

КЛІНІЧНІ ПРИКЛАДИ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ СТАНІВ У ПРАКТИЦІ НЕВІДКЛАДНОЇ МЕДИЦИНИ, НЕ ПОВ'ЯЗАНІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

©Р. С. Усинський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

РЕЗЮМЕ. Гіпоглікемічні стани в практиці лікаря невідкладних станів та парамедика трапляються досить часто. Найчастіше причиною цього буває цукровий діабет, тоді діагностика цього стану не є складною. Проте нерідко гіпоглікемія трапляється й при інших захворюваннях, які не пов'язані з цукровим діабетом, що може призвести до встановлення неправильного діагнозу, особливо коли в одного пацієнта одночасно є кілька захворювань. У нашій статті наведено кілька прикладів гіпоглікемії, які не пов'язані з цукровим діабетом, що зустрічаються при наданні невідкладної допомоги.

Мета – привернути увагу медичних працівників до проблеми гіпоглікемічних станів, які виникають не тільки на ґрунті цукрового діабету, для своєчасного надання цілеспрямованої медичної допомоги.

Матеріал і методи. Наведено приклади та проведено аналіз гіпоглікемічних станів при різних патологіях, не пов'язаних із цукровим діабетом.

Результати. В статті наведено приклади гіпоглікемічних станів, які не пов'язані з цукровим діабетом. Випадок 1. Гіпоглікемічна кома у онкологічного хворого. Випадок 2. Гіпоглікемія при вживанні надмірної кількості алкоголю. Випадок 3. Гіпоглікемічна кома при спробі суїциду. Правильна діагностика гіпоглікемічного стану дозволила своєчасно надати медичну допомогу вказаним пацієнтам в усіх випадках.

Висновок. Медичним працівникам слід звертати увагу на прояви гіпоглікемічних станів, які можуть виникати не тільки при цукровому діабеті, з метою своєчасного надання спеціалізованої медичної допомоги.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоглікемічні стани; парамедик; патофізіологія невідкладних станів; клінічна патофізіологія.

Вступ. Найчастіше гіпоглікемія трапляється серед людей, які хворіють на цукровий діабет 1-го типу. Навіть коли вони підтримують глікемічний профіль, все одно страждають від великої кількості епізодів безсимптомної гіпоглікемії. При цьому рівень глюкози в плазмі крові може бути нижчим за 50–60 мг/дл (2,8–3,3 ммоль/л). У середньому в них трапляється від двох епізодів симптоматичної гіпоглікемії на тиждень, тисячі таких епізодів відбувається протягом життя хворого з цукровим діабетом. Епізоди тяжкої гіпоглікемії, яка принаймні тимчасово призводить до втрати працездатності, бувають приблизно раз на рік. За оцінками, 2–4 % смертей людей з діабетом 1-го типу пов'язані з гіпоглікемією [1].

Також гіпоглікемія є поширеним явищем у повсякденному лікуванні цукрового діабету в хірургічних і тяжкохворих пацієнтів. Численні симптоми та мультисиндромні ефекти роблять його серйозною діагностичною та терапевтичною проблемою для анестезіологів і реаніматологів [2].

Серед причин гіпоглікемії найчастіше трапляється ятрогенна гіпоглікемія, яка стала актуальною проблемою з часу застосування інсуліну з лікувальною метою. Ятрогенна гіпоглікемія розвивається у більшості людей з цукровим діабетом 1-го типу та у багатьох із діабетом 2-го типу, іноді вона стає летальною. У той час як клінічні прояви часто є характерними, особливо для хворих на цукровий діабет, нейрогенні та нейроглікопенічні

симптоми гіпоглікемії є неспецифічними, тому багато епізодів не розпізнаються. Гіпоглікемія може бути результатом екзогенного або ендогенного надлишку інсуліну. Проте ятрогенна гіпоглікемія, як правило, є результатом взаємодії абсолютного або відносного надлишку інсуліну та порушення контррегуляції глюкози при цукровому діабеті 1-го типу та на пізніх етапах 2-го типу [1].

Рівень глюкози в організмі підтримується за допомогою складної регуляторної нейрогормональної системи. Як інсулінозалежні, так і інсулінонезалежні процеси сприяють регуляції рівня глюкози в плазмі натще та після їди. Глюкоза плазми є основним метаболічним паливом, яке використовує центральна нервова система та інші органи [3]. Факторами, які впливають на ці процеси, є інсулін, глікогенез, глюконеогенез, глюкагон і глікогеноліз [4].

