

Гіпоглікемія

Л.В. Шуляренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

За визначенням ВООЗ, гіпоглікемія — це патологічний стан, який характеризується зниженим вмістом глюкози в капілярній крові до рівня менше від 2,8 ммоль/л, що супроводжується несприятливими симптомами та може викликати порушення свідомості у пацієнтів без цукрового діабету (ЦД). Також гіпоглікемія — це зниження глікемії до рівня менше від 2,2 ммоль/л у будь-якому випадку, навіть якщо людина не відчуває симптомів. У хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні, рівень глюкози у крові 4 ммоль/л і менше має лікуватись як гіпоглікемія за наявності у пацієнта відповідної симптоматики. Показник глікемії, який розцінюється як гіпоглікемія у дітей, — менше від 2,5 ммоль/л. Наразі не існує чіткого визначення лабораторних критеріїв гіпоглікемії для пацієнтів із ЦД. Найпоширенішим лабораторним показником гіпоглікемії за ЦД вважається рівень глюкози у капілярній крові менше від 3 ммоль/л. Американська діабетична асоціація (ADA) трактує гіпоглікемію як стан, що може завдати шкоди пацієнту незалежно від конкретного показника. Відомо, що у пацієнтів із тривало декомпенсованим ЦД симптоми гіпоглікемії можуть з'явитись і на тлі нормального рівня глюкози в крові (4-5 ммоль/л), надто якщо зниження глікемії відбулося стрімко.

Організм людини, надто головний мозок, для нормального функціонування потребують, аби вміст глюкози в крові був постійним, тому гіпоглікемія є станом, що вимагає уваги та часто — невідкладних заходів.

Класифікація гіпоглікемії за ступенем:

- 1) легка — пацієнт здатний самостійно її лікувати, застосовуючи солодке пиття та їжу;
- 2) помірна — вимагає допомоги іншої особи, яка подасть їжу, цукор або зробить ін'єкцію глюкагону чи глюкози;
- 3) тяжка — з непритомністю, вимагає госпіталізації.

Розвинутих гіпоглікемія може і у здорових, і у хворих. Транзиторна гіпоглікемія у здорових дорослих може виникати на тлі голодування, жорсткої дієти, приймання певних препаратів і компенсується відповідною корекцією причини. Транзиторна гіпоглікемія у новонароджених може виникати внаслідок знижених запасів глікогену в печінці. Оскільки формування цих запасів відбувається впродовж останніх тижнів вагітності, недоношені діти потрапляють у групу ризику розвитку транзиторних гіпоглікемії, що вимагає негайного терапевтичного лікування.

Гіпоглікемії можуть траплятися натще та після їжі (аліментарні гіпоглікемії). Останні розвиваються через 1,5-3 години після їжі. Причинами аліментарних гіпоглікемії є швидке спустошення шлунка та кишечника внаслідок оперативних втручань (резекція шлунка або гастректомія, анастомоз шлунка та тонкої кишки, пластика пілоричного відділу шлунка, ваготомія за виразкової хвороби), рання фаза ЦД, вживання продуктів із фруктозою у дітей із порушеною до неї толерантністю, вживання галактози у дітей із галактоземією. У здорових людей гіпоглікемія розвивається внаслідок підсиленої м'язової роботи, коли глюкоза витрачається, а легкозасвоюваних вуглеводів в організм не надходить.

* Адреса для листування (Correspondence): Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна.
E-mail: zdovado@ukr.net

