

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Навменова Я.Л., Русаленко М.Г., Савастеева И.Г.

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

Практическое пособие для врачей



Гомель, 2018

УДК 612.349.8:616.379-008.64-07-08(075.8)

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № 7 от 27.06.2018г.

С о с т а в и т е л и:

врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, врач-эндокринолог (заведующий отделением) ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ», к.м.н., **Навменова Я.Л.**,
врач-эндокринолог высшей квалификационной категории, заместитель директора по медицинской части ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ», к.м.н., **Русаленко М.Г.**,
врач-статистик группы медицинской статистики организационно-методического кабинета **Савастеева И.Г.**

Р е ц е н з е н т ы:

доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», к.м.н., доцент, Василькова О.Н.,
врач-эндокринолог, заведующий отделением эндокринологии ГУ «Гомельская городская клиническая больница №3», Печенкина Л.И.

Навменова Я.Л.

Инсулиноterapia в стационарных условиях / Я.Л. Навменова, М.Г. Русаленко, И.Г. Савастеева – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2018.– 18с.

Практическое пособие включает обобщенные данные о современных подходах к инсулинотерапии у пациентов в условиях стационара. В пособии сформулированы показания к назначению инсулинотерапии, тактика подбора доз инсулинов и целевые значения гликемии. Предложены варианты инсулинотерапии для безопасного и эффективного достижения оптимального уровня глюкозы в различных клинических ситуациях.

Практическое пособие предназначено для врачей разных специальностей, работающих в условиях стационаров.

© Составители: Навменова Я.Л.,
Русаленко М.Г., Савастеева И.Г. 2018
© Оформление: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018

СОДЕРЖАНИЕ

1.	Список сокращений	4
2.	Введение	5
3.	Рекомендации по контролю гликемии у стационарных пациентов, разработанные американской диабетологической ассоциацией 2018	6
4.	Целевые значения гликемии у стационарных пациентов	7
5.	Мониторинг уровня глюкозы	7
6.	Коррекция гипергликемии у пациентов в критическом состоянии	8
7.	Коррекция гипергликемии у пациентов в некритическом состоянии	11
8.	Особенности коррекции гипергликемии у пациентов, получающих глюкокортикоиды	12
9.	Периоперационное ведение пациентов с сахарным диабетом	13
10.	Коррекция гипергликемии у пациентов, получающих питание парентерально	13
11.	Коррекция гипергликемии у пациентов, получающих постоянное энтеральное питание	14
12.	Коррекция гипергликемии у пациентов, получающих болюсное энтеральное питание	14
13.	Заключение	16
14.	Литература	17

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СД – сахарный диабет

НвА1с – гликированный гемоглобин

ГК – глюкокортикоиды

ИТ – инсулинотерапия

ПСПП – пероральный сахароснижающий препарат

ВВЕДЕНИЕ

У пациентов с сахарным диабетом (СД) вероятность получить медицинскую помощь в условиях стационара гораздо выше, чем в популяции. По некоторым данным около 20 % всех койко-дней приходится на пациентов с СД. Возможно, это обусловлено распространенностью в мире СД 2 типа. В ряде исследований установлено, что гипергликемия, развившаяся как у госпитализированных пациентов с СД, так и среди пациентов без СД, приводит к неблагоприятному исходу и ассоциируется с ухудшением течения основного заболевания и высокой смертностью [1, 2, 3]. Такие данные характерны и для транзиторной гипергликемии, которая достаточно часто верифицируется у пациентов, находящихся в критическом состоянии [4].

В то же время, по результатам других исследований, интенсивная инсулинотерапия приводит к увеличенному риску гипогликемии, которая в свою очередь увеличивает смертность [5]. Исходя из вышеуказанных данных, очевидно, что прогноз у госпитализированных пациентов будет значительно зависеть от эффективности контроля гликемии и достижения целевых его показателей.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ ГЛИКЕМИИ У СТАЦИОНАРНЫХ ПАЦИЕНТОВ, РАЗРАБОТАННЫЕ АМЕРИКАНСКОЙ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ 2018

Американская ассоциация диабета (ADA) [6] рекомендует следующие подходы к ведению госпитализированных пациентов с гипергликемией:

- Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) всем госпитализированным пациентам с СД или гипергликемией, если данное исследование не проводилось в предыдущие 3 месяца (B).

