

УДК 616.379-008.64-053.9

Комбінований гіперглікемічний криз: визначення, діагностика та особливості лікування

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

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-6-01>

Резюме

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

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики та лікування комбінованих гіперглікемічних кризів у пацієнтів різного 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 «комбінований гіперглікемічний криз» та «змішаний гіперглікемічний криз». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англomовні й україномовні публікації за останні 25 років (з серпня 2000 по вересень 2025).

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

Висновки КГК є грізним ускладненням ЦД у людей різного віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, терапевтів, геріатрів, кардіологів, інтенсивістів та фахівців іншого профілю. Для КГК тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, метаболічний ацидоз з кетозом, неврологічні розлади та порушення свідомості. Терапія КГК повинна проводитися з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта похилого і старечого віку з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, гіперглікемія, комбінований гіперглікемічний криз, діагностика, лікування, інтенсивна терапія.

Маньковський Б. М., д. мед. н.,
професор, член-кореспондент
Національної академії
медичних наук України

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

orcid.org/0000-0001-8289-3604

Галушко О. А., д. мед. н., професор

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

orcid.org/0000-0001-7027-8110

Гуменюк М. І., д. мед. н., професор

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

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

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найпоширеніших хвороб. За даними ВООЗ та Міжнародної діабетичної федерації (IDF) у 2025 році в світі проживало 589 мільйонів дорослих (20–79 років) людей з діабетом — кожен десятий мешканець планети. Прогнозується, що до 2050 року це число зросте до 853 мільйонів. В Україні у 2024 році налічувалося 2 млн 276 тисяч хворих на діабет, а поширеність ЦД у дорослих (20–79 років) становила 6,0 % [1].

Цукровий діабет має широкий спектр клінічних проявів, починаючи від мало-виражених з довгостроковими наслідками і закінчуючи гострими проявами, що мають значний вплив на стан здоров'я пацієнта. Серед останніх — діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний гіперглікемічний стан та комбіновані стани, які є гострими ускладненнями, що призводять до збільшення кількості невідкладних консультацій, госпіталізацій та лікування у відділенні інтенсивної терапії [2].

Зі збільшенням поширеності діабету серед населення загалом зростає і кількість випадків гіперглікемічних кризів. Більшість досліджень описують гіперглікемічні кризи окремо, обмежуючи аналіз комбінованих форм. Однак поширеність комбінованих випадків зросла за останні кілька років, а література показує, що рівень смертності в комбінованих формах вищий, ніж в окремих випадках (діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний стан) [3].

Метою цього огляду є висвітлення актуальних знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічну картину та рекомендації щодо діагностики та лікування комбінованих гіперглікемічних кризів у пацієнтів різного 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 «комбінований гіперглікемічний криз» та «змішаний гіперглікемічний криз». Він включав рандомізовані контрольовані дослідження, метааналізи та окремі книжкові видання й охопив англійськомовні й українськомовні

публікації за останні 25 років (з серпня 2000 по вересень 2025). У результаті пошуку було виявлено 58 публікацій. З них 34 дослідження відповідали критеріям включення та лягли в основу цього огляду.

Результати

Найпоширенішою формою кризи вуглеводного обміну є діабетичний кетоацидоз (ДКА), який частіше зустрічається у молодих пацієнтів з діабетом 1 типу [3]. Іншою відомою формою гіперглікемічного кризу є гіперосмолярний стан (ГОС), який виникає майже виключно у пацієнтів з діабетом 2 типу і призводить до значної захворюваності та смертності [4].

Якщо загальна смертність у людей з діабетичним кетоацидозом становить <1 %, то смертність серед пацієнтів з ГОС приблизно в 10 разів вища, ніж пов'язана з ДКА, і становить 10–15 %. Прогноз та результат лікування пацієнтів з вуглеводними кризами визначаються тяжкістю зневоднення, наявністю супутніх захворювань та віком >65 років [2]. Старший вік, чоловіча стать, інсульт, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, застійна серцева недостатність та захворювання печінки також були незалежними предикторами смертності [5]. Однак істинні показники смертності важко встановити через високу частоту супутніх захворювань.