В організмі є регуляторні механізми для запобігання епізодам гіпоглікемії. Усі ці механізми включають взаємодію гормонів і нейронних сигналів для регулювання вивільнення ендогенного інсуліну, збільшення вироблення глюкози печінкою та зміни периферичної утилізації глюкози. Серед цих механізмів основну роль відіграє регуляція продукції інсуліну.

Серед додаткових контррегуляторних механізмів секреція глюкагону альфа-клітинами підшлункової залози є наступною лінією захисту від гіпоглікемії. Якщо підвищення рівня глюкагону не

досягає еуглікемії, відбувається секреція адреномедулярного адреналіну [5]. Усі ці три контррегуляторні заходи відбуваються в гострій стадії гіпоглікемії.

Глюкоза є обов'язковим метаболічним паливом для мозку. Оскільки мозок не може синтезувати глюкозу або зберігати більше ніж кілька хвилин у вигляді глікогену, він критично залежить від постійного надходження глюкози з кровообігу. При нормальних (або підвищених) концентраціях глюкози в артеріях швидкість транспорту глюкози від крові до мозку перевищує швидкість метаболізму глюкози в мозку. Однак, коли артеріальний рівень глюкози падає нижче фізіологічного діапазону, транспорт глюкози від крові до мозку стає обмеженням метаболізму глюкози в мозку та, зрештою, виживання [1].

Симптоматика гіпоглікемії варіює від неприємних симптомів, таких як тривога, серцебиття, тремор, пітливість, голод і парестезії, до неврологічних порушень, включаючи зміни поведінки, когнітивну дисфункцію, судоми та кому. Іноді виникають вогнищеві неврологічні порушення. Хоча тяжка тривала гіпоглікемія може спричинити постійне пошкодження мозку, правилом є повне одужання [1].

Зниження концентрації глюкози в плазмі викликає ряд симптомів, сигналізуючи про відповіді вегетативної нервової системи, опосередковані центральною нервовою системою, і обмежуючи метаболізм нейронів. Нейрогенні (або вегетативні) симптоми є результатом сприйняття фізіологічних змін, спричинених активацією вегетативної нервової системи, викликано гіпоглікемією.

Три еферентні компоненти вегетативної нервової системи – адреномедулярний, симпатичний і парасимпатичний – активуються під час гіпоглікемії. Деякі нейрогенні симптоми, такі як тремтіння, серцебиття та тривога/збудження, є адренергічними (опосередкованими катехоламінами), тоді як інші, такі як пітливість, відчуття голоду та парестезії, є холінергічними [1].

Гіпоглікемія у пацієнтів без діабету буває рідко, проте коли це трапляється, слід як причину розглянути тривалу хворобу, надмірне вживання алкоголю, недоїдання, медикаменти, пухлини та інші причини.

Терапевтично призначені протидіабетичні препарати, особливо інсулін і препарати сульфонілсечовини, безсумнівно, є найчастішою причиною гіпоглікемії, яка зустрічається в клінічній практиці. Тим не менш, вражаючий перелік інших препаратів може непередбачувано викликати гіпоглікемію у, здавалося б, здорових людей, у яких вона може маскуватися під спонтанну гіпоглікемію. Перелік цих препаратів досить великий, це і бігуаніди метформін і фенформін, хінін та його стереоізомер

хінідин, дизопірамід, бета-адренорецептори, такі як пропранолол, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, саліцилати та інші [6].

Серед інших причин гіпоглікемії зустрічаються неострівкові клітинні пухлини [7], як виняток знайдено гіпоглікемію при недиференційованій карциномі легень у жінки, що супроводжувалась симптомами гіпоглікемії внаслідок паранеопластичної секреції інсуліноподібного фактора росту [8], можливі поєднання незидіобластоzu та інсуліноми, які є захворюваннями ендокринної частини підшлункової залози, що спричиняє ендогенну гіперінсулінемічну гіпоглікемію [9].

Одним із факторів ризику гіпоглікемії є вживання алкоголю, особливо на фоні зниженої кількості їжі. Етанол пригнічує глюконеогенез, знижує рівень гормону росту та погіршує стан гіпоглікемії. Ризик розвитку гіпоглікемії при вживанні алкоголю можна знизити шляхом паралельного прийому їжі [10].

Причин розвитку гіпоглікемічних станів можна перераховувати ще багато, проте в цій статті ми навели кілька показових прикладів гіпоглікемічних станів з власної практики.

Мета – привернути увагу медичних працівників до проблеми гіпоглікемічних станів, які виникають не тільки на ґрунті цукрового діабету, для своєчасного надання цілеспрямованої медичної допомоги.

