

УДК 616.379-008.64-053.9

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан у пацієнтів похилого і старечого віку

Маньковський Б. М., Галушко О. А., Гуменюк М. І.

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-02>

Резюме

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан (ГГС) — це гострий та небезпечний для життя невідкладний стан, який часто розвивається у пацієнтів похилого і старечого віку з цукровим діабетом і призводить до значної захворюваності і смертності.

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики ГГС у пацієнтів похилого і старечого віку.

Матеріал і методи Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіперглікемічний гіперосмолярний стан» та «пацієнти похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англомовні й україномовні публікації за останні 25 років (з травня 2000 р. по квітень 2025 р.).

В результаті проведених досліджень встановлено, що на фоні гострої тяжкої гіперглікемії з осмотично стимульованим діурезом у пацієнтів старшої вікової групи виникає стан, для якого характерні: дегідратація тяжкого ступеня; висока гіперглікемія (вище 30 ммоль/л); гіперосмолярність (понад 320 мОсм/л); відсутність ацидозу; значні порушення свідомості та вітальних функцій. Прогноз та результат лікування пацієнтів з ГГС визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років. У статті описані особливості патогенезу, фактори ризику, діагностичні критерії, клінічні прояви та особливості лікування пацієнтів з ГГС.

Висновки ГГС залишається грізним ускладненням цукрового діабету у осіб похилого віку, який потребує підвищеної фахівців різного профілю. Для ГГС тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, неврологічні розлади та порушення свідомості. Терапія ГГС повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, гіперосмолярний гіперглікемічний стан, пацієнти похилого і старечого віку, інтенсивна терапія.

Маньковський Б. М., д. мед. н., проф., член-кор.
Національної академії медичних наук України

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ, Україна

<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Галушко О. А., д. мед. н., проф.

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України», Київ, Україна

<https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>

Гуменюк М. І., д. мед. н., проф.

Національний науковий центр фтизіатрії,
пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського
НАМН України

<https://orcid.org/0000-0002-4365-6224>

Гіперглікемічний гіперосмолярний стан (ГГС) — гострий та небезпечний для життя гіперглікемічний невідкладний стан у людей з діабетом, який призводить до значної захворюваності та смертності [1]. ГГС зазвичай спостерігається при цукровому діабеті 2-го типу та визначається екстремальною гіперглікемією, тяжкою дегідратацією та гіперосмолярністю без значного кетоацидозу. Він часто проявляється сплутаністю свідомості та неврологічними симптомами [2].

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендацій щодо

діагностики, лікування та профілактики ГГС у пацієнтів похилого і старечого віку.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети був проведений пошук і аналіз повнотекстових статей за допомогою баз даних PubMed, Web of Science і Scopus. Пошук проводився за ключовими термінами «гіперглікемічний гіперосмолярний стан» та «пацієнти похилого і старечого віку». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англійські й українські публікації за останні 25 років (з травня 2000 р. по квітень 2025 р.). У результаті пошуку було виявлено 69 публікацій. З них 34 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан був вперше описаний Won Frerichs та Dreschfeld у 1880 році. Вони представили історії пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) із тяжкою гіперглікемією та глюкозурією без класичного дихання Кулссмауля або ацетону в сечі, що спостерігаються при діабетичному кетоацидозі [3]. Але ГГС залишався маловивченим до публікацій de Graeff та Lips [4] і Sament та Schwartz [5] у 1957 році. Ці дослідники повідомили, що тяжка гіперглікемія призводить до осмотичного діурезу, поліурії та прогресуючого дефіциту води і припустили, що деяких пацієнтів у комі з тяжкою гіперглікемією та негативною або слідовою кетонурією можна успішно лікувати введенням рідини та менших кількостей інсуліну порівняно зі звичайними пацієнтами з ацидозом та діабетичною комою [6].

Протягом останніх 50 років гіперосмолярний гіперглікемічний стан мав багато назв. Зокрема, «некетотична гіперосмолярність», «гіперосмолярний акетоз», «гіперосмолярний гіперглікемічний синдром», а у разі розвитку коматозного стану — «гіперосмолярна гіперглікемічна некетотична кома». Останній термін дещо неточний тому, що у деяких пацієнтів виявляли кетоз, тоді як справжня кома з ацидозом — рідкість [7]. Тому нині, враховуючи відсутність кетоацидозу, у визначенні коматозного стану, що

розвивається внаслідок тяжкого перебігу ГГС, вживають термін «некетоацидотична».

Гіперосмолярна гіперглікемічна некетоацидотична кома — це особливий вид коми, складає 5–10 % від гіперглікемічних ком, що виникає при вкрай тяжкому перебігу ГГС. Розвивається, як правило, у людей похилого віку з ЦД 2-го типу на фоні дегідратації будь-якого генезу, при чому в 60 % випадків діагноз ЦД не був встановлений до настання коми [8].

ГГС частіше реєструється серед людей середнього віку 45–64 роки (47,5 %) з ЦД 2-го типу (88,1 %) [9].

В результаті тривалого латентного початку з осмотично стимульованим діурезом у пацієнтів старшої вікової групи, виникає стан, для якого характерні:

- дегідратація тяжкого ступеня;
- висока гіперглікемія (вище 30 ммоль/л);
- гіперосмолярність (понад 320 мОсм/л);
- відсутність ацидозу;
- значні порушення свідомості та вітальних функцій.

Якщо загальна смертність у осіб з діабетичним кетоацидозом (ДКА) становить <1 %, то смертність серед пацієнтів з ГГС приблизно в 10 разів вища, ніж пов'язана з ДКА і становить 10–15 %. Прогноз та результат лікування пацієнтів з ГГС визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років [10]. Однак істинні показники смертності важко встановити через високу частоту супутніх захворювань. Основні фонові та провокуючі захворювання надаємо в таблиці 1.