В той же час у багатьох пацієнтів спостерігають змішані стани, коли у одного й того ж пацієнта на фоні високої гіперглікемії спостерігаються як симптоми кетоацидозу, так і ознаки гіперосмолярного стану. Такі стани отримали назву комбінованих гіперглікемічних кризів.

Визначення

У багатьох дослідженнях, що вивчали гіперглікемічні кризи, виділяють наступні критерії:

- Діабетичний кетоацидоз — глікемія вище 250 мг/дл (>13,89 ммоль/л), кетони в сироватці крові або сечі та метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,3$, $\text{HCO}_3^- > 18$ мЕк/л).
- Гіперосмолярний стан — осмолярність плазми ≥ 320 мОсм/л або глюкоза плазми

більше 600 мг/дл (33,33 ммоль/л) плюс бікарбонат сироватки більше 18 мЕк/л.

- Комбінований гіперглікемічний криз (КГК) — наявність ознак ДКА плюс осмолярність плазми ≥ 320 мОсм/л.

Таким чином, є підстави сформулювати наступне визначення.

Комбінований гіперглікемічний криз — це гострий та небезпечний для життя гіперглікемічний невідкладний стан у людей з цукровим діабетом, що характеризується екстремальною гіперглікемією, тяжкою дегідратацією, гіперосмолярністю та кетоацидозом.

Поєднання симптомів ГОС та ДКА було зареєстровано у багатьох людей з гіперглікемічними кризами, хоча мало досліджень вивчали змішані випадки ДКА/ГОС. Хоча більшість людей з ГОС мають рН при надходженні $\geq 7,30$ та рівень бікарбонату ≥ 18 ммоль/л, може бути присутня легка кетонемія [6]. Нещодавно Guzmán G.E. 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 %) [3].

Інші результати були отримані Pasquel F.J. та співавт. (2020), які обстежили 1211 пацієнтів з підтвердженими критеріями гіперглікемічної кризи, виявили у 465 (38 %) пацієнтів ізольований кетоацидоз (ДКА), у 421 (35 %) — ізольований гіперосмолярний синдром, та у 325 (27 %) — комбінований гіперглікемічний криз [7]. Повідомлялося також, що до 30% пацієнтів з ДКА мають комбіновані ознаки з ГОС [8]. Таким чином, приблизно кожен четвертий пацієнт має комбіновані ознаки гіперглікемічних станів — КГК, і цей фенотип пов'язаний приблизно з дворазовим збільшенням смертності порівняно з ізольованими гіперглікемічними кризами [7].

На думку Pal R. та співавт. (2020) диференціація ізольованої ДКА від комбінованої ДКА/ГОС (тобто — КГК) є важливою, оскільки остання становить майже

одну п'яту частину випадків ДКА та, як правило, має вищу смертність, ніж лише ДКА [9]. А в дослідженні Umpierrez G.E. та співавт. (2024) було показано, що гібридна картина ДКА/ГОС зустрічалася у третини (близько 33 %) гіперглікемічних невідкладних станів [6].

Таким чином, частота виявлення КГК за різними джерелами коливається в межах 20-83 %. Такі розбіжності можна пояснити різницею в виборі критеріїв КГК, про які мова піде нижче. А реальна частота розвитку КГК, на нашу думку, складає близько 30 %.

Фактори ризику

Основні фонові та провокуючі захворювання, які сприяють розвитку ДКА та/або КГК, представлено в таблиці 1.

Комбінований гіперглікемічний криз може розвинути внаслідок впливу будь-яких з наведених чинників або їх комбінацій. Проте, хоча існує багато провокуючих причин, найпоширенішими є інфекційні захворювання. Інші причини включають застосування деяких медикаментів, недотримання терапії, недіагностований ЦД, зловживання психоактивними речовинами та супутні захворювання [11].

Патогенез

Зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) є основною причиною КГК, 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 [12]. Інфекція є основним провокуючим фактором у 30–79 % пацієнтів з КГК, причому найпоширенішими факторами є інфекції сечовивідних шляхів та пневмонія із сезонним піком взимку [13, 14].

