

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

И.К. Билодид, Т.В. Мохорт, Е.Г. Мохорт, Е.И. Шишко, А.П.
Шепелькевич, И.М. Хмара

**СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК
ББК
С

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия _____ г., протокол № _____

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. Т.В. Мохорт; канд. мед. наук И.К. Билодид; канд. мед. наук Е.Г. Мохорт; канд. мед. наук, доц. Е.И. Шишко; д-р мед. наук, доц. А.П. Шепелькевич; д-р мед. наук И.М. Хмара

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии постдипломного образования И.И. Бурко; докт. мед. наук, проф. 1-ой каф. детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет» А.В. Солнцева

Стрессовая гипергликемия или гипергликемия критических состояний в общеклинической практике: учеб - метод. пособие/ Т.В. Мохорт [и др.]. – Минск: БГМУ, 2017. – с.

ISBN

В издании обобщены современные аспекты этиопатогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения стрессовой гипергликемии.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного и военно-медицинского факультетов, факультета врачей общей практики врачей-интернов, клинических ординаторов медицинских университетов.

УДК

ББК

ISBN

© УО «Белорусский
государственный
медицинский университет, 2017

Тема занятия: «Стрессовая гипергликемия»

Тема рассматривается в рамках курса по выбору «Клиническая эндокринология»

Общее время занятия: 1 час

Мотивационная характеристика темы

Будущему врачу необходимо знание для оценки гипергликемических состояний, часто встречающихся в лечебной практике и выявляющихся при развитии интеркуррентной патологии в состоянии тяжелого стресса. После купирования состояния уровень гликемии может нормализоваться. У пациентов со стрессовой гипергликемией отсутствует сахарный диабет (СД) в анамнезе. Своевременная адекватная диагностика позволит адекватно начать антигипергликемическую терапию, улучшить прогноз сопутствующего заболевания и положительно изменить показатели исходов.

Медицинская и социальная значимость темы, представленной в пособии, не вызывает сомнений, так как диагностика и лечение стрессовой гипергликемии позволит избежать гипердиагностики СД, дополнительных финансовых затрат в отделении интенсивной терапии критических состояний и минимизировать осложнения интеркуррентных заболеваний (инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, пневмоний, периоперационного периода, сепсиса и др.).

Цель занятия: научиться проводить дифференциальную диагностику гипергликемических состояний у пациентов при развитии критических состояний и определить тактику мониторинга и лечения.

Задачи занятия:

1. уметь интерпретировать показатели гликемии;
2. изучить этиологию, патогенез гипергликемии при стрессовых состояниях;
3. уметь составлять план наблюдения и обследования пациента с впервые выявленной гипергликемией;

4. научиться ведению пациентов с глюкокортикоид-индуцированной гипергликемией;
5. изучить особенности инсулинотерапии и коррекции гликемии до, во время и после оперативного вмешательства;
6. изучить особенности контроля гипергликемии при сердечно-сосудистых заболеваниях;
7. оценить СГГ у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение СГГ, расскажите о её распространенности, условиях её проявления.
2. Назовите нормальные показатели гликемии, гликированного гемоглобина и факторы, которые влияют на их уровень.
3. Раскройте системные влияния СГГ (на системы: иммунную, нервную, сердечно-сосудистую, свертывание крови и проявления окислительного стресса).
4. Перечислите основные этапы мониторинга СГГ у пациентов с коморбидной патологией.
5. Перечислите основные рекомендации по инсулинотерапии в случае необходимости коррекции гипергликемии.
6. Укажите основные критерии контроля за уровнем гликемии у пациентов в периоперационном периоде.
7. Расскажите, как осуществляется контроль за уровнем гликемии у пациентов использующих глюкокортикоиды.
8. Подчеркните особенности контроля гипергликемии при сердечно-сосудистых заболеваниях.
9. Выявите особенности ведения больных, с ОНМК у которых диагностируется СГГ.

СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Берлинская Декларация, принятая в 2016г. определяет значимость проблемы сахарного диабета (СД) прогнозируемым прогрессирующим увеличением количества лиц с СД в 20-79 лет с 415 млн. до 642 млн., с предиабетом – с 6,7% до 7,8% от общей популяции и ростом затрат на СД с 673 млрд. до 802 млрд. долларов США с 2015 до 2040 г. в условиях неуклонного роста заболеваемости. Очевидно, что ситуация в Республике Беларусь повторяет мировые тенденции. Регистрируется неуклонный рост заболеваемости СД: если в 1995г. первичная заболеваемость СД составила 69,6 на 100.000, то в 2016 первичная заболеваемость СД достигла 306,03 на 100.000 населения (СД 2 типа 293,43 на 100.000 населения). Создавшаяся ситуация определяет актуальность дифференциальной диагностики СД и гипергликемии, возникающей при стрессовых ситуациях и на фоне интеркуррентной патологии при развитии критических состояний, и тактики её ведения.

Определение

Стрессовая гипергликемия (СГГ) – синдром повышения уровня глюкозы крови («стресс»-диабет, травматический диабет, гипергликемия критических состояний) у лиц без предшествующего СД в среднем до 7.8-16.7 ммоль/л (возможно до 28 ммоль/л) в течение дня.

Основная причина стрессовой гипергликемии, диктующая необходимость изучения этой проблемы, - развитие при критических состояниях, подразумевающих обширные оперативные вмешательства, тяжелые острые заболевания, травмы состояния, угрожающие жизни и требующие проведения интенсивной терапии.

КОД по МКБ-10: R-73.9 – повышение содержания глюкозы крови.

Эпидемиология

В отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) количество пациентов с однократно выявленной гипергликемией достигает 90%. У пациентов с различной патологией СГГ встречается с различной частотой. При сепсисе СГГ выявляется до 70% случаев, у больных с острым инфарктом миокарда - до 60%, при остром нарушении мозгового кровообращения – до 50%. Проведенные наблюдения в данных отделениях выявили, что увеличение концентрации глюкозы на каждые 1.1 ммоль/л свыше 5,5 ммоль/л увеличивает риск летального исхода на 30%.

История и актуальность проблемы

Термин «стрессовая гипергликемия» появился в клинической практике в конце XIX века, когда начали регистрировать повышение уровня глюкозы в крови при тяжелых ранениях и инфекциях у лиц, не В 1877 году Клод Бернар впервые описал развитие стрессовой гипергликемии на фоне геморрагического шока. Длительное время СГГ рассматривалась в качестве адаптивной реакции организма, не требующей неотложной коррекции. В качестве потенциально позитивных эффектов гипергликемии отмечали повышенное энергетическое обеспечение клеток, участвующих в воспалительной реакции.

Актуальность проблемы в настоящее время основывается на подтверждении взаимосвязи между СГГ и увеличением летальности и количества осложнений у больных в критическом состоянии и данными о том, что контроль и адекватная коррекция СГГ приводят к улучшению исходов лечения. Очевидно, что нарушения метаболизма глюкозы является одним из основных факторов, определяющих исходы критических состояний у всех категорий больных, а не только у больных СД.

С другой стороны, выявление манифестной гипергликемии в критических состояниях зачастую приводит к ошибочной верификации диагноза СД и назначения последующей терапии с повышением риска гипогликемических эпизодов и др. нежелательных последствий.

