

Влияние состояния компенсации углеводного обмена на динамику гликемии у хирургических больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в периоперационном периоде

Н.Д.Лантухова

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии
Харьков, Украина

Исследована динамика гликемии и необходимая доза инсулина для ее коррекции в периоперационном периоде у 34 больных с сахарным диабетом 2 типа, подвергшихся urgentным лапароскопическим холецистэктомиям под многокомпонентной внутривенной анестезией с ИВЛ. По уровню гликозилированного гемоглобина пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n=16) – больные с уровнем гликозилированного гемоглобина $\leq 8\%$ (компенсация), 2 группа (n=18) – с уровнем гликозилированного гемоглобина $> 8\%$. У 7 пациентов 2 группы (подгруппа 2А) выявлена инсулиновая недостаточность, у 11 (подгруппа 2Б) – инсулинорезистентность. Таким образом, инсулинорезистентность требует повышенных доз инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гликозилированный гемоглобин, иммунореактивный инсулин.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 2 типа – наиболее распространенная форма СД, встречающаяся преимущественно у пожилых людей. СД 2 типа является одной из составляющих так называемого метаболического синдрома, включающего в себя центральное ожирение, гипертриглицеридемию и артериальную гипертензию. Основными чертами СД 2 типа являются резистентность к инсулину и относительная инсулиновая недостаточность [6].

Состояние компенсации углеводного обмена может быть определено по концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1c) – гемоглобина, в котором β -концевой валин конденсирован с молекулой глюкозы. Гликозилирование – процесс неферментативный и длительный, поэтому содержание HbA1c является интегральным показателем степени компенсации углеводного обмена за длительный период – последние 60-90 сут. У здоровых этот показатель находится в пределах 4-6%, у больных СД он может повышаться в 2-3 раза [6]. Соответствие между средней гликемией за последние 2-3 мес. и уровнем HbA1c, по разным данным [2, 4], выглядит следующим образом:

HbA1c, %	Гликемия, ммоль/л
5	4,5
6	6-7
7	8-8,6
8	10-10,2
9	11,8-12
10	13,4-14
11	14,9-17
12	16,5-19

Значение HbA1c выше 8%, вероятнее всего, будет сопровождаться микрососудистыми осложнениями [8].

Целью исследования явилось изучение зависимости динамики гликемии от состояния компенсации углеводного обмена, определенного с помощью измерения концентрации HbA1c в периоперационном периоде у хирургических больных с сопутствующим СД 2 типа, оперированных под общей внутривенной анестезией с ИВЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное исследование включено 34 пациента в возрасте $69,7 \pm 7,8$ года (от 51 до 79 лет), страдающих СД II типа и принимающих пероральные сахароснижающие препараты, которым в ургентном порядке выполнялись лапароскопические холецистэктомии. В день операции больные пропускали обычный прием сахароснижающих препаратов. При поступлении определяли уровень HbA1c. Анестезиологическое пособие проводили с использованием многокомпонентной внутривенной анестезией с ИВЛ. После выполнения премедикации (атропин $7,7 \pm 1,9$ мкг/кг, фентанил $1,3 \pm 0,2$ мкг/кг, димедрол $0,23 \pm 0,07$ мкг/кг) проводилась индукция тиопенталом натрия в дозе 2,5-3 мг/кг внутривенно. Затем после введения сукцинилхолина в дозе 2 мг/кг выполнялась интубация трахеи. Анестезия поддерживалась тиопенталом натрия в дозе 2-3 мг/кг и фракционным введением фентанила в общей дозе $4,89 \pm 1,43$ мг/кг. Интраоперационная миоплегия осуществлялась внутривенным введением ардуана в дозе $0,06 \pm 0,03$ мг/кг.

Перед операцией после определения гликемии начинали инфузию 5% раствора глюкозы с добавлением 20 ммоль/л KCl со скоростью 100 мл/ч [6]. Для коррекции гликемии готовили раствор инсулина 25 ЕД на 250 мл 0,9% раствора NaCl; 50 мл этого раствора промывали систему для инфузии [1].

Скорость инфузии инсулина регулировали в зависимости от уровня гликемии, определявшего при помощи индивидуального глюкометра (*One Touch Ultra*) по следующей схеме [3, 5]:

Гликемия, ммоль/л	Скорость введения инсулина, ЕД/ч
<4	0-1
5-10	2-4
10-15	5-8
15-20	6-12

При отсутствии ожидаемого понижения гликемии скорость введения инсулина увеличивали на 1-2 ЕД/ч.

