



Intensive Care Med
<https://doi.org/10.1007/s00134-024-07687-y>

EDITORIAL

Managing blood glucose control in the intensive care unit



Jan Gunst¹ , Guillermo E. Umpierrez²  and Greet Van den Berghe^{1*} 

© 2024 The Author(s)

Контроль уровня глюкозы в крови в отделении интенсивной терапии

*Перевод А.А. Науменко
Южно-Сахалинск
2025 год*



У большинства пациентов в критическом состоянии развивается резистентность к инсулину и гипергликемия, которые связаны с риском смертности. Однако тяжесть гипергликемии также отражает тяжесть заболевания, что подчеркивает необходимость рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) для определения того, влияет ли гипергликемия напрямую на исход [1]. Мы обобщаем данные РКИ и предлагаем практическую основу для контроля уровня глюкозы у пациентов отделения интенсивной терапии (ОИТ).

Знаменательные рандомизированные контролируемые исследования по жесткому контролю уровня глюкозы

Интерес к жесткому контролю глюкозы возник в 2001 году после того, как РКИ у хирургических пациентов ОИТ в Лёвене (Leuven) (N=1548) показало значительное улучшение показателей заболеваемости/смертности при снижении уровня глюкозы в крови до нормального диапазона (80–110 мг/дл [4,4–6,1 ммоль/л]) по сравнению с гипергликемией до 215 мг/дл (11,9 ммоль/л) [2]. Впоследствии исследователи из Лёвена подтвердили преимущества у терапевтических (N=1200) и педиатрических пациентов ОИТ (N=700) [3,4]. Кроме того, у детей улучшились 4-х летние нейрокогнитивные результаты [5]. Механистические исследования приписали преимущество профилактике токсичности глюкозы, а не другим эффектам, опосредованным инсулином [1]. Эти данные побудили многие центры быстро принять некоторую форму контроля глюкозы в качестве простого и экономически эффективного вмешательства. Тем не менее, в 2009 году многоцентровое РКИ *NICE-SUGAR* (N=6104) сообщило о повышении смертности при жестком контроле глюкозы по сравнению с поддержанием уровня глюкозы в крови <180 мг/дл (<10 ммоль/л), что было связано с 14-ти кратным увеличением случаев гипогликемии [6,7].

Различные результаты исследований в Лёвене и *NICE-SUGAR* стали причиной давних дебатов относительно клинических последствий. Противоположные эффекты результатов были приписаны методологическим различиям, включая различные протоколы жесткого контроля глюкозы и питания, а также различные целевые показатели в контрольной группе [1]. В исследовании *NICE-SUGAR* допускалось использование неточных глюкометров, капиллярных и венозных измерений (с плохой перфузией и внутривенными инфузиями глюкозы соответственно) и болюсов инсулина. Вместе эти аспекты могли вызвать длительную/не выявленную гипогликемию. Напротив, протокол жесткого контроля глюкозы в Лёвене включал точные измерения глюкозы в артериальной крови, предотвращал/лечил вызванную инсулином гипокалиемию посредством одновременного мониторинга калия и использовал только непрерывную инфузию инсулина через центральный венозный катетер, что позволяло



избежать больших колебаний уровня глюкозы. Однако исследования в Лёвене проводились в контексте раннего начала энтерального питания внутривенной глюкозой и парентерального питания, что могло усугубить гипергликемию до более опасных уровней в контрольной группе [8,9]. Напротив, пациенты исследования *NICE-SUGAR* получали меньше парентеральных калорий в острой фазе, что потенциально увеличивало риск гипогликемии при жестком контроле глюкозы.

