подчеркнуть значимость и актуальность данной проблемы ввиду неуклонного роста частоты встречаемости сахарного диабета (СД) 2-го типа среди пациентов, перенесших КШ. В настоящее время около 30–40% больных, которым была проведена подобная операция, страдают СД 2-го типа, и, по прогнозам экспертов, данный показатель с каждым годом будет лишь увеличиваться [1]. По результатам многочисленных исследований пациенты с СД 2-го типа имеют более сложный прогноз: более высокую летальность и частоту развития таких осложнений, как острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность, медиастинит и др., что естественным образом, приводит к увеличению длительности госпитализации и, как следствие, экономических затрат [2]. Более того, среди больных СД 2-го типа, перенесших КШ, на 44% возрастает вероятность повторной госпитализации, в том числе для проведения операции реваскуляризации миокарда. Считается, что неблагоприятные исходы среди пациентов с СД 2-го типа, перенесших КШ, связаны с рядом таких особенностей как диффузное поражение коронарного русла, нарушение процесса фибринолиза, а также функции тромбоцитов и эндотелия. Все вышеизложенные факторы способствуют уменьшению срока функционирования шунтов, увеличению летальности

и частоты ишемических событий в послеоперационном периоде КШ [3]. В данной статье мы постараемся в полном объеме осветить современный подход к периоперационному контролю гипергликемии и обсудим наиболее эффективные методы ее коррекции для снижения частоты послеоперационных осложнений.

Влияние гипергликемии на сердечно-сосудистую систему

Для более четкого понимания важности коррекции гипергликемии в периоперационном периоде КШ необходимо углубиться в суть проблемы и рассмотреть механизмы патогенеза, посредством которых реализуются неблагоприятные эффекты гипергликемии в отношении сердечно-сосудистой системы. Как известно, свободные жирные кислоты (СЖК), служащие основным энергетическим ресурсом для кардиомиоцитов, быстро метаболизируются за счет бета-окисления в митохондриях и обеспечивают 65–70% АТФ. Однако в условиях ишемии уровень СЖК возрастает, что приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде, снижению его сократительной способности, а также повышению концентрации супероксидных радикалов, что в конечном итоге вызывает дисфункцию эндотелия. В данной ситуации срабатывает адаптационный механизм: переход от одного источника энергии к другому – глюкозе. Подобным образом кардиомиоцит «защищает себя», находит более эффективный способ утилизации кислорода и образования АТФ, тем самым поддерживая работу транспортных систем клетки и предотвращая собственную гибель. Но в случае СД 2-го типа транспорт глюкозы в клетки, в том числе кардиомиоциты, нарушен, что приводит к снижению энергопродукции и повышению уровня глюкозы в сыворотке крови. Таким образом, формируется хроническая гипергликемия, которая способствует увеличению скорости образования конечных продуктов гликирования (КПГ) и их рецепторов