Хоча існує багато провокуючих причин, найпоширенішими є основні інфекції. Інші причини включають певні ліки, недотримання терапії, недіагностований цукровий діабет, зловживання психоактивними речовинами та супутні захворювання [12].

Патогенез

Провокуючі захворювання / чинники в умовах відносної інсулінової недостатності та інсулінорезистентності, які характерні для ЦД 2-го типу, сприяють наростанню гіперглікемії без розвитку кетозу. При ГГС спостерігається залишкова секреція невеликої

Таблиця 1. Фактори, які можуть спричинити розвиток гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Фактори, які можуть спричинити розвиток гіперосмолярного гіперглікемічного стану	
Недіагностований діабет або його неадекватна терапія Інфекції (32-60 %): • пневмонії • сечовивідних шляхів • сепсис Гострі захворювання: • гострий інфаркт міокарда • легенева емболія • цереброваскулярні захворювання • шлунково-кишкові кровотечі • гостра кишкова непрохідність • гострий панкреатит • тромбоз мезентеріальних судин • ниркова недостатність • гіпотермія • субдуральна гематома • опіки тяжкого ступеня • рабдоміоліз	Ендокринні захворювання: • акромегалія • тиреотоксикоз • синдром Кушинга Медикаменти або лікувальні заходи: • блокатори кальцієвих каналів • глюкокортикоїди • діазоксид • діуретики • локсапін • метадон • оланзапін • пропранолол • фенітоїн • хіміотерапевтичні препарати • хлорпромазин • хлорталідон • циметидин • повне парентеральне харчування

Адаптовано за Chaithongdi N. et al., 2011 [11].

кількості інсуліну, яка мінімізує кетоз, але не контролює гіперглікемію [8].

Зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) є основною причиною ГГС, яка зазвичай виникає у літніх людей з рівнем глюкози вище цільового, які мають особливо високий ризик розвитку зневоднення через поліурію, вікове порушення механізмів спраги та обмежений доступ до рідини [13]. Інфекція є основним провокуючим фактором у 30–79 % пацієнтів з ГГС, причому інфекції сечовивідних шляхів та пневмонія із сезонним піком взимку є найпоширенішими [14, 15].

Інші поширені провокуючі причини ГГС включають гострі цереброваскулярні події, гострий інфаркт міокарда, хірургічне втручання, гострий панкреатит та застосування препаратів, що впливають на вуглеводний обмін шляхом зменшення вивільнення або активності інсуліну. До них належать кортикостероїди, симпатоміметичні засоби та антипсихотичні препарати [10, 11].

Загальна схема патогенезу гіперглікемічних кризів (ДКА та ГГС) представлена на рис.1.

Подальший рушійний механізм в генезі ГГС — це осмотично стимульований діурез. Глюкозурія погіршує концентраційну здатність нирок, що додатково посилює втрати води. За нормальних умов нирки спрацю-

вують як «клапан безпеки», виводячи надлишок глюкози і запобігаючи подальшому зростанню її рівня. Однак діабетична хвороба нирок (нефропатія) в поєднанні з гіповолемією знижують швидкість гломерулярної фільтрації і сприяють прогресуванню гіперглікемії та гіперосмолярності плазми [16]. Осмотичний діурез спричиняє зменшення ОЦК та гемоконцентрацію. Якщо споживання рідини не підтримується, це може призвести до гіперосмолярного стану, порушення функції нирок і, зрештою, до зниження когнітивних функцій [17]. Наростаюча дегідратація та гіповолемія призводять до серйозних циркуляторних розладів з артеріальною гіпотензією різного ступеня. Втрата води більшою мірою, ніж натрію, призводить до гіперосмолярності.

При підвищенні осмолярності вище 300 мОсм/л вже виникають ознаки неврологічних порушень, зумовлені дегідратацією головного мозку [8]. Зважаючи на те, що при ГГС осмолярність плазми різко підвищена (сягає понад 350 мОсм/л), то і неврологічний статус суттєво погіршується. Неврологічні порушення можуть виникати і у відстрочений період гіперосмолярного стану. Було також показано, що гостра та тяжка гіперглікемія (>500 мг %, або >27,8 ммоль/л), можуть