Длительность оперативного вмешательства составляла $55,4 \pm 8,4$ мин., длительность анестезии — $116,5 \pm 10,4$ мин.

В течение наблюдения контролировали гемодинамические показатели, гликемию, уровень кортизола, иммунореактивного инсулина (ИРИ), дозы инсулина на следующих этапах: 1) перед анестезией (утром натощак); 2) в начале операции; 3) в травматический момент операции; 4) в конце операции; 5) через 1 ч. после операции; 6) через 1 сут. после операции. Гликемию определяли при помощи экспресс-теста (с помощью глюкометра), кортизол и ИРИ — иммуноферментным методом. По полученным показателям рассчитывали индекс НОМА, отражающий степень инсулинорезистентности [7]: $\text{НОМА} = \text{глюкоза} \cdot \text{ИРИ} / 22,5$. Индекс НОМА выше 2,5 свидетельствует об инсулинорезистентности.

Все больные были разделены на две группы. В 1 группу (n=16) вошли больные с уровнем HbA1c не более 8%, то есть находящиеся в стадии компенсации или субкомпенсации, во 2 группу (n=18) — больные с уровнем HbA1c более 8,1%, то есть находящиеся в состоянии декомпенсации или близком к нему.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Принцип разделения больных на группы обусловил некоторые исходные различия в состоянии больных. Средняя масса больных 1 группы ($74,3 \pm 7,5$ кг) была достоверно ($p=0,03$) ниже средней массы больных 2 группы ($82,3 \pm 6,8$ кг). Индекс массы тела (ИМТ) пациентов 2 группы, рассчитанный по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$, также достоверно превышал данные пациентов 1 группы ($29,11 \pm 1,55$ кг/м² против $27,12 \pm 1,71$ кг/м²; $p=0,001$).

Длительность оперативного вмешательства не имела достоверных различий у больных обеих групп.

Исходная гликемия также достоверно ниже была у пациентов 1 группы, чем у пациентов 2 груп-

ТАБЛИЦА 1

Исследованные показатели больных с сопутствующим СД 2 типа перед операцией (M±σ)

Группа	Гликемия, ммоль/л	Кортизол, нмоль/л	ИРИ, мкМЕ/мл	НОМА
1 (n=16)	$6,89 \pm 1,17$	346 ± 99	$9,35 \pm 2,04$	$2,84 \pm 0,78$
2 (n=18)	$9,30 \pm 1,32^*$	$489 \pm 148^*$	$20,98 \pm 16,10^*$	$8,78 \pm 7,28^*$
2А (n=7)	$9,33 \pm 1,11^*$	369 ± 90	$6,13 \pm 0,99^*$	$2,50 \pm 0,21$
2Б (n=11)	$9,29 \pm 1,50^*$	$566 \pm 125^{*,**}$	$30,64 \pm 13,29^{*,**}$	$12,85 \pm 6,58^{*,**}$

Примечания: * — $p < 0,05$ при сравнении с 1 группой; ** — $p < 0,05$ при сравнении групп 2А и 2Б.

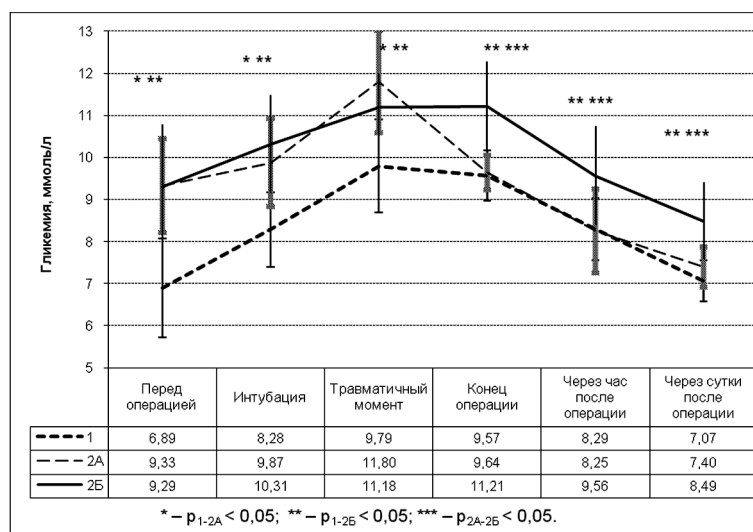


Рис. 1. Изменения гликемии в периоперационном периоде в зависимости от степени компенсации СД 2 типа.

