

## Сучасні стратегії глікемічного контролю у пацієнтів, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії

О.О.Єгоров, Ю.І.Налапко

Державний заклад «Луганський державний медичний університет», кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та екстреної медичної допомоги (завідувач — доцент Ю.І.Налапко)  
Луганськ, Україна

Стресорна гіперглікемія вже не розглядається як адаптивна реакція організму на пошкодження. У статті наведені сучасні погляди на проблему стресорної гіперглікемії, механізми її розвитку, впливу на організм та окремі системи пацієнта, що перебуває в критичному стані. Авторами узагальнено можливі стратегії корекції гіперглікемії у пацієнтів, що потребують інтенсивної терапії.

**Ключові слова:** гіперглікемія, патогенез, лікування, відділення інтенсивної терапії, тяжка сполучена травма.

### Вступ

Як в Україні, так і за кордоном травми серед причин смертності впевнено посідають третє місце після хвороб системи кровообігу та цереброваскулярної патології, а в осіб до 40 років взагалі є лідируючою причиною гибелі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), в європейському регіоні від нещасних випадків (травм, опіків, падіння з висоти) помирає більш ніж півмільйона людей на рік [62]. Незважаючи на те, що тяжкі сполучені травми складають лише близько 2% від усіх травм, саме ці випадки вирішують рівень смертності та є причиною 35% летальних наслідків [13].

Тяжкі пошкодження, що виникають під час травми, зумовлюють розвиток у ранньому посттравматичному періоді таких життєнебезпечних станів, як травматичний, гіповолемічний шоки, гіпоксія, набряк-набухання головного мозку тощо. Методи інтенсивної терапії даних ускладнень травматичної хвороби розробляються багато років та добре відомі, і останнім часом спостерігається зниження летальності постраждалих у ранні строки після травми. У той же час загальна летальність на 28-й день після тяжкої травми залишається незмінною, незважаючи на нові технології інтенсивного лікування [48].

Серед причин летальності хворих, які знаходяться на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії, перше місце посідають госпітальні інфекції [19]. Зростання вторинної бактеріємії пов'язують із застосуванням інвазивних процедур, багаточисленних катетеріїв, ендотрахе-

альних трубок та апаратів штучної вентиляції легень, гемотрансфузій, порушенням нутритивного статусу хворого [30].

### Ефекти гіперглікемії та інсуліну

Добре відомо, що виражена стресорна реакція, яка виникає в тому числі при тяжкій сполученій травмі, призводить до розвитку резистентності до інсуліну, порушення толерантності глюкози і, як наслідок, до гіперглікемії. Термін «стресорна гіперглікемія» з'явився в клінічній практиці наприкінці XIX ст., коли почали реєструвати підвищення рівня глюкози в крові при тяжких пораненнях і інфекціях у осіб, що не страждали раніше на цукровий діабет [44]. За деякими оцінками, не менше 50% пацієнтів відділень інтенсивної терапії мають підвищений рівень глюкози [2]. Встановлений взаємозв'язок тяжкості стану та підвищення вмісту глюкози в крові тривалий час розглядався як адаптивна реакція на пошкодження, яка не потребує невідкладної корекції. В якості потенційно позитивних ефектів гіперглікемії відзначали необхідність підвищеного енергетичного забезпечення клітин, що беруть участь у запальній реакції, і плазмоекспандерну дію, яка обумовлена гіперосмолярністю при наявності гіповолемії [19]. Між тим останнім часом стали накопичуватися відомості, що обґрунтовують необхідність перегляду сталої позиції [60, 64, 69, 73, 86].

Підґрунтям для більш детального вивчення глікемічного стану та інтенсивної інсулінотерапії у пацієнтів, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, стали опубліковані за остан-

## Можливі механізми розвитку стресової гіперглікемії [цит. за 32]

Медіатор	Механізм формування гіперглікемії
Епінефрин	Зміна пострецепторного сигналу в клітинах скелетної мускулатури. Підвищення глюконеогенезу. Посилення глікогенолізу в печінці і м'язах. Підвищення ліполізу і вмісту вільних жирних кислот. Пряме пригнічення секреції інсуліну.
Глюкагон	Підвищення глюконеогенезу. Посилення глікогенолізу в печінці.
Глюкокортикоїди	Підвищення стійкості до дії інсуліну в скелетних м'язах. Посилення ліполізу. Стимуляція глюконеогенезу.
Гормон росту	Підвищення стійкості до дії інсуліну в скелетних м'язах. Посилення ліполізу. Стимуляція глюконеогенезу.
Норепінефрин	Посилення ліполізу. Стимуляція глюконеогенезу.
Фактор некрозу пухлини, ІЛ-1, ІЛ-6	Підвищення стійкості до дії інсуліну в скелетних м'язах.

