

## ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ДИАБЕТА

*Андижанский государственный медицинский институт  
ассистент кафедры анестезиологии  
реаниматологии и скорой медицинской помощи  
М.З.Шаробиддинов*

Обзорная статья посвящена описанию проблем стресс-индуцированной гипергликемии у пациентов, не страдающих сахарным диабетом. Ее частота, по данным разных авторов, достигает 40–90%. Гипергликемия критических состояний ассоциируется с высокой летальностью в отделениях реанимации и плохим прогнозом. Представлены патогенетические особенности стресс-индуцированной гипергликемии, показана ее роль при различных заболеваниях: хирургических, остром инфаркте миокарда, ишемическом инсульте, сепсисе. Описано влияние на прогноз и течение критических состояний вариабельности гликемии и индуцированной инсулинотерапией гипогликемии. Дано описание воздействия на углеводный обмен различными схемами инсулинотерапии. Часть работы посвящена гипергликемии, вызванной использованием энтерального и парентерального питания, а также ее коррекции.

**Ключевые слова:** стрессовая гипергликемия, больные в критическом состоянии, инсулин, энтеральное питание, парентеральное питание

## HYPERGLYCEMIA IN CRITICAL ILLNESS IN PATIENTS WITHOUT DIABETES

*Andijan State Medical Institute  
assistant at the department of anesthesiology  
resuscitation and emergency medical care  
M.Z. Sharobiddinov*

The review article is devoted to describing the problems of stress-induced hyperglycemia in patients without diabetes mellitus. Its frequency, according to various authors, reaches 40–90%. Hyperglycemia in critical illness is associated with high mortality in intensive care units and poor prognosis. The pathogenetic features of stress-induced hyperglycemia are presented, its role in various diseases is shown: surgical, acute myocardial infarction, ischemic stroke, sepsis. The impact of glycemic variability and insulin therapy-induced hypoglycemia on the prognosis and course of critical illness is described. A description of the effect on carbohydrate metabolism of various insulin therapy regimens is given. Part of the work is devoted to hyperglycemia caused by the use of enteral and parenteral nutrition, as well as its correction.

**Key words:** stress hyperglycemia, critically ill patients, insulin, enteral nutrition, parenteral nutrition

Всвязи с высокой частотой развития и негативными последствиями проблема гипергликемии у пациентов без сахарного диабета, находящихся в критическом состоянии, представляется все более актуальной. Частота стрессовой гипергликемии варьирует от 40 до 90% [1, 2]. Ряд исследователей выявили гипергликемию почти у 50% больных пациентов без сахарного диабета (СД) в течение 48 ч после их поступления в отделения интенсивной терапии (ОИТ) [3]. Повышение уровня гликемии наблюдается более чем у 50% больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) [4], у 40% пациентов