Таким образом, эффективность и безопасность жесткого контроля глюкозы при отсутствии раннего парентерального питания в сочетании с протоколом, который строго избегает гипогликемии, оставались неясными. Для устранения этого пробела в знаниях было проведено многоцентровое РКИ *TGC-Fast*, в котором 9230 пациентов ОИТ были рандомизированы в группу гипергликемии до 215 мг/дл [11,9 ммоль/л] или в группу жесткого контроля глюкозы, направляемого компьютерным алгоритмом LOGIC-Insulin [10]. Этот алгоритм был ранее проверен с помощью многоцентрового РКИ у пациентов, не получающих раннее парентеральное питание [11]. Жесткий контроль глюкозы, направляемый алгоритмом LOGIC-Insulin, привел к отличному контролю глюкозы и эффективному предотвращению гипогликемии, что позже было подтверждено в РКИ *TGC-Fast* [10]. В исследовании *TGC-Fast* жесткий контроль глюкозы не влиял на длительность в ОИТ (первичная конечная точка) или смертность (конечная точка безопасности), но был связан с менее тяжелым острым почечным повреждением, меньшей потребностью в заместительной почечной терапии и снижением холестатической дисфункции печени [10]. В основном не было различий между подгруппами в отношении первичной и безопасной конечных точек, за исключением потенциального преимущества жесткого контроля глюкозы в снижении смертности у пациентов нейрореанимации, что требует дальнейшего изучения. Недавний мета-анализ с индивидуальными данными пациентов, доступными для <50% подходящих пациентов, не показал никакой пользы жесткого контроля глюкозы [12]. Однако дизайн и эффективность включенных исследований различались, с отличиями в точности измерений, титрации инсулина, стратегии питания, целевом показателе уровня глюкозы в крови, достижении цели и частоте гипогликемии [12]. Из-за этих факторов подгрупповые анализы, рассматривающие потенциальную важность одного фактора (часто доступного только на уровне исследования), имеют ограниченную дополнительную ценность.

Клинические последствия: какая цель?

Чтобы экстраполировать результаты РКИ в клиническую практику, необходимо учитывать клинический контекст и индивидуальные протоколы исследований.

В совокупности знаковые РКИ выявили важность избегания тяжелой гипергликемии и ятрогенной гипогликемии и прояснили искажающее воздействие ранних высоких доз глюкозы и раннего парентерального питания. Действительно, вред для



смертности от гипергликемии наблюдался только в таком контексте, вызывающем более тяжелую гипергликемию. Напротив, вред для смертности от жесткого контроля глюкозы наблюдался только тогда, когда гипогликемия была существенно значима. Эти результаты подтверждают необходимость избегания раннего введения высоких доз глюкозы и парентерального питания и предполагают осторожность в отношении свободного использования препаратов, усугубляющих резистентность к инсулину, включая кортикостероиды, если нет основанных на доказательствах показаний [1].

После того, как ятрогенные факторы были устранены, оптимальный целевой уровень глюкозы в крови для пациентов ОИТ остается неясным, но, вероятно, зависит от доступной логистики (**Рисунок 1**). Жесткий контроль глюкозы, применяемый с точными инструментами и проверенным алгоритмом, которые предотвращают гипогликемию и большие колебания уровня глюкозы, может быть целесообразным для снижения заболеваемости [10]. Однако без инструментов для безопасного обеспечения такого подхода целесообразно поддерживать немного более высокие уровни [13].

На пути к индивидуальному контролю уровня глюкозы?

Обсервационные исследования показали, что пациенты ОИТ с диабетом, могут выиграть от более высоких целевых показателей из-за адаптации к хронической гипергликемии. Однако РКИ *CONTROLLING* (N=2075) не обнаружило преимуществ от контроля глюкозы на основе уровня гликированного гемоглобина A1c, хотя уровень глюкозы в крови значительно перекрывался между группами [14]. В РКИ *LUCID* (N=419) принятие тяжелой гипергликемии (180–252 мг/дл [10–14 ммоль/л]) у пациентов ОИТ с диабетом 2 типа снизило риск гипогликемии (первичная конечная точка), но было связано с повышением смертности на 5% [15], что подтверждает профилактику тяжелой гипергликемии, также у пациентов ОИТ с диабетом.

Стратегии повышения качества и безопасности

Любой протокол контроля уровня глюкозы в ОИТ требует частых и точных измерений, что становится особенно важным при более жестких целях. Регулярный мониторинг уровня калия также необходим для предотвращения гипокалиемии, вызванной инсулином. Хотя (почти) непрерывный мониторинг уровня глюкозы может снизить изменчивость уровня глюкозы, его рутинное использование в ОИТ не соответствует показаниям, а подкожные датчики не обладают достаточной точностью для пациентов с нестабильной гемодинамикой [16].

