

ПАЦИЕНТ С ГИПОГЛИКЕМИЕЙ

НА ПРИЕМЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Под термином «гипогликемический синдром» понимается клинический симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания плазменного уровня глюкозы с развитием гипогликемии. Как правило, гипогликемия не является самостоятельным заболеванием. В настоящее время выделяют более 50 этиопатогенетических разновидностей гипогликемий. Клинические проявления гипогликемии обусловлены нейрогликопенией и стимуляцией симпатoadrenalовой системы. Гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом, как правило, связаны с непосредственным действием медикаментозной сахароснижающей терапии или/и питанием. Важным в диагностике гипогликемии и мониторинговании гликемии является определение уровня глюкозы в плазме амбулаторно. Самоконтроль и самомониторирование гликемии в домашних условиях необходимо не только людям с сахарным диабетом, но и лицам с гипогликемическим синдромом различной этиологии.

Ключевые слова:

гипогликемия
гипогликемический синдром
сахарный диабет
самоконтроль

Под термином «гипогликемический синдром» понимают клинический симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания плазменного уровня глюкозы с развитием гипогликемии. Как правило, гипогликемия не является самостоятельным заболеванием. Этот синдром обусловлен снижением концентрации глюкозы в крови ниже минимального уровня, к которому адаптирован организм. Лабораторным маркером гипогликемии является показатель глюкозы крови (табл. 1) [1]. Однако важно оценивать комплексно все проявления: и клинические, и данные лабораторно-инструментальных исследований.

У здоровых людей запускается система контррегуляции при уровне глюкозы в плазме 3,6–3,9 ммоль/л. На гипогликемическую контррегуляцию оказывают влияние в разной степени такие факторы, как возраст, пол, скорость снижения уровня глюкозы в крови при гипогликемии и др. Например, для женщин характерно более резкое падение уровня глюкозы в плазме при голодании и сохранение более низкой концентрации при длительном периоде голодания (до 84 ч). Здоровый человек в большинстве случаев не испытывает гипогликемических состояний. Исключение составляют 3 физиологических состояния – беременность, длительная интенсивная физическая нагрузка и длительное голодание, когда может проявляться гипогликемия. У соматически здорового человека даже незначительная гипогликемия может сопровождаться рядом последовательных защитных реакций:

- Уменьшением секреции инсулина.

- Увеличением секреции контррегуляторных (контринсулярных) гормонов.

- Появлением вегетативных симптомов гликемии.

- Развитием когнитивных нарушений.

В настоящее время выделяют более 50 этиопатогенетических разновидностей гипогликемии [2, 3]. По времени появления гипогликемию можно разделить на 2 основные формы (табл. 2):

- Возникающую натощак (тощаковая, голодовая или спонтанная). Тощаковый гипогликемический синдром, как правило, инициирован органической патологией, при которой имеет место секреция инсулина и/или инсулиноподобных субстанций в автономном режиме, независимо от уровня гликемии и др.

Таблица 1. Значения гликемии и виды гипогликемии

| Вид гипогликемии | Значение гликемии | Примечания |
|--|--|--|
| Относительная гипогликемия | $\geq 3,9$ ммоль/л | Наличие клинических проявлений гипогликемии |
| Вероятная симптоматическая гипогликемия | Нет измерений гликемии | Наличие клинических проявлений гипогликемии |
| Бессимптомная гипогликемия | $\leq 3,9$ ммоль/л | Нет проявлений |
| Подтвержденная симптоматическая гипогликемия | $\leq 3,9$ ммоль/л | Наличие клинических проявлений гипогликемии |
| Тяжелая гипогликемия | Измерение гликемии может быть проведено или недоступно | Состояние, требующее помощи посторонних лиц для введения углеводов, глюкагона или др. Возможно развитие комы |

Примечание. Уровень гликемии, при котором появляются симптомы гипогликемии у большинства больных сахарным диабетом (СД), составляет 4,5 ммоль/л, в то же время при выраженной декомпенсации показатель может быть увеличен до 6–7 ммоль/л.

■ Постприандальную, возникающую через 2–4 ч после еды (реактивная или алиментарная гипогликемия); наблюдается при различных состояниях, основной патогенетической особенностью которых является дисбаланс и рассогласованность процессов поступления глюкозы из кишечника с действием факторов, регулирующих ее плазменный уровень. Важную роль в этих процессах играют инсулин и глюкагон.

Под термином «гипогликемический синдром» понимают клинический симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания плазменного уровня глюкозы с развитием гипогликемии

Наиболее полными считаются классификации М.И. Балаболкина (1989) и модернизированная Р.Е. Крейер (1992) (табл. 2).