в любых критических состояниях и у 80% пациентов после кардиохирургических вмешательств, причем у 80% из них гипергликемия не имеет предшествующего анамнеза СД. Стрессовая гипергликемия – независимый маркер прогноза тяжести заболевания, а ее величина ассоциируется с более высокой (в 1,74–3 раза) смертностью у пациентов, не страдающих СД, по сравнению с диабетиками [5]. Как показала практика, стресс-индуцированная гипергликемия (уровень  $>7,8$  ммоль/л – 140 мг/дл) у пациентов в критическом состоянии связана с плохим прогнозом [6]. Риск госпитальных осложнений также коррелирует со степенью гипергликемии, при этом более высокий наблюдается у пациентов без анамнеза СД, а улучшение гликемического контроля снижает частоту осложнений и смертности. Стрессовая гипергликемия является частью адаптивной реакции обмена веществ у пациентов, находящихся в критических состояниях. Она возникает вследствие дисбаланса между секрецией инсулина и развивающейся инсулинорезистентностью, обусловлена подавлением секреции инсулина на фоне адренергической стимуляции и включает нейроэндокринные и иммунные механизмы, ведущие к продуцированию глюкозы печенью путем глюконеогенеза и гликогенолиза. Стресс-индуцированная гипергликемия включает гипергликемию, инсулинорезистентность и гиперинсулинемию, возникающие вследствие избыточного выброса кортикостероидов и катехоламинов [7]. Например, у пациентов хирургического профиля, госпитализированных в ОИТ в критическом состоянии, чувствительность к инсулину снижена на 50–70% по сравнению со здоровыми лицами, а степень инсулинорезистентности коррелирует с тяжестью состояния, индексом массы тела и энергетическими потребностями [8]. Наряду с провоспалительными цитокинами (фактором некроза опухоли, интерлейкинами-1 и 6 и т.д.) инсулинорезистентность и гиперинсулинемия активируют липолиз, повышая содержание свободных жирных кислот, что приводит к угнетению аэробного окисления глюкозы, усугубляет глюконеогенез и способствует еще большей гипергликемии. Гипергликемия критических состояний также потенцирует оксидативный стресс, дисфункцию митохондрий, апоптоз и альтерацию тканей и в конечном итоге приводит к органной недостаточности. Гипергликемия критических состояний возникает у пациентов с тяжелыми заболеваниями и предшествующей нормальной толерантностью к глюкозе; после инволюции острого состояния уровень гликемии возвращается к нормальному. Хотя механизмы, лежащие в ее основе, включают выброс кортикостероидов, катехоламинов и провоспалительных медиаторов, гипергликемия у таких больных может быть обусловлена и ятрогенными причинами, например введением симпатомиметиков, глюкокортикоидов и парентеральных растворов, содержащих декстрозу. У ряда пациентов со стрессовой гипергликемией в дальнейшем развивается СД. Так, в ретроспективном когортном исследовании М.Р. Plummer и соавт. (2014) оценивали связь между стрессовой гипергликемией и выявлением СД у лиц, переживших критическое состояние. Стрессовая гипергликемия определялась как уровень глюкозы крови  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл) в течение 24 ч после поступления в ОИТ. Исследование показало, что стрессовая гипергликемия была выявлена у 2883 (17%) из 17 074 пациентов с исходным отсутствием СД. Заболеваемость СД типа 2 после перенесенного критического состояния составила 4,8% (821 из 17 074). Риск развития СД у пациентов с гипергликемией, вызванной стрессом, был примерно в 2 раза выше, чем у пациентов без нее [отношение рисков (ОР) 1,91 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,62–2,26),  $p < 0,001$ ], и сохранялся с поправками

на возраст или тяжесть заболевания. Стресс-индуцированная гипергликемия, по-видимому, не является маркером смертности у пациентов в критическом состоянии с уже имеющимся СД, в отличие от пациентов без него. Больные СД также толерантны к более низким уровням глюкозы. М.К. Sechterberger и соавт. (2013) сообщили, что летальность в ОИТ возрастает при снижении уровня гликемии 4,9 ммоль/л у недиабетиков и 2,2 ммоль/л у пациентов с СД. Ретроспективный анализ данных 3297 пациентов с продолжительностью пребывания в ОИТ более 1 дня оценил зависимость между уровнем гликемии от 70 до 140 мг/дл и смертностью у лиц без СД, в том числе при оценке значений гликемии выше или ниже указанного диапазона. После выполнения 85 799 измерений глюкозы крови было выявлено, что 75,5 и 54,8% значений находились в пределах от 70 до 140 мг/дл соответственно ( $p < 0,0001$ ). У лиц без СД смертность составила 8,47 и 15,71% при значениях гликемии выше и ниже целевого диапазона ( $p < 0,0001$ ). Коэффициенты смертности при превышении или снижении целевого гликемического диапазона, рассчитанные по шкале APACHE IV, составили 0,53 и 0,78 соответственно. Независимо от длительности пребывания в ОИТ и тяжести заболевания целевой диапазон гликемии от 70 до 140 мг/дл в 80% случаев ассоциировался с более высокой выживаемостью у пациентов без СД. В последние годы доктрина стрессовой гипергликемии была заменена концепцией дисгликемии и ее трех доменов: гипергликемии, гипогликемии и вариабельности гликемии, каждый из которых независимо связан с повышенным риском смертности. Современные достижения в непрерывном мониторинге глюкозы и разработанные алгоритмы инсулиновой терапии могут снизить вариабельность гликемии и частоту гипогликемии, но практика пока не подтверждена клиническими исследованиями. Стрессовая гипергликемия, гипогликемия и вариабельность гликемии (ВГ) могут неблагоприятно влиять на исход. Это продемонстрировало ретроспективное когортное исследование 2208 пациентов, общее количество измерений глюкозы у которых составило 11 335. ВГ, определяемая как стандартное отклонение от среднего уровня глюкозы крови и индекса лабильности гликемии, достоверно ассоциировалась ( $p < 0,0001$ ) с высокой смертностью в ОИТ. Эта связь сохранялась [отношение шансов (ОШ) 2,023, 95% ДИ 1,483– 2,758] даже после исключения пациентов с гипогликемией ( $< 60$  мг/дл). У пациентов с уровнем сахара в эугликемическом диапазоне, но высоким индексом лабильности гликемии регистрировалась более высокая летальность (54%) по сравнению с таковой (24%) у пациентов с гипергликемией. У пациентов с уровнем сахара в крови ниже эугликемического диапазона и высоким уровнем лабильности гликемии также отмечалась более высокая смертность (ОР 5,62, 95% ДИ 3,865–8,198), чем у пациентов с гипергликемией, что отражает важность ВГ как прогностического маркера, которая связана с увеличением смертности в ОИТ в большой гетерогенной когорте пациентов. К значительной ВГ приводит лечение вазопрессорами, глюкокортикоидами, использование энтерального и парентерального питания, а также прекращение этой терапии. Ретроспективные исследования показали тесную взаимосвязь ВГ с увеличением смертности. Так, многовариантный логистический регрессионный анализ историй болезни 1548 пациентов, наблюдавшихся в ОИТ, показал, что уровни глюкозы крови вне нормогликемического диапазона, ее более высокий среднесуточный дельта-уровень, более высокое стандартное отклонение уровня глюкозы крови от нормальных значений независимо ассоциировались с больничной смертностью и худшими результатами