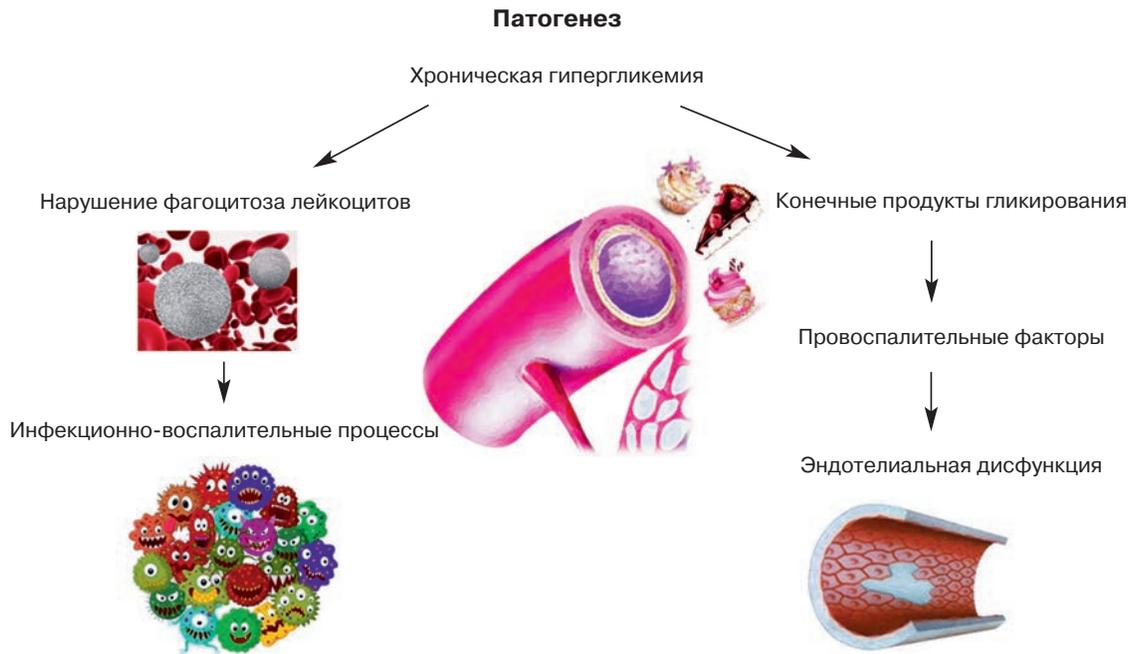


Рис. 1. Реализация глюкозотоксичности при сахарном диабете 2-го типа

на поверхности клеток. КПГ активируют ключевые провоспалительные факторы транскрипции: ядерный фактор NF- κ B, активирующий протеин-1, фактор транскрипции EGR (early growth response protein 1), действие которых в норме блокирует инсулин. Так, запускается целый каскад неблагоприятных реакций, который приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции, снижая активность NO-синтазы и увеличивая продукцию супероксидных радикалов [4]. Стоит подчеркнуть, что вышеописанные изменения происходят и в кондуитах (внутренняя грудная артерия и венозные шунты), используемых при операциях КШ, что обуславливает их недолговечность; в результате увеличивается частота ишемических событий, требующих повторной реваскуляризации миокарда. Кроме того, гипергликемия нарушает функцию лейкоцитов, подавляя процесс фагоцитоза, и создает благоприятные условия для развития инфекционно-воспалительных процессов в послеоперационном периоде [5].

Одним из ключевых механизмов реализации глюкозотоксичности служит активация

провоспалительного ответа, который способствует разрыву бляшки, нарушению функции тромбоцитов и развитию тромбоза (рис. 1). Поиск наиболее эффективного метода коррекции гипергликемии в периоперационном периоде КШ необходим не только для снижения частоты послеоперационных осложнений, но и для улучшения качества жизни пациентов после операции.

Влияние инсулина на сердечно-сосудистую систему

Для коррекции гипергликемии в послеоперационном периоде КШ используются специальные протоколы инсулинотерапии. Известно, что инсулин подавляет неблагоприятные эффекты гипергликемии, увеличивая захват глюкозы кардиомиоцитами, уменьшая провоспалительный ответ и ингибируя процесс апоптоза. Стоит отметить, что инсулин повышает метаболизм глюкозы в кардиомиоцитах, не только облегчая ее транспорт, но и стимулируя ряд ферментов, в том числе пируватдегидрогеназу. Кроме того, инсулин подавляет активность провоспалительных факторов

транскрипции и уменьшает выработку таких медиаторов, как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, молекулы межклеточной адгезии 1-го типа и E-селектин. Также инсулин регулирует активность NO-синтазы, способствуя вазодилатации; улучшает функцию тромбоцитов. В некоторых клинических исследованиях было продемонстрировано, что при добавлении инсулина в кардиоплегический раствор при выполнении операции КШ наблюдалось снижение уровня свободных радикалов кислорода, молекул адгезии и С-реактивного белка [5].

Допустимые значения уровня глюкозы при операциях коронарного шунтирования

В настоящее время гипергликемия рассматривается как независимый фактор риска развития интра- и послеоперационных осложнений КШ, включая смерть. Стоит подчеркнуть, что гипергликемия наблюдается не только при наличии СД 2-го типа. Данное состояние довольно часто развивается как стрессовая реакция организма в ответ на оперативное вмешательство, а также при инотропной терапии. По данным R. Lorusso et al., при нарушениях углеводного обмена в более ранние сроки наблюдается ухудшение проходимости шунтов и более быстрое прогрессирование атеросклероза в нативных коронарных артериях, что во многом связано с плохим контролем гликемии [6]. Но возникает вопрос: какой уровень глюкозы можно считать допустимым в раннем послеоперационном периоде КШ? По данным одного крупного ретроспективного анализа, была выявлена U-образная зависимость уровня глюкозы и 30-дневной летальности в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. Так, наибольшая частота летальных исходов была зарегистрирована при уровне глюкозы менее 5,5 ммоль/л и более 12 ммоль/л [7]. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации торакальных хирургов по послеоперационному ведению больных

при кардиохирургических вмешательствах, в том числе при выполнении КШ, не существует единого общепризнанного подхода в отношении периоперационного контроля гликемии, а данные крупных рандомизированных исследований весьма противоречивы. Если обобщить информацию, имеющуюся на сегодняшний день, то представители медицинского сообщества выделяют два подхода: жесткий периоперационный контроль гликемии (уровень глюкозы 4,5–6,0 ммоль/л) и мягкий (уровень глюкозы 10,0 ммоль/л и менее).