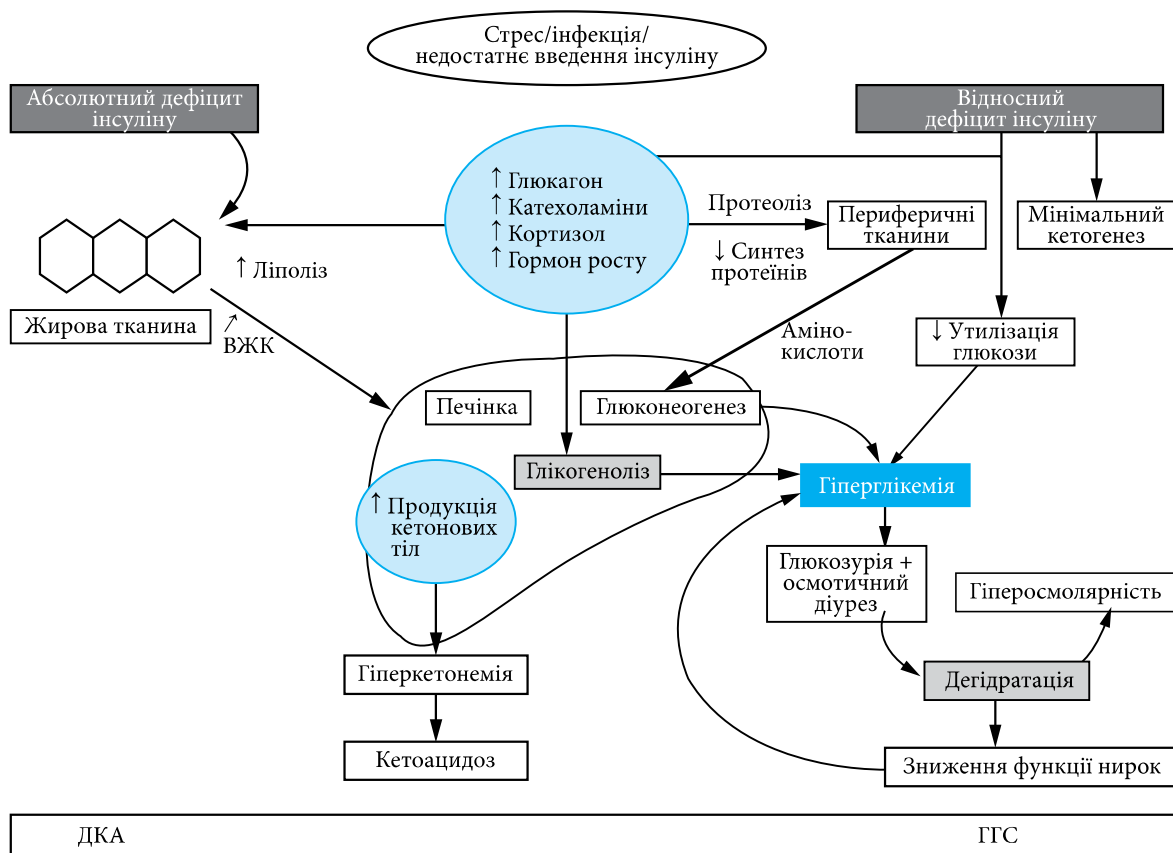


Рис. 1. Схема патогенезу гострої декомпенсації обміну речовин при цукровому діабеті

Примітки: ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГГС — гіперосмолярний гіперглікемічний стан, ВЖК — вільні жирні кислоти.

Адаптовано за English P, Williams G, 2004 [15]. Пояснення в тексті.

викликати підвищений апоптоз нейронів та редукцію росту нейритів [19].

Діагностичні критерії

ГГС — це стан значної гіперглікемії та гіперосмолярності за відсутності тяжкої кетонемії та метаболічного ацидозу. Діагноз ГГС повинен ґрунтуватися на чотирьох критеріях, представлених на табл.2. Для постановки діагнозу повинні бути присутніми всі чотири компоненти [19].

Поєднання симптомів ГГС та ДКА було зареєстровано у багатьох людей з гіперглікемічними кризами [20], хоча мало досліджень вивчали змішані випадки ДКА-ГГС. Хоча більшість людей з ГГС мають рН при надходженні $\geq 7,30$ та рівень бікарбонату ≥ 18 ммоль/л, може бути присутня легка кетонемія [17]. Нещодавно Guzmán GE та співавт. (2024) показали, що

з 317 пацієнтів з гіперглікемічними кризами у 43 (13,56 %) був діагностований діабетичний кетоацидоз, у 9 (2,83 %) — гіперосмолярний стан, а у 265 (83,59 %) — комбінований діабетичний кетоацидоз та гіперосмолярний стан. Найчастішою провокуючою причиною комбінованого стану була інфекція (52,52 %) [21]. Комбінований стан ДКА-ГГС був пов'язаний з вищою смертністю порівняно з ізольованими ДКА або ГГС [22].

Клінічна картина

У продромальному періоді ГГС проявляється загальною слабкістю, млявістю, астеною, поліурією, інколи з нетриманням сечі, спрагою. Часто описані ознаки декомпенсації діабету поєднуються з симптоматикою супутнього стану, який спровокував метаболічну кризу. Нудота, блювання та біль у животі є поши-

Таблиця 2. Діагностичні критерії гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Параметр	Критерій	Пояснення
Глікемія	Гіперглікемія	Рівень глюкози в плазмі ≥ 600 мг/дл (33,3 ммоль/л)
Осмолярність крові	Гіперосмолярність	Розрахункова ефективна осмолярність сироватки* > 300 мОсм/кг, або загальна осмолярність сироватки** > 320 мОсм/кг
Кетонемія	Відсутність значної кетонемії	Концентрація β -гідроксибутирату $< 3,0$ ммоль/л АБО тест-смужка для визначення кетонів сечі менше 2+
Ацидоз	Відсутність ацидозу	pH $\geq 7,3$ та концентрація бікарбонату ≥ 15 ммоль/л

Примітки: * — розраховується як $[2 \times \text{Na} + (\text{ммоль/л}) + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л})]$, ** — розраховується як $[2 \times \text{Na} + (\text{ммоль/л}) + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л}) + \text{сечовина} (\text{ммоль/л})]$.

Адаптовано за рекомендаціями ADA (2025) [1].

реними при ДКА ($> 50\%$), але рідкісними при ГГС [22].