Загальна схема патогенезу гіперглікемічних кризів (ДКА та ГОС) була докладно висвітлена в літературі [8, 10, 12–15] та наших попередніх публікаціях [16–18]. Для КГК характерними є різноманітні комбінації патогенетичних факторів, що впливають на різноманітність проявів КГК та визначають особливості ведення та лікування таких пацієнтів.

Таблиця 1. Фактори, які можуть спричинити розвиток діабетичного кетоацидозу і комбінованого гіперглікемічного кризу [за Chaithongdi N. та співавт., 2011 [10], з доповненнями]

	Діабетичний кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Інфекції	Інфекції (30–40 %): • Вірусні, сечовивідних шляхів, органів малого тазу, пневмонія, грибові, злоякісний зовнішній отит, дентальні, цитомегаловірусна інфекція	Інфекції (32–60 %): • пневмонії • сечовивідних шляхів • сепсис
Гострі захворювання	• Порушення мозкового кровообігу • Інфаркт міокарду • Гострий панкреатит	Порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарду, гострий панкреатит, легенева емболія, гостра кишкова непрохідність, тромбоз мезентеріальних судин, ниркова недостатність, тепловий удар, гіпотермія, субдуральна гематома, опіки тяжкого ступеня, рабдоміоліз, акромегалія, тиреотоксикоз, синдром Кушинга
Медикаменти	Альфа-інтерферон, антиретровірусна терапія, індинавір, клозапін, кокаїн, кортикостероїди, літій, оланзапін, орлістат, тербуталін	Альфа-аспарагіназа, блокатори кальцієвих каналів, глюкокортикоїди, етакринова кислота, локсапін, оланзапін, пропранолол, фенітоїн, хлорпромазин, хлорталідон, циметидин
Діагностика та лікування	Недіагностований діабет або його неадекватна терапія	Недіагностований діабет або його неадекватна терапія
Техніки лікування	Несправність інсулінової помпи	Повне парентеральне харчування

Діагностичні критерії

Діагноз комбінованого гіперглікемічного кризу встановлюється у випадках, якщо наявні всі наступні критерії:

- виражена гіповолемія,
- виражена гіперосмолярність (осмолярність ≥ 320 мОсм/л),
- метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,3$, бікарбонат < 15 ммоль/л),
- кетонемія (кетони крові $> 3,0$ ммоль/л) [19].

Для діагностики КГК необхідно визначити осмолярність сироватки прямим або розрахунковим способом. У другому випадку доцільно використовувати формулу:

- Осмолярність = $(2 \times \text{натрій [ммоль/л]}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{сечовина (ммоль/л)}$
- Норма = 295 ± 5 ммоль/л [17].

Клінічна картина

У продромальному періоді КГК проявляється загальною слабкістю, млявістю, астеною, поліурією, інколи з нетриманням сечі, спрагою. Описані ознаки декомпенсації діабету часто поєднуються з симптоматикою супутнього стану, який спровокував метаболічну кризу. Нудота, блювання та біль у животі є поширеними при ДКА ($> 50\%$), але рідкісними при ГОС [20], вони також достатньо виражені при КГК.

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, сонливість, загальмованість; порушення свідомості від сомноленції до коми.

Співставлення ознак різних видів декомпенсації ЦД подаємо в табл. 2.

Особливості клінічної картини КГК

Важливими клінічними ознаками, на які слід звертати увагу у пацієнтів з гіперглікемічною кризою, є полідипсія, поліурія, втрата ваги, ознаки втрати внутрішньосудинного об'єму, зміна психічного стану, біль у животі, оцінка рівня глюкози в крові, сечовини крові, креатиніну, аніонного інтервалу, кетонів сироватки, осмолярності сироватки, аналізу сечі, кетонів сечі [21].

