

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доц. Киселева Н.Г.

## Реферат

На тему: «Неотложные состояния при сахарном диабете»

Выполнил: врач-ординатор Михайлова М.С.

г. Красноярск, 2018 год

20.01.19  
С.И. Яков.  
"кор"  
проинформирована  
М.С. Михайлова  
рецензент

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 1.Список сокращений.....                                      | 3  |
| 2.Введение:.....                                              | 4  |
| 3. Диабетический кетоацидоз.....                              | 5  |
| 4. Гипогликемическое состояние и гипогликемическая кома ..... | 26 |
| 5. Список литературы .....                                    | 32 |

### **Список сокращений**

АД — артериальное давление

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

ГПН — уровень глюкозы в плазме натощак

ДКА — диабетический кетоацидоз

НГН — нарушенная гликемия натощак

СД — сахарный диабет

СД1 — сахарный диабет типа 1

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ЦНС — центральная нервная система

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

Глубокие и разнообразные нарушения метаболических процессов, присущие сахарному диабету, могут при определенных условиях приводить к тяжелейшим осложнениям, представляющим непосредственную угрозу жизни больного и требующим ургентной помощи. К числу таких критических (неотложных) состояний принадлежат:

- 1) кетоацидоз и его крайнее выражение — кетоацидотическая диабетическая кома;
- 2) гипогликемическая кома.

Выраженная декомпенсация СД, с теоретической точки зрения, в большинстве случаев сопровождается и избыточным образованием кетоновых тел, и гиперосмолярностью плазмы, и накоплением в крови лактата. В иных случаях у больного преобладают любые два из трех названных синдромов. Чаще всего при сахарном диабете развиваются кетоцидоз и кетоацидемическая кома.

## **ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

### **Причины развития состояния.**

Развитие кетоацидоза и комы никогда не бывает беспричинным. Среди обстоятельств, способствующих тяжелой и нарастающей декомпенсации диабета с развитием кетоацидотического состояния, в первую очередь должны быть названы:

- 1) несвоевременное обращение больного с начинающимся ИЗСД к врачу или запоздалая диагностика диабета. Известно, что кетоацидемическая кома становится клиническим дебютом приблизительно 1/3 случаев СД.
- 2) ошибки в организации инсулинотерапии (неправильный подбор и неоправданное снижение дозы инсулина, замена одного препарата другим, к которому больной оказался малочувствителен);
- 3) неправильное поведение и отношение больного к своему заболеванию (нарушение диеты, употребление алкоголя, самовольное изменение дозы инсулина, несистематическое его введение или вообще прекращение лечения в связи, например, с отъездом в отпуск и т. п.);
- 4) острые интеркуррентные заболевания (особенно гнойные инфекции), острые сосудистые заболевания (инсульт, инфаркт миокарда);
- 5) физические и психические травмы, беременность, хирургическое вмешательство—стрессовые ситуации, значительно повышающие потребность в инсулине. В таких случаях больные, наоборот, иногда уменьшают дозу инсулина, мотивируя это плохим аппетитом в связи, скажем, с гриппом, повышением температуры, нервными переживаниями, тошнотой и рвотой вследствие токсикоза беременных и т. п.

### **Патогенез.**

Патогенез кетоацидоза и кетоацидемической комы определяется, с одной стороны, инсулиновой недостаточностью, т.е. несоответствием между выработкой эндогенного или доставкой экзогенного инсулина и потребностью в нем организма, с другой стороны — резкой активацией контринсулярных гормональных влияний. Повышенное выделение при кетоацидозе глюкагона,

АКТГ, СТГ, кортизола, катехоламинов установлено в настоящее время прямыми исследованиями содержания этих гормонов в крови больных.

Кетоацидозу обычно предшествует нарастание гликемии. Этому способствует несколько факторов, важнейший из них — выраженная активация глюконеогенеза. Избыток контринсулярных гормонов ведет к увеличению поступления в печень гликогенных аминокислот (аланин, глицин, серин, глютамин), глицерина, пирувата, лактата, образующихся в больших количествах при усиленном распаде белков и жиров. Они становятся источниками повышенной продукции глюкозы под влиянием печеночных ферментов. Высвобождение глюкозы печенью при этом может повышаться в 2—4 раза. Высокое содержание в крови глюкагона способствует к тому же усиленному гликогенолизу, т. е. немедленному высвобождению в кровяное русло в виде глюкозы гликогеновых запасов. При огромном поступлении глюкозы в кровь из-за отсутствия инсулина периферические ткани лишены способности ее утилизировать, что тоже способствует росту гликемии. Таким образом, гиперпродукция глюкозы печенью и ее увеличенное высвобождение в кровь при декомпенсации диабета создают тот своеобразный феномен, когда организм не в состоянии удовлетворить свои энергетические потребности и испытывает энергетическое голодание при избыточном содержании в крови и внеклеточной жидкости источника энергии.

В то же время накопление в крови не утилизируемой клетками глюкозы имеет ряд отрицательных последствий. Во-первых, гипергликемия значительно повышает осмолярность плазмы. В силу этого внутриклеточная жидкость начинает перемещаться в сосудистое русло, что приводит к тяжелой клеточной дегидратации и уменьшению внутриклеточного содержания электролитов, прежде всего ионов калия. Во-вторых, гипергликемия, как только превышает почечный порог проницаемости для глюкозы, обуславливает глюкозурию, а последняя — так называемый осмотический диурез, когда из-за высокой осмолярности провизорной мочи почечные каналцы перестают реабсорбировать воду и выделяющиеся с ней электролиты ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$  и др.).

Эти нарушения вызывают тяжелую общую дегидратацию, дисэлектролитемию, гиповолемию со значительным сгущением крови, увеличением ее вязкости и способности к тромбообразованию, снижение системного АД, уменьшение почечной перфузии, а следовательно, и клубочковой фильтрации, нарушения микроциркуляции с развитием тяжелой тканевой гипоксии.

