

И. Г. Криворчук, И. М. Лещишин

Коррекция стрессовой гипергликемии у хирургических пациентов с метаболическим синдромом

Александровская клиническая больница, г. Киев, Украина

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 3(83): 26-30; doi 10.15574/PP.2020.83.26

For citation: Kryvorchuk IG, Leshchishin IM. (2020). A Correction of stress hyperglycemia in surgical patients with metabolic syndrome.

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(83): 26-30. doi 10.15574/PP.2020.83.26

Враховуючи, що стресова і діабетична гіперглікемія є незалежним фактором ризику зростання летальності у хірургічних пацієнтів з метаболічним синдромом, збільшення термінів перебування пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії та вартості лікування, важливим є проведення лікування, зокрема інфузійної терапії з призначенням препаратів, які не підвищують рівень глюкози та сприяють зниженню потреби в інсуліні у пацієнтів з цукровим діабетом в післяопераційному періоді.

Мета — вивчити ефективність препарату Ксилат як складового компонента інтенсивної терапії пацієнтів із метаболічним синдромом у періопераційному періоді.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у 21 жінки з метаболічним синдромом, яким виконано ургентне хірургічне втручання з приводу пухлин у ділянці малого таза. Усім пацієнткам введено препарат Ксилат (Юрія-Фарм) — 5–6 мл/кг/добу 50–70 крапель/хв упродовж 3 днів післяопераційного періоду. Контрольну групу становили 15 жінок із метаболічним синдромом, які пройшли хірургічне лікування в обласній клінічній лікарні з приводу пухлин яєчників, але отримали альтернативну інфузійну терапію в післяопераційному періоді (за даними архівних історій хвороби).

Результати. За результатами дослідження, препарат Ксилат (Юрія-Фарм) сприяє зниженню ризику виникнення тяжкості стресової гіперглікемії, пригнічує ризик формування лактацидемії, чинить енергетичну підтримку післяопераційних хворих із цукровим діабетом з незалежним від інсуліну метаболізмом, стимулює вироблення ендогенного інсуліну в пацієнтів у критичному стані.

Висновки. На тлі застосування Ксилату підвищується толерантність до вуглеводів. Він має дуже низький глікемічний індекс, антикетогенні властивості, не чинить несприятливої дії на центральну нервову систему, обмін гормонів і нейротрансмітерів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хірургічні пацієнти, цукровий діабет, гіперглікемія, інфузійна терапія, метаболічний синдром, Ксилат.

Correction of stress hyperglycemia in surgical patients with metabolic syndrome

I.G. Kryvorchuk, I.M. Leshchishin

Alexandrovskiy clinical hospital, Kyiv, Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Taking into account that stress and diabetic hyperglycemia is an independent risk factor for increased mortality in surgical patients with metabolic syndrome, an increase in the time spent by patients in intensive care units and the cost of treatment, it is important to carry out treatment, in particular, infusion therapy with the appointment of drugs that do not increase glucose levels and help to reduce the need for insulin in patients with diabetes mellitus in the postoperative period. **Aim** is to assess the effectiveness of the drug Xylat as an integral component of intensive care for patients with metabolic syndrome in perioperative period.

Materials and methods. The study was conducted in 21 women with metabolic syndrome who underwent urgent surgical intervention for tumors in pelvic area. All patients received Xylat (Yuria-Pharm) - 5-6 ml/kg/day, 50-70 drops/min for 3 days in the postoperative period. The control group consisted of 15 women with metabolic syndrome, who underwent surgical treatment in the regional clinical hospital for ovarian tumors, but received alternative infusion therapy during the postoperative period (according to archived case histories).

Results. The data of our study showed that the drug Xylatum (Yuria-Pharm) helps to reduce the risk of the severity of stress hyperglycemia, suppresses the risk of lactacidemia, provides energy support for postoperative patients with diabetes mellitus with an insulin-independent metabolism, and stimulates the production of endogenous insulin in critically ill patients.

