

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

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

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК 616.379-008.64(075.8)

ББК 54.15я73

С84

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 19.04.2017 г., протокол № 8

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

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования И. И. Бурко; д-р мед. наук, проф. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета А. В. Солнцева

**Стрессовая гипергликемия, или гипергликемия критических состояний, в об-
С84 щеклинической практике : учебно-методическое пособие / И. К. Билодид [и др.] . –
Минск : БГМУ, 2017. – 16 с.**

ISBN 978-985-567-879-4.

Обобщены современные аспекты этиопатогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения стрессовой гипергликемии.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного и военно-медицинского факультетов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

УДК 616.379-008.64(075.8)

ББК 54.15я73

Учебное издание

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

СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, ИЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 24.11.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,81. Тираж 30 экз. Заказ 760.

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.

ISBN 978-985-567-879-4

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2017

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Стрессовая гипергликемия». Тема рассматривается в рамках курса по выбору «Клиническая эндокринология».

Общее время занятия: 1 ч.

В Республике Беларусь, как и в других странах, регистрируется неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД): если в 1995 г. первичная заболеваемость СД составила 69,6 на 100 000 населения, то в 2016 г. этот показатель достиг значений 306,03 на 100 000 населения (для СД 2-го типа — 293,43). Создавшаяся ситуация определяет актуальность дифференциальной диагностики СД и гипергликемии, возникающей при стрессовых ситуациях и на фоне интеркуррентной патологии при развитии критических состояний.

Будущему врачу необходимо уметь оценивать гипергликемические состояния, часто встречающиеся в лечебной практике. У пациентов со стрессовой гипергликемией (СГГ) отсутствует СД в анамнезе. Адекватная диагностика позволит своевременно начать антигипергликемическую терапию, улучшить прогноз сопутствующего заболевания и положительно изменить показатели исходов.

Медицинская и социальная значимость темы не вызывает сомнений, т. к. диагностика и лечение СГГ 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 определять тактику мониторинга и лечения.

Задачи занятия:

1. Изучить:
 - этиологию, патогенез СГГ;
 - особенности инсулинотерапии и коррекции гликемии до, во время и после оперативного вмешательства;
 - особенности контроля гипергликемии при сердечно-сосудистых заболеваниях.
2. Научиться:
 - интерпретировать показатели гликемии;
 - составлять план наблюдения и обследования пациента с впервые выявленной гипергликемией;
 - ведению пациентов с глюкокортикоид-индуцированной гипергликемией;
 - оценивать СГГ у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение СГГ, расскажите о ее распространенности, условиях проявления.
2. Назовите нормальные показатели гликемии, гликированного гемоглобина и факторы, которые влияют на их уровень.
3. Раскройте системные влияния СГГ (на иммунную, нервную, сердечно-сосудистую системы, 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 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, у которых диагностируется СГГ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стрессовая гипергликемия — синдром повышения уровня глюкозы в крови («стресс»-диабет, травматический диабет, гипергликемия критических состояний) у лиц без предшествующего сахарного диабета (СД) в среднем до 7,8–16,7 ммоль/л (возможно до 28 ммоль/л) в течение дня. Код по МКБ-10 — R73.9 (повышение содержания глюкозы крови).

Основная причина СГГ, диктующая необходимость изучения этой проблемы, — развитие при критических состояниях, подразумевающих обширные оперативные вмешательства, тяжелые острые заболевания, травмы, состояний, угрожающих жизни и требующих проведения интенсивной терапии.

ИСТОРИЯ И АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Термин «стрессовая гипергликемия» появился в клинической практике в конце XIX в., когда начали регистрировать повышение уровня глюкозы в крови при тяжелых ранениях и инфекциях у лиц, не страдавших прежде СД. В 1877 г. Клод Бернар впервые описал развитие СГГ 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 обусловлена на взаимосвязью между СГГ и увеличением летальности и количества осложнений у пациентов в критическом состоянии, а также данными о том, что контроль и адекватная коррекция СГГ приводят к улучшению исходов лечения. Очевидно, что нарушение метаболизма глюкозы является одним из основных факторов, определяющих исходы критических состояний у всех категорий пациентов, а не только у лиц с СД.

В то же время выявление манифестной гипергликемии в критических состояниях зачастую приводит к ошибочной верификации диагноза СД и назначению последующей терапии с повышением риска гипогликемических эпизодов и других нежелательных последствий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В отделениях реанимации и интенсивной терапии 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, при остром инфаркте 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 повышает риск летального исхода на 30 %.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СГГ является адаптивной реакцией на стресс и возникает в условиях развития гипергликемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. На рисунке приведены основные характеристики нейроэндокринного ответа на стресс, характеризующиеся активацией глюконеогенеза, гликогенолиза и инсулинорезистентности.