пы ($6,89 \pm 1,17$ против $9,30 \pm 1,32$ ммоль/л; $p < 0,05$). То же можно сказать и о таких показателях, как уровень кортизола, ИРИ и НОМА (табл. 1).

Анализ полученных исходных данных заставил обратить внимание не только на их различие в исследованных группах, но и на существенную неоднородность 2 группы, у пациентов которой HbA_{1c} превышал 8,1%. Эта неоднородность проявляется прежде всего в уровне ИРИ и в величине индекса НОМА и иллюстрируется высоким разбросом их значений (среднеквадратичным отклонением). Такие результаты позволили считать целесообразным разделение пациентов 2 группы на две подгруппы (табл. 1). В подгруппу 2А вошло 7 больных, ИРИ у них колебался от 4,8 мкМЕ/мл до 7,3 мкМЕ/мл ($6,13 \pm 0,99$ мкМЕ/мл), в подгруппу 2Б были включены остальные 11 пациентов 2 группы, у которых ИРИ колебался от 11,2 мкМЕ/мл до 54,2 мкМЕ/мл ($30,64 \pm 13,29$ мкМЕ/мл).

По всей вероятности, такие неоднородные результаты отражают разные механизмы формирования СД 2 типа: недостаточная секреция инсулина и инсулинорезистентность. У обследованных нами больных, находящихся в длительном состоянии компенсации (о чем свидетельствует нормальный уровень HbA_{1c}), инсулинорезистентность не наблюдалась. Состояние же декомпенсации, по-видимому, может быть обусловлено, по крайней мере, двумя механизмами: инсулиновой недостаточностью (подгруппа 2А) или инсулинорезистентностью (подгруппа 2Б).

Из табл. 1 видно, что исходная гликемия в подгруппах 2А и 2Б была достоверно выше, чем в 1 группе, но между подгруппами практически не различалась. Однако одинаковый уровень гликемии в подгруппах поддерживался досто-

верно различными уровнями ИРИ ($6,13 \pm 0,99$ мкМЕ/мл в подгруппе 2А и $30,64 \pm 13,29$ мкМЕ/мл в подгруппе 2Б), причем в подгруппе 2А он был достоверно ниже, а в подгруппе 2Б — достоверно выше, чем в 1 группе. Индекс НОМА не различался в 1 группе и подгруппе 2А, в подгруппе же 2Б он был значительно выше, чем в подгруппе 2А и в 1 группе. Эти данные свидетельствуют о наличии инсулинорезистентности у больных подгруппы 2Б. У больных 1 группы и подгруппы 2А инсулинорезистентности не отмечалось, а повышенный уровень гликемии в подгруппе 2А был обусловлен инсулиновой недостаточностью: ИРИ в подгруппе 2А достоверно ниже ($6,13 \pm 0,99$ мкМЕ/мл), чем в 1 группе ($9,35 \pm 2,04$ мкМЕ/мл; $p < 0,05$), что отразилось и в повышении HbA_{1c} . Одну из причин инсулинорезистентности пациентов подгруппы 2Б можно отыскать при анализе уровня кортизола как контринсулярного гормона в плазме крови: если в 1 группе и в подгруппе 2А он практически одинаков, то в подгруппе 2Б он достоверно выше, чем у пациентов остальных групп.

Описанные различия сохранялись и в течение анестезии.

Гликемия (рис. 1) от начала операции до травматического момента повышалась у всех пациентов, однако в 1 группе она оставалась достоверно ниже, чем в подгруппах 2А и 2Б. К концу операции и далее до конца исследования отмечалось снижение гликемии, но в подгруппе 2Б она оставалась достоверно выше, чем у остальных пациентов, в то время как различий между 1 группой и подгруппой 2А уже не было. Это можно объяснить, по-видимому, тем, что в отсутствие инсулинорезистентности на фоне снижения количества ноцицептивных импуль-