- Проведение инсулинотерапии при уровне гликемии ≥ 10 ммоль/л (C).

- Достижение целевого диапазона глюкозы 7,8-10,0 ммоль/л для большинства пациентов в критическом состоянии (A) и в некритическом состоянии (C).

- Уровень глюкозы $<7,8$ ммоль/л, может быть рекомендован в случае, если этот результат достигается без значительной гипогликемии (C).

- Применение базального инсулина плюс коррекция дозы для пациентов, которые не принимают пищу. Применение базального, болюсного (перед едой) плюс коррекция дозы является предпочтительным видом лечения для пациентов, способных нормально питаться. (A).

- Изолированное использование «скользящей шкалы инсулина» в условиях стационара настоятельно не рекомендуется (A).

- Протокол лечения гипогликемии должен быть разработан и внедрен в каждой больнице. План предупреждения и лечения гипогликемии должен быть разработан для каждого пациента. Обязательная регистрация эпизодов гипогликемии в стационаре и план по их предупреждению (E).

* - Уровни доказательности: A – четкие доказательства, полученные в рандомизированных, контролируемых, многоцентровых исследованиях, B – доказательства, полученные в когортных исследованиях, C – сведения, полученные в плохо контролируемых исследованиях, E – экспертное мнение.

Инсулинотерапия считается методом выбора коррекции гипергликемии в условиях стационара. Для большинства стационарных пациентов используется подкожное введение инсулина, в реанимационных условиях преимущество отдается внутривенной инсулинотерапии.

ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЛИКЕМИИ У СТАЦИОНАРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Актуальность достижения целевых уровней гликемии связана не только с необходимостью уменьшения гипергликемии, но и с риском и предупреждением гипогликемических состояний.

- Уровень глюкозы в крови $> 7,8$ ммоль/л определяется как гипергликемия.
- Гипогликемия определяется при уровне глюкозы в крови ниже $3,0$ ммоль/л, тяжелая гипогликемия устанавливается независимо от уровня глюкозы в крови при наличии серьезных когнитивных нарушений.
- Уровень глюкозы в крови $\leq 3,9$ ммоль/л является ограничением для дальнейшего титрования дозы инсулина.
- Целевые уровни гликемии: $< 7,8$ ммоль/л до еды и $< 10,0$ ммоль/л «случайный» уровень гликемии (в течение дня).
- В зависимости от клинического статуса пациента целевые показатели гликемии должны быть модифицированы.

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ

- Режим контроля предусматривает определение гликемии перед приемом пищи, через 2 часа после приема пищи и перед сном (также как в амбулаторных условиях) у пациентов, которые могут принимать пищу самостоятельно, или каждые 4- 6 часов – у пациентов, которые находятся на регулярном энтеральном или парентеральном питании.
- Более частый контроль гликемии может быть рекомендован пациентам, которые:

- используют режим непрерывного введения инсулина,
- после введения медикаментов, влияющих на уровень гликемии (аскорбиновая кислота, допамин, маннитол, салицилаты, парацетамол, глюкокортикостероиды, парентеральное питание и др.),
- в случаях резкого прекращения парентерального питания.
 - Альтернативным вариантом является непрерывный мониторинг уровня глюкозы крови.

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

- Внутривенное введение инсулина — наиболее эффективный метод достижения заданного уровня гликемии
- Введение инсулина следует начинать пациентам, находящимся в критическом состоянии в отделении интенсивной терапии (ОИТ), когда уровень глюкозы повышается более 10,0 ммоль/л.
 - Уровень глюкозы в крови необходимо поддерживать в диапазоне 7,8–10,0 ммоль/л.
 - Прогноз лечения лучше при поддержании уровня глюкозы на нижнем значении рекомендуемого интервала. Однако снижать уровень глюкозы крови более чем до 6,1 ммоль/л не рекомендуется.

