

В.П. Шано, д.м.н., професор, Е.С. Зайцева, Р.В. Ерецька, І.В. Гуменюк, І.В. Струкова, І.В. Гордиенко, Г.В. Чумак, ГУ «Інститут неотложної і восстановительної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України», г. Донецьк

Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

Известно, что повышение гликемии у пациентов в критических состояниях является предиктором летальности, увеличения длительности интенсивной терапии, формирования гнойно-септических осложнений [2, 6-8]. Гипергликемия является одним из проявлений синдрома гиперметаболизма, характерного для критических состояний различной этиологии вследствие повышения уровня контринсулярных гормонов, активации липолиза, протеолиза [4, 5, 11, 12]. Одним из механизмов возникновения устойчивой гипергликемии в условиях стрессорного ответа на повреждение является резистентность к инсулину клеток скелетных мышц, жировой ткани и гепатоцитов в сочетании с относительной инсулиновой недостаточностью, связанной с ограниченной компенсаторной способностью (β -клеток поджелудочной железы) [4, 11, 12].

В ряде случаев усилению и поддержанию гипергликемии, инициированной эндогенными медиаторами, способствуют лекарственные средства, широко используемые в интенсивной терапии [1, 2, 6]. В первую очередь это относится к адреналину и другим симпатомиметикам, стимулирующим β -адренорецепторы, а также к глюкокортикоидам [9, 13].

Гипергликемия также может быть результатом некорректно проводимого парентерального или энтерального питания [7]. После хирургической травмы гипергликемия может быть результатом неадекватного обезболивания или способа обезболивания: эпидуральная анестезия в большей степени, нежели эндотрахеальный наркоз, предотвращает риск развития стресс-индуцированной гипергликемии в послеоперационный период [5, 9].

С целью повышения эффективности коррекции гипергликемии в послеоперационный период у больных после хирургического вмешательства на органах брюшной полости мы провели исследование.

Материалы и методы исследования

Это было ретроспективное когортное нерандомизированное исследование, проверяющее гипотезу необходимости дифференцированного выбора метода коррекции уровня гликемии у больных (n=1475; 510 мужчин и 965 женщин) в возрасте от 45 до 79 лет после хирургического вмешательства на органах брюшной полости, включая операции по поводу язвенной болезни – 108 больных; панкреонекроза – 185; желчнокаменной болезни – 250; злокачественных новообразований желчевыводящих путей – 227, поджелудочной железы – 278, желудка – 133, кишечника – 294.

Проспективное исследование включало 106 пациентов (49 мужчин и 59 женщин) в возрасте от 42 до 81 года после вмешательств на органах брюшной полости аналогичных ретроспективной группе, у которых отмечалось повышение уровня глюкозы крови >8 ммоль/л в ранний послеоперационный период. Для коррекции гликемии в послеоперационном периоде использовался разработанный лечебно-диагностический алгоритм (рис.).

У всех больных определяли уровень гликемии, осмолярность, уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс, кислотно-щелочное состояние артериальной и венозной крови, содержание электролитов, гематокрит, удельный вес мочи, наличие глюкозурии, уровень азотистых шлаков, темп диуреза.

Результаты и обсуждение

При ретроспективном исследовании установлено, что у 241 (16,3%) из 1475 больных уровень глюкозы в послеоперационном периоде превышал 8,3 ммоль/л, при этом у 89 (37%) из них имел место сахарный диабет (СД) 2 типа. У 77 (32%) пациентов общепринятая прерывистая инсулиноterapia оказалась эффективной; назначение непрерывной инсулиноterapia потребовалось 164 (68%) больным.

В проспективной группе (n=106), участники которой имели установленный уровень гликемии >8,3 ммоль/л, прерывистая инсулиноterapia оказалась эффективной у 38 (35,8%) пациентов, необходимость в непрерывной инсулиноterapia была у

68 (64,2%) больных, из которых СД 2 типа выявлен у 23 (33%) лиц. Необходимость в гемодинамической поддержке симпатомиметиками в течение 10-12 ч после операции установлена у 56 (52,8%) пациентов, более 3 сут – у 18 (16,9%) больных. Продленная искусственная вентиляция легких (более 2 сут) потребовалась у 21 (12%) пациента.

