

8. Gurses, E., Berk, D., Sungurtekin, H. (2013). Effects of high thoracic epidural anesthesia on mixed venous oxygen

saturation in coronary artery bypass grafting surgery. Medical Science Monitor, 19, 222–229. doi: 10.12659/msm.883861

Дата надходження рукопису 17.03.2015

Собокар Віталій Олексійович, асистент, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», вул. Новокузнецька, 36/14, м. Запоріжжя, Україна, 69118
E-mail prib@meta.ua

Гриценко Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», вул. Чумаченко 40/121, м. Запоріжжя, Україна, 69059
E-mail zmapo21@gmail.com

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64- 06:615.832.9:616-001.18

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41698

ГЛІКЕМІЯ В УМОВАХ ГІПОТЕРМІЇ У ХВОРИХ З ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

© С. О. Дудукіна

В дослідженні наведена динаміка глікемії у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами під час проведення профілактичної гіпотермії та у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами під час терапевтичної гіпотермії. Описана ефективність власного способу попередження та корекції гіперглікемії в умовах гіпотермії

Ключові слова: інтракраніальні аневризматичні крововиливи, нейропротекція, профілактична гіпотермія, терапевтична гіпотермія, гіперглікемія, інсулін

Despite the proven effectiveness of hypothermia as a method of neuroprotection, the presence of significant side effects requires further development of detailed protocols of usage, especially glucose.

Aim: Improving treatment outcomes of patients with subarachnoid aneurysmal hemorrhage by preventing the development of hyperglycemia during systemic hypothermia.

Materials and Methods: The study involved 48 patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage of aneurysmal origin. All patients were conducted intracranial surgery – clipping aneurysms of cerebral vessels during regression of arterial vascular spasm (AVS) in the systemic hypothermia prevention. Therapeutic hypothermia was performed in 29 patients with complicated disease course for 48 hours. It is evaluated the effectiveness of its own method of prevention and correction of hyperglycemia – permanent short-acting insulin before the warm saline at a dose of 2 units/hour during hypothermia

Results: During the prevention of hypothermia using methods of hyperglycemia episodes of above 10 mmol/L did not observe the rejection of a group of patients using the conventional method of correction of glycemia. Episodes of hypoglycemia do not observed in both groups of the study. Up to 48 hours of therapeutic hypothermia glucose levels remained stable, after 48 hours of hypothermia it is observed a significant increase in blood glucose that was cool termination criterion.

Conclusions: Holding insulin infusion at short-acting dose of 2 units/hour during prophylactic hypothermia prevents episodes of hyperglycemia and consequently helps to maintain homeostasis. Carrying insulin infusion at short-acting dose of 2 units/hour during therapeutic hypothermia promotes stable blood glucose levels to 48 hours. After 48 hours of hypothermia in 51.72 % of patients experienced a significant increase in blood glucose, which is one of the criteria for termination of cooling

Keywords: intracranial aneurysmal hemorrhage, neuroprotection, preventive hypothermia, therapeutic hypothermia, hyperglycemia, insulin

1. Вступ

Ефективність гіпотермії як методу нейропротекції доведено в багатьох дослідженнях, але наяв-

ність значних побічних ефектів гіпотермії потребують подальших розробок детальних протоколів виконання [1, 2].

2. Постановка проблеми

На теперішній час протоколи попередження та корекції гіперглікемії під час гіпотермії остаточно не розроблені.

3. Літературний огляд

Під час гіпотермії часто виникає компенсаторна гіперглікемія, яка крім метаболічних розладів може супроводжуватись церебральними геодинамічними порушеннями, суттєвим зниженням швидкості мозкового кровотоку. Гіперглікемія обтяжує перебіг гострого періоду порушення мозкового кровообігу і зустрічається у 30 % хворих при проведенні системної гіпотермії [2, 3].

4. Мета дослідження

Поліпшення результатів лікування хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами шляхом попередження розвитку гіперглікемії під час проведення системної (профілактичної та терапевтичної) гіпотермії.

5. Матеріали та методи

Обстежено 48 хворих з спонтанними субарахноїдальними крововиливами аневризматичного генезу. Всім хворим було проведено інтракраніальне оперативне втручання – кліпування аневризми судин головного мозку в період регресу артеріального судинного спазму (АСС) в умовах системної профілактичної гіпотермії. Лікування проводилось за рекомендаціями АНА/АSА [4].