Какой же подход предпочтителен? По результатам исследования GLUCO-CABG при выборе жесткого контроля гликемии не было выявлено значимого снижения частоты развития осложнений после проведения операции КШ по сравнению с более мягким контролем гликемии (7,8–10,0 ммоль/л) в периоперационном периоде [8]. Более того, в исследовании NICE-SUGAR продемонстрировано значительное увеличение летальности от всех причин в раннем послеоперационном периоде при жестком периоперационном контроле гликемии (уровень глюкозы 4,5–6,0 ммоль/л) по сравнению с более мягким подходом (уровень глюкозы 10,0 ммоль/л и менее) [9]. Однако у пациентов с инсулинотребным СД 2-го типа при поддержании целевого значения глюкозы менее 10 ммоль/л отмечалось большее число осложнений в послеоперационном периоде [10]. Несмотря на то что данные большинства исследований свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы в частоте развития неблагоприятных исходов у больных СД 2-го типа при сравнении двух подходов к периоперационному контролю гликемии, у больных без диабета при достижении целевых значений глюкозы 7,8–10,0 ммоль/л наблюдалась тенденция к снижению числа послеоперационных осложнений [11]. Но важно отметить, что чрезмерно агрессивный гликемический контроль приводит к повышению риска развития гипогликемических событий, что свидетельствует о целесооб-

разности умеренного контроля гликемии в послеоперационном периоде.

Рекомендуемый Европейской ассоциацией торакальных хирургов диапазон допустимых значений уровня глюкозы в периоперационном периоде у больных СД 2-го типа и без диабета составляет 8,3–10 ммоль/л (класс I, уровень B) [10].

Методы контроля гликемического профиля в периоперационном периоде

Определение уровня глюкозы в периоперационном периоде в клинической практике могут осуществляться несколькими рутинными способами:

- контроль уровня глюкозы при анализе кислотно-основного и газового состава артериальной крови в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии;
- стандартное биохимическое исследование крови (как правило, 1 раз в сутки);
- контроль уровня глюкозы при анализе капиллярной крови с помощью глюкометра.

Очевидно, что вышеописанные методы исследования не позволяют проводить длительный мониторинг гликемии, необходимость которого диктуется тяжестью клинического состояния больного, характером основного и сопутствующих заболеваний и наличием тех или иных осложнений. Необходимо отметить, что на фоне соблюдения привычных алгоритмов контроля гликемии один раз в 1–3 ч в периоперационном периоде гипогликемия может оставаться нераспознанной и приводить к неадекватным действиям по коррекции терапии. Ввиду пристального внимания к аспектам безопасности стратегий гликемического контроля использование систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) становится все более распространенным методом и важной составляющей интра- и послеоперационного ведения пациентов как с СД 2-го типа, так и без данного заболевания [12]. В связи с этим внедрение в клиническую практику систем непрерывного мониторинга

глюкозы расширило возможности получения более полной характеристики гликемического профиля, а именно информации о колебании уровня глюкозы в течение нескольких суток.

Впервые данное устройство появилось на рынке в 1999 г. – Continuous Glucose Monitoring System (CGMS), Medtronic MiniMed, США (рис. 2). Прибор осуществляет измерение уровня глюкозы в интерстициальной жидкости подкожной жировой клетчатки каждые 5 мин в течение 3 дней подряд, после чего с помощью специальной программы данные переносят на компьютер и анализируют. В 2004 г. фирма Medtronic MiniMed разработала устройство для НМГ, способное отображать уровень глюкозы в режиме реального времени (CGM-RT).

Сегодня также широко используются инсулиновые помпы фирмы Medtronic с функцией CGM-RT – Paradigm Real-Time и Paradigm Veo (рис. 3).

