

# Гіпоглікемічний синдром

І.П.Шлапак, О.А.Галушко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

**Резюме.** В публікації відображено особливості виникнення, причини, патогенез та клінічні прояви гіпоглікемічних станів у пацієнтів як з наявним цукровим діабетом, так і без нього. Автори звертають увагу практикуючого лікаря на деякі особливості лікування та профілактики цього частого невідкладного стану.

**Ключові слова:** гіпоглікемія, цукровий діабет, ускладнення, інтенсивна терапія, профілактика.

В цій публікації ми хочемо звернути увагу читача на одне з ускладнень цукрового діабету – гіпоглікемічну кому. На жаль, цьому стану приділяється невиправдано мало уваги в підготовці лікарів різних фахів і навіть спеціалістів з інтенсивної терапії. Причиною цьому є уявлення про те, що «гіпоглікемія діагностується просто, а лікується ще простіше». Нижче ми спробуємо показати, що такий підхід не може розглядатися як раціональний, а гіпоглікемічний синдром потребує своєчасної, точної та адекватної терапії.

Гіпоглікемічна кома – крайній ступінь гіпоглікемії, небезпечний для життя хворого, розвивається у разі швидкого зниження вмісту глюкози в крові.

Слід зауважити особливості виникнення гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет:

- гіпоглікемія – це найчастіший невідкладний стан при цукровому діабеті (ЦД);
- 10-25 % хворих на цукровий діабет хоч раз на рік переносять епізоди гіпоглікемії [4];
- практично у всіх хворих, які отримують інсулін, розвиваються з тою чи іншою частотою легкі гіпоглікемії, а у 30 % – тяжкі;
- 0,25-5 % хворих тяжкі гіпоглікемії стають причиною смерті [1].

**Причини** гіпоглікемії різноманітні. Найчастіше вона пов'язана з введенням завищеної дози інсуліну або пероральних цукрознижувальних препаратів. Тому часто вважається, що гіпоглікемія – здебільшого ятрогенний стан. Часто розвитку гіпоглікемії передують також прийом алкоголю, який потенціює дію як інсуліну, так і таблетованих протидіабетичних засобів.

Ми об'єднали основні причини гіпоглікемії в таблиці 1.

## Основні причини розвитку гіпоглікемії

<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Помилки в інсулінотерапії: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ перевищення дози,</li> <li>➤ невідповідність дози потребам,</li> <li>➤ введення інсуліну з концентрацією 100 ОД/мл шприцем для інсуліну з концентрацією 40 ОД/мл</li> </ul> </li> <li>❖ Дефіцит контрінсулярних гормонів: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ хвороба Аддісона,</li> <li>➤ гіпопітуїтаризм,</li> <li>➤ гіпотиреоз.</li> </ul> </li> <li>❖ Інсулін-секретуючі пухлини.</li> <li>❖ Підвищення чутливості до інсуліну: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ втрата маси тіла,</li> <li>➤ зміна чутливості у зв'язку з менструальним циклом.</li> </ul> </li> <li>❖ Зміни якісного складу, кількості та проміжків прийому їжі.</li> <li>❖ Порушення засвоєння їжі через блювання, діарею чи внаслідок інших захворювань.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Надмірне фізичне навантаження.</li> <li>❖ Прийом деяких медикаментів: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ алкоголю, що пригнічує продукцію глюкози печінкою (неоглюкогенез);</li> <li>➤ саліцилатів і сульфаніламідів, що посилюють дію інсуліну;</li> <li>➤ неселективних адреноблокаторів, що блокують адренергічні реакції та підвищують ризик асимптомних гіпоглікемій;</li> <li>➤ довгодіючих похідних сульфонілсечовини.</li> </ul> </li> <li>❖ Введення деяких антимікробних засобів: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ фторхінолони (гатіфлоксацин, левофлоксацин)</li> <li>➤ пентамідин, триметопрім-сульфаметоксазол.</li> </ul> </li> <li>❖ У хворих без цукрового діабету – печінкова і ниркова недостатність</li> </ul>
---	---

Слід також зауважити, що печінка і нирки є головними органами, які приймають участь у метаболізмі інсуліну і препаратів сульфонілсечовини, тому розвиток ниркової або печінкової недостатності може загальмувати кліренс цих препаратів і призвести до гіпоглікемії.

**Патогенез.** В основі гіпоглікемічного стану лежить зниження утилізації глюкози клітинами головного мозку, так як він найбільш чутливий до пониження вмісту глюкози. Це обумовлено тим, що глюкоза є основним метаболічним джерелом енергії для головного мозку, а вміст глікогену в ньому обмежений. Слідом за нестачею глюкози в клітинах головного мозку настає порушення їх функції, а при глибокій та тривалій гіпоглікемії – дегенерація та загибель. Існує припущення, що ураження різних відділів головного мозку відбувається в певній послідовності, що й визначає клінічну симптоматику різних періодів гіпоглікемічної коми.

Раніше за всіх випадає функція кори головного мозку, в той час як дихальний центр продовжує ще довго функціонувати після згасання півкуль головного мозку.