Singh B. та співавт. (2021) повідомляють про 11 випадків комбінованого гіперглікемічного кризу у пацієнтів з коронавірусом

Таблиця 2. Клінічна картина у пацієнтів з діабетичним кетоацидозом та гіперосмолярним станом (адаптовано за Umpierrez GE, 2024 [6])

Ознака	Діабетичний кетоацидоз	Гіперосмолярний стан
Початок	Від кількох годин до днів	Від кількох днів до тижня
Свідомість	Зазвичай у свідомості	Часто зміна когнітивного стану
Ознаки дегідратації	Поліурія, полідипсія, втрата ваги та зневоднення	
Дихання	Типу Куссмауля	Часто поверхнєве
Інші стани	Нудота, блювання та біль у животі	Часто супроводжується іншими гострими захворюваннями
Третина гіперглікемічних невідкладних станів має гібридну картину ДКА/ГОС		

2019 [22]. Скарги при зверненні включали змінений психічний стан, слабкість, задишку, кашель, лихоманку, блювання, біль у животі, біль у грудях та біль у стопах. З 11 пацієнтів пневмонія була діагностована у 8 пацієнтів під час звернення, тоді як у 3 пацієнтів аналіз рентгенограм грудної клітки змін не виявив. Медіане значення початкової глікемії при зверненні становило 974 мг/дл (54,11 ммоль/л) з діапазоном 549–1556 мг/дл (30,5–86,44 ммоль/л), а рівень глікованого гемоглобіну при зверненні становив 13,8 %. Медіанне значення аніонного інтервалу становило 34 мЕк/л. Серед 11 пацієнтів кетонемія була помірною у 6 пацієнтів, значною у 3 та малою у 2 пацієнтів. Гостре ураження нирок сталося у 9 пацієнтів, і 2 пацієнтам знадобилася замісна ниркова терапія. З 11 пацієнтів 6 потребували штучної вентиляції легень, а 7 пацієнтів померли [22].

Цікаві результати продемонстровано в дослідженні Pasquel F.J. та співавт. (2020), які обстежили 1211 пацієнтів з підтвердженими критеріями гіперглікемічного кризу. У порівнянні з ДКА та ГОС, у хворих на КГК були найгірші показники за рядом параметрів. Зокрема: вищий рівень глікемії (мг/дл) при госпіталізації — 828 ± 296 проти 490 ± 197 (ДКА) та 797 ± 287 (ГОС); найменший рівень бікарбонатів (мЕкв/л) — $11,8 \pm 4,5$ проти $12,2 \pm 3,7$ (ДКА) та $23,7 \pm 3,9$ (ГОС); найглибший аніонний провал — $25,4 \pm 6,9$ проти $20,1 \pm 5,4$ (ДКА) та $14,3 \pm 4,8$ (ГОС); найнижчий рівень рН — $7,17 \pm 0,2$ проти $7,23 \pm 0,2$ (ДКА) та $7,35 \pm 0,1$ (ГОС) та найвища загальна осмолярність (мОсм/л) — $355,3 \pm 27,6$ проти $311,1 \pm 16,0$ (ДКА) та $352,8 \pm 29,6$

(ГОС). Усі результати, отримані на такому великому масиві пацієнтів, виявилися високодостовірними ($p < 0,001$) [7]. Пацієнти з комбінованим гіперглікемічним кризом мали найвищий рівень калію при госпіталізації та найнижчу концентрацію калію протягом перших 48 годин після госпіталізації ($P < 0,01$ для обох показників).

Аналіз представлених даних свідчить, що пацієнти з комбінованими гіперглікемічними кризами переважно являють собою групу хворих з тяжким перебігом ДКА та значною дегідратацією, що зазвичай викликається тяжкою супутньою патологією. Тому комбінований гіперглікемічний криз пов'язаний з більш високим рівнем смертності, ніж при ізольованих ДКА та ГОС.

Ацидоз при ГОС і КГК

Важливо зазначити, що у деяких пацієнтів з ГОС, які мають тяжку тривалу дегідратацію, може спостерігатися значний **метаболічний ацидоз** через лактатний ацидоз, що є результатом тривалої гіперперфузії тканин. А у пацієнтів з ДКА лактатний ацидоз може посилювати метаболічний ацидоз, але рівень лактату в сироватці крові у цих підгрупах пацієнтів дуже низький, і механізм, за допомогою якого це відбувається, пояснюється особливостями метаболізму глюкози [21].

Крім того, легкий ацидоз ($pH < 7,3$, бікарбонат $> 15,0$ ммоль/л) може супроводжувати осіб, які страждають на гостре ураження нирок або тяжкий сепсис. Проте у пацієнтів з ГОС зазвичай немає значного кетозу/кетонемії (кетони крові $\leq 3,0$ ммоль/л) [19].