Патогенетические характеристики синдрома СГГ

Синдром СГГ является адаптивной реакцией на стресс и развивается в условиях развития гипергликемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. На рис. 1 приведены основные характеристики нейроэндокринного ответа на стресс, характеризующиеся активацией глюконеогенеза, гликогенолиза и инсулино-резистентности. Стрессовый ответ включает изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпатoadrenalовой системы в зависимости от степени выраженности стресса, т.е. тяжести патологического состояния. В результате отмечается повышение уровня кортизола в 10 раз, адреналина до 50-кратный уровень и норадреналина до 10-кратного предела по сравнению с нормальным состоянием. Гиперпродукция указанных гормонов приводит к множественным эффектам (метаболический, сердечнососудистый и иммунный), направленным на восстановление гомеостаза во время стресса. Метаболические эффекты кортизола включают увеличение концентрации глюкозы крови посредством активации ключевых ферментов, вовлеченных в печеночный глюконеогенез и торможение поглощения глюкозы в периферических тканях, например, в скелетных мышцах. Адреналин и норадреналин стимулируют печеночный глюконеогенез и гликогенолиз, а норадреналин одновременно стимулирует липолиз. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 и IL-6) действует коллективно и синергетически, реализуя не только гипергликемию, но и последующие эффекты. Воспалительные медиаторы (TNF- α , IL-1, IL-6, и С-реактивный белок) вызывают периферическую резистентность к инсулину, что усугубляет проявления гипергликемии. Данные гормоны, а также провоспалительные цитокины активируют липолиз, повышая содержание свободных жирных кислот, которые угнетают ферменты пируватдегидрогеназного комплекса, участвующего в процессе аэробного окисления глюкозы. Угнетение аэробного гликолиза, в свою очередь, приводит к стимуляции глюконеогенеза, что еще больше увеличивает СГГ. Одновременное увеличение продукции

адипоцитокина и Zn- α 2 гликопротеина, уменьшение синтеза продукции адипонектина в жировой ткани во время критического состояния способствует нарастанию проявлений инсулинорезистентности. Снижение выработки серотонина и его метаболитов в мозге при гипергликемии сопровождается нарушением автономной регуляции, уменьшением выделения оксида азота эндотелием, повышением генерации свободных радикалов, уменьшением активности антиоксидантной защиты и нарушением метаболизма незаменимых жирных кислот. Параллельно происходящая активация липолиза с повышением уровня свободных жирных кислот, лактата, кетоновых тел, что результируется в усугубление проявлений ацидоза.

Таким образом, СГГ и инсулинорезистентность приводят к развитию эндогенной гиперинсулинемии, которая является одновременно компенсаторной и патологической реакцией. Гиперинсулинемия может вызывать задержку натрия почками, оказывает негативное влияние на изменения в свертывающей системе крови и обуславливая гиперфибриногеномию, повышение активности ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа, угнетение фибринолиза, повышение агрегации тромбоцитов, увеличение синтеза тромбоксанов и снижение активности антитромбина III.

Глубина выше перечисленных реакций зависит от тяжести состояния больного, т.е степени выраженности критического состояния вследствие острого заболевания, тяжелой травмы, кровотечения, ожогов, сепсиса, шока, операции и т.д., но метаболическая декомпенсация может усугубиться за счет дегидратации и голодания (см.рис.).