Таким образом, в отношении больных, которые перенесли хирургические вмешательства на органах брюшной полости, необходим дифференцированный подход к выбору способа инсулиноterapia.

Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии в послеоперационном периоде включал три этапа: I этап – диагностика гликемии; II этап – интенсивная инсулиноterapia; III этап – оценка эффекта лечения (рис.).

I этап. Диагностика гликемии

Цель: установить причины повышения уровня глюкозы в крови, ориентируясь на известные механизмы гипергликемии послеоперационного периода



В.П. Шано

[1, 2, 4, 5]. В первую фазу послеоперационного периода Ebb, длящуюся 12-24 ч, гипергликемия обусловлена снижением уровня метаболических реакций, усилением гликолиза с одновременным замедлением окисления глюкозы и подавлением глюконеогенеза и окисления пирувата, уменьшением потребления кислорода тканями [4-6].

Вторая фаза послеоперационного периода Flow (развивается начиная с 2-х суток и в течение последующих 3 нед) характеризуется повышением скорости метаболических процессов, чрезмерной активацией симпатoadренальной системы, увеличением мышечного протеолиза и катаболизма белка, задержкой жидкости и натрия, повышенной затратой энергии, распадом аминокислот для глюконеогенеза

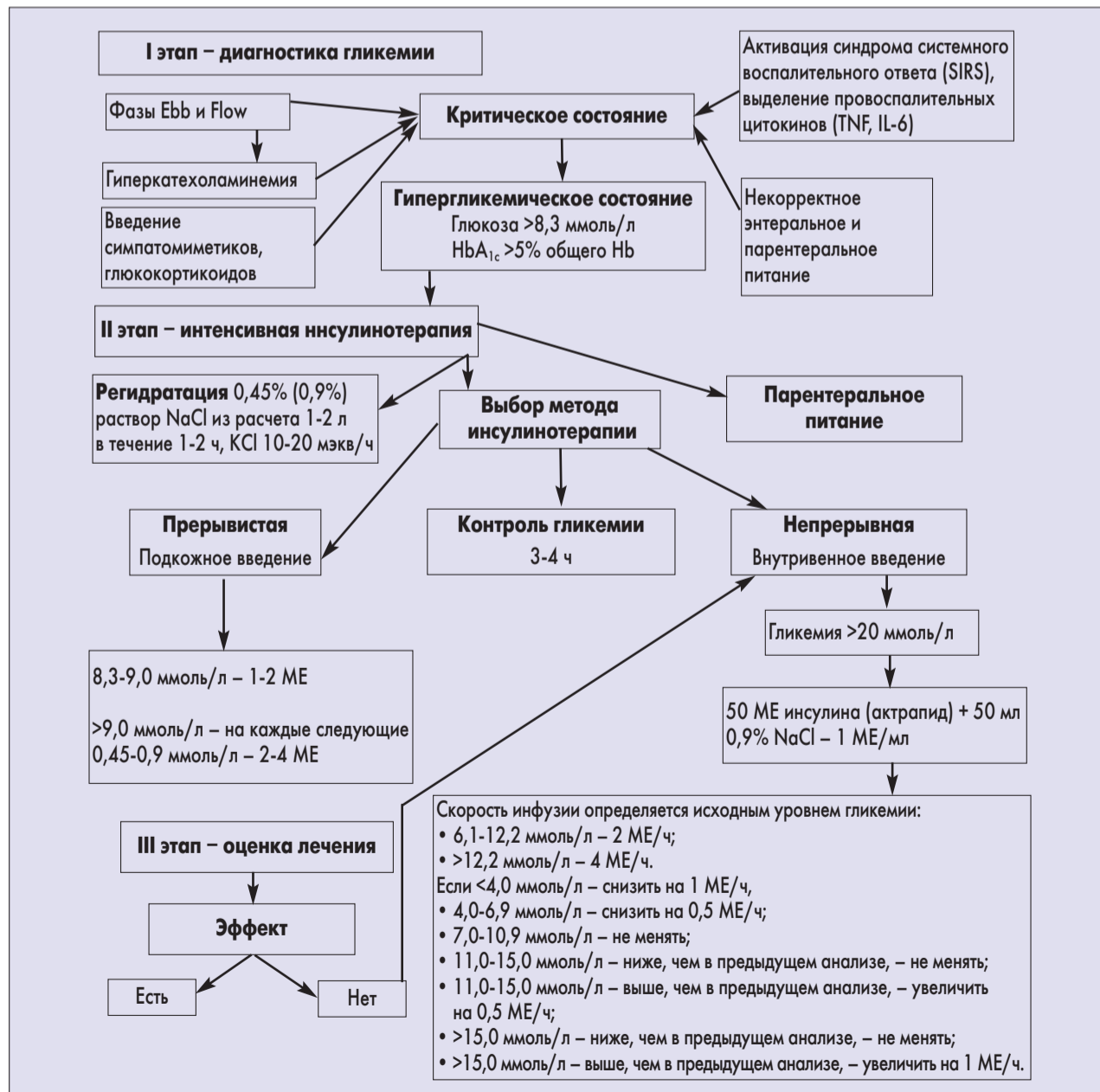


Рис. Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

[4-6, 15]. При этом подавляется синтез инсулина, определяется резистентность, а чувствительность тканей к нему снижается на 50-70%, повышается синтез глюкозы [2, 4, 11, 12, 16]. После небольших по объему и непродолжительных операций уровень гликемии увеличивается на 20-30% и возвращается к исходному через 24 ч, а при повышении на 45% — через 2-3 сут. Следует также учитывать характер вводимых больному инфузионных сред и препаратов парентерального питания, содержащих глюкозу [2, 8].

Стрессорная гипергликемия даже у пациентов без сахарного диабета является независимым фактором развития рецидива инфаркта миокарда, стенокардии, повторного инфаркта миокарда и смерти [3, 10-12].

Установлена взаимосвязь гипергликемии с активацией синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), активацией клеток иммунного реагирования, синтезом провоспалительных цитокинов (TNF, IL-6), лейкоцитозом и универсальным маркером воспаления — С-реактивным белком [2, 3, 14].

