

Сравнительный анализ динамики гликемии при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце с использованием систем непрерывного мониторинга глюкозы

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

ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва

Цель. Оптимизация диагностики метаболического статуса, методики периоперационного ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС), страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2), для снижения риска периоперационных осложнений с использованием современных технологий непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ).

Материалы 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 Gold MMT – 7102W (Medtronic, США), исследовалась глюкоза в сыворотке венозной крови глюкозооксидазным электрохимическим методом и в капиллярной крови портативным прибором OneTouch Ultra.

Результаты. В исследовании сопоставляли средний уровень глюкозы крови по результатам измерений прибором НМГ на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде у больных 4 групп. Мониторирование уровня глюкозы у больных СД во время реваскуляризации миокарда позволило выявить, что периоперационная гипергликемия у больных ИБС, оперированных в условиях искусственного кровообращения (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 СД2 гликемический ответ на вмешательство (даже при удовлетворительном предоперационном качестве компенсации углеводного обмена) более интенсивен и менее управляем по сравнению с оперированными пациентами, не страдающими СД. При операциях на работающем сердце интраоперационная гипергликемия наблюдалась чаще у больных с СД2 на этапе шунтирования, но показатели глюкозы были достоверно ниже, чем в группах больных СД2, перенесших операцию в условиях ИК.

Заключение. Учитывая отсутствие значимых различий между показателями глюкозы, полученными в лаборатории, измерениями глюкометра и прибором 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 2 типа; непрерывное мониторирование глюкозы; искусственное кровообращение; миниинвазивная реваскуляризация миокарда

Comparative analysis of the dynamics of glycemia using continuous glucose monitoring during on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting

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

Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

Objective. Using continuous glucose monitoring to determine diagnostic optimisation of metabolic status and perioperative management techniques in coronary heart disease and diabetes mellitus type 2 (DMT2) in order to reduce the risk of perioperative complications.

Materials and Methods. We examined 80 patients with ischaemic heart disease, aged 39 to 71 years. Patients were divided into four groups. Separation criteria were the presence of diabetes and the method of myocardial revascularisation. For all patients in the intra- and early postoperative periods the continuous glucose monitoring was performed by CGM System Gold MMT-7102W (Medtronic, USA); also blood glucose level has been controlled by sample testing of venous blood (laboratory glucose oxidase electrochemical method) and capillary blood by portable blood glucose meter (OneTouch Ultra, LifeScan, USA).

Results. In our study, average blood glucose levels from the results of measurements with CGMS at different operative stages and in the early postoperative period in four groups of patients were measured. Glucose level monitoring in diabetic patients during coronary revascularisation demonstrated that perioperative hyperglycaemia in patients with coronary artery disease who underwent cardiopul-

monary bypass was observed regardless of whether they had metabolic carbohydrate disorders during the preoperative period. The most significant changes in glucose were observed in these patients at the stage of cardiopulmonary bypass, while in patients with T2DM, the glycaemic response to intervention (even with satisfactory preoperative compensation of carbohydrate metabolism) was more intense and less manageable than that in surgical patients without diabetes. When operating on a beating heart, intraoperative hyperglycaemia was observed more frequently in patients with T2DM than in controls at the stage of bypass, but glucose indicators were significantly lower than in groups of patients with T2DM who underwent cardiopulmonary bypass.

Conclusion. Given the lack of significant differences between the laboratory glucose rates, data from CGM System Gold and OneTouch Ultra demonstrated that continuous glucose monitoring can reliably assess the presence or absence of metabolic changes in the perioperative period and thus reduce the likelihood of complications.

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

DOI: 10.14341/DM7710

Амплитуда колебаний глюкозы в широких пределах является главным фактором, влияющим на развитие осложнений после кардиохирургических операций у больных сахарным диабетом (СД) [1]. Искусственное кровообращение (ИК) является мощным стимулом для развития гипергликемии. Повышение уровня глюкозы в интра- и раннем послеоперационном периоде связывается с повышенной частотой инфекционных осложнений и более медленным заживлением раны у пациентов после кардиохирургических операций [2]. Исследования показали, что интенсивный контроль гликемии в периоперационном периоде позволяет значительно сократить послеоперационную летальность и количество послеоперационных осложнений, включая инфекционные (пневмонии и медиастиниты), миокардиальные (низкий сердечный выброс, фибрилляция предсердий, рецидивы ишемии). Более того, адекватный контроль глюкозы позволяет сократить продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии [3].