Стрессовый ответ включает изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпато-адреналовой системы в зависимости от степени выраженности стресса, т. е. тяжести патологического состояния. В результате отмечается повышение уровня кортизола и норадреналина в 10 раз, адреналина в 50 раз по сравнению с нормальным состоянием. Гиперпродукция указанных гормонов приводит к множественным эффектам (метаболический, сердечно-сосудистый и иммунный), направленным на восстановление гомеостаза во время стресса. Метаболические эффекты кортизола включают увеличение концентрации глюкозы в 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.

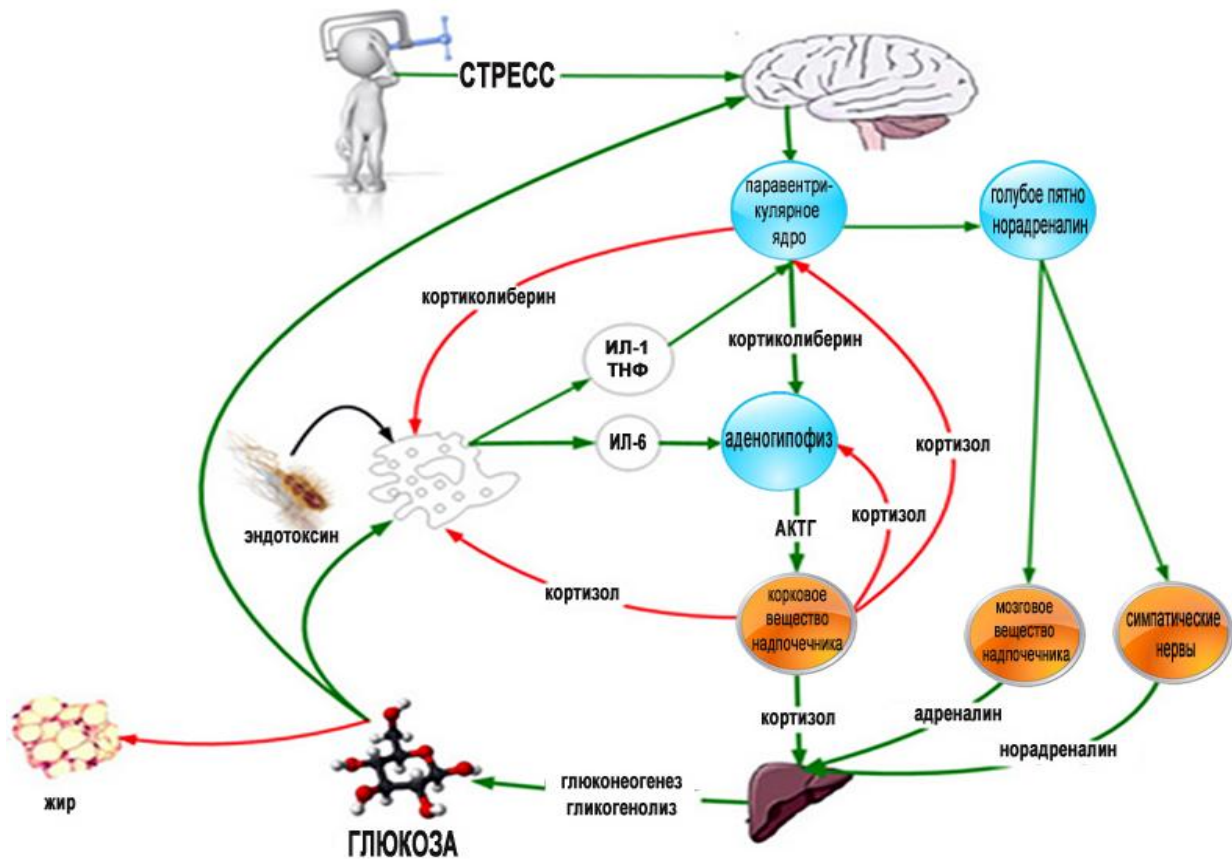


Рис. Физиологические изменения в ответ на критические состояния в организме

Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси совместно с воздействием провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 и IL-6) вызывают не только гипергликемию, но и последующие эффекты. Воспалительные медиаторы (TNF- α , IL-1, IL-6 и С-реактивный белок) обуславливают периферическую резистентность к инсулину, что усугубляет проявления гипергликемии. Адреналин, норадреналин и кортизол, 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, кетонных тел усугубляет проявления 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 свертывающую систему крови: вызывает гиперфибриногемию, повышает активность ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа, угнетает фибринолиз, повышает агрегацию тромбоцитов, увеличивает синтез тромбоксанов и снижает активность антитромбина III.