Conclusions. With the use of Xylate, the tolerance to carbohydrates increases. It has a very low glycemic index, antiketogenic properties, does not adversely affect the central nervous system, the exchange of hormones and neurotransmitters.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: surgical patients, diabetes mellitus, hyperglycemia, infusion therapy, metabolic syndrome, Xylatum.

Коррекция стрессовой гипергликемии у хирургических пациентов с метаболическим синдромом

И. Г. Криворчук, И. М. Лещишин

Александровская клиническая больница, г. Киев, Украина

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Учитывая, что стрессовая и диабетическая гипергликемия является независимым фактором риска роста летальности у хирургических пациентов с метаболическим синдромом, увеличения времени пребывания пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии и стоимости лечения, важным является проведение лечения, в частности инфузионной терапии с назначением препаратов, которые не повышают уровень глюкозы и способствуют снижению потребности в инсулине у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде.

Цель — изучить эффективность препарата Ксилат в качестве составляющего компонента интенсивной терапии пациентов с метаболическим синдромом в периоперационном периоде.

Материалы и методы. Исследование проведено у 21 женщины с метаболическим синдромом, которым выполнено ургентное хирургическое вмешательство по поводу опухолей в области малого таза. Всем пациенткам введен препарат Ксилат (Юрия-Фарм) — 5–6 мл/кг/сутки 50–70 капель/мин в течение 3 дней послеоперационного периода. Контрольную группу составили 15 женщин с метаболическим синдромом, которые прошли хирургическое лечение в областной клинической больнице по поводу опухолей яичников, но получили альтернативную инфузионную терапию в послеоперационном периоде (по данным архивных историй болезни).

Результаты. По данным исследования, препарат Ксилат (Юрия-Фарм) способствует снижению риска возникновения тяжести стрессовой гипергликемии, подавляет риск формирования лактацидемии, оказывает энергетическую поддержку послеоперационных больных с сахарным диабетом с независимым от инсулина метаболизмом, стимулирует выработку эндогенного инсулина у пациентов в критическом состоянии.

Выводы. На фоне применения Ксилата повышается толерантность к углеводам. Он имеет очень низкий гликемический индекс, антикетогенные свойства, не оказывает неблагоприятного воздействия на центральную нервную систему, обмен гормонов и нейротрансмиттеров.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: хирургические пациенты, сахарный диабет, гипергликемия, инфузионная терапия, метаболический синдром, Ксилат.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что метаболический синдром диагностируется у каждого пятого в популяции и представляет опасность нарушения всех видов обмена (углеводного, жирового, минерального), возникновения сахарного диабета 2-го типа, гипертонической болезни, атеросклероза, развития инфаркта и инсульта, появления проблем опорно-двигательного и связочного аппарата, повреждения суставов и позвоночника и т. д. Риск развития инфаркта и инсульта увеличивается в 6–7 раз по сравнению с пациентами без метаболического синдрома.

Ключевым звеном метаболического синдрома является первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия и гипергликоземия. Гиперинсулинемия любого происхождения приводит к формированию инсулинорезистентности, генерирует и поддерживает резистентность к инсулину вне зависимости от основной патологии. У хирургических пациентов с метаболическим синдромом также наблюдается повышенный уровень маркеров воспаления, включая цитокины и С-реактивный белок, что еще больше провоцирует возникновение осложнений [9].

В то же время существуют доказательные данные касательно возникновения стрессовой гипергликемии у хирургических больных и ее неблагоприятного влияния на организм пациентов. Стрессовая гипергликемия сопровождается множеством критических состояний организма человека и напрямую связана с повышенной летальностью [3]. Стрессовая и диабетическая гипергликемия идентифицирована как независимый фактор риска роста летальности, продления сроков пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии.

Последним ориентиром целевого уровня гликемии для хирургических пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, служит концентрация в пределах 7,7–10 ммоль/л. Это приводит к снижению как летальности, так и количества осложнений у хирургических больных [10].