У деяких хворих спостерігається тяжкий гіпертонус, кетоз та ацидоз (змішана ДКА та ГОС) [7]. Ця ситуація, ймовірно, відображає відносний дефіцит інсуліну через виснаження бета-клітин внаслідок тимчасової глюкотоксичності та надмірного вироблення контррегуляторних гормонів.

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 [23]. Легкий ступінь гіпофосфатемії є поширеним явищем при гіперглікемічних невідкладних станах, і заміщення фосфатів показано лише тоді, коли рівень у крові нижче 1 мг/дл [24].

Лікування

Ведення пацієнтів і підходи до лікування у разі розвитку КГК багато в чому залежать від двох головних факторів — рівня кетонемії та вираженості гіперосмолярності. Можливі комбінації цих факторів і загальні рекомендації з менеджменту представлені на рис. 1.

Якщо у пацієнта домінують ознаки кетозу і кетоацидозу, а рівень осмолярності крові не перевищує 320 мОсм/л, проводиться терапія згідно керівництва з лікування ДКА [15, 25, 26].

У разі виникнення протилежної ситуації — коли у пацієнтів з гіперосмолярністю крові (≥ 320 мОсм/л) відсутня кетонемія або рівень кетонів крові не перевищує 1,0 ммоль/л — терапію проводять згідно керівництва з лікування ГОС [6, 11, 19].

У випадках, коли у пацієнтів на фоні гіперосмолярності (≥ 320 мОсм/л) спостерігаються явища кетозу без вираженого ацидозу ($\text{pH} > 7,3$ та бікарбонати > 15 ммоль/л), слід дотримуватися рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ГОС, додавши до них ранній початок постійної внутрішньовенної (в/венної) інфузії інсуліну (0,05 МО/кг/год) [19].

Найбільш складна ситуація виникає у випадках, коли на фоні гіперосмолярності крові (≥ 320 мОсм/л) спостерігається виражений ацидоз ($\text{pH} < 7,3$; бікарбонати < 15 ммоль/л) і висока кетонемія (кетони в крові > 3 ммоль/л). Такі пацієнти потребують невідкладної інтенсивної терапії.