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

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 выраженностью и степенью гипергликемии, т. к. в норме ее уровень должен поддерживаться в узком диапазоне нормальных значений ($1,7 \pm 0,9$ ммоль/л). СГГ, как и гипогликемия, способствует: развитию нейродегенеративных процессов и когнитивных нарушений, обусловленных накоплением лактата — продукта анаэробного распада глюкозы при ишемии, что усиливает ацидоз и приводит к дисбалансу внутриклеточного гомеостаза; развитию дисбаланса гликолиза, синтеза белка, гомеостаза ионов, функции нейротрансмиттеров, ферментов, свободнорадикального окисления, транспорта глутамина и др.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются изменения, наиболее изученные 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 калиевых каналов митохондрий кардиомиоцитов;
- увеличение апоптоза клеток миокарда.

Перечисленные процессы являются следствием нарушения утилизации глюкозы миокардом, что приводит при развитии СГГ к 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 повышать риск развития аритмий сердца.

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

Также СГГ способствует повышению 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, протромбина, уменьшение содержания активатора тканевого плазминогена и фибринолитической активности плазмы, удлинение периода полураспада фибриногена и др.

СГГ активизирует проявления оксидативного стресса и развитие эндотелиальной дисфункции, которые характеризуются инактивацией оксида азота, избыточной продукцией активных форм кислорода, уменьшением эндотелийзависимой 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 пребывания 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. Факторами, оказывающими негативное влияние на результаты лечения и увеличивающими летальность при интервенционных кардиохирургических вмешательствах, являются наличие гипергликемии и высокая вариабельность 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 в группе пациентов с впервые выявленной гипергликемией (СГГ и/или впервые выявленный СД) превышает значения почти в 10 раз в группе сравнения без гипергликемии и почти в 5 раз — при диагностированном ранее СД.

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

ДИАГНОСТИКА СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В УСЛОВИЯХ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В СТАЦИОНАРЕ

У всех пациентов, поступивших в стационар, клиницистам необходимо уточнить анамнез по СД. Наличие 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 ч 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 ч с момента начала 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 ч) в условиях отсутствия использования препаратов, способных спровоцировать гипергликемию, устанавливается диагноз СД.

Пациенту с гипергликемией более 7,8 ммоль/л рекомендуется определение гликированного гемоглобина (HbA1c). В случае его назначения клиницистам необходимо проанализировать факторы, которые могут влиять на уровень HbA1c: наличие анемий и гемоглобинопатий у пациентов, прием ими высоких доз салицилатов, почечно-заместительная терапия, переливание крови. Выявление HbA1c более 6,5 % свидетельствует о наличии у пациента недиагностированного, впервые выявленного СД, развившегося до наступления критического состояния. В таких случаях СГГ может быть исключена — верифицируется диагноз СД, тип которого уточняется в последующем.

В условиях госпитализации пациента и выявления случайной гипергликемии, которая при динамическом наблюдении в течение 24–48 ч не подтверждается, проведение теста на толерантность к глюкозе противопоказано.

Правила проведения теста на толерантность к глюкозе предусматривают соблюдение обычного режима питания (углеводов > 125–150 г/сут) и привычных физических нагрузок в течение 72 ч до пробы. Исследование проводят утром натощак после ночного голодания в течение 10–14 ч. Во время проведения исследования пациент должен спокойно сидеть, ему нельзя курить, принимать алкоголь, переохлаждаться и заниматься физической работой. Тест не рекомендуется проводить во время стрессовых воздействий, истощающих заболеваний и после них, после операций и родов, при воспалительных процессах, алкогольном циррозе печени, гепатитах, во время менструаций, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания

глюкозы, острых лихорадочных и тяжелых декомпенсированных 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 СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И НАЛИЧИИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В СТАЦИОНАРЕ

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

Измерения гликемии осуществляются 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.

Повышению уровня гликемии также способствуют: адекватность обезболивания, сопутствующие заболевания (кроме СД) и лекарственная полипрагмазия.

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

Более частый контроль гликемии может быть рекомендован в следующих случаях:

- при непрерывном режиме введения инсулина;
- после введения медикаментов, влияющих на уровень гликемии;
- при резком прекращении парентерального питания.

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

В зависимости от клинического статуса пациента целевые показатели должны быть модифицированы. Для пациентов без гипогликемии целесообразно достижение и поддержание более низких уровней гликемии. Пациентам в терминальном состоянии, с предположительно ограниченной продол-

жительностью жизни или высоким риском гипогликемии могут быть рекомендованы более высокие уровни гликемии (11,1 ммоль/л). К настоящему времени бесспорно доказано, что гипогликемии при СД 2-го типа повышают риск кардиоваскулярной смертности. Это определяет целевой уровень HbA1c для большинства пациентов менее 7 %, что превышает диагностический порог на 0,5 %. Согласно мета-анализу наблюдений 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 уточняются ее причины. 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 при госпитализации.

Основные методики коррекции гипергликемии следующие:

- 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 при постоянном мониторинге гликемии в режиме реального времени.