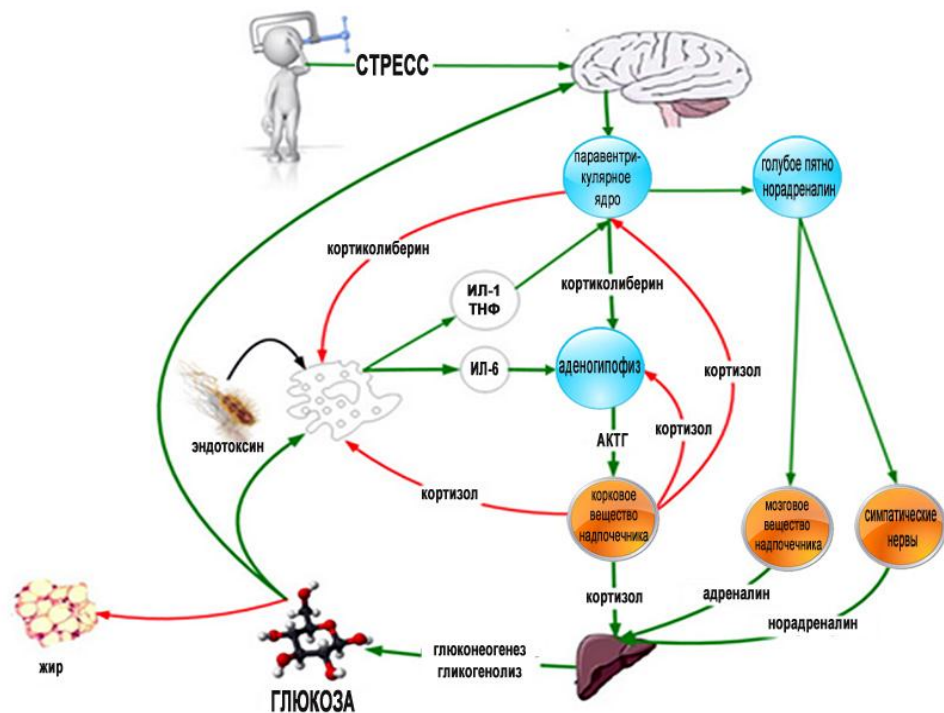


Рис. Физиологические изменения в ответ на критические состояния в организме

Системные влияния СГГ включают воздействие на иммунную, нервную сердечно-сосудистую, системы, а также на систему свертывания крови и проявления окислительного стресса.

Со стороны иммунной системы отмечается уменьшение количества лимфоцитов, нарушение функции нейтрофилов и макрофагов, повышение адгезии гранулоцитов, нарушение фагоцитарной активности и активности комплемента, а также хемотаксиса. Перечисленные нарушения приводят к снижению бактерицидной активности крови и активации провоспалительных цитокинов.

Влияние СГГ на нервную систему коррелирует с её выраженностью и степенью гипергликемии, так как в норме уровень ее должен поддерживаться в узком диапазоне нормальных значений ($1,7 \pm 0,9$ ммоль/л). СГГ, как и гипогликемия, способствуют развитию нейродегенеративных процессов и когнитивных нарушений, обусловленных накоплением лактата – продукта

анаэробного распада глюкозы при ишемии, что усиливает ацидоз и приводит к дисбалансу внутриклеточного гомеостаза; развитием дисбаланса гликолиза, синтеза белка, гомеостаза ионов, функции нейротрансмиттеров, ферментов, свободно-радикального окисления, транспорта глутамина и др.

Изменения сердечно-сосудистой системы, детерминирующие ухудшение прогноза, наиболее изучены при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда и детерминирующие ухудшение прогноза. При этом доказано:

- увеличение зоны поражения при остром инфаркте миокарда и увеличение реперфузионного повреждения;

- замедление коллатерального кровотока, развитие микроциркуляторной дисфункции и ухудшение перфузии миокарда;

- подавление активности стволовых клеток в периинфарктной зоне,

- нарушение эффективности пре- и посткондиционирования миокарда за счет торможения активности АТФ-зависимых К-каналов митохондрий кардиомиоцитов;

- увеличение апоптоза клеток миокарда.

Перечисленные процессы являются следствием нарушения процесса утилизации глюкозы миокардом, что приводит при развитии СГГ нарушению потребления глюкозы миокардом и дефициту образования энергетического субстрата вследствие невозможности адекватного потребления глюкозы.

Дополнительные кардиотропные негативные влияния СГГ включают повышение электрической нестабильности миокарда вследствие увеличения митохондриальной продукции супероксидного аниона, что может сопровождаться увеличением риска развития аритмий сердца.

Развитие осмотического диуреза вследствие СГГ может приводить к уменьшению объема циркулирующей крови и снижению конечного диастолического объема, гиповолемии и последующему снижению сердечного выброса.

Также СГГ способствует повышенному активированию гиперкоагуляции и тромбообразованию в зоне атеросклеротической бляшки и, как следствие, окклюзии коронарных сосудов. При оценке изменений свертывающей системы крови доказаны активация тромбоцитов, повышение их агрегации, увеличение активности фактора Виллебранда и продукции тромбоксана А₂, увеличение концентрации фибриногена, уменьшение содержания активатора тканевого плазминогена и фибринолитической активности плазмы, удлинение периода полураспада фибриногена, увеличение концентрации протромбина и др..

СГГ инициирует активацию проявлений оксидативного стресса и развитие эндотелиальной дисфункции, которые характеризуются и инактивацией оксида азота, избыточной продукцией активных форм кислорода, уменьшением эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии и снижением активности эндотелиальной синтазы оксида азота.

