

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Гипогликемия у больных сахарным диабетом

**А.Э. Багрий – д.мед.н., профессор, заведующий
кафедрой внутренних болезней № 2,
О.А. Приколота – к.мед.н., доцент кафедры терапии
ФИПО им. проф. А.И. Дядыка**

**V международный медицинский форум Донбасса
«Наука побеждать ... болезнь»
Донецк, 11 – 12 ноября 2021**

Определение, классификация, эпидемиология

Гипогликемия – любое снижение уровня глюкозы натощак $< 3,9$ ммоль/л

Гипогликемия является *ведущим фактором, ограничивающим возможность достижения и поддержания целевых уровней глюкозы крови и HbA_{1c} у больных с СД 1 и 2 типа.*

В 2015 г. экспертами American Diabetes Association было принято решение о повышении целевых уровней гликемии при диабете с **3,9-7,2 ммоль/л до 4,4-7,2 ммоль/л.**

Одной из основных причин этого решения стало стремление уменьшить риск гипогликемии и повысить тем самым безопасность применения сахароснижающих препаратов, в особенности инсулина.

Определение, классификация, эпидемиология

1 степень гипогликемии соответствует концентрации глюкозы в крови $<3,9$ ммоль/л. Установлено, что эта величина обычно представляет собой порог возникновения вегетативного (нейрогенного, нейроэндокринного) ответа на гипогликемию. Поскольку больные с СД из-за нарушения контррегуляторного ответа на гипогликемию нередко не ощущают ее ранних вегетативных проявлений (что обозначается как «неосознание гипогликемии») уровни глюкозы $< 3,9$ ммоль/л рекомендуют рассматривать как клинически значимые независимо от наличия или отсутствия симптомов гипогликемии.

2 степень гипогликемии определяется при содержании глюкозы в крови $<3,0$ ммоль/л. Эта величина соответствует порогу развития нейрогликопенических (т.е. являющихся следствием низких уровней глюкозы в структурах центральной нервной системы) симптомов. При таких значениях глюкозы крови больному требуется предпринять немедленные действия для устранения гипогликемии.

3 степень гипогликемии представляет собой тяжелую ситуацию, с нарушением ментальных функций и/или физического состояния больного, при этом для устранения гипогликемии требуется помощь посторонних лиц.

Определение, классификация, эпидемиология

Гипогликемия представляет наиболее частое острое осложнение СД. Ее распространенность выше у лиц с СД 1 типа, несколько ниже – у больных с СД 2 типа, получающих инсулин, еще ниже – у тех, кто получает лечение с использованием препаратов сульфонилмочевины.

Среди лиц, находящихся на инсулинотерапии, до **90%** имеют эпизоды гипогликемии той или иной степени.

При СД 1 типа на фоне интенсивных режимов инсулинотерапии многие больные имеют:

- до 10 эпизодов гипогликемии 1 степени в неделю
- не менее 1 эпизода гипогликемии 3 степени ежегодно.

Эпизоды гипогликемии 2 и особенно 3 степени, в первую очередь рецидивирующие, ассоциированы с повышением **общей и сердечно-сосудистой смертности.**

У лиц с СД 1 и 2 типа продемонстрирована ассоциация гипогликемии (в том числе ее ночных и бессимптомных эпизодов) с вегетативным дисбалансом и развитием жизнеопасных желудочковых нарушений ритма сердца. Этот фактор может способствовать повышению риска развития **внезапной смерти аритмического генеза** у этой категории больных.

Клинические проявления гипогликемии

Клинические проявления гипогликемии зависят от степени ее тяжести, могут отсутствовать при 1-й степени. Они могут широко варьировать у разных больных и у одного и того же больного в ходе разных эпизодов

Клинические проявления

Нейрогенные (вегетативные) проявления:

- Дрожь
- Сердцебиение
- Потоотделение
- Парестезии
- Голод
- Тревога
- Тошнота

Нейрогликопенические проявления:

- Головокружение
- Сонливость
- Головная боль
- Нарушение концентрации внимания
- Нарушение зрения
- Нарушения речи

Клинические проявления гипогликемии

Симптомы гипогликемии варьируемы и зависят от особенностей больного. Лица с устойчивой гипергликемией >10 ммоль/л могут ощущать вегетативные симптомы уже при внезапном снижении уровней глюкозы крови до 5-6 ммоль/л, в то же время у больных с исходными значениями гликемии 4-5 ммоль/л клинических проявлений может не быть и при концентрациях глюкозы крови около 3 ммоль/л. Сниженный вегетативный ответ на гипогликемию нередко наблюдается у лиц со значительной давностью диабета.

При 3 степени гипогликемии симптоматика (распознанная больным, либо не осознаваемая им) может прогрессировать с развитием потери сознания, судорог, комы и смерти. Эпизоды гипогликемии могут представлять значительную опасность для самого больного и окружающих, т.к. могут приводить к падениям, травмам, автодорожным происшествиям.