ню декаду дослідження бельгійського вченого Van den Berghe та його співробітників [45, 46].

Поглиблення поглядів про суть порушення метаболізму при критичних станах дало підставу вважати гіперглікемію одним із проявів синдрому гіперметаболізму, характерного для критичних станів різної природи, обумовленого підвищенням рівня контрінсулярних гормонів, активацією ліполізу, протеолізу і циклу Корі. Причиною зміни пострецепторного сигналу в клітинах скелетної мускулатури служить інгібіція піруватдегідрогенази — ключового ферменту, що є посередником між шляхом гліколізу Емдена-Мейєргофа і циклом трикарбонових кислот. Зниження активності піруватдегідрогенази веде до неповного окислення глюкози, накопичення пірувату і стимуляції глюконеогенезу [19].

Важливу роль у стабілізації гіперглікемії в умовах стресорної відповіді на пошкодження відіграє резистентність до інсуліну клітин скелетної мускулатури, гепатоцитів, жирової тканини в поєднанні з відносною інсуліновою недостатністю, пов'язаною з обмеженою компенсаторною здатністю -клітин підшлункової залози [13]. Розвиток стійкості клітин до дії інсуліну, в свою чергу, пов'язаний із супутньою стресу «медіаторною бурєю» — викидом у систему циркуляцію контрінсулярних гормонів, катехоламінів та прозапальних цитокінів. Основні механізми, що сприяють формуванню стресорної гіперглікемії, наведені в табл. 1 [32].

Як свідчать біохімічні дослідження [66], у разі створення субстрату інсулін-інсулінорецептор шляхом активації протеїнкінази В (АКТ) запускається шлях синтезу глікогену, глюконеогенезу, транспорту глюкози та ліполізу, що дозволяє уникнути розвитку гіперглі-

кемії. У той самий час якщо не утворився субстрат інсулін-інсулінорецептор, то відбувається активація протеїнкінази С, що призводить до експресії прозапальних медіаторів та продуктів перекисного окислення ліпідів.

При різних критичних станах домінують різні механізми, що реалізують стресорну гіперглікемію. Так, при механічній травмі головною причиною є підвищення продукції глюкози в печінці, а не ушкодження її утилізації тканинами [15, 63, 72]. При опіках тяжкого ступеня на початкових етапах глюкагон є провідним фактором, що сприяє підтримці гіперглікемії. Надалі, незважаючи на підвищення рівня інсуліну в крові, що зберігається тривалий час, стресова гіперглікемія (більше 3 тижнів) більшою мірою пов'язана із інсулінорезистентністю [46, 55]. У септичних хворих, а також після травматичних оперативних втручань найбільш істотне значення в запуску стресової гіперглікемії мають прозапальні цитокіни [68].

Посиленню і підтримці ініційованої ендогенними медіаторами гіперглікемії може сприяти ряд лікарських засобів, які широко використовуються у практиці інтенсивної терапії. У першу чергу це відноситься до епінефрину/норепінефрину та іншим симпатоміметикам через стимуляцію  $\alpha$ -адренорецепторів, глюкокортикостероїдів тощо [33, 66]. Спільне введення катехоламінів та глюкокортикостероїдів в три рази частіше супроводжується розвитком гіперглікемії [31].

Гіперглікемія може бути і результатом некоректно проведеного парентерального або ентеального харчування [13].

Гіперглікемія в поєднанні з інсулінорезистентністю може надавати значущу додаткову

## Ефекти гіперглікемії та інсуліну [32]

Гіперглікемія	Інсулін
Прозапальний	Протизапальний
Проапоптичний	Антиапоптичний
Прокоагулянтний	Знижує ішемічно-реперфузійні порушення
Підвищує ішемічно-реперфузійні пошкодження	Підвищує рівень ендотеліального оксиду азоту
Знижує ендотеліальну оксид азоту синтетазу та підвищує ADMA (asymmetric dimethylarginine)	Покращує клітинний імунітет
Викликає порушення імунного захисту	Підвищує синтез протеїнів
Знижує загоєння ранової поверхні	Знижує інсулінорезистентність
Підвищує протеоліз	Знижує гіпертригліцеридемію та підвищує рівень ліпопротеїнів високої щільності
Знижує жировий обмін	Викликає вазоділятацію та позитивний інотропний ефект
Підвищує ризик порушення серцевого ритму	
Порушує вазореактивність	

шкідливу дію, сприяючи збільшенню органної дисфункції принаймні за допомогою декількох механізмів [83]:

1. зниження кисневого транспорту і порушення водно-електролітного гомеостазу через стимуляцію діурезу та додаткових втрат рідини;
2. стимуляція катаболізму структурних білків через нестачу надходження глюкози в клітину;
3. глікозилювання білкових молекул і зниження їх функціональної активності;
4. гіперактивація системи коагуляції;
5. індукція апоптозу;
6. погіршення функції нейтрофілів.

