

## Сахарный диабет и хирургические вмешательства

Продолжение. Начало на стр. 32.

постоянной инфузионной инсулинотерапией.

Компенсированных больных СД можно госпитализировать за день или даже в день плановой операции. Пациенты с СД 2 типа, получающие пероральные сахароснижающие препараты, принимают их до дня, предшествующего операции, включительно. Если пациенту с СД 1 или 2 типа, получающему инсулинотерапию, разрешается накануне операции ужинать, то вечером он вводит свою обычную дозу инсулина. Если же ужинать нельзя, то вечернюю инъекцию короткого инсулина отменяют, а дозу пролонгированного инсулина уменьшают.

При субоптимальном контроле СД необходимо госпитализировать пациента за 2-3 дня до операции. Такие больные переводятся на инсулин короткого действия с мониторингом гликемии каждые 3 часа для достижения компенсации диабета.

Операцию рекомендуется проводить утром. В день операции обычную инъекцию инсулина или прием пероральных сахароснижающих препаратов отменяют и после анализа гликемии начинают непрерывную внутривенную инфузию инсулина короткого действия.

**— Осветите, пожалуйста, более подробно практические аспекты инсулинотерапии в периоперационном периоде.**

— Возможны два способа инфузионной инсулинотерапии в периоперационном периоде — капельное непрерывное введение смеси ГИК с помощью одной системы (5 или 10% глюкоза, инсулин короткого действия и 0,15% калия хлорид) или введение инсулина короткого действия с помощью перфузора с отдельным капельным введением раствора глюкозы и калия. Первый режим считается оптимальным из-за его простоты и эффективности и используется наиболее часто. В частности, при режиме ГИК не требуется перфузор, а также нет опасности тромбирования одной из двух внутривенных канюль, используемых при раздельном режиме инфузии, что чревато опасностью развития либо тяжелой гипогликемии, либо гипергликемии. В то же время при хорошо обученном персонале техника раздельного введения обеспечивает более гибкий контроль периоперационного уровня гликемии.

Стартовая доза инсулина при постоянной инфузии составляет 0,5-6 ЕД/ч в зависимости от исходного уровня гликемии (чем выше, тем больше). В дальнейшем скорость введения инсулина и глюкозы корректируют в зависимости от уровня глюкозы крови, который оценивается каждый час. Более частые измерения гликемии необходимы при ее резких колебаниях.

Гликемия в периоперационном периоде должна поддерживаться в пределах 6-10 ммоль/л, это оптимальные значения, хотя допустимым считается диапазон 4-12 ммоль/л.

Инфузионная инсулинотерапия прекращается, и пациент переводится на свой обычный режим сахароснижающего лечения (пероральные препараты или подкожное введение инсулина) после начала самостоятельного приема пищи. Между прекращением инфузии и первым подкожным введением инсулина необходим перерыв в 30-60 мин.

**— Существуют ли особые рекомендации по питанию больных СД в периоперационном периоде?**

— В пред- и послеоперационном периоде диета должна учитывать особенности заболевания, по поводу которого оперируется больной. Так, пациенту с патологией гепатобилиарной системы следует назначать диету № 9 (для больных СД) по типу диеты № 5, с язвенной болезнью — диету № 9 по типу диеты № 1, с поражением почек — диету № 9 по типу диеты № 7 и т. д.

Очень важно, чтобы с момента окончания операции больному СД было обеспечено парентеральное питание до того, как он сможет самостоятельно принимать пищу, чтобы избежать развития кетоацидоза. Как правило, в качестве парентерального питания используется глюкоза в составе смеси ГИК.

**— Какие еще рекомендации необходимо дать хирургам и анестезиологам в контексте проблемы СД?**

— Хотелось бы обратить внимание хирургов и анестезиологов на то, что среди их пациентов могут быть больные с еще не выявленным СД. И таких пациентов может быть немало ввиду длительного бессимптомного течения СД 2 типа. Важно понимать, что даже будучи невыявленным диабет является важным фактором риска неблагоприятного исхода хирургического вмешательства. Более того, при различных неотложных ситуациях (травма, ожоги, хирургические вмешательства и др.) протекавший ранее латентно диабет нередко декомпенсируется вплоть до развития состояния кетоацидоза, что может стать очень неприятной неожиданностью в периоперационном периоде.

Чтобы избежать таких неприятных сюрпризов, следует определять уровень глюкозы в крови до операции, желательнее у всех больных, но особенно — у пациентов с наличием факторов риска СД 2 типа — ожирения, гиподинамии, отягощенного семейного анамнеза, сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, рождения ребенка с массой тела более 4 кг или гестационного СД в анамнезе и т. д.

