

М.Г. ЖУМАТОВА, Ф.Н. НУРМУХАММАД

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Курс клинической фармакологии и фармакотерапии  
г. Алматы, Республика Казахстан

## ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

УДК 616.153.155.455.008.64+616.1/4

*В обзорной статье собраны и определены сведения, свидетельствующие что гипогликемии при сахарном диабете являются значительным бременем для здравоохранения. Гипогликемия является наиболее частым неблагоприятным последствием сахароснижающей терапии, особенно при проведении инсулинотерапии, являясь социальной и экономической проблемой как среди подростков, так и среди пожилого возраста, вызывая серьезные последствия в виде ухудшения качества жизни, инвалидизации пациентов, повышения смертности. Поэтому следует обратить больше внимания на профилактику и снижение удельного веса гипогликемии при сахарном диабете.*

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, гипогликемия

Сахарный диабет характеризуется глобальной распространенностью и высоким риском смертности. К 2030 году ожидается увеличение числа заболевших до 14,1 млн (18). В мире распространенность диабета возросла со 108 миллионов в 1980 году до 422 миллионов в 2014 году. Среди людей старше 18 лет отмечается двухкратный рост числа заболевших (с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 году) (2, 4,18). По оценкам исследователей в 2012 году 1,5 миллиона случаев смерти были напрямую вызваны сахарным диабетом (18), в то время как в 2011 г во всем мире диабет как причина смерти занимал 8-е место среди всех заболеваний (1,4 млн смертей).

Наиболее частым неблагоприятным последствием сахароснижающей терапии, особенно при проведении инсулинотерапии, является гипогликемия. Уровень глюкозы плазмы при нормальных условиях находится в достаточно узком диапазоне значений – от 4 до 8 ммоль/л (8). Гипогликемия сопровождается снижением уровня глюкозы плазмы, по данным одних авторов,  $\leq 3,9$  ммоль/л ((1), по данным других – она возникает при уровне глюкозы крови  $< 3,0$  ммоль/л; (2), по другим данным – уровень глюкозы плазмы при гипогликемии соответствует  $< 2,8$  ммоль/л (3). Содержание глюкозы в плазме, соответствующее гипогликемии у детей является спорным (9). Среди доношенных новорожденных этот уровень для определения гипогликемии варьирует в диапазоне от  $<1,0$  ммоль / л до  $<4,0$  ммоль / л, с модальным значением 2,0 ммоль / л – по данным опроса некоторых педиатров (10). Более низкие уровни ( $<1,1$  ммоль / л) были использованы в случаях определения глюкозы у младенцев с низким весом при рождении.

При тяжелой гипогликемии требуется вмешательство посторонних лиц для введения углеводов, глюкагона или других реанимационных действий, а при легкой форме – вмешательства другого лица не требуется (5,6,11). Данные исследований утверждают, что нетяжелые гипогликемические события возникают у 24–60% пациентов с диабетом (6,7,13,19,22).

Симптомы гипогликемии разнообразны: нервозность, чувство голода, потливость, слабость, головная боль, головокружение, нарушение

концентрации, помутнение зрения, чувство усталости, сонливость, потеря ориентации, изменения поведения, агрессивность, в тяжелых случаях – судороги и потеря сознания. Наиболее частыми причинами гипогликемий, кроме передозировки сахароснижающих средств, являются недостаточный прием углеводов с пищей, пропуск приема пищи, чрезмерная физическая активность, прием алкоголя без достаточного приема пищи (1,2,5,7,19). Некоторые исследователи также отмечают сепсис, онкопроцесс, почечную недостаточность, альбуминемию в сыворотке, изменение уровня щелочной фосфатазы, лечение инсулинами в числе частых причин развития гипогликемий (27).

Известно, что гипогликемия чаще встречается у больных с сахарным диабетом 1 типа (19,20), однако в связи с большей распространенностью диабета 2 типа у больных, гипогликемические реакции у них также часты, особенно у принимавших секретагоги или находившихся на инсулинотерапии (7). Скрытая гипогликемия при применении оральных противодиабетических средств по мнению многих авторов, может быть недооценена, так как с учащением назначения инсулинотерапии для лечения больных с сахарным диабетом 2 типа, фактическая распространенность гипогликемии может нарастать (11). Возраст, длительность инсулинотерапии, средний уровень и вариабельность гликемии ассоциированы с гипогликемическими эпизодами у пожилых больных с диабетом 2 типа (26). Количество больных увеличивается быстрее в странах со средним и низким уровнем дохода.