Варіабельність рівня глюкози плазми крові через усі ці механізми підвищує ризик виникнення інфекції, знижує репаративні процеси ранових поверхонь і асоціюється з ризиком збільшення ускладнень, розвитку нозокоміальних інфекцій та підвищення смертності [27, 54]. Несприятливі ефекти гіперглікемії можуть бути кориговані застосуванням інсуліну (табл. 2) [32].

Таким чином, гостра гіперглікемія ініціює прозапальний ефект, який викликає ендотеліально-оксидантний стрес та зменшення вмісту оксиду азоту, вивільнення цитокінів, адгезивних молекул, підвищує лейкоцитарно-ендотеліальну взаємодію, що призводить до пошкодження ендотеліозалежної вазоділятації [31, 83]. У той же самий час інсулін виявляє протизапальний та антиапоптичний ефект та може зменшувати протеоліз та підвищувати анаболізм, попереджує пошкодження клітинної імунної відповіді під час гіперглікемії та має деякий прозапальний ефект, який дозволяє попередити розвиток інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді [22, 30, 42, 45, 47, 67, 80].

### Глікемічний контроль у пацієнтів, що перебувають у відділенні інтенсивної терапії

Перші повідомлення про застосування інтенсивної інсулінотерапії для контролю рівня глюкози (у межах 4,4-6,1 ммоль/л) у пацієнтів, що знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії, були опубліковані ще в 2001 р. [45]. Це спостереження показало зниження летальності з 8,0% до 4,6% у групі, де проводилась інтенсивна інсулінотерапія. Потенційні механізми цього явища різноманітні та включають у себе стримування запалення та зменшення пошкодження мітохондрій, недостатності функцій органів та зменшення тривалості штучної вентиляції легень, що призводить до зменшення днів перебування в лікарні та вартості лікування [9]. Але ж результати дослідження NICE-SUGAR, що включало в себе 25 австралійських, 19 канадських та 2 американських шпиталі, показало негативний результат під час застосування інтенсивної інсулінотерапії, що виявився в підвищенні летальності [59]. У той самий час є декілька як ретроспективних, так і проспективних досліджень, що демонструють ефективність застосування інтенсивної інсулінотерапії щодо зменшення рівня смертності [35, 42, 52, 67, 70, 80], хоча це не включало в дослідження пацієнтів з травмами.

У даний час у світі розроблені багаточисленні схеми глікемічного контролю пацієнтів, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, та проведення їх інтенсивної інсулінотерапії [8].

У табл. 3 надані протоколи інтенсивної інсулінотерапії, що описані та застосовуються в практиці.

Таблиця 3

## Протоколи інтенсивної інсулінотерапії

Автор (джерело)	Кількість пацієнтів	Цільовий рівень глюкози крові	Тип протоколу	Аналізатор	Частота дослідження рівня глюкози	Частота гіпоглікемії (<2,2 ммоль/л)
Berghe, Van den et al. [45]	765	4,0-6,1	Мануальний	Аналізатор газів крові	1-4 год.	5,1% пацієнтів
Furnary et al. [25]	3896	5,6-8,3	Мануальний, Portland	Глюкометр	0,5-2,0 год.	0,5% пацієнтів, рівень глюкози <3,3
Goldberg et al. [39]	118	5,6-7,7	Мануальний, Yale	Глюкометр	1 год.	0,2% проб рівень глюкози <3,3
Krinsley [52]	800	<7,8	Мануальний		3 год., якщо інсулін вводять підшкірно, 1 год. — якщо внутрішньовенно	0,34% проб
Zimmerman et al. [12]	168	4,4-8,3	Мануальний	Глюкометр	1-4 год.	7,1% пацієнтів <5%/день
Collier et al. [77]	435	4,4-6,1	Мануальний		1-4 год.	пацієнтів, рівень глюкози <3,3
Taylor et al. [23]	119	4,4-6,1	Мануальний		1-4 год.	3,4% пацієнтів
Barth et al. [17]	366	5,6-8,3	Мануальний	Лабораторія, глюкометр	1-2 год.	5-7% пацієнтів, рівень глюкози <3,3
Alm-Kruse et al. [11]	448	4,4-6,1	Мануальний	Аналізатор газів крові	1-4 год.	8,9% пацієнтів, 0,25% проб
Dortch et al. [3]	552	4,4-6,1	A:309-мануальний. B:243-комп'ютерний на основі Boord's IP's	Глюкометр	2 год.	A: 15,2% пацієнтів, 0,54 % проб. B: 9,0% пацієнтів, 0,23% проб.
Morris et al. [6]	755	4,4-6,1	Комп'ютерний	Глюкометр	0,5-4,0 год.	4% пацієнтів