Второе направление нарушений связано с избыточным накоплением кетоновых тел, т. е. с кетозом, а затем и кетоацидозом.

Параллельно с ростом уровня сахара крови прогрессирует нарушение липидного обмена. С одной стороны, в связи с действием некоторых контринсулярных гормонов, с другой — из-за растормаживания тканевой липазы, в норме ингибируемой инсулином, начинается интенсивный липолиз. В крови резко возрастает содержание общих липидов, триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, незатерифицированных жирных кислот. Липиды плазмы вместе с кетогенными аминокислотами (лейцин, изолейцин, валин) поступают в печень, где становятся субстратами избыточного синтеза кетоновых тел.

В последнее время установлено, что причиной повышенного образования кетоновых тел является не столько избыток кетогенных субстратов, сколько то, что при инсулиновой недостаточности усиливается активность гепатоцитов в бета-окислении жирных кислот. Интенсивность бета-окисления жирных кислот зависит от активности ацилкарнитинтрансферазы, которая обеспечивает их перенос через митохондриальную мембрану печеночной клетки, после чего длинноцепочечные жирные кислоты становятся объектом воздействия специфических ферментов бета-окисления. При недостатке инсулина активность этого фермента существенно возрастает. Следовательно, увеличивается окисление свободных жирных кислот и повышается образование его конечного продукта — ацетил-СоА, дальнейшее сгорание которого происходит в цикле Кребса.

Однако возможности цикла Кребса в утилизации ацетил-СоА при инсулинодефицитных состояниях оказываются существенно ограниченными. Во-первых, сам избыток ацетил-СоА тормозит активность цикла Кребса; во-вторых, снижается активность цитратсинтетазы, катализирующей образование лимонной кислоты из ацетил-СоА и оксалоацетата (щавелево-уксусной кислоты); в-третьих, снижен синтез и самой щавелево-уксусной кислоты из-за нехватки NADPH, не образующегося в достаточных количествах в связи с блокадой пентозного цикла превращения глюкозы.

Таким образом, большое количество ацетил-СоА не может быть ни метаболизировано до углекислого газа и воды в цикле Кребса, ни ретерифицировано в высшие жирные кислоты. В этих условиях печень сохраняет способность путем ряда простых превращений образовывать из ацетил-СоА кетоновые тела, к которым относят ацетоацетат (ацетоуксусная кислота), бета-оксибутират (бета-оксимасляная кислота) и ацетон. Кетоновые тела образуются в незначительных количествах и у здорового человека и используются как источники энергии работающими мышцами. Однако при декомпенсированном диабете количество кетоновых тел в 8—10 раз превышает норму. Кетоновые тела, обладая свойствами умеренно сильных кислот, приводят к накоплению в организме ионов водорода, снижают концентрацию гидрокарбоната натрия. Развивается метаболический ацидоз (кетоацидоз) со снижением рН крови до 7,2—7,0 и ниже. Гиперкетонемия, помимо прочего, усугубляет недостаточность инсулина, подавляя остаточную секреторную активность бета-клеток островкового аппарата и усиливая связывание инсулина рецепторами. В итоге наблюдается снижение содержания в крови инсулина и С-пептида.

Таким образом, при диабетическом кетоацидозе резкий дефицит инсулина и избыточная секреция контринсулярных гормонов приводят к тяжелейшим метаболическим нарушениям, в основном к метаболическому ацидозу, гиперосмолярности плазмы, клеточной и общей дегидратации с потерей ионов калия, натрия, фосфора, магния, кальция, бикарбонатов. Они при определенной



выраженности и вызывают коматозное состояние.

### **Клиническая картина.**

Кетоацидемическая диабетическая кома развивается медленно, постепенно. От появления первых признаков кетоацидоза до потери сознания обычно проходит несколько суток. В некоторых случаях (при тяжелой гнойной инфекции, остром нарушении мозгового или коронарного кровообращения) события развиваются быстрее, и коматозное состояние может возникнуть за 8—16 ч. Во всяком случае, как явствует из патогенеза кетоацидемической комы, метаболические нарушения, приводящие к ней, накапливаются и усугубляются постепенно и не могут произойти столь остро, внезапно, как при гипогликемической коме.

По преобладающим симптомам можно выделить 3 варианта течения ДКА: абдоминальный; кардиоваскулярный; с преобладанием церебральных нарушений. Абдоминальный синдром в период развития ДКА характеризуется клиникой острого поражения органов брюшной полости. Развитие синдрома, как правило, протекает бурно и нередко служит поводом для госпитализации с ошибочным диагнозом «острый живот». При этом кроме типичных симптомов начинающегося коматозного состояния отмечаются тошнота, рвота, боли в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки. Эти симптомы чаще наблюдаются в начале развития ДКА. При кардиоваскулярном синдроме на первый план выступают симптомы нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности. Как правило, дети поступают в приемное отделение в очень тяжелом состоянии (тяжелый ДКА или ДК). Отмечаются одышка, снижение АД, резкая тахикардия, крепитирующие хрипы в легких, некоторые дети жалуются на боли в области сердца. Коматозные состояния с преимущественно церебральными нарушениями обычно встречаются при сочетании острого диабетического кетоацидоза с выраженной гиперосмолярностью. Наличие последней можно заподозрить при уровне глюкозы плазмы выше 25—28 ммоль/л. Характерны резкое угнетение сознания или психомоторное возбуждение на фоне дезориентации больного, возможны менингеальный синдром, судороги, гипертермия. Тактика оказания помощи определяется степенью декомпенсации заболевания.