Гіпотермія розпочиналась відразу після введеного наркозу за допомогою апарату Blanketrol II виробництва компанії Cincinnati Sub-Zero за модифікованою методикою GalR. atall. [5] та внутрішньовенного введення холодних розчинів фізіологічного розчину. Охолодження пацієнта проводилось до 32 °С чи до моменту кліпування аневризми.

Хворі були розподілені на дві групи в залежності від методу корекції та попередження компенсаторної гіперглікемії. Групу контролю (0) склали 25 хворих, яким корекція гіперглікемії, що розвинулась, проводилась шляхом однократного введення інсуліну короткої дії і характеризувалась використанням прямопропорційної залежності дози інсуліну ($D_{ins} = K_{gl} \cdot 150$) [6].

До основної групи (1) включено 23 пацієнта, яким контроль глікемії проводили за власною модифікацією – після введення пацієнта в наркоз починали постійне введення інсуліну короткої дії до початку фізіологічного зігрівання в дозі 2 ОД/год.

Дослідження рівню глікемії проводили на наступних етапах: 1 – до операції; 2, 3, 4, 5, 6, 7 – відповідно при температурі 37, 36, 35, 34, 33, 32 °С; 8, 9, 10 – відповідно через 1,2 години після операції та через одну добу після операції.

Терапевтична гіпотермія проводилась у 29 пацієнтів з ускладненим перебігом захворювання на про-

тязі 48 годин. Дослідження рівню глікемії проводили на наступних етапах: досягнення мінімальної температури – 36, 35, 34, 33, 32 °С, власне гіпотермія – 3, 6, 12, 24, 36, 48 годин.

Проводили моніторинг вітальних функцій, центральної температури в стравоході, глюкози крові.

Порівняння середніх значень глікемії для різних груп хворих та на різних етапах дослідження проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента. Вважали, що середні різняться, якщо відповідне *p*-значення було менше за критичний рівень значущості 0,05. Апроксимацію тенденції зміни глікемії неперервною функцією проводили методами регресійного аналізу. В якості моделей тренда розглядали лінійну, експоненційну і параболічну функції. Адекватність моделей визначили шляхом аналізу залишків [7].

6. Динаміка глікемії під час профілактичної та терапевтичної гіпотермії у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами та ефективність методів її корекції

В контрольній групі рівень глікемії поступово підвищувався паралельно зі зниженням температури тіла. Вже при досягненні 34 °С він статистично перевищував початковий показник, а при досягненні 32 °С вже достовірно перевищував показник 35 °С. В основній групі рівень глікемії практично не змінювався до досягнення 33 °С, тільки на етапі 32 °С статистично перевищував й початковий показник, й показники на всіх інших етапах спостереження.

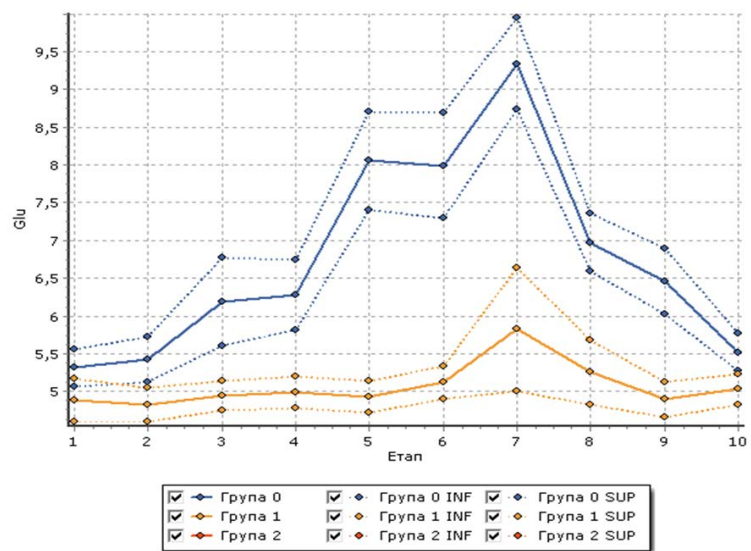


Рис. 1. Середній рівень глікемії під час профілактичної гіпотермії в залежності від методики введення інсуліну

Недоліком однократного введення інсуліну короткої дії є недостатня його ефективність. Це зумовлене тим, що інсулін короткої дії вводять лише в умовах гіперглікемії, від чого концентрація останнього не розподіляється рівномірним чином у часі, що може призвести до гіпоглікемії, а однократне введення інсуліну короткої дії не виключає ймовірність виникнення нового епізоду гіперглікемії, особливо при T=32 °С.