Найбільш значущими відмінностями між цими протоколами було:

- дозування за абсолютними рівнями глюкози;
- дозування у змінах рівня глюкози;
- цільовий рівень глюкози;
- тип і частота вимірювання рівня глюкози;
- частота і доза призначення інсуліну;
- комп'ютерне або ручне управління рівнем глюкози та дозуванням інсуліну;
- застосування протоколу медичними сестрами самостійно або із залученням лікаря;
- болюсне або постійне введення інсуліну;
- залежність від рівня резистентності до інсуліну;
- залежність від типу харчування.

На сьогодні не існує єдиного протоколу інтенсивної інсулінотерапії, який би підходив абсолютно всім пацієнтам і враховував би всі фактори. Ефективність та безпека існуючих протоколів змінюється в різних дослідженнях [7, 82, 85]. Тим не менш деякі загальні висновки можна зробити. Наприклад, час досягнення заданого цільового діапазону залежить від ба-

зового рівня глікемії, циркадних ритмів, стану пацієнта та дози інсуліну (болюсне чи безперервне введення). Висока частота вимірювання рівня глюкози, малі та послідовні зміни дози інсуліну і коригування протоколу інтенсивної інсулінотерапії в залежності від ступеня зміни рівня глюкози крові дозволяють сприяти зниженню часу, коли рівень глікемії міг би виходити за межі цільової концентрації і досягати гіпоглікемії.

Проведення інтенсивної інсулінотерапії іноді потребує використання екстремальних доз інсуліну через розвиток інсулінорезистентності. Кількість інсуліну, який необхідний для досягнення нормоглікемії, може варіювати від 27 та 115 одиниць, а час досягнення цільової концентрації глюкози наближається до 9 годин [85]. Низький цільовий рівень глюкози крові найбільш часто асоціюється з випадками (іноді непоміченими) гіпоглікемії. Постійна внутрішньовенна інфузія інсуліну переважніше, ніж болюсне чи підшкірне введення, які можуть викликати великі коливання рівня глюкози крові [14, 20].

Симптомами гіпоглікемії є сплутаність свідомості, кома, психомоторне збудження та епілептичні напади [28]. Також може бути тахікардія та інші прояви симпатичної активації, наприклад потовиділення. Проте найчастіше гіпоглікемія залишається непоміченою та випадково виявляється при рутинному вимірюванні рівня глюкози крові. Залежно від ступеня визначення частота реєстрації гіпоглікемії при проведенні інтенсивної інсулінотерапії коливається від 0% до 32% та частіше зустрічається в групі терапевтичних пацієнтів [3-6, 10, 14, 16-18, 21, 24, 26, 30, 36-38, 40-43, 48-51, 56-59, 61, 62, 71, 74-79]. До групи з найбільшим ризиком розвитку гіпоглікемії належать пацієнти із септичним шоком, печінковою та нирковою недостатністю, недостатнім надходженням калорій, адреналовою недостатністю або гіпопітuitarизмом [53, 65]. Гіпоглікемія може бути незалежним предиктором смертності під час інтенсивної інсулінотерапії [5, 48, 53], тож за певних обставин переваги жорсткого контролю глюкози не можуть переважати недоліки гіпоглікемії. При церебральних пошкодженнях рівень мозкової глюкози може бути меншим за рівень глюкози крові та більш чутливим до дії інсуліну, що вимагає більш високої цільової концентрації глюкози крові для попередження несприятливого ефекту гіпоглікемії [28, 34]. Таким чином, інтенсивна інсулінотерапія може призводити до частих та іноді тяжких епізодів гіпоглікемії [6, 11, 12, 16, 17, 24, 43, 48, 49, 54, 61, 75, 76, 84], що вимагає підвищеного контролю рівня глюкози крові.

У залежності від ефективності та безпеки протоколів інтенсивної інсулінотерапії цільовий рівень глюкози крові є дуже варіабельним у різних пацієнтів та в різних дослідженнях. Дійсно, порогові значення, вище яких виявля-

на асоціація з підвищенням захворюваності та смертності, дуже коливаються в різних дослідженнях. Одні дослідники стверджують, що рівень глюкози крові в межах 8,0-11,1 ммоль/л ефективно корелює зі зменшенням летальності [64, 70, 76, 81], а дослідження Van den Berghe показують таку саму кореляцію на рівні 4,4-6,1 ммоль/л, інші дані посилюються на ефективність та безпечність при більш ліберальному рівні — до 8,3 ммоль/л [32, 52, 61, 70, 81, 84].