Еще одним субстратом для развития гипогликемического синдрома является токсическое воздействие. Наи-

более остро проблема ятрогенной гипогликемии проявилась в 1922 г., с момента первого применения инсулина [4]. Помимо инсулина и препаратов из различных групп сахароснижающих средств, индуцированная гипогликемия может быть спровоцирована приемом:

- Салицилатов.
- Антидепрессантов.
- Сульфаниламидных препаратов.
- Антигистаминных средств.
- Препаратов лития.
- Бета-адреноблокаторов.
- Неспецифических противовоспалительных средств и др. [5] (табл. 2).

Также к индуцированной гипогликемии можно отнести алкогольную гипогликемию (табл. 2). Ее развитие обусловлено уменьшением поступления глюкозы из печени в кровь. Этанол оказывает прямое или косвенное повреждающее воздействие на глюконеогенез. В результате этого нарушается метаболизм глюкозы на этапе образования глюкозо-6 фосфата. В настоящее время выделяют 3 варианта алкогольной гипогликемии:

Таблица 2. Классификации гипогликемий

| По М.И. Балаболкину | По Р.Е. Крейер |
|---|--|
| <p>Тошачковая (голодовая) гипогликемия:</p> <p>А. С повышением уровня инсулина</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) органический гиперинсулинизм (инсулинома, гиперплазия β-клеток, клеточная карцинома, множественные аденомы АПУД-системы), 2) внепанкреатические опухоли, секретирующие инсулин или инсулиноподобные гормоны, 3) неонатальная гипогликемия, 4) эритробластоз плода. <p>Б. Без повышения уровня инсулина в крови</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Недостаточность контринсулярных гормонов: дефицит гормона роста (гипофизарный нанизм), АКГГ и глюкокортикоидов (гипопитуитаризм, болезнь Аддисона), катехоламинов, гормонов щитовидной железы (гипотиреоз). 2. Врожденные энзимопатии – гликогеноз I типа, гликогеноз III типа, гликогеноз IV типа и др. 3. Диффузные заболевания печени, хроническая почечная и/или сердечная недостаточность. 4. Паранеопластическая гипогликемия при опухолях внепанкреатической локализации | <p>1. Тошачковая (голодовая) гипогликемия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эндогенный гиперинсулинизм (инсулинома, гиперплазия инсулярного аппарата поджелудочной железы – незидиобластоз, эктопическая продукция инсулина или инсулиноподобных факторов). • Токсическая гипогликемия (на фоне применения инсулина, алкоголя, пентамидина, хинидина и др.). • Тяжелая органная недостаточность (почечная, печеночная, сердечная, сепсис и др.). • Гормональная недостаточность (надпочечниковая, недостаточность гормона роста). • Небетаклеточные опухоли (мезенхимомы печени, коры надпочечников). • Гипогликемия у детей (неонатальная гипогликемия, гликогенозы, кетогенная гипогликемия) |
| <p>Гипогликемия после еды (реактивная, постприандальная)</p> <p>А. С повышением уровня инсулина</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гипогликемия, стимулируемая глюкозой: <ol style="list-style-type: none"> 1) состояние после хирургических вмешательств на желудке, 2) вегетососудистая дистония, 3) сахарный диабет (манифестация). <ul style="list-style-type: none"> • Лейцин-стимулируемая гипогликемия. <p>Б. Без повышения уровня инсулина в крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> • галактоземия, • врожденная интолерантность к фруктозе. <p>В. Аутоиммунный инсулиновый синдром (болезнь Хирта)</p> | <p>2. Постприандальная (реактивная, функциональная) гипогликемия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Постприандальный гипогликемический синдром. • Нарушения моторики (пассажа пищи) в желудочно-кишечном тракте. • Идиопатический постприандальный гипогликемический синдром. • Дефект ферментов углеводного обмена (галактоземия, непереносимость фруктозы). • Аутоиммунный инсулиновый синдром (болезнь Хирта) |
| <p>Индуцированная гипогликемия:</p> <p>А. Ятрогенная.</p> <p>Б. Этаноловая.</p> <p>В. Гипогликемия, индуцированная приемом лекарственных препаратов</p> | |

Таблица 3. Основные проявления алкогольной и гипогликемической комы

| Проявления | Кома | |
|-----------------------------------|--|-------------------------|
| | алкогольная | гипогликемическая |
| Глазные яблоки | Маятникообразные движения | Нет изменений |
| Зрачки | Миоз | Мидриаз |
| Дыхание | Поверхностное | нормальное |
| Язык | Влажный Возможно выделение пены изо рта | Не изменен |
| Мышечный тонус | Быстро истощается | Повышен |
| Нарушение функции тазовых органов | Выражено | Норма |
| Уровень артериального давления | Снижено | Нормальное или повышено |
| Рвота | Часто | Нет |

■ Ранняя гипогликемия, возникающая через 10–15 мин после приема пищи и сопровождающаяся нейрогликопеническим синдромом.