© Л.В. Шуляренко

Ідіопатичні реактивні гіпоглікемії — стани, що характеризуються повторними епізодами гіпоглікемії, які трапляються протягом 4 годин після їжі. Механізм їх розвитку досі не з'ясовано. Деякі дослідження доводять, що у таких людей аномально підвищено інсулінову відповідь на постпрандіальну глікемію. У таких пацієнтів зареєстровано підвищені рівні глюкагонподібного пептиду 1 після їжі, продукцію інсуліну у відповідь на стимуляцію адреналіном, β -адренергічну чутливість на тлі нормальних результатів глюкозотолерантного тесту. Симптоми реактивних гіпоглікемії нагадують класичні гіпоглікемічні прояви — голод, слабкість, тремтіння, сонливість, пітливість, запаморочення, збудливість, загальмованість. Але ці симптоми можуть з'являтися навіть на тлі нормальної глікемії та бути пов'язаними зі складом їжі, порушенням просування їжі зі шлунка в кишечник. Для більшості людей ідіопатичні реактивні гіпоглікемії не вимагають медикаментозного лікування. Для попередження таких гіпоглікемії рекомендовано їжа дрібними порціями кожні 3 години, збалансоване харчування, уникнення вживання солодощів натще, обов'язкова їжа під час вживання алкоголю, також важливою є регулярна фізична активність.

Підґрунтя гіпоглікемії натще складає порушення співвідношення між виробленням глюкози печінкою та її використанням периферичними тканинами. Тобто вона виникає, якщо печінка продукує недостатньо глюкози або коли тканини надмірно її витрачають. Передумовами такої ситуації можуть бути:

- 1) вироблення інсуліну в такому обсязі, що блокує глюкагон, який має викликати розщеплення глікогену до глюкози в печінці;
- 2) брак вивільнення з м'язів амінокислот, з яких має утворюватися глюкоза в процесі глюконеогенезу;
- 3) порушення транспорту жирних кислот у печінку або їх окислення в ній, що впливає на швидкість утворення глюкози з амінокислот;
- 4) синтез глюкози в печінці сповільнюється внаслідок порушення функції гіпофіза, надниркової недостатності, зниження вироблення адреналіну, норадреналіну, порушеної структури глюкагону, браку ферментів, які беруть участь у синтезі глюкози.

Також знижений рівень глюкози у крові натще спостерігається за гепатиту, нирково-пе-

чінкової недостатності, цирозу й інших хвороб печінки та застійних процесів у ній, на пізніх термінах вагітності, на тлі голодування, зниженої м'язової маси, кетозної гіпоглікемії (у дітей), приймання алкоголю, солей ацетилсаліцилової кислоти, деяких ліків. Глюкоза може надмірно швидко використовуватися тканинами внаслідок інсуліноми, неадекватного застосування препаратів інсуліну або цукрознижувальних засобів, під час ендотоксичного шоку, приймання хініну в процесі лікування малярії. За нормальної кількості інсуліну підвищена утилізація глюкози може відбуватися внаслідок пухлини печінки, раку надниркових залоз, ракових пухлин шлунково-кишкового тракту.

Але найчастіше від гіпоглікемії потерпають пацієнти з ЦД. За даними клініки Mayo, практично у 5% пацієнтів із ЦД 2-го типу принаймні раз на рік трапляється один епізод тяжкої гіпоглікемії, а у пацієнтів із ЦД 1-го типу цей показник є набагато вищим. Синдром раптової смерті в ліжку (Death in bed syndrome, DIB) — термін, що використовується для визначення раптової незрозумілої смерті молодих людей із ЦД 1-го типу. Цей синдром трапляється відносно зрідка, але складає до 6% усіх випадків смертей пацієнтів із ЦД 1-го типу віком до 40 років. Причиною DIB найчастіше виступає гіпоглікемія, яка запускає процеси порушення серцевого ритму або автономну нейропатію серця.

Класично гіпоглікемічний синдром можна описати триадою:

- 1) напади, що супроводжуються станом непритомності, запамороченням і появою поту за умов прискорення виконання рухів;
- 2) тяжка гіпоглікемія, що розвивається під час цих нападів;
- 3) напади минають після призначення хворому глюкози.

Вперше ці симптоми було описано 30-ми роками минулого століття хірургом Allen O. Whipple для діагностики інсуліноми.

