

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет  
ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет

ПЕДИАТРИЯ.  
ДИАГНОСТИКА И НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ В ДЕТСКОЙ  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Учебное пособие

Библиотека практического врача. Книга 8.

Екатеринбург

2014

УДК 616.43-07:614.88-053.2

Педиатрия. Диагностика и неотложная помощь в детской эндокринологии. Библиотека практического врача. Книга 8. Учебное пособие. / Под ред. проф. Романенко В.А., Екатеринбург: УГМУ, 2014. 70 с.

Книга восьмая из серии «Библиотека практического врача» посвящена диагностике и неотложной помощи в детской эндокринологии. В пособии на основании собственного опыта, современных данных литературы в соответствии Федеральными государственными образовательными стандартами, порядками оказания медицинской помощи, квалификационными характеристиками специалистов представлены сведения о диагностике и неотложной помощи в детской эндокринологии.

Пособие предназначено для ординаторов медицинских факультетов высших учебных заведений, слушателей факультета дополнительного профессионального образования по специальности «Педиатрия», «Врач скорой помощи», «Врач общей практики».

**Составители:**

[Полтарин В.П.] к.м.н., доцент кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ЮУМГУ.

Романенко В.А. д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ЮУМГУ.

Романенко Е.С. к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ЮУМГУ

Зайкова И.О. к.м.н., доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета УГМУ.

**Ответственный редактор** Романенко В.А. д.м.н., профессор

**Рецензент** Сенкевич О.А., д.м.н., профессор.

© УГМУ, 2014

© Коллектив авторов

## Оглавление

Диабетический кетоацидоз.....	4
Молочно-кислый ацидоз (лактат-ацидоз).....	17
Гиперосмолярное гипергликемическое (некетацидотическое) состояние и кома.....	23
Гипогликемия и гипогликемическая кома.....	30
Острая надпочечниковая недостаточность.....	34
Гипогликемия.....	46
Тестовые задания для самоконтроля.....	52
Эталоны к тестовым заданиям для самоконтроля.....	62
Сокращения.....	65
Приложения.....	66
Использованная литература.....	68

# ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

## Определение

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – требующая экстренной госпитализации декомпенсация сахарного диабета (СД), с гипергликемией (уровень глюкозы плазмы  $>13,9$  ммоль/л, гиперкетонемией ( $>5$  ммоль/л), кетонурией ( $\geq++$ ), метаболическим ацидозом ( $\text{pH} < 7,3$ ) и различной степенью нарушения сознания или без нее.

**МКБ-10:** E 10.1 – инсулинзависимый сахарный диабет с кетоацидозом

## Эпидемиология

- частота развития ДКА – от 5 до 20 случаев на 1000 больных СД в год;
- дети с впервые выявленным СД в 25-40% случаев госпитализируются в состоянии кетоацидоза;
- при ДКА в 20-50% всех случаев отмечается нарушение сознания, в 10% - коматозное состояние;
- смертность от диабетической комы составляет 7-19%;
- основной причиной летальности, особенно у детей младше 5 лет, является отек головного мозга.

## Этиология

Основная причина возникновения острой диабетической декомпенсации обмена веществ – абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность.

Провоцирующие факторы:

- интеркуррентные заболевания, операции и травмы;
- пропуск или отмена инсулина больными, ошибки в технике инъекций, неисправности средств для введения инсулина;
- недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина;
- манифестация СД, особенно 1 типа;
- врачебные ошибки: несвоевременное назначение и неадекватная коррекция дозы инсулина;
- хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками и др.;
- беременность.

## **Патогенез**

Сочетание низкого уровня инсулина в сыворотке крови и высокого уровня контррегуляторных гормонов приводит к увеличению катаболизма с повышением продукции глюкозы печенью и почками посредством гликогенолиза и глюконеогенеза, нарушением периферической утилизации глюкозы, что приводит к развитию гипергликемии и гиперосмолярности крови с увеличением липолиза и кетогенеза с развитием кетонемии и метаболического ацидоза. Гипергликемия, превышающая почечный порог (примерно 10 ммоль\л, который значительно варьирует среди людей без сахарного диабета и с сахарным диабетом), и гиперкетонемия приводит к осмотическому диурезу, дегидратации и потере электролитов. Эти изменения стимулируют последующую продукцию стрессовых гормонов, приводящую к увеличению инсулинорезистентности и ухудшению гипергликемии и гиперкетонемии.

Если этот цикл не прервать введением экзогенного инсулина, терапией с введением жидкостей и электролитов, то будет нарастать фатальная дегидратация и метаболический ацидоз. ДКА характеризуется тяжелыми нарушениями водного и электролитного баланса. Несмотря на дегидратацию, артериальное давление у пациентов остается нормальным и сохраняется достаточный диурез до развития крайне выраженных нарушений циркулирующего объема крови и шока, приводящих к критическому снижению почечного кровотока и клубочковой фильтрации.

## **Клинико-лабораторная характеристика**

При развитии ДКА к основным проявлениям СД (полиурия, полидипсия, потеря веса) присоединяется следующее:

- тяжелая дегидратация, усилить потерю жидкости могут осмотический диурез и рвота;
- тошнота, частая рвота, боли в брюшной полости, имитирующие картину «острого» живота;
- продолжительная полиурия, несмотря на дегидратацию;
- значительная потеря массы тела вследствие потери жидкости, мышечной массы и жира;
- диабетический румянец;
- фруктовый запах или запах ацетона в выдыхаемом воздухе вследствие кетонемии;

- одышка нарастает в соответствии с усилением метаболического ацидоза и является компенсаторной, чтобы противодействовать ацидозу; появляется дыхание Куссмауля – равномерное, редкое, глубокое, шумное дыхание вследствие гипервентиляции;
- расстройства сознания (dezориентация, сопорозное или коматозное состояние);
- шоковое состояние (тахикардия, плохая периферическая циркуляция с периферическим цианозом);
- падение АД (поздний признак, у детей редко).

Классификация ДКА по степени тяжести представлена в таблице 1.

Характерными лабораторными показателями диабетического кетоацидоза являются

- гипергликемия выше 11,1 ммоль\л,
- рН венозной крови менее 7,3 или концентрация гидрокарбоната менее 15 ммоль\л,
- кетонемия и кетонурия.

Таблица 1

Классификация ДКА по степени тяжести [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2013 г]

Показатели	Степень тяжести ДКА		
	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	> 13	> 13	> 13
рН артериальной крови	7,25-7,30	7,0-7,24	< 7,0
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15-18	10-15	< 10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Осмолярность плазмы (мОсм/кг)	варьирует	варьирует	варьирует
Анионная разница*	> 10	> 12	> 14
Нарушение сознания	нет	Нет или сонливость	Сопор/кома

\* анионная разница = (Na<sup>+</sup>) – (Св + НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>) (ммоль/л)

Некоторые оцениваемые показатели в норме и при ДКА представлены в таблице 2.

При интерпретации анализа количества натрия, необходимо предусмотреть, что его содержание в сыворотке крови может быть сниженным вследствие дилуционного эффекта глюкозы во внутрисосудистом пространстве. Его значения (лабораторные) понижаются на 2 ммоль/л с повышением глюкозы сыворотки крови на каждые 5,5 ммоль/л. Эту поправку рекомендуется учитывать при определении истинного (коррегированного) натрия в плазме для выявления степени и вида дегидратации больного, расчета количества электролита, требующего восполнения.

Истинный (коррегированный) натрий рассчитывается по формуле:

$$Na_{\text{коррег}} = Na_{\text{опред}} + 2 \times \frac{[(\text{сахар крови} - 5,5)]}{5,5}$$

*Пример:* уровень в сыворотке крови. Натрий – 120 ммоль/л. Глюкоза – 45 ммоль/л. Истинный (коррегированный) натрий =  $120 + 2 \times \frac{45-5,5}{5,5} = 134,4$  ммоль/л.

При ДКА истощаются общие запасы калия в организме.

Основные причины

- замещение внутриклеточного калия на образующиеся в повышенном количестве ионы водорода при декомпенсированном ацидозе,
- потери связанного с гликогеном калия при его расщеплении,
- высвобождение внутриклеточного калия при расщеплении белка,
- потери калия при осмотическом диурезе и рвоте.

Несмотря на общий дефицит калия в организме, калий сыворотки крови может быть повышен, понижен или в пределах нормальных «лабораторных» величин.

Выявлено, что при ДКА гомеостаз калия является независимым феноменом и не коррелирует с уровнем кетоацидоза. Восстановление объема жидкости, коррекция ацидоза, введение инсулина снижают концентрацию калия в плазме. Для предотвращения гипокалиемии калий вводят при его уровне в плазме ниже 5,5 ммоль/л (при адекватном диурезе).

Таблица 2

## Лабораторные показатели в норме и при ДКА

Показатель	В норме	При ДКА	Комментарий
Глюкоза	3,3 – 5,5 ммоль/л	↑	Обычно выше 16,6
Калий	3,3 – 5,5 ммоль/л	Норма или ↑	При внутриклеточном дефиците калия уровень его в плазме исходно нормальный или даже повышенный вследствие ацидоза. С началом регидратации и инсулинотерапии развивается гипокалиемия.
Натрий	125 – 147 ммоль/л	↓ или норма	При ДКА, несмотря на значительный дефицит натрия в организме, концентрация его в плазме снижается умеренно вследствие сгущения крови. У ряда больных уровень натрия может быть нормальным и даже повышенным.
Амилаза	< 120 ЕД/л	↑	Уровень липазы остается в пределах нормы
Лейкоциты	4-9 x 10 <sup>9</sup> /л	↑	Даже при отсутствии инфекции (стрессорный лейкоцитоз)
Газовый состав крови: pCO <sub>2</sub>	36 – 44 мм.рт.ст.	↓	Метаболический ацидоз с частичной респираторной компенсацией. Снижается до 15 мм.рт.ст. При сопутствующей дыхательной недостаточности pCO <sub>2</sub> – менее 25 мм.рт.ст., при этом развивается выражена вазоконстрикция сосудов мозга, возможно развитие отека мозга. Снижается до 6,8.
pH	7,36 – 7,42	↓	
Лактат	< 1,8 ммоль/л	↑	Лактацидоз вызывается гиперперфузией, а также активным синтезом лактата печенью в условиях снижения pH менее 7,0.
Осмолярность плазмы	290 мОсм/л	↑	
КФК, АСТ		↑	Как признак протеолиза

## Тактика терапии

Основные компоненты:

- устранение инсулиновой недостаточности,
- борьба с дегидратацией и гиповолемией,
- восстановление электролитного баланса и КЩС,
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).

Дети и подростки с ДКА должны получать лечение в центрах, имеющих опыт по выведению из этого состояния, где существуют возможности оценки и мониторинга клинических симптомов, неврологического статуса и лабораторных показателей.

### *Коррекция гемодинамики*

При шоке со слабой периферической пульсацией или при коме проводят неотложные мероприятия.

- Оксигенация при помощи маски.
- Введение NaCl 0,9% 10 мл/кг массы тела в течение 10-30 мин. Это введение следует повторить, если периферическая пульсация остается слабой.
- Введение назогастрального зонда для опорожнения желудка при рвоте и/или нарушении сознания.
- При гиповолемии и артериальной гипотензии - внутривенно 10-30 мл/кг 0,9% хлорида натрия в течение 30-60 минут. При отсутствии эффекта - повторить в той же дозе.

### *Обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка*

При рвоте - очищение желудка через зонд раствором соды.

Если больной в коме (8 баллов и менее по шкале Глазго) - интубировать трахею и начать ИВЛ.

Необходимо учитывать, что барбитураты и миорелаксанты могут усугубить артериальную гипотензию. Препаратами выбора для премедикации могут быть атропин (0,1 мг/кг), фентанил (5 мкг/кг), лидокаин (1,5 мг/кг).

Контролируемая ИВЛ проводится в режиме гипервентиляции.

### *Регидратация*

Начинать введение жидкости следует до начала инсулинотерапии. При инфузионной терапии происходит снижение уровня глюкозы в плазме и осмолярности, вследствие чего вода возвращается во внутриклеточное пространство. В результате этого может еще более уменьшиться объем циркулирующей крови с возможным развитием шока, поэтому, несмотря на выраженную гиперосмолярность, регидратацию проводят 0,9% раствором NaCl, а не гипотоническим раствором.

Причина развития отека головного мозга во время лечения до конца неясна, однако слишком быстрое снижение внутрисосудистой осмолярности может усиливать этот процесс. Поэтому регидратация детей с ДКА должна проводиться более медленно и осторожно, чем в других случаях дегидратации. Увеличение объема жидкости требуется только при необходимости восстановления периферического кровообращения.

Опасение, что избыточное введение жидкостей может predispose к развитию отека мозга, должно быть сбалансировано другой опасностью: тем, что обезвоживание на момент манифестации может вызвать ишемию почек, головного мозга и других органов.

Объем и скорость введения жидкости зависят от состояния кровообращения. Обычно вводят 10-20 мл\кг массы тела в течение 1-2 часов, при необходимости введение повторяют. В последующем для восполнения дефицита жидкости вводят 0,9% раствор NaCl или Рингера в течение 4-6 часов.

Впоследствии замещение дефицита должно проводиться растворами, тоничность которых равна или больше 0,45%-ного солевого раствора с добавлением хлорида калия, фосфата калия или ацетата калия. Скорость введения жидкостей (внутривенно или при приеме внутрь) должна подсчитываться с учетом регидратации равномерно в течение 48 часов.

Так как тяжесть дегидратации сложно оценить и часто она недо- или переоценивается, ежедневные инфузии проводят с учетом возраста, массы тела и площади поверхности. В таблице 3. приведены объемы жидкости для поддержания и регидратации за сутки и за 1 час.