■ Поздняя реактивная гипогликемия, которая развивается через 3–5 ч после приема алкоголя и пищи (обильной и содержащей углеводный компонент в преобладающем количестве). Клинически также имеют место нейрогликопенические проявления.

■ Гипогликемическая кома. Наиболее тяжелый и витальный вариант токсигенной алкогольной гипогликемии. Для гипогликемической комы, инициированной алкоголем, характерен симптомокомплекс:

- лактоацидоз,
- наличие кетоацидоза на фоне повышенной секреции глюкагона,
- отсутствие гиперadrenergических симптомов в дебюте комы,
- отсутствие запаха в выдыхаемом воздухе, что маскирует связь комы и злоупотребления алкогольными напитками,
- сниженное содержание этанола в крови.

Самоконтроль гликемии необходим не только пациентам с сахарным диабетом, но и лицам с гипогликемическим синдромом различной этиологии

В таблице 3 систематизированы проявления алкогольной и гипогликемической комы.

В то же время существует достаточно обширный список эпонимических синдромов, в симптомокомплекс которых входит гипогликемия [6]. К ним относятся болезнь Андерсена, Мак-Ардла, Герса, Фанкони – Бикеля и др.

Клинические проявления (рис. 1) гипогликемии обусловлены двумя основными факторами:

■ Нейрогликопенией. Нейрогликопенический синдром проявляется головной болью, повышенной утомляемостью, сонливостью, появлением тумана перед глазами, снижением внимания и невозможностью сосредоточиться, заторможенностью и др.

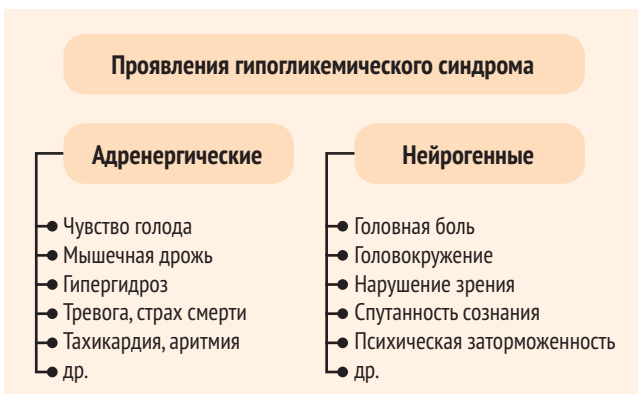
■ Стимуляцией симпатоадреналовой системы. Адренергический синдром проявляется сердцебиением, возбуждением, беспокойством, раздражительностью, гипергидрозом, сердцебиением и др.

Если на высоте симптоматики гликемию не удастся зафиксировать, состояние можно трактовать как идиопатический постпрандиальный синдром. Если выявлена гипогликемия – то гипогликемический

Нередко после приема пищи может развиваться симптоматика, аналогичная гипогликемической, но при исследовании гликемии в лабораторных условиях значения глюкозы находятся в пределах референсных значений. Для диагностики таких состояний целесообразно проведение не орального глюкозотолерантного теста, а т. н. теста со смешанной пищей, когда пациент получает не концентрированную глюкозу, а привычную пищу, после чего исследуется уровень глюкозы. Если на высоте симптоматики гликемию не удастся зафиксировать, состояние можно трактовать как идиопатический постпрандиальный синдром. Если выявлена гипогликемия – то гипогликемический. Важно помнить, что данный диагноз правомочен только после исключения других причин (рис. 2).

Если рассматривать гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом, то, как правило, они обусловлены:

- непосредственным действием медикаментозной сахароснижающей терапии,
- питанием (табл. 4) [7].

Рисунок 1. Клинические проявления гипогликемического синдрома

Таким образом, определение уровня глюкозы в плазме путем амбулаторного мониторинга либо контроля является необходимым условием диагностики гипогликемического синдрома. Наиболее удобно и эффективно применение для этих целей портативных глюкометров, предназначенных для использования пациентами в домашних условиях. Самоконтроль гликемии необходим не только пациентам с сахарным диабетом, но и лицам с гипогликемическим синдромом различной этиологии.