По результатам исследований, повышение уровня глюкозы не представляет значительного риска, если уровень лактата не повышен [8]. Таким образом, необходима коррекция стрессовой гипергликемии для снижения уровня летальности не введением инсулина, а другими препаратами, поскольку дополнительные дозы инсулина способствуют росту показателя лактата при условии наличия инсулинорезистентности [4,6].

Гипергликемия и нарушение толерантности к глюкозе сопровождают периоперационный стресс у хирургических больных. А учитывая наличие метаболического синдрома, существенно увеличивается отрицательное влияние инсулинорезистентности и гипергликемии. Гипергликемия повышает осмолярность и приводит к клеточной дегидратации, нарушениям электролитного и кислотно-щелочного обмена. Повышенное продуцирование лактата вызывает ацидоз, гипокалиемию, гипонатриемию с избыточным выведением последних через почки. Из-за нарушения водного и электролитного обмена возникают различные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипотония, аритмии) [8].

В критических состояниях в условиях гиперметаболизма и значительного увеличения потребности в энергии существенно меняется обмен углеводов. Начинается активный распад гликогена с выбросом глюкозы в кровь и развитием гипергликемии. При этом усиливается как аэробный, так и анаэробный гликолиз. В случае аэробного гликолиза увеличивается образование углекислого газа, что ведет к ацидозу и нарушению дыхательной функции. Выделение повышенного количества CO₂ легкими может увеличивать нагрузку на органы дыхания у пациентов после операций, особенно у находящихся на продленной вентиляции легких или имеющих дыхательную недостаточность. В периоперационном периоде закономерно увеличиваются расходы энергии в покое пациента на 5–10 %, а в случае инфекционных осложнений (перионит) энергозатраты покоя повышаются до 50 %.

Основной задачей предоперационной подготовки у больного с метаболическим синдромом является коррекция углеводного обмена, гипо- и гипертонических состояний, по возможности — компенсация функции почек, профилактика инфекционных осложнений.

В критических состояниях аэробное окисление глюкозы может сопровождаться повышенным образованием CO₂ и развитием ацидоза. Поэтому в данных условиях лучшим может стать окисление жирных кислот и анаэробный распад глюкозы. Многоатомные спирты не приводят к повышению уровня глюкозы в крови.

Проблема гипергликемии в результате снижения толерантности к глюкозе у пациентов в состояниях, ассоциированных с тяжелым стрессом, а также проблема профилактики избыточного введения инсулина у таких больных закономерно диктуют необходимость применения субстратов в составе энергетической поддержки, метаболизм которых не зависит от инсулина [1]. Потенциально неблагоприятные последствия гиперинсулинемии могут быть скорректированы при помощи введения многоатомных спиртов (полиолов), важное место среди которых занимает ксилит. Гиперактивация аэробного гликолиза, сопровождающая периоперационный период у хирургических пациентов, подавляется назначением препарата Ксилата [2,5,7].

Исследования на людях показали быстрый метаболизм Ксилата, меньшее влияние на концентрацию глюкозы в крови, повышенную эффективность в отношении сохранения белка в организме, снижение печеночной функции глюконеогенеза, антикетогенный эффект и менее

повреждающий эффект на вены. Таким образом, парентеральные растворы Ксилата могут быть особенно полезны для хирургических пациентов с метаболическим синдромом на этапе интенсивной терапии.

Ксилат после внутривенного введения быстро распределяется в организме и не влияет на уровень глюкозы в крови, поскольку его утилизация не зависит от инсулина.

Еще 10 лет назад в интенсивной терапии широко использовались растворы глюкозы. На данный момент применение растворов глюкозы у пациентов в среднетяжелом и критическом состояниях существенно ограничено из-за вероятности дегидратации клеток, повышения продукции CO₂ и лактата (последний увеличивается на 80–85 % у критических больных), увеличения тканевой ишемии и головного мозга, возможности трансформирования глюкозы в источник токсинов при нарушении гемодинамики. Полностью отказались в современных клиниках от рутинного использования глюкозы для восстановления объема циркулирующей крови. По некоторым показаниям вместо растворов глюкозы эффективно введение препарата Ксилат.

