

## Терапия синдрома малого сердечного выброса концентрированными растворами глюкозы с высокими дозами инсулина у больных после операций аортокоронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде

Н.В.ШМИТКОВ, А.А.ЛАВРЕНТЬЕВ, А.Т.СИВОПЛЯСОВ

## Patient's therapy of the minor cardiac output syndrome by strong solutions of glucose with high doses of insulin in early postoperative period after coronary artery bypass graft surgery

N.V.SHMITKOV, A.A.LAVRENTIEV, A.T.SIVOPYASOV

Воронежская областная клиническая больница №1

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Сердечная недостаточность приводит к быстрому истощению запасов энергии в миокарде. Главным источником энергообеспечения является глюкоза. Стрессовые состояния приводят к снижению утилизации углеводов. Инфузия инсулина в дозе 2,5 ЕД кг /массы тела и глюкозы в дозе 1 г/кг массы тела существенно улучшают показатели внутрисердечной гемодинамики: сердечный индекс (СИ) увеличился на 22%, фракция выброса (ФВ) возросла на 38%, ИТО<sub>2</sub> – на 16%. Терапия ГИКС у кардиохирургических больных является эффективным средством лечения синдрома малого сердечного выброса (СМСВ) и приводит к улучшению систолической и диастолической функции миокарда.

*Ключевые слова:* синдром малого сердечного выброса, аорто-коронарное шунтирование, послеоперационный период

Cardiac decompensation leads to fast deterioration of energy supplies in cardiac muscle. The main source of energy supply is glucose. Stress results in decrease of utilization of carbohydrates. Insulin infusion in the dose of 2,5 units kg./body mass and glucose in the dose of 1g/kg.body mass improves indexes of intramuscular hemodynamics: cardiac index exceeds 2,3 liter/min/m<sup>2</sup>, ejection fraction exceeds 45%. Therapy of cardio surgery patients by glucose insulin potassium mixture (GIPM) is an effective treatment of the minor cardiac output syndrome and causes the improvement of systolic and diastolic function of cardiac muscle.

*Key words:* small cardiac output syndrome, coronary artery bypass surgery, postoperative period

Дефицит энергетического обмена на раннем этапе после операций с искусственным кровообращением (ИК) влечет за собой быстрое истощение запасов энергии в миокарде и, как следствие, приводит к сердечной недостаточности (СН). Традиционная терапия синдрома малого сердечного выброса (СМСВ) высокими дозами катехоламинов не всегда эффективна, а ее отрицательные проявления общеизвестны [1]. В последнее время, в лечении СМСВ придается большое значение метаболической терапии, которая повышает энергетический потенциал миокарда. По данным ряда авторов, роль глюкозы как энергетического субстрата в миокарде особенно высока у больных с пороками сердца, при коронарной недостаточности [2, 7, 8]. Снижение доступности глюкозы для тканей во время кардиохирургических вмешательств является одним из патологических факторов воздействия на биоэнергетику оперированного миокарда. К нарушению утилизации глюкозы приводит ИК, реперфузия, гипотермия.

Большинство авторов указывают на неадекватную секрецию инсулина в течение различных вариантов ИК, приводящую к развитию абсолютной или

относительной инсулиновой недостаточности. Активация симпато-адреналовой системы и повышение в крови катехоламинов в результате ИК, стимулируя  $\alpha$ -адренергические рецепторы поджелудочной железы, угнетают секрецию инсулина [3]. Возможной причиной гипоинсулинемии является гипоперфузия поджелудочной железы при ИК [4]. Хирургическое вмешательство приводит к повышению метаболизма в организме, снижая концентрацию анаболических гормонов, к которым относится инсулин. Недостаточное количество эндогенного инсулина нарушает метаболизм глюкозы, и миокард, для удовлетворения своих потребностей, использует свободные жирные кислоты (СЖК), что усугубляет дисбаланс между индексированным транспортом кислорода (ИТО<sub>2</sub>) и индексированным потреблением кислорода (ИПО<sub>2</sub>) [5].

Гипотермия также способствует гиперкатехоламинемии и, кроме того приводит к уменьшению метаболических реакций, участвующих в секреции инсулина. Экспериментальные исследования подтверждают, что гипотермия угнетает секреторную функцию бета-клеток поджелудочной железы [6].

Установлено, что искусственная гемофилия с помощью гепарина сопровождается значительным повышением уровня СЖК в крови. В условиях реперфузии возросшие метаболические потребности миокарда осуществляются в основном за счет СЖК и лактата крови. Эти источники не являются самыми экономичными в условиях гипоксии и реперфузии. В сравнении с глюкозой СЖК менее эффективный источник энергии для миокарда, т. к. требует значительного потребления кислорода для образования АТФ. Следовательно, одна из задач улучшения энергетического обмена состоит в ингибировании липолиза и навязывании миокарду более продуктивного энергообмена на основе глюкозы.