Так, на різних етапах оперативного втручання зареєстровано 12 одноразових епізодів гіперглікемії вище 12 ммоль/л та 3 повторних.

Дозування інсуліну у кількості 2 ОД/год передбачає його рівномірне розподілення в крові і попередження підвищення рівню глюкози як компенсаторної реакції внаслідок зниження температури тіла. Так, в основній групі епізодів гіперглікемії вище 10 ммоль/л взагалі не спостерігали.

Епізодів гіпоглікемії взагалі не спостерігали в обох групах дослідження.

Враховуючи отримані дані щодо постійної інфузії інсуліну під час профілактичної гіпотермії, відразу після початку терапевтичної гіпотермії всім хворим починали постійне введення інсуліну короткої дії в дозі 2 ОД/год.

Зміна рівню глікемії під час терапевтичної гіпотермії у ході досягнення мінімальної температури (36–32 °С) для кожного хворого представлена на рис. 2. Кожна крива на графіку відповідає окремому хворому.

Під час досягнення мінімальної температури декілька пацієнтів мали тенденції, що відрізнялись від загальної. У одного хворого спостерігали аномально високе значення глікемії при температурі 35 °С, у двох – при температурі 34 °С, що потребувало додаткової корекції. Зважаючи на «аномальність» цих пацієнтів, їх заміри, зроблені під час досягнення мінімальної температури, з подальшої обробки виключали. У інших хворих спостерігали схожу тенденцію в зміні значень глікемії, тому під час подальшої статистичної обробки розглядали їх як однорідну групу.

Під час власне гіпотермії не спостерігали різких відхилень від загальної тенденції в зміні значень глікемії, що дозволяло розглядати усіх хворих як однорідну групу (рис. 3).

Зміна середнього рівня глікемії з часом показана на рис. 4. Середній рівень глікемії на 48 годину гіпотермії значно зростав, крім того в цей період епізоди гіперглікемії >12 ммоль/л спостерігали у 51,72 % хворих, що було одним з критеріїв припинення охолодження.

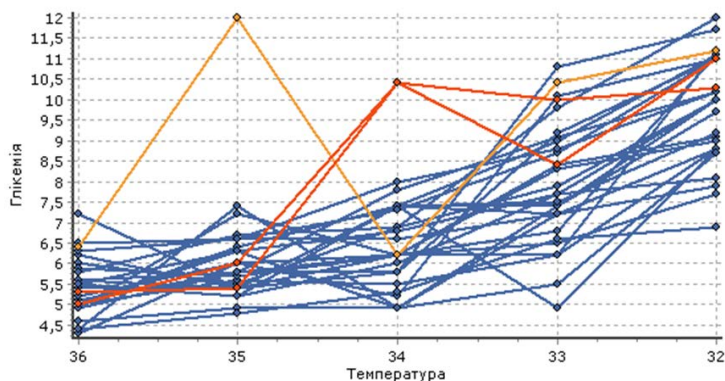


Рис. 2. Рівень глікемії під час терапевтичної гіпотермії на етапі досягнення мінімальної температури у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами

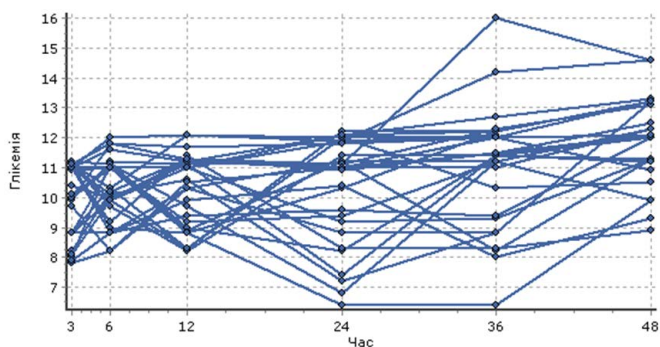


Рис. 3. Рівень глікемії під час терапевтичної гіпотермії під час власне гіпотермії у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами

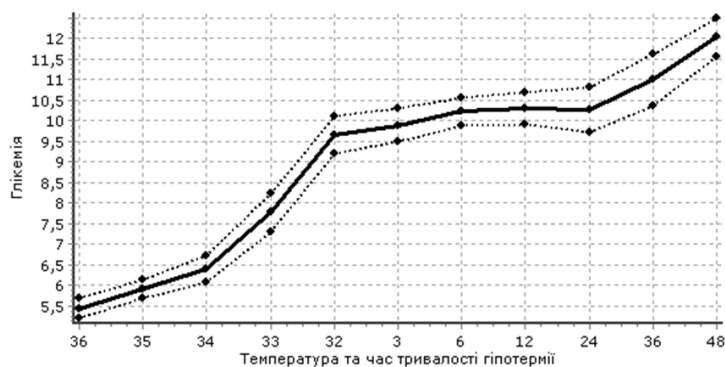


Рис. 4. Середній рівень глікемії під час терапевтичної гіпотермії у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами

Згідно *t*-критерію Стьюдента середній рівень глюкози значущо підвищувався на кожному етапі в період досягнення мінімальної температури, (табл. 1). Під час чистої гіпотермії зростання глікемії з часом гіпотермії спостерігали тільки між 24 і 36 та 36 і 48 годинами. На інших етапах статистичних розбіжностей в рівні глікемії не спостерігали. До 24 години гіпотермії не було потреби в додатковій корекції глікемії. З 24 години терапевтичної гіпотермії спостерігали 21 епізод підвищення рівня глюкози крові >12 ммоль/л, що потребувало додаткової корекції.

Таблиця 1

Результати порівняння середніх значень глікемії на різних етапах гіпотермії

Етапи	Різниця в значеннях глікемії	p-значення
36–35 °С	0,5	0,03*
35–34 °С	0,5	0,03*
34–33 °С	1,4	0,0002*
33–32°С	1,9	0*
32 °С–3 h	0,2	0,50
3–6 h	0,3	0,20
6–12 h	0,1	0,78
12–24 h	0,0	0,92
24–36 h	0,7	0,04*
36–48 h	1,0	0,0007*

«*» помічені p-значення, що за рівня значущості 0,05 свідчать про підвищення глікемії

З метою більш детального аналізу тенденції зміни глікемії провели апроксимацію тенденції неперервною функцією. Апроксимацію проводили окремо для етапу досягнення мінімальної температури та власне гіпотермії. В обох випадках найбільш адекватною згідно результатів аналізу залишків виявилась параболічна функція.

Під час досягнення мінімальної температури зміна рівня глікемії може бути описана параболічною моделлю (рис. 5):

$$\text{Рівень глікемії} = 348,615 - 19,094 * \text{Температура} + 0,266 * \text{Температура}^2.$$

Під час власне гіпотермії зміна рівня глікемії може бути описана наступною параболічною моделлю (рис. 6):

$$\text{Рівень глікемії} = 10,146 - 0,016 * \text{Час} + 0,0011 * \text{Час}^2.$$

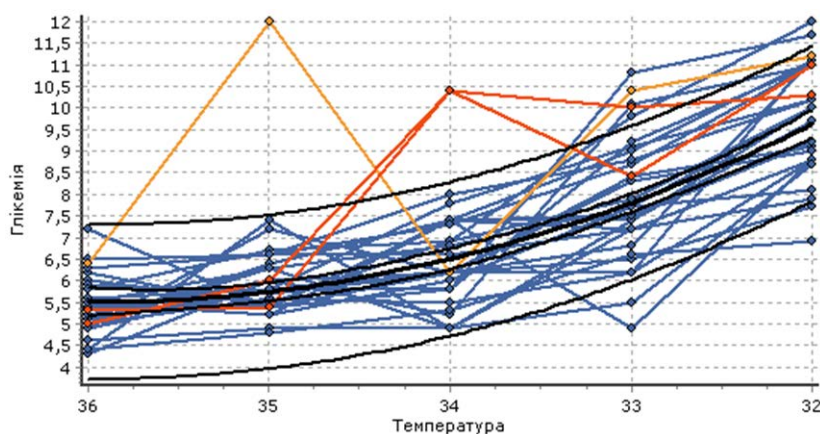


Рис. 5. Рівень глікемії під час терапевтичної гіпотермії на етапі досягнення мінімальної температури у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами з апроксимацією тенденції зміни глікемії параболою