Цель исследования — изучить эффективность препарата Ксилат в качестве составного компонента интенсивной терапии пациентов с метаболическим синдромом в периоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 21 женщины с метаболическим синдромом, которым выполнено ургентное хирургическое вмешательство по поводу опухолей в области малого таза. Среди них у 17 (80,9 %) женщин показаниями к операции были большие опухоли яичников. У 4 (19,1 %) женщин диагностировали объемные образования кишечника. Следует отметить, что у 8 (38,1 %) больных был диагноз сахарный диабет 2-го типа, у 6 (28,6 %) — сахарный диабет 1-го типа, а у 18 (85,7 %) — гипертоническая болезнь. Всем пациенткам введен препарат Ксилат (Юрия-Фарм) — 5–6 мл/кг/сутки 50–70 капель/мин в течение 3 дней послеоперационного периода. Контрольную группу составили 15 женщин с метаболическим синдромом, прошедших хирургическое лечение в областной клинической больнице по поводу опухолей яичников, но получивших альтернативную инфузионную терапию в послеоперационном периоде (по данным архивных историй болезни).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования выявлено существенное уменьшение уровня глюкозы крови после начала лечения Ксилатом у пациентов в послеоперационном периоде. Из рисунку 1 видно, что восходящий уровень гипогликемии сразу в послеоперационном периоде был почти одинаков в исследуемой и контрольной группах (7,6 ммоль/л и 7,8 ммоль/л соответственно). После начала лечения Ксилатом существенно снизилась глюкоземия в 1-й день лечения (6,5 ммоль/л) и на 3-й день лечения (5,7 ммоль/л). Даже после прекращения инфузионной терапии Ксилатом в исследуемой группе относительно продолжительное время наблюдался показатель глюкозы на уровне 5,7 ммоль/л при минимальной коррекции инсулином. У женщин группы анамнестического контроля показатели глюкозы крови составили 9 ммоль/л сразу после операции как проявление стрессовой гипергликемии, несмотря на адекватную коррекцию инсулином, что объясняется наличием стрессового фактора — операции. Учитывая, что у пациентов с сахарным диабетом наблюдается нарушение трофики, а послеоперационная рана заживает с определенными сложностями, важным является гипогликемическое влияние препарата Ксилат для коррекции послеоперационной

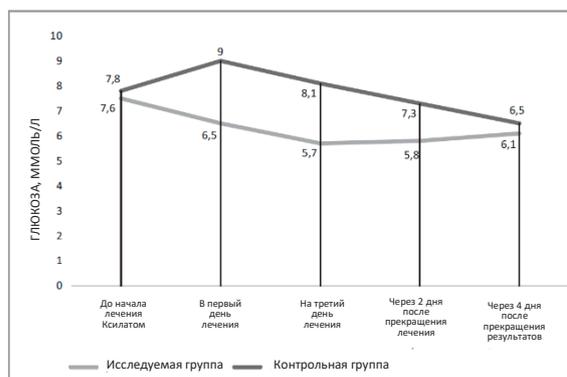


Рис. 1. Уровень гликемии до и после назначения препарата Ксилат (Юрия-Фарм) в группах исследуемых женщин, $p < 0,05$

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

стрессовой гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом. Известно, что на фоне ургентного хирургического вмешательства у пациентов возникает больше осложнений. Измерение показателя лактата крови является маркером тяжести состояния больного и прогнозирования результатов лечения. Высокий показатель лактата является прогностическим признаком отрицательного результата из-за низкой энергетической эффективности при анаэробном гликолизе у пациентов в периоперационном периоде.