Портативные глюкометры, способные обеспечить адекватную оценку и выработку тактики лечения, должны соответствовать ряду условий:

- обладать точностью, сопоставимой с точностью лабораторных исследований;
- быть простыми в использовании. В частности, применение приборов, не требующих проведения кодирования, значительно облегчает пациентам задачу самоконтроля уровня гликемии;

Рисунок 2. Схема дифференциальной диагностики гипогликемического синдрома

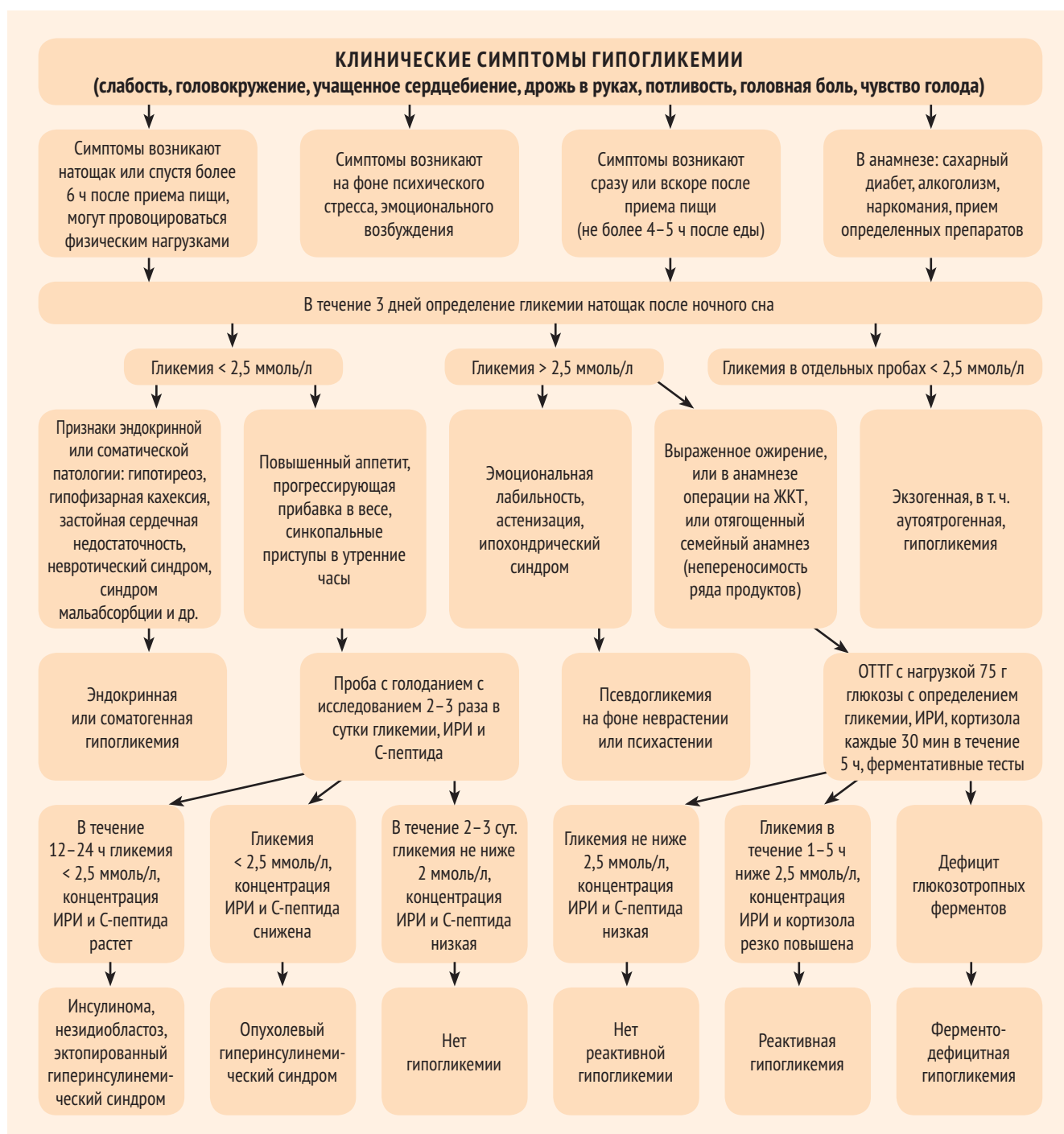


Таблица 4. Иницирующие факторы для развития гипогликемии у больных сахарным диабетом