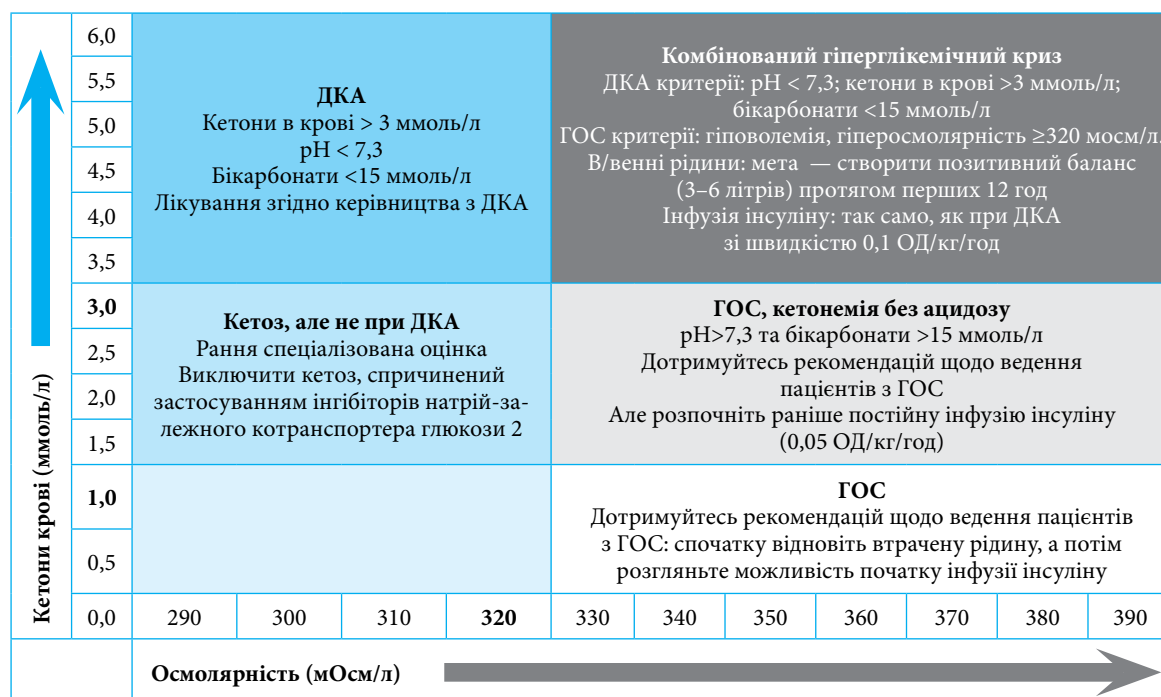


Рис. 1. Менеджмент комбінованого гіперглікемічного кризу (адаптовано за Joint British Diabetes Societies (JBDS), 2023)

Примітки: ДКА — діабетичний кетоацидоз, ГОС — гіперосмолярний стан.

Інтенсивна терапія комбінованого гіперглікемічного кризу

Враховуючи тяжкість клінічного стану пацієнтів, їх преморбідний статус і належність до старшої вікової групи рекомендується госпіталізація до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), де проводять катетеризацію периферичної (або центральної) вени; катетеризацію сечового міхура, а за необхідності — інтубацію трахеї та постановку назогастрального зонда [17] та починають активну інфузійну терапію.

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 осмолярності крові (3,0–8,0 мОсм/л/год), підтримці рівня глюкози в крові на рівні 10–15 ммоль/л протягом перших 24 годин, запобіганні гіпоглікемії/гіпокаліємії та запобіганні побічними реакціям та ускладненням (венозна тромбоемболія, осмотична демієлінізація, перевантаження рідиною, виразки стопи тощо) [19].

Власне інтенсивна терапія КГК повинна бути спрямована за кількома напрямками.

Регідrataція — найбільш важливий момент лікування. В/венне введення рідини розпочинають негайно. При КГК дефіцит рідини в організмі може становити 100–200 мл/кг маси тіла [27]. Інтенсивне заміщення втрат ОЦК має на меті:

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

Введення в/венної рідини має бути спрямоване на досягнення позитивного балансу 3–6 л протягом перших 12 годин та заміщення решти розрахункової втрати рідини протягом наступних 12 годин, хоча повна нормалізація біохімічних показників може тривати до 72 годин [19].

Виконання програми інфузійної терапії при КГК 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 повинна визначатися тяжкістю стану пацієнта, ступенем порушення функції нирок і супутніми захворюваннями, такими як серцева недостатність тощо.

Регідrataцію розпочинають із введення ізотонічного 0,9 % розчину NaCl [11]. Проте 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 ВІТ та лікарні [28]. Тому пропонується ширше застосовувати збалансовані кристалоїди, оскільки їх використання пов'язане зі швидшим одужанням, меншою кількістю гіперхлоремічного метаболічного ацидозу та коротшим перебуванням у лікарні [15].

З іншого боку, лактат Рінгера та 0,9 % NaCl мають подібну ефективність щодо нормалізації рН, але час для нормалізації рівня глюкози в крові при застосуванні лактату Рінгера значно довший порівняно з 0,9 % NaCl [29]. Отже, ізотонічний 0,9 % розчин NaCl є кращою рідиною вибору при гіперглікемічних невідкладних станах.

Окрім збільшення ОЦК та покращення ниркового кровотоку, регідrataція також знижує інсулінорезистентність шляхом зниження рівня контррегуляторних гормонів [21]. Протягом перших 2–4 годин рекомендується вводити в/венно 500–1000 мл/год ізотонічного розчину. Залежно від рівня натрію в сироватці крові та стану гідrataції, швидкість інфузії можна зменшити до 250 мл/год. Коли рівень глюкози знизиться до 11,1 ммоль/л, слід використовувати рідину, що містить 5–10 % декстрази, щоб продовжувати введення інсуліну до корекції кетонемії, не викликаючи гіпоглікемії [30].

Інсулінотерапія

Рівень глікемії має почати знижуватись вже на початку терапії, навіть до початку введення інсуліну, і це служить показником адекватності регідrataції. Повідомлялося, що середня концентрація глюкози в плазмі знижується кожен годину приблизно на 2,8–3,9 ммоль/л виключно у відповідь на в/венне введення рідини за відсутності інсуліну [25].