Критериями диагностики СД в настоящее время являются:

— уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак — 7,0 ммоль/л и выше;  
— уровень глюкозы в плазме венозной крови через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы (тест на толерантность к глюкозе) либо глюкозы в плазме крови в любой случайной временной точке — 11,1 ммоль/л и выше;  
— уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) — 6,5% и выше.

Существенное повышение уровня глюкозы крови может быть результатом не только СД, но и так называемой стрессовой гипергликемии. Следует отметить, что в периоперационном периоде причина гипергликемии не имеет значения, так как ее коррекция проводится одинаково. Однако для того, чтобы подтвердить диагноз СД 2 типа и определить дальнейшую тактику лечения, необходимо повторно провести определение уровня гликемии одним из трех вышеперечисленных способов после выздоровления прооперированного пациента.

Подготовила **Наталья Мищенко**



**Н.А. Кравчук**, д.м.н., профессор, ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

## Неалкогольная жировая болезнь печени и инсулинорезистентность

**На фоне значительного увеличения распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа в популяции, заболеваемости ожирением и метаболическим синдромом, или синдромом инсулинорезистентности (ИР), одной из ключевых проблем в мире становится изучение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Эта патология в настоящее время занимает одно из лидирующих мест среди причин нетрудоспособности, инвалидности и смертности, а также имеет тенденцию к значительному росту. Формированию НАЖБП способствуют все заболевания, сопряженные с интенсификацией свободно-радикального окисления, к которым помимо СД и ожирения относятся воспалительные заболевания кишечника, поджелудочной железы и др. [1].**

НАЖБП тесно ассоциирована с ожирением, особенно абдоминальным, метаболическим синдромом, что значительно повышает кардиометаболический риск и отражается на заболеваемости, прогнозе и продолжительности жизни больных.

Различные авторы [2, 3] указывают, что распространенность НАЖБП составляет от 20 до 36%, у пациентов с наличием ИР — 74% [4], а среди больных с ожирением — до 90%. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд человек с заболеваниями печени, что во много раз превышает распространенность ВИЧ-инфекций, СД и других хронических заболеваний [5]. Только за последние 10 лет количество пациентов с заболеваниями печени в нашей стране возросло более чем на 20% [6]. Следует помнить еще о том, что в настоящее время в мире увеличивается число людей пожилого и старческого возраста. У такого контингента имеет место снижение резервных и адаптационных возможностей организма, что приводит к постепенному нарастающим сдвигам в структуре тканей и функций различных органов и систем [7]. Самой частой причиной диффузных изменений паренхимы печени лиц старшей возрастной группы является стеатоз печени.

НАЖБП включает стеатоз или жировую дистрофию, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), фиброз с возможным исходом в цирроз печени, который может обусловить развитие гепатоцеллюлярной карциномы (рис. 1).

Длительное время стеатоз печени не вызывал особого беспокойства со стороны врачей, считался относительно безобидным заболеванием, хотя функция печени при нем практически не страдала. Однако накопленные к настоящему времени знания, клинический опыт свидетельствуют о том, что при НАСГ значительно возрастает риск развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Еще в 80-х годах прошлого столетия была впервые введена самостоятельная нозологическая единица «неалкогольный стеатогепатит», характеризующаяся повышением активности печеночных ферментов, а также морфологическими изменениями в биоптатах печени, сходными с изменениями при алкогольном гепатите. Однако пациенты с НАСГ или не употребляют алкоголь вообще, или же в количествах, не способных вызывать указанные повреждения печеночной паренхимы. Этиологические факторы НАЖБП представлены в таблице 1.