При гиперосмолярности изотонический раствор может быть заменен на гипотонический 0,45% раствор NaCl. Эффективную осмолярность (моль\л) рассчитывают по формуле: Осмолярность (мОсм)=2\*[Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>]+глюкоза крови (ммоль\л).

Таблица 3

## Объемы вводимой жидкости для регидратации (ISPAD, 2009)

Масса тела, кг	Поддерживающие дозы, мл\24 ч	ДКА: поддерживающие дозы+5%веса тела\24 часа	
		Мл\24 часа	Мл\ч
4	325	530	22
4	405	650	27
6	485	790	33
7	570	920	38
8	640	1040	43
9	710	1160	48
10	780	1280	53
11	840	1390	58
12	890	1490	62
13	940	1590	66
14	990	1690	70
15	1030	1780	74
16	1070	1870	78
17	1120	1970	82
18	1150	2050	85
19	1190	2140	89
20	1230	2230	93
22	1300	2400	100
24	1360	2560	107
26	1430	2730	114
28	1490	2890	120
30	1560	3060	128
32	1620	3220	134
34	1680	3360	140
36	1730	3460	144
38	1790	3580	149
40	1850	3700	154
45	1980	3960	165
50	2100	4200	175
55	2210	4420	184
60	2320	4640	193
65	2410	4620	201
70	2500	5000	208
75	2590	5180	216
80	2690	5380	224

При снижении гликемии ниже 14 ммоль/л, в состав вводимых растворов подключают 5-10% раствор глюкозы для поддержания осмолярности.

### *Инсулинотерапия*

Причиной развития ДКА является относительная или абсолютная недостаточность инсулина, снижение эффективности его действия в связи с повышением уровня контринсулярных гормонов (глюкагона, катехоламинов, гормона роста, кортизола). При регидратации вначале происходит снижение степени гипергликемии, но инсулинотерапия необходима для нормализации показателей глюкозы крови и супрессии липолиза и кетогенеза.

Введение инсулина начинают спустя 1-2 часа после начала регидратации. Используются только инсулины короткого действия (Актрапид или Хумулин Р). Стандартом является внутривенное введение малых доз. Начальная стартовая доза составляет 0,1 ЕД/кг массы тела в час (можно развести 50 ЕД инсулина в 50 мл физиологического раствора, тогда 1 ЕД=1 мл). 50 мл смеси пропускают струйно через систему для внутривенных инфузий для абсорбции инсулина на стенках системы.

Доза инсулина сохраняется на уровне 0,1 ЕД/кг в час до выхода больного из ДКА (рН больше 7,3, гидрокарбонаты больше 15 ммоль/л или нормализация анионной разницы), что обычно требует большего времени, чем нормализация уровня гликемии. При быстром нормализации гликемии и снижении метаболического ацидоза доза инсулина может быть снижена до 0,05 ЕД/кг/ч или ниже. У маленьких детей начальная доза может составлять 0,05 ЕД/кг, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции - увеличиваться до 0,2 ЕД/кг/ч.

Снижение уровня гликемии в первые часы должно составлять 2-5 ммоль/л/ч. Если снижение концентрации глюкозы в крови происходит слишком быстро (более 5 ммоль/л), а также при достижении уровня гликемии 14-17 ммоль/л, к вводимой внутривенно жидкости добавляют 5% глюкозу. При быстрой нормализации гликемии и сохраняющемся метаболическом ацидозе, когда необходимо продолжить инфузию инсулина, для профилактики гипогликемий, может возникнуть необходимость введения 10-12,5% раствора декстрозы.

При невозможности проведения непрерывной внутривенной инфузии инсулина, она может быть заменена подкожным или внут-

римышечным введением аналогов инсулина быстрого действия (лизпро\* или аспарт\*): начальная доза - 0,3 ЕД/кг, в дальнейшем каждый час 0,1 ЕД/кг или каждые 2 часа - 0,15-0,20 ЕД/кг. Исключение составляют пациенты с нарушением периферической циркуляции, которым инсулин вводится только внутривенно.

По мере снижения выраженности ДКА и степени гипергликемии ниже 14 ммоль/л, дозу аналога снижают до 0,05ЕД/кг/ч, стремясь поддерживать уровень гликемии около 11 ммоль/л до полного устранения ДКА.

Не следует прекращать введение инсулина либо снижать дозу ниже 0,05 ЕД/кг/ч, поскольку для восстановления анаболических процессов и уменьшения кетоза необходимы и инсулин, и глюкоза. Если уровень глюкозы снижается ниже 8 ммоль/л, либо он снижается слишком быстро, необходимо увеличить концентрацию вводимой глюкозы до 10% и выше.

При нормализации кислотно-щелочного равновесия пациента переводят на подкожное введение инсулина каждые 2 часа. При отсутствии кетоза на 2-3 сутки ребенок переводится на 5-6 разовое введение инсулина короткого действия, а затем на обычную комбинированную инсулинотерапию.

#### *Восстановление калия*

Дефицит содержания калия имеется на всем протяжении ДКА. Наибольшие потери калия происходят из внутриклеточного пула. Нарушения внутриклеточного калия связаны с обратным током этого иона в клетки, обусловленного гипертоничностью (повышенная осмолярность плазмы приводит к переходу жидкости и калия из клетки в интерстициальную жидкость).

Вторичный гликогенолиз и протеолиз вследствие инсулиновой недостаточности также приводят к выходу калия из клеток. Калий теряется из организма при рвоте и как следствие осмотического диуреза. Нарушение ОЦК приводят к вторичному гиперальдостеронизму, который способствует усилению экскреции калия с мочой. Несмотря на дефицит калия, показатели калия в сыворотке могут быть нормальными, повышенными или пониженными.

Нарушение функции почек при повышении гипергликемии и снижении экскреции калия вносят большой вклад в развитие гиперкалиемии. Назначение инсулина и коррекция ацидоза приведут к возвращению калия в клетки, что приводит к снижению его уровня

в сыворотке крови. Концентрация калия в сыворотке может быстро снижаться, что предрасполагает к развитию аритмий.

Калий добавляется в инфузионную среду через 2 часа от начала лечения инсулином или раньше при документированной гипокалиемии. В начале лечения на каждый литр раствора NaCl добавляется 40 ммоль KCl (30-40 мл 7,5% р-ра хлорида калия), который может быть частично заменен фосфатом и ацетатом калия, поскольку Cl может быть сам причиной ацидоза. Введение фосфата проводится при низком уровне фосфата в крови, так как избыток фосфора может привести к снижению содержания кальция.

Далее заместительная терапия калием основывается на данных его определения в сыворотке крови и продолжается в течение всего периода внутривенного введения жидкостей. Максимальная скорость внутривенного введения растворов калия составляет 0,5 ммоль/кг/ч. В случае сохранения гипокалиемии при максимально допустимой скорости его введения может быть уменьшена скорость инфузии инсулина.

Калий нельзя вводить при шоке, анурии, повышенном уровне калия, измененной ЭКГ.

### *Фосфаты*

При ДКА наблюдается истощение внутриклеточных запасов фосфатов вследствие осмотического диуреза, а также снижение уровня фосфатов в крови после начала регидратации. Уровни фосфатов в плазме снижаются после начала инсулинотерапии в следствии обратному переходу фосфатов в клетки. Нарушение обмена фосфатов в организме ассоциируется с большим количеством метаболических нарушений. Клинически значимая гипофосфатемия может возникнуть, если внутривенная терапия без потребления пищи длится более 24 часов. Соли калия фосфата могут безопасно использоваться в качестве альтернативы или в сочетании с хлоридом или ацетатом калия. При этом необходимо проводить внимательный мониторинг уровня кальция сыворотки крови для того, чтобы избежать развития гипокальциемии.

### *Коррекция ацидоза*

Тяжелый ацидоз является состоянием, которое обратимо при заместительной терапии жидкостями и инсулином. Инсулинотерапия останавливает образование кетокилот и способствует метаболизму кетокилот с образованием бикарбоната. Лечение гиповоле-

мии улучшает перфузию тканей и почечную функцию, увеличивая экскрецию органических кислот. Терапия бикарбонатом может приводить к парадоксальному ацидозу ЦНС, ухудшая состояние больного. Быстрая коррекция ацидоза бикарбонатом приводит к гипокалиемии, увеличению гипоксии тканей.

Уменьшение концентрации NaCl во вводимой жидкости может повысить осмолярность. При введении бикарбонатов возможно развитие метаболического алкалоза, более опасного, чем ацидоз. Бикарбонаты используются только в случае тяжелого ацидоза – рН крови ниже 7,0, которое грозит подавлением внешнего дыхания, подавляет действие адреналина/эпинефрина при проведении комплекса реанимационных мероприятий. Бикарбонаты осторожно вводят из расчета 1-2 ммоль/кг (2,5 мл/кг фактической массы 4% раствора гидрокарбоната натрия), внутривенно капельно, очень медленно в течение 60 минут. При достижении рН 7,0 введение бикарбонатов прекращают.

### **Острые осложнения терапии диабетического кетоацидоза**

Среди осложнений, возникающих при лечении ДКА, выделяют отек головного мозга, гиперхлоремический ацидоз, неадекватную регидратацию, гипогликемию, гипокалиемию.

Отек головного мозга является наиболее серьезным осложнением. Частота его встречаемости составляет 0,5-1%, в 21-24% случаев заканчивается летально. Отек головного мозга наиболее часто развивается у пациентов с тяжелым ацидозом, повышенным уровнем азота и мочевины при поступлении, у детей раннего возраста и у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом, при выраженной гипокапнией после уменьшении степени ацидоза. Факторами риска развития отека мозга при диагностике и при терапии ДКА являются:

- медленное повышение концентрации натрия в сыворотке крови на фоне терапии,
- чрезмерный объем жидкости, введенной в первые 4 часа терапии,
- введение инсулина в первый час инфузии жидкости,
- использование гидрокарбонатов для коррекции ацидоза.

Клинически значимый отек мозга обычно развивается через 4-12 часов после начала терапии, редко – через 24-48 часов.

### Признаки и симптомы отека мозга

- головная боль, брадикардия, напряжение глазных яблок,
- изменение неврологического статуса: беспокойство, раздражительность, усиление сонливости, прогрессирующее помутнение сознания, недержание мочи,
- парезы черепно-мозговых нервов,
- повышение АД, снижение насыщения крови кислородом.

### Диагностические критерии неврологические

- патологическая двигательная и вербальная реакции на болевое раздражение,
- состояние декортикации и децеребрации,
- паралич черепных нервов (чаще III, IV и VI пар),
- нарушение дыхания нейрогенной природы – тахипноэ, синдром Чейн-Стокса, апноэ.

### *Большие критерии*

- нарушение процессов мышления/флюктуирующий уровень сознания,
- выраженная брадикардия-более чем на 20 мин;-не соответствующее возрасту недержание мочи.

### *Малые критерии*

- рвота,
- головная боль,
- длительный сон,
- затрудненное пробуждение,
- диастолическое АД более 90 мм рт ст,
- возраст менее 5 лет.

Диагноз отека головного мозга у больного, находящегося в коматозном состоянии, представляет большие трудности. Предполагать его развитие следует в случае отсутствия положительной динамики в состоянии больного, несмотря на улучшение показателей гликемического профиля и при снижении натрия в крови.

### **Тактика терапии**

Необходимо начать при первом подозрении на развитие отека головного мозга.

1. Ввести в\в маннитол 0,5-1 г\кг (или 5 мл\кг 20% раствора) в течение 20 мин. Повторить инфузию при отсутствии реакции от 30 мин до 2 часов.

2. Уменьшить на  $\frac{1}{2}$  объем вводимой жидкости, снизить на  $\frac{1}{3}$  скорость введения.

3. Вместо маннитола можно ввести в течение 30 мин гипертонический (3%) раствор NaCl 5-10 мл/кг массы, особенно при отсутствии реакции на введение маннитола. Уложить ребенка с приподнятым головным концом.

4. При угрозе развития дыхательной недостаточности необходимо проведение интубации, осторожное проведение гипервентиляции легких с помощью аппарата ИВЛ с незначительным увеличением дыхательного объема и поддержания числа дыханий на уровне 20 в мин с последующим постепенным переходом на нормальный режим.

5. Продолжение инфузии маннитола 0,25 г/кг/ч, либо повторные введения исходной дозы каждые 4-6 ч для профилактики вторых повышений внутричерепного давления.

После стабилизации состояния проведение МРТ и КТ головного мозга для установления возможных тромбозов или кровоизлияний.

Патогенетические механизмы при диабетическом кетоацидозе представлены в приложении 1.

## **МОЛОЧНО-КИСЛЫЙ АЦИДОЗ (ЛАКТАТ – АЦИДОЗ)**

### **Определение**

Лактат – ацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей ( $\geq 10$  ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови  $> 4$  ммоль/л (по некоторым определениям более 2 ммоль/л).

Лактацидемическая кома – состояние, которое развивается на фоне сахарного диабета и характеризуется незначительным уровнем гликемии, снижением щелочного резерва крови и рН, повышением в крови уровня молочной кислоты.

### **Этиология**

Молочная кислота является конечным продуктом анаэробного гликолиза и гликогенолиза. Нормальный уровень лактата в сыворотке крови – 2 мэкв/л и менее. Большая часть лактата метаболизируется печенью. Молочная кислота также поглощается сердечной мышцей, где используется как энергетический материал. Печень

способна перерабатывать в 10 раз больше лактата, чем его образуется в норме.

Лактацидоз – патологическое состояние, не являющееся специфическим только для сахарного диабета, развивающееся при увеличении продукции и/или снижении клиренса лактата, проявляющееся выраженным метаболическим ацидозом и тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью.

Основная причина – повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Провоцирующие факторы при СД

- прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА,
- почечная и печеночная недостаточность,
- злоупотребление алкоголем,
- внутривенное введение рентгено-контрастных средств,
- тканевая гипоксия,
- острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований,
- беременность.

