

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Р.Р. Ярбеков, А.А. Назаров

РОЛЬ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

УДК 616.12-089

В статье представлены патофизиологические особенности гипергликемии, ее негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, показаны пути достижения оптимального периоперационного гликемического контроля, а также обсуждены результаты исследований, направленных на определение оптимального уровня гликемии, необходимого для предотвращения послеоперационных осложнений и достижения оптимальных клинических результатов.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, аортокоронарное шунтирование.

In this article we presented the pathophysiological characteristic of hyperglycemia and its negative effects on the cardiovascular system, the ways to achieve optimal perioperative glycemic control, as well as the results of studies aimed to determine the optimal level of blood glucose for preventing postoperative complications and achieving optimal clinical results.

Keywords: diabetes mellitus, hyperglycemia, coronary artery bypass grafting.

Широкая распространенность сахарного диабета (СД) среди пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), способствует их увеличению среди кандидатов на операцию по реваскуляризации миокарда. По данным различных авторов, на сегодняшний день от 30 до 40% больных СД нуждаются в хирургическом лечении сопутствующей ИБС [26]. Однако результаты проведенных исследований позволяют предположить, что результаты аортокоронарного шунтирования (АКШ) у больных с СД в целом хуже, чем у остальных [1, 12]. Показано, что среди больных с СД отмечается повышение послеоперационной смертности, частоты ряда послеоперационных осложнений (инфекционных, неврологических, почечных) [5, 8, 9], что в свою очередь значительно увеличивает их пребывание в стационаре, а следовательно, расходы на их медикаментозное обеспечение [25]. В последнее время контроль за уровнем гликемии во время операции АКШ и других кардиохирургических вмешательств стал объектом интенсивного изучения. По мнению большинства исследователей, гипергликемия, возникающая в послеоперационном периоде, сопряжена с увеличением показателей смертности и заболеваемости в послеоперационном периоде. Неоспоримым признается факт необходимости тщательного контроля интраоперационной гликемии с целью коррекции нарушений и предотвращения пагубного воз-

действия гипергликемии на сердечно-сосудистую систему [14].

Влияние гипергликемии на сердечно-сосудистую систему. Для понимания и оценки негативного влияния гипергликемии на сердечно-сосудистую систему необходимо выделить некоторые моменты. В неишемизированном миокарде субстратом энергии являются свободные жирные кислоты. При ишемии нарушается метаболизм жирных кислот, увеличивается их концентрация, что неблагоприятно влияет на миокард в виде увеличения потребности в кислороде, снижения сократительной способности и появления аритмий, а также увеличения концентрации свободных радикалов кислорода, что в свою очередь приводит к дисфункции эндотелия [13]. Повышенный уровень свободных жирных кислот также ухудшает метаболизм глюкозы, которая является основным миокардиальным субстратом энергии во время эпизодов ишемии. В ишемизированном миокарде без сопутствующего СД переход от окислительного метаболизма жирных кислот к окислению углеводов является защитной реакцией, так как позволяет миокарду более эффективно использовать кислород в условиях ишемии с целью производства АТФ, необходимой для нормального функционирования транспортной системы каналов клеточной мембраны и предотвращения гибели клетки. При СД нарушен транспорт глюкозы в миокард. Соответственно, при ишемии реализуется недостаток субстрата для генерации АТФ и повышается уровень гликемии в сыворотке крови [30]. Гипергликемия приводит к образованию конечных продуктов гликозилирования и их рецепторов на клеточных мембранах. Рецепторы конечных продуктов гликозилирования вызывают уси-