### Заключення

Подальші дослідження повинні виявити найбільш практичний, безпечний, економічно вигідний та безпечний рівень та протокол інтенсивної інсулінотерапії, який можливо було б використовувати у відділеннях інтенсивної терапії. Найскоріше, що цей рівень та ці протоколи будуть мати відмінності в залежності від держави, населення, профілю відділення та методики виміру глюкози крові. Дійсно, методика визначення ефективності та безпеки цього протоколу теж буде відрізнятися.

Що ж треба розуміти під терміном «ретельний контроль глюкози»? Це час до досягнення цільової концентрації глюкози крові, час знаходження в межах цільової концентрації, глікемічна варіабельність, випадки гіперглікемії, частота епізодів гіпоглікемії та можливість корекції протоколу інтенсивної інсулінотерапії [7, 29].

У даний час багато відділень інтенсивної терапії користуються різноманітними протоколами інтенсивної інсулінотерапії. Однак нами ані в практиці, ані в літературі не було виявлено даних про проведення глікемічного контролю у пацієнтів з тяжкою поєднаною травмою, які знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії. Розгляду цих питань присвячена дослідницька робота, що виконується авторами цієї статті.

### Література

1. Беляев А.В. Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии. — К.: КИМ, 2009. — 344 с.
2. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях // CONSILIUM MEDICUM. — 2008. — Том 8. — № 7. — С. 11-14.
3. A computerized insulin infusion titration protocol improves glucose control with less hypoglycemia compared to a manual titration protocol in a trauma intensive care unit / M.J.Dortch, N.T.Mowery, A.Ozdas et al. // JPEN J. Parent. Enter. Nutr. — 2008. — Vol. 32. — P. 18-26.
4. A pilot study of the SPRINT protocol for tight glycemic control in critically ill patients / T.Lonergan, A.Le Compte, M.Willacy et al. // Diabetes Technol. Ther. — 2006. — Vol. 8. — P. 449-462.
5. A prospective randomized multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in intensive care units: the Glucontrol study / J.C.Preiser, P.Devos, S.Ruis-Santane et al. // Intensive Care Med. — 2009. — Vol. 35. — P. 1738-1748.
6. A replicable method for blood glucose control in critically ill patients / A.H.Morris, J.Jr.Orme, J.D.Truwit et al. // Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 36. — P. 1787-1795.
7. A systematic review on quality indicators for tight glycaemic control in critically ill patients: need for an unambiguous indicator reference subset / S.Eslami, N.F. de Keizer, E. de Jonge et al. // Crit. Care. — 2008. — Vol. 12. — P 139.
8. A.G. Pittas. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / A.G.Pittas, R.D.Siegel, J.Lau // Arch. Intern. Med. — 2004. — Vol. 164. — P. 2005-2011.