Характерними є фізикальні зміни, що виявляють при огляді пацієнта. Перш за все — це ознаки вираженої **дегідратації**: зниження тургору шкіри (що буває важко встановити

у людей похилого віку), сухість слизових, холодні кінцівки, слабкий пульс. Часто спостерігається артеріальна гіпотензія різного ступеню тяжкості, включаючи і шоківий синдром. Наростають **неврологічні симптоми**: галюцинації, порушення зору, сонли-

Таблиця 3. Основні диференціально-діагностичні ознаки гіперглікемічних станів

Ознака	Кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Вік	Будь-який	Частіше похилий
Етіологічні фактори	Недіагностований діабет, порушення введення інсуліну, інфекція, гострі захворювання, травми, вагітність	Інфекція, гострі захворювання, ГПМК, травми, отруєння, блювання, пронос, тривале лікування діуретиками, гормонами
Початок	Швидкий (від годин до 1-2 днів)	Поступовий (від кількох днів до тижнів)
Свідомість	Легка або помірна сплутаність свідомості	Сильна сплутаність свідомості, судоми, кома
Дихання	Типу Куссмауля	Часто — поверхневе
АТ	Можлива гіпотензія	Різде зниження, колапс
ШКТ	Нудота, блювання та біль у животі	Рідко
Вогнищеві ураження ЦНС	Рідко	Геміпарез, паралічі, симптом Бабинського, афазія
Температура	Зазвичай нормальна	Часто підвищена
Глікемія, ммоль/л	> 13	> 30
pH крові	$< 7,1$	$> 7,3$
Кетонів тіла сечі	Позитивні	Сліди або негативні
Натрій крові	Норма або знижений	Підвищений
Осмолярність крові, мОсм/л	Варіабельна	> 320
Аніонний проміжок, ммоль/л	> 12	Варіабельний
Спільні риси ДКА і ГГС		
Глікемія	Гіперглікемія	
Ознаки дегідратації	Поліурія, полідипсія, втрата ваги та зневоднення	
Поєднані стани	Третина гіперглікемічних невідкладних станів має гібридну картину ДКА-ГГС	

Примітки: ГПМК — гостре порушення мозкового кровообігу, ЦНС — центральна нервова система; ШКТ — шлунково-кишковий тракт, ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГГС — гіперосмолярний гіперглікемічний стан.

Адаптовано за Тронько М. Д., 2022 [23] та Umpierrez GE, 2024 [17].

вість, загальмованість; порушення свідомості від сомноленції до коми.

У таблиці 3 представлено клінічні особливості осіб, госпіталізованих з ДКА та ГГС. Співставлення ознак різних видів декомпенсації ЦД подаємо в табл. 3.

У пацієнтів похилого віку звертають на себе увагу виражені неврологічні розлади, зокрема: порушення м'язового тонусу, судоми локальні та генералізовані. Можливі вогнищеві порушення (геміпарез, гемігіпестезія, афазія). За даними Misra UK та співавт. (2017) найбільш поширеними проявами ГГС були енцефалопатія, судоми та синдром геміхореї-гемібалізму, які реагували на корекцію гіперосмолярного стану [24].

У осіб похилого віку ГГС може стати причиною інсульту або імітувати його наявність. ГГС також може посилювати симптоми легкого інсульту, підкреслюючи важливість виключення ішемічного інсульту у пацієнтів з ГГС та неврологічною дисфункцією [25]. У таких випадках Marren SM та співавт. (2022) рекомендують розглянути ранню МРТ та/або комп'ютерну томографію-ангіографію, особливо у тих пацієнтів, хто підходить для інтервенційного втручання [25].

У разі тяжкого перебігу гіперосмолярного стану нерідко виникають порушення життєвих функцій: гемодинаміки і дихання.

Діагностика

Для діагностики ГГС необхідно визначити осмоляльність сироватки або її осмотичний тиск методом реєстрації пониження її точки замерзання. Осмоляльність або осмолярність сироватки можливо визначити і розрахунковим способом [8]. При цьому різниця між визначеним і обчисленим значенням у разі діабетичної гіперосмолярної коми незначна. До формули, рекомендованої британськими діабетичними товариствами, входять лише натрій, глюкоза та сечовина:

$$\begin{aligned} \text{Осмолярність} = & (2 \times \text{натрій [ммоль/л]}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} \\ & + \text{сечовина (ммоль/л)} \\ \text{Норма} = & 295 \pm 5 \text{ ммоль/л [19].} \end{aligned}$$

Визначення ГГС лише за осмоляльністю є недоцільним без урахування інших клінічних ознак. Тому оновлена у 2023 році Наставна Об'єднаних британських діабетичних товариств (Joint British Diabetes Societies, JBDS) для групи стаціонарного лікування рекомендує враховувати наявність гіповолемії (дефіциту ОЦК), гіперглікемії, гіперосмолярності, в поєднанні з відсутністю значної кетонемії та ацидозу [19].

У всіх пацієнтів з діагностованим ГГС або за підозри на нього обов'язково проводяться наступні обстеження:

- загальний аналіз крові з формулою;
- загальний аналіз сечі з мікроскопією осаду;
- кислотно-лужний стан і гази крові;
- рівень глікемії;
- рівень сечовини, креатиніну, електролітів;
- ЕКГ;
- за потреби — рентгенографія органів грудної клітини, бактеріологічні дослідження.

Лікування

Лікування ГГС включає в/венне введення рідин, інсуліну та електролітів, а також лікування причини, що їх спровокувала. Під час лікування ГГС необхідно вимірювати рівень глюкози в крові, креатиніну, електролітів та осмоляльності сироватки крові кожні 4 години [26].

Враховуючи тяжкість клінічного стану пацієнтів, їх преморбідний статус і належність до старшої вікової групи рекомендується госпіталізація до відділення інтенсивної терапії, де проводять катетеризацію периферичної (або центральної) вени; катетеризацію сечового міхура, а за необхідності — інтубацію трахеї та постановку назогастрального зонда.

Такий алгоритм дій дозволяє виконати вимірювання центрального венозного тиску, полегшити забір крові для газометричних і біохімічних досліджень, забезпечити контроль діурезу, попередити аспірацію вмісту шлунку в дихальні шляхи, а за необхідності проводити ШВЛ.

