

## НОЩНА ХИПОГЛИКЕМИЯ

Д. ГАВРАИЛОВА

ФОЗ, Медицински университет – София

## NOCTURNAL HYPOGLYCEMIA

D. GAVRAILOVA

Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

**Резюме.** *Нощната хипогликемия е най-често срещаният тип на хипогликемия при лица със захарен диабет на инсулиново лечение. Най-често се появява между 1 и 3 часа през нощта или сутрин преди закуска. Състоянието е особено тревожно, тъй като често остава неоткрито и може да доведе до загуба на съзнание, гърчове и дори до внезапна смърт в леглото.*

**Ключови думи:** *захарен диабет, нощна хипогликемия, симптоми, лечение*

**Summary.** *Nocturnal hypoglycemia is the most common type of hypoglycemia in patients with insulin-dependant diabetes mellitus. It is most commonly manifested between 1:00 and 3:00 a.m. or before breakfast. The condition is particularly alarming, as it remains unidentified in most cases and may cause loss of consciousness, convulsions and even sudden death in bed.*

**Key words:** *diabetes mellitus, nocturnal hypoglycemia, symptoms, treatment*

Средната нормална стойност на кръвната захар на гладно е от порядъка на 4,9-5,3 mmol/l. Когато глюкозната концентрация в кръвта се понижи под определени стойности, се появяват симптоми на хипогликемия.

Нощната хипогликемия е хипогликемия, настъпила през нощта, по време на сън, и се дефинира като епизод на понижение на кръвната захар под 3,5 mmol/l (под 63 mg/dl). Състоянието е особено опасно, тъй като пациентите не могат да разпознават нейните симптоми или да се събудят по време на епизода. Неоткритата нощна хипогликемия се смята за отговорна за голяма част от случаите на внезапна смърт при млади пациенти със захарен диабет тип 1, т.нар. „синдром на мъртвите в леглото”.

Продължителността на епизодите на нощна хипогликемия е средно 86 min, като те могат да бъдат и с по-голяма продължителност, ако са налице чести сериозни дневни хипогликемии.

Нощната хипогликемия се среща предимно при пациенти със захарен диабет тип 1. Данни от проучването DCCT (Diabetes Control

and Complications Trials) показват, че 43% от всички хипогликемични епизоди и 55% от епизодите на тежка хипогликемия са регистрирани през нощта. Честотата им варира от 12 до 56%, но тъй като повечето от епизодите остават неразпознати, се предполага, че действителният им брой е много по-висок. Някои проучвания показват, че повече от 50% от пациентите на интензифициран инсулинов режим страдат от нощна хипогликемия. Едни от причините за нощната хипогликемия се базират на факта, че чувствителността към инсулин обикновено е по-голяма между лягането и 3-4 часа сутринта, отколкото през останалата част на денонощието. Освен това NPH инсулините имат изразен пик, който възниква средно след около 4,9 часа при вечерното им приложение, което съвпада с времето на повишен риск за нощна хипогликемия.

Застрашени от нощна хипогликемия са и пациенти със захарен диабет тип 2 на инсулинолечение, на лечение с перорални сулфанилурейни препарати или комбинация инсулин и СУП.

Вечерният прием на алкохол също може да бъде причина за нощна хипогликемия. Допълнителни фактори, увеличаващи риска от нощна хипогликемия, са намаленият контрарегулаторен отговор при пациентите със захарен диабет (намалена глюкагонова, симпатикусова и надбъбречна контрарегулация), понижена физиологична защита по време на сън (намалена активност на симпатикоадреналната система), поведенчески фактори (пропуснато или неадекватно хранене, алкохол, пропуснат самоконтрол на кръвната захар) и др.

Клиничната картина на нощната хипогликемия включва следните симптоми:

– Нощно изпотяване – неспецифичен симптом за нощна хипогликемия. Съществуват повече от 25 причини за нощно изпотяване и за да се приеме, че нощната хипогликемия е причина за този симптом е необходимо да се направи обективизиране с изследване на кръвната захар.

– Кошмари и ярки сънища, неспокоен сън – важен симптом, особено за родителите на деца със захарен диабет, който трябва да бъде сигнал за възможни нощни хипогликемични инциденти при децата.

– Сутрешно главоболие и сънливост през деня – симптоми, често възникващи след нощни хипогликемични епизоди. Системното сутрешно главоболие определено е алармиращ белег за тестване на нощните глюкозни нива в кръвта.

– Хронична умора, депресия, промени в настроението, намален мускулен тонус.