Принцип действия всех приборов НМГ основан на электрохимическом методе измерения концентрации глюкозы, который заключается в ферментативном расщеплении глюкозы межтканевой жидкости подкожной жировой клетчатки и используется в большинстве современных глюкометров, биохимических лабораторных анализаторах. Мировой опыт применения данных систем



Рис. 2. Один из первых приборов для непрерывного мониторинга гликемии (Continuous Glucose Monitoring System (CGMS), Medtronic MiniMed, США)



Рис. 3. Инсулиновая помпа фирмы Medtronic с функцией CGM-RT Paradigm Veo, США

в условиях операционной и отделения интенсивной терапии для интра- и послеоперационного контроля гликемии не велик [13]. В 2015 г. G. Marics et al. продемонстрировали надежность данных НМГ при снижении периферической перфузии тканей (гиповолемия, гипотермия, шок) у детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [14]. Своевременная диагностика, получение информации о продолжительности, частоте и тяжести гипер- и гипогликемических событий, а также оценка эффективности проводимой инсулинотерапии служат основными преимуществами использования НМГ в периоперационном периоде, в частности при выполнении кардиохирургических вмешательств; недостаток данного устройства — высокая стоимость обслуживания.

Использование инсулиновых помп с функцией CGM-RT в интра- и раннем послеоперационном периодах: от научной разработки до клинической практики

Наряду с постоянным совершенствованием хирургической техники продолжают поиски наиболее эффективного метода предотвращения неблагоприятных исходов при проведении реваскуляризации миокарда. Интенсивная инсулинотерапия у больных СД 2-го типа, подвергающихся оперативным вмешательствам, в том числе кардиохи-

рургическим, служит стратегией выбора для достижения и поддержания нормогликемии, приводя к снижению летальности в данной группе больных. В настоящее время большой научный и практический интерес представляет метод постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИН) и НМГ, осуществляемый с помощью современных инсулиновых помп. В России для НМГ и ППИН доступны инсулиновые помпы фирмы Medtronic с функцией CGM-RT — Paradigm Real-Time и Paradigm Veo. MiniMed Paradigm Veo 554/754 — прибор, имеющий резервуар с инсулином, к которому присоединяется катетер. Канюля катетера устанавливается с помощью устройства Quick или SilSertor подкожно. Посредством встроенного поршневого мотора инсулин подается в соответствии со специальной программой. Сенсор (Medtronic Enlite), введенный подкожно, регистрирует значения гликемии в интерстициальной жидкости каждые 5 мин с последующей передачей данных через трансмиттер (MiniLink) непосредственно на помпу. С помощью устройства CareLink MMT-7305 данные о динамике гликемии, представленные в виде графика, сохраняются на компьютере для дальнейшего анализа (рис. 4).

MiniMed Paradigm Veo 554/754 — первая в мире помпа с функцией задержки инфузии инсулина при низком уровне глюкозы в крови. Результаты исследования, опубликованные в журнале «New England Journal of Medicine» и представленные на 73-й научной сессии Американской диабетологической ассоциации (American Diabetes Association — ADA), свидетельствуют о том, что использование инсулиновых помп Medtronic, Inc. с функцией автоматической приостановки подачи инсулина (Low Glucose Suspend, LGS) позволяет значительно снизить риск развития гипогликемии и не изменяет уровень гликозилированного гемоглобина HbA1C [15]. Использование LGS коррелирует со снижением числа эпизодов гипогликемии у пациентов, находящихся в группе риска. Функция