Матеріали і методи. Наведено приклади та проведено аналіз гіпоглікемічних станів при патологіях, які трапляються в практиці надання невідкладної медичної допомоги.

Результати й обговорення. Основними клінічними проявами гіпоглікемічної коми є наступні симптоми: втрата свідомості, судоми, виражена пітливість. При цьому часто відмічається, на відміну від інших видів ком, підвищення артеріального тиску та тахікардія, що зумовлено надмірним вивідом адреналіну.

Нижче наводимо випадки з практики «швидкої допомоги», при яких трапляються гіпоглікемічні стани, що супроводжують основне захворювання.

Випадок 1. Надійшов виклик до онкологічного хворого. Причина виклику нехарактерна для цього діагнозу – судоми. Годину тому була бригада екстреної медичної допомоги. Ввели хворому 2 мл сибазону, напад припинився, але до свідомості хворий так і не прийшов, що пояснювали термінальною стадією основного захворювання. В даний момент судоми відновилися. При обстеженні було встановлено, що пацієнт вже рік лікується з приводу раку шлунка з множинними метастазами. У хворого кахексія, свідомість відсутня, спостерігаються судоми. Шкіра волога, родичі це

пояснюють тим, що хворий кілька днів температурив, а перед приїздом «швидкої» йому ввели жарознижувальні. Відмічається тахікардія, артеріальний тиск 150/90 мм рт. ст. Тони серця приглушені. Інші параметри до зняття нападу не було коли розглядати. Оскільки у хворого онкологічне захворювання та, враховуючи наявні симптоми, було запідозрено гіпоглікемічну кому. Після внутрішньовенної ін'єкції 20 мл 40 % розчину глюкози хворий прийшов до свідомості, «підсох», судоми припинилися.

Причиною розвитку гіпоглікемії у цьому випадку стало голодування. При цьому глюкоза, яка надходить в організм, продовжує споживатися глюкозозалежними органами і тканинами, а також у великій кількості самою пухлиною. При короточасному голодуванні дефіцит глюкози покривався би шляхом глікогенолізу та глюконеогенезу в печінці. Оскільки в онкохворих пацієнтів відмічається тривале голодування, то виснажуються запаси глікогену в печінці, втрачається також жировий шар і розвивається гіпоглікемія.

Цікавими є випадки, коли у пацієнта накладається одночасно кілька захворювань чи станів. Один з таких випадків описаний нижче.

Випадок 2. Поступив виклик з приводу травми плеча. Пацієнт, 35 років, астеничної тілобудови. Скаржиться на біль в правій руці, що підсилюється при рухах. Травму отримав, впавши на сходах у під'їзді. При огляді хворий блідий, пульс 90 ударів за хвилину, артеріальний тиск 140/90 мм рт. ст., що пояснюється наявністю больового синдрому. Відмічається підвищена пітливість, але і це пояснюється тим, що в хворого температура 38,3 °C, виражена гіперемія зіву, болючість при ковтанні. Серцеві тони ясні, дихання везикулярне, живіт м'який, неболючий. При пальпації відмічається болючість передпліччя в одній точці. Поставлено діагноз перелом променевої кістки, ГРВІ. Після іммобілізації кінцівки вирішено транспортувати хворого в травмпункт. Проте, коли хворий ступив кілька кроків, щоб іти до машини, в нього запаморочилась голова, він покритвся рясним потом. При подальшому розпитуванні з'ясувалось, що протягом кількох днів він вживав алкоголь з малою кількістю їжі.

Була запідозрена гіпоглікемія, введено внутрішньовенно глюкозу. Хворий зразу «підсох», його стан покращився і він був госпіталізований.

Механізм розвитку гіпоглікемії в цьому випадку можна пояснити наступним чином. Розщеплення етанолу в печінці каталізується ферментом алкогольдегідрогеназою з наступним утворенням ацетальдегіду. Ця реакція проходить лише в присутності кофактора – нікотинаміддинуклеотиду. Але він також потрібний і для печінкового глюконеогенезу. При прийомі алкоголю запаси нікотинаміддинуклеотиду вичерпуються, що, в свою чергу, призводить до гальмування глюконеогенезу. Тому причиною алкогольної гіпоглікемії є виснаження запасів глікогену, коли для підтримання нормального рівня глюкози в крові особливо необхідний глюконеогенез. При вживанні великої кількості алкоголю зазвичай і виникають симптоми гіпоглікемії [11].