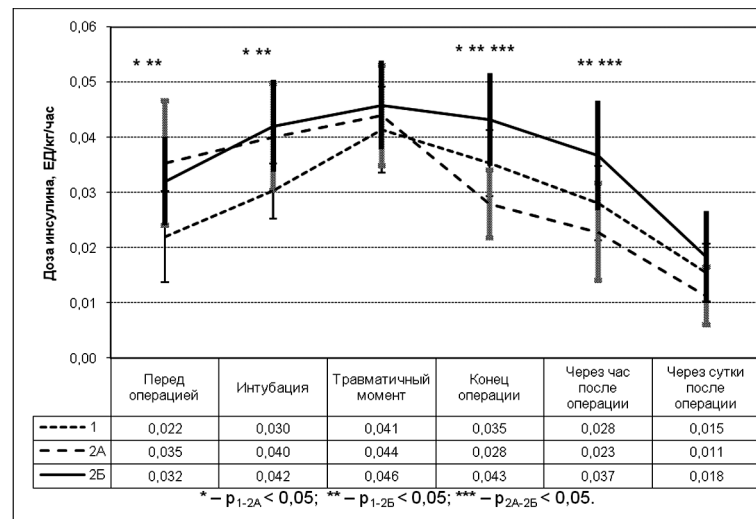


Рис. 2. Потреба в інсуліні в періопераційному періоді в залежності від ступеня компенсації СД 2 типу.

сов в кінці операції інсулінотерапія, проводима во время анестезії і в 1 сут. після неї, оказується більш ефективною.

Змінення швидкості введення інсуліну, визначеної по рівню глікемії, відображені на рис. 2. У всіх пацієнтів вимагається швидкість введення інсуліну поступово наростала, досягаючи максимуму (0,041-0,046 ЕД/кг/ч) в найбільш травматичний момент операції, причому у пацієнтів всіх груп доза інсуліну в цей момент не мала достовірних відмінностей. Ефективність же цієї дози була максимальною в 1 групі, тобто у пацієнтів з компенсованим СД 2 типу. У пацієнтів, що перебувають в стані декомпенсації СД 2 типу незалежно від її причин (інсулінова недостаточність або інсулінорезистентність), ефективність

інсулінотерапії оказалась достовірно нижче. Нельзя виключити, що визначене впливання на ефективність інсулінотерапії має ступінь затримання стресорних реакцій во время анестезії. К кінцю операції, коли ноцицептивна імпульсація згасає, потреба в інсуліні зменшується у всіх пацієнтів, причому швидше всього в групі 2А. Через 1 ч. після операції відмінності між пацієнтами 1 групи і підгрупи 2А по швидкості введення інсуліну зникають, а пацієнти групи 2Б по-прежнему потребують в більшій дозі інсуліну. Через 1 сут. після операції необхідна швидкість введення інсуліну во всіх групах більш не перестає достовірно відмінюватися.

Загальна доза інсуліну за время анестезії у хворих 1 групи склала $0,057 \pm 0,008$ ЕД/ч,

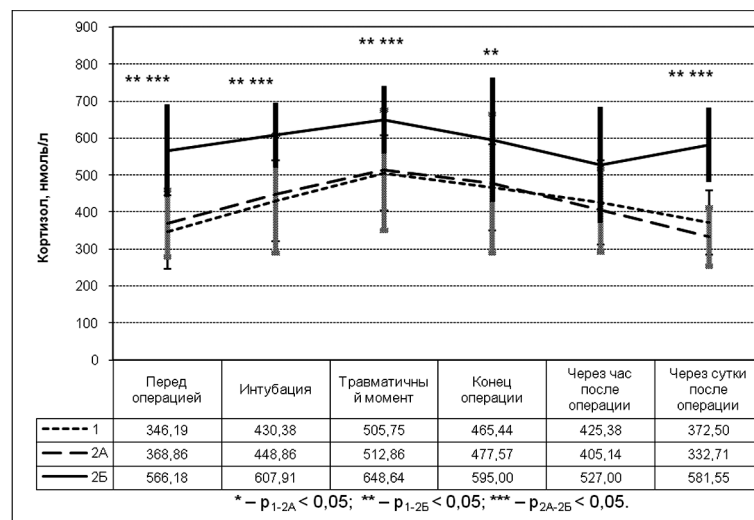


Рис. 3. Змінення рівня кортизолу в плазмі крові в періопераційному періоді в залежності від ступеня компенсації СД 2 типу.

подгруппы 2А — $0,059 \pm 0,011$ ЕД/ч, подгруппы 2Б — $0,074 \pm 0,011$ ЕД/ч ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой и подгруппой 2А).

Уровень кортизола в плазме крови в периоперационном периоде был практически одинаков у пациентов 1 группы и подгруппы 2А, в группе 2Б этот показатель был значительно и достоверно выше до конца операции (рис. 3).

В конце операции и через 1 ч после нее различия в уровне кортизола становились незначительными, что можно объяснить снижением ноцицептивной импульсации на фоне продолжающегося действия препаратов для анестезии. Через 1 сут. после операции уровень кортизола возвращался к исходным значениям у пациентов всех групп.