Многочисленные исследования подтвердили негативное влияние СГГ на исходы лечения основного заболевания, увеличение риска госпитальной летальности и потребности в пребывании в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Доказано, что при остром инфаркте миокарда повышенный уровень гликемии в момент диагностирования заболевания является предиктором отдаленной летальности, а контроль гликемии улучшает результаты лечения у данной категории пациентов. Факторами, оказывающими негативное влияние на результаты лечения и увеличивающими летальность при интервенционных кардиохирургических вмешательствах, являются наличие гипергликемии и высокой вариабельности гликемии. При этом риск смерти коррелирует с выраженностью и продолжительностью периодов дисгликемии.

Аналогичные результаты получены при анализе исходов у пациентов с пневмониями, острыми нарушениями мозгового кровообращения, при проведении больших хирургических вмешательств. Доказано, что внутригоспитальная смертность при установлении впервые выявленной гипергликемии (СГГ и/или впервые выявленный СД) превышает значения в

группе сравнения без гипергликемии почти в 10 раз и почти в 5 раз при диагностированном ранее СД.

Перечисленные системные эффекты определяют необходимость разработки подхода к диагностике и тактики ведения СГГ.

Диагностика СГГ в условиях наличия коморбидной патологии в стационаре

У всех пациентов, поступивших в стационар клиницистам необходимо уточнить анамнез по СД. Диагноза СД необходимо отражать в медицинской документации. Всем пациентам назначается обязательное исследование - определение гликемии.

Пациентам без СД в анамнезе с уровнем гликемии более 7,8 ммоль/л должен проводиться мониторинг гликемии в течение 24 - 48 с принятием соответствующих терапевтических мер. Пациентам, имеющим исходно нормальный уровень гликемии и получающим терапию, ассоциированную с гипергликемией (глюкокортикоиды, октреотид, энтеральное или парентеральное питание) производится мониторинг гликемии в течение 24-48 часов с момента инициации терапии. В случае повышения гликемии более 7,8 ммоль/л требуется дальнейшее наблюдение с принятием соответствующих терапевтических мер. При сохранении гипергликемии в течение наблюдения более 48 часов в условиях отсутствия использования препаратов, способных спровоцировать гипергликемию, устанавливается диагноз СД.

Пациенту с гипергликемией $>7,8$ ммоль/л рекомендуется определение гликированного гемоглобина (HbA1c). В случае его назначения клиницистам необходимо проанализировать наличие патологических состояний у пациентов, которые могут влиять на уровень HbA1c: анемии и гемоглобинопатии, прием высоких доз салицилатов, почечно-заместительная терапия, переливание крови. Выявление HbA1c более 6,5% свидетельствует о наличии у пациента недиагностированного впервые выявленного СД, резвившегося до наступления

критического состояния. В таких случаях СГГ может быть исключена и верифицируется диагноз СД, тип которого уточняется в последующем.

В условиях госпитализации пациента и выявлении случайной гипергликемии, которая при динамическом наблюдении в течение 24-48 час. подтверждается, проведение теста на толерантность к глюкозе противопоказано. Правила проведения теста на толерантность к глюкозе предусматривают соблюдение обычного режима питания (углеводов > 125—150г/сут.) и при привычных физических нагрузках в течение 72 час до пробы. Исследование проводят утром натощак после ночного голодания в течение 10-14 часов (в это время нельзя курить и принимать алкоголь), пациент должен спокойно лежать или сидеть, не курить, не переохлаждаться и не заниматься физической работой. Тест не рекомендуется проводить после и во время стрессовых воздействий, истощающих заболеваний, после операций и родов, при воспалительных процессах, алкогольном циррозе печени, гепатитах, во время менструаций, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания глюкозы, непосредственно после хирургических вмешательств, родов, при тяжелых декомпенсированных состояниях, острых лихорадочных состояниях. Перед проведением теста необходимо исключить лечебные процедуры и прием лекарств (адреналин, глюкокортикоиды, контрацептивы, кофеин. Очевидно, что пациенты в критических состояниях имеют по несколько факторов, определяющих невозможность использования данного теста.

Мониторинг гликемии при выявлении СГГ или СД и наличии коморбидной патологии в стационаре

Измерение уровня гликемии может проводиться в капиллярной или венозной крови пациента. Альтернативным вариантом является непрерывный мониторинг уровня глюкозы крови.