Мета терапії полягає в покращенні клінічного стану, відшкодуванні втрат рідини протягом 24 годин, поступовому зниженні осмоляльності (3,0–8,0 мОсм/кг/год для мінімізації

ризик неvroлогічних ускладнень), підтримці рівня глюкози в крові на рівні 10–15 ммоль/л протягом перших 24 годин, запобіганні гіпоглікемії/гіпокаліємії та запобіганні побічним реакціям та ускладненням (венозна тромбоемболія, осмотична демієлінізація, перевантаження рідиною, виразки стопи тощо) [19].

За деякої подібності двох гіперглікемічних станів (кетозидозу та гіперосмолярного стану) для останнього характерними є наступні **особливості лікування**:

- регідратація — найбільш важливий момент лікування,
- регідратацію розпочинають із введення 0,9 % розчину NaCl [12];
- потрібно введення меншої дози інсуліну.
- Рівень глікемії знижується паралельно з регідратацією. Як звичайно, вводять 8–10 МО в/венно з подальшою інфузією 2–4 МО/год;
- осмолярність сироватки слід знижувати поступово в межах 3 мОсмл за годину;
- приділити належну увагу діагностиці та терапії захворювань, що «спровокували» розвиток декомпенсації ЦД.

Власне інтенсивна терапія ГГС спрямована за кількома основними напрямками.

Регідратація. При ГГС дефіцит рідини в організмі хворого може становити 100–200 мл/кг маси тіла [27]. Інтенсивне заміщення втрат ОЦК має на меті:

- покриття дефіциту води;
- зниження гіперосмолярності плазми (за рахунок дилатаційної дії інфузії);
- корекцію артеріальної гіпотензії.

Виконання програми інфузійної терапії при ГГС є непростим завданням у пацієнтів, котрі належать до старшої вікової групи з супутньою патологією серцево-судинної системи, нирок та інших органів і систем. Програма інфузій частково визначатиметься початковою тяжкістю, ступенем порушення функції нирок і супутніми захворюваннями, такими як серцева недостатність, що може обмежити швидкість корекції [19].

Які інфузійні розчини призначати? В більшості рекомендацій перевагу віддають ізотонічним розчинам. Однак у разі гіперосмолярності плазми з рівнем натрію понад 150 ммоль/л в сучасних керівництвах рекомендується використовувати лише ізо-

тонічний розчин натрію хлориду в режимі: 15–20 мл/кг протягом перших 1–2 годин з наступним введенням по 250–500 мл на годину до ліквідації гіперглікемічного кризу. Показано, що лише введення рідини знижує концентрацію глюкози в крові на 75–100 мг/год завдяки зменшенню рівня контррегуляторних гормонів та покращенню ниркової перфузії [28].

Введення 0,9 % розчину натрію хлориду як початкової реанімаційної рідини рекомендують також через його широку доступність, нижчу вартість та ефективність у відновленні ОЦК в клінічних дослідженнях [29]. Але використання 0,9 % розчину натрію хлориду у великих об'ємах може бути пов'язане з гіперхлоремічним метаболічним ацидозом з нормальним аніонним проміжком та більш тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії та лікарні [30].

Орієнтовна тактика регідратації: 50 % дефіциту води потрібно ввести протягом перших 12 годин, а решту — за 16–24 години. Коли рівень гіперглікемії знизиться до 15 ммоль/л, в програму інфузії слід включити 5 % розчин глюкози. Критеріями у виборі швидкості інфузії є динаміка:

- ліквідації артеріальної гіпотензії;
- погодинного діурезу;
- центрального венозного тиску.

Рівень глікемії має почати знижуватись вже на початку терапії, навіть до початку введення інсуліну, і це служить показником адекватності регідратації. Повідомлялося, що середня концентрація глюкози в плазмі знижується кожну годину приблизно на 2,8–3,9 ммоль/л виключно у відповідь на внутрішньовенне введення рідини за відсутності інсуліну [29].

Якщо рівень глікемії не знижується на 3,0 ммоль/л за годину, це може свідчити про неадекватність об'єму інфузійної терапії або про погіршення функції нирок.

Заміщення рідини має скоригувати очікуваний дефіцит протягом перших 24–48 годин. Однак слід бути обережним при швидкому заповненні рідини у людей з високим ризиком перевантаження рідиною, включаючи людей похилого та старечого віку, пацієнтів із захворюваннями серця або нирок

або іншими серйозними супутніми захворюваннями [17].

Літніх людей з ГГС, а також осіб із серцевою недостатністю або термінальною стадією захворювання нирок, які перебувають на діалізі, слід лікувати обережно, вводячи менші болюси ізотонічних або кристалоїдних розчинів (наприклад, болюси по 250 мл), та часто оцінювати гемодинамічний статус [31]. У таких пацієнтів використання стандартного протоколу заміщення рідини може бути пов'язане з ускладненнями, пов'язаними з лікуванням, включаючи об'ємне перевантаження, необхідність штучної вентиляції легень та триваліше перебування в стаціонарі [31].

Роль і місце інсулінотерапії. Найважливіше, що треба пам'ятати у зв'язку з інсулінотерапією — розпочинати треба з адекватної регідrataції. Якщо інсулін вводити до початку регідrataції, вода надходитиме всередину клітин, що потенційно може спричинити наростання гіпотонії, колапсу і настання смерті. Слід пам'ятати, що при ГГС рівень глюкози в крові знижується паралельно з регідrataцією [8]. Інфузійна терапія сама по собі сприяє поступовому зниженню глікемії з потрібною швидкістю.