| Факторы, связанные с лекарственной сахароснижающей терапией | |
|---|---|
| Передозировка | <ul style="list-style-type: none"> • Ошибка пациента (в определении дозы, отсутствие самоконтроля и недостаточная обученность пациента) • Неисправность шприц-ручки • Ошибка глюкометра (завышенные значения) • Ошибка врача (выбор слишком низкого целевого уровня гликемии, высокие дозы сахароснижающих препаратов, неадекватная оценка предыдущего лечения) • Намеренная передозировка с целью суицидальной попытки, манипулирования и др. |
| Изменение фармакокинетики препарата | <ul style="list-style-type: none"> • Замена препарата • Замедление клиренса, обусловленное почечной или печеночной недостаточностью и др. • Неправильная техника инъекций или прием препарата • Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия |
| Повышенная чувствительность к препарату | <ul style="list-style-type: none"> • Длительная физическая нагрузка • Ранний послеродовой период • Сопутствующая надпочечниковая недостаточность • Гипофизарная недостаточность • Астенизация |
| Факторы, связанные с приемом пищи | |
| Пропуски основного приема пищи Недостаточное количество углеводов в основном приеме пищи Незапланированные повышенные физические нагрузки без приема углеводов Прием алкоголя Преднамеренное снижение веса, голодание или строгое соблюдение религиозных постов Замедленное опорожнение желудка, рвота Синдром мальабсорбции Беременность, особенно в первом триместре, и кормление грудью | |

- быть удобными для пациентов (большой экран, четкие цифры, возможность дополнительного нанесения крови на тест-полоску в случае ее недозаполнения и др.);
- иметь важные дополнительные опции (ведение дневника, передача данных врачу и др.).

У соматически здорового человека даже незначительная гипогликемия может сопровождаться рядом последовательных защитных реакций

Стоит остановиться на функции «без кодирования». У части глюкометров любая тест-полоска из любой партии может использоваться без предварительного вмешательства пользователя в настройку прибора.


В настоящее время широко доступна система для измерения уровня глюкозы крови, включающая глюкометр, в котором используются мультиимпульсная технология и патентованный алгоритм, а также тест-полоски с устойчивым к действию неглюкозных сахаров и кислорода ферментом ФАД-ГДГ и новым медиатором.

Мультиимпульсная технология позволяет генерировать несколько электрических импульсов для анализа каждого образца крови. Поступающие возвратные сигналы обрабатываются в специфической базе данных, содержащей сведения о скорости поступления сигналов от различных веществ, находящихся в крови. Затем путем сложных математических расчетов патентованного алгоритма происходит компенсация влияния разнообразных факторов.

Таким образом минимизируются ошибки, обусловленные интерферирующими субстанциями (парацетамол, аскорбиновая кислота, мочева кислота, билирубин, холестерин, триглицериды, мальтоза, галактоза), и конечные результаты измерений демонстрируют большую точность, нежели при использовании традиционных глюкометров.

В настоящее время широко доступна система для измерения уровня глюкозы крови, включающая глюкометр, в котором используются мультиимпульсная технология и патентованный алгоритм, а также тест-полоски с устойчивым к действию неглюкозных сахаров и кислорода ферментом ФАД-ГДГ и новым медиатором

Не менее важным представляется способность современного глюкометра легко и точно считывать показания глюкозы в крови даже при низком уровне гликемии. Особенностью системы является стабильность тест-полосок при хранении в температурном интервале от 0 до 30 °. Новый прибор требует всего 5 с для измерения, имеет память на 480 измерений с указанием времени и даты, при этом для анализа требуется всего 0,6 мкл крови.

Применение современной системы самоконтроля уровня глюкозы в крови обеспечивает точность диагностики, своевременность и адекватность действий по купированию гипогликемического синдрома. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. A report from American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 2005, 28: 1245-1249.
2. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. М.: Медицина, 2002, с. 751.
3. Хижняк О.О., Тихонова Т.М., Левченко Т.П. и др. Дифференциальная диагностика гипогликемического синдрома в клинике внутренних болезней. *Проблемы эндокринной патологии*, 2011, 4: 102-110.
4. Fletcher AA, Campbell WR. The blood sugar following insulin administration and the symptom complex: hypoglycemia. *J. Metab. Res.*, 1922, 2: 637-649.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (выпуск XVI), под ред. А.Г. Чучалина, М., 2015
6. Доскина Е.В. Эндокринологические эпонимические синдромы и симптомы, М.: Энциклопедия, 2008
7. Старостина Е.Г. Гипогликемия и гипогликемическая кома. *Медицинский совет*, 2013, 5: 6-10.