лечения. В результатах исследования Critical Care (2013) были опубликованы данные о метаболических изменениях, возникающих у пациентов в критическом состоянии, в том числе ассоциации между уровнем гликемии и фатальным исходом. Было показано, что связь между средним уровнем гликемии, высокой ее вариабельностью и смертностью в ОИТ сильнее у недиабетиков по сравнению с пациентами, страдающими СД.

Пациенты в критическом состоянии вследствие развившихся патологических механизмов метаболического стресса также становятся более восприимчивыми к инфекциям, приводящим к увеличению заболеваемости и смертности. Для большинства пациентов, находящихся в ОИТ, рекомендован целевой уровень гликемии между 7,8 и 10,0 ммоль/л (140 и 180 мг/дл). На основании имеющихся в настоящее время доказательств при уровне глюкозы в крови  $>180$  мг/дл должно быть начато внутривенное введение инсулина. После инициации инсулинотерапии уровень гликемии должен поддерживаться в интервале от 140 до 180 мг/дл, однако поддержание концентрации глюкозы в крови в выбранном целевом диапазоне является непростой задачей и повышает риск развития потенциально опасной гипогликемии. В результате интенсивной инсулинотерапии часто развивается тяжелая гипогликемия (уровень глюкозы крови  $\leq 40$  мг/дл), которая провоцирует неблагоприятные эффекты, их клиническую эволюцию и увеличивает летальность. У пациентов в критическом состоянии метаболизм глюкозы находится в стадии аллостаза, что приводит к увеличению периферической резистентности к инсулину, вызывает дисбаланс функции клеток, увеличивая секрецию инсулина для поддержания уровней глюкозы в плазме в пределах нормы. Опубликованы многочисленные исследования о коррекции инсулином стресс-индуцированной гликемии и ее вариабельности, а поскольку ВГ независимо связана с увеличением летальности у пациентов в критическом состоянии, протоколы лечения должны быть нацелены и на ее устранение.