ление воспалительной реакции путем активации трех провоспалительных факторов транскрипции (нуклеарного фактора, активирующего протеин-1, рецепторов эпидермального фактора роста, которые в нормальных условиях подавляются эндогенным инсулином) [37]. Гипергликемия непосредственно влияет на процессы, ответственные за изменения эндотелиальной функции, развитие воспаления и окислительного стресса в связи с альтерацией полиолового пути метаболизма глюкозы и увеличение синтеза диацилглицерола, который активирует протеинкиназу C [10]. Нарушение функции эндотелия связано со снижением активности оксида азота и увеличением продукции супероксидных радикалов. Эти изменения характерны для диабетически измененной внутренней грудной артерии, а также для аутовенозных кондуитов [11]. В конечном счете, в результате оксидативного сосудистого стресса, происходит усиление воспалительной реакции, что способствует тромбозу сосудов, разрыву бляшек и угнетению тромбоцитарной функции [4]. Соответственно, вышеперечисленные патологические реакции у больных СД способствуют снижению проходимости кондуитов, возврату ишемических событий и потребности в повторной реваскуляризации миокарда [3].

Инсулин нивелирует активирующее воздействие гипергликемии на процессы оксидативного сосудистого стресса путем увеличения миокардиального захвата глюкозы, уменьшает воспалительную реакцию и снижает активность процессов апоптоза клеток. Инсулин является катализатором миокардиального метаболизма глюкозы, стимулируя процесс транспорта глюкозы в миоциты, тем самым снижая высвобождение свободных

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»: **ЯРБЕКОВ Рустам Раимкулович** – к.м.н., докторант, yarbekov@mail.ru, **НАЗАРОВ Афанасий Анатольевич** – аспирант, afanasyazarov@yandex.ru.

жирных кислот, и опосредованно через активацию пируват дегидрогеназы усиливает аэробный метаболизм. Также инсулин действует как противовоспалительное средство, подавляя провоспалительные факторы транскрипции, нуклеарный фактор каппа В, фактор роста раннего ответа-1, активирующий протеин-1, и уменьшает активность воспалительных медиаторов, таких как ИЛ-6, фактор некроза опухоли – альфа, молекула межклеточной адгезии-1 и Е-селектин [20, 22]. Под воздействием инсулина происходит регуляция азотистого обмена, а именно системы «L-аргинин/оксид азота», приводящая к вазодилатации, улучшению эндотелиальной функции сосудов и тромбоцитарной функции путем угнетения активности ингибитора агрегации тромбоцитов, увеличения синтеза простаглицлина. Также происходит подавление процессов апоптоза клеток путем увеличения уровня оксида азота [24]. В клинических исследованиях было показано, что инсулин снижает уровень свободных жирных кислот после операции АКШ, улучшает аэробный метаболизм при добавлении в кардиоплегический раствор, уменьшает концентрацию активных форм кислорода, молекул адгезии и С-реактивного белка [21, 34].

Гипергликемия как фактор риска развития осложнений после операции аортокоронарного шунтирования. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что гипергликемия является причиной роста показателей заболеваемости и смертности у всех больных, перенесших АКШ, вне зависимости от наличия СД. Так, T. Donts и соавт. в ходе анализа клинических исходов 6280 пациентов, перенесших кардиохирургические операции, выявили, что пациенты с высокими пиковыми уровнями гликемии (более 360 мг/Дл) во время аортокоронарного шунтирования имели наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности независимо от наличия СД [16]. L. Fish и соавт. обнаружили следующую закономерность – при повышении уровня гликемии в послеоперационном периоде (более 250 мг/Дл) в 10 раз увеличивается риск развития различных осложнений [36]. Аналогичные выводы были сделаны и в других работах [17–19]. Таким образом, эти исследования убедительно доказывают, что вне зависимости от наличия СД, с повышением уровня гликемии в периоперационном периоде АКШ связано увеличение показателей заболеваемости и смертности.