Классификация лактацидоза с учетом причины развития представлена в таблице 4.

Таблица 4

Классификация лактацидоза с учетом причины развития

Тип А	Тип В		
	Не связанный с тканевой гипоксией		
Связанный с тканевой гипоксией	Тип В <sub>1</sub>	Тип В <sub>2</sub>	Тип В <sub>3</sub>
Шок: - кардиогенный - токсический - гиповолемический	Сахарный диабет	Бигуаниды	Гликогеноз 1 типа (болезнь Гирке, дефект глюкозо-6-фосфатазы)
Отравление окисью углерода	Почечная и печеночная недостаточность	Парентеральное питание (фруктоза, сорбитол, ксилитл) в больших количествах	Метилмалоновая ацидемия

Тяжелая анемия	Злокачественные опухоли	Салицилаты	
Феохромоцитома	Инфекционные заболевания	Метанол, этанол	
Эпилепсия	Лейкоз	Цианиды	
Диагностика	Жалобы	Физикальные признаки	
Клиническая картина	Боли в мышцах Боли в сердце Боли в животе Головная боль Слабость Тошнота Рвота Сонливость	Артериальная гипотензия Тахикардия Олигурия или анурия Двигательное беспокойство Делирий Сопор Кома Одышка, впоследствии – дыхание Куссмауля	

### Патогенез

Лактацидемическая диабетическая кома развивается как осложнение при хронической гипоксии на фоне декомпенсации СД, выраженной дегидратации при гиперосмолярной диабетической коме. Угнетается аэробный и активируется анаэробный гликолиз с увеличением продукции молочной кислоты. Скорость обратного превращения лактата в пируват и его утилизация в процессе неоглюкогенеза ниже скорости продукции лактата, результатом чего является повышение уровня молочной кислоты в крови.

Одной из основных причин возникновения лактат-ацидоза является шоковое состояние, сопровождающееся неадекватной оксигенацией тканей. Гиперлактацидемия возникает из-за интенсивного образования молочной кислоты и снижения способности печени к ее переработке, т.е. превращению лактата в глюкозу и гликоген в результате нарушения печеночного кровообращения. При сепсисе развитие лактат-ацидоза возможно и без симптомов шока. Накопление в крови молочной кислоты при любом виде шока и сепсисе считается плохим прогностическим признаком.

Молочнокислый ацидоз часто вызывается адреналином и нитропруссидом. Адреналин ускоряет распад гликогена в скелетных мышцах и усиливает выработку лактата. Немаловажную роль играет вазоконстрикция мелких артерий и артериол. Натрия нитропруссид способен нарушить процессы окислительного фосфорилирования, ингибируя клеточное дыхание.

## Клинико-лабораторная характеристика

Клиническая картина развивается постепенно и характеризуется нарастанием утомляемости и слабости, стойкими болями в мышцах, не купирующиеся приемом анальгетиков, болями в сердце, не купирующихся приемом антиангинальных препаратов, развитием сердечно-сосудистой недостаточности.

Состояние сонливости, переходящее в ступор и кому. Олигурия сменяется анурией. Выраженная гипервентиляция. Причиной смерти может служить паралич дыхательного центра. Клинической особенностью лактацидемической диабетической комы является превалирование гемодинамическим проблем с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. В таблице 5 отображены изменения лабораторных показателей.

Таблица 5

### Лабораторные исследования

Глюкоза крови	Гликемия умеренно повышена или в норме
Анализ мочи на ацетон (при возможности – определение содержания кетоновых тел в сыворотке крови)	Кетоновые тела в крови и в моче отсутствуют или умеренно повышены
Общий анализ крови	Возможна анемия
Общий анализ мочи	Возможны глюкозурия, протеинурия, цилиндрурия
Натрий в плазме крови	Чаще в норме
Калий в плазме крови	Возможно снижение
Креатинин и мочевины сыворотки крови	Повышение, выраженное в различной степени
Показатели кислотно-основного состояния	pH < 7,3 Уровень бикарбоната в сыворотке ≤ 18 ммоль/л Анионная разница ≥ 10-15 ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)
Лактат сыворотки	> 4 ммоль/л, реже 2,2-4,0 ммоль/л
* Диагноз лактацидоза достоверен при уровне лактата сыворотки крови выше 4 ммоль/л; диагноз лактацидоза вероятен при уровне лактата сыворотки крови в пределах 2,5-4,0 ммоль/л в сочетании со снижением pH менее 7,3; диагноз подтверждается снижением HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ниже 18 мэкв/л и повышением АИ более 16 мэкв/л	

Критерии диагностики различных вариантов комы при сахарном диабете представлены в таблице 6.

### **Тактика терапии**

#### **Основные компоненты**

- уменьшение образования лактата,
  - выведение из организма лактата,
  - борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями,
  - устранение провоцирующих факторов.
1. Немедленные лечебные мероприятия: интубация трахеи и проведение ИВЛ, катетеризация центральной вены, для проведения инфузионной терапии и контроля ЦВД, постановка мочевого катетера для контроля диуреза.
  2. Снижение продукции лактата: устранение гипоксии (O<sub>2</sub>-терапия, ИВЛ), введение инсулина короткого действия с 5% раствором глюкозы. При диабетическом лактацидемическом состоянии, несмотря на относительно невысокий уровень гликемии, чувствительность тканей к действию инсулина низкая, в связи с чем дозы инсулина более высокие – стартовая 0,15 ЕД/кг/ч.
  3. Удаление лактата: проведение гемодиализа с использованием безлактатного буфера.
  4. Борьба с шоком с использованием жидкости и вазопрессоров.
  5. Коррекция КОС: проведение ИВЛ (устранение избытка CO<sub>2</sub>), коррекция гемодинамики. Использование натрия бикарбоната должно быть крайне осторожным, учитывая возможные его побочные действия (гиперосмолярность плазмы, артериальная гипотензия, снижение сердечного выброса, увеличение лактата в крови). Рекомендуется крайне осторожное применение натрия бикарбоната в малых дозах при рН менее 7,0 (однократно, капельно, очень медленно).
  6. Устранение провоцирующих факторов: лечение инфекций, анемий, заболеваний печени, почек, сердца, легких.

Таблица 6

## Критерии диагностики различных вариантов комы при сахарном диабете

Критерий	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактацидотическая кома
Развитие комы	Постепенное, (3-4 дня), возможно 10-12 ч	Постепенное (7-14 дней)	Быстрое, острое начало
Анамнез	СД (манифестация, недостаточная доза инсулина, сопутствующие заболевания, травмы)	СД (нарушение диеты, питьевого режима, приема препаратов, диуретиков)	Не специфична только для СД. СД в сочетании с заболеваниями, сопровождающимися гипоксией
Запах ацетона изо рта	Резко выражен	Отсутствует или небольшой	Отсутствует
Тонус глазных яблок	Понижен	Резко понижен	Слегка понижен
Состояние кожных покровов	Сухость, снижение тургора кожи	Сухость, снижение тургора кожи резко выражены	Сухость
Артериальное давление	Снижено умеренно или значительно	Значительное снижение, коллапс	Значительное снижение, коллапс
Пульс	Учащение	Учащение	Учащение
Дыхание	Куссмауля	Частое, поверхностное	Куссмауля
Рефлексы	Ослаблены	Ослаблены	Без особенностей
Мышечный тонус	Ослаблен	Повышен. Судороги	Без особенностей
Гликемия	Повышена	Резко повышена	Нормогликемия или умеренно повышена
Кетонемия	Резко выражена	Нет	Нет или умеренная
Ацидоз	Выражен	Нет	Выражен
Осмолярность	Повышена	Значительно повышена	В норме или несколько повышена
Лактат крови	Умеренно повышен	Может быть несколько повышенным	Резко повышен

## **ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ (НЕКЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЕ) СОСТОЯНИЕ И КОМА**

### **Определение**

Гиперосмолярное гипергликемическое (некетацидотическое) состояние (ГГС) – осложнение сахарного диабета, для которого характерны гипергликемия (более 35 ммоль/л), гиперосмолярность крови (более 350 мосм/л), отсутствие кетоацидоза, выраженная дегидратация.

### **Эпидемиология**

ГГС встречается примерно в 6-10 раз реже, чем ДКА. У детей это состояние наблюдается относительно редко, хотя возможно его развитие при СД I типа, в том числе у маленьких детей.

Летальность при ГГС выше, чем при ДКА и составляет 12-15%, при позднем начале терапии достигает 58-60% всех случаев ГГС.

Основная причина – выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

*Провоцирующие факторы.* Важнейшими этиологическими факторами развития ГГС у больных сахарным диабетом являются состояния, ведущие к обезвоживанию и инсулиновой недостаточности

- инфекционные заболевания, особенно с высокой лихорадкой, рвотой и диареей,
- острый панкреатит,
- применение диуретиков,
- нарушение концентрационной функции почек,
- кровотечения,
- ожоги,
- интеркурентные заболевания,
- хирургические вмешательства и травмы,
- терапия антогонистами инсулина (глюкокортикоиды и др.).

### **Патогенез**

Патогенез ГГС до конца неясен. Предполагается, что в условиях относительной инсулиновой недостаточности секреции инсулина еще хватает, чтобы подавить липолиз в жировой и мышечной ткани и, следовательно, образование кетоновых тел, но недостаточно, чтобы подавить продукцию глюкозы печенью. По этой причине разблокированные глюконеогенез и гликогенолиз приводят к вы-

раженной гипергликемии без ацидоза и кетоза, либо последние присутствуют в незначительной степени. Еще одним возможным объяснением сочетания высокой гликемии и гиперосмолярности с отсутствием кетоза и ацидоза является то, что гиперосмолярность и вызываемая ею дегидратация сами по себе ингибируют липолиз и кетогенез.

Гиперосмолярность связана с присутствием в крови высокоосмотических соединений - глюкозы и натрия, которые слабо диффундируют внутрь клеток, создавая осмотический градиент и вызывая перемещение жидкости из клеток, что приводит к выраженной внутриклеточной дегидратации. Высокая осмолярность плазмы и дегидратация развиваются вследствие длительного осмотического диуреза и недостаточного приема жидкости.

Возникает гиповолемическая недостаточность кровообращения с резким снижением тканевого кровотока, в первую очередь – почечного.

Гипернатриемия обусловлена компенсаторной гиперпродукцией альдостерона в ответ на дегидратацию, при этом, в отличие от ДКА, натрий не выводится вместе с кетоновыми телами.

Содержание натрия появляется и в спинномозговой жидкости, происходит усиление потока ионов натрия из клеток мозга в ликвор и обратного потока ионов калия. Все это вкупе с гипоксией, сопровождается развитием психоневрологической симптоматики.

Несмотря на гипернатриемию, массивное выведение натрия с мочой ведет к дефициту его в организме. При этом иногда содержание натрия в сыворотке может быть нормальным или даже сниженным, чаще это отмечается при сверхвысокой гипергликемии.

Остальные патофизиологические изменения при ГГС аналогичны таковым при ДКА.

### **Клинико-лабораторная характеристика**

Гиперосмолярная кома развивается медленнее, чем ДКА. На фоне симптомов декомпенсации СД и дегидратации, жалобы пациента на выраженную жажду, слабость, сонливость, снижение массы тела. Физикальные признаки: выраженная сухость кожи и слизистых, выраженная полиурия, адинамия, снижение тургора кожи, мягкость глазных яблок, снижение АД, тахикардия, возможны олигурия и анурия, могут быть явления гиповолемического шока.

Кетоновые тела не образуются, поэтому таких классических симптомов ДКА, как тошнота и рвота, дыхания Куссмауля и запаха ацетона в выдыхаемом воздухе.

Особенностью клинических проявлений является относительно частое наличие полиморфной неврологической симптоматики: речевые нарушения, нистагм, парезы, параличи, мышечный гипертонус, ригидность затылочных мышц, судороги, гиперрефлексия, арефлексия, положительные патологические рефлексии, лихорадка (центрального генеза), сопор, кома. Возможны психические расстройства: дезориентация, галлюцинации, делирий.

В таблице 7 представлены лабораторные исследования, проводимые при ГГС и интерпретация их результата.

Таблица 7

Лабораторные исследования

Тесты	Результат
Экспресс-анализ глюкозы крови	Гипергликемия (обычно более 30-33 ммоль/л)
Анализ мочи на ацетон (при возможности – определение содержания кетоновых тел в сыворотке крови)	Отсутствие кетоновых тел в крови и в моче
Общий анализ крови	Возможен лейкоцитоз
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия, возможны протеинурия, цилиндрурия
Натрий, калий в плазме крови	Гипернатриемия (от 150 до 280 ммоль/л)
Креатинин и мочевины сыворотки крови	Возможно повышение
Осмолярность плазмы крови	Более 350 мОсм/л
КЩС	Отсутствие ацидоза, повышение гематокрита pH > 7,3, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

Дифференциальная диагностика гиперосмолярной комы отображена в таблицах 8-9.