У пацієнтів з ГГС звичайний час для усунення гіперглікемії становить від 8 до 10 годин, а зниження не повинно перевищувати 5–6,7 ммоль/л за годину для запобігання набряку мозку. Аналогічно, швидкість зниження рівня натрію в сироватці крові не повинна перевищувати 10 ммоль/л за 24 години, а швидкість падіння осмоляльності не повинна перевищувати 3,0–8,0 мОсм/кг⁻¹год⁻¹, щоб мінімізувати ризик неврологічних ускладнень [19].

Більш інтенсивна редукція гіперглікемії може призвести до створення зворотного осмотичного градієнта між внутрішньо- та позаклітинними просторами, масивному накопиченню рідини в тканинах з прогресуючим набряком легень та набряком і набуханням головного мозку [16].

Інсулін спочатку вводять в/венно болюсом з розрахунку 0,15 МО/кг, переходячи надалі на краплинне введення зі швидкістю 0,05 МО/кг/год, доки рівень глікемії не знизиться до 14–16 ммоль/л. Якщо рівень гіперглікемії не знижується в належному

темпі, то швидкість інфузії можна збільшити вдвічі. Як правило, в подальшому великі дози інсуліну також не знадобляться.

В перші 6 годин терапії контроль глікемії проводиться щогодинно, в подальшому — через 4 години, якщо динаміка нормалізації глікемії задовільна і прогнозована.

Коли рівень глікемії стає нижчим за 14 ммоль/л, треба додати до інфузійної програми розчин глюкози. Інсулін на цьому етапі треба вводити обережно, титровано, до відновлення свідомості та ліквідації гіперосмолярності. Коли рівень глікемії досягає 11 ммоль/л переходять на підшкірне введення інсуліну або повертаються до режиму інсулінотерапії, що застосовувався раніше.

Корекція електролітного дисбалансу

Осмотично стимульований діурез, який є одним з провідних механізмів розвитку гіперосмолярного стану у пацієнтів на ЦД 2-го типу, призводить до дегідrataції, а також до значного електролітного дисбалансу. Інтенсивна терапія ГГС, насамперед в/венна інфузія та інсулін, також впливають на вміст електролітів. Вважаємо за необхідне показати зміни основних електролітів при гіперосмолярному синдромі, в процесі його лікування, а також методи їх адекватної корекції.

Натрій. Всі пацієнти з ГГС, незалежно від стартової концентрації натрію (від низького рівня до високого), поступають в стані гіпертонічної дегідrataції. Вірогідно, це пов'язано з переміщенням води з клітин, через що концентрація натрію в сироватці знижується приблизно на 1,6 ммоль/л на кожні 5,5 ммоль/л понад 5,5 ммоль/л. Зниження рівня концентрації глюкози в крові внаслідок призначення інфузії рідини та інсуліну викликає збільшення рівня натрію сироватки тому, що вода повертається в інтрацелюлярний простір [32].

Калій. Через внутрішньоклітинний зсув калію після лікування інсуліном, гіпокаліємія спостерігається у 51 % пацієнтів з ГГС [33]. Ступінь дефіциту калію часто залишається нерозпізнаним через те, що нестача інсуліну викликає переміщення калію в позаклітинний простір, і тому початковий рівень калію може

бути нормальним чи більшим норми. З початком введення рідини та інсуліну рівень калію може різко знижуватися, бо інсулін «заганяє» його у клітини [32].

Після відновлення достатнього діурезу (більше 30 мл/год) треба розпочати ліквідацію дефіциту калію. За рівнем електролітів треба стежити регулярно (на початку — кожні 1–2 години), а також постійно моніторувати серцевий ритм пацієнта. Слід ще зазначити, що гіпокаліємія при ГГС розвивається ще швидше, ніж при ДКА, значна гіперкаліємія зустрічається, навпаки, вкрай рідко. Тому є рекомендація: введення хлориду калію зі швидкістю 1,5 г/год слід починати ще до того, як стане відомим результат визначення концентрації калію в крові [16]. Після виведення з гострої декомпенсації препарати калію слід призначити на 5–7 днів перорально.

Хлор. Гіперхлоремічний ацидоз часто виникає при переливанні великої кількості рідини, що містить еквівалентні дози натрію та хлору. Це буває за корекції гіповолемії великими дозами ізотонічного розчину NaCl. Для попередження цього ускладнення варто застосовувати фізіологічні мультиелектролітні розчини, такі як Рінгера лактатний тощо.

Магній. Гіпомагніємія може проявлятися аритміями, м'язовою слабкістю, судомами, ступором чи психомоторним збудженням. Гіпомагніємія трапляється у близько 90 % (!) пацієнтів з некомпенсованим ЦД. За винятком пацієнтів з нирковою недостатністю терапія препаратами магнію безпечна і фізіологічно виправдана.

Фосфати, дівалентні іони та мікроелементи. Останнім часом активно вивчається вплив дефіциту фосфатів на перебіг гострої декомпенсації ЦД. Гіпофосфатемія може бути наслідком осмотичного зсуву в позаклітинну рідину та втрат нирками через осмотичний діурез [2].

Заміщення фосфатів не є фундаментальною частиною лікування ГГС, враховуючи відсутність доказів клінічної користі [34]. Воно показано за наявності м'язової слабкості або дихальної чи серцевої недостатності та рівня фосфатів нижче 1,0 ммоль/л. У цьому випадку до замісної рідини додають 20–30 ммоль фосфату калію [2].

