

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" МЗ РФ
Кафедра педиатрии ИПО

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

Проверил: к.м.н., доцент Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Гипогликемические состояния у детей с сахарным диабетом. Тактика ведения. Дифференциальная диагностика кетоацидотической и гипогликемической комы»

Выполнила:

врач-ординатор Волкова В.В.

Красноярск, 2020 г.

05.06.2020
занят.
ин. доц. С.И.И.
ком. м.н. доц. С.И.И.
пр. м.н. доц. С.И.И.
(ин. доц. С.И.И.)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" МЗ РФ

Кафедра педиатрии ИПО

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

Проверил: к.м.н., доцент Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Гипогликемические состояния у детей с сахарным диабетом. Тактика ведения. Дифференциальная диагностика кетоацидотической и гипогликемической комы»

Выполнила:

врач-ординатор Волкова В.В.

Красноярск, 2020 г.

Список сокращений

АВС – протокол сердечно-легочной реанимации

АД - артериальное давление

АКТГ – адренокортикотропный гормон

ГП – глюкоза плазмы

ДК – диабетический кетоацидоз

ЛС – лекарственное средство

СД – сахарный диабет

СТГ – соматотропный гормон

ХЕ – хлебные единицы

ЭКГ – электрокардиография

Содержание

1. Введение.....	4
2. Иницирующие факторы развития гипогликемических состояний.....	4
3. Клиническая картина гипогликемии.....	7
4. Дифференциальная диагностика кетоацидотической гипогликемической комы.....	9
5. Тактика ведения пациента с гипогликемией.....	13
6. Список литературы.....	14

Введение

Гипогликемия – патологическое состояние, характеризующееся пониженным уровнем глюкозы крови и сопровождающееся нейрогенными (компенсаторной активацией вегетативной нервной системы) и нейрогликопеническими симптомами (нарушением функционирования центральной нервной системы). Гипогликемия, сопровождающаяся потерей сознания, является гипогликемической комой.

В большинстве случаев гипогликемические состояния характерны для детей с сахарным диабетом, получающих терапию препаратами инсулина или, реже, сахароснижающими препаратами.

Критериями гипогликемии считается понижение уровня глюкозы плазмы крови **менее 2.8 ммоль/л в сочетании с клинической симптоматикой или понижение менее 2.2 ммоль/л** вне зависимости от наличия клинической симптоматики. У детей с СД симптомы гипогликемии могут проявляться при любом уровне глюкозы крови, но общепринято при компенсированной форме СД уровень гликемии менее 3,9 ммоль/л и при декомпенсированной форме – менее 6-7 ммоль/л.

Иницирующие факторы развития гипогликемических состояний

Основные причины развития гипогликемического синдрома у пациентов с сахарным диабетом:

- передозировка (сознательная или бессознательная) препаратов инсулина и его аналогов.
- передозировка (сознательная или бессознательная) **сахароснижающих препаратов.**
- пропуск приема пищи или недостаточный прием пищи на фоне неизменной сахароснижающей терапии;
- физические нагрузки на фоне неизменной сахароснижающей терапии и/или без дополнительного приема углеводов;
- неизменная сахароснижающая терапия на фоне развития почечной и/или печеночной недостаточности, гастропареза;

- нарушения всасывания (целиакия, язвенный колит, острая кишечная инфекция).

При определении инициирующего фактора развития гипогликемии у ребенка с сахарным диабетом, определяют две основные группы причин: факторы, связанные с лекарственной сахароснижающей терапией, и факторы, связанные с приемом пищи (Табл.1). Знание основной причины развития гипогликемии у пациента определяет вектор беседы и предупреждение последующих осложнений.

Таблица 1. Инициирующие факторы для развития гипогликемии у больных сахарным диабетом детей.

Факторы, связанные с лекарственной сахароснижающей терапией	
Передозировка	• Ошибка пациента (в определении дозы, отсутствие самоконтроля и недостаточная обученность пациента) • Неисправность шприц-ручки • Ошибка глюкометра (завышенные значения) • Ошибка врача (выбор слишком низкого целевого уровня гликемии, высокие дозы сахароснижающих препаратов, неадекватная оценка предыдущего лечения) • Намеренная передозировка с целью суицидальной попытки, манипулирования и др.
Изменение фармакокинетики препарата	• Замена препарата (??) • Замедление клиренса, обусловленное почечной или печеночной недостаточностью и др. • Неправильная техника инъекций или прием препарата • Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия
Повышенная чувствительность к препарату	• Длительная физическая нагрузка • Сопутствующая надпочечниковая недостаточность • Гипофизарная недостаточность • Астенизация

Факторы, связанные с приемом пищи
• Пропуски основного приема пищи • Недостаточное количество углеводов в основном приеме пищи • Незапланированные повышенные физические нагрузки без приема углеводов • Преднамеренное снижение веса, голодание • Замедленное опорожнение желудка, рвота • Синдром мальабсорбции

Также не исключено развитие гипогликемических состояний при следующих состояниях: (это причины гипогликемии у детей без сахарного диабета).

- гиперинсулинизм (инсулинома);
- дефицит контринсулярных гормонов (СТГ, кортизол, глюкагон, КХА);
- дефицит источников глюкозы (истощение депо гликогена), голодание;
- врожденные нарушения обмена углеводов (гликогенозы, фруктоземия);
- приобретенные болезни печени;
- применение ЛС (сахароснижающие препараты), алкоголя.

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 ин-

теллектуально-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 ребенок 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 пациент может прийти 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 гипогликемии

Выделяют две стадии в течение гипогликемического синдрома (Табл. 2):

1. Симпатоадреналовая стадия - вегетативная (в основном нейрогенные симптомы);

2. Глюкоэнцефалопеническая стадия (в основном нейрогликопенические симптомы)

Таблица 2. Симптомы гипогликемических состояний.