Таблица 8

## Дифференциальная диагностика гиперосмолярной комы

Гипогликемическая кома
Кетоацидотическая кома
Лактацидотическая кома
Нарушение мозгового кровообращения
Субдуральная гематома, а также другие причины нарушения сознания
Факторы, затрудняющие диагностику
Возможность развития сочетанного кетоацидотического и гиперосмолярного состояния
Наличие полиморфной неврологической симптоматики
Основные ошибки при диагностике ГГС:
Неправильная трактовка неврологической симптоматики ГГС как проявлений сосудистой внутричерепной катастрофы
Неправильная трактовка неврологической симптоматики ГГС как проявлений отека мозга

Таблица 9

## Дифференциальная диагностика гиперосмолярной диабетической комы с другими видами коматозных состояний при сахарном диабете

Симптомы	Вид комы		
	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная	Лактатацидемическая
Анамнез	Ухудшение состояния чаще после респираторной инфекции или гриппа	Употребление сладких напитков, заболевание с большой потерей жидкости	Хроническая гипоксия, обусловленная заболеваниями сердца, крови, легких

Начало	Постепенное, в течение 3-5 дней	Постепенное, в течение 10-12 дней	Постепенное, в течение 2-3 дней
Экцикоз	Выражен	Резкий	Умеренный или нет
Боли в животе	Есть	Нет	Интенсивные
Симптомы псевдоперитонита	Есть	Нет	Выражены значительно
Токсическое дыхание	Появляется, начиная со 2 стадии	Нет	Есть
Судороги	Нет	Часто	Нет
Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	20-30	50-100	12-30
Наличие глюкозы в моче	+++	+++	+++
Уровень кетоновых тел в крови (ммоль/л)	1,7-17	1,7 и ниже	1,7 и ниже
Уровень молочной кислоты в крови (ммоль/л)	0,4-1,4	0,4-1,4	> 1,4
Кетоновые тела в моче	+++	+/-	+/-
Уровень натрия в сыворотке	Норма или снижен	Повышен	Норма
Осмолярность плазмы (мОсм/кг)	Не выше 320	320-500	310
pH крови	7,3-6,8	7,38-7,45	7,2-6,8
BE (ммоль/л)	- 3-20 и ниже	0+/-2	- 10 и ниже

### Тактика терапии

Проводятся в основном те же мероприятия, что и при ДКА, однако эти мероприятия имеют ряд особенностей. Ввиду более выраженной дегидратации и гипотензии, начальной объем регидратации должен быть больше, чем при ДКА.

В первые 6 часов необходимо перелить 50%, в последующие 6 часов – 25% и в оставшиеся 12 часов – остальные 25% суточного количества жидкости.

При уровне натрия плазмы крови  $> 165$  мэкв/л введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинать с 2% растворы глюкозы. При уровне натрия 145-165 мэкв/л вводить 0,45% раствор хлорида натрия, при снижении уровня натрия до  $< 145$  мэкв/л продолжить регидратацию 0,9% раствором хлорида натрия.

Оптимальная скорость снижения осмолярности – не более 3-5 мОсмоль/л. Урегулировать скорость регидратации в зависимости от показателей ЦВД или от объема диуреза.

Введение инсулина начинать через 3-4 часа от начала регидратационной терапии. Стартовая доза инсулина, несмотря на высокую гликемию, не должна превышать 0,05 ЕД/кг/час, так как такие больные отличаются высокой чувствительностью к инсулину. Скорость снижения гликемии не должна превышать 4 ммоль/час.

Быстрая регидратация и резкое снижение гликемии может привести к снижению осмолярности плазмы и развитию отека головного мозга. Быстрое снижение уровня глюкозы в крови может вызвать переход внеклеточной жидкости внутрь клеток и усугубить артериальную гипотонию и олигурию.

Применение калия даже при умеренной гипокалиемии у больных с олиго- или анурией может привести у угрожающей жизни гиперкалиемии.

Осложнения, возникающие при ДКА и ГГС и в ходе их лечения, представлены в таблице 10.

Таблица 10

Осложнения, возникающие при ДКА и ГГС и в ходе их лечения

Осложнение	Причины, способствующие факторы или условия возникновения
Гипогликемия	Введение избыточной дозы инсулина, в том числе применение «режима больших доз» Недостаточно частый контроль гликемии Несоблюдение критериев начала инфузии 5% глюкозы в ходе терапии Позднее начало перорального питания пациента, недостаточное количество углеводов в пище

Гипокалиемиа	Начало инсулинотерапии при низком уровне калия в сыворотке Недостаточный мониторинг уровня калия Позднее начало и несоблюдение скорости инфузии калия при нормо- и гипокалиемии Коррекция ацидоза большими дозами бикарбоната натрия или трисамина
Отек легких	Перегрузка жидкостью (избыточный объем инфузии), слишком быстрое снижение гликемии и осмолярности плазмы (введение избыточных доз инсулина или избыточного объема гипотонического раствора натрия хлорида, недостаточно частое определение осмолярности)
Отек мозга	Возможнее при не леченном кетоацидозе Слишком быстрое снижение гликемии и/или осмолярности плазмы (введение избыточных доз инсулина или избыточного объема гипотонического раствора натрия хлорида, недостаточно частое определение осмолярности) Избыточное введение бикарбоната натрия
Гиперхлоремический ацидоз	Перегрузка раствором натрия хлорида
Рабдомиолиз	Возможно, катаболизм белка как следствие инсулиновой недостаточности
Острые артериальные и венозные тромбозы и тромбоэмболии	Дегидратация, повышение вязкости крови и гематокрита, усиление свертываемости, характерные для не леченного кетоацидоза и гиперосмолярного состояния

## ГИПОГЛИКЕМИЯ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Гипогликемией считают концентрацию глюкозы в плазме крови 2,2-2,8 ммоль/л, у новорожденных – менее 2,6 ммоль/л. У больных диабетом содержание глюкозы в крови, при котором наблюдают ухудшение самочувствия, колеблется от 2,6 до 3,5 ммоль/л (в плазме 3,1-4,0 ммоль/л). При длительной декомпенсации ухудшение самочувствия может наблюдаться уже при уровне гликемии порядка 6—7 ммоль/л.

Гипогликемия наблюдается у всех пациентов с СД, получающих инсулинотерапию. Наиболее частые причины гипогликемии:

- неправильно подобранная доза инсулина,
- нарушения режима питания,
- недостаточный самоконтроль,
- большая физическая нагрузка в дневные или вечерние часы,
- прием подростками алкогольных напитков,
- интеркуррентные заболевания, сопровождаемые рвотой.

Гипогликемическая кома возникает, если вовремя не принимаются меры к купированию тяжелого гипогликемического состояния. Это причина 3—4% летальных исходов у больных СД 1. В детском возрасте наиболее часто развиваются в ночные или ранние утренние часы.

### **Клинические проявления**

Первые симптомы гипогликемических состояний результат нейрогликопении - снижение интеллектуальной деятельности, растерянность, дезориентация, вялость, сонливость либо наоборот, агрессивность, немотивированные поступки, эйфория, а также головная боль, головокружение, «туман» или мелькание «мушек» перед глазами; резкое чувство голода, либо - у маленьких детей - категорический отказ от еды. К ним очень быстро присоединяются проявления гиперкатехоламинемии - тахикардия, повышение АД, потливость, бледность кожных покровов, тремор конечностей и чувство внутренней дрожи, тревоги, страха. При отсутствии своевременной помощи у ребенка могут развиваться спутанное сознание, тризм, судороги, коматозное состояние. В состоянии сна тяжелую гипогликемию у ребенка можно заподозрить по наличию потливости, стонущего дыхания, гипертонуса и судорожного подергивания мышц. При длительном коматозном состоянии развиваются симптомы поражения ствола головного мозга - нарушение ритма дыхания и нестабильной сердечной деятельности.

## Степени тяжести гипогликемических состояний

*Легкая/умеренно выраженная.* Пациент самостоятельно купирует гипогликемию либо пациенты нуждаются в посторонней помощи, однако в состоянии принимать углеводы *per os*. Дети моложе 5-6 лет в большинстве случаев не способны сами себе помочь

*Тяжелая.* Пациент находится в полубессознательном или бессознательном (коматозном) состоянии, нередко в сочетании с судорогами, и нуждается в парентеральной терапии.

Дифференциальный диагноз между гипогликемической и кетоацидотической комой не представляет значительных сложностей благодаря четко очерченной клинической симптоматике (табл. 11).

Таблица 11

### Дифференциальная диагностика гипогликемической и кетоацидотической комы

Симптомы и лабораторные данные	Гипогликемическая кома	Кетоацидотическая кома
Скорость развития	Внезапно, несколько минут	Постепенно, чаще несколько дней
Предшествовавшие жажда и полиурия	Отсутствуют	Выражены
Чувство голода	Чаще остро выражено	Полифагия переходит в анорексию
Тошнота, рвота	Иногда у маленьких детей, при сопутствующей патологии	Постоянный симптом
Кожные покровы	Влажные	Сухие
Мышцы	Гипертонус, тризм, судороги	Гипотонус, могут быть судороги в более поздних стадиях
Тонус глазных яблок	Нормальный	Снижен
Зрачки	Расширены	Расширены, реже узкие
Дыхание	Спокойное	Куссмауля, запах ацетон»
Содержание глюкозы в крови	Низкое (<2,5— 2,8 ммоль/л)	Высокое (>16 ммоль/л)

Продолжение таб. 11	Отсутствует или <1%	3-5% и более
Сахар в моче		
Ацетон в моче	Может быть +	+++

При отсутствии четкой клинической картины и невозможности провести экспресс-исследование лабораторных показателей первоочередные лечебные мероприятия следует проводить как при гипогликемической коме, учитывая большую опасность энергетического голодания для ЦНС.

### **Тактика терапии**

При гипогликемии легкой/умеренно выраженной — немедленный прием легкоусвояемых углеводов (например, 5-15 г глюкозы или сахара или 100 мл сладкого напитка - чая с сахаром или сока). Если в течение 10-15 мин. гипогликемическая реакция не проходит, необходимо повторить прием углеводов. С улучшением самочувствия или нормализацией уровня гликемии следует принять сложные углеводы (фрукты, хлеб, молоко) для профилактики рецидива гипогликемии.

При развитии тяжелой гипогликемии, когда больной находится в бессознательном состоянии, иногда с судорогами и рвотой, необходимы неотложные меры.

- При тризме - разжать челюсти и фиксировать язык во избежание его западения и асфиксии.

- Внутримышечное или подкожное введение глюкагона: 0,5 мг в возрасте до 12 лет; 1,0 мг в более старшем возрасте (или 0,1-0,2 мг/кг массы тела). Инъекция глюкагона может вызвать у ребенка тошноту, которая может усложнить коррекцию инсулина. Все пациенты с диабетом должны иметь легкодоступный глюкагон в комплекте со шприцем и иглой для введения.

- При отсутствии глюкагона (либо недостаточной его эффективности) внутривенно вводят 20-80 мл -10% раствора глюкозы - до полного восстановления сознания.

- При отсутствии эффекта от проводимой терапии возможно назначение дексаметазона в дозе 0,5 мг/кг.

- Если сознание не восстановлено, несмотря на достижение достаточного уровня сахара в крови (оптимальна небольшая гипергликемия), необходимо дополнительное обследование для исключения отека мозга и черепно-мозговой травмы (из-за возможного падения ребенка при потере сознания).

Прогноз для последующего функционирования ЦНС тем лучше, чем меньшее время в бессознательном состоянии находился ребенок.

Фармакологическая характеристика различных видов инсулина отображена в таблице 12.

Таблица 12

Фармакологическая характеристика различных видов инсулина

Вид инсулина	Производитель	Начало действия, час	Пик действия, час	Время действия, час
Инсулины ультракороткого действия				
Аспарт (Новорапид)	Ново-Нордиск	0,15-0,35	1-3	3-5
Лизпро (Хумалог)	Эли Лилли	0,15-0,35	1-3	3-5
Глулизин (Апидра)	Авентис	0,15-0,35	1-3	3-5
Инсулины короткого действия				
Актрапид НМ	Ново-Нордиск	0,5-1	1-3	2-4
Хумулин регуляр	Эли Лилли	0,5-1	1-3	2-4
Инсуман рапид	Авентис	0,5-1	1-4	2-4
Инсулины средней продолжительности действия				
Протофан НМ	Ново-Нордиск	2-4	4-12	12-24
Хумулин НПХ	Эли Лилли	2-4	4-12	12-24
Инсуман базал	Авентис	2-4	4-12	12-24
Аналоги базального инсулина				
Гларгин (Лантус)	Авентис	2-4	отсутствует	24
Детемир (Левемир)	Ново-Нордиск	1-2	6-12	20-24

# ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

## Определение

Острая недостаточность коры надпочечников, острая надпочечниковая недостаточность (ОНН), острый гипокортицизм – ургентный клинический синдром, обусловленный внезапным и/или значительным дефицитом гормонов коры надпочечников.

## МКБ-10:

**Е 27.2 – Аддисонов криз.**

## Этиология

Наиболее частые причины ОНН у детей:

- 1) быстрое истощение коры надпочечников в результате интенсивного стрессирующего воздействия при инфекционных заболеваниях – грипп, менингококкемия, острые кишечные инфекции, дифтерия и др.,
- 2) кровоизлияние в надпочечниках (синдром Уотерхауза-Фридериксена), чаще при менингококковой, пневмококковой и стрептококковой инфекции,
- 3) инфекционные заболевания на фоне хронической гипofункции надпочечников,
- 4) состояния, при которых часто поражаются надпочечники – сепсис, гипотензия, коагулопатия.

## Классификация ОНН

- Первично-острая.
- Декомпенсация хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН).

Этиологическая классификация ОНН у детей.

1. ОНН вследствие анатомо-физиологической незрелости надпочечников у детей первых 3-х лет жизни.
2. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН).
3. Декомпенсация различных форм хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН).
4. Двухстороннее кровоизлияние в надпочечники, в том числе синдром Уотерхауса-Фридериксена при менингококкемии.
5. Аутоиммунная деструкция коры надпочечников.
6. Тромбоз надпочечниковой вены.
7. Врожденные опухоли надпочечников.

8. Инфекционные болезни (туберкулез, герпес, дифтерия, цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз).
9. Лечение антикоагулянтами.
10. Адреналэктомия.
11. Острая гипофизарная недостаточность.
12. Синдром отмены глюкокортикоидов.

### **Патогенез**

Гормоны надпочечников (глюкокортикоиды, минералокортикоиды, катехоламины) играют основную роль в защитных реакциях организма при стрессе, так как вовлечены в механизмы поддержания сосудистого тонуса, сердечного выброса, объема циркулирующей крови, уровня глюкозы в крови, обеспечивающей энергоснабжение головного мозга. В основе патогенеза острого гипокортицизма лежит выраженный дефицит кортизола и альдостерона.