У хирургических пациентов с метаболическим синдромом, в частности с сахарным диабетом, повышение показателя лактата связано не с гипоперфузией, а с нарушением обмена веществ.

По данным рис. 2, после лечения препаратом Ксилат наблюдалось уменьшение показателя лактата в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Почти полная нормализация показателя лактата отмечается на 3-й день лечения, что совпадало с 3-ми сутками послеоперационного периода и было маркером положительного результата хирургического вмешательства.

Приводим **клинический случай**. Пациентка М., 43 года, госпитализирована в хирургическое отделение с жалобами на выраженную абдоминальную боль. При обследовании обращало на себя внимание то, что у женщины избыточная масса тела (ожирение III степени). Из анамнеза известно, что женщина страдает сахарным диабетом 1-го типа в течение 14 лет. Обращали на себя внимание бледность кожного покрова, выраженная тахикардия (110 уд./мин), избыточная потливость. В анализе крови — гемоглобин 110 г/л, лейкоциты — 13×10^9 , СОЭ — 36 мм/час, небольшой сдвиг формулы влево: палочкоядерных — 9 %, лимфоцитов — 13 %, сегментоядерных — 65 %, моноцитов — 9 %, эозинофилов — 4 %. При биохимическом исследовании выявлены следующие показатели: АЛТ — 38 ммоль/л, АСТ — 42 ммоль/л, глюкоза крови — 7,9 ммоль/л, лактат — 3,1 ммоль/л. Ультразвуковое исследование брюшной полости показало большое объемное образование, исходящее из яичника (кистома яичника). Учитывая среднетяжелое состояние больной, выраженный болевой синдром с признаками значительной вегетативной реакции, была проведена операция в ургентном порядке.

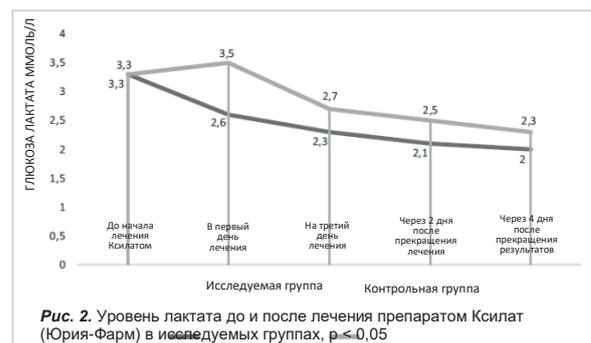
Во время операции извлекли объемное образование большого размера (рис. 3).

По результатами гистологического исследования установили кистому яичника. В послеоперационном периоде женщине назначили инфузионную терапию с добавлением препарата Ксилат (Юрия Фарм), антибиотикотерапию, антикоагулянтную терапию, антимикотические препараты. В послеоперационном периоде комплексная инфузионная терапия с добавлением препарата Ксилат способствовала нормализации показателей крови, в частности лактата и глюкозы.

Операционная рана зажила первичным натяжением. Женщину выписали домой на 10-е сутки послеоперационного периода.



Рис. 3. Кистома яичника



Выводы

Учитывая, что стрессовая и диабетическая гипергликемия представляет собой независимый фактор риска роста летальности у хирургических пациентов с метаболическим синдромом, увеличения сроков нахождения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии и стоимости лечения, важным является проведение лечения, в частности инфузионной терапии с назначением препаратов, не повышающих уровень глюкозы и способствующих снижению потребности в инсулине у пациентов с сахарным диабетом в послеоперационном периоде.

Повышение показателя лактата у хирургических пациентов при наличии стрессовой гипергликемии увеличивает риск летальности пациентов, а дополнительное введение инсулина в условиях формирования инсулинорезистентности способствует увеличению показателя лактата. Вышеприведенное доказывает необходимость назначения препаратов, дающих возможность уменьшить лактацидемию.