Випадок 3. Трапляються випадки, коли пацієнти з метою суїциду вводять собі інсулін. Ось один із них. Терміновий виклик, дружина застала чоловіка без свідомості з судомами. Пацієнт, 28 років, свідомість відсутня, відмічаються тоніко-клонічні судоми, весь мокрий. Артеріальний тиск 150/90 мм рт. ст., тахікардія. Враховуючи наявність класичних симптомів було діагностовано гіпоглікемічну кому, хоча в анамнезі цукрового діабету не було. Введено внутрішньовенно глюкозу. Стан покращився, пацієнт опритомнів, проте на контакт не йшов. При подальшому розпитуванні з'ясувалось, що він поспарився з дружиною, проте спробу суїциду заперечує. На цукровий діабет хворіє його батько, який приймає ін'єкційний інсулін. Згодом було встановлено, що він ввів собі весь флакон інсуліну з суїцидальною метою, проте він цього не визнає та від госпіталізації відмовляється. При цьому довелося проявити не тільки медичні навички, а й «попрацювати психологом», щоб госпіталізувати хворого в профільну лікарню.

Висновок. Медичним працівникам слід звертати увагу на прояви гіпоглікемічних станів, які можуть траплятися не тільки при цукровому діабеті, з метою своєчасного надання спеціалізованої медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Philip E. Hypoglycemia in Diabetes / Philip E. Cryer, Stephen N. Davis, Harry Shamoon // *Diabetes Care* – 2023. – Vol. 26, No. 6. – P. 1902–1912. DOI: 10.2337/diacare.26.6. 1902
2. Sanjay Kalra. Hypoglycaemia in anesthesiology practice: Diagnostic, preventive, and management strategies / Sanjay Kalra, Sukhminder Jit Singh Bajwa, Manash Baruah // *Saudi Journal of Anaesthesia* – 2013. – Vol. 7, no. 4. – P. 447–452. DOI:10.4103/1658-354X.121082

3. Gul Bano. Glucose homeostasis, obesity and diabetes / Gul Bano // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Anaesthesia* – 2013. – Vol. 27, No. 5. – P. 715–726. – DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.02.007
4. Mohammad A. Alfhili Monocyte–Lymphocyte Ratio and Dysglycemia: A Retrospective, Cross-Sectional Study of the Saudi Population [Electronic resource] / Mohammad A. Alfhili, Jawaher Alsughayyir, Ahmed M. Basudan, Roua Al-

- subki, Saleh Alqahtani, Zuhier A. Awan, Mohammed R. Algethami, Yazeed A. Al-Sheikh // *Healthcare* – 2022. – Vol. 10, No. 11. – P. 2289. DOI: 10.3390/healthcare10112289
5. Philip E. Cryer Hypoglycemia in diabetes: pathophysiological mechanisms and diurnal variation / Philip E. Cryer // *Progress in Brain Research* – 2006. – Vol. 153. – P. 361–365. DOI: 10.1016/S0079-6123(06)53021-3
6. Vincent Marks Drug-Induced Hypoglycemia / Vincent Marks, J. Derrick Teale // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* – 1999. – Vol. 28, No. 3. – P. 555–577. DOI: 10.1016/S0889-8529(05)70088-8
7. Christian A. Koch Black swans – Neuroendocrine tumors of rare locations / Christian A. Koch, S. Petersenn // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* – 2019. – Vol. 19. – P. 111–121. DOI: 10.1007/s11154-018-9473-0
8. William H. Daughaday Hypoglycemia due to paraneoplastic secretion of insulin-like growth factor-I [Electronic resource] / William H. Daughaday // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2007. – Vol. 92, No. 5. – P. 1616. DOI: 10.1210/jc.2007-0378
9. Angela Dardano Nesidioblastosis and Insulinoma: A Rare Coexistence and a Therapeutic Challenge [Electronic resource] / Angela Dardano, Giuseppe Daniele, Roberto Lupi, Niccolo Napoli, Daniela Campani, Ugo Boggi, Stefano Del Prato, Roberto Miccoli // *Frontiers in Endocrinology*. – 2020. – Vol. 11, No. 10. – P. 1–6. DOI: 10.3389/fendo.2020.00010
10. Martina Tuháčková Ethanol and risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus: a brief overview for clinical practice / Martina Tuháčková, Jana Urbanová, Ludmila Brunerova, Pavlina Pithova // *Vnitřní lékařství*. – 2019. – Vol. 65, No. 4. – P. 303–306. DOI: 10.36290/vnl.2019.053
11. Галушко О.А. Гіпоглікемічний синдром у медицині невідкладних станів / Галушко О.А. // *Медицина невідкладних станів* – 2022. – Vol. 18, No. 7. – P. 8–17. DOI: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1525