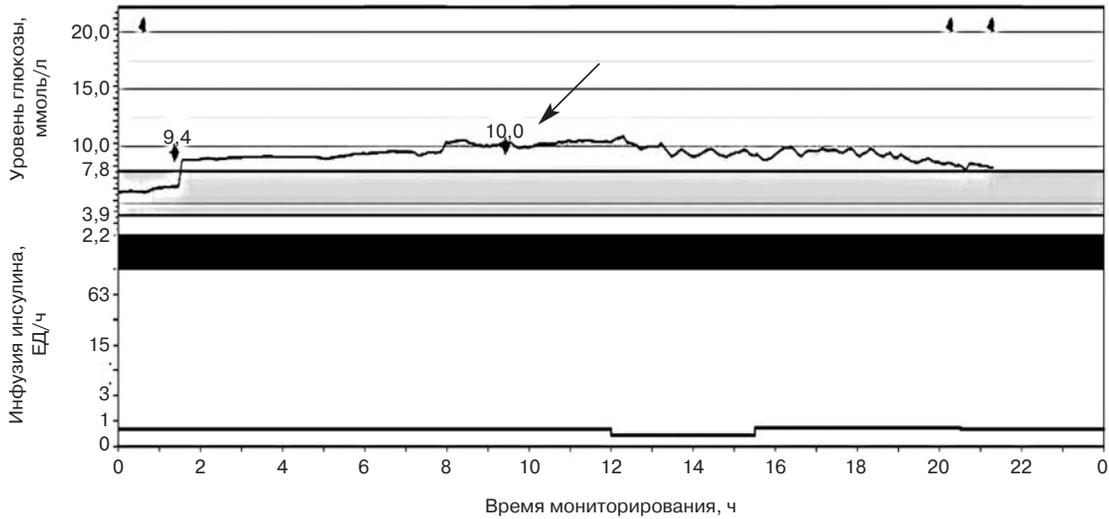


Рис. 4. Отчет об уровне гликемии пациента N. с устройства MiniMed Paradigm Veo 554/754 (стрелкой указан график, отражающий динамику уровня глюкозы в зависимости от скорости подкожной инфузии инсулина в течение заданного периода наблюдения)

LGS позволяет уменьшить продолжительность ночной гипогликемии менее 2,2 ммоль/л (медиана 46,2 против 1,8 мин в день, $p=0,02$ (LGS-выключено и LGS-включено соответственно)) [16]. Количество гипогликемических эпизодов снижается при использовании функции LGS (при гликемии менее 3,9 ммоль/л: $1,27 \pm 0,75$ против $0,95 \pm 0,49$, $p=0,01$; при гликемии менее 2,2 ммоль/л: $0,28 \pm 0,18$ против $0,13 \pm 0,14$, $p=0,005$), так же как и время, проведенное в состоянии гипогликемии (среднее, минуты в день, 101 ± 68 против 58 ± 33 , $p=0,002$), без достоверного изменения среднего уровня гликемии ($8,1 \pm 1,3$ против $8,2 \pm 1,1$ ммоль/л) [17]. При применении функции LGS не отмечается эпизодов тяжелой гипогликемии или кетоацидоза. Активация LGS не приводит к последующей гипергликемии. Так, при длительности LGS более 115 мин средний уровень гликемии составил $3,3 \pm 0,7$ ммоль/л, затем вырос до $5,7 \pm 2,9$ ммоль/л к концу эпизода LGS (возобновление подачи инсулина) и составил $8,3 \pm 3,8$ ммоль/л через 240 мин после активации [18].

Threshold Suspend — это технология, интегрированная в систему инсулиновой

помпы MiniMed Veo, которая позволяет автоматизировать отсрочку доставки инсулина до 2 ч в тех случаях, когда уровень глюкозы, измеряемый датчиком, достигает установленного порога. Пациент может самостоятельно возобновить доставку инсулина. Данное устройство приближает создателей к разработке полностью автоматизированной искусственной поджелудочной железы для пациентов с сахарным диабетом. В ходе исследования ASPIRE In-Home (Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response) была продемонстрирована высокая точность, безопасность и эффективность технологии Threshold Suspend [15].

Что касается использования инсулиновых помп в интра- и раннем послеоперационном периодах, число исследований в данной области ограничено, но, по некоторым результатам, достоверной разницы в средних значениях уровня периоперационной гликемии при сравнении внутривенной и подкожной (инсулиновая помпа) инфузии инсулина не выявлено [19]. Однако при подкожной инфузии инсулина с помощью системы инсулиновой помпы гипогликемические эпизоды наблюдались реже [19]. Стоит отметить, что

вышеописанные данные касаются малоинвазивных хирургических вмешательств и операций, длительность которых не превышает 2 ч. Сведения об использовании инсулиновых помп при выполнении «больших» оперативных вмешательств, в частности операций КШ, в литературе отсутствуют, что вызывает не только научный, но и практический интерес и свидетельствует о необходимости проведения клинических исследований в данной области. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации торакальных хирургов по периоперационному ведению больных при кардиохирургических вмешательствах «золотым стандартом» интра- и ранней послеоперационной коррекции гипергликемии служит непрерывная внутривенная инфузия инсулина (класс I, уровень B) [10].