Употребление алкоголя	1. Неалкогольный стеатоз
<p><b>Количество алкогольных напитков в сутки:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины — не более 20 г</li> <li>• мужчины — не более 30 г</li> </ul> <p><b>Количество алкогольных единиц в неделю:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• женщины — не более 7</li> <li>• мужчины — не более 14</li> </ul> <p><b>1 алкогольная единица = 1 бокал вина = 1 кружка пива = 1 рюмка ликера (коньяка)</b></p>	<p><b>Перенаполнение гепатоцитов жиром (крупно- и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов)</b> ↓ &lt;10-15%</p>
	<p><b>2. НАСГ</b></p> <p><b>Перенаполнение гепатоцитов жиром (крупно- и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов) + воспалительная инфильтрация (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги), лобулярная, портальная, отсутствует или умеренная + гепатоцеллюлярное повреждение (баллонная дистрофия, ацидофильные тельца, пигментированные макрофаги, мегамитохондрии), тельца Мэллори</b> ↓ &lt;20-40%</p>
<p><b>Критерии исключения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Алкоголь</li> <li>• Вирусные гепатиты</li> <li>• Токсические и лекарственные поражения</li> <li>• Аутоиммунные заболевания</li> <li>• Врожденные заболевания печени, обмена веществ</li> </ul>	<p><b>3. Неалкогольный фиброз/цирроз</b></p> <p><b>Перенаполнение гепатоцитов жиром (по мере развития фиброза уменьшается) + воспалительная инфильтрация (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги), может преобладать портальная + гепатоцеллюлярное повреждение (баллонная дистрофия, ацидофильные тельца, пигментированные макрофаги, мегамитохондрии, тельца Мэллори) + фиброз (перисинусоидальный / перипортальный очаговый или распространенный, перипортальный фиброз + цирротическая трансформация (образование ложных долек)</b></p>

Рис. 1. НАЖБП. Определение



Н.А. Кравчук

Основной патогенез НАЖБП является ИР. Происходит ряд последовательных процессов, включающих нарушение энергетического обмена между жировой тканью, скелетной мускулатурой и печенью. Далее развивается повышенный липолиз в инсулинорезистентной жировой ткани, увеличивается синтез жиров, уменьшается окисление свободных жирных кислот (СЖК). Из висцеральной жировой ткани СЖК попадают в портальный кровоток, утилизируются гепатоцитами. Высокие концентрации СЖК, с одной стороны, становятся субстратом для формирования триглицеридов (ТГ) и атерогенных липопротеинов, с другой – препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитом, что приводит к гиперинсулинемии и потенцирует ИР на уровне печени (рис. 2).

Нарушается выведение ТГ, в жировой ткани происходит избыточный синтез провоспалительных цитокинов и снижается синтез адипонектина, что в конечном счете приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптозу и фиброзу.

Молекулярным субстратом НАЖБП является отложение липидов (преимущественно ТГ) в гепатоците. При этом масса жира превышает 5% массы гепатоцита [8]. Избыточное отложение липидов в клетках печени может быть следствием избыточного синтеза СЖК, снижением скорости их β-окисления в митохондриях, торможения образования ЛПОНП из ТГ.

В развитии НАСГ значительную роль играет окислительное повреждение печени активными формами кислорода. Наиболее агрессивными из них являются супероксид анион-радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал и синглетный кислород [9, 10].

В настоящее время многие исследователи предлагают трактовать НАЖБП как еще один компонент синдрома ИР [11, 12], мы также разделяем эту точку зрения. Эффекты инсулина в норме и при ИР представлены в таблице 2.

Клинически достаточно длительное время НАЖБП протекает бессимптомно. У части больных могут быть жалобы на некоторый дискомфорт в животе, чувство тяжести или боль в правом подреберье, общую слабость, недомогание, снижение работоспособности. Многие

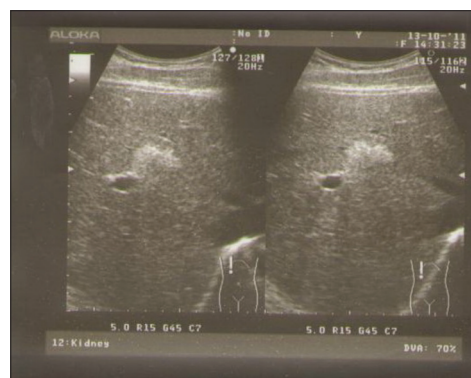


Рис. 3. Локальная форма жирового гепатоза у больного X., 60 лет

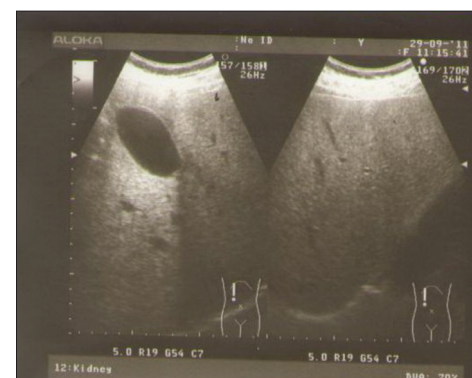


Рис. 4. Жировой гепатоз у больного П., 52 года

пациенты отмечают прибавку массы тела. Чаще всего нарушение функционального состояния печени обнаруживается у пациентов случайно при обращении к врачам по другим причинам.