В основе патогенеза острого гипокортицизма лежит декомпенсация всех видов обмена и процессов адаптации, связанных с прекращением секреции гормонов коры надпочечников.

Глюкокортикоиды обеспечивают адаптацию организма к стрессам, активно влияя на электролитный, углеводный, белковый и жировой обмены.

При ОНН из-за снижения синтеза глюко- и минералокортикоидов корой надпочечников происходит потеря ионов натрия и хлоридов с мочой и уменьшение всасывания их в кишечнике, что приводит к обезвоживанию организма за счет потери внеклеточной жидкости и вторичного перехода воды из внеклеточного пространства в клетку. В связи с резкой дегидратацией уменьшается объем крови, что приводит к шоку. Потеря жидкости происходит и через желудочно-кишечный тракт. Наступление неукротимой рвоты, частый жидкий стул являются проявлением тяжелых нарушений электролитного баланса в организме.

В патогенезе ОНН принимает участие нарушение обмена калия. В отсутствие гормонов коры надпочечников наблюдается повышение уровня калия в сыворотке, в межклеточной жидкости и в клетках. В условиях надпочечниковой недостаточности уменьшается выделение калия с мочой, так как альдостерон способствует экскреции калия дистальными отделами извитых канальцев почек.

Избыток калия в сердечной мышце ведет к нарушению сократительной способности миокарда, что может в свою очередь приво-

диль к локальным изменениям. При ОНН снижаются резервы миокарда.

В условиях ОНН в организме нарушается углеводный обмен: снижается уровень сахара в крови, уменьшаются запасы гликогена в печени и скелетных мышцах, повышается чувствительность к инсулину. При недостаточной секреции глюкокортикоидов синтез и метаболизм гликогена в печени нарушены. В ответ на гипогликемию не наступает повышения освобождения в печени глюкозы. Назначение глюкокортикоидов посредством усиления глюконеогенеза в печени из белков, жиров и других предшественников приводит к нормализации углеводного обмена.

При недостатке глюкокортикоидов снижается уровень мочевины – конечного продукта азотистого обмена. Действие глюкокортикоидов на белковый обмен не является только катаболическим или антианаболическим. Оно значительно сложнее и зависит от многих факторов.

Для ОНН характерным является снижение функции почек, выражающееся в повышении содержания небелкового азота, снижении скорости клубочковой фильтрации, нарушении способности канальцев всасывать воду и электролиты.

### **Клиническо-лабораторная характеристика**

1) Основные клинические синдромы или различные формы клинических проявлений ОНН.

а. Сердечно-сосудистая

- быстрое снижение А/Д,
- пульс слабого наполнения,
- тахикардия,
- тоны сердца глухие,
- резкая бледность или сероватый оттенок кожи,
- холодный липкий пот,
- снижение температуры тела,
- коллапс.

б. Гастроинтестинальная

- тошнота,
- рвота (может быть неукротимого характера),
- жидкий стул,
- обезвоживание,
- боли в животе (картина «острого» живота).

#### в. Церебральная

- вялость, заторможенность,
- менингеальные симптомы,
- судороги,
- ступор, кома.

Чаще имеются признаки всех трех синдромов ОНН в той или иной степени выраженности.

Об ОНН следует думать при неподдающемся лечению шоке или катастрофическом ухудшении состояния.

Развитие ОНН необходимо предполагать у любого остро заболевшего ребенка, особенно раннего возраста, с явлениями шока, периферического коллапса, частым пульсом слабого наполнения, с гипертермией, гипогликемией и судорогами.

#### 2) Особенности клинических проявлений.

а. Первично-острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса-Фридериксена, острое массивное кровоизлияние в надпочечники)

- внезапное коллаптоидное состояние с резким падением А/Д;
- появление петехиальной сыпи на коже;
- повышение температуры (при инфекции);
- одышка;
- цианоз;
- нередко сильные боли в животе.

б. Декомпенсация первичных хронических форм надпочечниковой недостаточности (ПХНН)

- чаще развивается медленно,
- чаще имеются признаки всех трех клинических синдромов ОНН,
- при сопутствующих инфекционных заболеваниях или при выраженном обезвоживании – лихорадка,
- у больных с уже имеющейся ПХНН достаточно весьма незначительного воздействия на организм, например, респираторной инфекции,
- гиперпигментация кожных покровов.

в. У новорожденных (инфекционно-токсические факторы занимают второе место среди причин апоплексии надпочечников)

- адинамия,
- мышечная гипотония,
- судороги,

- угнетение рефлексов,
- бледность,
- одышка,
- анорексия,
- снижение А/Д,
- тахикардия, нитевидный пульс,
- олигурия,
- акроцианоз,
- «мраморность» кожных покровов,
- рвота,
- диарея,
- эксикоз,
- кома,
- при перинатальных кровоизлияниях в надпочечники – внезапное развитие шока,
- на фоне инфекционных заболеваний: повышение температуры, резкий цианоз, иногда петехиальная сыпь, одышка, судороги,
- при врожденной гипо- и гиперплазии надпочечников: часто пигментация сосков, белой линии живота, области наружных гениталий.

### **Лабораторная диагностика**

#### **Характерные лабораторные признаки ОНН**

- гипонатриемия,
- гипохлоремия,
- гиперкалиемия,
- повышение выделения натрия с мочой,
- снижение выделения калия с мочой,
- повышение уровня мочевины и остаточного азота,
- метаболический ацидоз,
- гипогликемия,
- анализ крови: лейкоцитоз, эозинофилия, лимфоцитоз,
- повышение гематокрита,
- снижение в сыворотке количества кортизола и альдостерона;
- уровень адрено-кортикотропного гормона (АКТГ) повышен при первичной ОНН, при вторичной ОНН – снижен,

- могут быть изменения на КТ и УЗИ надпочечников,
- ЭКГ – признаки гиперкалиемии,
- коагулограмма: могут быть данные за ДВСК-синдром.

Особенности клинико-лабораторной дифференциальной диагностики.

- а) В ургентной ситуации диагноз ОНН устанавливается на основании типичной клинической картины заболевания и изменений электролитного баланса. Гормональный спектр не всегда можно исследовать быстро.
- б) Важным показателем ОНН является гиперкалиемия. Характерным является снижение до 20 и ниже соотношения содержания в крови Na/K.  
Если сгущение крови из-за потери натрия и воды (повышение гематокрита) не зависит от ОНН, а вызвано рвотой, жидким стулом, концентрация в крови натрия и хлоридов может быть нормальной, повышенной или сниженной, но количество калия не повышается.  
У больного с гипонатриемией и гиперкалиемией необходимо исследовать концентрацию натрия и калия в моче. Повышенное количество натрия и пониженное содержание калия в большей степени характерно для ОНН.
- в) Гипогликемия является характерной при ОНН. Однако, гипогликемический криз может быть самостоятельным проявлением при инфекционных заболеваниях, сепсисе, печеночной недостаточности, голодании.
- г) Критерии диагностики ОНН у детей раннего возраста с токсикозами представлены в таблице 13.

Таблица 13

### Критерии ОНН

Клинико-лабораторные признаки	Критерии ОНН
Кожа	Резкая бледность с наличием стойкого мраморного рисунка, пятен гипостаза или диффузного цианоза, холодная на ощупь на дистальных частях конечностей

Сознание	Угнетение до сопора
Мышечный тонус	Снижен до атонии
Рефлексы	Угнетены
Пульс (уд/мин)	Больше 160, нитевидный на руках
Лейкоцитарный индекс интоксикации	Больше 5,0
ЦВД (см.вод.ст.)	Отрицательное
АД (мм.рт.ст.) систолическое	Меньше 60
диастолическое	Меньше 40
Шоковый коэффициент	Больше 5,0
АКТГ (нг/л)	Выше 100
Кортизола (нмоль/л)	Ниже 500

д) Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – группа аутосомно-рецессивных заболеваний, проявляющихся сходным симптомокомплексом и обусловленных генетическими дефектами ферментов, ответственных за биосинтез стероидных гормонов.

В подавляющем большинстве случаев (95%) встречается недостаточность 21-гидроксилазы, которая приводит к снижению образования кортизола и избыточное накопление предшественников кортизола, которые в дальнейшем конвертируются в надпочечниковые андрогены. Наиболее тяжелым проявлением патологии является сольтеряющая форма. ВДКН. Характерным является появление с 1-4 недели жизни симптомов ОНН: срыгивания, рвота «фонтаном», диарея, дегидратация, полиурия, сменяющаяся олигурией и анурией, падение А/Д, тахикардия, гиперпигментация кожных покровов, электролитные нарушения: гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, метаболический ацидоз, повышение гематокрита, на ЭКГ – признаки гиперкалиемии.

В крови повышается уровень 17-оксипрогестерона (более 15 нмоль/л), АКТГ (более 15 нмоль/л), активности ренина плазмы (более 10 нмоль/л/час). В моче – повышенное содержание

17-кетостероидов (более 1 мг в сутки), и снижение количества 17-оксикортикостероидов (менее 0,2 мг в сутки).

### **Тактика терапии**

#### **Основные направления**

- заместительная терапия гормонами,
- коррекция водно-электролитных нарушений,
- коррекция гемодинамики,
- коррекция гликемии,
- лечение основного заболевания.

1) При подозрении на ОНН - начать лечебные мероприятия незамедлительно

- немедленно установить катетер в центральной вене,
  - произвести забор образцов крови для биохимического и гормонального исследования,
  - начать инфузионную терапию растворами NaCl 0,9% и глюкозы 5-10% из расчета 450 мл/м<sup>2</sup> в течение первого часа, затем 2-3 л/м<sup>2</sup>/сут.,
  - одновременно в/в вводится гидрокортизон в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> (или 3-5 мг/кг),
  - затем продолжить парентеральное введение гидрокортизона в/в или в/м в дозе 100-200 мг/м<sup>2</sup>/сут в режиме каждые 4-6 часов до нормализации состояния и уровня калия и глюкозы крови,
  - одновременно проведение лечения сопутствующего или фонового заболевания, на фоне которого развился криз,
  - динамический мониторинг показателей уровня K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, глюкозы крови каждые 2 часа в первые сутки, затем при улучшении состояния – 1-2 раза в день.
- а) При проявлениях шока ввести в/в в течение 20-30 мин. физиологический раствор – 20-30 мл/кг. При необходимости – повторить.
- б) В/в ввести 20% р-р глюкозы (0,5 г/кг) в течение 5-10 мин.
- в) Начать инфузионную терапию 5% раствором глюкозы и изотонического раствора хлорида натрия. Объем вводимой жидкости рассчитывают, суммируя дефицит воды (по степени обезвоженности) и суточную потребность.

Введение калийсодержащих и гипотонических растворов, а также диуретиков, противопоказано!

Инфузионную терапию продолжать до стабилизации показателей гемодинамики, устранения дегидратации и гипонатриемии. При многократной рвоте рекомендуется в/в введение 10-20 мл 10% хлорида натрия в начале лечения и повторное введение при выраженной гипотонии и анорексии. После прекращения тошноты, рвоты назначают прием жидкости внутрь.

г) В/в струйно гидрокортизон 1-2 мг/кг, затем 25-150 мг/сут (детям до 6 лет), детям старше 6 лет – 150-250 мг/сут. Дробно 4-6 раз в сутки или постоянной инфузией на физиологическом растворе и растворе глюкозы с добавлением аскорбиновой кислоты.

Доза препарата зависит от степени тяжести состояния больного. При сепсисе, шоке, у больных, ранее длительно получавших стероиды, количество препарата увеличивается минимум в 4-6 раз.

В больших дозах гидрокортизон действует как ГКС и минералокортикоид, поэтому в назначении минералокортикоидов (флудрокортизон) нет необходимости. Если же терапия начата глюкокортикоидами, не обладающими минералокортикоидной активностью, то дополнительно назначаются минералокортикоиды. Если возможен энтеральный прием, назначают флудрокортизона ацетат в дозе 0,05-0,2 мг/кг в сутки.

Применение преднизолона, мало влияющего на задержку жидкости, ведет к более медленной компенсации обменных процессов.

Лечение должно проводиться под контролем содержания натрия, калия, сахара в крови и А/Д. Недостаточная эффективность лечения может быть связана с малой дозой глюкокортикоидов или раствора соли, а так же с быстрым снижением дозировки препарата.

При отсутствии положительной динамики на протяжении первых часов в/в введение гидрокортизона сочетают с в/м. Однако, следует учесть, что отсутствие положительной динамики на фоне введения гидрокортизона, может свидетельствовать о том, что клинические проявления не связаны с ОНН или течение ОНН отягчено каким-то другим заболеванием.

Осложнением гормональной терапии (передозировка) является отечный синдром, в том числе отек головного мозга. Схема глюкокортикоидной терапии при ОНН представлена в таблице 14.

Схема глюкокортикоидной терапии при ОНН

Препараты	Гидрокортизо- на сукцинат (Solu-cortef)	Гидрокортизона ацетат	Преднизолон
Стартовая суточная доза	10-15 мг/кг		2,5-7,0 мг/кг
Путь и режим введения	Внутривенная равномерная инфузия или внутримышеч- но равными дозами каждые 2-3 часа	Внутримышечно равными дозами каждые 2-3 часа	Внутривенная равномерная инфузия или внутримышечно равными дозами каждые 2-3 часа
Критерии адекватности дозы	Исчезновение клинических признаков ОНН, улучшение или нормализация биохимических показателей		
Порядок снижения дозы	Перевод с внутривенного на внутримышечный путь введения после исчезновения микроциркуляторных нарушений. В дальнейшем при отсутствии клиниче- ских и лабораторных признаков ОНН доза снижает- ся на 30-50% с одновременным снижением кратно- сти инъекций каждые 2-3 дня до поддерживающей с последующим переводом на энтеральные препараты в эквивалентных дозах (в случае развития ХПН)		
Осложнения избыточной дозы	Избыточная задержка жидкости, отеки (особенно отек мозга) артериальная гипертензия кетоз		

При сохраняющейся гипотензии на фоне волемической поддержки показано назначение катехоламинов: адреналин в/в 0,02-0,1 мкг/кг/мин., при низком диастолическом артериальном давлении возможно сочетание адреналина с малыми дозами норадреналина (0,01-0,02 мкг/кг/мин). Однако, необходимо учитывать, что их действие будет реализовываться только при адекватной заместительной терапии глюкокортикоидами.