Сахарный диабет характеризуется высоким риском сосудистых осложнений и смертности (1,2,3,4,5,14 ). Гипогликемия при этом заболевании считается основным ограничивающим фактором в достижении хорошего контроля диабета (12,14). Возникновение гипогликемии может вызывать серьезные сосудистые осложнения, такие как инсульт, инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность и нарушения ритма сердца (5,7,11,12). В 7-летнем обзоре авторов при рассмотрении 102 случаев гипогликемической комы на фоне инсулинотерапии или приема

глибенкламида у 92 пациентов имел место сахарный диабет 2-го типа, у 7 была физическая травма, у 5 пациентов отмечался летальный исход, 2 пациента перенесли ишемию миокарда, и у 1 пациента развился инсульт, как следствие тяжелой гипогликемии (13).

Тяжелая гипогликемия, кроме выраженных сердечно-сосудистых и когнитивных нарушений может вызывать несчастные случаи, особенно у пожилых больных (7). Проявления гипогликемии у пожилых людей могут быть ошибочно приняты за проявления других заболеваний, например таких как транзиторные ишемические атаки или сосудисто-вагусные симптомы (11). Нераспознанная гипогликемия является частым осложнением инсулинотерапии у пожилых больных с диабетом 2 типа (26). Многие пожилые люди с диабетом 2 типа имеют мало знаний о симптомах и лечении гипогликемии. Этот недостаток знаний распространяется на их родственников и лиц, обеспечивающих уход. Между тем известно, что гипогликемия является существенным предиктором смертности у пожилых пациентов (27).

По данным исследователей США и Европы при наблюдении течения заболевания у 1848 пациентов было выявлено, что 600 из них отмечали гипогликемические состояния в течении года (16). При этом средняя частота ежегодных обращений пациентов в отделение неотложной помощи и госпитализации были 0,65 и 0,47 на одного пациента соответственно. 10% пациентов заявили, что они пропустили работу в прошлом году из-за гипогликемии. Другие европейские исследователи, проводившие сравнительные проспективные исследования, отмечают, что, несмотря на существенные изменения фармакодинамики

препаратов инсулина и режимов инсулинотерапии, среднее количество легких гипогликемий в неделю остается неизменным на протяжении более 20 лет (около двух эпизодов на пациента в неделю) (19,20). Гипогликемии составляют значительную часть общих расходов на медицинское обслуживание населения (17). Ежегодные медицинские расходы, связанные с гипогликемиями у пациентов, получавших инсулин составили 1528 долларов, а у пациентов, получавших аналоги инсулина - 620 долларов для пациентов (24,25). В статье Jonsson и др. (17) было сообщено о расходах, связанных с гипогликемиями у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в Швеции. Среди 300000 больных сахарным диабетом примерно 27 000 сообщили о гипогликемических симптомах, возникающих ежегодно. При этом общие расходы, связанные с гипогликемическими состояниями в медицине в Швеции составили 4250000 евро. В исследовании, проведенном в Германии сообщалось, что 95% пациентов с диабетом 2 типа, получивших экстренную помощь после гипогликемии, были госпитализированы. Средняя продолжительность госпитализации составила 9,5 дней (23). При подсчете медицинских расходов по страховым выплатам в связи с гипогликемиями подсчитано, что число госпитализированных больных составила 20%, а процент от общего объема медицинских расходов составил 50%. Это являлось одной из самых высоких долей общих медицинских затрат (24,25). Таким образом, гипогликемические состояния могут быть серьезным экономическим бременем в системе здравоохранения (14,15,16) и вызывать серьезные последствия в виде ухудшения качества жизни, инвалидизации пациентов, повышения смертности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia // *Diabetes Care*. – 2005. - 28(5). – P. 1245–1249.
- 2 Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of diabetes mellitus. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003262.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003262.pdf)
- 3 И.И. Дедов, М.В. Шестакова Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. – 2013. - №6. – С.116–121.
- 4 Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada // *Can JDiabetes*. – 2008. – 32. - Suppl 1. – P. 4–10.
- 5 Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management // *Value Health*. – 2011. - 14(5). – P. 665–671.
- 6 Graveling AJ, Frier BM. Impaired awareness of hypoglycaemia: a review // *Diabetes Metab*. – 2010. – 36. - Suppl 3. – P. 64–74.
- 7 Oyer DS. The science of hypoglycemia in patients with diabetes // *Curr Diabetes Rev*. – 2013. - 9(3). – P. 195–208.
- 8 J. E. Sprague, A. M. Arbeláez. Glucose Counterregulatory Responses to Hypoglycemia // *Pediatr Endocrinol Rev*. – 2011. - 9(1). – P. 463–475.
- 9 Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: Suggested operational thresholds // *Pediatrics*. – 2000. – 105. – P. 1141–1145.
- 10 Koch T, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia: The controversy regarding definition // *Arch Dis Child*. – 1988. – 63. – P. 1386–1388.
- 11 N. N. Zammitt, B. M. Frier. Hypoglycemia in Type 2 Diabetes // *Diabetes Care*. – 2005. - 28(12). – P. 2948–2961.
- 12 Brierley EJ, Broughton DL, James OFW, Alberti KGMM: Reduced awareness of hypoglycaemia in the elderly despite an intact counterregulatory response // *Q J Med*. – 1995. – 88. – P. 439–445.
- 13 Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y: Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients // *Arch Intern Med*. – 1999. – 159. – P. 281–284.