Одной из важнейших 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 [4]. Определение уровня глюкозы в крови является рутинным исследованием, проводимым у большинства больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ). Очевидно, что технологии быстрого и точного измерения глюкозы приобретают особую значимость при обширных хирургических вмешательствах, у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, у больных СД [5, 6, 7]. Контроль уровня глюкозы в крови в условиях ОРИТ 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 ОРИТ

контроль уровня глюкозы в крови осуществляется при определении кислотно-основного и газового состава артериальной крови, а также при мониторинге уровня 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 [7, 8]. Одним из наиболее перспективных методов такого контроля в периоперационном периоде у больных СД является система длительного мониторингирования глюкозы – Continuous Glucose Monitoring System (CGMS).

Использование CGMS – пример внедрения современных технологий в клиническую практику. Во многих исследованиях показана клиническая эффективность и безопасность 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 [1, 5, 11, 19]. Непрерывный мониторинг глюкозы статистически значимо снижает уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и вариабельность изменений глюкозы по сравнению с применением только самостоятельного мониторинга уровня глюкозы крови [9], обеспечивает улучшение гликемического профиля.

В настоящее время используются два типа систем непрерывного мониторингирования глюкозы (НМГ) – в подкожной клетчатке и в крови [8]. Непрерывное измерение глюкозы в подкожной клетчатке менее инвазивно, при мониторинговании содержания глюкозы непосредственно в крови возникает риск кровотечений, инфекций, тромбозов, повреждений нерва [10]. Исследованиями подтверждено, что уровни глюкозы крови более 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) указывают на наличие резистентности к инсулину, вызванной различным хирургическими манипуляциями.

Большое значение при развитии тех или иных осложнений играет не только высокий или низкий уровень глюкозы крови, но и общая длительность периода, во время которого эти значения регистрировались. Применение методов НМГ, позволяющих в реальном времени диагностировать гипо- или гипергликемические состояния,

Таблица 1

Характеристика проведенных операций по группам – лабораторная характеристика обследованных

	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
Шунтирование двух сосудов, n (%)	2 *(10)	3 (15)	0	9 (45)
Шунтирование трех сосудов, n (%)	9 (45)	8 (40)	6 (30)	8 (40)
Шунтирование четырех сосудов, n (%)	8 (40)	9 (45)	9 (45)	0
Шунтирование пяти сосудов, n (%)	1 (5)	0	5 (25)	0
Шунтирование шести сосудов, n (%)	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 (градусы, С°) *	30±0,3	28,6±0,5	34,7±0,4	35,1±0,2
Экстубация в операционной, n (%)	3 (15)	16 (80)	14 (70)	20 (100)

* - среднее ± среднее стандартное отклонение

представляется особенно важным у больных СД в периоперационном периоде. В настоящее время существуют приборы, позволяющие непрерывно контролировать гликемию в режиме реального времени [1]. Это позволяет наблюдать за реальными показателями гликемии и сразу же реагировать на них [11]. Интенсивная инфузия инсулина является золотым стандартом интраоперационного регулирования уровня гликемии [2]. В настоящее время технологии лечения диабета прогрессивно идут вперед. В исследовании ASPIRE In-Home показано, что применение инсулиновой помпы с сенсорным мониторингом гликемии и функцией автоматической приостановки подачи инсулина при низком уровне глюкозы (Threshold Suspend) достоверно снижает продолжительность и выраженность гипогликемии, является безопасным и не изменяет уровень HbA_{1c} [12].

Надежность измерений НМГ при снижении периферической перфузии тканей (гиповолемия, шок, инотропная терапия, гипотермия) продемонстрирована в работе Marics G. в 2015 г. Исследование проводилось у детей в ОРИТ, соотносилось точность измерений прибора НМГ (Guardian, Medtronic) с лабораторными маркерами, относящимися к нарушенной перфузии тканей (рН, лактат, Ht, сывороточный калий) – протестировано их влияние на разницу между данными НМГ и измерениями глюкозы в лаборатории. Датчики устанавливались в подкожной ткани левой или правой боковой поверхности бедра. Коэффициент корреляции показал хорошую клиническую точность прибора НМГ, не зависящую от нарушений периферической перфузии тканей [13].