В настоящее время инсулин короткого действия является предпочтительным препаратом для снижения уровня глюкозы в ОИТ. Теоретически другие препараты могут быть лучше, поскольку инсулин подавляет процессы восстановления клеток,



которые важны при критических заболеваниях [1]. Например, потенциальные преимущества ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) и место немедикаментозных стратегий, которые снижают потребность в инсулине, включая альтернативные режимы питания и физические упражнения, заслуживают дальнейшего изучения.

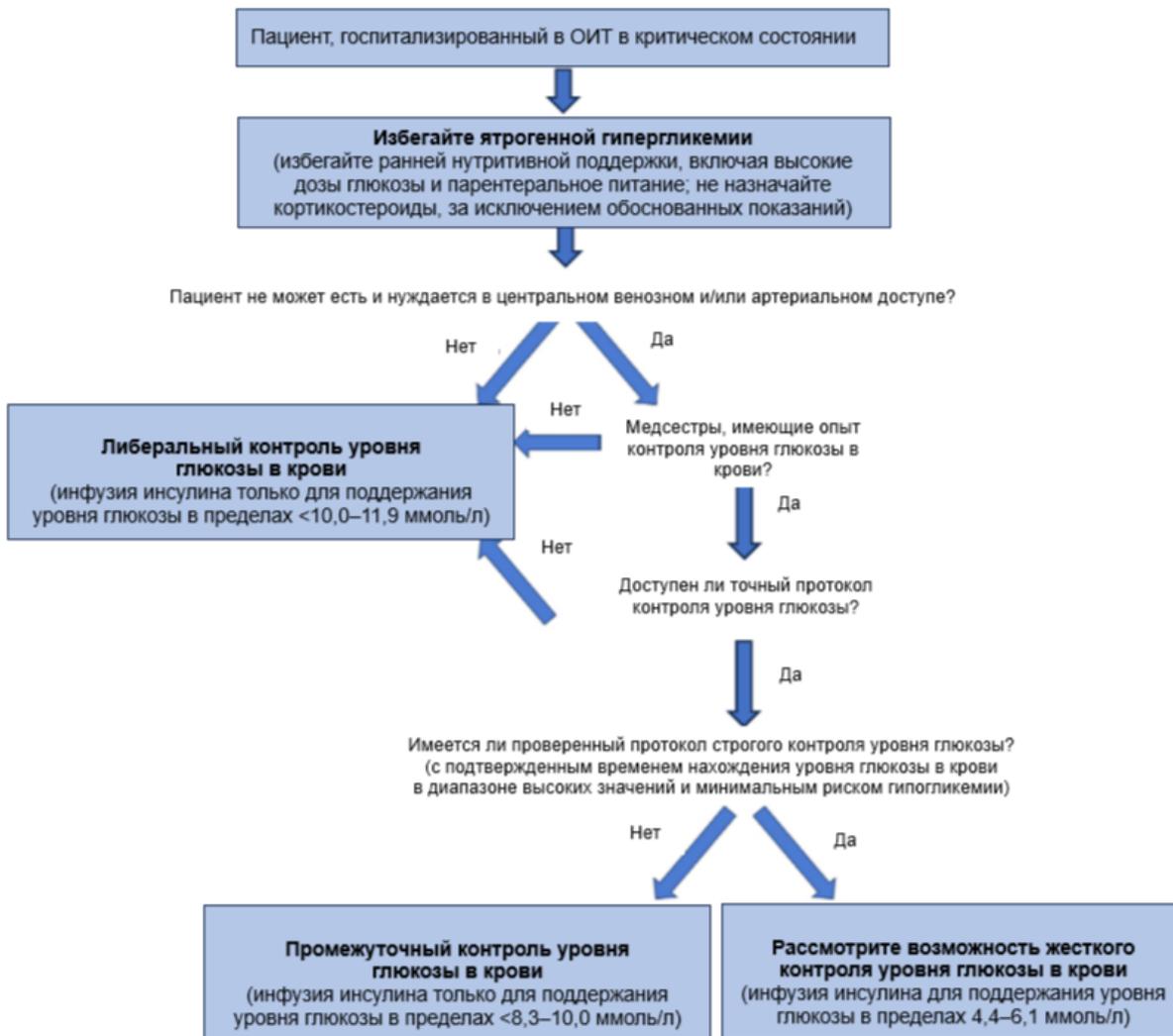


Рисунок 1. Предлагаемая структура для контроля уровня глюкозы в крови в отделении интенсивной терапии.

Оптимальный целевой уровень глюкозы в крови, вероятно, варьируется в зависимости от клинических условий. Если пациент может есть, если нет точного протокола контроля уровня глюкозы, если нет необходимости в центральной венозной и артериальной линии или если у медперсонала нет опыта в строгом контроле уровня глюкозы, рекомендуется либеральный контроль уровня глюкозы в крови с использованием инсулина только для поддержания уровня глюкозы в крови ниже 181–215 мг/дл [$<10-11,9\text{ ммоль/л}</math>]. Если есть проверенный протокол с подтвержденным высоким временем в целевом диапазоне$



уровня глюкозы в крови и минимальным риском гипогликемии, можно рассмотреть жесткий контроль уровня глюкозы (80–110 мг/дл [4,4–6,1 ммоль/л]) [10]. В противном случае рекомендуется стратегия промежуточного контроля уровня глюкозы (только инсулин для поддержания уровня глюкозы в крови ниже 150–180 мг/дл [$<8,3$ –10 ммоль/л]). Безопасный жесткий (80–110 мг/дл [4,4–6,1 ммоль/л]) и промежуточный (<150 –180 мг/дл [$<8,3$ –10 ммоль/л]) контроль уровня глюкозы в крови требует протокола, который включает точные и частые измерения уровня глюкозы в крови и избегает болюсов инсулина. Уровень глюкозы в крови предпочтительно измерять в артериальной крови и анализатора газов крови, что обеспечивает быстрое и точное измерение уровня глюкозы в крови, и