Заключение

С целью снижения риска развития послеоперационных осложнений необходимо уделять особенное внимание контролю уровня глюкозы в периоперационном периоде КШ. В настоящее время существуют различные методы контроля и коррекции гипергликемии, но продолжается поиск наиболее оптимального и эффективного подхода. Целесообразно проведение дальнейших исследований для оптимизации периоперационного контроля гликемии и внедрения в клиническую практику новейших альтернативных технологий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2018; 21 (3): 144–59. DOI: 10.14341/DM9686 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Diabetes mellitus in

2. Golukhova E.Z., Chebotareva G.E., Zavalikhina T.V., Magomedova N.M. Coronary interventions in patients with diabetes mellitus type 2: efficacy and safety (review). *Creative Cardiology*. 2008; 1: 55–66. [Golukhova E.Z., Chebotareva G.E., Zavalikhina T.V., Magomedova N.M. Coronary interventions in patients with diabetes mellitus type 2: efficacy and safety (review). *Creative Cardiology*. 2008; 1: 55–66 (in Russ.)].
3. Cecilia C., Wang L., Connie N. Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes – mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*. 2016; 133 (24): 2459–502.
4. Rodriguez-Araujo G., Nakagami H. Pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*. 2018; 7 (1): 4–9. DOI: 10.1097/XCE.000000000000141
5. Lazar H.L. Glycemic control during coronary artery bypass graft surgery. *ISRN Cardiology*. 2012; article ID 292490. DOI: 10.5402/2012/292490
6. Lorusso R., Pentiricci S., Raddino R. et al. Influence of type 2 diabetes on functional and structural properties of coronary artery bypass conduits. *Diabetes*. 2003; 52: 2814–20. DOI: 10.2337/diabetes.52.11.2814
7. Boom van den W., Schroeder R.A., Manning M.W., Setji T.L., Fiestan G.-O., Dunson D.B. Effect of A1C and glucose on postoperative mortality in noncardiac and cardiac surgeries. *Diabetes Care*. 2018; 41 (4): 782–8. DOI: 10.2337/dc17-2232
8. Umpierrez G., Cardona S., Pasquel F., Jacobs S., Peng L., Unigwe M. et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial. *Diabetes Care*. 2015; 38: 1665–72. DOI: 10.2337/dc15-0303
9. Finfer S., Chittock D.R., Su S.Y., Blair D., Foster D. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. NICE-SUGAR Study Investigators. *N. Engl. J. Med*. 2009; 360: 1283–97. DOI: 10.1056/NEJMoa0810625
10. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M., Collet J.-Ph., Landoni G., Castella M. et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2017; 53 (1): 5–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx314
11. Lozicki A.P. Tight blood glucose control in cardiac surgery patients. 2019. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/899538> (accessed 20 May 2019).
12. Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous

- glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2019; 42 (4): e66–7. DOI: 10.2337/dci18-0066
13. Филиппов Ю.И., Пекарева Е.В., Майоров А.Ю. Некоторые аспекты помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторингования гликемии в режиме реального времени. *Сахарный диабет*. 2010; 4: 119–24. [Filippov Yu.I., Pekareva E.V., Mayorov A.Yu. Selected aspects of insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in real time. *Diabetes Mellitus*. 2010; 4: 119–24 (in Russ.)].
 14. Marics G., Koncz L., Eitler K. Effects of pH, lactate, hematocrit and potassium level on the accuracy of continuous glucose monitoring (CGM) in pediatric intensive care unit. *Italian J. Pediatr*. 2015; 41: 17. DOI: 10.1186/s13052-015-0122-x
 15. Bergenstal R.M., Klonoff D.C., Garg S.K. et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N. Engl. J. Med*. 2013; 369 (3): 224–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1303576
 16. Choudhary P., Shin J., Wang Y., Evans M.L., Hammond P.J., Kerr D. et al. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia: reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk. *Diabetes Care*. 2011; 34 (9): 2023–5. DOI: 10.2337/dc10-2411
 17. Danne T., Kordonouri O., Holder M., Haberland H., Golembowski S., Remus K., Bläsing S., Wadien T., Zierow S., Hartmann R., Thomas A. Prevention of hypoglycemia by using low glucose suspend function in sensor-augmented pump therapy. *Diabetes Technol. Ther*. 2011; 13 (11): 1129–34. DOI: 10.1089/dia.2011.0084
 18. Agrawal P., Welsh J.B., Kannard B., Askari S., Yang Q., Kaufman F.R. Usage and effectiveness of the low glucose suspend feature of the Medtronic Paradigm Veo insulin pump. *J. Diabetes Sci. Technol*. 2011; 5 (5): 1137–41. DOI: 22027307
 19. Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2019; 42 (4): e66–7. DOI: 10.2337/dci18-0066

Поступила 24.08.2019

Принята к печати 04.09.2019