У пациентов в критическом состоянии плохая периферическая перфузия, поэтому количество глюкозы, достигающей периферического русла, невелико. Следовательно, измерения глюкозы в капиллярной крови становятся менее показательными, чем в артериальной и венозной. Постоянный мониторинг глюкозы в реальном времени – новая технология, которая может прогнозировать развитие гипо- и гипергликемии, способствуя четкой корректировке дозы инсулина и уменьшению вариабельности гликемии. Этот метод, известный как система непрерывного контроля глюкозы (CGMS), позволяет измерять уровень глюкозы в интерстициальной жидкости каждые 10 с и затем вычисляет ее средний уровень каждые 5 мин. Оценка параметров CGMS у пациентов в критическом состоянии адекватно коррелирует ( $r=0,89$ ) с измерениями глюкозы в артериальной крови. Сравнительное исследование U. Holzinger и соавт. (2010) показало снижение абсолютного риска гипогликемии на 9,9% при использовании CGMS. Гипергликемия у пациентов хирургического профиля в периоперационном периоде также ассоциирована со снижением выживаемости, а оптимальное управление гликемией способствует снижению заболеваемости и смертности. В целях быстрой верификации нарушений углеводного обмена у таких пациентов желательна установка монитора глюкозы. Новые разработки для контроля уровня гликемии включают автоматизированные замкнутые системы, основанные на измерениях глюкозы подкожно и методах микродиализа. В последнее десятилетие инсулинотерапия в ОИТ стала предметом пристального внимания как важный аспект лечения. В более ранних исследованиях предполагалось, что жесткий контроль гликемии (целевой уровень 80–110 мг/дл) улучшает клинические исходы у

пациентов, находящихся в ОИТ, но в дальнейших работах была показана повышенная смертность таких больных по сравнению с более мягкой коррекцией уровня сахара крови. Хотя интенсивная инсулинотерапия успешно используется для коррекции гликемии у пациентов без СД, особенно хирургического профиля, снижая у них риск гнойных осложнений и смертности, однако она ассоциируется с высокой частотой гипогликемии, что может компенсировать ее потенциальные преимущества. Ретроспективное исследование 351 пациента, поступившего в ОИТ и получающего лечение инфузией инсулина не менее 12 ч, показало следующее: 61,5% не страдали СД, 61,3% составили пациенты хирургического профиля. Средний балл по шкале APACHE II составил  $16,8 \pm 7,3$ . Средний уровень гликемии в диапазоне от 6,1 до 8 ммоль/л составил 35% для всех пациентов и 26,2% для пациентов с СД. В диапазоне от 6,1 до 10 ммоль/л находились 63 и 54,6% пациентов соответственно. При инфузии инсулина было зарегистрировано не менее 1 эпизода гипергликемии ( $>10$  ммоль/л), гипогликемии ( $\ll 4$  ммоль/л) или тяжелой гипогликемии ( $\ll 2,2$  ммоль/л) у 68; 9 и 1% пациентов соответственно, ВГ составила 1,9 ммоль/л, а средний гипергликемический индекс  $-0,77$  (межквартильный интервал 0,24–1,63). Хотя обсервационные и некоторые интервенционные исследования показали, что интенсивная коррекция уровня гликемии в ОИТ может снизить летальность, эти данные не всегда подтверждаются. Противоречивые результаты могут объясняться различиями в профильности больных в критическом состоянии и коррекцией гипергликемии с использованием различных протоколов лечения. Роль гипогликемии как неизбежного следствия интенсивной инсулинотерапии окончательно не ясна у пациентов с тяжелыми заболеваниями; она может быть как маркером их тяжести, так и непосредственно связана с развитием неблагоприятных последствий. В настоящее время стрессовая гипергликемия определяется как уровень глюкозы в крови  $>140$  мг/дл без СД в анамнезе и уровне гликированного гемоглобина (HbA1c)  $>6,5\%$ . Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что не существует унитарного оптимального диапазона гликемии для любых пациентов с тяжелыми заболеваниями, и цель должна определяться в каждом конкретном случае. Кроме того, методы, используемые для достижения рекомендованных уровней гликемии, часто оказываются неэффективными, о чем свидетельствует исследование NICE-SUGAR, в котором лишь менее 50% пациентов достигли predeterminedной цели. Использование и стандартизация новых методов мониторинга глюкозы могут помочь пациентам достичь желаемых уровней глюкозы с большей безопасностью; рекомендованный целевой диапазон гликемии – 140–180 мг/дл.

Целью исследования M.I. Voff и соавт. (2009) была оценка долгосрочного прогноза больных в критических состояниях с жестким контролем гликемии, поступивших в ОИТ в течение года. Анализировали демографические данные, терапию, летальность в период пребывания в стационаре и отсроченную (от 2 лет после выписки) летальность. Пациенты были разделены на 2 группы: с жестким и нежестким контролем гликемии. Из 603 пациентов 102 (16,9%) проводили жесткий контроль (уровень гликемии  $<150$  мг/дл), а 501 (83,1%) – нежесткий. Пациенты с жестким контролем исходно имели большую тяжесть состояния, чем в контрольной группе [по шкалам APACHE II ( $14 \pm 3$  против  $11 \pm 4$ ,  $p=0,04$ ), SOFA ( $4,9 \pm 3,2$  против  $3,5 \pm 3,4$ ,  $p<0,001$ ).