Коррекция гипергликемии в периоперационном периоде. Измерение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) до операции у пациентов с СД и повышенным риском послеоперационной гипергликемии помогает оптимизировать послеоперационный контроль глюкозы. Уровень HbA1c является индикатором контроля уровня гликемии за 6-8 недель до оперативного вмешательства. Об адекватном контроле уровня глюкозы свидетельствуют цифры HbA1c < 7% [32]. Также согласно стандартам практики, отмена пероральных сахароснижающих препаратов производится не менее чем за 12 ч до операции. Пациенты, получающие инсулин и поступающие в день операции, должны продолжать введение базального инсулина и не должны получать инсулины короткого действия. Внутривенное введение препаратов инсулина является предпочтительным для достижения быстрого и эффективного контроля гликемии перед операцией [10].

Важно понимать, что чувствительность тканей к инсулину во время хирургического вмешательства снижается, но затем быстро повышается в послеоперационном периоде. Данный факт приводит к интраоперационному увеличению потребления препаратов инсулина с последующим быстрым снижением в ближайшем послеоперационном периоде. Эти изменения являются следствием гипотермии, увеличения «нагрузки» глюкозой, введения растворов, используемых для приготовления кардиоплегического раствора и инотропных препаратов. После окончания искусственного кровообращения, когда перечисленные факторы перестают оказывать своё влияние, потребность в инсулине быстро снижается, и если не учесть этого, возможно развитие выраженной гипогликемии [23]. Следовательно, перед тем как пациент покинет операционную, необходимо измерить уровень глюкозы и адекватно уменьшить вводимую дозу инсулина. В операционной необходимо контролировать уровень глюкозы крови каждые 30-60 мин, а во время предполагаемых её резких колебаний (например, во время выполнения кардиopleгии, охлаждения и согревания пациента) – каждые 15 мин. Согласно рекомендациям Общества торакальных хирургов (STS) [30], все пациенты в палате интенсивной терапии (ПИТ) должны иметь уровень глюкозы плазмы крови не более 180 мг/дл. У всех пациентов, находящихся в ПИТ ≥ 3 дней (из-за зависимости от аппа-

рата искусственной вентиляции лёгких, необходимости в инотропной поддержке, внутриаортальной баллонной контрпульсации или устройстве механической поддержки левого желудочка, потребности в антиаритмических препаратах, диализе или продлённой вено-венозной ультрафильтрации), уровень глюкозы плазмы крови должен поддерживаться постоянной инфузией инсулина (ПИИ) и не должен превышать 150 мг/дл вне зависимости от наличия или отсутствия СД. Использование данных алгоритмов на практике зависит от предпочтений врачей и экономических соображений. Ниже приведены современные рекомендации Общества торакальных хирургов по контролю уровня глюкозы плазмы крови во время кардиохирургических операций у взрослых пациентов [15].

I. Все пациенты с СД во время кардиохирургического вмешательства должны получать препарат инсулина в виде инфузии в операционной и, как минимум, в течение 24 ч после вмешательства для достижения уровня глюкозы менее 180 мг/дл (класс доказательности – I; уровень доказательности – B).

II. Уровень HbA1c должен быть измерен до операции у пациентов с сахарным диабетом и пациентов, имеющих риск развития гипергликемии в послеоперационном периоде, для оценки необходимости контроля гликемии в послеоперационном периоде и степени этого контроля (класс I; уровень C).

III. Пациенты без СД, уровень глюкозы плазмы крови которых превысил 180 мг/дл только во время искусственного кровообращения, в качестве лечения могут внутривенно получать препарат инсулина в прерывистом режиме до достижения уровня глюкозы менее 180 мг/дл. Но если уровень глюкозы у такого пациента остаётся повышенным (более 180 мг/дл) после окончания искусственного кровообращения, необходимо наладить постоянную капельную инфузию инсулина (класс I; уровень B).

IV. Пациенты с СД или без него, имеющие повышенный уровень глюкозы плазмы крови (более 180 мг/дл), должны получать внутривенные инфузии инсулина для достижения и поддержания уровня гликемии менее 180 мг/дл в течение всего времени пребывания в ПИТ (класс I; уровень A).