Измерения гликемии осуществляется в соответствии с режимом приема пищи и лекарственных средств пациентом.

Необходимо помнить, что у пациентов, находящихся в критическом состоянии, на показатели глюкозы могут оказывать влияние:

- колебания уровня гематокрита;
- гипербилирубинемия;
- выраженная дислипидемия;
- шок, дегидратация и гипоксия;
- лекарственные средства (аскорбиновая кислота, допамин, маннитол, салицилаты, парацетамол, глюкокортикостероиды, парентеральное питание и др.).

Также на степень увеличения гликемии влияет: адекватность обезболивания, сопутствующие заболевания (кроме сахарного диабета) и лекарственная полипрагмазия.

Режим контроля предусматривает определение показателей гликемии перед приемом пищи, через 2 ч после приема пищи и перед сном (также как в амбулаторных условиях) у пациентов, которые могут принимать пищу самостоятельно, или каждые 4- 6 часов – у пациентов, которые находятся на энтеральном или парентеральном питании.

Более частый контроль гликемии может быть рекомендован тем пациентам, которые:
используют режим непрерывного введения инсулина,
после введения медикаментов, влияющих на уровень гликемии,
в случаях резкого прекращения парентерального питания.

Рекомендуется поддерживать целевые уровни гликемии: <7,8 ммоль/л у пациентов до еды и <10,0 ммоль/л «случайный» уровень гликемии (в течение дня).

В зависимости от клинического статуса пациента целевые показатели должны быть модифицированы. Для пациентов, у которых возможно достижение и поддержание более низких уровней гликемии без гипогликемии, это может быть целесообразным. Пациентам в терминальном состоянии и /или с предположительно ограниченной продолжительностью жизни или высоким

риске гипогликемии, могут быть рекомендованы более высокие уровни гликемии (11,1 ммоль/л). К настоящему времени бесспорно доказано, что гипогликемии при СД 2 типа повышают риск кардиоваскулярной смертности и определяет целевой уровень HbA1c для большинства пациентов до 7,0%, что превышает диагностический порог на 0,5%. Согласно мета-анализу исследований по наблюдению за пациентами в отделениях интенсивной терапии в группе с гликемией 4.4-6.1 ммоль/л смертность была выше, чем в группе с более либеральными конечными точками лечения (более 6,1 ммоль/л) в условиях отсутствия кетоза.

Лечение гипергликемии в условиях стационара при наличии сопутствующей патологии

При выявлении гипергликемии проводится уточнение её причин. По результатам обследования может быть предположена СГГ, декомпенсация СД у пациента с впервые диагностированным СД и ухудшение компенсации или декомпенсация у пациентов с известным и адекватно леченным ранее СД. Выяснение исходного состояния углеводного обмена, как правило, не влияет на коррекцию гипергликемии при развитии неотложного состояния. Пациентам рекомендуется инсулинотерапия как предпочтительный способ достижения нормальных показателей гликемического контроля у госпитализированных пациентов с гипергликемией.

Основные методики коррекции гипергликемии:

- введение болюсов инсулина;
- инфузия инсулина в сочетании с болюсами;
- инфузия инсулина по «скользящей шкале»;
- инфузия инсулина с ежечасным контролем глюкозы, ориентированная на достижение и поддержание целевого уровня гликемии;
- инфузия под контролем постоянного мониторинга гликемии в режиме реального времени.

Оптимальными методиками для ведения пациентов с критическими состояниями являются варианты внутривенной инфузии инсулина.

Рекомендуемые дозы введения инсулина у пациентов при неотложной коррекции гипергликемии

Показатель глюкозы крови	Скорость инфузии инсулина МЕ/час
3.9-5.5.	0 -1.0
5.6.-6.7	0.5-1.5
6.8-8.3	1.0-3.0
8.4-11.1	1.5-4.0
11.2-13.9	2.0-6.0
14.0-16.7	3.0-8.0
16.8-19.5	4.0-10.0
19.5-22.3	5.0-12.0
Более 23.0	Болус 10МЕ инсулина короткого действия и последующая инфузия 12 МЕ/час

Оптимальной методикой контроля гликемии является использование системы постоянного мониторинга гликемии, в случае невозможности контроль гликемии рекомендуется проводить каждые 1-2 часа для достижения стабильных целевых показателей.