У разі тяжкого перебігу ГГС під час терапії слід проводити регулярний **моніторинг наступних показників**:

- параметри гемодинаміки (АТ, ЧСС, центральний венозний тиск);
- рівень глікемії (у лабораторії) — кожні 1–2 год;
- рівень калію, натрію, кальцію, хлору і фосфату — кожні 2 год;
- вміст кетонів у тілі — кожні 4 год;
- газовий склад артеріальної крові — за необхідності;
- рівень креатиніну — кожні 6–24 год;
- контроль осмолярності плазми — кожні 4 год [16].

Встановлення причини декомпенсації та її терапія

Хоча застосовувати антибіотики всім пацієнтам з підозрою на інфекцію в рутинній практиці не рекомендують, виправдане їх застосування в період очікування результатів бактеріологічних посівів, а також у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з гіпотонією. Важливо також з'ясувати, чи не приймав пацієнт будь-які ліки, що могли спричинити погіршення стану і відмінити чи знизити дозу будь-якого підозрілого препарату. Таблиця 1 містить перелік інших можливих причин і провокуючих факторів ГОС, роль яких доцільно прийняти до уваги і за необхідності врахувати в лікуванні.

Неспецифічні заходи (ситуативна терапія) проводять пацієнтам з гострими діабетичними станами за необхідності [16]:

- забезпечення достатньої дихальної функції;
- профілактика тромбозу малими дозами гепарину: у пацієнтів старечого віку, при глибокій комі, вираженій гіперосмолярності (за відсутності протипоказань). Індивідуальну оцінку ризику венозної тромбоемболії слід проводити для всіх пацієнтів з ГГС, щоб вирішити, яку дозу антикоагулянтів слід призначати: профілактичну чи терапевтичну [6]. З огляду на обмежені дані клінічних випробувань, терапевтична доза антикоагулянтів не рекомендується для всіх пацієнтів з ГГС.
- антибіотикотерапія.

Критерії розрішення гіперосмолярного гіперглікемічного стану

Хоча єдиної думки щодо визначення зникнення синдрому ГГС немає, ми вважаємо, що ГГС зник, коли виміряна або розрахована осмолярність сироватки падає до <300 мОсм/кг, гіперглікемія коригується, діурез становить $>0,5$ мл/кг/год, когнітивний стан покращується, а рівень глюкози в крові становить $<13,9$ ммоль/л (250 мг/дл) [13, 19].

Запобігання рецидивам

В основі профілактики рецидивів – зміна стилю життя: ретельний контроль за глікемією та дисципліноване вживання призначених ліків. Важливо забезпечити пацієнтові постійний доступ до питної води. Якщо пацієнт живе сам, то його має щоденно відвідувати член сім'ї, товариш або соціальний працівник, щоб вчасно виявити можливі порушення в його психіці і повідомити про це лікаря. Важливо також забезпечити пацієнтам можливість контролювати рівень глікемії на дому як один з превентивних факторів [10].

Багато випадків ГГС у літніх людей пов'язані з інфекцією, браком соціальної підтримки, когнітивними порушеннями або зниженням активності [15]. Ретельне спостереження, раннє виявлення симптомів та своєчасна медична допомога допомагають запобігти розвитку ГГС у людей похилого віку [17].

Висновки

Гіперосмолярний гіперглікемічний стан залишається грізним ускладненням цукрового діабету у хворих похилого віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, геріатрів, кардіологів, інтенсivistів та фахівців іншого профілю.

Для гіперосмолярних гіперглікемічних станів тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, неврологічні розлади та порушення свідомості.

Терапія гіперосмолярного гіперглікемічного стану повинна проводитися з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Література

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S128-S145. doi: 10.2337/dc25-S006.
2. Dhatariya K, Mustafa O, Stathi D. Hyperglycemic Crises. 2025 Jun 10. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 25905280.
3. Adeyinka A, Kondamudi NP. Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. 2023 Aug 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29489232.
4. de Graeff J, Lips JB. Hypernatraemia in diabetes mellitus. *Acta Med Scand*. 1957 Mar 10;157(1):71-5. doi: 10.1111/j.0954-6820.1957.tb14406.x.
5. Sament S, Schwartz MB. Severe diabetic stupor without ketosis. *S Afr Med J*. 1957 Sep 7;31(36):893-4. PMID: 13495616.
6. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014 Nov;37(11):3124-31. doi: 10.2337/dc14-0984.
7. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician*. 2005 May 1;71(9):1723-30. PMID: 15887451.
8. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. – К., 2016. – 294 с.
9. Benoit SR, Hora I, Pasquel FJ, Gregg EW, Albright AL, Imperatore G. Trends in Emergency Department Visits and Inpatient Admissions for Hyperglycemic Crises in Adults With Diabetes in the U.S., 2006-2015. *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1057-1064. doi: 10.2337/dc19-2449.
10. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Apr;12(4):222-32. doi: 10.1038/nrendo.2016.15.
11. Chaithongdi N, Subauste JS, Koch CA, Geraci SA. Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. *Hormones (Athens)*. 2011 Oct-Dec;10(4):250-60. doi: 10.14310/horm.2002.1316. PMID: 22281881.
12. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Am Fam Physician*. 2017 Dec 1;96(11):729-736. PMID: 29431405.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032.
14. Guillermo E. Umpierrez, Mary Beth Murphy, Abbas E. Kitabchi; Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. *Diabetes Spectr* 1 January 2002; 15 (1): 28–36. doi: 10.2337/diaspect.15.1.28
15. Yamaoka T, Tamura Y, Kadera R, Tsuboi Y, Sato K, Chiba Y, et al. [Background characteristics and clinical features of elderly patients with hyperglycemic hyperosmolar syndrome]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2017;54(3):349-355. Japanese. doi: 10.3143/geriatrics.54.349.
16. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Невідкладні стани в осіб похилого віку: діагностика та лікування. К.: Віра Проджект, 2025. – 256 с.
17. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1455-1479. doi: 10.1007/s00125-024-06183-8.
18. Honma H, Podratz JL, Windebank AJ. Acute glucose deprivation leads to apoptosis in a cell model of acute diabetic neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2003 Jun;8(2):65-74. doi: 10.1046/j.1529-8027.2003.03009.x.

19. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E, Dhatariya KK; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. Management of Hyperosmolar Hyperglycaemic State (HHS) in Adults: An updated guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group. *Diabet Med.* 2023 Mar;40(3):e15005. doi: 10.1111/dme.15005.
20. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care.* 2020 Feb;43(2):349-357. doi: 10.2337/dc19-1168.
21. Guzmán GE, Martínez V, Romero S, Cardozo MM, Guerra MA, Arias O. Combined hyperglycemic crises in adult patients already exist in Latin America. *Biomedica.* 2024 May 31;44(Sp. 1):110-118. doi: 10.7705/biomedica.6912.
22. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care.* 2002 Mar;17(1):63-7. doi: 10.1053/jcrc.2002.33030.
23. Мала енциклопедія ендокринолога / За ред. М.Д.Тронька, О.В.Большовой, С.М.Ткача. – К.: Медицина, 2022. – 424 с.
24. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Dubey D. Spectrum of hyperosmolar hyperglycaemic state in neurology practice. *Indian J Med Res.* 2017 Nov;146(Supplement):S1-S7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_57_15.
25. Marren SM, Beale A, Yiin GS. Hyperosmolar hyperglycaemic state as a stroke cause or stroke mimic: an illustrative case and review of literature. *Clin Med (Lond).* 2022 Jan;22(1):83-86. doi: 10.7861/clinmed.2021-0734.
26. Rodriguez Alvarez P, San Martin VT, Morey-Vargas OL. Hyperglycemic crises in adults: A look at the 2024 consensus report. *Cleve Clin J Med.* 2025 Mar 3;92(3):152-158. doi: 10.3949/ccjm.92a.24089.
27. Kaser S, Sourij H, Clodi M, Schneeweß B, Laggner AN, Luger A. Treatment of acute diabetic metabolic crises in adults (Update 2023) : Hyperglycemic hyperosmolar state and ketoacidotic metabolic disorder. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Jan;135(Suppl 1):237-241. German. doi: 10.1007/s00508-023-02174-8.
28. Matz R. Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician.* 1999 Oct 1;60(5):1468-76. PMID: 10524491.
29. Dhatariya KK; Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med.* 2022 Jun;39(6):e14788. doi: 10.1111/dme.14788.
30. Alghamdi NA, Major P, Chaudhuri D, Tsui J, Brown B, Self WH, et al. Saline Compared to Balanced Crystalloid in Patients With Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor.* 2022 Jan 6;4(1):e0613. doi: 10.1097/CCE.0000000000000613.
31. Galindo RJ, Pasquel FJ, Fayfman M, Tsegka K, Dhruv N, Cardona S, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with end-stage renal disease hospitalized with diabetes ketoacidosis. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020 Feb;8(1):e000763. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000763.
32. Venkatraman R, Singhi SC. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2006 Jan;73(1):55-60. doi: 10.1007/BF02758261.
33. Dhatariya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Icton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med.* 2016 Feb;33(2):252-60. doi: 10.1111/dme.12875.
34. Aldhaefi M, Aldardeer NE, Alkhani N, Alqarni SM, Alhammad AM, Alshaya AI. Updates in the Management of Hyperglycemic Crisis. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2022 Feb 9;2:820728. doi: 10.3389/fcdhc.2021.820728.

Hyperosmolar hyperglycemic state in elderly and senile patients

Mankovsky B.M.¹, Halushko O.A.¹, Gumenuik M.I.²

¹ State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² F. G. Yanovsky National Scientific Center for Phthisiology, Pulmonology and Allergology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Abstract

Hyperglycemic hyperosmolar state (HHS) is an acute and life-threatening hyperglycemic emergency that often occurs in elderly and senile patients and leads to significant morbidity and mortality.

The aim of this review is to provide up-to-date knowledge about the epidemiology, pathophysiology, clinical picture and recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of HHS in elderly and senile patients.

Material and methods. To achieve this goal, a search and analysis of full-text articles was conducted using the PubMed, Web of Science and Scopus databases. The search was conducted using the key terms "hyperglycemic hyperosmolar state" and "elderly and senile patients". It included randomized controlled trials, meta-analyses and individual book editions and covered English- and Ukrainian-language publications over the past 25 years (from May 2000 to April 2025).

As a **result** of the conducted studies, it was found that against the background of acute severe hyperglycemia with osmotically stimulated diuresis in patients of the older age group, a condition arises, which is characterized by: severe dehydration; high hyperglycemia (above 30 mmol/l); hyperosmolarity (over 320 mOsm/l); absence of acidosis; significant disturbances of consciousness and vital functions. The prognosis and outcome of treatment of patients with HHS are determined by the severity of dehydration, the presence of concomitant diseases and age >65 years. The article describes the features of pathogenesis, risk factors, diagnostic criteria, clinical manifestations and treatment of patients with HHS.

Conclusions. HHS remains a formidable complication of diabetes mellitus in elderly patients, which requires increased attention of specialists of various profiles. Severe HHS is characterized by profound dehydration, water-electrolyte imbalance, neurological disorders and impaired consciousness. HHS therapy should be carried out taking into account the individual characteristics of the elderly and senile patient in order to prevent the development of side effects and complications.

Keywords: diabetes mellitus, hyperosmolar hyperglycemic state, elderly and senile patients, intensive care