В 2014 году Объединённое британское общество диабета представило практические рекомендации по проведению внутривенной инфузии инсулина [7], в которых описаны технические особенности инфузии, в том числе и способы подбора дозы инсулина (Таблица 1).

Для уточнения скорости инфузии инсулина определяют уровень гликемии и наличие инсулинорезистентности, которая часто встречается у лиц с ожирением, тяжёлыми сопутствующими заболеваниями и на фоне лечения кортикостероидами.

Таблица 1 – Рекомендации объединенного британского общества диабета по проведению внутривенной инфузии инсулина

Глюкоза, (ммоль/л)	Сниженная скорость инфузии инсулина (ЕД/час)	Стандартная скорость инфузии инсулина (ЕД/час)	Повышенная скорость инфузии инсулина (ЕД/час)
<4	0	0	0
4,1-8,0	0,5	1	2
8,1-12,0	1	2	4
12,1-16,0	2	4	6
16,1-20,0	3	5	7
20,1-24,0	4	6	8
>24,1	6	8	10

При возобновлении обычного режима питания на фоне улучшения общего состояния пациента рекомендован перевод на подкожное введение инсулина:

- Отмена в/в инсулина возможна не ранее, чем через 4 часа после инъекции базального инсулина или сразу после подкожной инъекции инсулина ультракороткого действия перед едой.

- Расчет суточной дозы инсулина для подкожного введения проводится с учетом средней скорости предшествовавшей внутривенной инфузии в течение 6 часов или с учетом массы тела пациента.

Далее представлен примерный расчет доз инсулина при переходе с внутривенного на подкожное введение (пациенту, который не принимал пищу, которому в течение не менее 6 часов проводилась инфузия инсулина со средней скоростью 2 Ед/час) [8,9,10]:

Шаг 1 (расчет дозы базального инсулина)

При скорости инфузии инсулина 2 Ед/час, в условиях отсутствия перорального приема пищи, при переходе на базальный инсулин расчетная доза

за 24 часа составляет 48 Ед. Учитывая уменьшение стресса после перевода из отделения интенсивной терапии доза базального суточного инсулина будет составлять 2/3 от 48 Ед, т.е. 32 Ед в сутки. В свою очередь, доза базального инсулина должна составлять ~ 50% от общей суточной дозы.

Шаг 2 (расчет общей дозы инсулина)

Расчетная общая суточная доза инсулина составит

$$32 \text{ Ед} \times 2 = 64 \text{ Ед}.$$

Шаг 3 (расчет дозы болюсного инсулина):

Учитывая, что после перевода из отделения интенсивной терапии пациент начинает принимать пищу небольшими порциями, болюсный инсулин перед едой составляет 10% от общего количества базального. В данном случае ~ 3 Ед.

Шаг 4 (оценка по шкале коррекции)

Коррекция дозы осуществляется по шкале соответствующей умеренной суточной дозе инсулина (43-84 Ед)*.

Точный подбор дозы учитывает индивидуальную чувствительность к инсулину. Шкала коррекции ультракороткого инсулина была разработана эмпирическим путем и основывается на информации об уровне глюкозы в капиллярной крови перед приемом пищи и суточной дозе инсулина. В таблице 2 приведена шкала, используемая в медицинском центре Питсбургского университета [11].

Таблица 2 - Шкала коррекции ультракороткого инсулина медицинского центра Питсбургского университета

Глюкоза, ммоль/л	Низкая суточная доза инсулина (20-42 ЕД)	Умеренная суточная доза инсулина (43-84 ЕД)	Высокая суточная доза инсулина (85-120 ЕД)
<3,9	Лечение гипогликемии		
4,0-7,8	+0	+0	+0
7,9-10,0	+1	+2	+3
10,1-12,2	+2	+4	+6
12,3-14,4	+3	+6	+9
14,5-16,6	+4	+8	+12
16,7-18,8	+5	+10	+15
>18,8	+6	+12	+18