REFERENCES

1. Cryer, P. E., Davis, S. N., Shamoon, H. (2023) Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*, 26(6), 1902–1912. DOI: 10.2337/diacare.26.6.1902.
2. Kalra, S., Jit, S., Bajwa, S., Baruah, M. (2013) Hypoglycaemia in anesthesiology practice: Diagnostic, preventive, and management strategies. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 7(4), 447–452. DOI: 10.4103/1658-354X.121082.
3. Bano, G. (2013). Glucose homeostasis, obesity and diabetes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Anaesthesia* 27(5), 715–726 DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.02.007.
4. Alfihili, M.A., Alsughayyir, J., Basudan, A.M., Alsubki, R., Alqahtani, S., Awan, Z.A., Algethami, M.R., Al-Sheikh, Y.A. (2022). Monocyte-Lymphocyte Ratio and Dysglycemia: A Retrospective, Cross-Sectional Study of the Saudi Population *Healthcare* 10(11), 2289. DOI:10.3390/healthcare10112289.
5. Philip, E. (2006) Cryer Hypoglycemia in diabetes: pathophysiological mechanisms and diurnal variation. *Progress in Brain Research*, 153, 361–365 DOI:10.1016/S0079-6123(06)53021-3.
6. Marks, V., Derrick Teale, J. (1999) Drug-Induced Hypoglycemia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 28(3), 555–577. DOI:10.1016/S0889-8529(05)70088-8
7. Koch, C. A., Petersenn, S. (2019) Black swans – Neuroendocrine tumors of rare locations. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19, 111–121 DOI: 10.1007/s11154-018-9473-0
8. Daughaday, W. H. (2007) Hypoglycemia due to paraneoplastic secretion of insulin-like growth factor-I. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(5), 1616. DOI: 10.1210/jc.2007-0378
9. Dardano, A., Daniele, G., Lupi, R., Napoli, N., Campani, D., Boggi, U., Del Prato, S., Miccoli, R. (2020). Nesidioblastosis and Insulinoma: A Rare Coexistence and a Therapeutic Challenge. *Frontiers in Endocrinology*, 11(10), 1–6 DOI: 10.3389/fendo.2020.00010
10. Tuháčková, M., Urbanová, J., Brunerova, L., Pithova, P. (2019) Ethanol and risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus: a brief overview for clinical practice. *Vnitřní lékařství*, 65(4), 303–306. DOI: 10.36290/vnl.2019.053
11. Halushko, O.A. (2022) Hipohlikemichnyi syndrom u medytsyni nevidkladnykh staniv [Hypoglycemic syndrome in emergency medicine]. *Medytsyna nevidkladnykh staniv – Emergency medicine*, 18(7), 18–17 DOI: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1525 [in Ukrainian].

CLINICAL EXAMPLES OF HYPOGLYCEMIC STATES IN THE PRACTICE OF EMERGENCY MEDICINE, WHICH ARE NOT ASSOCIATED WITH DIABETES MELITUS

©R. S. Usynskyi

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

SUMMARY. Hypoglycemic conditions are quite common in the practice of emergency physicians and paramedics. Some of the reasons of this are diabetes mellitus, then the diagnosis of this condition is not difficult. However, hypoglycemia often occurs in other diseases that are not related with diabetes, which can lead to incorrect diagnosis, especially when one patient has several diseases. Our article provides several examples of non-diabetic hypoglycemia that are not related to diabetes.

The aim – to draw the attention of medical workers to the problem of hypoglycemic conditions, which arise not only on the basis of diabetes mellitus, for the timely provision of targeted medical care.

Material and Methods. Examples are given and an analysis of hypoglycemic states in different pathologies not related with diabetes mellitus.

Results. The article provides examples of hypoglycemic conditions that are not associated with diabetes mellitus. Case 1. Hypoglycemic coma in the oncological patient. Case 2. Hypoglycemia with excessive alcohol consumption. 3. Hypoglycemic coma during of a suicide attempt. The correct diagnosis of the hypoglycemic state made it possible to provide medical assistance to these patients in a timely manner.

Conclusions. Medical workers should pay attention to the manifestations of hypoglycemic conditions, which can be observed not only in diabetes mellitus, in order to provide timely specialized medical care.

KEY WORDS: hypoglycemic conditions; paramedic; pathophysiology of emergency conditions; clinical pathophysiology.

Отримано 22.07.2024

Електронна адреса для листування: usinskiy@tdmu.edu.ua