Для определения степени декомпенсации необходимо оценить:

жалобы — полидипсия, полиурия, поллакиурия, похудание, полифагия или анорексия, тошнота, рвота, боли в животе; данные физикального осмотра — состояние сознания (сомнолентность, сопор, кома), рефлексы (кожные, брюшные, сухожильные, патологические), наличие менингеальных и очаговых неврологических симптомов, степень дегидратации (сухость кожи и слизистых, тургор тканей, истощение подкожной жировой клетчатки),

наличие запаха ацетона изо рта, одышки, сердечно-сосудистых нарушений, абдоминальных симптомов, увеличения печени; лабораторные данные — показатели КЩС, уровень глюкозы плазмы, гематокрит, уровень ацетона в моче и в крови. Кроме того, необходимо проведение определенного перечня диагностических мероприятий:

*Обязательные исследования до начала лечения:*

- гликемия, рН крови, рСО<sub>2</sub>, К, Na, кетонемия, глюкозурия, кетонурия, мочевины, креатинин, осмолярность, гемоглобин, гематокрит; ЭКГ
- клинический анализ крови (лейкоцитоз характерен для ДКА и не является признаком сопутствующей инфекции);
- *Дополнительные исследования:*
- кальций, фосфор, магний;
- HbA<sub>1c</sub>;
- при подозрении на сопутствующее инфекционное заболевание — необходимые уточняющие исследования

ДКА в своем развитии делится на три стадии (степени тяжести). В основе этого деления в отечественной практике лежит степень нарушения сознания:

I степень — сомнолентность (сонливость);

II степень — сопор;

III степень — собственно кома.

Иногда I и II степень ДКА называют прекоматозным состоянием. Широкое распространение получил показатель дефицита оснований (BE), который столь же полноценно, как и уровень бикарбоната, отражает тяжесть состояния при ДКА (табл. 1).

Таблица 1: Определение степени тяжести ДКА по лабораторным показателям

|             |          |                      |
|-------------|----------|----------------------|
| Степень ДКА | рН крови | Дефицит оснований BE |
|-------------|----------|----------------------|

|   |           |             |
|---|-----------|-------------|
| 1 | 7,15—7,25 | (12)—(18)   |
| 2 | 7,0—7,15  | (18)—(26)   |
| 3 | < 7,0     | > (26)—(28) |

Соответственно тяжести ДКА при развитии ДК нарастают и другие симптомы:

При ДК 1 степени (ДКА слабой степени по критериям ISPAD) наблюдаются сонливость, тахипноэ, гипорефлексия, мышечная гипотония, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона изо рта, полиурия, поллакиурия.

При ДК 2 степени (ДКА средней степени тяжести по критериям ISPAD) — сопор, глубокое шумное дыхание (токсическая одышка Куссмауля), выраженные гипорефлексия и мышечная гипотония, значительная тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония, многократная рвота, боли в животе, симулирующие «острый живот», запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии. Полиурия на этой стадии может отсутствовать из-за быстро развивающейся дегидратации.

При ДК 3 степени (тяжелый ДКА по критериям ISPAD, кома по ШКГ) сознание отсутствует; наблюдаются арефлексия, коллапс, частый нитевидный пульс, резкая дегидратация, «мраморность» или серая окраска кожи, цианоз, пастозность и отеки голеней, рвота цвета кофейной гущи, олигоанурия, глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля) или периодическое дыхание (дыхание Чейна—Стокса).

Для сочетания ДК с гиперосмолярностью характерны выраженная дегидратация, возбуждение, гиперрефлексия, гипертермия, очаговая неврологическая симптоматика, патологические рефлексы, судороги, гипергликемия с уровнем глюкозы выше 30 ммоль/л; возможны повышение уровней натрия и мочевины в сыворотке, глюкозурия, кетоз, ацидоз.

## Диагностика.

Биохимические критерии диагноза:

- Гипергликемия (глюкоза крови  $>11$  ммоль/л)
- pH венозной крови  $<7,3$ , или бикарбонат  $<15$  ммоль/л
- Кетонемия и кетонурия
- У детей, которые частично получали инсулин или не получали углеводов, в редких случаях может быть умеренно повышенный уровень гликемии при наличии других лабораторных признаков ДКА («эугликемический кетоацидоз»).
- При сахарном диабете типа 2 у 5-25% детей к моменту установления диагноза возможно развитие острой декомпенсации с кетоацидозом.

Тяжесть ДКА классифицируется по степени ацидоза:

- ✓ Легкий: pH венозной крови  $<7,3$  (или бикарбонат венозной крови  $<15$  ммоль/л;
- ✓ Умеренный: pH  $<7,2$  (или бикарбонат  $<10$  ммоль/л)
- ✓ Тяжелый: pH  $<7,1$  (бикарбонат  $<5$  ммоль/л)

При ДКА у больных с диабетом 1 и 2 типа может развиваться гиперосмолярность, усугубляющая состояние пациентов.

Критерии гиперосмолярности:

- Глюкоза плазмы крови выше 33,3 ммоль/л;
- pH артериальной крови более 7,30;
- Бикарбонат сыворотки крови  $>15$  ммоль/л;
- Незначительная кетонурия, отсутствие или небольшая кетонемия;
- Эффективная осмолярность сыворотки выше 320 мОсм/кг.

Осмолярность можно рассчитать по формуле:

***Осмолярность, мОсм/кг =  $2 \cdot (Na + K) + \text{глюкоза крови (ммоль/л)}$***

*нормальные значения –  $297 \pm 2$  мОсм/л.*

О повышенной осмолярности свидетельствует также повышение уровня натрия в сыворотке выше 155 ммоль/л.

## Лечение.

При первичном осмотре больного с ДКА следует при необходимости обеспечить адекватную поддержку дыхания и сердечной деятельности. ДКА характеризуется глубоким дефицитом воды и электролитов как внутри клетки, так и во внеклеточной среде.

Основными лечебными мероприятиями, как и в консенсусе по ДКА, разработанном ISPAD, являются инфузионная терапия и в/в введение инсулина. Основные цели при лечении ДКА в порядке их приоритета:

- 1) ликвидация дегидратации и гиповолемии.
- 2) ликвидация ацидоза.
- 3) нормализация электролитного состава крови.
- 4) снижение уровня глюкозы плазмы и удержание его на оптимальном (безопасном) уровне.
- 5) предупреждение развития осложнений или их лечение.
- 6) лечение сопутствующих заболеваний.