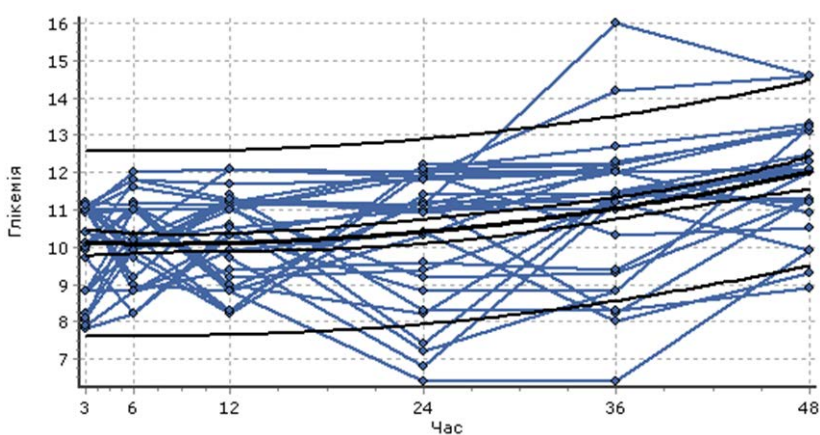


Рис. 6. Рівень глікемії під час власне терапевтичної гіпотермії у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами з апроксимацією тенденції зміни глікемії параболою

7. Висновки

1. Проведення інфузії інсуліну короткої дії в дозі 2 ОД/год під час профілактичної гіпотермії попереджає розвиток епізодів гіперглікемії та, як наслідок, сприяє підтримці гомеостазу.

2. Проведення інфузії інсуліну короткої дії в дозі 2 ОД/год під час терапевтичної гіпотермії сприяє стабільному рівню глікемії до 48 години.

3. На 48 годину гіпотермії у 51,72 % хворих спостерігається значне підвищення рівню глюкози крові, що є одним з критеріїв припинення охолодження.

Література

1. Arpino, P. A. Practical Pharmacologic Aspects of Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest [Text] / P. A. Arpino, D. M. Greer // *Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 28, Issue 1. – P. 102–111. doi: 10.1592/phco.28.1.102
2. Forni, A. A. Evaluation of glucose management during therapeutic hypothermia at a Tertiary Academic Medical Center [Text] / A. A. Forni, M. A. Rocchio, P. M. Szumita, K. E. Anger, K. R. Avery, B. M. Scirica // *Resuscitation*. – 2015. – Vol. 89. – P. 64–69. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.01.002
3. Polderman, K. H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia [Text] / K. H. Polderman // *Critical care medicine*. – 2009. – Vol. 37, Issue 7. – P. 186–202. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181aa5241
4. Steiner, T. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage [Text] / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // *Cerebrovascular Diseases*. – 2013. – Vol. 35, Issue 2. – P. 93–112. doi: 10.1159/000346087
5. Gal, R. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery [Text] / R. Gal, M. Smrcka // *Bratisl Lek Listy*. – 2008. – Vol. 109, Issue 2. – P. 66–70.
6. Патент на корисну модель №74944 Україна А61Р 3/10, А61Р 5/50, А61К 38/28. Спосіб корекції гіперглікемії в умовах гіпотермії [Текст] / Дудукіна С. О. – заявник і патентовласник Дудукіна С. О. – №201206911; заявл. 06.06.2012, опубл. 12.11.2012., Бюл. № 21.
7. Наследов, А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных [Текст] / А. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с.

References

1. Arpino, P. A., Greer, D. M. (2008). Practical Pharmacologic Aspects of Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Pharmacotherapy*, 28 (1), 102–111. doi: 10.1592/phco.28.1.102
2. Forni, A. A., Rocchio, M. A., Szumita, P. M., Anger, K. E., Avery, K. R., Scirica, B. M. (2015). Evaluation of glucose management during therapeutic hypothermia at a Tertiary Academic Medical Center. *Resuscitation*, 89, 64–69. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.01.002
3. Polderman, K. H. (2009). Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Critical care medicine*, 37 (7), 186–202. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181aa5241
4. Steiner, T., Juvela, S., Unterberg, A., Jung, C., Forsting, M., Rinkel, G. (2013). European Stroke Organization

Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*, 35(2), 93–112. doi: 10.1159/000346087

5. Gal, R., Smrcka, M. (2008). Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery, *Bratisl Lek Listy.*, 109 (2), 66–70.