– Объркване, замъглено съзнание, тревожност при събуждане по време на хипогликемичен епизод.

– Гърчове и кома – по време на сън, хипогликемичните епизоди могат лесно да прогресират до състояние на безсъзнание и представляват значителен риск, особено за пациенти със захарен диабет тип 1.

– Енуреза – при децата.

Нощната хипогликемия е по-тревожно състояние, отколкото хипогликемията през деня, защото симпатикоадреналните отговори на хипогликемия, субективните симптоми, които осигуряват предупреждение, и познавателните функции са потиснати по време на сън.

Затова ключов момент за превенция и лечение на нощната хипогликемия е нейното разпознаване.

Правилното обучение на пациентите и изготвянето на стратегии за намаляване на рисковете е от решаващо значение за предотвратяване на нощната хипогликемия.

Основните моменти в стратегиите включват:

1. Обучение на пациентите. Пациентите трябва да бъдат обучавани и насърчавани да планират правилно храненията, умерения прием на алкохол и физическото натоварване, да се придържат към указанията за дозиране на антидиабетната терапия и да знаят, че всяка промяна в рутинния режим може да повиши риска за нощна хипогликемия.

2. Мониторинг на кръвната захар преди лягане. Нивата на кръвната захар вечер, преди лягане, могат да бъдат предиктор за нощна хипогликемия. В своя студия Kalergis и Schiffrin съобщават, че 60% от пациентите в проучваната група са получили епизоди на нощна хипогликемия при стойности на кръвната захар преди лягане под 7 mmol/l и липса на вечерна закуска с последваща сутрешна хипергликемия (кръвна захар над 10 mmol/l). Поради това е необходимо пациентите да бъдат обучавани и насърчавани за самоконтрол на глюкозните нива, тъй като това е най-лесният начин за оценка на риска и вземането на предпазни мерки. При високорискови пациенти (малки деца, възрастни, пациенти с чести дневни хипогликемии или с намален усет за улавяне на хипогликемии) могат да бъдат използвани и системи за постоянно мониториране на глюкозата, които дават информация за нивата на кръвната захар в реално време и имат вградена алармена система за предупреждение при ниски стойности.

3. Прием на подходяща закуска преди лягане. Леката до умерена нощна хипогликемия може да бъде лесно коригирана с поглъщането на закуска, съдържаща около 5 грама бързодействащи въглехидрати (например глюкозосъдържащи напитки или таблетки глюкоза). Препоръчва се да бъдат избягвани храни с високо съдържание на мазнини (напр. шоколад), поради това че те забавят усвояването на глюкозата.

При ниски стойности на кръвната захар преди сън са подходящи закуски, съдържащи бавноабсорбиращи се въглехидрати (биск-

вити, сандвич) или протеинови закуски. Kalergis и Schiffrin препоръчват при нива на кръвната захар под 7 mmol/l да се приема стандартна (В:Б = 2:1) или протеинова закуска. Необходимостта и съставът на закуската зависят от нивата на глюкозата, като не е необходимо да се приема храна при глюкозни нива над 10 mmol/l.

4. Приложение на глюкагон. При тежки нощни хипогликемични епизоди (напр. пациентът е заспал и не може да бъде събуден) се препоръчва подкожно инжектиране на глюкагон, който води до бързо повишаване на кръвната захар, при условие че глюкагоновите запаси в черния дроб не са изчерпани. Тъй като гаденето и повръщането са чести нежелани странични ефекти на глюкагона, е препоръчително пациентът да бъде поставен в странична позиция, за да се избегне рискът от аспирация.

5. Използване на подходящи инсулинови режими и инсулинови препарати. Както вече бе споменато, най-големият недостатък на NPH инсулините е наличието на изразен пик, който възниква средно след около 4,9 часа при вечерното им приложение, което съвпада с времето на повишен риск за нощна хипогликемия. Освен това интермедийерните (NPH) инсулини имат доста голяма вариабилност по отношение на абсорбция, начало на действие, максимална активност, продължителност на действие. За избягване на тези нежелани ефекти и за намаляване на рисковете от хипогликемия (вкл. и нощна) са разработени специално нови инсулинови препарати – дългодействащи инсулинови аналози. Техните характеристики наподобяват по-точно базалната физиологична инсулинова секреция в сравнение с човешките базални инсулини. Инсулиновите аналози имат относително плосък профил на действие с продължителност до 24 часа. В момента на разположение са два дългодействащи инсулинови аналога – инсулин Glargin и инсулин Detemir.