При развившейся гиперкалиемии с клиническими проявлениями кардиотоксичности (ЭКГ-признаки гиперкалиемии и сердечные дизаритмии) проводится коррекция ацидоза. Из-за опасности

развития гипогликемии к использованию глюкозы с инсулином следует относиться с большой осторожностью.

Алгоритм первичных лечебных мероприятий при ОНН представлен в приложении 2.

Больные с хронической надпочечниковой недостаточностью при инфекционных, даже «банальных» заболеваниях должны быть госпитализированы, т.к. инфекция часто является стрессорным фактором развития ОНН.

Лекарственные препараты глюко- и минералокортикоидов, применяемые для лечения острой надпочечниковой недостаточности отражены в таблице 15-16.

Таблица 15

Лекарственные препараты глюко- и минералокортикоидов,  
применяемые для лечения ОНН

Группа	Таблетированные	Для парентерального введения
Глюкокортикоиды		
Гидрокортизон	Кортеф (PHARMACIA&U PJON) 5, 10, 20 мг	Солу-кортеф (PHARMACIA&UPJON) (100 мг гидрокортизона натрия сукцината) – в/в, в/м
		Гидрокортизон (GEDEON RICHTER) (суспензия для инъек- ций 5 мл – 125 мг гидрокортизона ацетата) – только в/м
		Гидрокортизон (HEMOFARM) (500 мг гидрокортизона ацетата) – только в/м
		Сополькорт Н (ЕЛЬФА) (раствор для инъекций в 1 мл – гидрокор- тизона гемисукцината 25 и 50 мг) – в/в, в/м
Кортизон	Кортизона ацетат (Акрихин) 25 мг	
Преднизолон	Преднизолон (Ак- рихин, Gedeon Richter, Польфа, Rivopharm, Sanavi- ta, Nyscomed Aus- tria) 5 мг	Преднизолон для инъекций (Gedeon Richter) (1 мл – мазипре- дона гидрохлорида 30 мг) – в/в, в/м
		Солу-Декортин Н (Merck) (пре- низолона гемисукцината натрия 10, 25, 50 и 250 мг) – в/в, в/м

	Декортин (Merck) 5 мг Медопред (Medochemie) 5 мг	Преднизолон (Sanavita) (преднизолон ацетат 25 мг) – в/м Преднизолон Хавсунд Никомед (Nyscomed Austria) (раствор для инъекций в 1 мл – 25 мг преднизолон) – в/в, в/м Преднизолон ацетат (Astrapin) (суспензия для инъекций в 1 мл – преднизолон ацетата 25 мг) – только в/м
Метил-преднизолон	Медрол (Pharmacia&Upjon) 4 мг Метипред (Orion Pharma International) 4 мг	Солу-медрол (Pharmacia&Upjon) (1 мл – 40 мг метилпреднизолон, 2 мл – 125 мг; флаконы, содержащие 250, 500 и 1000 мг) – в/в, в/м Депо-медрол (Pharmacia&Upjon) (1 мл – 40 мг метилпреднизолон) – только в/м Метипред сухое вещество для инъекций (Orion Pharma International) (4 мл – метилпреднизолон натрия сукцината 250 мг) в/в, в/м Метипред депо-форма для инъекций (Orion Pharma International) (2 мл – метилпреднизолон ацетата 80 мг) – только в/м
<b>Минералокортикоиды</b>		
Флудрокортизон	Кортинефф (Польфа) 0,1 мг Флоринеф (Bristol-Myers Squibb) 0,1 мг	
Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)		ДОКСА 0,5% раствор (1 мл – 5 мг ДОКСА) – только в/м
		Дезоксикортикостерона триметилацетат 2,5% суспензия (1 мл – 25 мг ДОКСА) – только в/м

## Кортикостероиды для внутривенного введения

Препарат	Относительно сопоставимая эффективность	
	глюкокортикоидная	минералокортикоидная
Гидрокортизон	1	1
Преднизолон	4	0,8
Метилпреднизолон	5	0,5
Дексаметазон	25	0

**ГИПОГЛИКЕМИЯ****Определение**

Гипогликемией у детей на настоящий момент принято считать уровень глюкозы в плазме крови ниже 2,8 ммоль/л и ниже 2,2 ммоль/л у новорожденных.

**Биохимическая основа и регуляция метаболизма глюкозы**

Причины развития гипогликемий непосредственно связаны с нарушениями метаболизма глюкозы в организме на разных его стадиях.

Поддержание нормогликемии в организме человека определяется балансом между продукцией глюкозы и ее утилизацией. Продукция глюкозы осуществляется посредством поступления углеводов с пищей и всасыванием глюкозы из пищеварительного тракта, а также распадом гликогена- гликогенолизом и синтезом глюкозы *de novo* - глюконеогенезом, субстратом для которого служат аминокислоты (аланин), глицерол, лактат и др.

К факторам, определяющим утилизацию глюкозы, относятся ее концентрация в плазме, потребность тканей в глюкозе, наличие альтернативных энергетических субстратов и чувствительность к инсулину. Транспорт глюкозы в ткани зависит от специфических переносчиков глюкозы, GLUT 1-5. Инсулин поддерживает их концентрацию посредством стимуляции синтеза и активации в клеточной мембране при повышении уровня глюкозы в плазме.

## Классификация причин гипогликемий в неонатальном периоде, грудном и детском возрасте

### *Гиперинсулинизм*

Транзиторный: новорожденные от матерей с СД; дети, перенесшие перинатальную гипоксию (асфиксию), резус - конфликт, задержка внутриутробного развития, синдром Беквита - Видемана, идиопатический.

- Врожденный: мутации генов SUR1, KIR6.2, глюкокиназы, глутаматдегидрогеназы.
- Нарушения метаболизма жирных кислот.
- Синдром гликопротеинов с углеводной недостаточностью (CDG синдром).
- Инсулиномы.
- Дефицит гормонов.
  - Кортизола, ГР, АКТГ, глюкагона, адреналина.
- Нарушения высвобождения, накопления гликогена в печени.
  - Гликогеновая болезнь: дефицит глюкозо - 6 - фосфатазы, амило - 1,6 - глюкозидазы, дефицит фосфорилазы печени, дефицит печеночной гликоген - синтазы.
- Нарушение глюконеогенеза.
  - Дефицит фруктозо - 1,6 - бисфосфатазы, фосфоенолпируваткарбоксихиназы, пируваткарбоксилазы.
- Нарушения окисления жирных кислот и метаболизма карнитина.
  - Недостаточность длинноцепочечной ацил - КоА - дегидрогеназы.
  - Недостаточность среднецепочечной ацил - КоА - дегидрогеназы.
  - Недостаточность короткоцепочечной ацил - КоА - дегидрогеназы.
  - Недостаточность длинноцепочечной 3 - гидроксид - ацил - КоА - дегидрогеназы.
  - Дефицит карнитина (первичный или вторичный).
  - Дефицит карнитинпальмитилтрансферазы (КПТ 1 и 2).
- Нарушения синтеза/утилизации кетоновых тел.
  - Дефицит ГМГ КоА - синтазы, ГМГ - КоА - лиазы.
  - Сукцинил КоА: дефицит 3 - оксикислоты - КоА - трансферазы.

- Метаболические расстройства (наиболее распространенные).
  - Органические ацидемии (пропионовая/метилмалоновая).
  - Болезнь кленового сиропа, галактоземия, фруктоземия, тирозинемия.
  - Наследственная непереносимость фруктозы.
  - Глутаровая ацидурия 2-го типа.
  - Дефицит комплекса дыхательной цепи митохондрий.
- Прием лекарственных препаратов.
  - Сульфонилмочевина, инсулин,  $\beta$ - адреноблокаторы, салицилаты, алкоголь.
- Другие причины (механизм не ясен).
  - Идиопатическая кетотическая гипогликемия (диагноз исключения).
  - Инфекции (сепсис, малярия), врожденные заболевания сердца.

### **Клинические проявления гипогликемии**

Выделяют две группы симптомов:

1. В результате снижения потребления глюкозы мозгом - головная боль, замешательство, нарушение зрения, диплопия, нарушение концентрации, дизартрия, судороги, атаксия, нарушение координации, сомноленция, летаргия, кома, гемиплегия, инсульт, парестезии, головокружения, амнезия и др..
2. В результате активации нервной системы и действия адреналина - беспокойство, потливость, сердцебиение, тахикардия, бледность, дрожь, слабость, голод, тошнота, боли в сердце и др.

Симптомы адренергической системы - дрожь, тахикардия, беспокойство; симптомы холинергической системы - потливость, голод, парестезии.

У новорожденных время появления первых эпизодов симптоматических гипогликемий индивидуально: от первых часов до первых недель после рождения; они в большинстве своем транзиторны, симптомы неспецифичны.

Наиболее частыми клиническими проявлениями являются: беспокойство, тремор, апатия, эпизоды цианоза, судороги, прерывистое дыхание или тахипноэ, слабый высокий крик, слабость или сонливость, трудности кормления, вращение глаз.

Также описаны потливость, резкая бледность, гипотермия и острая сердечная недостаточность. Возможны бессимптомные гипогликемии. Клиническая картина и уровень гликемии у новорожденных часто не коррелируют, поэтому отсутствие симптомов не является доказательством нормального уровня глюкозы в крови. В более старшем возрасте гипогликемии могут проявляться плохим поведением ребенка, нарушением внимания, повышенным аппетитом, судорогами.

### **Диагностика**

Заподозрить гипогликемии следует при наличии указания в анамнезе на приступы слабости, потери сознания, судорог. Важное значение в диагностике гипогликемических состояний у детей имеют возраст пациента на момент манифестации заболевания, сопутствующая патология, медикаментозная терапия и дозы препаратов, частота приступов, их зависимость от времени суток и приема пищи, характер питания, длительность голодания, наличие родственников с доказанными ферментопатиями и сахарным диабетом, доступность токсических веществ (в том числе алкоголя) и медикаментозных препаратов (особенно сахароснижающих).

Объективный осмотр в межприступный период не всегда позволяет заподозрить заболевание, являющееся причиной гипогликемии. При осмотре детей следует обращать внимание на особенности поведения ребенка, массу тела, развитие подкожно-жировой клетчатки, желтуху, размеры языка у новорожденных, пальпаторные размеры печени.

Биохимические и гормональные методы исследования позволяют выявить причину гипогликемии. В момент приступа необходимо взять кровь для определения уровня гликемии, кетоновых тел, СЖК, лактата, инсулина, С-пептида, кортизола. При отсутствии данных на момент приступа необходимо проведение пробы с голоданием в течение 24 часов. При подозрении на гиперинсулинизм иногда требуется также анализ крови на ИРФ и ИРФСБ.

Инструментальные методы обследования (УЗИ, по показаниям - рентгенография, ангиография, КТ и МРТ) должны быть направлены на выявление гепатоспленомегалии, объемных образований поджелудочной железы и других органов.

## Лечение

Цели терапии - является устранение эпизода гипогликемии и поддержание нормального уровня глюкозы крови в дальнейшем. У новорожденных из группы риска рекомендовано измерение гликемии в течение первого часа жизни и далее каждый час в течение первых 6 - 8 ч., а после этого - каждые 4 - 6 ч. в течение первых суток жизни. Новорожденных из группы риска с нормальным уровнем гликемии следует в течение первых суток кормить с интервалом 2 - 3 ч. Внутривенное введение глюкозы (4 мг/кг/мин.) показано при трудностях кормления и возникновении бессимптомных гипогликемий.

У новорожденных при отсутствии судорог в момент гипогликемии считается эффективным внутривенное болюсное введение 10% раствора глюкозы из расчета 200 мг/кг (2 мл/кг), а при наличии судорог - 400 мг/кг (4 мл/кг). Последующая инфузионная терапия проводится из расчета 8 мг/кг/мин. При повторных приступах гипогликемии следует добавить введение гидрокортизона (2,5 мг/кг/6 ч.) или преднизолона (1 мг/кг/24 ч.). Гликемию необходимо измерять каждые 2 ч. с момента начала терапии, пока несколькими измерениями не будет подтвержден уровень сахара крови выше 2,2 ммоль/л (40 мг/дл). В дальнейшем необходим мониторинг гликемии каждые 4 - 6 ч. на фоне постепенной отмены терапии, если симптомы гликемии не повторялись на протяжении 24 - 48 ч. По данным литературы, потребность в инфузионной терапии, как правило, сохраняется в течение нескольких дней, а иногда и недель.

При выявлении ферментопатий назначают соответствующую диету: например, при фруктоземии - с исключением фруктозы, при галактоземии - галактозы, при болезни кленового сиропа - с исключением продуктов, содержащих лейцин, изолейцин, Валин и т.п. В случае болезни кленового сиропа нормализации гликемии и перевода на специфическую диету может быть недостаточно. Лечение должно быть направлено на уменьшение концентрации данных аминокислот в сыворотке, для чего рекомендуется применять перитонеальный диализ, так как почечный клиренс этих продуктов незначителен.

При возникновении гипогликемического приступа у детей старшей группы рекомендуется внутривенное введение 10% раствора глюкозы или внутримышечное введение глюкагона. Следует, однако, учитывать, что при нарушениях гликогенолиза применение глюкагона неэффективно.