Певною мірою гіпоглікемія може розглядатися як своєрідна пристосувальна реакція на надмірну кількість інсуліну. При збережених гіпофізарно-надниркових функціях терміново включаються захисні, компенсаторні механізми, зокрема, підвищується тонус симпато-адреналової системи, відбувається викид в кров контрінсулярних гормонів: адреналіну, глюкагону, кортизолу, СТГ. Ці механізми супроводжуються підвищенням глікогенолізу в печінці, стимуляцією неоглюкогенезу. В легких випадках мобілізація цих факторів здатна компенсувати гіпоглікемію без відповідних терапевтичних втручань [2].

**Клініка.** Гіпоглікемічна кома розвивається швидко. Зазвичай, їй передують короткочасний період передвісників – своєрідна «аура». Як прояв адекватної реакції антистресових механізмів, на початку гіпоглікемії відбувається активація симпатичної нервової системи з викидом адреналіну. Це супроводжується відчуттями тривоги, голоду, тремтінням, руховим збудженням, надмірним потінням, тахікардією. З поглибленням гіпоглікемії психомоторне збудження змінюється оглушенням, втратою свідомості, появою вогнищевих неврологічних знаків, судом та поглибленням коми.

У деяких хворих, особливо з тривалим перебігом ЦД, зменшується викид адреналіну та знижується секреція глюкагону у відповідь на гіпоглікемію. Це приводить до збіднення клінічної картини нейроглікопенії. Поріг розвитку симптомів «вегетативної бурі» підвищується, в той час як поріг для порушення свідомості, моторних та психомоторних проявів залишається на попередньому рівні. Внаслідок цього прояви нейроглікопенії – розгорнута клініка гіпоглікемії – виникає раптово, без «аури». У таких хворих гіпоглікемія супроводжується суттєвішими розладами кровообігу, дихання та метаболізму й має затяжний перебіг.

Симптоматика гіпоглікемії поліморфна та зумовлена двома головними механізмами: зменшенням вмісту глюкози в головному мозку (нейроглікопенією) та реакціями, що пов'язані з надмірним збудженням симпатико-адреналової системи. Характерні прояви цих патогенетичних механізмів представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Клініка гіпоглікемії (Ефимов А.С., 1998)**

Адренергічні симптоми	Нейроглікопенічні симптоми
Обумовлені активацією симпатичної нервової системи	Обумовлені гіпоксією клітин головного мозку
Серцебиття	Головний біль

Блідість шкіри	Нудота
Занепокоєння	Неможливість сконцентрувати увагу
Розширення зіниць	Відчуття втомленості
Відчуття голоду	«Дивна» поведінка
Гіпергідроз (пітливість)	Галюцинації
Тахікардія	Судоми
Тремор	Втрата свідомості

Виокремлюють кілька стадій розвитку гіпоглікемічного синдрому:

1 стадія – характеризується дратівливістю, відчуттям голоду, головним болем. На цій стадії в процес залучена кора головного мозку. Ці ранні симптоми можуть бути відсутніми у хворих, що отримують інсуліни.

У 2 стадію відбувається залучення діенцефальних утворень мозку та маніфестація вегетативних реакцій: слинотеча, тремор, пітливість, неадекватні зміни поведінки (агресивність чи веселощі). Свідомість в цей період ще не порушена. По мірі поглиблення гіпоглікемії психомоторне збудження змінюється оглушенням, втратою свідомості.

Цікавий опис хворої в цій стадії наводить Пітер Дж. Уоткінс: «Здавалось, що вона нетвереза. Її поведінка змінювалась несподівано та дуже помітно: мова ставала незрозумілою, зовнішній вигляд – сонним; вона постійно позіхала. Якщо вона ще могла ходити, то постійно наштовхувалася на різні предмети на своєму шляху і, взагалі, була дуже незграбною. Вона ледь розуміла: де вона і що тут робить...»[5].

3 стадія обумовлена залученням середнього мозку та супроводжується підвищенням тону м'язів, розвитком тоніко-клонічних судом, гіпертензією (іноді – з почервонінням обличчя, що загалом не характерно для гіпоглікемії і може викликати певні діагностичні утруднення). Можуть з'являтися галюцинації та марення.

4 стадія (гіпоглікемічна кома) – характеризується ураженням верхніх відділів довгастого мозку з маренням, судомами та втратою свідомості. Хворий в гіпоглікемічній комі блідий, шкіра волога, дихання рівне, язик вологий, відсутній запах ацетону.

5 стадія – пов'язана з ураженням нижніх відділів довгастого мозку і супроводжується глибокою комою, тахікардією, гіпотонією, порушенням дихання центрального генезу. При гіпоглікемічній комі, що затягнулася, АТ знижується; виникають брадикардія, гіпотермія, атонія м'язів, гіпо- та арефлексія. Зіниці звужені, фотореакція пригнічена [1].