Резултатите от редица проучвания показват, че както възрастни със захарен диабет тип 1, така и деца и юноши, лекувани с инсулин Glargin или инсулин Detemir (особено в комбинация с бързодействащи инсулинови аналози), имат сравним или подобър гликемичен контрол в сравнение с

NPH инсулините при значимо по-ниска честота на нощна хипогликемия. Подобни са и резултатите при пациенти със захарен диабет тип 2, при които към терапията с перорални антидиабетни средства се прибавя базален инсулин. Комбинацията на дългодействащ инсулинов аналог и перорални антидиабетни средства постига сходен или по-добър гликемичен контрол при намалена честота на хипогликемични епизоди – общо и нощни, в сравнение с комбинацията с човешки базален инсулин. Инсулин Detemir се свързва и с по-благоприятен ефект върху теглото в сравнение с NPH и инсулин glargin.

В заключение дългодействащите инсулинови аналози, които имат по-физиологичен и предвидим (безпиков) профил на действие от човешките базални инсулини, могат да понижат риска за нощна хипогликемия, без това да води до компрометиране на гликемичния контрол. Данните от редица клинични проучвания показват, че инсулин Detemir или инсулин Glargin са най-добрият избор за базална инсулинова терапия при пациенти с диабет, тъй като подобряват качеството на живот на пациентите и позволяват гъвкавост в режима и независимост.

#### Библиография

1. Лозанов, Б. (ред.). Ендокринология. С., Тилия, 2000, 1100.
2. Нощна хипогликемия. – Доктор Д., **12**, 2009, № 3, (47), 6-8.
3. Allen, K. V. et B. M. Frier. Nocturnal hypoglycemia: clinical manifestations and therapeutic strategies toward prevention. – *Endocr. Pract.*, **9**, 2003, 530-543.
4. Matyka, K. A. Sweet dreams? – Nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes. – *Pediatric Diabetes*, **3**, 2002, 74-81.
5. DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. – *Am. J. Med.*, **90**, 1991, 450-459.
6. Yki-Jarvinen, H. Insulin therapy in type 2 diabetes: role of the long-acting insulin glargine analogue. – *Eur. J. Clin. Invest.*, **34**, 2004, 410-416.
7. Davis, R. E. et al. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. – *Curr. Med. Res. Opin.*, **21**, 2005, 1477-1483.
8. Malone, J. K. et al. Therapy after single oral agent failure: adding a second oral agent or an insulin mixture? – *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **62**, 2003, 187-195.
9. Devries, J. H. et al. Nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes-consequences and assessment. – *Diabetes Metab. Res. Rev.*, **20**, 2004, (Suppl. 2), S43-S46.
10. Gabriely, I. et H. Shamon. Hypoglycemia in diabetes: common, often unrecognized. – *Cleve Clin. J. Med.*, **71**, 2004, 335-342.

11. Kaufman, F. R. et al. Nocturnal hypoglycemia detected with the Continuous Glucose Monitoring System in pediatric patients with type 1 diabetes. – J. Pediatr., **141**, 2002, 625-630.
12. Goldman-Levine, J. D. et K. W. Lee. Insulin detemir—a new basal insulin analog. – Ann. Pharmacother., **39**, 2005, 502-507.
13. Hermansen, K. et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. – Diabetologia, **47**, 2004, 622-629.
14. Home, P. et al. Insulin detemir offers improved glycemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. – Diabetes Care, **27**, 2004, 1081-1087.
15. Russell-Jones, D. et al. Effects of QD insulin detemir or neutral protamine Hagedorn on blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus using a basal-bolus regimen. – Clin. Ther., **26**, 2004, 724-736.
16. Kolendorf, K. et al. Insulin detemir lowers the risk of hypoglycaemia and provides more consistent plasma glucose levels compared with NPH insulin in type 1 diabetes. – Diabet. Med., **23**, 2006, 729-735
17. Sovik, O. Et H. Thordarson. Dead-in-bed syndrome in young diabetic patients. – Diabetes Care, **22**, 1999, (Suppl. 2), B40-42.
18. Kalergis, M. et al. Impact of bedtime snack composition on prevention of nocturnal hypoglycemia in adults with type 1 diabetes undergoing intensive insulin management using lispro insulin before meals: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. – Diabetes Care, **26**, 2003, № 1, 9-15.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Д. Гавраилова  
Факултет по обществено здраве  
Медицински университет  
ул. „Бяло море“ № 8  
1257 София