Непрерывный контроль за уровнем глюкозы при помощи CGMS может быть идеальным инструментом для выявления быстрой гликемической экскурсии (как гипотак и гипергликемии) и своевременной коррекции путем внутривенной инфузии инсулина у кардиохирургических пациентов, что снижает риск отдаленных осложнений СД и уменьшает связанные с ними экономические затраты [14].

Цель

Оптимизировать диагностику метаболического статуса и методику периоперационного ведения больных

ИБС, страдающих СД 2 типа (СД2), для снижения риска периоперационных осложнений с использованием современных технологий непрерывного мониторингирования глюкозы, а также изучение особенностей гликемического профиля при выполнении операций коронарного шунтирования в условиях ИК и на работающем сердце.

Материалы и методы

В исследование вошли 80 пациентов с ИБС, в возрасте от 39 лет до 71 года (средний возраст составил 54,9±8,2 лет), перенесших реваскуляризацию миокарда за период с 2008 по 2011 гг. в НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава РФ, из них 40 пациентов (50%) страдали СД2.

Все пациенты были разделены на 4 группы. Критериями деления являлись наличие СД и метод реваскуляризации миокарда. **I группа** (20 человек) – больные ИБС, страдающие СД2, оперированные в условиях ИК. **II группа** (20 человек) – больные ИБС, не страдающие СД2, оперированные в условиях ИК. **III группа** (20 человек) – больные ИБС, страдающие СД2, оперированные на работающем сердце (ОРСАВ). **IV группа** (20 человек) – больные ИБС, не страдающие СД2, оперированные на работающем сердце (табл. 1).

Исключены из исследования пациенты, перенесшие инфаркт миокарда в предшествующие 6 месяцев; имеющие пароксизмальные формы нарушений ритма, сопутствующую клапанную патологию, требующую одновременной с АКШ коррекции, впервые выявленный СД и другую сопутствующую эндокринную патологию.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 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 анализ крови, биохимический анализ крови, анализ основных показателей свертывающей системы крови. Протокол обследования включал также показатели HbA_{1c}, гликемического профиля. До операции всем пациентам выполняли коронарографию, дуплексное сканирование экстракраниального

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Оцениваемый признак	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
Количество больных (n)	20	20	20	20
Средний возраст, годы*	52,3±9,3	54,1±3,7	58,1±2,1	55,4±8,7
Муж/жен, %	100/0	100/0	95/5	100/0
Наследственность по СД, n (%)	17 (85)	0	14 (70)	0
ИМ в анамнезе, n (%)	20 (100)	20 (100)	9 (45)	20 (100)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (100)	20 (100)	20 (100%)	11 (55)
Ожирение 2-й ст. и более, n (%)	17 (85)	2 (10)	11 (55)	0
Курение более 5 лет, n (%)	17 (85%)	18 (90)	11 (55)	9 (45)
ФК стенокардии, CCS, n (%)				
	II 3 (15)	16 (80)	6 (30)	9 (45)
	III 17 (85)	4 (20)	14 (70)	11 (55)
ФК СН по NYHA, n (%)				
	II 0	16 (80)	6 (30)	12 (60)
	III 20 (100)	4 (20)	14 (70)	8 (40)
Снижение сократимости ЛЖ, ФВ<50%	17 (85)	2 (10)	5 (25)	0
Данные ангиографического исследования, n (%)				
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
HbA _{1c} , %**	7,49	5,6	7,35	6,02
Препрандиальная гликемия, ммоль/л**	6,7	4,9	7,3	5,1
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л**	8	6,4	7,8	6
Пероральные сахароснижающие препараты**	9 (45)	0	5 (25)	0

* – среднее ± среднее стандартное отклонение;

** – приведены медианы, P ≤ 0,005 – уровень значимости для критерия Краскела–Уоллиса.

отдела брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

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

1. глюкозооксидазным электрохимическим методом на биохимическом анализаторе Synchron-CX7, исследовалась сыворотка венозной крови;
2. мониторинг глюкозы производили с помощью прибора НМГ глюкозооксидазным способом с интервалом 5 минут в течение 72 ч в режиме offline с помощью прибора непрерывного мониторинга глюкозы CGM System Gold, Medtronic (США);
3. калибровку системы постоянного мониторинга глюкозы и контроль уровня гликемии проводили регулярно портативным прибором OneTouch Ultra.