При своєчасному та правильному лікуванні гіпоглікемічний синдром не являє загрози для життя хворого. Летальні випадки у разі розвитку коми рідкісні. Але

гіпоглікемії небезпечні у хворих з діабетичними ангіопатіями, ІХС, хронічною коронарною недостатністю. Гіпоглікемічна кома може ускладнитись гострим порушенням мозкового кровообігу, інфарктом міокарду, крововиливом у сітківку.

Крім того, слід пам'ятати, що тяжкі та довготривалі гіпоглікемії та коматозні стани приводять до незворотних дегенеративних змін в ЦНС, сприяють розвитку та прогресуванню енцефалопатії. З часом розвиваються зміни психіки (до деменції), паркінсонізм, епілептиформні напади. Особливо небезпечною є гіпоглікемія для хворих, у яких в анамнезі вже спостерігалися порушення церебрального кровообігу, для пацієнтів похилого віку з ІХС [2].

**Лікування.** При підтвердженні діагнозу гіпоглікемічної коми вводять 50 мл 50% розчину глюкози. В Україні доступним є 40 % розчин глюкози, який вводять внутрішньовенно в дозі 40-60 мл. У деяких хворих відновлення свідомості відбувається швидко, «на кінці голки», у інших займає певний проміжок часу. Якщо ефект сумнівний, додатково вводять 100 мл гідрокортизону та за відсутності протипоказів (ІХС, гіпертонічна хвороба) – 1 мл 0,1% розчину адреналіну, який сприяє мобілізації глікогену печінкою з наступним підвищенням рівню цукру в крові.

Останнім часом рекомендують введення 1 мг глюкагону внутрішньом'язево. Гіперглікемічний ефект препарату зумовлений його глікогенолітичною дією, тому він неефективний при виснаженні глікогену в печінці, наприклад, у разі голодування, гіпокортицизму, печінкової недостатності [1].

Хворі без свідомості підлягають терміновій госпіталізації. Ім. необхідний моніторинг глікемії. Продовжується внутрішньовенне введення глюкози протягом всього часу очікуваної дії інсуліну чи перорального цукрознижувального препарату, які викликали цю кому. Наприклад, якщо кома викликана прийомом хлорпропаміду, введення глюкози слід проводити протягом декількох днів [3].

В деяких випадках корисно додавати до програми лікування:

1) бікарбонат натрію для помірного залуження сечі, що скорочує період напіввиведення більшості цукрознижувальних засобів,

2) окреотид по 50-100 мкг двічі на добу, який знижує секрецію інсуліну.

Якщо свідомість не відновила, потрібно повторно визначити рівень глікемії та провести обстеження, направлене на виключення інших причин коми. Подальша інтенсивна терапія включає: штучну вентиляцію легень, інфузійну терапію та глюкокортикоїди.

Для інфузійної терапії застосовують розчини глюкози (розчин ГіК), розчини гідроксиетильованих крохмалів (гекодез) та похідні багатоатомних спиртів (реосорбілакт,

ксилат). Крім впливу на ОЦК останні дві групи препаратів в ході свого метаболізму частково перетворюються на глюкозу і підвищують рівень глікемії, що є безумовно бажаним ефектом у хворих з гіпоглікемією.

Слід також зазначити, що у частини пацієнтів з гіпоглікемією можливий розвиток кетоацидозу – так званого «кетоацидозу голодування». Таким пацієнтам в програмі інфузійної терапії потрібно передбачити введення препаратів антикетогенної дії, наприклад – ксилату (5-6 мл/кг на добу протягом 1-2 днів). Патогенетично обґрунтованим і перспективним виглядає використання у цих пацієнтів препарату глюксил, основними діючими складовими частинами якого є глюкоза, ксилітол та натрію ацетат.

**Профілактика гіпоглікемії.** Найпростіший профілактичний захід, який потрібно рекомендувати кожному хворому – постійно мати при собі шматочки цукру та при появі перших ознак гіпоглікемії приймати їх по 10-20 г. Важливе значення має також регулярний контроль рівня глікемії крові, особливо в періоди змін режиму харчування та при значних фізичних навантаженнях. В цілому, будь-який епізод гіпоглікемії можна в певній мірі розглядати як результат помилки лікаря або пацієнта, або наслідком неадекватності схеми інсулінотерапії. необхідно обов'язково знайти причину розвитку гіпоглікемії та оцінити вірогідність розвитку її рецидування. По можливості слід направити пацієнта в школу діабету та порадити носити із собою картку з вказаним діагнозом та описом заходів, які слід провести при розвитку гіпоглікемії. Пацієнт повинен постійно пам'ятати про ризик розвитку гіпоглікемії; лікар повинен нагадувати йому про це на кожній консультації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. – К.: Книга-плюс, 2010. – 160 с.
2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1998. – 320 с.
3. Маньковский Б.Н. Коматозные состояния при сахарном диабете. // Острые и неотложные состояния в практике врача, 2006, № 1. – С. 28-31.
4. Parmar MS. Recurrent hypoglycaemia in a diabetic patient as a result of unexpected renal failure. BMJ. 2004 Apr 10; 328(7444):883-4.
5. Уоткинс П.Дж. Сахарный диабет / Пер. с англ., М.: Изд-во БИНОМ, 2006. – 134с.