ВЫВОДЫ

1. Для выяснения состояния компенсации СД 2 типа у больных с данной патологией целесообразно определение уровня HbA1c.

2. Декомпенсация СД 2 типа может быть связана как с инсулиновой недостаточностью (гликемия $9,33 \pm 1,11$ ммоль/л на фоне ИРИ $6,33 \pm 0,99$ мкМЕ/мл), так и с инсулинорезистентностью (гликемия $9,29 \pm 1,50$ ммоль/л на фоне ИРИ $30,64 \pm 13,29$ мкМЕ/мл).

3. Инсулинорезистентность сопровождается повышенным уровнем кортизола, являющимся маркером стрессовых реакций, с одной стороны, и контринсулярным гормоном — с другой.

4. Поддержание гликемии у больных с декомпенсированным СД 2 типа на фоне инсулинорезистентности и многокомпонентной внутривенной анестезией с использованием тиопентала натрия и фентанила требует высоких доз инсулина, снизить которые, возможно, позволит более глубокое торможение симпатoadrenalной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Противодиабетическая терапия при хирургических вмешательствах / Ю.Антоненко, В.Кузьменко, В.Антоненко [и др.] // Новая медицина тысячелетия. — 2008. — №1. — С. 24-29.
2. Эндокринология / П.Н.Боднар, Г.П.Михальчишин, Ю.И.Комиссаренко, А.М.Приступок. — Винница: Нова книга, — 2007. — 344 с.
3. Сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ — стратегия и тактика анестезиолога / А.П.Николаев, В.А.Светлов, С.П.Козлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — №5. — С. 77-80.
4. Рекомендации Американской диабетической ассоциации по оказанию медицинской помощи больным сахарным диабетом 2010 г. — Здоров'я України. — 2010. — №4. — С. 27-28.

5. Уоткинс П.Дж. Сахарный диабет / П.Дж.Уоткинс; [пер. с англ.]. — М.: Бином, 2006. — 134 с.
6. Шлапак І.П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога / І.П.Шлапак, О.А.Галушко. — К.: Книга плюс, 2010. — 160 с.
7. Metabolic precursors of hypertension / S.M.Haffner, H.Miettinen, S.P.Gaskill [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1996. — Vol. 156. — P. 1994-2000.
8. McAnulty G.R. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus/ G.R.McAnulty, J.H.Robertshaw, G.M.Hall // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 85. — № 1. — P. 80-90.

Н.Д.Лантухова. Вплив стану компенсації вуглеводного обміну на динаміку глікемії у хірургічних хворих із супутнім цукровим діабетом 2 типу в периопераційному періоді. Харків, Україна.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, глікозильований гемоглобін, імунореактивний інсулін, інсулінорезистентність, індекс НОМА, кортизол.

Досліджена динаміка глікемії і необхідна доза інсуліну для її корекції в периопераційному періоді у 34 хворих на цукровий діабет 2 типу, яким проведено ургентні лапароскопічні холецистектомії під багатоконпонентною внутрішньовенною анестезією зі ШВЛ. За рівнем глікозильованого гемоглобіну HbA1c, пацієнти були розподілені на дві групи: 1-а (n=16) — хворі з HbA1c $\leq 8\%$ (компенсація), 2 група (n=18) — з HbA1c $> 8\%$. У 7 пацієнтів 2 групи (підгрупа 2А) виявлена інсулінова недостатність, у 11 (підгрупа 2Б) — інсулінорезистентність. Таким чином, інсулінорезистентність вимагає підвищених доз інсуліну.

N.D.Lantukhova. Influence of compensation of carbohydrate metabolism on the dynamics of blood glucose in surgical patients with concomitant type II diabetes mellitus in the perioperative period. Kharkiv, Ukraine.

Key words: type II diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, immunoreactive insulin, insulin resistance, index HOMA, cortisol.

We investigated the dynamics of glucose and insulin dose required for its correction in the perioperative period in 34 patients with concomitant type II diabetes mellitus, underwent urgent laparoscopic cholecystectomy under intravenous anaesthesia with ventilation support. Patients were divided into 2 groups according to level of glycosylated hemoglobin: 1 (n=16) — patients with glycosylated hemoglobin $\leq 8\%$ (indemnification), 2 (n=18) — with glycosylated hemoglobin $> 8\%$. At 7 patients of 2 groups (the subgroup 2A) insulin insufficiency was revealed, at 11 (the subgroup 2B) — insulin resistance was revealed. Thus, insulin resistance demands the raised doses of insulin.

Надійшла до редакції 20.11.2010 р.