У хворих на ЦД симптоми гіпоглікемії можуть бути:

- 1) нейрогенними (автономними): тремтіння, серцебиття, голод, пітливість, блідість шкіри, розширення зіниць тощо;
- 2) нейроглікопенічними: зміна поведінки, складнощі у сприйнятті та критичному мисленні або навіть відверта сплутаність сві-

домості, судоми. Часто нейроглікопенічні прояви можуть закінчуватися комою або смертю. В.П. Комісаренко довів, що судоми на тлі гіпоглікемії обумовлено не лише низьким вмістом глюкози в крові, а й гіпоксією нейронів головного мозку;

3) ідіосинкратичними, тобто притаманними саме цьому пацієнту (пацієнти зазвичай можуть розрізнити свої індивідуальні унікальні симптоми, які виникають за гіпоглікемії).

У пацієнтів із ЦД клінічні прояви гіпоглікемії є результатом поєднання відносного або абсолютного надлишку інсуліну та викликаного ним фізіологічного захисту від критичного зниження глікемії. Надмір інсуліну в крові за ЦД може бути наслідком неправильного використання препаратів інсуліну або пероральних цукрознижувальних засобів, а також порушення режиму приймання їжі, фізичних навантажень, впливу інших ліків або речовин (наприклад, алкоголь, тіоктова кислота), підвищення чутливості до інсуліну або зниження кліренсу інсуліну (наприклад, за хронічної діабетичної хвороби нирок). Фізіологічна реакція, індукована гіпоглікемією та спрямована проти зниження рівня глюкози у крові, — це результат фізіологічних процесів регуляції вуглеводного гомеостазу. Цей механізм захищає від різкого зниження вмісту глюкози в крові, що може мати негативні наслідки для життєдіяльності організму. У процесі розвитку гіпоглікемії порушуються усі три ланки захисту від швидкого зниження глікемії:

- 1) не відбувається підвищення рівня глюкагону;
- 2) не відбувається зниження рівня інсуліну;
- 3) недостатньо підвищується рівень катехоламінів.

Останнє більше притаманно пацієнтам, які мають тривалий «анамнез» гіпоглікемічних станів, і «глікемічний поріг» для стимуляції секреції катехоламінів зсувається до нижчих показників. Також ослаблена симпато-адреналова відповідь спричиняє синдром нечутливості до гіпоглікемії, тобто втрату симптомів, які передують гіпоглікемії та попереджають пацієнта про її розвиток, а отже, дають можливість пацієнту зреагувати та запобігти розвитку гіпоглікемії. Внаслідок частих випадків гіпоглікемії у пацієнта порушується адекватна інсулінова та глюкагонова реакції на низький вміст глюкози в крові. Концепція гіпоглікеміч-

но опосередкованої недостатності автономної нервової системи за ЦД 1-го та 2-го типів підтверджує, що попередні часті гіпоглікемії викликають як порушення глюкозного гомеостазу через зниження катехоламінової відповіді та недостатню глюкагонову реакцію, так і втрату клінічних проявів гіпоглікемії через зниження симпато-адреналової реакції, що провокує *circulus vitiosus* повторних гіпоглікемії. Але за даними ADA (2005), чутливість до гіпоглікемії можна відновити шляхом жорсткої компенсації ЦД з униканням гіпоглікемії щонайменше 2-3 тижні поспіль.

Чинники, що можуть обумовлювати тяжкість гіпоглікемічних станів:

- 1) гіпоглікемічні стани в анамнезі (надто коми);
- 2) агресивна цукрознижувальна терапія, спрямована на «ідеальну» компенсацію діабету, низький цільовий рівень глікованого гемоглобіну;
- 3) ендогенна недостатність інсуліну, що обумовлює недостатність глюкагону;
- 4) сон;
- 5) фізичне навантаження;
- 6) ниркова недостатність, гемодіаліз;
- 7) мальабсорбція;
- 8) ін'єкції інсуліну в місця ліподистрофій;
- 9) алкоголь;
- 10) низькі статки пацієнта, рівень освіти, відсутність мотивації до компенсації.