Выраженная дегидратация, гиповолемия, метаболический ацидоз и электролитные нарушения — основные факторы, определяющие тяжесть состояния больного. Гипергликемия, если уровень глюкозы не превышает 26—28 ммоль/л, не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Поэтому следует помнить, что первоочередная цель лечения — не снижение уровня глюкозы в крови, а борьба с ацидозом, дегидратацией, нарушениями электролитного состава крови.

Оптимальный (безопасный) уровень глюкозы плазмы составляет 12—15 ммоль/л. Уровень ниже 8 ммоль/л на фоне тяжелого кетоацидоза опасен развитием гипогликемического состояния, особенно при быстром снижении уровня глюкозы (более 5 ммоль/л за час). При этом крайне высока вероятность развития ОГМ, что может привести к гибели больного. При уровне глюкозы более 26—28 ммоль/л может развиваться синдром гиперосмолярности, особенно при сопутствующей гипернатриемии и гиперазотемии. Такое состояние требует дополнительных лечебных мер. При

составлении плана инфузионной терапии следует:

- 1) определить суточный объем вводимой жидкости.
  - 2) определить состав инфузионных сред.
  - 3) составить почасовой режим введения инфузионных растворов.
  - 4) определить способ введения инсулина: с помощью шприцевого дозатора, в инфузионной среде, микроструйное болюсное введение каждые 1—2 ч.
  - 5) определить примерные почасовые дозы инсулина (вероятнее всего, в процессе лечения потребуются их коррекция).
  - 6) решить вопрос о необходимости назначения дополнительных медикаментозных средств (инотропные препараты, мочегонные, гормоны, антикоагулянты, антибиотики, витамины).
- Оценка уровня сознания по шкале комы Глазго, GCS, состоящей из оценки трех параметров – реакция открывания глаз (E), речевые (V) и двигательные (M) реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов, минимальное количество – 3 балла, максимальное – 15 баллов (таб. 2 и 3).

Таблица 2.

Шкала комы Глазго для детей старше 4-х лет и взрослых.

| Открывание глаз<br>(E, Eye response) | Речевая реакция<br>(V, Verbal response)                         | Двигательная реакция<br>(M, Motor response)                  |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Баллы                                |                                                                 |                                                              |
| 1 - отсутствует                      | 1 - отсутствие речи                                             | 1 - отсутствие движений                                      |
| 2 - как реакция на боль              | 2 - нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос          | 2 - патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение |
| 3 - как реакция на голос             | 3 - словесная окрошка, ответ по смыслу не соответствует вопросу | 3 - патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение   |

|                  |                                                                         |                                                                           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 4 - произвольное | 4 - больной дезориентирован, спутанная речь                             | 4 - отдёргивание конечности в ответ на болевое раздражение                |
|                  | 5 - больной ориентирован, быстрый и правильный ответ на заданный вопрос | 5 - целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) |
|                  |                                                                         | 6 - выполнение движений по команде                                        |

Интерпретация полученных результатов: 15 баллов – сознание ясное, 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение, 9-10 баллов – сопор, 7-8 баллов – кома 1, 5-6 баллов – кома 2, 3-4 балла – кома 3.

Таблица 3.

Модифицированная шкала комы Глазго для детей младше 4 лет  
(невербальные пациенты).

| Открытие глаз<br>(E, Eye response) | Речевая реакция<br>(V, Verbal response)           | Двигательная реакция<br>(M, Motor response)                  |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Баллы                              |                                                   |                                                              |
| 1 - отсутствует                    | 1 - плач и интерактивность отсутствуют            | 1 - отсутствие движений                                      |
| 2 - как реакция на боль            | 2 - не успокаивается при плаче, беспокоен         | 2 - патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение |
| 3 - как реакция на голос           | 3 - при плаче успокаивается, но ненадолго, стонет | 3 - патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение   |



|                  |                                                                                          |                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 4 - произвольное | 4 - ребёнка при плаче<br>можно успокоить,<br>интерактивность<br>неполноценная            | 4 - отдёргивание<br>конечности в ответ на<br>болевое раздражение                   |
|                  | 5 - ребёнок улыбается,<br>ориентируется на<br>звук, следит за объектами,<br>интерактивен | 5 - целесообразное<br>движение в ответ на<br>болевое раздражение<br>(отталкивание) |
|                  |                                                                                          | 6 - выполнение движений<br>по команде                                              |

- Измерение ЧСС, АД, частоты дыхания, оценка неврологического статуса.

Для определения суточного объема вводимой жидкости следует учитывать физиологическую потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации), ее продолжающиеся потери.

Объем инфузионной терапии определяется по следующей формуле:

*Объем жидкости, мл = дефицит жидкости, мл + жидкость для поддержания потребности на 48 часов, мл;*

где

*Дефицит жидкости, мл = % дегидратации \* масса тела, кг;*

Оценка степени дегидратации по клиническим признакам.

*Таблица 4*

| Степень<br>дегидратации, % | Клинические симптомы                                                                             |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3                          | Выражены минимально                                                                              |
| 5                          | Сухость слизистых, снижение тургора тканей,<br>капиллярный тест более 1,5-2 секунд, одышка       |
| 10                         | Запавшие глазные яблоки, пятно на коже<br>после надавливания исчезает через 3 секунды и<br>более |
| >10                        | Шок, слабый или не определяемый пульс,                                                           |

|  |                     |
|--|---------------------|
|  | гипотония, олигурия |
|--|---------------------|

Суточная физиологическая потребность зависит от возраста ребенка и составляет:

- в возрасте 1 года 120—140 мл/кг;
- в возрасте 2 лет — 115— 125 мл/кг;
- в возрасте 5 лет — 90—100 мл/кг;
- в возрасте 10 лет — 70— 85 мл/кг;
- в возрасте 14 лет — 50—60 мл/кг;
- в возрасте 18 лет — 40— 50 мл/кг.