В связи с этим, в последние годы все шире находит применение методика использования высоких доз инсулина и глюкозы для коррекции и оптимизации биоэнергетических процессов в миокарде.

Проведено исследование по применению высоких доз инсулина с концентрированными растворами глюкозы у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) после хирургической коррекции в раннем послеоперационном периоде и изучению его влияния на гемодинамику, метаболизм миокарда.

Цель исследования – оптимизация кардиопротекции у кардиохирургических больных после операции с ИК с помощью глюкозо-инсулино-клеевой смесью (ГИКС).

### Материалы и методы

Исследование проведено у 31 больного (24 мужчин и 7 женщин) с ишемической болезнью сердца (ИБС). Всем больным выполнено АКШ 3-4 коронарных артерий. По тяжести заболевания все пациенты относились к 3-4 классу по Нью-Йоркской классификации кардиологов (NYHA). Из исследования были исключены больные сахарным диабетом. Хирургическая коррекция ИБС проводилась в условиях ИК. Больных разделили на две группы: 1-я группа (n=15) получала терапию симпатомиметиками (дофамин 5-12 мкг/кг/мин), адреналин (70-80 нг/кг/мин). 2-я группа (n=16), наряду с терапией симпатомиметиками, получала ГИКС. Возраст пациентов в группах составил, соответственно 59,66±2,6 и 60,5±2,5 лет. Длительность ИК в 1-й группе составила 147±26 мин. время аноксии миокарда 115±12 мин. во 2-й группе, соответственно, 156±17 и 118±15 мин. Уровни глюкозы и калия крови при поступлении в реаниматологическое отделение составляли, соответственно, 9,7 и 3,97 ммоль/л. Показанием к назначению ГИКС служила острая сердечная недостаточность, рефрактерная к высоким дозам адренормиметиков: дофамин 10 мкг/кг/мин., адреналин >65 нг/кг/мин, СИ < 2,3 л/мин/м<sup>2</sup>, ФИ < 45%. В состав ГИКС входили: 40% глюкоза в расчётной дозе 1г глюкозы на 1кг массы тела, 2,5 ед. инсулина (актрапид) на 1 г глюкозы. Коррекцию уровня калия проводили 5% раствором КСl через дозатор для поддержания калия плазмы

в пределах 3,5-4,0 ммоль/л (во избежание гиперкалиемического «оттока» после окончания инфузии инсулина). Комплексный мониторинг и системную гемодинамику послеоперационного периода осуществляли следящей системой HEWLET PACKARD M 1205 A серии Virida 26/24 (США). Состояние миокарда оценивали с помощью Эхо-КГ (одномерное, двухмерное сканирование), аппаратом ACUSON CV70. Оценивали следующие Эхо-КГ-показатели: конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), конечно-систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ), ударный объем (УО), фракцию изгнания левого желудочка (ФИЛЖ), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО). Сократительную способность миокарда оценивали по степени укорочения передне-заднего размера %ΔS и фракции выброса (ФВ). Концентрацию глюкозы крови и электролитов плазмы определяли на биохимическом анализаторе «Stat Profile-5» фирмы «Nova» каждый час. Газовый состав крови и кислотно-основное состояние определяли с помощью газоанализатора AVL-550, «Radiometr» (Дания). Исследование вегетативного статуса проводили ритмокардиомонитором «ЭЛОН-001М3» (Россия). Прибор обеспечивает непрерывную регистрацию ЭКГ, ЧСС и анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) в реальном масштабе времени с вычислением индексов активности симпатической и парасимпатической нервной системы, а также их графическое отображение в виде гистограмм. Исследование проводили в четыре этапа: при поступлении в отделение, через 6, 12 и 24 часа. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы методом непрямых разностей с использованием доверительных интервалов.

### Результаты и их обсуждение

У больных обеих групп в раннем послеоперационном периоде наблюдались изменения внутрисердечной гемодинамики, что приводило к нарушению как систолической, так и диастолической функции миокарда. СИ и ФИЛЖ составляли >2,5 л/мин/м<sup>2</sup> и >40% соответственно. Всем больным проводилась кардиотоническая поддержка в дозе: адреналин 75 нг/кг/мин, дофамин 8,5 мкг/кг/мин. Отмечалась незначительная гипергликемия (до 10-ти ммоль/л), метаболический ацидоз. Изменение вегетативного статуса выражалось в значительном преобладании действия симпатического отдела нервной системы.