В крупном когортном исследовании у пожилых лиц с СД 2 типа отмечено, что наличие гипогликемии 3 степени в анамнезе ассоциировано с \uparrow риска развития деменции. И наоборот, больные СД 2 типа с когнитивными нарушениями (как имевшимися ранее, так и развившимися в ходе наблюдения) отличались более частым возникновением эпизодов гипогликемии 3 степени.

Факторы риска развития гипогликемии

Факторы риска развития гипогликемии у лиц, получающих инсулины и препараты сульфонилмочевины:

- Эпизод гипогликемии 3-й степени ранее
- Низкий социально-экономический статус, плохое питание
- Уровень Hb A1c < 6 % или > 9 %
- Дошкольный возраст
- Неосознание больным наличия гипогликемии
- Подростковый возраст
- Значительная длительность лечения инсулином
- Беременность
- Пожилой возраст
- Диабетическая вегетативная нейропатия
- Когнитивные нарушения
- Диабетическая нефропатия

Риск развития гипогликемии повышается, а ее проявления уменьшаются на фоне приема алкоголя и интенсивных физических нагрузок

Риск развития эпизодов гипогликемии может быть связан с применением больным лекарственных средств, которые могут маскировать вегетативную симптоматику гипогликемии (например, ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов).

Патогенез гипогликемии

Нарушение баланса между дозой сахароснижающих препаратов и режимом питания/нагрузкой

↑ давность СД
Интенсивный режим инсулинотерапии
Эпизоды гипогликемии ранее

Притупление контр-регуляторно ответа (глюкогон, адреналин), нарушение восприятия больным вегетативных симптомов гипогликемии

«НЕОСОЗНАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИИ»

ДОЗА

- Передозировка инсулина, сульфонилмочевины
- Ошибка больного
- Нарушение техники инъекции
- Поломка шприца-ручки, Глюкометра
- Ошибка врача
- Смена препарата
- Лекарственное взаимодействие

ПИТАНИЕ

- ↑ физическая нагрузка
- Алкоголь
- Пропуск приема пищи
- Стремление похудеть
- Рвота
- Беременность
- Лактация

ГИПОГЛИКЕМИЯ

< 3,9 ммоль/л

Активация вегетативной нервной системы, высвобождение катехоламинов, ацетилхолина

< 3,0 ммоль/л

Снижение уровня глюкозы в структурах мозга – нейрогликопенические проявления

Лечение гипогликемии

Предпочтительный вид лечения при уровне глюкозы $< 3,9$ ммоль/л- прием внутрь 15-20 г любого содержащего глюкозу углеводного продукта

Примеры количества разных продуктов, содержащих 15 г быстрых углеводов (для лечения гипогликемии 1 и 2 степени):

- 15 г глюкозы в виде таблеток
- 3 чайных ложки или 3 стандартных пакетика сахара, растворить в воде
- 5 кусочков сахара-рафинада
- 150 мл сладкого сока или сладкого напитка
- 15 мл (1 столовая ложка) меда

Употребление жира может замедлить темп повышения глюкозы. Прием белка может повысить уровень инсулина, не увеличивает гликемию

Через 15 минут после приема глюкозы – оценить ее уровень в крови, если $< 3,9$ ммоль/л – повторить прием того же ее количества

Если уровни глюкозы стали повышаться, больному нужно принять пищу (или перекус) для предупреждения возобновления гликемии

Лечение гипогликемии

Применение **глюкагона** резервируется для тех лиц с гипогликемией, которые не могут (из-за тяжести состояния) или не желают принимать углеводы внутрь.

Этот препарат в отечественной фармакологической системе зарегистрирован, однако доступность его ограничена; ввиду этого в соответствующих ситуациях используется внутривенное введение **40% глюкозы**

Международными рекомендациями предусмотрена желательность его наличия наготове у лиц с повышенным риском развития эпизодов гипогликемии **2-3 степени**.

Глюкагон вводится в/м или п/к в дозе **0,5 – 1 мг**. Члены семьи и опекающие лица должны знать где он находится и уметь его ввести!
В ряде стран зарегистрирована его интраназальная форма.

Предупреждение гипогликемии

Профилактика **гипогликемии** – крайне важный компонент лечения больных с СД. Необходимыми при этом являются **тщательный регулярный самоконтроль гликемии.**

Больных нужно научить **понимать, в каких ситуациях можно ожидать повышения риска развития гипогликемии** (например, при пребывании натошак для сдачи крови на анализ или при проведении лечебно-диагностических процедур, во время и после употребления алкоголя, во время и после интенсивной физической нагрузки, во время сна). Больным следует осознавать, что эпизоды гипогликемии могут быть опасны, в т.ч. для окружающих, например при вождении автомобиля.

Весьма важно **обучение больных соблюдению баланса между введением инсулина, с одной стороны, и приемом углеводов и физическими нагрузками, с другой стороны.**

В то же время подчеркивается, что выполнения только перечисленных мер может оказаться недостаточно.