Более универсальным является расчет по площади поверхности тела — физиологическая потребность составляет 2 л/м<sup>2</sup> /сут. К рассчитанной физиологической потребности в зависимости от степени дегидратации добавляется по 20—50 мл/кг/сут; учитываются также продолжающиеся потери. Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды. Коллоидные среды применяются исключительно по показаниям. У детей, несмотря на гипергликемию, обязательно постоянное использование глюкозосодержащих растворов в сочетании с солевыми (физиологический раствор, раствор Рингера и т. п.). Постоянное введение глюкозы необходимо для профилактики резкого снижения ее уровня в плазме и ОГМ на фоне лечения, а также в качестве антилакта- цидемического средства. Концентрация глюкозы в растворе зависит от уровня глюкозы в плазме:

- 2,5% при уровне глюкозы в плазме более 25 ммоль/л;
- 5% — при уровне глюкозы 14—25 ммоль/л;
- 7,5—10% при уровне глюкозы ниже 14 ммоль/л.

Использование у детей в начале лечения (до достижения определенного уровня глюкозы в плазме) только физиологического раствора не оправдано, так как велик риск развития гипернатриемии с синдромом гиперосмолярности и возникновения дополнительных предпосылок для развития ОГМ. В связи с тем что дети, поступающие в состоянии ДК, часто

имеют исходно нормальный или даже повышенный уровень натрия в сыворотке, дополнительное введение натрия в больших количествах может быть опасным.

## 2. Инсулинотерапия при ДКА.

Несмотря на некоторое снижение гликемии при регидратации, только инсулинотерапия может нормализовать уровень глюкозы в крови и подавить липолиз и кетогенез.

*Стартовая доза инсулина – 0,1 ед/кг/час*, введение следует начать в течение 1-2 часов ПОСЛЕ начала инфузионной терапии, т.е. после введения первого объема для реанимации. Применяется инсулин короткого или ультракороткого действия (таб. 6), способ введения – внутривенно капельно, на 1 ед. инсулина – 1 мл раствора 0,9% хлорида натрия.

Возможно капельное введение инсулина в отдельной ёмкости, не смешивая с инфузией для регидратации, в соотношении: 1 ед. инсулина на 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (предварительно система должна быть обработана 50 мл указанной смеси инсулина и физиологического раствора струйно, или 50 мл альбумина для адсорбции инсулина на стенках системы).

Доза инсулина должна сохраняться на уровне *0,1 ед/кг/час* до купирования ДКА (т.е.  $\text{pH} > 7,30$ , бикарбонат  $> 15$  ммоль/л). При высокой чувствительности к инсулину (у младших детей, пациентов с гиперосмолярностью, и у некоторых старших больных с ранее леченым диабетом) доза *может быть уменьшена до 0,05 ед/кг/час*, при условии отсутствия метаболического ацидоза.

В начале инсулинотерапии и продолжении введения инфузионных растворов, концентрация глюкозы в плазме может резко снижаться, поэтому необходим ежечасный контроль гликемии и подбор дозы инсулина, позволяющей снижать глюкозу в плазме на *2-5 ммоль/л/час*.

При достижении гликемии *14-17 ммоль/л* или ранее при чрезмерно быстром уменьшении концентрации глюкозы в крови, инфузия жидкости должна быть продолжена 5% раствором глюкозы (или комбинацией 5%

глюкозы с 0,45% раствором хлорида натрия).

В случае сохранения риска гипогликемии возможно использование 10% или 12,5% декстрозы, продолжая введение инсулина в прежней дозе с целью купирования метаболического ацидоза.

Если биохимические параметры ДКА не улучшаются, необходимо *увеличить дозу инсулина на 25%* и рассмотреть другие возможные причины неэффективности лечения: сопутствующее инфекционное заболевание, ошибки инсулинотерапии.

При невозможности проведения непрерывной внутривенной инфузии инсулина, следует вводить инсулин короткого действия или ультракороткий инсулиновый аналог *ежечасно* или каждые 2 часа подкожно или внутримышечно, но только не у пациентов с нарушенным периферическим кровотоком.

Начальная доза при подкожном введении: 0,3 ед/кг, далее – *ежечасно* ультракоротким инсулином по 0,1 ед/кг/час, или 0,15-0,20 ед/кг каждые 2 часа.

Когда кетоацидоз купирован и гликемия ниже 14 ммоль/л, можно уменьшить дозу инсулина до 0,05 ед/кг/час, поддерживая гликемию на уровне около 11 ммоль/л до полного разрешения кетоацидоза.

После нормализации кислотно-щелочного состояния можно накормить больного перед едой подкожно ввести 0,25 ед/кг инсулина короткого или ультракороткого действия.

Наиболее часто используется базис-болюсная инсулинотерапия с введением короткого инсулина перед каждым основным приёмом пищи и пролонгированного инсулина дважды в сутки – утром и вечером (исключение составляет инсулиновый аналог гларгин, который вводится 1 раз в сутки).

Для лечения сахарного диабета у детей применяют следующие инсулиновые препараты (таб. 5):

Фармакокинетическая характеристика различных препаратов инсулинов

Таблица 5.

| Вид<br>инсулина                                          | Производитель  | Начало<br>действия | Пик<br>действ<br>ия, час | Время<br>действи<br>я, час |
|----------------------------------------------------------|----------------|--------------------|--------------------------|----------------------------|
| Аналоги инсулина ультракороткого действия                |                |                    |                          |                            |
| НовоРapid                                                | Ново Нордиск   | 15-35<br>минут     | 1-3                      | 3-5                        |
| Хумалог                                                  | Эли Лилли      |                    |                          |                            |
| Человеческие генноинженерные инсулины короткого действия |                |                    |                          |                            |
| Актрапид НМ                                              | Ново Нордиск   | 0,5-1 ч            | 2-4                      | 5-8                        |
| Хумулин регуляp                                          | Эли Лилли      |                    |                          |                            |
| Инсулины средней продолжительности действия              |                |                    |                          |                            |
| Протафан НМ                                              | Ново Нордиск   | 2-4 ч              | 4-12                     | 12-24                      |
| Хумулин НПХ                                              | Эли Лилли      |                    |                          |                            |
| Аналоги инсулина продлённого действия                    |                |                    |                          |                            |
| Лантус                                                   | Санофи-Авентис | 2-4 ч              | Нет                      | 24-29                      |
| Левемир                                                  | Ново Нордиск   | 1-2 ч              | 6-12                     | 20-24                      |