6. Dudukina, S. O. (2012). Sposib korekcii hyperhlicemii v umovah hypotermii – Way of hyperglycemia correction during hypothermia. Patent of Ukraine №74945, A61P 3/10, A61P 5/50, A61K 38/28. [in Ukraine]

7. Nasledov, A. (2011). SPSS 19: professional'nyj statisticheskij analiz dannyh. SPb.: Piter, 400.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Кобеляцький Ю. Ю.
Дата надходження рукопису 17.03.2015*

Дудукіна Світлана Олександрівна, лікар-анестезіолог, кандидат медичних наук, Заслужений лікар України, КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», пл. Жовтнева, 14, м. Дніпропетровськ, Україна, 49005
E-mail: dudukina@ukr.net

УДК: 616.24+616.33+616.34-[006-07]

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.41741

ТРИАДА КАРНИ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

© **И. Ю. Ваганская, Т. И. Степаненко, С. В. Ярцева, Е. С. Оленицкая, Г. В. Мякоткина, И. П. Стрекозова, Л. В. Нетруненко, Н. А. Соколова**

Триада Карни относится к числу редких заболеваний и проявляется наличием гастроинтестинальной стромальной опухоли, хондромы легкого и экстраадrenalной параганглиомы. Дебют заболевания отличается неспецифичностью клинической картины, сложностью своевременной диагностики, что ведет к задержке необходимого лечения, ухудшению прогноза. Представлен клинический случай, вызвавший определенные трудности в диагностике на начальном этапе ведения больной

Ключевые слова: *триада Карни, гастроинтестинальная стромальная опухоль, гамартома (хондрома) легкого, экстраадrenalная параганглиома, диагностика*

Carney's triad is a rare non-hereditary condition characterized by gastrointestinal stromal tumors (GIST, intramural mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract with neuronal or neural crest of the cell origin), pulmonary chondromas and extraadrenal paragangliomas. Less than 100 cases have been reported worldwide. Carney's triad primarily affects young women (it means the age of early 20-s). Most patients initially have two of the three tumors (incomplete Carney's triad). The main symptoms at presentation are gastrointestinal bleeding, epigastric pain, anemia and palpable abdominal mass. These symptoms are related to the GIST, which occur in 99 % of cases. Pulmonary chondromas (well-differentiated benign cartilaginous tumors) occur in approximately 80 % of cases. They are often asymptomatic and may be unilateral (83 %) or bilateral (32 %). Secreting paragangliomas (typically extraadrenal and most often mediastinal) occur in approximately 50 % of patients. The etiology is not completely understood.

A case of Carney triad, which caused some difficulty and complexity of the diagnosis at the initial stage of case management.

Due to the complex of diagnostic search, errors in the definitive diagnosis of the Triad Carney were found in almost all clinical cases, which are associated with diverse clinical diagnosis and complexities of individual nosology: gamartohondromy lung or gastrointestinal stromal tumor, or extraadrenal paraganglioma, and their combination in one patient in complete or incomplete.

Thus, in this case, a combination of lung hamartomas and neuroendocrine tumor of the duodenum – gastrointestinal stromal tumor gives rise to diagnosis

Keywords: *Carney triad, gastrointestinal stromal tumor, pulmonary hamartoma (chondroma), extraadrenal paraganglioma, diagnosis*

1. Введение

Впервые триада Карни была описана в 1968 году как множественная гамартохондрома легкого в сочетании с лейомиобластомой желудка. В последующем стало известно еще о нескольких таких больных. J. A. Carney и соавт. (1977) обобщил все эти наблю-

дения и выделил новую нозологическую единицу, известную как «триада Карни»: синхронное или метасинхронное сочетание лейомиобластомы желудка с гормонально активной внепочечниковой параганглиомой и хондромой легкого). Распространенность и наследование данной нозологической формы