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.

Методика коррекции нарушений углеводного обмена

В исследование были включены пациенты с СД2, не получающие инсулинотерапию. Большинство из них (70%) принимали пероральные сахароснижающие пре-

параты – бигуаниды (метформин (сиофор, глюкофаж)), препараты сульфонилмочевины – глимеиприд (амарил), глибенкламид (манинил). Согласно рекомендациям по специализированной медицинской помощи больным СД [15], бигуаниды отменялись за 48 ч до оперативного вмешательства, препараты сульфонилмочевины – за день до операции.

Периоперационная коррекция гликемии осуществлялась согласно этим же рекомендациям [15]. Целевые значения интраоперационной гликемии составляли 8,5–11,0 ммоль/л.

Контроль глюкозы при помощи прибора непрерывного мониторинга CGMS был «слепым», результаты считывались через трое суток мониторинга. Гипер- и гипогликемия в периоперационном периоде корректировались по уровню глюкозы, измеряемому лабораторно и при помощи глюкометра.

В послеоперационном периоде проводился курс инсулинотерапии в базисно-болюсном режиме. Использовалось сочетание инсулинов короткого и средней продолжительности действия, титрование дозы по уровню гликемии.

Сроки отмены инсулинотерапии были индивидуальны, зависели от общего состояния, наличия гипертермии, болевого синдрома, состояния послеоперационного рубца, наличия и характера осложнений, лабораторных показателей. В последующем пациенты переводились на препараты инсулина длительного действия и пероральные сахароснижающие препараты.

Непрерывное мониторирование глюкозы

Мониторинг гликемии проводился прибором CGM System Gold, Medtronic (США), в работе использовались сенсоры Medtronic Enlite.

Калибровка системы постоянного мониторинга глюкозы и контроль гликемии проводились регулярно каждые 5–6 ч портативным прибором One Touch Ultra. Место получения капиллярной крови для анализа – палец, плечо или мочка уха (интраоперационно).

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

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). Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (р), средних величин (М) 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%.

Для проведения статистического анализа данных использовались следующие статистические методы:

- критерий Колмогорова–Смирнова для проверки на нормальность распределений наблюдаемых признаков;
- традиционно используемый в биомедицинских исследованиях t-критерий Стьюдента, а также критерий Ньюмана–Кейлса и критерий Даннета вычислялись для нормально распределенных переменных;
- непараметрические статистические методы (критерий Манна–Уитни, критерий Краскела–Уоллиса, критерий 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–Алтамана. Для каждой пары измерений, выполненных одним и другим методами, вычислялась их разность. Вычислялись 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 крови по результатам измерений **прибором НМГ на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде у больных 4 групп.** В начале операции средний уровень глюкозы больных I группы (ИБС с СД, ИК) составил $6,1 \pm 0,65$ ммоль/л, во II группе (ИБС без СД, ИК) – $5,2 \pm 1,53$ ммоль/л, в III группе (ИБС с СД, МИРМ) – $6,3 \pm 1,1$ ммоль/л, в IV группе (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 группе. В группе с нормальным метаболизмом глюкозы – $7,0 \pm 2,28$ во II группе, $5,0 \pm 2,35$ в IV группе. Существенных различий гликемии к началу операции выявлено не было.

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

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

Были выявлены определенные закономерности.