Неосознанная гипогликемии

У лиц с СД 1 типа и у получающих значительные дозы инсулина серьезную проблему может представлять синдром, при котором у больных отсутствуют вегетативные симптомы гипогликемии, и первым ее проявлением может быть потеря сознания. Эта ситуация обозначается как **«неосознание гипогликемии»**, ее развитие связывают с нарушением контррегуляторного ответа на гипогликемию, она нередко развивается у лиц пожилого возраста. Сама гипогликемия приводит к дополнительному уменьшению высвобождения контррегуляторных гормонов, что формирует «порочный круг» и усугубляет снижение порога возникновения «тревожных» вегетативных симптомов, наращивая выраженность «неосознания гипогликемии». Важно, что если в течение нескольких недель удастся избежать развития эпизодов гипогликемии, это может способствовать улучшению механизмов контррегуляции и восстановлению порога возникновения вегетативных проявлений, уменьшению «неосознания гипогликемии». Поэтому для лиц, имевших ≥ 1 эпизода значимой гипогликемии, может быть полезным по крайней мере временное повышение целевых значений гликемии и HbA1C, с тем, чтобы улучшить распознавание больным ранних симптомов гипогликемии.

Гипогликемия у пожилых

Пожилые лица составляют значительную долю среди больных с СД 2 типа, имеют ряд клинических особенностей диабета и отличаются повышенным риском развития гипогликемии в целом, ее тяжелых форм в особенности и более неблагоприятным прогнозом в случае развития гипогликемии.

Эпизоды гипогликемии у пожилых лиц (связанные, в первую очередь, с ошибками применения инсулина и препаратов сульфонилмочевины) нередко ассоциированы с «неосознанием гипогликемии», клиническая картина этих эпизодов зачастую атипична и стерта, ввиду чего повышен риск развития гипогликемии 3 степени, что ухудшает прогноз.

Для снижения риска возникновения гипогликемии у лиц пожилого возраста рекомендуют:

- максимальное упрощение схемы лечения диабета и сопутствующих заболеваний, регулярно контролировать прием больным препаратов;
- привлечь к участию в лечении родственников и окружающих больного лиц;
- при развитии эпизодов гипогликемии – изменить целевые уровни глюкозы крови и HbA1C в сторону их повышения; постараться заменить препараты сульфонилмочевины на другие пероральные сахароснижающие средства, прием которых ассоциирован с невысоким риском развития гипогликемии (например, иДПП-4)

Гипогликемическая кома

Гипогликемическая кома – это наиболее тяжелая степень гипогликемии, развивающаяся при выраженном снижении уровня глюкозы в структурах головного мозга.

Обычно при гипогликемической коме уровни глюкозы крови составляют **< 2,5 ммоль/л.**

Наиболее частыми причинами комы являются:

- использование чрезмерно высокой дозы инсулина (или производных сульфонилмочевины)
- нарушение приема пищи
- употребление алкоголя
- значительные физические нагрузки
- острые инфекционные заболевания.

Риск развития гипогликемической комы существенно повышен у лиц с «неосознанием гипогликемии».

Наиболее типичными клиническими проявлениями гипогликемической комы являются: влажная холодная и бледная кожа, обильное потоотделение, тахикардия, рвота, судороги, слабая реакция зрачков на свет.

Дифференциальная диагностика между гипергликемической комой и комой при кетоацидозе

Проявления

Скорость развития

До комы: жажда полиурия

Тошнота, рвота

Кожа

Мышцы

Тонус глазных яблок

Зрачки

Дыхание

Ацетон в моче

Глюкоза в моче

Гипогликемическая кома

Внезапно, несколько минут

Отсутствуют

Иногда у детей, при сопутствующей патологии

Влажная

Гипертонус, тризм, судороги

Нормальный

Расширены

Обычное

Может быть +

Нет или < 1 %

Кома при кетоацидозе

Постепенно

Выражены

Часто

Сухая

Гипотонус, возможны судороги

Снижен

Расширены, реже узкие

Шумное, Куссмауля, запах ацетона

Обычно ++++

3-5 % и более

Лечение гипогликемической комы

Больного уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!)

1

Внутривенно струйно ввести 40 – 100 мл 40 % раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.

2

1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона подкожно или внутримышечно (может вводиться родственником больного)

Альтернатива

После купирования комы необходимо провести коррекцию сахароснижающей терапии, диеты и режима больного.

4

Если сознание не восстанавливается после внутривенного введения 100 мл 40 % раствора глюкозы – начать внутривенное капельное введение 5–10% раствора глюкозы

3

Заключение

Гипогликемия у пациентов с диабетом - это нежелательное побочное проявление лекарственной терапии, которое связано с неблагоприятными исходами, такими как сердечно-сосудистые события, травматизм, высокие показатели повторной госпитализации и высокой смертности.

В стремлении достичь целевых уровней гликемии у пациентов с сахарным диабетом, не следует забывать о возможности развития гипогликемии, которая является жизнеугрожающим состоянием для больных.