- 14 S. Y. Rhee, Soo Min Hong, Suk Chon et al. Hypoglycemia and Medical Expenses in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Analysis Based on the Korea National Diabetes Program Cohort // PLoS One. – 2016. - 11(2). – P. 148-157.
- 15 McAulay V, Deary IJ, Frier BM. Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes // Diabet Med. – 2001. – 18. – P. 690–705.
- 16 Willis WD, Diago-Cabezudo JI, Madec-Hily A, Aslam A. Medical resource use, disturbance of daily life and burden of hypoglycemia in insulin-treated patients with diabetes: results from a European online survey // Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. – 2013. -13. – P. 123–130.
- 17 Jonsson L, Bolinder B, Lundkvist J. Cost of hypoglycemia in patients with Type 2 diabetes in Sweden // Value Health. – 2006. - №9. – P. 193–198.
- 18 Глобальный доклад по диабет. ВОЗ. - 2016 г.
- 19 Pramming S, Thorsteinsson B, Bendtson I, Binder C. Symptomatic hypoglycaemia in 411 type 1 diabetic patients // Diabetic Medicine. – 1991. - 8(3). – P. 217–222.
- 20 Pedersen-Bjergaard U, Pramming S, Heller SR, et al. Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2004. - 20(6). – P. 479–486.
- 21 Hendrieckx C, Halliday JA, Bowden JP et al. Severe hypoglycaemia and its association with psychological well-being in Australian adults with type 1 diabetes attending specialist tertiary clinics // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2014. - 103(3). – P. 430–436.
- 22 Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The Impact of Non-Severe Hypoglycemic Events on Work Productivity and Diabetes Management // Value in Health. – 2011. - 14(5). – P. 665–671.
- 23 Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. Incidence and costs of severe hypoglycemia // Diabetes Care. – 2002. – 25. - P. 2109–2110.
- 24 WC, Balu S, Joshi AV, Pashos CL. Health outcomes and economic impact of therapy conversion to a biphasic insulin analog pen among privately insured patients with type 2 diabetes mellitus // Pharmacotherapy. – 2007. – 27. – P. 948–962.
- 25 Lee WC, Balu S, Cobden D, Joshi AV, Pashos CL. Medication adherence and the associated health-economic impact among patients with type 2 diabetes mellitus converting to insulin pen therapy: an analysis of third-party managed care claims data // Clin Ther. – 2006. – 28. – P. 1712–1725.
- 26 Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н. и др. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингирования глюкозы // Сахарный диабет. – 2014. - №1. – P. 75–80.
- 27 Kagansky N., Levy S., Rimon E. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients // Arch. Inter. Med. - 2003. - v.163. – P.1825 -1829 .

**М.Г. ЖУМАТОВА, Ф.Н. НУРМУХАММАД**

*С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті  
Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы*

#### **ГИПОГЛИКЕМИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАР - МЕМЛЕКЕТТІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҮШІН ЭКОНОМИКАЛЫҚ АУЫРТПАЛЫҚ**

**Түйін:** Шолу мақалада диабеттегі гипогликемия елеулі денсаулық ауыртпалығы екенін көрсететін ақпарат жиналған және анықталған. Гипогликемия қант мөлшерін азайту терапиядағы, әсіресе инсулин терапиядағы ең жиі жағымсыз салдары болып табылады, сондай-ақ жасөспірімдер мен егде жастағы адамдардың арасында әлеуметтік және экономикалық проблема болып саналады, және де өмір сүру сапасының нашарлауына, мүгедектікке, өлімге алып келеді. Сондықтан, қант диабеттегі гипогликемияның алдын алу және үлесін азайтуға үлкен мән беру қажет.

**Түйінді сөздер:** қант диабеті, гипогликемия

**M.G. ZHUMATOVA, F.N. NURMUKHAMMAD**

*S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University,*

#### **HYPOLYCEMIC STATE - ECONOMIC BURDEN FOR HEALTHCARE**

**Resume:** In a review article a collected and identified information indicates that hypoglycemia in diabetes is a significant health burden. Hypoglycemia is the most frequent unfavorable consequence of declining of sugar therapy, especially during realization of insulin-therapy, being a social and economic problem both among teenagers and old people, causing serious consequences as worsening of quality of life, invalidisation of patients, increase of death rate. It is therefore necessary to turn more attention on a prophylaxis and declining a frequency of hypoglycemia at diabetes mellitus.

**Keywords:** diabetes mellitus, hypoglycemia.