- У пациентов I группы, оперированных с применением ИК и имеющих нарушения регуляции углеводного обмена (СД2), отмечался активный гликемический ответ на все виды операционной травмы, препараты инотропной поддержки и метаболические изменения, приводящие к гипоксии.
- У пациентов II группы, оперированных с применением 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.
- У пациентов III группы, страдающих СД2 и оперированных без применения ИК, отмечался заметный прирост гликемии дважды: во-первых, с момента стернотомии с достижением пика на этапе выделения внутренней грудной артерии и, во-вторых, на этапе

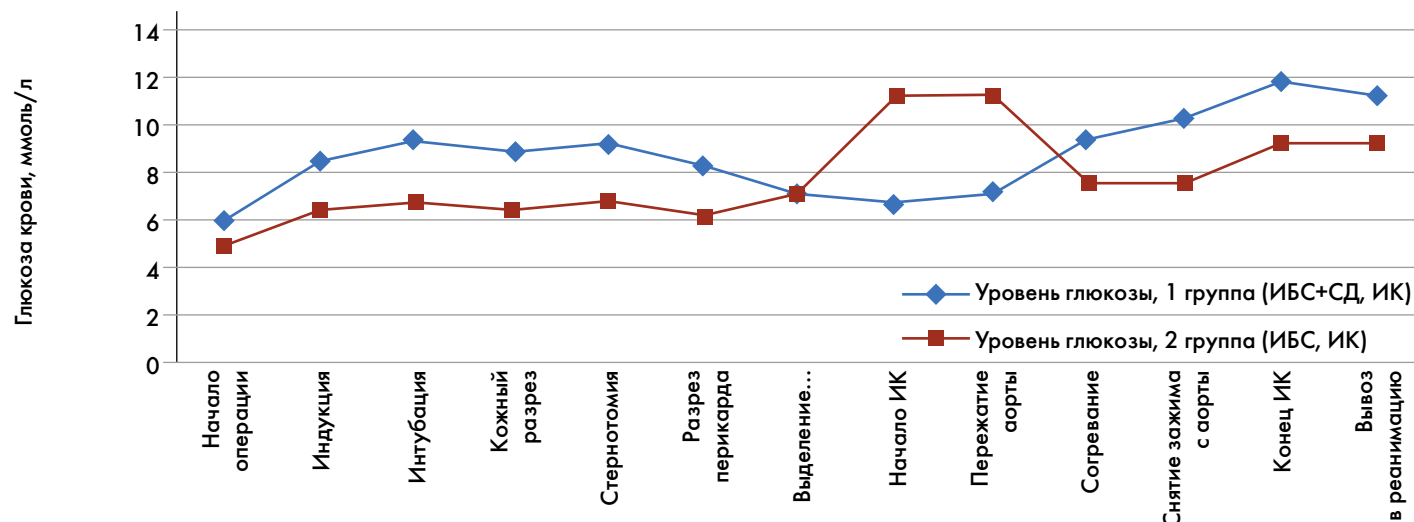


Рис. 1. Динамика изменения среднего значения глюкозы, по данным НМГ, у пациентов с СД и без данного осложнения, оперированных в условиях ИК.