Если гипогликемия у детей обусловлена гиперинсулинизмом, назначают терапию diaзоксидом (5 -15 - 20 мг/кг/сут в 3 приема). Диазоксид действует на подавление секреции инсулина на уровне рецепторов сульфонилмочевины -1 (SUR - 1). В дальнейшем решается вопрос о необходимости хирургического лечения.

При выяснении причины гипогликемии необходима терапия заболевания, вызвавшего гипогликемический приступ (например, заместительная терапия при гормональной недостаточности контринсулярных гормонов, удаление опухоли, секретирующей инсулин или ИРФ, и т.п.).

В случае кетонowych гипогликемий после купирования приступа (внутривенное введение 10% раствора глюкозы, внутримышечное введение глюкагона) в дальнейшем необходим подбор режима кормления (сокращение интервалов между приемами пищи) и мониторинг кетонурии в случае присоединения интеркуррентных заболеваний.

При возникновении гипогликемического приступа рекомендуется внутривенное введение раствора глюкозы или внутримышечное введение глюкагона. При нарушениях гликогенолиза применение глюкагона неэффективно.

## Тестовые задания для самоконтроля:

### Острые осложнения сахарного диабета

1. Больному с диабетической кетонемической комой на догоспитальном этапе необходимы следующие мероприятия

- 1) регидратация 0,85% раствором хлорида натрия,
- 2) регидратация 5% раствором глюкозы,
- 3) внутривенное введение раствора гидрокарбоната натрия,
- 4) внутривенное или внутримышечное введение инсулина короткого действия,

5) госпитализация в реанимационное отделение,

варианты ответа: а) 2,3 б) 2,3,4 в) 3,5 г) 1,5 д) 1,4,5

2. Состояние гипогликемии может быть обусловлено

- 1) Инсулинотерапией,
- 2) приемом таблетированных сахаропонижающих препаратов сульфонил мочевины,
- 3) приемом препаратов бигуанидов,
- 4) наличием у больного инсулиномы,
- 5) приемом этанола,

Варианты ответа: а) 1,3,5 б) 2,3 в) 2,3,4,5 г) 3,4 д) 1,2,5

3. При тяжелом диабетическом кетоацидозе наблюдаются

- 1) возбуждение больного,
- 2) судорожный синдром,
- 3) заторможенность или утрата сознания,
- 4) потливость,
- 5) сухость покровов слизистых оболочек,

Варианты ответа: а) 3,5 б) 2,4 в) 2,3,4 г) 1,3,5 д) 3,4,5

4. При гипогликемии у больного наблюдаются

- 1) острые расстройства сознания,
- 2) судорожный синдром,
- 3) снижение мышечного тонуса,
- 4) дыхание Куссмауля,
- 5) потливость,

Варианты ответа: а) 1,2,5 б) 4 в) 2,3 г) 3,4 д) 2,3

5. Диагностическими признаками диабетической кетонемической комы являются

- 1) отсутствие сознания,
- 2) дегидратация,
- 3) запах ацетона в выдыхаемом воздухе,
- 4) гипергликемия,
- 5) кетон- и глюкозурия,

Варианты ответа: а) 1,2 б) 1,2,3 в) 1,2,4 г) 1,4 д) все перечисленные

6. Развитие тяжелого кетоацидоза при сахарном диабете обычно обусловлено

- 1) неконтролируемой декомпенсацией сахарного диабета,
- 2) наличием нераспознанного сахарного диабета,
- 3) лихорадочными заболеваниями,
- 4) оперативными вмешательствами,
- 5) 1 типом сахарного диабета,

Варианты ответа: а) 1,3 б) 2 в) 3,5 г) 4,5 д) все перечисленные

7. Центральными проявлениями тяжелого диабетического кетоацидоза являются

- 1) судороги,
- 2) возбуждение,
- 3) отсутствие сознания,
- 4) спутанное сознание,
- 5) неукротимые тошнота и рвота,

Варианты ответа: а) все перечисленные б) 3,4 в) 1,2,4 г) 4,5 д) 3,4,5

8. Развитие диабетической гиперосмолярной комы может быть обусловлено

- 1) неконтролируемой декомпенсацией сахарного диабета 2 типа,
- 2) стрессовыми воздействиями,
- 3) неконтролируемым приемом глюкокортикоидов,
- 4) избыточным введением глюкозы,
- 5) декомпенсацией сахарного диабета 1 типа,

Варианты ответа: а) 2,3 б) 3,4 в) 1,2,3,4 г) 3,5 д) 2,4

9. Для диабетической гиперосмолярной комы характерны следующие неврологические расстройства

- 1) судороги,
- 2) возбуждение, эпилептиформные припадки, нистагм,
- 3) отсутствие сознания,
- 4) спутанное сознание,
- 5) отсутствие перечисленных в п.2 расстройств,

Варианты ответа: а) 1,2,3,4 б) 3,4,5 в) 3,4 г) 4 д) 3

10. Гиперосмолярная диабетическая кома развивается

- 1) у больных 1-м типом диабета,
- 2) у больных 2-м типом диабета,
- 3) характерно наличие ацидоза и кетонурии,
- 4) характерна выраженная дегидратация,
- 5) характерна выраженная гипергликемия ( $> 500$  мг%),

Варианты ответа: а) 1,3 б) 3,4,5 в) 2,3,4,5 г) 2,4,5 д) 1

11. Неотложная терапия диабетической кетонемической комы на догоспитальном этапе включает

- 1) регидратацию изотоническим раствором натрия хлорида,
- 2) внутривенное или внутримышечное введение инсулина короткой продолжительности действия,
- 3) введение инсулина продолжительного действия,
- 4) симптоматическую терапию,
- 5) госпитализацию,

Варианты ответа: а) 1,2,4,5 б) 1,3,4 в) 2,4 г) 4,5 д) 3,5

12. У больных сахарным диабетом на фоне инсулинотерапии или приема сульфонамидов развитие гипогликемических состояний может быть обусловлено:

- 1) нарушениями режима питания, передозировкой сахаропонижающих препаратов
- 2) приемом алкоголя,
- 3) приемом  $\beta$ -адреноблокаторов,
- 4) приемом аспирина,
- 5) прогрессирующей почечной недостаточностью,

Варианты ответа: а) 1,2 б) 1,3,4 в) 1,5 г) все перечисленные, д) 1,4

13. Для купирования состояния гипогликемии у больного с нарушением сознания предпочтительно

- 1) внутривенное введение 20% раствора глюкозы,
- 2) внутривенное или внутримышечное введение 1 мг глюкагона,
- 3) подкожное введение 1 мг адреналина,
- 4) накормить больного углеводистыми продуктами
- 5) внутривенное введение 5% раствора глюкозы,

Варианты ответа: а) 1 б) 2,5 в) 3 г) 2,3 4) 1,4

14. Укажите возможные варианты диабетической комы у детей

- 1) Кетоацидотическая.
- 2) Гиперосмолярная.
- 3) Лактацидемическая.
- 4) Первично-церебральная.
- 5) Гипогликемическая.

15. Факторы, приводящие к развитию диабетической комы

- 1) Поздняя диагностика сахарного диабета.
- 2) Нарушение диеты.
- 3) Неправильное лечение больного сахарным диабетом.
- 4) Инфекционные заболевания.
- 5) Оперативные вмешательства.
- 6) Другие стрессовые воздействия.
- 7) Введение инсулина.

16. При инсулиновой недостаточности

- 1) Затрудняется переход глюкозы в ткани.
- 2) Развивается клеточный дефицит энергии.
- 3) Происходит выход из клеток ионов калия и магния.
- 4) Развивается метаболический ацидоз.
- 5) Развивается алкалоз.

17. Причинами возникновения метаболического ацидоза при кетоацидотической (диабетической) коме являются

- 1) Усиление образования пировиноградной и молочной кислот.
- 2) Накопление в крови кетоновых тел.
- 3) Нарушение буферной функции почек.

18. У больных при кетоацидотической (диабетической) коме прогрессирует инсулиновая недостаточность в результате

- 1) Подавления синтеза инсулина.
- 2) Повышения содержания в крови ингибиторов инсулина.
- 3) Повышенного разрушения "собственного" инсулина.

19. Основные причины нарастания осмолярности плазмы при кетоацидотической (диабетической) коме

- 1) Гипергликемия.
- 2) Гиперкетонемия.

20. Следствием повышения осмолярности плазмы при кетоацидотической (диабетической) комы является.

- 1) Дегидратация клеток.
- 2) Усиление осмотического диуреза.
- 3) Потери большого количества жидкости и электролитов.
- 4) Сгущение крови.

21. Гипервентиляция при гиперацидотической (диабетической) коме возникает из-за

- 1) Гипергликемии.
- 2) Гиперкетонемии.
- 3) Обезвоживания.
- 4) Метаболического ацидоза.
- 5) Повышения образования углекислоты.

22. Для кетоацидотической (диабетической) комы характерны следующие показатели гемодинамики

- 1) Тахикардия.
- 2) Брадикардия.
- 3) Повышение АД.
- 4) Снижение АД.
- 5) Признаки коллапса.

23. Ослабление сердечной деятельности при кетоацидотической (диабетической) коме наступает из-за

- 1) Обезвоживания.
- 2) Гипокалиемии.
- 3) Ацидоза.
- 4) Угнетения функции нейромедиаторов.

24. Поражение головного мозга при кетоацидотической (диабетической) коме является следствием

- 1) Расстройства общего и мозгового кровообращения.
- 2) Нарушения утилизации кислорода.
- 3) Уменьшения интенсивности дыхания мозга блокадой клеточных ферментов токсическими продуктами.
- 4) Повышение проницаемости ГЭБ.

25. Для кетоацидотической комы наиболее характерны следующие клинические признаки

- 1) Острое начало.
- 2) Постепенное начало.
- 3) Повышение температуры.
- 4) Частое поверхностное дыхание.
- 5) Дыхание типа Куссмауля.
- 6) Выраженный запах ацетона в выдыхаемом воздухе.
- 7) Выраженные признаки дегидратации.
- 8) Судороги.
- 9) Мышечный гипертонус.

26. Для гиперосмолярной комы наиболее характерны следующие признаки

- 1) Начало острое.
- 2) Начало постепенное.
- 3) Частое поверхностное дыхание.
- 4) Дыхание типа Куссмауля.
- 5) Запах ацетона в выдыхаемом воздухе.
- 6) Признаки дегидратации.
- 7) Судороги.

27. Для лактацидемической комы наиболее характерны следующие клинические признаки

- 1) Начало острое.
- 2) Высокая температура.
- 3) Частое поверхностное дыхание.
- 4) Дыхание типа Куссмауля.
- 5) Запах ацетона в выдыхаемом воздухе.
- 6) Судороги

28. Для первично-церебральной комы наиболее характерны следующие клинические признаки

- 1) Начало постепенное.
- 2) Начало острое.
- 3) Дыхание типа Куссмауля.
- 4) Частое поверхностное дыхание.
- 5) Запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет или слабо выражен.
- 6) Признаки дегидратации.
- 7) Часто судороги.

29. Укажите характерные лабораторные данные при кетоацидотической коме

- 1) Резкое повышение концентрации сахара в крови.
- 2) Резкое повышение концентрации кетоновых тел в крови.
- 3) Нормальное содержание кетоновых тел в крови.
- 4) Повышение концентрации натрия в плазме.
- 5) Снижение концентрации натрия в плазме.
- 6) Метаболический ацидоз.
- 7) Снижение уровня мочевины крови.
- 8) Повышение уровня мочевины.
- 9) Может быть повышение осмолярности плазмы.

30. Укажите характерные лабораторные данные, при гиперосмолярной диабетической коме

- 1) Резкое повышение концентрации сахара в крови.
- 2) Резкое повышение концентрации кетоновых тел в крови.
- 3) Повышение концентрации натрия в плазме.
- 4) КОС может быть в пределах нормы.
- 5) Повышение уровня мочевины крови.
- 6) Нормальный уровень молочной кислоты в крови.
- 7) Резкое повышение осмолярности плазмы.