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ В НЕКРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

У пациентов, которые уже получают инсулин, в стационаре проводится уточнение гликемического профиля и, при необходимости, проводится коррекция дозы инсулина. Для пациентов, ранее не получавших инсулин, в первую очередь проводится определение общей суточной дозы инсулина (таблица 3, [12]). Далее рекомендуется распределить дозу инсулина на 3 компонента – базальный, обеденный и добавочный корректирующий. Целевой уровень предобеденной глюкозы должен составлять < 7,8 ммоль/л, а уровень случайно измеренной глюкозы < 10,0 ммоль/л до тех пор, пока данные целевые значения могут быть безопасно достигнуты. Схемы с использованием, как аналогов инсулина, так и генноинженерного инсулина приводят к аналогичному гликемическому контролю в условиях стационара.

Таблица 3 – Определение общей суточной дозы инсулина

Формула расчета	Особенности пациентов
0,3 Ед/кг массы тела	Низкая масса тела, пожилой возраст, гемодиализ
0,4 Ед/кг массы тела	Нормальная масса тела
0,5 Ед/кг массы тела	Избыточная масса тела
> 0,6 Ед/кг массы тела	Ожирение, инсулинорезистентность, прием глюкокортикоидов

Далее приведен примерный расчет дозы базального и болюсного инсулина у пациента с весом 80 кг и нормальной функцией почек [12].

Шаг 1 (расчет общей суточной дозы):

Общая суточная доза = 0,5 Ед/кг массы тела × 80 = 40 ЕД

Шаг 2 (расчет дозы базального инсулина):

Доза базального инсулина = 50% от общей суточной дозы = 20 Ед

Шаг 3 (расчет дозы болюсного инсулина):

Доза болюсного инсулина = 50% от общей суточной дозы / 3 ~ 6 Ед. При этом, если пациент съедает только половину порции еды, то доза инсулина тоже снижается в 2 раза и составляет в данном случае 3 Ед.

Шаг 4 (оценка по шкале коррекции)

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ,
ПОЛУЧАЮЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ**

- Мониторинг уровня глюкозы всем пациентам, получающим глюкокортикоиды (ГК) и начало инсулинотерапии (ИТ) по показаниям.
- При использовании ГК короткого действия достаточно применение инсулина средней длительности действия, при использовании ГК пролонгированного действия – инсулины сверхдлительного действия, при использовании больших доз ГК показана базис-болюсная инсулинотерапия.

- При снижении дозы ГК необходима коррекция дозы инсулина для предотвращения гипогликемии.

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- Применение базис-болюсной ИТ связано со снижением частоты периоперационных осложнений по сравнению с традиционной ИТ и применением только инсулинов короткого действия
 - Целевой диапазон глюкозы для периоперационного периода 4,4-10,0 ммоль/л.
 - Отмена метформина за 24 часа до операции.
 - Отмена приема любого перорального сахароснижающего препарата (ПСПП) утром в день операции и назначение 50% дозы инсулина средней длительности действия или 60-80% дозы инсулина длительного действия.
 - Контроль уровня глюкозы в крови, по крайней мере, каждые 4-6 ч, при необходимости коррекция инсулином короткого действия.
 - Более жесткий гликемический контроль не рекомендован, так как связан с высоким риском гипогликемий

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

- Рекомендуется распределить дозу инсулина на три компонента — базальный, обеденный и корректирующий.
 - Важно продолжить введение базального инсулина после прекращения парентерального питания (обычно в дозе 30-50 % от суточной дозы инсулина или 5 Ед инсулина средней длительности действия каждые 12 часов или 10 Ед аналога инсулина продленного действия (гларгин) каждые 24 часа если базальный инсулин ранее не был назначен).

- Для пациентов, получающих непрерывное парентеральное питание, инсулин короткого действия может быть добавлен к раствору для питания.
- Начальная доза 1 Ед инсулина короткого действия на каждые 10 г декстрозы (глюкозы).
- Коррекционный инсулин следует вводить подкожно: каждые 6 часов инсулин короткого действия или каждые 4 часа инсулин ультракороткого действия.