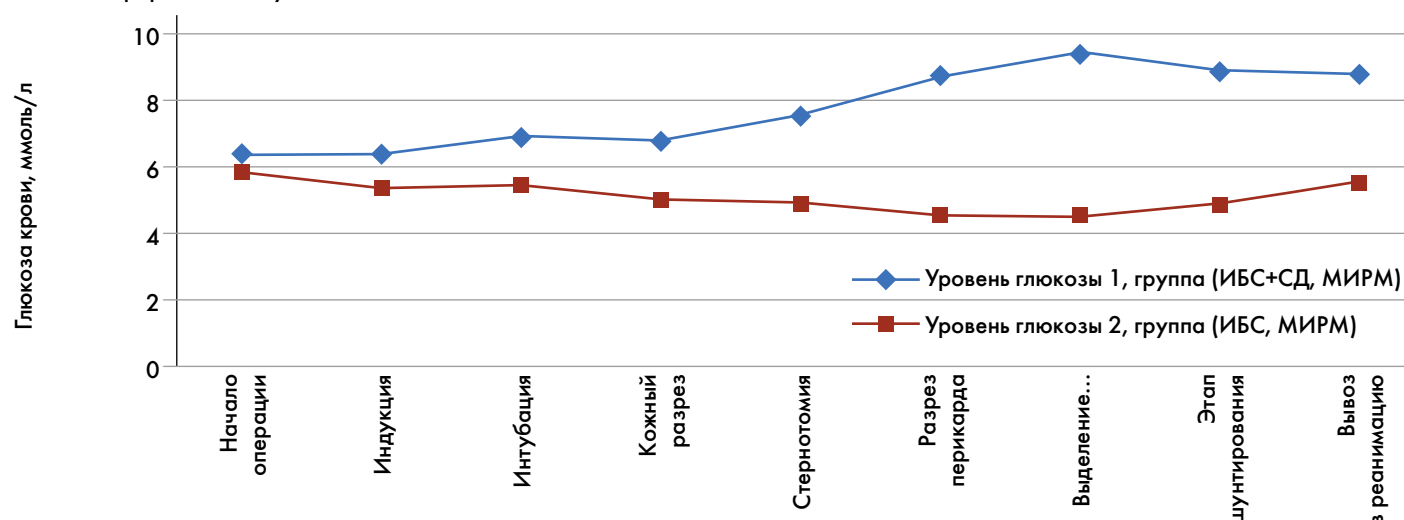


Рис. 2. Динамика изменения среднего значения глюкозы, по данным НМГ, у пациентов с СД и без данного осложнения, оперированных в условиях ОРСАВ.

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.

- 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 пациентов — с СД и без него), 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 прироста гликемии (максимальные цифры гликемии составили 10,0 ммоль/л

в сравнении с 11,8 ммоль/л в I группе). В контрольной группе пациентов (без СД2), оперированных на работающем сердце (IV группа), значимых колебаний углеводного обмена не было выявлено в течение всего периоперационного периода, в сравнении со II контрольной группой пациентов (оперированных с ИК), у которой отмечался гликемический ответ на все виды операционной травмы (максимальные цифры глюкозы 11,5 ммоль/л в сравнении с 5,9 ммоль/л в IV группе).

Более стабильные показатели гликемии у пациентов, подвергшихся миниинвазивной реваскуляризации миокарда (МИРМ), полученные в нашем исследовании, в сравнении с группами пациентов, оперированных в условиях ИК, указывают на возможность более 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, продемонстрировано на рис. 1.

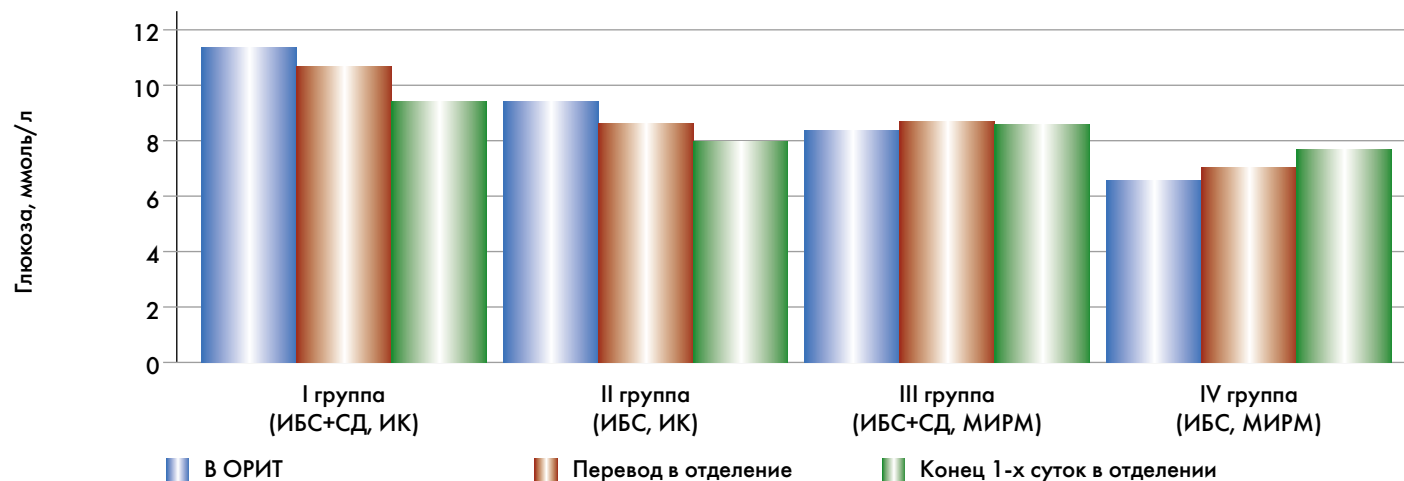


Рис. 3. Средние показатели глюкозы в раннем послеоперационном периоде, по результатам НМГ.