Доза инсулина зависит от возраста ребёнка и стажа заболевания. В первые месяцы болезни потребность в инсулине может составлять 0,1-0,2 ед/кг массы тела (т.н. «медовый месяц» - частичная ремиссия заболевания), в

первые 1-2 года заболевания потребность в инсулине в среднем составляет 0,5-0,6 ед/кг массы тела, через 5 лет от начала заболевания потребность обычно повышается до 1 ед/кг; в период полового созревания достигает у многих подростков 1,5-2,0 ед/кг. В период декомпенсации сахарного диабета потребность в инсулине может достигать 2,0-2,5-3,0 ед/кг массы.

Соотношение короткого и пролонгированного инсулинов составляет в среднем 50/50%, с вариантами – у детей первых лет жизни  $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$  до 2/1-3/1 на интенсифицированной инсулинотерапии. Следует подчеркнуть, что у каждого ребёнка потребность в инсулине и соотношение инсулинов различной длительности действия имеют свои индивидуальные особенности.

### 3. Коррекция дефицита калия

Следующим важным моментом является ликвидация дефицита калия, который всегда развивается при диабетическом кетоацидозе

При невозможности определения калия в крови, до момента введения калия, необходимо проведение ЭКГ – на гипокалиемию указывает *снижение зубца T, удлинение ST, появление зубца U*. Клинически при гипокалиемии отмечается снижение АД, усиление тахикардии, нарастающая мышечная гипотония, атония кишечника и/или мочевого пузыря.

Если до начала инфузионной терапии имеются лабораторные или ЭКГ-данные о низком содержании калия в крови, то введение его можно начинать одновременно с вливанием физиологического раствора (таб. 7). В большинстве случаев восполнение калия начинается спустя 2 часа от начала инфузионной терапии (после завершения реанимационных мероприятий). К этому периоду имеется выраженное снижение уровня калия в крови вследствие разбавления крови инфузионной жидкостью, усиленного выведения калия с мочой при восстановлении функции почек, усиленного поступления калия в клетки, благодаря введению инсулина, повышению рН крови и снижению её кислотности.

Стартовая концентрация калия в инфузате должна быть 40 ммоль/л, впоследствии замена калия должна основываться на показателях калиемии.

При инфузии вместе с жидкостью для реанимации, вводится 20 ммоль/л калия.

Количество вводимого калия зависит от уровня калия плазмы.

*Зависимость количества вводимого калия от уровня калия плазмы.*

*Таблица 6.*

| Калиемия (ммоль/л) | Калия хлорид (ммоль/кг/час) |
|--------------------|-----------------------------|
| <3                 | 0,5                         |
| 3-4                | 0,4                         |
| 4-5                | 0,3                         |
| 5-6                | 0,2                         |
| >6                 | 0                           |

*Пересчет калия:*

- 1 ммоль  $K^+$  = 0,075 г;
- 1 г калия = 13,4 ммоль  $K^+$ .

*Количество калия в применяемых растворах:*

- Калия хлорид 7,5%: 1мл раствора = 0,075 г калия = 1 ммоль калия.
- Калия хлорид 4%: 1 мл = 0,04 г калия = 0,54 ммоль калия.
- Панангин (аспаркам): 1 мл = 0,0452 мг калия = 0,61 ммоль калия.

Максимальная доза калия для внутривенного введения – 0,5 ммоль/кг/час.

При сохранении упорной гипокалиемии, несмотря на максимальные дозы вводимого калия, может быть уменьшена доза инсулина.

Кроме основных инфузионных сред, инсулина и препаратов калия вводят ряд вспомогательных средств: гепарин, 150—200 ед/кг/сут для улучшения реологических свойств крови и предотвращения внутрисосудистого свертывания с образованием тромбов; кокарбоксилаза, до 800—1200 мг/сут;

аскорбиновая кислота, до 300 мг/сут; панангин, до 40—60 мл/сут; при необходимости — препараты кальция, сульфат магния 25% — 1,0—3,0 мл (добавляется в инфузионную среду при снижении уровня глюкозы плазмы до 16 ммоль/л и ниже с целью выровнять осмотическое давление крови).

Рекомендуется измерять уровень глюкозы в плазме не реже чем 1 раз в час до улучшения состояния (как правило, это первые 6—8 ч лечения), а затем каждые 2—3 ч. Контроль КЩС крови и уровней электролитов проводится каждые 3—6 ч; биохимический анализ крови — каждые 6 ч (а при возникновении гипокалиемии — каждые 2—3 ч).

### **Осложнения.**

Одним из наиболее тяжелых осложнений кетоацидоза является отек мозга, который в 60-90% приводит к летальному исходу.

*Диагностические критерии отека мозга:*

- Неадекватный моторный или вербальный ответ на болевой раздражитель
- Поза декортикации или децеребрации
- Парез черепно-мозговых нервов (особенно III, IV, и VI пары)
- Нарушения дыхания (тахипноэ, дыхание Чейн-Стокса, апноэ и т.п.)

*Большие критерии.*

1. Нарушение ментальных функций / изменения сознания.
2. Замедление сердечного ритма более, чем на 20 ударов за минуту, не соответствующее изменившемуся сосудистому объему, или сонливость.
3. Несоответствующее возрасту больного неадекватное поведение.

*Малые критерии.*

- Тошнота
- Головная боль
- Летаргия, трудности пробуждения
- Диастолическое артериальное давление >90 мм рт. ст.



- Возраст больного <5 лет

*Диагноз отека мозга считается подтвержденным при наличии:*

- одного диагностического критерия или
- двух больших критериев или
- одного большого и двух малых критериев.