После терапии ГИКС у больных основной группы улучшались показатели насосной функции сердца: увеличивался СИ, ИУО на 22%, ФИЛЖ – на 38%, ИТО<sub>2</sub> – на 16% (p<0,05). Отмечено также улучшение показателей КЩС, снижение лактата крови. Улучшение насосной функции сердца позволяло снизить дозы инотропных препаратов. У 67,3% больных основной группы после двукратного введения ГИКС с интервалом 8 часов инотропная поддержка была прекращена.

Таблица 1

**Показатели системной, внутрисердечной гемодинамики и дозы кардиотонических препаратов в группах больных после инфузии ГИК и в контроле (n=31)**

Показатель	Группа больных	Показатели на этапах исследования			
		Исходные данные	6 час	12 час.	24 час.
АД ср, мм рт. ст.	1-я (n=15)	75 ± 7	75 ± 0,7	77 ± 3	87 ± 2
	2-я (n=16)	75 ± 3	75 ± 5	78 ± 2	85 ± 4
ЧСС, уд/мин	1-я (n=15)	92 ± 6	103 ± 3	107 ± 5	109 ± 2
	2-я (n=16)	92 ± 5*	89 ± 2*	87 ± 2*	86 ± 3*
КДОЛЖ, мл	1-я (n=15)	144 ± 2	141 ± 3	142 ± 2	144 ± 4
	2-я (n=16)	144 ± 3*	142 ± 5*	140 ± 2*	138 ± 3*
КСОЛЖ, мл	1-я (n=15)	88 ± 3	86 ± 5	89 ± 2	88 ± 3
	2-я (n=16)	87 ± 5*	82 ± 3*	78 ± 0,8*	70 ± 0,7*
УО, мл	1-я (n=15)	56 ± 1,2	55 ± 1,6	53 ± 0,4	56 ± 0,6
	2-я (n=16)	57 ± 1,3*	60 ± 1,7*	62 ± 1,5*	64 ± 1,2*
ФИЛЖ, %	1-я (n=15)	38,8 ± 1,5	39,0 ± 2,1	37,3 ± 3,7	38,8 ± 2,9
	2-я (n=16)	39,5 ± 1,7*	42,2 ± 2,3*	44,2 ± 3,2*	50,7 ± 2,7*
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1-я (n=15)	2,26 ± 0,15	2,48 ± 0,09	2,32 ± 0,07	2,29 ± 0,19
	2-я (n=16)	2,27 ± 0,08*	2,47 ± 0,17*	2,49 ± 0,16*	2,51 ± 0,19*
ИУО, мл/м <sup>2</sup>	1-я (n=15)	24,5 ± 1,2	24,0,7 ± 1,3	22,03 ± 1,5	20,50 ± 1,7
	2-я (n=16)	24,6 ± 1,3*	27,7 ± 1,2*	28,6 ± 1,4*	29,10 ± 1,6*
Дофамин, мкг/кг/мин	1-я (n=15)	8,3 ± 1,3	8,5 ± 0,5	9,7 ± 0,4	9,5 ± 0,3
	2-я (n=16)	8,4 ± 1,2*	5,3 ± 0,7*	4,2 ± 0,9*	3,4 ± 0,7*
Адреналин, нг/кг/мин	1-я (n=15)	72, ± 1,5	73 ± 0,7	70 ± 1,3	69 ± 1,5
	2-я (n=16)	73 ± 1,2*	34 ± 0,8*	25 ± 1,1*	15 ± 1,3*

Примечание: \* – достоверность отличия (p < 0,005-0,001) в сравнении с 1-й группой.

Таблица 2

**Динамика показателей КОС, уровня лактата, глюкозы и калия плазмы, а также транспорт-потребление O<sub>2</sub> в исследуемых группах больных (n=31)**

Показатель	Группа больных	Показатели на этапах исследования			
		Исходные данные	6 час	12 час	24 час
pHa	1-я (n=15)	7,46±0,02	7,44±0,02	7,43±0,01	7,45±0,02
	2-я (n=16)	7,46±0,03*	7,45±0,03*	7,48±0,02*	7,49±0,02*
BEa, моль/л	1-я (n=15)	-5,9±0,5	-5,3±0,2	-4,8±0,5	-3,2±0,4
	2-я (n=16)	-5,9±0,7	-2,8±0,5*	-1,4±0,6*	2,6±0,7*
Лактат, ммоль/л	1-я (n=15)	5,3±0,4	4,8±0,7	3,2±0,3	2,9±0,5
	2-я (n=16)	5,3±0,5*	2,9±0,4*	2,7±0,6*	2,5±0,3*
Глюкоза, ммоль/л	1-я (n=15)	9,6±0,7	9,2±0,6	8,5±0,4	8,3±0,5
	2-я (n=16)	9,7±0,5*	7,5±0,8*	6,3±0,7*	5,8±0,6*
Калий, ммоль/л	1-я (n=15)	3,96±0,18	3,95±0,17	4,03±0,22	3,96±0,19
	2-я (n=16)	3,97±0,19	4,21±0,21	4,15±0,18	4,05±0,19
ИТО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я (n=15)	312±15	357±18	362±16	359±19
	2-я (n=16)	311±14*	351±13*	365±18*	375±19*
ИПО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я (n=15)	103±13	118±11	120±9	121±15
	2-я (n=16)	102±14*	121±13*	127±8*	132±11*

Примечание: \* – достоверность отличия (p < 0,005-0,001) в сравнении с 1-й группой.