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПОСТОЯННОЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

- Продолжить введение базального инсулина или, если ранее не был назначен, рассчитать, исходя из общей суточной дозы, или 5 Ед инсулина средней длительности действия каждые 12 часов или 10 Ед аналога инсулина продленного действия (гларгин) каждые 24 часа
 - Инсулин короткого действия каждые 6 часов или инсулин ультракороткого действия каждые 4 часа из расчета 1 Ед инсулина на каждые 10-15 г углеводов.
 - Коррекционный инсулин подкожно каждые 6 часа при применении короткого инсулина или каждые 4 часа при использовании инсулина ультракороткого действия.

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ БОЛЮСНОЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

- Продолжить введение базального инсулина, если ранее не был назначен рассчитать исходя из общей суточной дозы или 5 Ед инсулина средней длительности действия каждые 12 часов или 10 Ед аналога инсулина продленного действия (гларгин) каждые 24 часа
 - 1 единица короткого или ультракороткого инсулина на каждые 10-15 г углеводов подкожно перед каждым кормлением.

- Коррекционный инсулин подкожно: каждые 6 часов инсулин короткого действия или каждые 4 часа инсулин ультракороткого действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как недостаточное лечение гипергликемии, так и слишком агрессивная терапия представляют собой угрозу безопасности пациента. Инсулинотерапия является основным методом коррекции гипергликемии у стационарных пациентов. Подбор дозы инсулина проводится с учетом гликемии и коррекцией болюсного инсулина перед едой. У ранее не обследованных пациентов с гипергликемией, выявление $HbA1c \geq 6,5\%$ свидетельствует о наличии СД до госпитализации. Гипергликемия у госпитализированных пациентов может быть связана с острым стрессом или повреждением тканей при инфаркте миокарда, церебральном инсульте, травме, хирургическом вмешательстве. К результатам измерений глюкозы посредством глюкометров надо относиться с осторожностью у пациентов с анемией, полицитемией, гипоперфузией и при приеме определенных лекарственных средств. Подготовка к переводу пациента на амбулаторное лечение должна начинаться с момента его госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sleiman I., Morandi A., Sabatini T., et al. Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. // *J Am Geriatr Soc.* – 2008. – Vol. 56(6). – P. 1106–1110.
2. Corathers S.D, Falciglia M. The role of hyperglycemia in acute illness: supporting evidence and its limitations. // *Nutrition.* – 2011. – Vol. 27(3). – P. 276–281.
3. Krinsley J.S. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. // *Mayo Clin Proc.* – 2003. – Vol. 78(12). P. 1471–1478.
4. 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(3). – P. 978-982.
5. Finar S., Liu B., Chittock D.R., et al.; NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 1108 – 1118.
6. American Diabetes Association. 14. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S144–S151
7. George S., Dale J., Stanisstreet D.; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care; JBDS Medical VRIII Writing Group. A guideline for the use of variable rate intravenous insulin infusion in medical inpatients. // *Diabet Med.* – 2015. – Vol. 32(6). – P. 706-713
8. Schmeltz L.R., DeSantis A.J., Schmidt K., et al. Conversion of intravenous insulin infusions to subcutaneously administered insulin glargine in patients with hyperglycemia. // *Endocr Pract.* – 2006. – Vol. 12. – P. 641–650.
9. Magaji V., Johnston J. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. // *Clin Diab.* – 2011. – Vol. 29. – P. 3-9.

10. Bode B.W., Braithwaite S.S., Steed R.D., Davidson P.C. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods and transition to subcutaneous insulin therapy. // *Endocr Pract.* – 2004. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. 71–80.

11. Noschese M., Donihi A., Curll M., et al. The effect of a diabetes order set on glycaemic management and control in the hospital. // *Qual Saf Health Care.* – 2008. – Vol. 17. – P. 464–468.

12. Magaji V., Johnston J. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. // *Clin Diab.* – 2011. – Vol. 29. – P. 3-9.