Протокол проведения постоянной инфузии инсулина, направленного на поддержание оптимальной гликемии (12-180 мг/дл), представлен в таблице.

Протокол проведения постоянной инфузии инсулина [25] *

	Уровень ниже желаемого		Желаемый диапазон концентраций	Уровень выше желаемого					
Уровень глюкозы	< 80 мг/дл	80-119 мг/дл	120-180 мг/дл	181-220 мг/дл	221-250 мг/дл	251-300 мг/дл	301-350 мг/дл	351-400 мг/дл	>400 мг/дл
Скорость инфузии инсулина ≤ 1 ед/ч	Прекратить инфузию: ввести 25 мл 50%-ного р-ра глюкозы позвать врача	Ступенчато снижать скорость инфузии на 0,5 ед/ч	Скорость инфузии не изменять Если уровень глюкозы ↓ в двух последовательных измерениях, то ↓ скорость инфузии на 0,5 ед/ч	↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 2 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 3 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 4 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 5 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Позвать врача
Скорость инфузии 2–5 ед/ч	Повторно измерить уровень глюкозы через 30 мин, если он превысит 120 мг/дл – возобновить инфузию со скоростью равной 1/2 дозы от первичной	Ступенчато снижать скорость инфузии на 1 ед/ч	Скорость инфузии не изменять Если уровень глюкозы ↓ в двух последовательных измерениях, то ↓ скорость инфузии на 0,5 ед/ч *	↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 2 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 3 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 6 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	Ввести 8 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 1 ед/ч	
Скорость инфузии 6–10 ед/ч	Возобновить измерение уровня глюкозы с помощью тест-полосок 1 раз/ч до стабилизации	Ступенчато снижать скорость инфузии на 2 ед/ч	Скорость инфузии не изменять Если уровень глюкозы ↓ в двух последовательных измерениях, то ↓ скорость инфузии на 1 ед/ч*	↑ скорость инфузии на 1,5 ед/ч	Ввести 2 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 2 ед/ч	Ввести 3 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 2 ед/ч	Ввести 6 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 2 ед/ч	Ввести 8 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 2 ед/ч	
Скорость инфузии 11–16 ед/ч	уровня глюкозы и возобновить инфузию после регистрации уровня глюкозы > 120 мг/дл	Ступенчато снижать скорость инфузии на 3 ед/ч	Скорость инфузии не изменять Если уровень глюкозы ↓ в двух последовательных измерениях, то ↓ скорость инфузии на 2 ед/ч*	↑ скорость инфузии на 2 ед/ч	Ввести 2 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 3 ед/ч	Ввести 3 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 3 ед/ч	Ввести 6 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 3 ед/ч	Ввести 8 ед инсулина в/в болюсно и ↑ скорость инфузии на 3 ед/ч	
Скорость инфузии > 16 ед/ч	Позвать врача								

Примечание. Рекомендуется измерять уровень глюкозы 1 раз в час до момента стабилизации (желаемые цифры гликемии на протяжении 3 последовательных измерений), затем – 1 раз в 2 ч. Измерения уровня глюкозы должны проводиться хотя бы 1 раз в 2 ч, пока пациент получает инфузию препаратов инсулина.

*Не для использования у пациентов с острым диабетическим кетоацидозом или гипергликемическим гиперосмолярным синдромом.

На практике наиболее оптимальным является измерение уровня глюкозы плазмы крови 1 раз в час до стабильного достижения целевых уровней на фоне ПИИ [32]. К сожалению, точность большинства «карманных» глюкометров далека от оптимальной [6]. Известно, что показатели, полученные с помощью глюкометра и в больничной лаборатории, разнятся (допускаемая погрешность не должна превышать 20%), что может приводить к несоответствующей терапии [2]. Большое количество пациент-зависимых факторов оказывает влияние на точность измерения уровня глюкозы, включая колебания pH и гематокрита, кислородный статус [27]. С учетом этих факторов у всех пациентов, находящихся в ПИТ, уровень глюкозы плазмы крови должен определяться в больничной лаборатории каждые 2-4 ч в ближай-

шем послеоперационном периоде и дважды в день на протяжении 2 сут в отделении.