Важной причиной гипергликемии у больных в критическом состоянии и послеоперационный период считают введение адреномиметиков и гормонов коры надпочечников, а также проведение парентерального питания [9, 13]. Применение современного парентерального питания может сопровождаться ятрогенной гипер- или гипогликемией в связи с нарушением толерантности к глюкозе [4]. При дыхательной недостаточности, когда при окислении глюкозы образуется больше CO₂, чем при окислении липидов, снижение концентрации глюкозы и увеличение доли липидов обеспечивают препараты с меньшим соотношением глюкоза/липиды: 1,2 против 1,6 [2, 4].

Максимальная суточная доза глюкозы составляет 3-5 г/кг в сутки, скорость введения 0,4-0,5 г/кг в час. Максимальная скорость утилизации глюкозы у больных без СД 0,5 г/кг в час, однако при стрессе она снижается, что требует добавления 1 МЕ инсулина на каждые 5 г глюкозы [4]. Основой профилактики гипер- и гипогликемии является постоянная низкая скорость введения растворов глюкозы с одномоментным контролем гликемии.

Хотя оптимальный уровень глюкозы у больных, находящихся в критическом состоянии, точно не известен, предлагают целесообразным считать ее уровень <8,3 ммоль/л. При этом определение ее уровня в отделениях интенсивной терапии каждые 3-4 ч является стандартом интенсивного наблюдения [14].

Однако уровень содержания глюкозы в крови отражает так называемый сиюминутный предел гликемии, прогнозировать изменение которого под влиянием многих причин трудно [3, 7]. Известно, что повышение содержания глюкозы увеличивает ее поступление в ткани, в результате чего гликолизируются такие белки, как гемоглобин, белок эритроцитов, альбумин, трансферрин, аполипопротеины, коллаген, белки хрусталика, печени, почек, нервов, сосудов [6, 9, 16]. Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) отражает среднюю гликемию за длительный период (до 3 мес). HbA_{1c} определяется по связанному с глюкозой белку A_{1c}, который содержится в гемоглобине. Нормальное содержание HbA_{1c} составляет 4-5% от уровня общего гемоглобина [3, 7].