В зависимости от патологии, разработаны дифференцированные рекомендации коррекции гипергликемии.

1. Контроль уровня гликемии до, во время и после большого оперативного вмешательства

Определено, что периоперационная гипергликемия >12 ммоль/л приводит к повышению суммарной частоты послеоперационных инфекций в 2,7 раза, а таких как сепсиса и пневмонии - в 5.7 раз; риска развития острой почечной

недостаточности, фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда, частоту реакции отторжения трансплантата после пересадки органов и послеоперационной летальности.

Предлагаются следующие целевые показатели гликемии для периоперационных больных:

- для пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии гликемия от 4,4 до 6,1 ммоль/л;
- для пациентов, которые находятся в палатах наблюдения, от 5,5 – 8,3 ммоль/л.

В послеоперационном периоде проводят инициацию подкожного введения инсулина. Срок инициации перехода пациента на подкожное введение инсулина определяется общим состоянием пациента и совпадает с отменой инфузионной терапии при стабилизации общего состояния. Для пациентов, получающих парентеральное питание, рекомендуется базальный режим инсулинотерапии с возможным использованием пролонгированных препаратов инсулина, для пациентов находящихся на энтеральном питании - предпочтительнее базис-болюсный режим (введение болюсов инсулина короткого действия перед приемом пищи).

2. Контроль гипергликемии, индуцированной приёмом глюкокортикоидов

Гипергликемия является частым осложнением глюкокортикоидной терапии при назначении глюкокортикостероидов в острых ситуациях. Пациентам без установленного диагноза СД, получающим глюкокортикоиды рекомендуется обязательное проведение и оценка гликемического профиля. Ежедневный мониторинг гликемии может быть прекращен, если уровень глюкозы крови сохраняется на уровне менее 7.8 ммоль/л без проведения инсулинотерапии в течение не менее 24-48 часов.

Использование инсулинотерапии рекомендуется пациентам во время глюкокортикоидной терапии при показателях гликемии, превышающих 7.8 ммоль/л. У пациентов со стабильно высокими показателями уровня глюкозы

крови при использовании подкожного введения инсулина по базис-болюсной схеме, предлагается режим непрерывной внутривенной инфузии инсулина. Важно помнить, что при снижении дозы глюкокортикоидов дозу инсулина также надо корректировать для предотвращения гипогликемии.

3. Особенности контроля гипергликемии при сердечно-сосудистых заболеваниях

СГГ является одним из тяжелых осложнений инфаркта миокарда, существенно повышающим риск негативного исхода. При этом самопроизвольное снижение уровня глюкозы является прогностически благоприятным. С другой стороны, гипогликемии вызывают нарушения атриовентрикулярной проводимости и желудочковой реполяризации, так как избыточный выброс контринсулярных гормонов, в частности, катехоламинов, вызывает снижение уровня внутриклеточного калия, амплификацию R- волны, уплощение T зубца, депрессию интервала ST, пролонгацию интервала QT.

К настоящему времени завершено множество исследований по оценке исходов кардиоваскулярной патологии, результаты которых оказались противоречивыми. Ряд исследований (Van den Bergh-SICU, Van den Bergh-MICU, DIGAMI-1, Krinsley study, Furnary data) продемонстрировали обоснованность жесткого контроля СГГ и любой другой гипергликемии при развитии острой сердечнососудистой патологии. Но в противовес, не меньшее количество наблюдений продемонстрировали противоположный результат (DIGAMI-2, CREATE-ECLA, VISEP trial, GIST-UK, Intra-operative cardiac surgery study). Наиболее широко дискутируются результаты исследования Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR), в котором продемонстрировано, что интенсивная инсулинотерапия по сравнению с традиционной, при обеспечении более низкого уровня гликемии, приводит к более высокому уровню смертности от всех причин. В итоге была сформулирована концепция, основанная на том, что у критически больных жесткий контроль гликемии не ассоциирован со снижением госпитальной смертности, но ассоциирован с повышением риска

гипогликемии – важнейшего предиктора смерти. К настоящему времени целевые уровни гликемии составляют 7,8–10,0 ммоль/л. Рекомендуется в качестве предпочтительного метода сохранить базис-болюсный режим введения инсулина, а внутривенное титрование инсулина не рекомендуется в качестве первоочередной меры.