Демонстрируются и положительные эффекты жесткого гликемического контроля и лечения у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Так, 6,5-летний опыт, полученный при обследовании 5365 пациентов, показал значительное снижение

смертности у терапевтических и хирургических пациентов при жестком контроле, за исключением пациентов с тяжелой травмой. Наилучший эффект был достигнут у недиабетиков, у которых гипергликемия повышала риск смертности. Крупнейшее рандомизированное исследование выживаемости в ОИТ с использованием алгоритма регуляции уровня глюкозы (NICE-SUGAR) сравнило две стратегии контроля глюкозы при лечении инсулином (целевой уровень гликемии «80 мг/дл в контрольной группе по сравнению с целевым диапазоном 81–108 мг/дл в основной) в выборке из 6104 пациентов. В этом исследовании интенсивный контроль глюкозы оказался связан с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с абсолютной разницей в 5,8%. Метаанализ, проведенный после исследования NICE-SUGAR, не нашел преимуществ интенсивного контроля гликемии и подтвердил связь данной стратегии с высоким риском гипогликемии. Анализ 28-дневной смертности в ОИТ показал отсутствие ее снижения при использовании интенсивной инсулинотерапии, но увеличение выживаемости при применении парентеральной нутритивной поддержки.

Выводы основных клинических исследований, предназначенных для оценки эффективности интенсивной коррекции гликемии в ОИТ, неоднозначны. Так, достижение строгого нормогликемического целевого диапазона (уровень глюкозы в крови 80–110 мг/дл) путем внутривенного введения инсулина приводило к 32% снижению смертности по сравнению с более гибким контролем глюкозы (целевой диапазон 180–215 мг/дл) в отделении хирургической реанимации. Аналогичное исследование у пациентов, поступивших в ОИТ, выявило снижение смертности только среди пациентов, которые находились в ОИТ более 3 сут, хотя не отмечалось различий в общей смертности. Кроме того, в подгруппе пациентов, оставшихся в ОИТ менее 3 сут, смертность была выше в группе интенсивной терапии, чем в группе нежесткого контроля (OR 1,09,  $p=0,05$ ). Гипергликемия часто встречается у пациентов без СД при остром ишемическом инсульте и ассоциируется с плохим клиническим исходом, повышает нейротоксичность, увеличивает объем инфаркта мозга, активирует воспаление и негативно влияет на сосудистую сеть мозга. Интенсивная инсулинотерапия, изученная у пациентов с инсультом, показала противоречивые результаты, а ВГ оказалась предиктором его неблагоприятного исхода. Хотя предотвращение стрессовой гипергликемии может обеспечить клиническую нейропротекцию, сохраняется спор о том, достигается ли она при нормогликемии. Для решения этого вопроса R. Sonnevile и соавт. (2012) сравнили изменения в микроглии, астроцитах и нейронах у пациентов с неконтролируемой гипергликемией, умеренно контролируемой гипергликемией и нормогликемией во время критического состояния. Дополнительно проводили экспериментальные исследования. Анализировали препараты головного мозга у пациентов, умерших в ОИТ, и у кроликов в критическом состоянии. Сравнение проводили у 10 пациентов, рандомизированных на группы нормогликемии ( $104\pm 9$  мг/дл), умеренной гипергликемии ( $173\pm 32$  мг/дл) и 5 – неконтролируемой гипергликемии ( $254\pm 83$  мг/дл). Кролики также были рандомизированы на группы с гипергликемией ( $315\pm 32$  мг/дл) или нормогликемией ( $85\pm 13$  мг/дл) и были обследованы через 3 и 7 дней. Для коррекции уровня глюкозы вводили инсулин.