Самым трудным из всех периоперационных этапов является перевод пациента на подкожное введение инсулина. Пациент готов к переводу на программированные введения базального инсулина, если он отвечает следующим критериям [23]:

1. внутривенная инфузия препаратов инсулина продолжается не менее 4 ч с постоянной скоростью, соответствующей базальной потребности пациента;

2. пациент экстубирован и не получает кардиотонической поддержки;

3. пациент готов принимать пищу per os, энтерально или парэнтерально.

Согласно клиническим рекомендациям Общества торакальных хирургов и American Association of Clinical

Endocrinology, на период нахождения больного с СД в палате необходимо стремиться к оптимальному поддержанию уровня глюкозы:

1. Целевой постпрандиальной концентрацией глюкозы плазмы крови является уровень менее 180 мг/дл.

2. Для пациентов, переведенных в отделение из ПИТ, перед приемом пищи или натошак целевым является уровень глюкозы от 100 до 140 мг/дл. Наиболее эффективным способом достижения контроля уровня гликемии является сочетание введения базального инсулина «по часам» и болюсного введения препаратов инсулина короткого действия. Подбор дозы осуществляется на основе диеты и уровня глюкозы плазмы крови пациента.

3. Необходимо информировать пациента о том, что при невозможности принятия пищи инъекция короткодей-

ствующего инсулина должна быть пропущена. Однако инъекции препаратов инсулина длительного действия пропускать запрещено, независимо от концентрации глюкозы (даже при норме) или пропуске приема пищи.

Главной целью возобновления исходной схемы приёма таблетированных гипогликемических средств является обеспечение эффективного контроля углеводного обмена пациента, находящегося в стабильном состоянии. Необходимо учитывать, что тиазолидиндионовые препараты (пиоглитазон, розиглитазон) не должны назначаться пациентам с застойной сердечной недостаточностью. Препараты сульфонилмочевины (глипизид, глибурид и глимепирид), короткодействующие стимуляторы секреции инсулина (репаглинид, натеглинид) должны вводиться постепенно с учётом аппетита пациента. Возобновление приёма метформина не производится, пока не доказан факт нормальной функции почек.

По имеющимся данным, в настоящее время общепринятым является положение, что контроль уровня глюкозы улучшает ближайшие и отдалённые результаты АКШ у пациентов с СД или без диабета, но с развитием гипергликемии в периоперационном периоде. В исследованиях было показано, что поддержание уровня гликемии менее 180 мг/дл снижает частоту осложнений и летальных исходов. Более «агрессивная» коррекция уровня глюкозы имеет не столь очевидное влияние на исходы. Для выявления эффектов более «агрессивного» подхода к контролю уровня гликемии у пациентов, страдающих сахарным диабетом, во время АКШ H.L. Lazar с соавторами провели проспективное исследование, в котором рандомизировали пациентов на группы «агрессивного» (90-120 мг/дл) и «умеренного» (120-180 мг/дл) контроля уровня гликемии [7]. Разницы между группами в показателях 30-дневной летальности, частоты инфаркта миокарда, неврологических осложнений, глубокой инфекции грудины и фибрилляции предсердий показано не было. Пациенты с «агрессивным» контролем имели большую частоту гипогликемических эпизодов, которые, однако, не имели какой-либо клинической значимости. «Агрессивный» контроль не улучшал клинические результаты лечения в сравнении с «умеренным» подходом к контролю уровня гликемии. Эти результаты согласуются с результатами исследования, проведённого M. Bhamidipati с соавторами,

которые показали, что наименьшее количество осложнений и летальных исходов при операциях АКШ имели пациенты с сахарным диабетом и «умеренным» контролем уровня глюкозы (120-179 мг/дл) [31]. Американская коллегия врачей (American College of Physicians) (2011 г.) на сегодняшний день рекомендует ещё более «умеренный» подход к контролю уровня гликемии у пациентов хирургического профиля и пациентов в ПИТ – 140-200 мг/дл [35].