9. A.R. Sadhu. Economic benefits of intensive insulin therapy in critically ill patients / A.R.Sadhu, D.S.Martinez, A.C.Ang et al. // *Diabetic care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 1556-1561.
10. Achieving durable glucose control in the intensive care unit without hypoglycaemia: a new practical IV insulin protocol / M.Balkin, C.Mascioli, V.Smith et al. // *Diabetes Metab. Res. Rev.* — 2007. — Vol. 23. — P. 49-55.
11. Alm-Kruse K. Nurse-led implementation of an insulin-infusion protocol in a general intensive care unit: improved glycaemic control with increased costs and risk of hypoglycaemia signals need for algorithm revision / K.Alm-Kruse, E.M.Bull, J.H.Laake // *BMC Nurs.* — 2008. — Vol. 7. — P. 1-10.
12. An insulin infusion protocol in critically ill cardiothoracic surgery patients / C.R.Zimmerman, M.E.Mlynarek, J.A.Jordan et al. // *Ann Pharmacother.* — 2004. — Vol. 38. — P. 1123-1129.
13. Associated of hyperglycemia mortality after severe burn injury / D.C.Gore, D.Chikes, J.Hegggers et al. // *Trauma.* — 2001. — Vol. 51. — P. 5400-5404.
14. Blood glucose control by a model predictive control algorithm with variable sampling rate versus a routine glucose management protocol in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial / R.Hovorka, J.Kremen, J.Blaha et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 2960-2964.
15. Carter EA. Insulin resistance in burns trauma // *Nutr. Rev.* — 1998. — Vol. 56. — P. 170-176.
16. Chant C. Validation of an insulin infusion nomogram for intensive glucose control in critical ill patients / C.Chant, G.Wilson, J.O.Friedrich // *Pharmacotherapy.* — 2005. — Vol. 25. — P. 352-359.
17. Comparison of a nurse initiated insulin infusion protocol for intensive insulin therapy between adult surgical trauma, medical and coronary care patients / M.M.Barth, L.J.Oyen, K.T.Warfield et al. // *BMC Emerg. Med.* — 2007. — Vol. 7. — P. 14.
18. Davidson P.C. Glucommander / P.C.Davidson, R.D.Steed, B.W.Bode // *Diabetes Care.* — 2005. — Vol. 28. — P. 2418-2422.
19. Deitch E.A. Sepsis and multiple organ dysfunction: a multidisciplinary approach / E.A.Deitch, J.-L.Vincent, A.Windsor. — Philadelphia, Pa: W.B. Saunders. — 2002. — 497 p.
20. Description and evaluation of a glycemic management protocol for patients with diabetes undergoing heart surgery / L.J.Markovitz, R.J.Wiechmann, N.Harris et al. // *Endocr. Pract.* — 2002. — Vol. 8. — P. 10-18.
21. Design and implementation of GRIP: a computerized glucose control system at a surgical intensive care unit / M.Vogelzang, F.Zijlstra, M.W.N.Nijsten // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* — 2005. — Vol. 5. — P. 38.
22. Does continuous insulin therapy reduce postoperative supraventricular tachycardia incidence after coronary artery bypass operations in diabetic patients? / P.Kirdemir, V.Yildirim, I.Kiris et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2008. — Vol. 22. — P. 383-387.
23. Efficacy and safety of an insulin infusion protocol in a surgical ICU / B.E.Taylor, M.E.Schallom, C.S.Sona et al. // *J. Am. Coll. Surg.* — 2006. — Vol. 202. — P. 1-9.
24. Evaluation of an intensive insulin protocol for septic patients in a medical intensive care unit / S.B.Clayton, J.E.Mazur, S.Conern // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34. — P. 2974-2978.
25. Furnary AP. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland diabetic project / A.P.Furnary, Y.Wu, S.O.Bookin // *Endocr. Pract.* — 2004. — Vol.10. — Suppl. 2. — P. 21-33.
26. Glucose control in critical illness using a web-based insulin dose calculator / S.K.Laha, R.Taylor, S.A.Collin et al. // *Med. Eng. Phys.* — 2008. — Vol. 30. — P. 478-482.
27. Glucose variability and mortality in critically ill patients with sepsis / N.A.Ali, Jr.J.O'Brien, K.Dungan et al. // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 2316-2321.
28. Glycemia management in neurocritical care patients. A review / F.Bilotta, F.Giovannini, R.Caramia et al. // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* — 2009. — Vol. 21. — P. 2-9.
29. Glycemic penalty index for adequately assessing and comparing different blood glucose control algorithms / T.Van Herpe, J. De Brabanter, M.Beullens et al. // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. 24.
30. Grey NJ. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control / N.J.Grey, G.A.Perdrizet // *Endocr. Pract.* — 2004. — Vol. 10. — Suppl. 2. — P. 46-52.
31. Groeneveld A Bj. Insulin: a wonder drug in the critically ill? / A.Bj.Groeneveld, A.Beishuizen, F.C.Visser // *Crit Care.* — 2002. — Vol.6. — P. 102-105.
32. Hall G. M. Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care / G.M.Hall, J.M.Hunter, M.S.Cooper. — Cambridge University Press, 2010. — 202 p.
33. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetics rats / M.O.Kwoun, P.R.Ling, E.Lydon et al. // *JPEN.* — 1997. — Vol. 21. — P. 91-95.
34. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study / M.Oddo, M.Schmidt, E.Carrera et al. // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol.36. — P. 3233-3238.
35. Implementation and evaluation of the SPRINT protocol for tight glycaemic control in critically ill patients: a clinical practice change / J.G.Chase, G.M.Shaw, A.J. Le Compte et al. // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. 49.
36. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit / P.A.Goldberg, M.D.Siegel, R.S.Sherwin et al. // *Diabetes Care.* — 2004. — Vol. 27. — P. 461-467.
37. Implementation of a tight glycaemia control protocol using a web-based insulin dose calculator / A.N.Thomas, A.E.Marshant, M.C.Ogden et al. // *Anaesthesia.* — 2005. — Vol. 60. — P. 1093-1100.
38. Implementing intensive insulin therapy: development and audit of the bath protocol / S.Laver, S.Preston, D.Turner et al. — *Anaesth. Intensive Care.* — 2004. — Vol. 32. — P. 311-316.