У пациентов с неконтролируемой гипергликемией было выявлено 3,7–6-кратное увеличение активации микроглии, в 54–95% случаев – уменьшение количества и низкая активация астроцитов, более чем 9-кратное увеличение нейронального и глиального апоптоза и 1,5–2-кратное увеличение количества поврежденных нейронов в гиппокампе и

коре лобной доли (все  $p \leq 0,05$ ). Большинство этих аномалий нивелировалось умеренной гипергликемией и практически отсутствовало при нормогликемии. Фронтальная кора кроликов, находящихся в критическом состоянии, выявила лишь активацию микроглии, после которой через 7 дней наблюдались аномалии коры в виде гигантских нейронов и астроцитов, аналогичные тем, которые регистрировались у людей, но эволюционировали при нормогликемии. Коррекция гипергликемии инсулином во время критического состояния уменьшала неврологические нарушения, причем активация микроглии оказалась самым ранним потенциально предотвратимым событием. В исследовании с участием 933 пациентов с ишемическим инсультом и стрессовой гипергликемией режим многократных инъекций инсулина повышал показатели летальности, однако ассоциировался с улучшением неврологической симптоматики по сравнению с традиционной схемой инсулинотерапии через 30 дней после инсульта, что определялось данными шкалы NIHSS.

Лечение гипергликемии у пациентов с ожирением, находящихся в критическом состоянии, также является непростой задачей из-за сопутствующих заболеваний, включающих сердечно-сосудистые, дислипидемию, ночное апноэ и дыхательную недостаточность, стеатогепатит, хронические заболевания почек и гипертензию. Метаболические процессы у пациентов с ожирением несколько иные, особенно у обладающих высокой резистентностью к инсулину – маркеру метаболического синдрома. Это усугубляется измененной фармакокинетикой лекарств у пациентов с ожирением. Патологические метаболические процессы, наблюдаемые при ожирении, усиливают изменения, которые имеют место при критической болезни. Ускоряется протеолиз, высвобождаются аминокислоты, которые необходимы для поддержания восстановления тканей, иммунной защиты и синтеза реагентов острой фазы. Гиперкалорийное питание, особенно углеводами, может привести к увеличению заболеваемости, включая гипергликемию, гепатостеатозу, респираторной недостаточности с высокой продолжительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и подавлением иммунитета. Но результаты исследований режимов гипокалорийного и эукалорийного питания у критически больных пациентов с тяжелой формой ожирения противоречат друг другу.

Несмотря на дискуссии о дозе и компонентах нутритивной поддержки, существует консенсус в отношении того, что питание должно быть обеспечено предпочтительно энтеральным путем и начинаться в ОИТ максимально быстро. Энтеральное питание ассоциировано с поддержанием целостности кишечника, снижением скорости транслокации бактерий и присоединения инфекций, частоты стрессовых язв, ослаблением окислительного стресса, высвобождением инкретинов и модуляцией системных иммунных реакций. Нутритивная поддержка гипокалорийным и высокобелковым питанием – режим, при котором обеспечивается потребность в 60–70% калорийности, способствует устойчивой потере массы тела, обеспечивая при этом достаточное поступление белка для достижения нейтрального или слабоположительного баланса азота, уменьшения потери мышечной массы и заживления ран, однако у пациентов с большой массой тела толерантность к глюкозе снижена, поэтому им необходимо назначать более высокие дозы инсулина. Во время критических состояний катаболизм белков становится более интенсивным. Его профилактика имеет важное значение и обеспечивается благодаря ранней и адекватной нутритивной поддержке. Сохранение функции желудочно-