Сравнение изменений гликемии на этапах операции у пациентов III (ИБС с СД) и IV (ИБС без СД) групп, перенесших реваскуляризацию миокарда в условиях ОРСАВ, продемонстрировано на рис 2.

В раннем послеоперационном периоде показатели уровня глюкозы 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. 3).

Гипергликемия у пациентов первых 2 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, полученными в лаборатории, измерениями глюкометра и прибором НМГ [7, 16, 17], 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 [18].

В раннем послеоперационном периоде осложнения возникали в основном у пациентов I группы (пациенты с СД, оперированные в условиях ИК) (рис. 4).

Самым частым осложнением для пациентов всех групп явился перикардит (42 пациента (53%)), преимущественно наблюдавшийся у пациентов, оперированных 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 $520,8 \pm 95,8$ минут в группе пациентов с СД2, оперированных в условиях ИК (I группа), $445,5 \pm 51,3$ минут 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 СД2 (III группа) длительность операции была $285,5 \pm 89,3$ минут, в группе пациентов, не имеющих СД (IV группа), – $330,3 \pm 42,2$. У пациентов I группы (ИБС с СД, оперированные с ИК) достоверно реже ($p < 0,05$) наблюдалась экзубация 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 пациентов (70%) в I группе (ИБС с СД, ИК), 7 пациентов (35%) 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

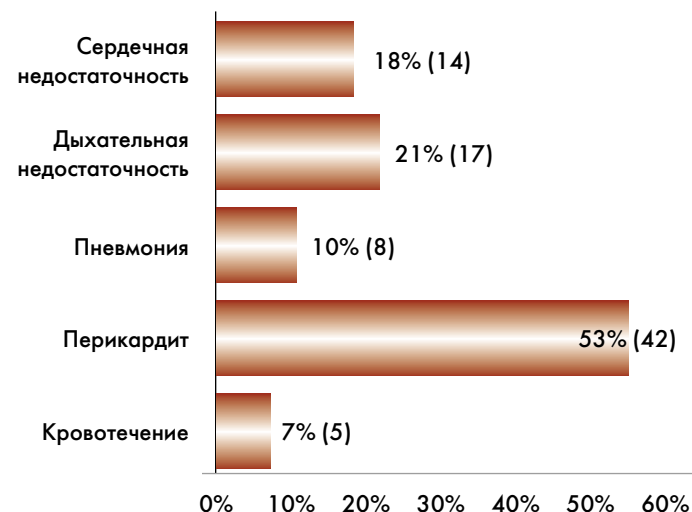


Рис. 4. Осложнения раннего послеоперационного периода у пациентов 4 групп.

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 НМГ демонстрируют возможность детального контроля одного из наиболее важных маркеров метаболизма на этапах реваскуляризации миокарда, что открывает широкие перспективы прогнозирования серьезных послеоперационных осложнений.

Ранее группами ученых [8, 19] была исследована возможность применения прибора НМГ во время хирургических вмешательств и продемонстрирована возможность использования прибора в условиях операционной.

В исследовании Piper HG, НМГ проводилось при кардиохирургических вмешательствах с использованием ИК в детском госпитале Бостона (США) [20]. 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, отека кожи на работу прибора. Жесткий контроль гликемии улучшал результаты лечения у данной группы пациентов [3].

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 выполним и представляет достоверные результаты при проведении кардиохирургических вмешательств. Измерения глюкозы идентичны измерениям глюкометра при исследовании

капиллярной крови и лабораторным методом при исследовании сыворотки венозной крови.

Мониторирование уровня глюкозы у больных 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 СД2 гликемический ответ на вмешательство (даже при удовлетворительном предоперационном качестве компенсации углеводного обмена) более интенсивен и менее управляем по сравнению с оперированными пациентами, не страдающими СД. При операциях на работающем сердце интраоперационная гипергликемия наблюдалась чаще у больных с СД2 на этапе шунтирования, но показатели глюкозы были достоверно ниже, чем в группах больных СД2, перенесших операцию в условиях ИК.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №15-15-30040 «Патофизиологические механизмы метаболических нарушений у больных после операции на сердце».