В основной группе больных, наряду с выраженным LF-компонентом (от 80 до 160 ед.), был выражен и HF-компонент (13-22 ед.), что указывало на сбалансированный тип нейрогуморальной регуляции и из-

быточную активность СНС. Адаптационные возможности этой группы оказались более высокие. Индекс Баевского (ИБ) составил 175±13 ед. Гистограмма име-

ла асимметричное распределение. ЧСС данной группы составила 86-94 уд/мин.

Больные контрольной группы имели выраженную низкочастотную симпатическую активность (LF) в диапазоне от 186 до 540 ед., высокочастотная парасимпатическая активность (HF) была резко снижена – 8-11 ед. Длительность интервалов RR в среднем составила  $746 \pm 98$  мс, ЧСС превышала 100 уд/мин и в среднем составила  $112 \pm 12$  уд/мин. Гистограмма в этой группе имела эксцессивное распределение, выявляла ригидность сердечного ритма, что было предиктором развития угрожающих жизни аритмий, которые в последующем развились у 46% больных. Баланс отделов ВНС характеризовался преобладанием активности симпатического отдела и выраженной гипореактивностью парасимпатического отдела ВНС. Индекс Баевского (ИБ) в этой группе составил  $437 \pm 46$  ед.

### Список литературы

1. Абакумов В.В., Лебедева Р.Н., Еременко А.А., Подлеских Ю.С. Применение симпатомиметических средств для лечения острой недостаточности кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. Кардиология 1986; 26: 12: 65-75.
2. Шанин В.Ю. Патофизиология ИБС. Гипозергоз: роль в развитии нарушенного трансмембранного потенциала и сердечной недостаточности. Пути коррекции. Клиническая медицина и патофизиология. Москва: Изд-во 1996; 196.
3. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Сергеева Н.А. Нарушение углеводного обмена и их коррекция при операциях на открытом сердце. Анестезиология и реаниматология. 1994; 2: 11-13.
4. Поццов В.Н., Морозюк Е.В., Богомолов В.Ю. Применение модифицированной глюкозо-инсулин-калиевой смеси у кардиохирургических больных. Общая реаниматология. 2005; 2: 5-6: 163-166.
5. Бергман В.М. Облегченные способы статистического анализа в клинической медицине. Кубанская государственная медицинская академия. 1993.
6. Жихарева Е.Ю. Использование сверхвысоких доз инсулина для лечения тяжелой сердечной недостаточности во время кардиохирургических вмешательств. Анестезиология и реаниматология. 1992; 3: 22-27.
7. Попов А.С., Иноземцев А.В., Журова А.А. Методологические аспекты определения функционального состояния вегетативной нервной системы пациентов в медицине. Анестезиология и реаниматология. 2004; 3: 75-78.
8. Brummett-Smith S., Avidan M.S., Harris B. et al. Glucose, insulin and potassium protection during cardiac surgery. Br. J. Anaesth. 2002; 88: 489-495.
9. Fath-Ordoubadi F., Beatt K.J. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. Circulation. 1997; 96: 1152-1156.

Поступила 27.08.2011 г.

### Выводы

1. Проведение ГИМТ у кардиохирургических больных после операций с ИК способствовало улучшению систолической и диастолической функции миокарда и регрессу ОСН. Это позволило сократить время проведения ИВЛ, длительность применения кардиотоников и сроки пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии.

2. Нежелательным эффектом применения концентрированных растворов глюкозы является гипергликемия и гиперосмолярность, которые могут приводить к метаболическим нарушениям и способствовать развитию неврологических осложнений, что, как правило, нивелируется введением дополнительных доз инсулина.

3. Основанием для применения ГИКС является острая миокардиальная недостаточность, рефрактерная к высоким дозам кардиотоников.

### Информация об авторах

1. Шмитков Николай Владимирович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Воронежской областной клинической больницы №1; e-mail: sanc@vsma.ac.ru
2. Лаврентьев Анатолий Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: sanc@vsma.ac.ru
3. Сивоплясов Александр Тимофеевич – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Воронежской областной клинической больницы №1; e-mail: sanc@vsma.ac.ru