*Лечение отека мозга.*

Лечение должно быть начато немедленно при подозрении на церебральный отек.

1. Маннитол 0,5-1 г/кг внутривенно медленно (более 20 минут) с повтором той же дозы при отсутствии начального ответа в течение 30 минут – до 2 часов.
2. Уменьшить на 1/3 объем вводимой жидкости
3. Альтернативой маннитолу может быть *гипертонический солевой раствор (3%) в дозе 5-10 мл/кг в/вено в течение более 30 минут (также при отсутствии ответа на маннитол).*
4. Поднять головной конец кровати, чтобы голова и шея были расположены прямо, не затрудняя венозный отток от головы.

**Прогноз** кетоацидемической комы при своевременной диагностике и начале лечения у лиц молодого и среднего возраста в целом благоприятный. Он ухудшается при глубокой и продолжительной потере сознания, при тяжелых сердечно-сосудистых осложнениях и инфекционных заболеваниях, почечной недостаточности. Смерть может наступить от кетоацидоза, от его осложнений (острый панкреатит, синдром ДВС и т. д.), от заболевания, которое спровоцировало кетоацидоз.

## **ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

Гипогликемическое состояние, крайней степенью которого является гипогликемическая кома, развивается при значительном снижении сахара крови вследствие острого нарушения энергетического обеспечения нейронов головного мозга.

*Гипогликемия* – это тот уровень глюкозы в крови, при котором появляются симптомы нейрофизиологической дисфункции. Как лабораторный показатель, гипогликемией считается уровень глюкозы в крови 2,2-2,8 ммоль/л.

У новорождённых гипогликемией считается уровень глюкозы крови  $<2,6$  ммоль/л с вариантами в зависимости от дня жизни и массы тела при рождении (у доношенных новорожденных в первые 72 часа -  $<1,67$  ммоль/л, у недоношенных  $<1,39$  ммоль/л). В большинстве случаев уровень сахара в крови, при котором наблюдается ухудшение самочувствия, колеблется от 2,6 до 3,5 ммоль/л (в плазме – от 3,1 до 4,0 ммоль/л). Поэтому у больных сахарным диабетом следует поддерживать уровень сахара в крови выше 4 ммоль/л.

### **Этиология развития состояния.**

У больных сахарным диабетом гипогликемия в большинстве случаев имеет ятрогенное происхождение и связана с неадекватностью

сахароснижающей лекарственной терапии. Чаще всего она возникает на фоне инсулинотерапии, поэтому критерии компенсации сахарного диабета при лечении препаратами инсулина менее строги, чем при лечении диетой и сульфонилмочевинными производными. Так, гипогликемические приступы наблюдались почти у 80% больных, получавших протамин-цинк-инсулин. Сульфаниламидные препараты (особенно хлорпропамид и глибенкламид) также способны вызывать гипогликемические состояния.

Иногда легкие гипогликемические явления возникают при латентном и легком диабете вне связи с сахароснижающей терапией. Они наблюдаются обычно через несколько часов после еды в связи с тем, что пик высвобождения инсулина в ответ на пищевой стимул запаздывает по сравнению с физиологической нормой.

Инсулиновая гипогликемия развивается обычно при передозировке инсулина и нарушении режима питания, когда больной забывает или не может принять пищу перед максимальным действием введенного препарата инсулина или принимает ее в недостаточном количестве. Гипогликемический приступ может быть спровоцирован интенсивной физической нагрузкой, психической травмой. При почечной недостаточности причиной гипогликемии является снижение потребности в инсулине, при болезнях печени—уменьшение инсулинразрушающей активности инсулиназы. Иногда врачи недоучитывают повышение чувствительности к инсулину, не уменьшают его дозу, что приводит к относительной передозировке инсулина при выходе больного из кетоацидотического состояния, при компенсации дотолер декомпенсированного диабета, выздоровлении от интеркуррентной инфекции. Тяжелая и непрогнозируемая гипогликемия—частое осложнение инсулинотерапии диабета лабильного течения.

Точно так же сульфаниламидные препараты вызывают гипогликемию при их передозировке, недостаточном и несвоевременном приеме пищи, при сопутствующих заболеваниях печени (нарушение метаболизма препарата), кишечника (снижение всасывания глюкозы), почек (кумуляция препарата).

Следует еще раз подчеркнуть опасность приема алкоголя для больных, получающих инсулин и производные сульфонилмочевины.

### **Патогенез.**

Ограничение притока глюкозы немедленно вызывает энергетическое голодание мозговых клеток и резкую дезорганизацию окислительно-восстановительных процессов в нейронах, что равносильно острой гипоксии головного мозга. Это приводит сначала к функциональным, а затем и органическим, дегенеративным изменениям клеток мозга, а при очень глубокой или длительной гипогликемии и к их гибели. Раньше страдают филогенетически более поздние структурные образования мозга, в первую очередь его кора. В связи с этим расстройства высшей нервной деятельности, прежде всего интеллектуально-мнестической сферы, преобладают в клинической симптоматике самых ранних стадий гипогликемического синдрома. Вслед за этим нарушается функциональное состояние других, более древних и более устойчивых к гипогликемии отделов мозга. Соответственно в клиническую картину нейрогликопении включаются признаки их раздражения или повреждения. Наименее чувствительны к гипогликемии центры продолговатого мозга, поэтому дыхание, сосудистый тонус и сердечная деятельность долго сохраняются даже тогда, когда тяжелая гипогликемия приводит к необратимой декорткации больного. Смерть от гипогликемической комы никогда не бывает внезапной.

При гипогликемии развивается защитная, компенсаторная реакция, выражающаяся в активации симпатико-адреналовой системы и высвобождении в кровь контринсулярных гормонов: адреналина, АКТГ, СТГ, кортизола. Адреналин в свою очередь стимулирует выброс глюкагона. В результате усиливается гликогенолиз в печени и глюконеогенез. Благодаря этому больной может выйти из гипогликемического состояния без посторонней помощи. Иногда спонтанно купируется даже гипогликемическая кома: после нескольких часов бессознательного состояния по мере ослабления действия инсулина и благодаря мобилизации

гликогенных ресурсов контринсулярными гормонами больной приходит в сознание.