Заключение. Гипергликемия, развивающаяся у пациентов во время АКШ и других кардиохирургических вмешательств, увеличивает количество периоперационных осложнений и летальных исходов, а также снижает показатели отдалённой выживаемости и возврата ишемических событий. Поддержание уровня гликемии на уровне ≤ 180 мг/дл при помощи постоянной инфузии препаратов инсулина у пациентов с сахарным диабетом или без него приводит к снижению частоты осложнений, летальных исходов, раневой инфекции грудины, сокращению времени нахождения пациента в стационаре, а также увеличивает отдалённую выживаемость. Те пациенты, которые находятся в ПИТ более чем на 3 сут, или которые имеют признаки сепсиса или полиорганной недостаточности, должны иметь уровень глюкозы плазмы крови < 150 мг/дл. Более «агрессивный» контроль уровня гликемии (80–120 мг/дл) при отсутствии указанных осложнений не имеет каких-либо преимуществ и не приводит к улучшению клинических результатов.

Литература

1. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / K.A. Eagle, R.A. Guyton, R. Davidoff [et al.] // *Circulation*. – 2004. – №110. – P. 340-437.
2. American association of clinical endocrinologists and american diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control / S. Moghissi, M.T. Korytkowski, M. DiNardo [et al.] // *Endocrine Practice*. – 2009. – №15. – V4. – P. 353-369.
3. Are even impaired fasting blood glucose levels preoperatively associated with increased mortality after CABG surgery? / R.E. Anderson, K. Klerdal, T. Ivert [et al.] // *European Heart Journal*. – 2005. – №26. – V15. – P. 1513-1518.
4. Circulating adhesion molecules in humans: role of hyperglycemia and hyperinsulinemia / R. Marfella, K. Esposito, R. Gionata [et al.] // *Circulation*. – 2000. – №201. – P. 2247-2251.

5. Coronary artery bypass grafting in type II diabetic patients: a comparison between insulin-dependent and non-insulin-dependent patients at short- and mid-term follow-up / N. Luciani, G. Nasso, M. Gaudino [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – №76. – V4. – P. 1149-1154.

6. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting / C. Charlesworth, D.S. Likosky, C.A.S. Marrin [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – №76. – V2. – P. 436-443.

7. Effects of aggressive vs moderate glycemic control on clinical outcomes in diabetic coronary artery bypass graft patients / H.L. Lazar, M.M. McDonnell, S. Chipkin [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2011. – №254. – V3. – P. 458-64.

8. Effect of diabetes and associated conditions on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery / B.J. Leavitt, L. Sheppard, C. Maloney [et al.] // *Circulation*. – 2004. – №1101. – P. II41-II44.

9. Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery / C. Kubal, A.K. Srinivasan, A.D. Grayson [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – №79. – P. 1570-1576.

10. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus / B. Guerci, P. Bohme, A. Kearney-Schwartz [et al.] // *Diabetes and Metabolism*. – 2001. – №27. – V41. – P. 436-47.

11. Expression of inducible nitric oxide synthase in conduits used in patients with diabetes mellitus undergoing coronary revascularization / H.L. Lazar, L. Joseph, C. San Mateo [et al.] // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2010. – №25. – P. 120-126.

12. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management / K. Dungan, J. Chapman, S.S. Braithwaite [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – №30. – V2. – P. 403-409.

13. High levels of fatty acids delay the recovery of intracellular pH and cardiac efficiency in post-ischemic hearts by inhibiting glucose oxidation / L.J.C. Docherty, J.C.T. Rendell, A.S. Clanachan [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – №39. – V4. – P. 718-725.