II этап. Интенсивная инсулинотерапия

Цель: определить целесообразность прерывистой или непрерывной интенсивной инсулинотерапии.

1. Выбор способа инсулинотерапии.

Если после выявления и устранения причин развития гипергликемии содержание глюкозы >8,3 ммоль/л или HbA_{1c} >5% от общего, считаем необходимым проводить инсулинотерапию с контролем этих показателей каждые 3-4 ч.

Преимуществом использования прерывистой инсулинотерапии является управляемость, т.е. прогнозируемая гипогликемия; в связи с использованием инсулинов ультракороткого действия, эффект которых развивается через 10-20 мин, пик действия

достигается через 1-3 ч после введения с продолжительностью до 3-5 ч. К инсулинам ультракороткого действия относятся: инсулин лизпро, инсулин аспарт, инсулин глулизин.

У инсулинов короткого действия начало эффекта обычно через 30-60 мин, пик наступает через 2-4 ч, продолжительность до 68 ч. К инсулинам короткого действия относятся инсулин растворимый человеческий генно-инженерный, инсулин растворимый человеческий полусинтетический, инсулин растворимый свиной монокомпонентный.

При проведении инсулинотерапии необходим постоянный контроль уровня гликемии каждые 3 ч с целью удерживать ее в пределах 8,3±2 ммоль/л, а также постоянная питательная поддержка: энтеральное или парентеральное питание, регидратация. Коррекцию гликемии можно выполнять подкожным и внутривенным введением инсулина.

Коррекция подкожным введением инсулина проводится по следующей методике: при уровне гликемии 8,3-9,0 ммоль/л — 1-2 МЕ; >9,0 ммоль/л — 2-4 МЕ на каждые следующие 0,45-0,9 ммоль/л. Недостатком этого метода является возможность создания «депо» инсулина в тканях, что может привести к развитию гипогликемии.

Если при оценке уровень глюкозы соответствует запланированному, лечение считают эффективным.

Если уровня запланированной гликемии не достигают, целесообразно проводить непрерывную инсулинотерапию внутривенным введением инсулина актрапид через инфузomat. Для этого в 50 мл физиологического раствора вводят 50 международных единиц инсулина актрапид (1 МЕ = 1 мл/ч), который сохраняет свою стабильность при температуре 25 °С в течение 24 ч, и вводят по следующей схеме.

Скорость инфузии инсулина определяется исходным уровнем гликемии:

- 6,1-12,2 ммоль/л — 2 МЕ/ч;
- >12,2 ммоль/л — 4 МЕ/ч;
- <4,0 ммоль/л — снизить скорость инфузии инсулина на 1 МЕ/ч;
- 4,0-6,9 ммоль/л — снизить на 0,5 МЕ/ч;
- 7,0-10,9 ммоль/л — не менять;
- 11,0-15,0 ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- 1,0-15,0 ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 0,5 МЕ/ч;
- >15,0 ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- >15,0 ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 1 МЕ/ч.

Анализ концентрации глюкозы крови проводится каждый час. При изменении скорости инфузии инсулина повторный анализ проводится через 30 мин. Скорость инфузии глюкозы 2-5 мг/кг в минуту.

Преимущества этого вида интенсивной инсулинотерапии определяются большей эффективностью в сравнении с подкожным введением инсулина, уменьшением количества септических осложнений на 46%, полинейропатии — на 41%, частоты острого повреждения почек — на 41%, снижением элиминации аминокислот на 30%, а также уменьшением летальности в связи с полиорганными нарушениями на 45% [1, 2, 15].

Однако к недостаткам этой технологии следует отнести возможность развития гипогликемии (5-8%), потребность в инфузomате, круглосуточное введение инсулина и контроль уровня гликемии. Использование данной методики не влияет на показатели 28-дневной летальности [1, 13].

1. Регидратация.

Целью регидратации является уменьшение осмолярности, что способствует предотвращению внутриклеточной дегидратации и улучшению транспорта глюкозы в клетку. Регидратацию проводят 0,45% (0,9%) раствором NaCl из расчета 1-2 л в течение 1-2 ч, KCl 10-20 мэкв/ч.

2. Парентеральное питание.