При глубокой гипогликемии и недостаточности компенсаторной нейроэндокринной реакции на нее развивается тяжелое коматозное состояние, которое приводит к гибели нервных клеток и к полной и необратимой утрате корковых функций. Смерть от остановки сердца и дыхания может наступить через несколько часов, дней, а иногда и недель после возникновения комы.

**Клиническая картина** гипогликемического состояния складывается из двух групп симптомов, обусловленных нейрогликопенией и энергетическим голоданием нервных клеток и симпатико-адреналовой реакцией на гипогликемию.

Гипогликемическое состояние обычно возникает остро, с появления у больного ощущения общей слабости, голода, потливости, дрожания рук, иногда головной боли или головокружения, сердцебиения. Очень характерными для гипогликемического приступа считаются парестезии лица (онемение губ, языка, подбородка) и диплопия. В большинстве случаев этот период длится достаточно долго, чтобы опытный больной, уже переживавший подобные эпизоды, успел принять необходимые меры (быстро съесть кусок сахара, хлеба, конфету, выпить сладкого чая). Если этого не сделано, то нарастает возбуждение, потоотделение становится профузным, появляются признаки дезориентации. Психомоторное возбуждение сменяется общей апатией, оглушенностью, сонливостью, затем развивается кома.

При непродолжительной коме кожа обычно бледная, влажная, ее тургор и тонус глазных яблок обычные. Язык влажный, тахикардия; АД нормальное или слегка повышенное. Дыхание обычное. Запаха ацетона изо рта нет. Температура нормальная. Мышечный тонус, сухожильные и периостальные рефлексы повышены. Может быть положительный симптом Бабинского. По мере углубления и увеличения продолжительности комы прекращается пото-

отделение, учащается и становится поверхностным дыхание, снижается АД, иногда появляется брадикардия. Отчетливо нарастают изменения в неврологическом статусе: появляются патологические симптомы (нистагм, анизокория, явления менингизма, пирамидные знаки), снижается мышечный тонус, угнетаются сухожильные и брюшные рефлексы.

### **Лечение.**

*При гипогликемии 1-2 степени* – немедленный приём легко усваиваемых углеводов (100 мл сладкого напитка, сока, колы, или 5-15 г. глюкозы, сахара, мёда, варенья). Если в течение 10-15 минут гипогликемическая реакция не проходит, необходимо повторить приём углеводов. С улучшением самочувствия и нормализацией уровня гликемии следует накормить ребёнка (фрукты, хлеб, молоко, печенье) для профилактики рецидива гипогликемии.

Измерение сахара крови при этом проводится для подтверждения гипогликемического состояния у детей, имеющих минимальную симптоматику.

*При тяжёлой гипогликемии 3 степени* проводится ургентная терапия (больной в бессознательном состоянии, с возможными судорогами и рвотой):

- глюкагон внутримышечно (подкожно) в дозе 0,5 мл в возрасте до 12 лет; 1,0 мл в возрасте старше 12 лет (или 0,1-0,2 мг /кг массы тела);
- при отсутствии глюкагона либо недостаточной реакции на него – внутривенно 40 % раствор глюкозы 0,2 г/кг (20-80) мл;
- при отсутствии эффекта – через 10-15 минут повторить введение 20-40 % раствора глюкозы 25-50 мл, и если нет эффекта – начать в вену капельное введение 10% раствора глюкозы в объёме 100-200 мл со скоростью 20 капель в минуту (под контролем гликемии, поддерживая уровень глюкозы в крови в пределах 6-9 ммоль/л);
- при отсутствии эффекта от проводимой терапии возможно назначение дексаметазона в дозе 0,5 мг/кг; 0,1% раствора адреналина 0,1 мл/год жизни подкожно;
- при судорожном синдроме ввести раствор седуксена в дозе 0,05-0,1 мл/кг

(0,3-0,5 мг/кг) внутримышечно или внутривенно;

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

*При развитии отёка головного мозга:*

- маннитол в виде 10% раствора в дозе 1г/кг внутривенно капельно на 10% растворе глюкозы;
- раствор дексаметазона в дозе 0,5-1,0 мг/кг внутривенно;
- 1% раствор лазикса 0,1-0,2 мл /кг (1-2 мг/кг) в вену или в мышцу;
- оксигенотерапия.

Если сознание не восстановилось, несмотря на достижение достаточного уровня сахара в крови, необходимо обследование для исключения отёка мозга и черепно-мозговой травмы из-за возможного падения ребёнка при потере сознания. Прогноз для последующего функционирования ЦНС тем лучше, чем меньшее время в бессознательном состоянии находился ребёнок.

### Список литературы

1. Сахарный диабет у детей и подростков. Консенсус ISPAD по клинической практике. 2014г. Редакторы: Рагнар Ханас, Ким С. Донахью, Джорджианна Клингенсмит, Питер Д.Ф.Свифт Перевод с английского: к.м.н. Т.О. Черновой под редакцией д.м.н., профессора В.А. Петерковой
2. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. — М.: Практика, 2014. — 442 с.
3. Панфилова, В. Н. Сахарный диабет 1 типа у детей: возможности управления и контроля за заболеванием (по результатам проспективного наблюдения) : автореф.дис. д-ра мед.наук / В. Н. Панфилова. - Красноярск : Б.и., 2010. - 45 с.
4. Харламов, С. А. Сахарный диабет 1 типа у детей : эпидемиология, гемодинамика, новые подходы к лечению : автореф.дис. канд.мед.наук / С. А. Харламов. - Саратов : Б.и., 2007. - 25 с
5. Острые осложнения сахарного диабета. 0Методические рекомендации / Сост. Т.Е. Таранушенко, В.Н. Панфилова, Н.Г. Киселева .— Красноярск, 2009, 20 с