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

Рекомендуемые дозы введения инсулина пациентам при неотложной коррекции гипергликемии

Показатель глюкозы крови	Скорость инфузии инсулина, МЕ/ч
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	Болюс 10 МЕ инсулина короткого действия и последующая инфузия 12 МЕ/ч

Оптимальной методикой контроля гликемии является использование системы постоянного мониторинга гликемии, при невозможности контроль гликемии рекомендуется проводить каждые 1–2 ч для достижения стабильных целевых показателей.

В зависимости от патологии разработаны дифференцированные рекомендации коррекции гипергликемии.

Контроль уровня гликемии до, во время и после большого оперативного вмешательства. Определено, что периоперационная гипергликемия более 12 ммоль/л приводит к увеличению частоты послеоперационных инфекций в 2,7 раза, а сепсиса и пневмонии — в 5,7 раз повышает риск развития острой почечной недостаточности, фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда, часто является причиной отторжения трансплантата после пересадки органов, а также послеоперационной летальности.

Предлагаются следующие целевые показатели гликемии для периоперационных пациентов:

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

В послеоперационном периоде инициируют подкожное введение инсулина. Срок 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, предпочтителен базис-болюсный режим (введение болюсов инсулина короткого действия перед приемом пищи).

Контроль гипергликемии, индуцированной приемом глюкокортикоидов. Гипергликемия является частым осложнением глюкокортикоидной терапии при назначении глюкокортикоидов 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 в крови сохраняется на уровне менее 7,8 ммоль/л без проведения инсулинотерапии в течение не менее 24–48 ч.

Инсулинотерапия рекомендуется пациентам во время глюкокортикоидной терапии при показателях гликемии, превышающих 7,8 ммоль/л. Пациентам со стабильно высокими показателями уровня глюкозы в крови при подкожном введении 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.

Особенности контроля гипергликемии при сердечно-сосудистых заболеваниях. СГГ является одним из тяжелых осложнений инфаркта миокарда, существенно повышающим риск неблагоприятного исхода. При этом самопроизвольное снижение уровня глюкозы является прогностически благоприятным. В то же время гипогликемии вызывают нарушения атрио-вентрикулярной проводимости и желудочковой реполяризации, т. к. избыточный выброс контринсулярных гормонов, в частности катехоламинов, вызывает снижение уровня внутриклеточного калия, амплификацию R-волны, уплощение зубца T, 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, Klingsley study, Furnary data) продемонстрировали обоснованность жесткого контроля СГГ и любой другой гипергликемии при развитии острой сердечно-сосудистой патологии. Но не меньшее количество наблюдений (DIGAMI-2, CREATE-ECLA, VISEP trial, GIST-UK, Intra-operative cardiac surgery study) продемонстрировали противоположный результат. Наиболее широко дискутируются результаты исследования Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR), в котором показано, 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 критических пациентов жесткий контроль гликемии не ассоциирован со снижением госпитальной смертности, но связан 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 и не рекомендуется в качестве первоочередной меры использовать внутривенное титрование инсулина.

СГГ у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Известно, что гипергликемия у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения оказывает выраженное влияние на расширение зоны инсульта, обуславливает длительное пребывание в стационаре и восстановительный период, выраженность инвалидизации независимо от возраста, типа острого нарушения мозгового кровообращения. Повышение гликемии на каждые 5,5 ммоль/л снижает вероятность положительной динамики через 3 мес. после ишемического типа острого нарушения мозгового кровообращения на 24 %. Как указывалось выше, гипергликемия увеличивает зону обратимой ишемии и способствует ее 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 гематоэн-

цефалического барьера, формированию отека мозга и геморрагической трансформации после тромболизиса.

Целевые уровни гликемии 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:

- СГГ;
- впервые выявленный СД;
- декомпенсацию 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 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 в крови у этих пациентов. При повышении уровня глюкозы в крови на 2,8 ммоль/л в день проведения операции и после нее затраты на каждого пациента повышались на 1769 \$, а длительность пребывания пациента в стационаре увеличивалась на 0,76 дня.

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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Эндокринология* : национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 429 с.

2. *Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting : an endocrine society clinical practice guideline* // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012. N 97 (1). 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. *Effects of stress hyperglycemia on cardiac function and prognosis in critical patients of ICU* / Jianhai Yang [et al.] // *J. Clin. Exp. Med*. 2016. N 9 (6). P. 12025–12031.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Определение	4
История и актуальность проблемы	4
Эпидемиология.....	5
Патогенетические характеристики.....	5
Диагностика стрессовой гипергликемии в условиях наличия коморбидной патологии в стационаре	9
Мониторинг гликемии при стрессовой гипергликемии и сахарном диабете и наличии коморбидной патологии в стационаре.....	10
Лечение гипергликемии в условиях стационара при наличии сопутствующей патологии	11
Заключение	14
Список использованной литературы	15