Препарат Ксилат (Юрия-Фарм) способствует снижению риска возникновения тяжести стрессовой гипергликемии, подавляет риск формирования лактацидемии, оказывает энергетическую поддержку послеоперационных больных с сахарным диабетом с не зависящим от инсулина метаболизмом, стимулирует продуцирование эндогенного инсулина у пациентов в критическом состоянии.

На фоне применения Ксилата повышается толерантность к углеводам. Он обладает очень низким гликемическим индексом, антикетогенными свойствами, не оказывает неблагоприятного воздействия на центральную нервную систему, обмен гормонов и нейротрансмиттеров.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References/Литература

1. American Diabetes Association. (2007, Jan 30). Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1: 48–65. URL: https://doi.org/10.2337/dc07_S048.
2. Bar_Or D, Carrick M, Tanner A, Lieser MJ, Rael LT, Brody E. (2018, Feb). Overcoming the Warburg Effect: Is It the Key to Survival in Sepsis? *Journal of Critical Care*. 43: 197–201.
3. Bar_Or D, Rael LT, Madayag RM, Banton KL, Tanner II A, Acuna DL et al. (2019, Mar 27). Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight Into Possible Molecular Pathways. *Frontiers in Medicine: Intensive Care Medicine & Anesthesiology*. URL: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00054>.
4. Berhane F, Fite A, Daboul N, Al_Janabi W, Msallaty Z, Caruso M et al. (2015, Apr 19). Plasma Lactate Levels Increase during Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp and Oral Glucose Tolerance Test. *Journal of Diabetes Research*. DOI: 10.1155/2015/102054.
5. Brault C, Zerbib Y, Delette C, Marc J, Gruson B, Marolleau JP et al. (2018, Jun 20). The Warburg Effect as a Type B Lactic Acidosis in a Patient with Acute Myeloid Leukemia: A Diagnostic Challenge for Clinicians. *Frontiers in Oncology*. 8: 232. DOI: 10.3389/fonc.2018.00232.
6. Green JP, Berger T, Garg N, Horeczko T, Suarez A, Radeos MS et al. (2012, Nov 20). Hyperlactatemia Affects the Association of Hyperglycemia with Mortality in Nondiabetic Adults with Sepsis. *Academic Emergency Medicine*. 19 (11): 1268–1275. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.12015>.
7. Natesan V. (2018, Feb). Adrenergic Blockade Inhibits Bacterial Quorum Sensing and Reverses Warburg Effect in Septic Shock. *British Journal of Anaesthesia*. 120 (2): 412–413. DOI: 10.1016/j.bja.2017.12.010.
8. Packer M. (2017, Oct 17). Activation and Inhibition of Sodium-Hydrogen Exchanger Is a Mechanism That Links the Pathophysiology and Treatment of Diabetes Mellitus With That of Heart Failure. *Circulation*. 136 (16):1548–1559. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030418>.
9. Shanik MH, Xu Y, ?krha J, Dankner R, Zick Y, Roth J. (2008, Feb 31). Insulin Resistance and Hyperinsulinemia. Is hyperinsulinemia the Cart or the Horse? *Diabetes Care*. 2: 262–268. URL: <https://doi.org/10.2337/208-s264>.
10. Stapleton RD, Heyland DK. (2018, Jul 24). Glycemic Control and Intensive Insulin Therapy in Critical Illness. *UpToDate*. URL: https://www.uptodate.com/contents/glycemic_control_and_intensive_insulin_therapy_in_critical_illness.

Сведения об авторах:

Криворучук Игор Григорьевич — к. мед. н., ассистент каф. хирургии с курсом неотложной и сосудистой хирургии НМУ имени А. А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Шелковичная, 39/1;
тел. (044) 255-15-60.

Лецишин Иван Михайлович — к. мед. н., доц. каф. хирургии с курсом неотложной и сосудистой хирургии НМУ имени А. А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Шелковичная, 39/1;

тел. (044) 255-15-60.

Статья поступила в редакцию 08.06.2020; принята в печать 10.09.2020.