За даними DCCT, саме тяжкі гіпоглікемії в анамнезі та низький цільовий рівень глікованого гемоглобіну обумовлювали найтяжчі гіпоглікемічні стани у пацієнтів. Отже, епізоди гіпоглікемії не лише спричинюють повторні епізоди порушень фізичних і психічних процесів в організмі та підвищують ризик смерті, а й самі перешкоджають відновленню глюкозного гомеостазу. Крім того, гіпоглікемії ведуть до «хибного кола» розвитку повторних гіпоглікемії.

Лікування гіпоглікемії у пацієнтів із ЦД в Україні регламентується уніфікованими клінічними протоколами первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги за ЦД 1-го та 2-го типів. З метою запобігання гіпоглікемічним станам у хворих на ЦД по всій території України широко застосовують навчання у «школах самоконтролю діабету» при медичних закладах, де пацієнтам та членам їх сімей надають

інформацію про ризики розвитку гіпоглікемій, можливості їх попередження та самопомоги. На передгоспітальному етапі пацієнту, який у змозі ковтати, із легкою або помірною гіпоглікемією на тлі ЦД 1-го типу рекомендується дати будь-яку рідину, що містить глюкозу/сахарозу, у кількості 1-2 хлібні одиниці (ХО): 3-5 шматків розчиненого цукру або великих таблеток глюкози (3 мг), або 200 мл солодкого фруктового соку або солодкого чаю, або гелі, які містять глюкозу. Якщо гіпоглікемію викликано інсуліном пролонгованої дії, надто в нічний час, слід додатково вжити 1-2 ХО повільно засвоюваних вуглеводів (хліб, каша тощо). За тяжкої гіпоглікемії пацієнтам зі зниженим рівнем свідомості, які безпечно не можуть приймати пероральне лікування, необхідно:

- 1) ввести внутрішньом'язово глюкагон;
- 2) контролювати відповідь через 10 хвилин, а потім ввести внутрішньовенно глюкозу, якщо рівень свідомості істотно не поліпшується;
- 3) коли відновиться ковтання, дати перорально вуглеводи.

Пацієнтам із проявами тяжкої гіпоглікемії або гіперглікемії необхідно забезпечити термінову госпіталізацію. За тяжкої гіпоглікемії з непритомністю з/або без судом (зокрема, з блюванням) ввести глюкагон, а після відновлення свідомості дати перорально прості вуглеводи. У випадках збереження порушення свідомості та судом повторити введення 40% глюкози дозою до 5 мл/кг. Якщо порушення свідомості та судом зберігаються, продовжувати крапельне введення 5% глюкози.

Для хворих на ЦД 2-го типу рекомендації з боротьби з гіпоглікеміями мають аналогічну структуру, але необхідно зважати, що гіпоглікемії, викликані пероральними цукрознижувальними препаратами, можуть повторюватися, тому тяжкі гіпоглікемії вимагають госпіталізації пацієнтів із подальшим їх спостереженням до повного виведення лікарського засобу з організму.

Список використаної літератури

1. Uchigata Y., Hirata Y. Insulin autoimmune syndrome (IAS, Hirata disease) // *Ann. Med. Interne (Paris)*. — 1999. — Vol. 150, № 3. — P. 245-253.
2. Lupsa B.C., Chong A.Y., Cochran E.K., Soos M.A., Semple R.K., Gorden P. Autoimmune forms of hypoglycemia // *Medicine (Baltimore)*. — 2009. — Vol. 88, № 3. — P. 141-153.
3. Paiva E.S., Pereira A.E., Lombardi M.T., Nishida S.K., Tachibana T.T., Ferrer C., Hauache O.M., Vieira J.G., Reis A.F. Insulin autoimmune syndrome (Hirata disease) as differential diagnosis in patients with