кишечного тракта путем применения энтерального питания является «золотым стандартом», однако если потребления белка и калорий недостаточно в течение первых 3 дней пребывания в ОИТ, для снижения заболеваемости и смертности дополнительно назначается парентеральное питание. Энтеральное питание увеличивает риск гипергликемии у пациентов в критических состояниях, при этом ее риск выше у пациентов без предшествующего диагноза СД, и, следовательно, возникает вопрос о включении энтерального питания в существующие протоколы инсулинотерапии. Для того чтобы нивелировать возникающий при этом обусловленный гипергликемией метаболический дисбаланс, в обязательном порядке применяются различные режимы инсулинотерапии. Внутривенное введение глюкозы с инсулином и калием уменьшает проявления отрицательного азотистого баланса у любого больного, находящегося в критическом состоянии. При высокой резистентности к инсулину его дозы могут достигать 1,2 ЕД на 1 г вводимой глюкозы. При достижении нормогликемии отмечается быстрое снижение уровней мочевины и калия, что свидетельствует о замедлении процессов катаболизма [51]. Недостаточное питание вследствие критических метаболических и иммунных нейроэндокринных расстройств усугубляется дефицитом энергии и белка, начиная с раннего пребывания в ОИТ. Недостаточное поступление энергии и/или белка связано с негативным прогнозом, избыток вводимых углеводов, липидов и/или белка может привести к гипергликемии, гипертриглицеридемии, печеночной дисфункции и/или азотемии. Таким образом, необходима индивидуализация питания с клиническим мониторингом и повторной корректировкой, а также использование соответствующих протоколов инсулинотерапии при нутритивной поддержке, способной нивелировать гипергликемию, минимизировать ВГ и эпизоды гипогликемии [52]. Данные наблюдательных исследований показывают, что развитие гипергликемии при использовании парентерального и энтерального питания связано с повышенным риском смерти и инфекционными осложнениями. При этом не существует конкретных руководящих принципов эффективной стратегии коррекции гипергликемии при нутритивной поддержке. Управление гипергликемией у этих пациентов должно включать оптимизацию содержания углеводов и введение инсулина внутривенно или подкожно. Эффективны непрерывная инфузия инсулина и его добавление в мешок с питательной смесью, а подкожное введение инсулина длительного действия с корректирующими дозами инсулина короткого действия превосходило стратегию монотерапии инсулином короткого действия у получающих энтеральное питание пациентов.

Интенсивная инсулинотерапия, направленная на снижение уровня сахара крови, увеличивает риск гипогликемии. Как правило, для ее предотвращения используется внутривенная декстроза, однако более предпочтительно энтеральное питание, полагают, что назначение гипокалорического энтерального питания превентивно воздействует на гипогликемию. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, которым проводилась интенсивная терапия инсулином при назначении энтерального или парентерального питания декстрозой, выявил эпизоды гипогликемии у 6,4% из них. При проведении регрессионного анализа энтеральное питание оказалось самым сильным протективным антигипогликемическим фактором ( $p < 0,001$ ) со снижением риска, достигающим 60%; гипокалорическое энтеральное питание демонстрировало большее снижение риска, чем внутривенное введение одной декстрозы.



**Заключение.** Таким образом, важность коррекции гипергликемии у пациентов, находящихся в критическом состоянии, сомнений не вызывает. Однако используемые протоколы инсулинотерапии в достаточной степени не отработаны, а постоянное мониторирование уровня гликемии современными системами практически недоступно. Необходимо проведение исследований, направленных на разработку протоколов коррекции гипергликемии у пациентов различного профиля, находящихся в ОИТ, с учетом их возраста, массы тела, получаемой нутритивной поддержки, сопутствующей патологии и тяжести состояния.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dungan K.M., Braithwaite S.S., Preiser J.C. Stress hyperglycaemia // *Lancet*. 2009. Vol. 373, N 9677. P. 1798–1807.
2. Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N. et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. Vol. 87, N 3. P. 978–982. doi: 10.1210/jcem.87.3.8341.
3. Plummer M.P., Bellomo R., Cousins C.E., Annink C.E. et al. Dysglycaemia in the critically ill and the interaction of chronic and acute glycaemia with mortality // *Intensive Care Med.* 2014. Vol. 40, N 7. P. 973–980. doi: 10.1007/s00134-014-3287-7.
4. Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E., Ceriello A. et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Anesthesiology*. 2008. Vol. 109, N 1. P. 14–24. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817dced3.
5. Egi M., Bellomo R., Stachowski E., French C.J. et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes // *Crit. Care Med.* 2008. Vol. 36, N 8. P. 2249–2255. doi: 10.1097/CCM.0b013e318181039a.
6. Inzucchi S.E. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355, N 18. P. 1903–1911.
7. Martinez-Riquelme A.E. et al. Insulin revisited // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 22, N 1. P. 7–15.
8. Zaunera A., Nimmerrichter P., Anderwald C., Bischof M. et al. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients // *Metabolism*. 2007. Vol. 56, N 1. P. 1–5.
9. Mechanick J.I. Metabolic mechanisms of stress hyperglycemia // *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.* 2006. Vol. 30, N 2. P. 157–163.