Аналогічно, швидкість зниження рівня натрію в сироватці крові не повинна перевищувати 10 ммоль/л за 24 години, а швидкість падіння осмолярності не повинна перевищувати 3,0–8,0 мОсм/л за годину, 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 [17].

Інсулін спочатку вводять в/венно болюсом з розрахунку 0,1 МО/кг, переходячи надалі на краплинне введення зі швидкістю 0,05 МО/кг/год, доки рівень глікемії не знизиться до 14–16 ммоль/л [18]. Якщо рівень гіперглікемії не знижується в належному темпі, то швидкість інфузії можна збільшити. 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.

Калій. Вимірювання рівня калію необхідне перед введенням інсуліну, оскільки інсулін викликає внутрішньоклітинний зсув калію, що призводить до гіпокаліємії. У пацієнтів з КГК спостерігається дефіцит калію, навіть якщо рівень калію в сироватці крові нормальний. Рівень калію повинен бути >3,3 мЕк/л перед початком інсулінотерапії [31].

Через внутрішньоклітинний зсув калію після лікування інсуліном, гіпокаліємія спостерігається у 51 % пацієнтів з КГК [32]. 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 [33].

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 КГК 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 [17]. Після виведення з гострої декомпенсації препарати калію слід призначити на 5–7 днів перорально.

Фосфати

Заміщення фосфатів не є фундаментальною частиною лікування КГК, 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 [23].

Моніторинг

У разі тяжкого перебігу КГК 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 [17].

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 КГК, роль яких доцільно прийняти до уваги і за необхідності врахувати в лікуванні.

Причини смертності

Комбінований гіперглікемічний криз був пов'язаний з вищою смертністю порівняно з ізольованими ДКА або ГОС [20]. Після корекції на вік, стать, ІМТ, расу та індекс коморбідності Чарльсона, у пацієнтів з комбінованою ДКА/ГОС спостерігалася вища внутрішньолікарняна смертність порівняно з пацієнтами з ізольованими гіперглікемічними кризами ($p = 0,0019$) [7].

Загалом, смертність підвищували такі фактори, як інвазивна штучна вентиляція легень та $pH < 7,3$ [3]. Зокрема, Singh B. та співавт. (2021) показали, що усі 6 пацієнтів з поєднанням комбінованого ГК та COVID-19, і яким проводилася штучна вентиляція легень, померли [22].

Критерії розрішення КГК

Хоча єдиної думки щодо визначення зникнення (розрішення) КГК немає, ми вважаємо, що КГК ліквідовано, коли виміряна або розрахована осмолярність сироватки знижується до < 300 мОсм/л, ацидоз ліквідовано, діурез становить $> 0,5$ мл/кг/год, когнітивний стан покращується, а рівень глюкози в крові становить $< 13,9$ ммоль/л (250 мг/дл) [12, 19].

Висновки

Комбінований гіперглікемічний криз є грізним ускладненням цукрового діабету у хворих різного віку, який потребує підвищеної уваги лікарів-ендокринологів, терапевтів, геріатрів, кардіологів, інтенсivistів та фахівців іншого профілю.

Для комбінованих гіперглікемічних станів тяжкого ступеню характерна глибока дегідратація, водно-електролітний дисбаланс, метаболічний ацидоз з кетозом, неврологічні розлади та порушення свідомості.

Терапія комбінованого гіперглікемічного стану повинна проводитися з урахуван-

ням індивідуальних особливостей пацієнта з метою попередження розвитку побічних ефектів і ускладнень.