39. Improving glycemic control in the cardiothoracic intensive care unit: clinical experience in two hospital settings / P.A.Goldberg, O.V.Sakharova, P.W.Barrett et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2004. — Vol.18. — P. 690-697.
40. Improving hyperglycemia management in the intensive care unit / R.C.Osbourne, C.B.Cook, L.Stockton et al. // *Diabetes Educ.* — 2006. — Vol. 32. — P. 394-403.
41. Insulin infusion protocol for critical care units / D.Dilkhush, J.Lannigan, T.Pedroff et al. — *Am. J. Health. Syst. Pharm.* — 2005. — Vol. 62. — P. 2260-2264.
42. Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality / C.C.Reed, R.M.Stewart, M.Sherman et al. // *J. Am. Coll. Surg.* — 2007. — Vol. 204. — P. 1048-1054.
43. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients / M.M.Treggiari, V.Karir, N.D.Yanez et al. // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. 29.
44. Intensive insulin therapy for critically ill patients / K.Lewis, S.Kane, M.Bobek et al. // *Annals of Pharmacotherapy.* — 2004. — Vol. 38 (37). — P. 1243-1251.
45. Intensive insulin therapy in the critically ill patients / G. Van den Berghe, P.Wouters, F.Weekers et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1359-1367.
46. Intensive insulin therapy in the medical ICU / G. Van den Berghe, A.Wilmer, G.Hermans et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 449-461.
47. Intensive insulin therapy is associated with reduced infectious complications in burn patients / M.R.Hemmila, M.A.Taddonio, S.Arbabi et al. // *Surgery.* — 2008. — Vol. 144. — P. 629-635.
48. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis / F.M.Brunckhorst, C.Engel, F.Bloss et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 125-139.
49. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients / Y.M.Arabi, O.C.Dabbagh, H.M.Tamim et al. // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 3190-3197.
50. Intensive versus modified conventional control of blood glucose level in medical intensive care patients: a pilot study / D.K.Bland, Y.Fankhanel, E.Langford et al. // *Am. J. Crit. Care.* — 2005. — Vol. 14. — P. 370-376.
51. Introduction and evaluation of a computerized insulin protocol / I.Meynaar, L.Dawson, P.L.Tangkau et al. // *Intensive Care Med.* — 2007. — Vol. 33. — P. 591-596.
52. Krinsley J.S. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adults patients / *Mayo Clin. Proc.* — 2004. — Vol. 79. — P. 992-1000.
53. Krinsley J.S. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes / J.S.Krinsley, A.Grover // *Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 35. — P. 2262-2267.
54. Krinsley J.S. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36. — P. 3008-3013.
55. Lowell R. Schmeltz. Management of Inpatient Hyperglycemia // *Laboratory Medicine.* - 2011. — Vol. 42 (7). — P. 427-434.
56. Lowering of glucose in critical care: a randomized pilot trial / J.McMullin, J.Brozek, E.McDonald et al. // *J. Crit. Care.* — 2007. — Vol. 22. — P. 112-118.
57. Multicentric, randomized, controlled trial to evaluate blood glucose control by the model predictive control algorithm versus routine glucose management protocols in intensive care unit patients / J.Plank, J.Blaha, J.Cordingley et al. // *Diabetic Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 271-276.
58. New insulin infusion protocol improves blood glucose control in hospitalized patients without increasing hypoglycemia / S.Y.Ku, C.A.Sayre, I.B.Hirsch et al. // *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.* — 2005. — Vol. 31. — P. 141-147.
59. NISE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360. — P. 1283-1297.
60. Oliver MF. Effects glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias / M.F.Oliver, L.H.Opie // *Lancet.* — 1994. — Vol. 343. — P. 155-158.
61. Outcome benefit of intensive insulin therapy in critically ill: insulin dose versus glycemic control / G. Van den Berghe, P.Wouters, Weekers et al. // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31(2). — P. 359-366.
62. Performance of a dose-defining insulin infusion protocol among trauma service intensive care unit admissions / S.S.Braithwaite, R.Edkins, K.L.Macgregor et al. // *Diabetes Technol. Ther.* — 2006. — Vol. 8. — P. 476-488.
63. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting / M.Guvener, I.Pasaoglu, M.Demircin et al. // *J.Endocr.* — 2002. — Vol. 49. — P. 531-537.
64. Pittas AG. Insulin therapy and in-hospital mortality in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A.G.Pittas, R.D.Siegel, D.Lau // *JPEN.* — 2006. — Vol. 30(2). — P. 164-172.
65. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit / T.M.Vriesendorp, S. van Santen, J.H. De Vries et al. // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34. — P. 96-101.
66. Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after low abdominal surgery / T.Sriecker, F.Carli, M.Sheiber et al. // *Anesth. Analg.* — 2000. — Vol. 90. — P. 450-455.
67. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy / L.R.Schmelz, A.J. De Santis, V.Thiyagarajan et al. // *Diabetic Care.* — 2007. — Vol. 30. — P. 823-828.
68. Regulation of lipolysis and ketogenesis by norepinephrine in conscious dogs / C.C.Connolly, K.E.Steiner, R.W.Stevenson et al. // *Am. J. Physiol.* — 1991. — Vol. 261. — P. 466-472.