31. Укажите характерные лабораторные данные при лактацидемической (диабетической) коме

- 1) Нормальная или слегка повышенная концентрация сахара в крови
- 2) Резкое повышение концентрации кетоновых тел в крови
- 3) Метаболический ацидоз
- 4) Повышение уровня мочевины крови
- 5) Резкое повышение уровня молочной кислоты в крови
- 6) Нормальная осмолярность крови

32. Укажите характерные данные при первично-церебральной (диабетический) коме

- 1) Повышение концентрации сахара в крови
- 2) Повышение концентрации кетоновых тел в крови
- 3) КОС чаще в пределах нормы
- 4) Нормальный уровень мочевины крови
- 5) Нормальный уровень молочных кислот в крови
- 6) Нормальная осмолярность плазмы

33. Для гипогликемической комы наиболее характерны следующие признаки

- 1) Постепенное начало
- 2) Острое начало
- 3) Дыхание типа Куссмауля
- 4) Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- 5) Судороги
- 6) Мышечная гипотония
- 7) Признаки дегидратации
- 8) Вегетативные проявления

34. Укажите характерные лабораторные данные при гипогликемической коме

- 1) Повышение уровня гликемии
- 2) Снижение уровня гликемии
- 3) Повышение кетоновых тел в крови
- 4) Повышение осмолярности плазмы
- 5) Ацидоз

35. Назовите основные компоненты лечения диабетической комы

- 1) Введение инсулина
- 2) Коррекция метаболических нарушений
- 3) Коррекция электролитных расстройств
- 4) Дегидратация
- 5) Регидратация
- 6) Коррекция гемодинамических расстройств

36. При лечении кетоацидотической комы более эффективным и физиологическим является метод лечения инсулином

- 1) Малыми дозами с короткими интервалами
- 2) Большими дозами инсулина с увеличенными интервалами между введением

37. Доза инсулина для первой инъекции у больных с кетоацидотической комой

- 1) 0.1 ед/кг
- 2) 1 ед/кг
- 3) 2 ед/кг

38. Стартовым раствором для в/в введения у больных с кетоацидотической комой должен быть

- 1) Раствор глюкозы
- 2) Изотонический раствор натрия хлорида

39. Суточное количество жидкости для лечения больных с кетоацидотической комой

- 1) При I степени комы - 20-30 мл/кг
- 2) При I степени комы - 50-60 мл/кг
- 3) При II степени комы - 30-40 мл/кг
- 4) При II степени комы - 60-70 мл/кг

40. При лечении больных при кетоацидотической коме распределение общего объема вводимой жидкости в течение первых суток

- 1) Равномерно
- 2) За первые 6 часов – 50% объема

41. При лечении больных с кетоацидотической комой необходимо введение в/в натрия гидрокарбоната при снижении рН ниже

- 1) 7,3
- 2) 7,2
- 3) 7,1

42. При невозможности определять рН крови при лечении больных с кетоацидотической комой 4% р-р натрия гидрокарбоната вводится из расчета

- 1) 2-3 мл/кг
- 2) 5-7 мл/кг
- 3) 10-20 мл/кг

43. Особенности проведения терапии гиперосмолярной комы являются

- 1) Инсулинотерапия
- 2) Дегидратация
- 3) Регидратация гипотоническими растворами глюкозы и натрия хлорида

44. Особенности проведения терапии гиперлактацидемической комы V, являются

- 1) Инсулинотерапия
- 2) Регидратация
- 3) Введение 4% р-ра натрия гидрокарбоната

45. Особенности проведения терапии первично-церебральной диабетической комы являются:

- 1) Инсулинотерапия
- 2) Инсулин не рекомендуется
- 3) Дегидратационная терапия
- 4) Симптоматическая терапия

**Эталоны ответов**  
**к тестовым заданиям для самоконтроля по теме**  
**«Острые осложнения сахарного диабета»**

Номер вопроса	Эталон ответа	Номер вопроса	Эталон ответа
1	г	24	1, 2, 3, 4
2	д	25	2, 5, 6, 7
3	а	26	1, 3, 6, 7
4	а	27	1, 4, 6
5	д	28	2, 4, 5, 7
6	д	29	1, 2, 5, 6, 8, 9
7	д	30	1, 3, 4, 5, 6, 7
8	в	31	1, 3, 4, 5, 6
9	а	32	1, 2, 3, 4, 5
10	г	33	2, 5, 8
11	а	34	2
12	г	35	1, 2, 3, 5, 6
13	а	36	1
14	1, 3, 4, 5	37	1
15	1, 2, 3, 4, 5, 6	38	1
16	1, 2, 3, 4	39	2, 4
17	1, 2, 3	40	2
18	1, 2, 3	41	3
19	1, 2	42	2
20	1, 2, 3,	43	1, 3
21	2, 4, 5	44	1, 2, 3
22	1, 4, 5	45	2, 3, 4
23	1, 2, 3, 4		

**Острая надпочечниковая недостаточность**

Выбрать все правильные ответы

1. В основе патогенеза острого гипокортицизма лежит выраженный дефицит
  - а) кортизола,
  - б) альдостерона,
  - в) кортизола и альдостерона,
  - г) кортизола, альдостерона, ренина.

2. При ОНН происходит
  - а) снижение потерь ионов натрия, калия, хлоридов с мочой,
  - б) усиление потерь ионов натрия, калия, хлоридов с мочой,
  - в) уменьшается выделение калия с мочой,
  - г) усиливается потеря с мочой ионов натрия.
  
3. Наиболее частыми причинами острой надпочечников недостаточности у детей являются
  - а) быстрое истощение коры надпочечников в результате интенсивного стрессирующего воздействия при инфекционных заболеваниях – менингококкемия, грипп, острые кишечные инфекции и другие,
  - б) кровоизлияния в надпочечники (синдром Уотерхауза-Фридериксена)
  - в) инфекционные заболевания на фоне хронической гипofункции надпочечников,
  - г) сепсис, гипотензия, коагулопатии.
  
4. Клинически первично-острая ОНН характеризуется
  - а) постепенным нарастанием тяжести состояния,
  - б) внезапным коллаптоидным состоянием,
  - в) появлением одышки, цианоза,
  - г) нередко сильными болями в животе.
  
5. Если гиповолемия не связана с ОНН, а обезвоживание вызвано рвотой, жидким стулом, концентрация
  - а) в крови натрия может быть нормальной, повышенной или сниженной,
  - б) в крови количество калия не повышается,
  - в) в крови количество калия повышено,
  - г) не характерно повышенное количество натрия и пониженное содержание калия.
  
6. Наибольший глюкокортикоидный эффект выражен у
  - а) гидрокортизона,
  - б) преднизолона,
  - в) метилпреднизолона,
  - г) дексаметазона.

7. Наибольший минералокортикоидный эффект выражен у
- а) гидрокортизона,
  - б) преднизолона,
  - в) метилпреднизолона,
  - г) дексаметазона.
8. Основные направления в лечении ОНН
- а) заместительная терапия гормонами,
  - б) коррекция гемодинамики,
  - в) коррекция гипогликемии,
  - г) коррекция водно-электролитных расстройств.
9. При стартовой терапии ОНН предпочтение отдается
- а) преднизолону,
  - б) гидрокортизону,
  - в) совместному введению преднизолона и ДОКСА,
  - г) совместному введению гидрокортизона и ДОКСА.
10. Недостаточная эффективность лечения ОНН может быть связана с
- а) малым количеством глюкокортикоидов,
  - б) недостаточным введением солевых растворов,
  - в) быстрым снижением дозы глюкокортикоидов,
  - г) отсутствием этиотропной терапии.

**Эталоны ответов  
к тестовым заданиям для самоконтроля по теме  
«Острая надпочечниковая недостаточность»**

Раздел	Номера вопросов и эталоны ответов к ним									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Острая надпочечниковая недостаточность	в	б	а	б	а	б	а	а	б	а

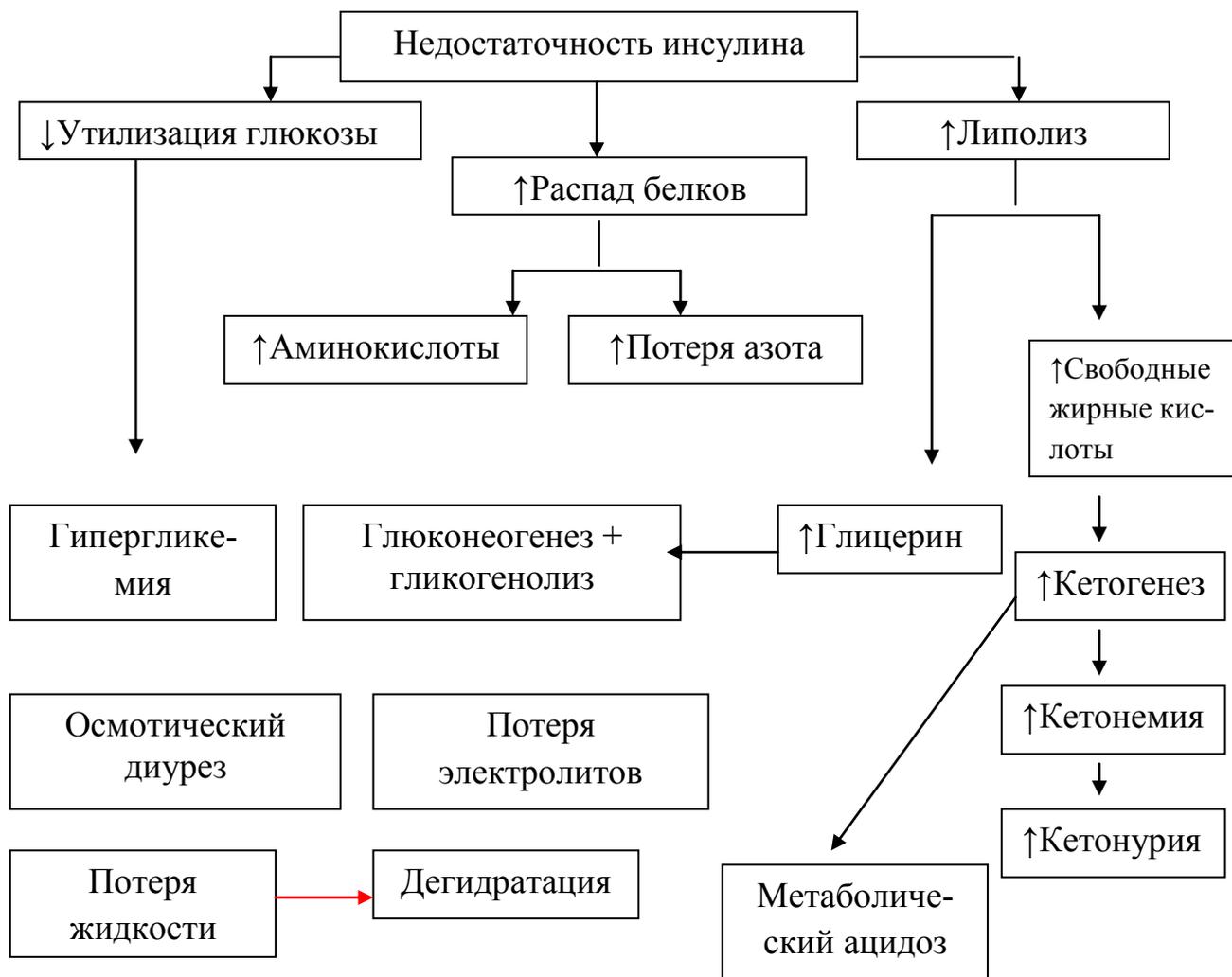
## Сокращения

- ДКА – диабетический кетоацидоз  
СД – сахарный диабет  
ЦНС – центральная нервная система  
Св –  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> – ион гидрокарбоната  
рН – интегральный показатель кислотно-основного состояния  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ДВС-синдром – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови  
КФК –  
АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза  
КЩС – кислотно-щелочное состояние  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ВЕ – основания крови  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
КОС – кислотно-основное состояние  
ADA – Американская диабетическая ассоциация  
КТ –  
ГГС – гиперосмолярное гипергликемическое (некетацидотическое) состояние  
ЦВД – центральное венозное давление  
O<sub>2</sub>-терапия – кислородотерапия  
CO<sub>2</sub> – углекислый газ

# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1

### Схема патогенетических механизмов при диабетическом кетоацидозе



### Алгоритм первичных лечебных мероприятий при ОНН



Эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра действия.  
Лечение основного заболевания, на фоне которого развилась ОНН.  
Постепенное снижение дозы стероидов соответственно клиническому эффекту.

## Использованная литература

### Острые осложнения сахарного диабета.

1. Дедов И.И., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Недостаточность надпочечников. М.: Знание-М., 2002.
2. Неотложная педиатрия (под редакцией профессора Блохина) – М.: ИД Медпрактика – М., 2005, 600 с.
3. Потемкин В.В., Старостина Е.Г. Неотложная эндокринология (руководство для врачей). МИА, Москва, 2008.
4. Вельтищев Ю.Е. Неотложные состояния у детей. 2004.
5. Руководство по педиатрии. Неотложная помощь и интенсивная терапия (под редакцией М. Роджерса, М.Хелфаера). – СПб: издательство «Питер», 1999.
6. Шустов С.Б. и соавт. Эндокринология в таблицах и схемах. МИА, Москва, 2009.
7. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. Издательство «Литтерра», Москва, 2012.
8. Орлова Е.М., Карева М.А. Первичная надпочечниковая недостаточность у детей: клинические варианты, диагностика, лечение (пособие для врачей). Москва, 2008.
9. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология (руководство для врачей). Универсум Паблишинг. Москва, 2006.
10. Фадеев В.В. Надпочечниковая недостаточность (методические рекомендации для врачей). Медпрактика-М. Москва, 2008.

### Острая надпочечниковая недостаточность.

1. В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович. Педиатрическая анестезиология-реаниматология. Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2004.
2. И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. Инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Пособие для врачей, Москва, 2003.
3. И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для детей. М., ГЭОТАР-Медиа, 2007.
4. В.В. Потемкин, Е.Г. Старостина. Неотложная эндокринология. Руководство для врачей. МИА, Москва, 2008.

5. С.Б. Шустов, Ю.Ш. Халимов, В.Л. Халимов, В.Л. Баранов, В.В. Потин. Эндокринология в таблицах и схемах. МИА, Москва, 2009.
6. Руководство по детской эндокринологии (под ред. Чарльза Г.Д. Брука, Розалинд С.Браун), Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Неотложная педиатрия (под ред. Б.М. Потемкина), М.: изд-во Медпрактика-М, 2005.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. Руководство для практикующих врачей. Москва, изд-во Литтера, 2006.
9. Мкртумян А.М., Неляева А.А. Неотложная эндокринология. М. ГЭОТАР- Медиа, 2008.
10. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология (руководство для врачей). Универсум Паблишинг. Москва, 2006.
11. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. 6-ой выпуск. Москва, 2013.
12. Сахарный диабет у детей и подростков. Консенсус по клинической практике. ISPAD, 2009.
13. Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, Н.П. Шабалов. Диагностика и лечение гипогликемии новорожденных. Журнал «Неонатология» № 1, 2014. Стр.113-128.

**Педиатрия. Диагностика и неотложная помощь  
в детской эндокринологии**

Библиотека практического врача. Книга 8.

**Учебное пособие**

**Составители:**

[Полтарин В.П.], Романенко Е.С.,  
Романенко В.А., Зайкова И.О.

Рекомендовано к изданию в качестве учебного пособия Ученым  
советом педиатрического факультета ГБОУ ВПО УГМУ  
Минздрава России (протокол № 10 от 23.06.14.)  
по плану выпуска 2014 г.

Редактор В.В. Кривонищенко