При обследовании обнаруживается увеличение размеров печени при отсутствии каких-либо симптомов ее хронической патологии. Более выраженные стадии НАЖБП проявляются кожным зудом, анорексией, появлением малых печеночных знаков, вплоть до возникновения симптомов печеночной недостаточности с развитием портальной гипертензии [13].

Ультрасонография является основным методом инструментальной диагностики НАЖБП, который позволяет выявить такие признаки заболевания, как значительное повышение эхогенности паренхимы, увеличение затухания эхосигнала в глубоких отделах паренхимы, сглаженность сосудистого рисунка, увеличение печени в размерах. Эхографическая картина печени при стеатозе у больных СД представлена на рисунке 3, 4.

Применяется также компьютерная, магнитно-резонансная томография, ангиография с контрастированием, вместе с тем дифференциальная диагностика стеатоза печени от НАСГ возможна только с помощью биопсии печени. Это исследование дает возможность уточнить и степень фиброза. Следует помнить и о факторах риска развития фиброза у пациентов с НАСГ, к которым относятся ожирение, возраст старше 50 лет, наличие СД, артериальная гипертензия, соотношение аминокислот (аланин-аминотрансфераза/аспаратаминотрансфераза (АЛТ/АСТ), женский пол, умеренное повышение уровня щелочной фосфатазы и γ-глутамил-транспептидазы, низкий уровень тромбоцитов.

Рекомендации по лечению НАЖБП индивидуализированы и направлены на устранение или ослабление факторов, которые ведут к развитию НАСГ. Главные принципы терапии: похудение, коррекция дислипидемии, гипергликемии, отмена потенциально гепатотоксических средств.

К настоящему времени не существует стандартного метода лечения НАЖБП, который был бы основан на хорошей доказательной базе. Основной целью терапии является улучшение биохимических показателей, свидетельствующих о воспалении и цитолизе, замедлении фибролиза. Немаловажную роль в комплексном лечении играет диетический режим, заключающийся в уменьшении суточного калоража, ограничение и исключение потребления продуктов, богатых насыщенными жирными кислотами, дозированная физическая нагрузка.

Самым сложным и дискуссионным является вопрос медикаментозного

лечения, в первую очередь воздействующего на ИР. В этом ключе назначаются инсулинорезистайзеры.

ИР является ведущей в большинстве случаев НАЖБП, которая характерна для лиц, страдающих ожирением и СД 2 типа. Метформин повышает чувствительность к инсулину и способствует уменьшению ожирения. Его использование приводит к повышению окисления жирных кислот в митохондриях и снижению синтеза ТГ.

Для пациентов с избыточной массой тела с повышенным уровнем трансаминаз снижение массы тела на 10% и более обуславливает снижение уровня трансаминаз и уменьшение размеров печени. Следует подчеркнуть, что сочетание соответствующей диеты с физической активностью дает лучший результат, чем только соблюдение диеты. Диетические рекомендации включают ограничение калоража, снижение потребления насыщенных жиров, повышенное потребление пищевых волокон.

Регулярные физические упражнения способствуют повышению содержания кислорода в миоцитах и утилизации жирных кислот путем окисления, последнее приводит к снижению аккумуляции жирных кислот и ТГ в гепатоцитах, повышению чувствительности к инсулину.

#### Литература

- Журавлева Л.В. Печень и возраст: взгляд на проблему врача-терапевта / Л.В. Журавлева, О.В. Лахно, О.И. Цивенко // Пробл. старения и долголетия. 2012. – Т. 21, № 3. – С. 316-327.
- Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата в лечении неалкогольной жировой болезни печени [Электронный ресурс] / С.Г. Бурков, А.Г. Арутюнов, С.А. Годунова и др. // Consilium medicum. – 2010. – № 8. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/19815>.
- Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение / С.Н. Мехтиев, В.В. Гриневич, Ю.А. Кравчук и др. // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 29-37.
- Звенигородская Л.А. Клинико-лабораторные изменения печени у больных с инсулинорезистентностью / Л.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // РМЖ – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 15-22.
- Балко А.Н. Место силимарина в лечении пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы / А.Н. Балко // Therapia. – 2011. – № 10 (62). – С. 80-82.
- Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – № 6/1. – С. 7-10.
- Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению жировой болезни печени / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2008. – № 22. – С. 64-65.
- Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз / О.С. Хухліна // Укр. мед. часопис. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 89-95.
- Сливочник Н.Н. Неалкогольна жирова болезнь печени / Н.Н. Сливочник // Мед. новости. – 2003. – № 7. – С. 49-54.
- Charton M. Noninvasive indices of fibrosis in NAFLD: starting to think about a three-hit (at least) phenomenon / M. Charton // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 102, Issue 2. – P. 409-411.
- Буевров А.О. Многофакторный генез жировой болезни печени / А.О. Буевров, П.О. Богомолов // Гепатологический форум. – 2006. – С. 6-12.
- Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 3. – С. 4-7.
- Богомолов П.О. Печеночная энцефалопатия: патофизиологические основы терапии / П.О. Богомолов, Г.В. Цодиков // РМЖ – 2003. – № 2. – С. 1-9.