4. СГГ у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК)

Известно, что гипергликемия у пациентов с ОНМК имеет выраженное влияние на расширение зоны инсульта, на длительность пребывания в стационаре и восстановительный период, на более выраженную инвалидизацию независимо от возраста, типа ОНМК. Повышение гликемии при поступлении на каждые 5,5 ммоль/л снижает вероятность положительной динамики через 3 месяца после ишемического типа ОНМК на 24%. Как указывалось выше, гипергликемия увеличивает зону обратимой ишемии и способствует её трансформации в инфаркт, что обусловлено накоплением лактата и глутамата (в том числе внеклеточно), усилением внутриклеточного ацидоза и повреждением клеточных мембран нейронов и глии в зоне ишемии. Гипергликемия способствует нарушению гематоэнцефалического барьера, формированию отёка мозга и геморрагической трансформации после тромболизиса.

Целевые уровни гликемии у этой категории пациентов составляют также 7,8 – 10,0 ммоль/л; гипогликемии при этом следует максимально избегать.

Заключение

В реальной клинической практике при выявлении гипергликемии на фоне критического состояния, обусловленного различными интеркуррентными заболеваниями, необходимо дифференцировать следующие ситуации:

Стрессовая гипергликемия;

СД впервые выявленный на фоне критического состояния, обусловленного различными интеркуррентными заболеваниями;

Декомпенсация СД, диагностированного ранее.

Независимо от причины гипергликемии целевые параметры гликемии составляют в большинстве случаев 7,8 – 10,0 ммоль/л при отсутствии гипогликемий.

Для достижения целевых уровней гликемии могут быть использованы методики подкожного введения инсулина или внутривенные инфузии инсулина в зависимости от степени тяжести состояния пациента.

Результаты фармакоэкономического анализа использованного подхода свидетельствуют о рентабельности проведения контроля гликемии и ее нормализации в условиях стационара. Результаты проспективного нерандомизированного исследования Portland Diabetic Project, длившегося в течение 17 лет и охватившего 4864 пациента с СД, показали, что достижение целевого уровня гликемии позволяет снизить инфекционные осложнения на 66 %, и сэкономить \$4636 на каждом пациенте.

В ходе другого ретроспективного исследования, проведенного с участием пациентов, прошедших коронарное шунтирование, была показана связь между финансовыми затратами больницы и повышением уровня глюкозы крови у этих больных. При повышении уровня глюкозы крови на 2,8 ммоль/л в день проведения операции и после нее затраты на каждого пациента повышались на \$1769, а длительность пребывания больного в стационаре увеличивалась на 0,76 дня.

Приведенные факты диктуют необходимость адекватного ведения пациентов с гипергликемическим синдромом, выявленном на фоне развития различных критических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Эндокринология*: национальное руководство/ под ред. И.И. Дедова и Г.А. Мельниченко. - Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Москва 2008. - 429с.
2. *Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline* // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. - №97 (1).- 2012. P.16-38.
3. *Рекомендации по контролю гликемии у стационарных больных, разработанные Американской ассоциацией клинических эндокринологов и Американской диабетической ассоциацией* // *Международный эндокринологический журнал*. – 2010 №1(25).
4. *Jianhai Yang*. Effects of stress hyperglycemia on cardiac function and prognosis in critical patients of ICU // *J.Clin Exp Med*. - 2016, 9(6); 12025-12031.

Билодид Ирина Константиновна
Мохорт Татьяна Вячеславовна
Мохорт Елена Геннадьевна и др.

**СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Т.В. Мохорт
Редактор
Компьютерная верстка

Подписано в печать _____. Формат 60x84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский
государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя
печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.