69. Rovlias A. The influence hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury / A.Rovlias, S.Kotsou // *Neurosurgery*. - 2000. — Vol. 46(2). — P. 335-342.
70. S.J. Finney. Glucose control and mortality in critically ill patients / S.J.Finney, C.Zekveld, A.Elia et al. // *JAMA*. — 2003. — Vol. 290. — P. 2041-2047.
71. Safety and feasibility of an insulin adjustment protocol to maintain blood glucose concentrations within a narrow range in critically ill patients in an Australian level III adult intensive care unit / N.Orford, P.Stow, D.Green et al. // *Crit. Care Resusc.* — 2004. — Vol. 6. — P. 92-98.
72. Shamoon H. Sinergistic interactions among anti-insulin hormone in the pathogenesis of stress hyperglycemia in humans / H.Shamoon, R.Hendler, R.S.Shervin // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 1981. — Vol. 52. — P. 1235-1241.
73. Simpson F. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle // *Intensive Care Med.* — 2005. — Vol. 31. — P. 12-23.
74. Standardization of intravenous insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults / S.Kanji, J.Buffie, B.Hutton et al. // *Intensive Care Med.* — 2004. — Vol. 30. — P. 804-810.
75. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial / De La Rosa G del C, J.H.Donado, A.H.Restrepo et al. // *Crit. Care*. — 2008. — Vol.12. — P 120.
76. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation / T. Oksanen, M.B. Skrifvars, T. Varpula et al. // *Intensive Care Med.* — 2007. — Vol. 33. — P. 2093-2100.
77. The impact of a normoglycemic management protocol on clinical outcomes in the trauma intensive care unit / B.Collier, J.Jr.Diaz, R.Forbes et al. // *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* — 2005. — Vol. 29. — P. 353-358.
78. Tight glycaemic control by an automated algorithm with time-variant sampling in medical ICU patients / C.Pachler, J.Plank, H.Weinhandl et al. // *Intensive Care Med.* — 2008. — Vol. 34. — P. 1224 — 1230.
79. Tight glycaemic control: a prospective observational study of a computerized decision-supported intensive insulin therapy protocol / R.Shulman, S.J.Finne, C.O'Sullivan et al. // *Crit Care*. — 2007. — Vol. 11. — P. 75.
80. Tight glycaemic control in critically injured trauma patients / T.M.Scalea, G.V.Bochicchio, K.M.Bochicchio et al. // *A. Ann. Surg.* — 2007. — Vol. 246. — P. 605-612.
81. Tight glycaemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events / H.I.Lazar, S.R.Chipkin, C.A.Fitzgerald et al. // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 1497-1502.
82. Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients: a systematic review of the literature / S.Meijering, A.M.Corstjens, J.E.Tulleken et al. // *Crit. Care*. — 2006. — Vol. 10. — P. 19.
83. Turina M. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular and molecular aspects / M.Turina, D.E.Fry, H.C.Polk // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33. — P. 1624-1633.
84. Wiener R.S. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adult: a metaanalysis / R.S.Wiener, D.S.Wiener, R.J.Larson // *JAMA*. — 2008. — Vol. 300. — P. 933-944.
85. Wilson M. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols / M.Wilson, J.Weinreb, Soo Hoo GW // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30. — P. 1005-1011.
86. Zacharias A. Factors predisposing to median sternotomy complications / A.Zacharias, R.H.Habib // *Chest*. — 1996. — Vol. 110. — P. 1173-1178.

**О.О.Егоров, Ю.И.Налапко. Современные стратегии гликемического контроля у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** гипергликемия, патогенез, лечение, тяжелая сочетанная травма.

*Стрессорная гипергликемия перестала рассматриваться как адаптивная реакция организма на повреждение. В обзорной статье представлены современные взгляды на проблему стрессорной гипергликемии, механизмы ее развития, влияния на организм пациента, находящегося в критическом состоянии. Авторами обобщены возможные стратегии коррекции гипергликемии у пациентов, требующих интенсивной терапии.*

**О.О.Egorov, Yu.I.Nalapko. Modern strategies of glycaemic control at intensive care unit patients. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** hyperglycemia, pathogenesis, intensive therapy, tight combined trauma.

*Hyperglycemia does not regard as an adaptive reaction of organism to injury. The review article presents the current approaches on the problem of stress hyperglycemia, the mechanisms of its development, the impact on the critically ill patients. Authors summaries the possible strategies of correction of hyperglycemia at ICU patients.*

*Надійшла до редакції 23.07.2011 р.*