Экзогенные факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Употребление пищи с высоким содержанием насыщенных жиров</li> <li>• Неадекватная физическая активность</li> <li>• Абдоминальное (висцеральное) ожирение</li> </ul>
Гормональные нарушения и дисбаланс цитокинов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вторичная и первичная ИР</li> <li>• Гиперинсулинемия и гипергликемия</li> <li>• Пониженный синтез адипонектина при висцеральном ожирении</li> <li>• Селективная лептинрезистентность</li> <li>• Повышенный синтез ФНО, ИЛ-6 висцеральной жировой тканью</li> </ul>
Генетические факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гены, ответственные за предрасположенность к ИР</li> <li>• Гены, регулирующие процессы окисления жирных кислот, окислительное равновесие в клетке, транспорт триглицеридов из гепатоцитов</li> <li>• Гены, вызывающие экспрессию ФНО</li> </ul>

Метаболизм	Физиологическое действие инсулина	Инсулинорезистентность
Метаболизм углеводов	Снижение продукции глюкозы печенью. Усиление утилизации глюкозы. Повышение глюконеогенеза	Увеличение клиренса мочевой кислоты. Снижение синтеза мочевой кислоты
Метаболизм липидов	Снижение продукции глюкозы печенью. Усиление утилизации глюкозы. Повышение глюконеогенеза	Повышение липолиза. Повышение СЖК и глицерина. Увеличение синтеза ТГ и apoB в печени. Гипертриглицеридемия. Увеличение мелких плотных ЛПНП
Метаболизм белков	Торможение глюконеогенеза. Снижение аминокислот. Увеличение синтеза белков	Стимуляция глюконеогенеза. Увеличение распада белков. Снижение синтеза белков
Метаболизм пуринов	Увеличение клиренса мочевой кислоты. Снижение синтеза мочевой кислоты	Гиперурикемия

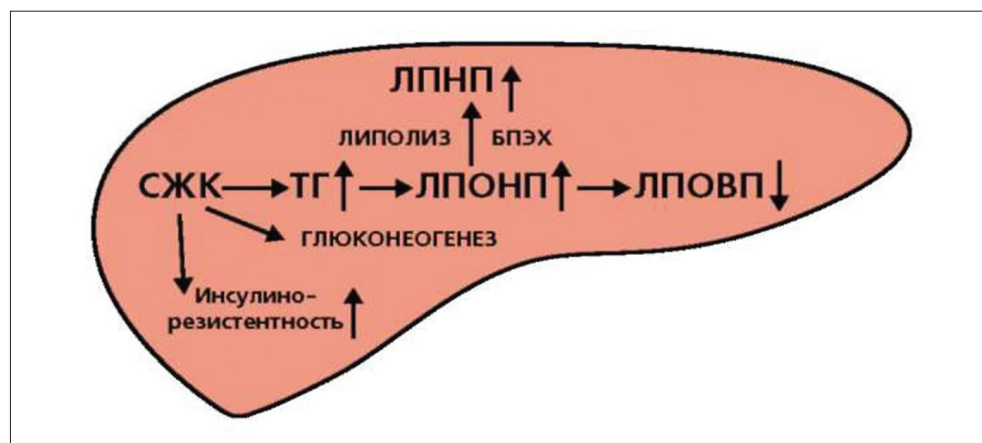


Рис. 2. Схема патогенеза атерогенной дислипидемии и вторичной ИР гепатоцитов при абдоминальном ожирении

ЛПНП – липопротеины низкой плотности, БПЭХ – белок-переносчик эфиров холестерина, СЖК – свободные жирные кислоты, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ЛПВП – липопротеины очень высокой плотности.