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов: Голухова Е.З. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Магомедова Н.М. — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Чеботарева Г.Е. — формирование базы данных, анализ данных.

Список литературы

1. Kalmovich B, Bar-Dayán Y, Boaz M, Wainstein J. Continuous Glucose Monitoring in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2012;14(3):232-238. doi: 10.1089/dia.2011.0154
2. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, et al. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75:1392-1399. doi: 10.1016/S0003-4975(02)04997-4
3. Puskas F, Grocott HP, White WD, et al. Intraoperative Hyperglycemia and Cognitive Decline After CABG. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;84(5):1467-1473. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.06.023
4. Wang R, Panizales MT, Hudson MS, et al. Preoperative glucose as a screening tool in patients without diabetes. *Journal of Surgical Research*. 2007;186(1):371-378. doi: 10.1016/j.jss.2013.09.014
5. 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 Technology & Therapeutics*. 2012;14(7):568-575. doi: 10.1089/dia.2012.0008
6. Brunner R, Kitzberger R, Miehsler W, et al. Accuracy and reliability of a subcutaneous continuous glucose-monitoring system in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2011;39(4):659-664. doi: 10.1097/CCM.0b013e318206bf2e
7. Klonoff DC. Continuous Glucose Monitoring: Roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1231-1239. doi: 10.2337/diacare.28.5.1231
8. Yamashita K, Okabayashi T, Yokoyama T, et al. The accuracy of a continuous blood glucose monitor during surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106(1):160-163, table of contents. doi: 10.1213/01.ane.0000296461.26492.3c
9. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(4):311-320. doi: 10.1056/NEJMoa1002853
10. Hovorka R. Continuous glucose monitoring and closed-loop systems. *Diabetic Medicine*. 2006;23(1):1-12. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01672.x
11. 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):467-472. doi: 10.2337/dc09-1352
12. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, et al. Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(3):224-232. doi: 10.1056/NEJMoa1303576
13. Marics G, Koncz L, Eitler K, et al. Effects of pH, lactate, hematocrit and potassium level on the accuracy of continuous glucose monitoring (CGM) in pediatric intensive care unit. *Italian Journal of Pediatrics*. 2015;41:17. doi: 10.1186/s13052-015-0122-x
14. Kopecký P, Mráz M, Bláha J, et al. The Use of Continuous Glucose Monitoring Combined with Computer-Based eMPC Algorithm for Tight Glucose Control in Cardiosurgical ICU. *BioMed Research International*. 2013;2013:186439. doi: 10.1155/2013/186439
15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). // Сахарный диабет. — 2015. — Т. 18. — №1s. — С. 1-112. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1-112. (In Russ)] doi: 10.14341/DM20151S1-112

Сахарный диабет. 2016;19(1):44-52

16. Caplin NJ, O'Leary P, Bulsara M, et al. Subcutaneous glucose sensor values closely parallel blood glucose during insulin-induced hypoglycaemia. *Diabetic Medicine*. 2003;20(3):238-241. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.00837.x
17. Goldberg PA, Siegel MD, Russell RR, et al. Experience with the Continuous Glucose Monitoring System® in a Medical Intensive Care Unit. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2004;6(3):339-347. doi: 10.1089/152091504774198034
18. Chetty VT, Almulla A, Oduyungbo A, Thabane L. 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 Research and Clinical Practice*. 2008;81(1):79-87. doi: 10.1016/j.diabres.2008.02.014
19. Vriesendorp TM, Devries JH, Holleman F, et al. The Use of Two Continuous Glucose Sensors During and After Surgery. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2005;7(2):315-322. doi: 10.1089/dia.2005.7.315
20. Piper HG, Alexander JL, Shukla A, et al. Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery. *Pediatrics*. 2006;118:1176-1184. doi: 10.1542/peds.2006-0347

Голухова Елена Зеликовна

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: egolukhova@yahoo.com

Магомедова Наргиз Магомедгаджиевна

к.м.н., врач-кардиолог, научный сотрудник отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: mm.nargiz@yandex.ru

Чеботарева Галина Евгеньевна, к.м.н., врач-эндокринолог отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Рукопись получена: 11.11.2015.

Принята к публикации: 13.12.2015.