Американская концепция [4, 11] парентерального питания предлагает энергетические потребности обеспечивать за счет углеводов. При этом не исключается возникновение гипергликемии с развитием жировой дистрофии печени, осмотического диуреза,

отеков, избытка образования углекислого газа, дефицита незаменимых аминокислот, тромбозов и тромбофлебитов.

Для сравнения Европейская концепция нутритивной поддержки, в том числе «три в одном», обеспечивает сбалансированность между белками (15-20%), жирами (40-55%) и углеводами (40-55%), что предупреждает развитие осложнений.

III этап. Оценка эффекта лечения

Цель: определить эффективность выбранного метода инсулинотерапии.

Если прерывистое введение инсулина позволяет удерживать необходимый уровень гликемии, продолжается подкожное введение препарата; если же нет — следует перейти на непрерывную инфузию.

Таким образом, установление причины повышения уровня глюкозы в крови с учетом известных механизмов гликемии в послеоперационный период и выбор способа инсулинотерапии с оценкой эффективности коррекции гликемии позволяют улучшить результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии (снизить процент гнойно-септических осложнений, нефропатий), сократить длительность их пребывания в отделении интенсивной терапии.

Выводы

Ретроспективное исследование позволило подтвердить гипотезу необходимости дифференцированного подхода к коррекции гликемии у больных в критических состояниях.

В результате проспективного исследования доказана целесообразность использования алгоритма коррекции гликемии в послеоперационный период. Применение методики позволило улучшить результаты лечения больных в критических состояниях: уменьшить количество гнойно-септических осложнений на 15,9%, частоту острого послеоперационного повреждения почек — на 16,3%. Сократилась длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в 1,25 раза.

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения этого алгоритма не только у больных после операций на органах брюшной полости, но и при большинстве других оперативных вмешательств.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия. Практическое руководство. — М.: Литтерра. — 2006. — 576 с.
2. Обухова О.А., Кашия С.Р., Курмуков И.А. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы // Вестн. ИТ. — 2008. — №3. — С. 1-4.
3. Пархоменко О.М., Корницкий Ю.В., Кожухов С.М. та співавт. Стрессова гіперглікемія та активація системного запалення як складові розвитку серцевої недостатності у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевачією сегмента ST і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 1 (93), I/II. — С. 158-163.
4. Попова Т.С. и соавт. Современные представления о метаболическом ответе на системное повреждение. Синдром гиперметаболизма- гиперкатаболизма // Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести. — 2002. — С. 12-47.
5. Теодореску-Экзарху И. Общая хирургическая агрессивология. — Бухарест. — 1972. — 574 с.
6. Marino Paul L. Интенсивная терапия: пер. с англ. доп. / Под ред. А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 1998. — 639 с.
7. Kehlet H., Brandt M.R., Prange-Hansen A. Effect of epidural analgesia on metabolic profiles during and after surgery // Br. J. Surg. — 1979. — Vol. 6 (6). — P. 543-546.
8. Kwoun M.O., Ling P.R., Lydon E. et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats // JPEN. — 1997. — Vol. 2. — P. 91-95.
9. Lin Y., Yang Y., Zhu J. et al. Hemoglobin A (1c) acute hyperglycemia and stop-term prognosis in patients without diabetes following acute ST segment // Diabet. Med. — Vol. 29 (12). — P. 1493-1500.
10. Montori V.M., Basu A., Erwin P.J. et al. Post-transplantation diabetes: a systematic review of the literature // Diabet. Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 583-593.
11. Dhataria K. Hyperglycemia after myocardial infarction // Diabet. Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2222.
12. Longarella A.M. et al. Prevention of proteic catabolism and stress response after elective cardiac surgery // Cl. Nutr. — 2004. — Vol. 23(4). — P. 843 (04-A-271-ESPEN).
13. Kraft M.D. et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit // Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2005. — Vol. 62. — P. 16-63.
14. Townsend S., Dellinger R.P., Levy M. Implementing the surviving sepsis campaign. — 2005.
15. Evans T.W. Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill patients // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345, № 19. — P. 14-17.
16. Zaunera A. et al. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients // Metabolism Clinical and Experimental. — 2007. — Vol. 56. — P. 1-5.