Література

1. Міжнародна діабетична федерація (IDF Diabetes Atlas, 2025). Доступ: <https://diabetesatlas.org>
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Kao Y, Hsu CC, Weng SF, Lin HJ, Wang JJ, Su SB, Huang CC, Guo HR. Subsequent mortality after hyperglycemic crisis episode in the non-elderly: a national population-based cohort study. *Endocrine*. 2016 Jan;51(1):72-82. doi: 10.1007/s12020-015-0669-8.
6. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1455-1479. doi: 10.1007/s00125-024-06183-8.
7. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayman 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.
8. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):131-53. doi: 10.2337/diacare.24.1.131.
9. Pal R, Banerjee M, Yadav U, Bhattacharjee S. Clinical profile and outcomes in COVID-19 patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Nov-Dec;14(6):1563-1569. doi: 10.1016/j.dsx.2020.08.015.
10. 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.
11. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Am Fam Physician*. 2017 Dec 1;96(11):729-736. PMID: 29431405.
12. 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.
13. 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
14. 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.
15. 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.
16. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. К., 2016. 294 с.
17. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Невідкладні стани в осіб похилого віку: діагностика та лікування. К.: Віра Проджект, 2025. – 256 с.
18. Маньковський Б.М., Галушко О.А., Гуменюк М.І. Гіперосмолярний гіперглікемічний стан у пацієнтів похилого і старечого віку. *Діабет, ожиріння,*

- метаболический синдром, 2025, 4: 42-52. <https://doi.org/10.57105/2415-7252-2025-4-02>
19. Mustafa OG, Haq M, Dashora U, Castro E, Dhatriya 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. 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.
 21. Hassan EM, Mushtaq H, Mahmoud EE, Chhibber S, Saleem S, Issa A, et al. Overlap of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *World J Clin Cases.* 2022 Nov 16;10(32):11702-11711. doi: 10.12998/wjcc.v10.i32.11702.
 22. Singh B, Kaur P, Majachani N, Patel P, Reid RR, Maroules M. COVID-19 and Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma: Report of 11 Cases. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2021 Jan-Dec;9:23247096211021231. doi: 10.1177/23247096211021231.
 23. Dhatriya 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.
 24. Галушко О. А. Гіпофосфатемія у пацієнтів відділень інтенсивної терапії: огляд літератури і власний досвід // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2014, Вип.23(2): 602-613. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23\(2\)_83](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2014_23(2)_83).
 25. Dhatriya 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.
 26. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011.
 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. 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.
 29. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis--Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM.* 2012 Apr;105(4):337-43. doi: 10.1093/qjmed/hcr226.
 30. Kreider KE, Gabrielski AA, Hammonds FB. Hyperglycemia Syndromes. *Nurs Clin North Am.* 2018 Sep;53(3):303-317. doi: 10.1016/j.cnur.2018.04.001.
 31. Dhatriya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Sep;155:107797. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107797.
 32. Dhatriya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Iceton 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.
 33. Venkatraman R, Singhi SC. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Indian J Pediatr.* 2006 Jan;73(1):55-60. doi: 10.1007/BF02758261.
 34. Aldhaefi M, Aldardeer NF, 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.

Combined hyperglycemic crisis: definition, diagnosis and treatment features

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

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
F.G. Yanovsky National Scientific Center for Phthysiology, Pulmonology and Allergology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Combined hyperglycemic crisis (CHC) is an acute and life-threatening emergency that often develops in elderly and senile patients with diabetes mellitus (DM) and leads to significant morbidity and mortality.

The aim of this review is to highlight current knowledge about the epidemiology, pathophysiology, clinical picture and recommendations for the diagnosis and treatment of combined hyperglycemic crises in patients of different ages.

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 “combined hyperglycemic crisis” and “mixed hyperglycemic crisis”. It included randomized controlled trials, meta-analyses and individual book editions and covered English-language and Ukrainian-language publications over the past 25 years (from August 2000 to September 2025).

As a result of the conducted studies, it was found that against the background of acute severe hyperglycemia with osmotically stimulated diuresis, patients develop a condition characterized by: severe dehydration; high hyperglycemia (above 30 mmol/l); hyperosmolarity (over 320 mOsm/l); metabolic acidosis and ketoacidosis; significant impairment of consciousness and vital functions. The prognosis and outcome of treatment of patients with CHC 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 methods of patients with CHC.

Conclusions. CHC is a formidable complication of diabetes mellitus in patients of all ages, which requires increased attention from endocrinologists, therapists, geriatricians, cardiologists, intensivists and specialists of other profiles. Severe CHC is characterized by profound dehydration, water-electrolyte imbalance, metabolic acidosis with ketosis, neurological disorders and impaired consciousness. CHC 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, hyperglycemia, combined hyperglycemic crisis, diagnostics, treatment, intensive care