14. Krikorian A. Comparisons of different insulin infusion protocols: a review of recent literature / A. Krikorian, F. Ismail-Beigi, E.S. Moghissi // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2010. – №13. – V2. – P. 198-204.

15. Lazar H.L. Glycemic Control during Coronary Artery Bypass Graft Surgery / H.L. Lazar // *ISRN Cardiol*. – 2012; 292490.

16. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery / T. Doenst, D. Wijesundera, K. Karkouti [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2005. – №130. – V4. – P. 1144.eI-144.e8.

17. Impact of admission serum glucose level on in-hospital outcomes following coronary artery bypass grafting surgery / S.A. Imran, T. P.P. Ransom, K.J. Butth [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2010. – №26. – V3. – P. 151–154.

18. Impact of hyperglycemia on perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery / J. Szekeley, J. Levin, Y. Miao [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – №142. – V2. – P. 430-437.

19. Insulin absorption: a major factor in apparent insulin resistance and the control of type

2 diabetes mellitus / S.J. Friedberg, Y.W. Lam, J.J. Blum [et al.] // *Metabolism*. – 2006. – №55. – V5. – P. 614-619.

20. Insulin attenuates the systemic inflammatory response in endotoxemic rats / M.G. Jeschke, D. Klein, U. Bolder [et al.] // *Endocrinology*. – 2004. – №145. – V9. – P. 4084-4093.

21. Insulin stimulates pyruvate dehydrogenase and protects human ventricular cardiomyocytes from simulated ischemia / V. Rao, F. Merante, R.D. Weisel [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1998. – №116. – V3. – P. 485-94.

22. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients / L. Langovche, I. Vanhorebeek, D. Vlaselaers [et al.] // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2005. – №115. – P. 1177-1186.

23. London M. J. Association of fast-track cardiac management and low-dose to moderate-dose glucocorticoid administration with perioperative hyperglycemia / M.J. London, M.J. Grunwald, A.L.W. Shroyer // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2000. – №14. – V6. – P. 631-638.

24. Nitric oxide mediates the antiapoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion: the roles of PI3-kinase, Akt, and endothelial nitric oxide synthase phosphorylation / F. Gao, E. Gao, T.L. Yue [et al.] // *Circulation*. – 2002. – №105. – V12. – P. 1497-1502.

25. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus

undergoing coronary artery bypass grafting / C.A. Estrada, J.A. Young, L.W. Nifong [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – №75. – V5. – P.1392-1399.

26. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm / P.M. Gorter, J.K. Olijhoek, Y. Van der Graaf [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2004. – №173. – P. 363-369.

27. Reliability of point-of-care testing for glucose measurement in critically ill adults / J. Kanji, J. Buffie, B. Hutton [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2005. – №33. – V3-12. – P. 2778-2785.

28. Safety and efficacy of continuous insulin infusion in noncritical care settings / L. Smiley, M. Rhee, L. Peng [et al.] // *Journal of Hospital Medicine*. – 2010. – №5. – V4. – P. 212-217.

29. Safety and effectiveness of a standardized 80-150 mg/dl iv insulin infusion protocol in the Medical Intensive Care Unit: >11, 000 hours of experience / E. Donihi, R. Rea, L. Haas [et al.] // *Diabetes*. – 2006. – №55. – P. 459.

30. Sowers J.R. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy / J.R. Sowers, M. Epstein // *Hypertension*. – 1995. – №26. – V6. – P. 869-879.

31. Superiority of moderate control of hyperglycemia to tight control in patients undergoing coronary artery bypass grafting / M. Bhamidipati, D. J. Lapar, G. J. Stukenborg [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – №141. – V2. – P. 543-551.

32. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes / The International Expert Committee // *Diabetes Care*. – 2009. – №7. – P. 1327-1334.

33. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: blood glucose management during adult cardiac surgery / H.L. Lazar, M. McDonnell, S.R. Chipkin [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – №87. – V2. – P. 663-669.