- hyperinsulinemic hypoglycemia // *Pancreas*. — 2006. — Vol. 32, № 4. — P. 431-432.
4. Redmon J.B., Nuttall F.Q. Autoimmune hypoglycemic // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 1999. — Vol. 28, № 3. — P. 603-618.
5. Gullo D., Evans J.L., Sortino G., Goldfine I.D., Vigneri R. Insulin autoimmune syndrome (Hirata disease) in European Caucasians taking α -lipoic acid // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2014. — Vol. 81, № 2. — P. 204-209.
6. Bresciani E., Bussi A., Bazzigaluppi E., Balestrieri G. Insulin autoimmune syndrome induced by α -lipoic acid in a Caucasian woman: case report // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, № 9. — P. 146.
7. McAulay V., Deary I.J., Frier B.M. Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes // *Diabet. Med.* — 2001. — Vol. 18, № 9. — P. 690-705.
8. Frier B.M. How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes // *Diabetes. Metab. Res. Rev.* — 2008. Vol. 24, № 2. — P. 87-92.
9. Lupoli R., Cotugno M., Griffo E., Nosso G., Riccardi G., Capaldo B. Role of the entero-insular axis in the pathogenesis of idiopathic reactive hypoglycemia: a pilot study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2015. — Vol. 100, № 12. — P. 4441-4446.
10. Pearson T. Glucagon as a treatment of severe hypoglycemia: safe and efficacious but underutilized // *Diabetes Educ.* — 2008. — Vol. 34, № 1. — P. 128-134.
11. Sarkar U., Karter A.J., Liu J.Y., Moffet H.H., Adler N.E., Schillinger D. Hypoglycemia is more common among type 2 diabetes patients with limited health literacy: the Diabetes Study of Northern California (DISTANCE) // *J. Gen. Intern. Med.* — 2010. — Vol. 25, № 9. — P. 962-968.
12. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с. (Efimov A.S., Skrobonskaja N.A. Clinical diabetology. — K.: Zdorov'ja, 1998. — 320 p.)
13. Маньковский Б.Н. Коматозные состояния при сахарном диабете // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. — 2006. — № 1. — С. 28-31. (Man'kovskij B.N. Comatose states in diabetes mellitus // *Ostrye i neotlozhnye sostojanija v praktike vracha*. — 2006. — № 1. — P. 28-31).
14. Parmar M.S. Recurrent hypoglycaemia in a diabetic patient as a result of unexpected renal failure // *BMJ*. — 2004. — Vol. 328, № 7444. — P. 883-884.
15. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих (2014), що знаходиться в Реєстрі медико-технологічних документів України за посиланням <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html> (Unified clinical protocol of primary, emergency, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) care: type 1 diabetes in young people and adults (2014), located in the Register of medical and technological documents of Ukraine on <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>).
16. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу у дорослих (2012), що знаходиться в Реєстрі медико-технологічних документів України за посиланням <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html> (Unified clinical protocol of primary, emergency, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) care: type 2 diabetes in adults (2012), located in the Register of medical and technological documents Ukraine on <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>).
17. Комиссаренко В.П. О патогенезе «инсулинового шока»: матер. к вопросу о механизме действия инсулина / ред. А.А. Богомолец. — К.: Изд-во АН УССР, 1943. — 139 с. (Komissarenko V.P. On the pathogenesis of «insulin shock»: mater. k voprosu o mekhanizme dejstvija insulina / red. A.A. Bohomolets. — K.: Izd-vo AN USSR, 1943. — 139 p.)
18. Ендокринологія: підручник для студентів вищих мед. навч. закладів / за ред. П.М. Боднара. — Вид.3, переробл. та допов. — Вінниця: Нова книга, 2013. — 480 с. (Endocrinology: a textbook for students Endocrinology: a textbook for students of higher medical educational institutions / za red. P.M. Bodnara. — Vyd. 3, pererobl. ta dopov. — Vinnytsya: Nova knyha, 2013. — 480 p.)
19. Harrison's Endocrinology / by J. Larry Jameson (Author). — 3rd Edition. — 2015. — 3425 p.