одновременно измерение калия (для воздействия на гипокалиемию, вызванную инсулином, и ее предотвращения). Измерения уровня глюкозы в капиллярной крови ненадежны у пациентов отделения интенсивной терапии с плохой перфузией тканей, а венозные измерения могут показывать ложно повышенные значения уровня глюкозы в крови во время внутривенной инфузии глюкозы, что увеличивает риск гипогликемии. Короткодействующий инсулин предпочтительно вводить посредством непрерывной инфузии через специальный просвет центральной венозной линии, чтобы обеспечить постоянную системную доступность и избежать больших колебаний уровня глюкозы в крови. Когда артериальная или центральная венозная линия больше не нужна, когда пациента переводят в отделение или, когда начинается пероральное питание, рекомендуется более либеральный подход к контролю глюкозы, при котором инсулин используется только для поддержания уровня ниже 181–215 мг/дл [10–11,9 ммоль/л]. Чрезмерно агрессивное лечение постпрандиальной гипергликемии может спровоцировать гипогликемию и большие колебания уровня глюкозы в крови. У пациентов с известным сахарным диабетом и у пациентов с постоянной потребностью в внутривенном инсулине после возобновления перорального питания и при переводе из ОИТ переход на поддерживающую терапию (пероральные противодиабетические препараты, подкожный инсулин и/или другие методы лечения, снижающие уровень глюкозы) следует проводить после консультации с эндокринологом для обеспечения долгосрочного наблюдения. Любая форма контроля уровня глюкозы в крови должна избегать ятрогенной и тяжелой гипергликемии, гипогликемии и большой изменчивости уровня глюкозы в крови.

Ключевое сообщение

Имеющиеся данные подтверждают необходимость избегать ятрогенных факторов, усугубляющих гипергликемию, таких как раннее парентеральное питание и либеральное использование кортикостероидов, и не поддерживают протокола жесткого контроля глюкозы, за исключением случаев применения точных инструментов и протоколов, которые предотвращают ятрогенную гипогликемию.

Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Intensive Care Med 29 October 2024

<https://doi.org/10.1007/s00134-024-07687-y>



> [Intensive Care Med.](#) 2024 Dec 23. doi: [10.1007/s00134-024-07754-4](#). Online ahead of print.

Managing blood glucose in the intensive care unit

Derick K Adigbli ^{1 2 3 4}, Naomi E Hammond ^{5 6}, Simon Finfer ⁵

Affiliations + expand

PMID: 39714614 DOI: [10.1007/s00134-024-07754-4](#)

Ответное письмо на статью

Контроль уровня глюкозы в крови в отделении интенсивной терапии

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск

2025 год

Мы с интересом прочитали редакционную статью *Gunst J et al*, в которой авторы продолжают отстаивать использование жесткого контроля уровня глюкозы в



крови у пациентов в критическом состоянии [1]. Однако мы не согласны с выводами авторов и хотели бы предложить альтернативную интерпретацию существующих данных.

Авторы признают, что первоначально наблюдаемые преимущества жесткого контроля глюкозы в плане снижения смертности возникли из-за смягчения вреда, вызванного введением концентрированных инфузий глюкозы и ранним парентеральным питанием. При отсутствии этих практик жесткий контроль уровня глюкозы не показывает никаких преимуществ в плане снижения смертности, а также различий в продолжительности поддержки органов или пребывания в ОИТ или больнице [2].

Наш недавний независимый мета-анализ данных пациентов (IPDMA), включивший 14 143 участников из 20 исследований подтвердил отсутствие преимуществ жесткого контроля уровня глюкозы [3]. Авторы редакционной статьи отметили, что 18 исследований не были включены в IPDMA; четыре из 18 исследований были признаны имеющими высокий риск смещения и, следовательно, исключены из дальнейшего анализа. Данные из оставшихся 14 исследований сформировали информативную априорную вероятность для байесовского мета-анализа, подтвердив отсутствие преимуществ в плане снижения смертности при жестком контроле уровня глюкозы крови. Большинство недостающих данных были получены из исследований, проведенных двумя авторами редакционной статьи. Мы были бы рады, если бы эти исследователи предоставили свои данные для IPDMA.

Несмотря на то, что самые последние данные не продемонстрировали значительных преимуществ жесткого контроля глюкозы, авторы редакционной статьи по-прежнему выступают за это, если доступен «проверенный жесткий протокол контроля глюкозы». Авторы уделяют особое внимание предотвращению гипогликемии, с которой они связывают повышенную смертность при жестком контроле глюкозы, наблюдаемую в международном многоцентровом исследовании NICE-SUGAR с участием 6104 человек. [4] Хотя гипогликемия независимо связана с повышенным риском смерти, [5] причинно-следственная связь не установлена. В исследовании NICE-SUGAR абсолютное увеличение частоты тяжелой гипогликемии составило 6,3%, что существенно меньше, чем в исследовании, проведенном в Левне в терапевтических ОИТ в котором абсолютное увеличение частоты гипогликемии составило 15,6%, но в котором не было зарегистрировано увеличения смертности. [6] В хирургических ОИТ в том же исследовании, единственном существенном исследовании, в котором сообщалось о снижении смертности, абсолютное увеличение риска гипогликемии при использовании жесткого контроля глюкозы составило 4,1%, [7] не существенно отличаясь от того, что наблюдалось в NICE-SUGAR.

Наша интерпретация существующих данных, подкрепленная последним исследованием в Левне и IPDMA, заключается в том, что польза от жесткого контроля глюкозы не доказана. Внедрение протокола жесткого контроля глюкозы требует



больших ресурсов, как в финансовом плане, так и, что более важно, в плане затрат времени на лечение. В отсутствие убедительных доказательств пользы мы соглашались с текущими международными рекомендациями о том, что жесткий контроль глюкозы не следует применять у пациентов в критическом состоянии. [8]

Библиография доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

Intensive Care Med. 2024 Dec 23. doi:10.1007/s00134-024-07754-4.