34. Trauma metabolism and the heart. Uptake of substrates and effects of insulin early after cardiac operations / S. Svensson, R. Svedjeholm, R. Ekroth [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1990. – №99. – V6. – P. 1063-1073.

35. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians / L.L. Gaseem, R. Humphrey, V. Chou [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2011. – №154. – V4. – P. 260-267.

36. Value of postoperative blood glucose in predicting complications and length of stay after coronary artery bypass grafting / L.H. Fish, T.W. Weaver, A.L. Moore [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2003; -№92. – V1. – P. 74-76.

37. Vlassara H. Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications / H. Vlassara // *Diabetes*. – 1997. – №46. – V2. – P. S19-S25.

Н.А. Шнайдер, И.А. Киселев, Ю.С. Панина, Е.А. Шаповалова

ЛИМБИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ

УДК 616.831-002-03

Лимбический энцефалит (ЛЭ) характеризуется подострой клинической симптоматикой когнитивных расстройств, эпилептических приступов, заторможенности, нарушений сна, некоторыми психиатрическими состояниями (такими как депрессия, раздражительность, галлюцинации), а также подострыми нарушениями кратковременной памяти. Наиболее частыми причинами ЛЭ являются аутоиммунный процесс (паранеопластического или непаранеопластического генеза) и инфекции. В статье представлена подробная классификация ЛЭ с описанием лабораторных и радиологических находок, наиболее характерных для различных форм заболевания.

Ключевые слова: лимбическая система, вирусный энцефалит, вирус простого герпеса (ВПГ), эпилепсия, диагностика, клинический случай.

Limbic encephalitis is characterized as subacute development of cognitive disorders, seizures, impairment of consciousness, sleep disturbances, some psychiatric symptoms (such as depression, irritability, hallucinations) and subacute short-term memory impairment. The main causes of limbic encephalitis are autoimmune process (paraneoplastic or non-paraneoplastic) and infections. We present the full etiologic classification of limbic encephalitis with description of laboratory and radiologic findings, which are the most essential for different forms of the disease.

Keywords: limbic system, viral encephalitis, herpes simplex virus (HSV), epilepsy, diagnostics, medical case report.

Лимбическая система – это совокупность ряда структур головного мозга,

Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого: **ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна** – д.м.н., проф., руковод. Неврологического центра Университетской клиники, зав. кафедрой Института последипломного образования, paschnaider@yandex.ru, **КИСЕЛЕВ Илья Александрович** – невролог Неврологического центра Университетской клиники, kiselev.ia.kr@gmail.com, **ПАНИНА Юлия Сергеевна** – невролог, н.с. ИПО, mrs.yulianpanina@mail.ru, **ШАПОВАЛОВА Евгения Александровна** – к.м.н., ассистент кафедры ИПО, невролог-эпилептолог Неврологического центра Университетской клиники, shapo_jain@mail.ru.

га, участвующих в регуляции функций внутренних органов, обоняния, инстинктивного поведения, эмоций, памяти, сна, бодрствования и многих др. Термин «лимбическая система» впервые был введен в научный оборот в 1952 г. американским исследователем Паулем Мак-Лином [7]. Комплекс структур, образующих лимбическую систему, включает в себя: обонятельную луковицу, обонятельный тракт, обонятельный треугольник, переднее продырявленное вещество, поясную извилину (ответственную за автономные функции регуляции частоты сердцебиений и кровяного давления),

парагиппокампальную извилину, зубчатую извилину, гиппокамп (формирование долговременной памяти), миндалевидное тело (агрессия и остротность, страх), гипоталамус (регуляция автономной нервной системы через гормоны, регуляция кровяного давления, сердцебиения, чувства голода, жажды, полового влечения, цикла сна и пробуждения), сосцевидное тело (формирование памяти), а также ретикулярную формацию среднего мозга.

Термин «лимбический энцефалит» (ЛЭ) используется в том случае, если основной предполагаемой областью