Вегетативные симптомы	Нейрогликопенические симптомы
Повышенная возбудимость, беспокойство, нервозность	Изменение поведения
Тремор рук	Спутанность сознания
Учащенное сердцебиение	Нарушения памяти
Потоотделение	Повышенная утомляемость
Чувство голода	Слабость
Парестезии	Изменения зрения
	Клонико-тонические судороги
	Потеря сознания
	Кома

Для пациентов с плохим контролем сахарного диабета и привычными повышенными цифрами гликемии, характерно развитие симптомов гипогликемии при более высоких концентрациях глюкозы крови. Для пациентов с хорошим контролем сахарного диабета и частыми гипогликемическими состояниями (в том числе при наличии инсулиномы) будет характерно развитие симптомов гипогликемии при более низких показателях глюкозы.

При гипогликемической коме цвет кожный покровов, тургор тканей, тонус мускулатуры в большинстве случаев не изменены. Реакция зрачков на свет сохраняется. Наблюдается учащение пульса, повышение АД. При длительной гипогликемической коме могут наблюдаться симптомы поражения ствола мозга (нестабильная сердечная и дыхательная деятельность).

При наличии минимальных симптомов гипогликемии у пациента, информации о наличии у пациента сахарного диабета, всех случаев потери сознания производится измерение уровня глюкозы плазмы крови портативным глюкометром. Из инструментальных методов исследования рекомендуется проводить ЭКГ для исключения сердечной патологии, развившейся на фоне гипогликемии.

Дифференциальная диагностика кетоацидотической гипогликемической комы.

Дифференциальный диагноз гипогликемической комы проводится с другими видами ком, но чаще всего в рамках сахарного диабета для определения тактики, в первую очередь рассматривают диабетическую кетоацидотическую кому (Табл.3).

Диабетический кетоацидоз – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД, с гипергликемией (> 11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (> 5 ммоль/л), кетонурией ($\geq ++$), метаболическим ацидозом ($pH < 7,3$, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без нее.

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.

Диабетический кетоацидоз 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 известно из патогенеза, метаболические нарушения,

приводящие к ней, накапливаются и усугубляются постепенно, и не могут произойти столь остро, внезапно, как при гипогликемической коме.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика кетоацидотической и гипогликемической ком.

Критерии	Кетоацидотическая кома	Гипогликемическая кома
Характер развития	Постепенно, в течение нескольких дней	Остро, в течение нескольких часов
Клиника	- ДК 1 степени: сонливость, тахипноэ, гипорефлексия, мышечная гипотония, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона изо рта, полиурия, поллакиурия. - ДК 2 степени: сопор, глубокое шумное дыхание Куссмауля, гипорефлексия, мышечная гипотония, значительная тахикардия, приглушение тонов сердца, гипотония, многократная рвота, боли в животе, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии. Полиурия на этой стадии может отсутствовать из-за быстро развивающейся дегидратации. - ДК 3 степени (кома): сознание отсутствует; наблюдаются арефлексия, коллапс, частый	- Гипогликемия 1 степени: потливость, беспокойство, дрожь, тремор рук, голод, умеренная тахикардия и повышение АД, нечеткость зрения и головная боль; - Гипогликемия 2 степени: повышенная сонливость, нарушение координации и неразборчивость речи, тремор конечностей, парестезии, нарушение зрения, бледность кожных покровов, тахикардия и гипертония; - Гипогликемия 3 степени (кома): клонико-тонические су-

	нитевидный пульс, резкая дегидратация, «мраморность» или серая окраска кожи, цианоз, пастозность и отеки голеней, рвота цвета кофейной гущи, олигоанурия, дыхание Куссмауля или Чейна-Стокса.	дороги, потеря сознания, тонус глазных яблок обычный, влажные и бледные кожные покровы, тахикардия, гипертония,
Данные по системам: - Сознание - Мышечный тонус - Рефлексы - Кожа - Слизистые - Глазные яблоки - ЧДД - ЧСС - АД	- сонливость, заторможенность - снижен, вялость, гипотония - снижены - мраморность, сухость - сухие, тургор тканей снижен - запавшие, снижен тонус - тахипноэ, глубокое, патологическое (Куссмауля, Чейна-Стокса) - тахикардия, приглушенность тонов, нитевидный пульс - гипотония	- беспокойство, возбужденность, переходящая в сонливость - повышен, дрожь, тремор, судороги - повышены, парестезии - бледные, влажные - влажные - не изменены - нормальное или учащены - тахикардия, усиленные тоны, аритмия - нормальное или повышено
Лабораторные данные	• ДК 1 степени: - $\text{ГП} > 11 \text{ ммоль/л}$; - pH венозной крови $< 7,3$, или бикарбонат $< 15 \text{ ммоль/л}$; - Кетонемия и кетонурия.	- $\text{ГП} < 2.8 \text{ ммоль/л}$ в сочетании с клиническим симптоматикой; - $\text{ГП} < 2.2 \text{ ммоль/л}$ вне зависимости от

	- ДК 2 степени: - ГП >11 ммоль/л; - рН венозной крови <7,2, или бикарбонат <10 ммоль/л; - Кетонемия и кетонурия. - ДК 3 степени: - ГП >11 ммоль/л; - рН венозной крови <7,1, или бикарбонат <5 ммоль/л; - Кетонемия и кетонурия.	наличия клинической симптоматики. - при СД – более высокие цифры ГП
Лечение	Инсулинотерапия: - начальная доза 0,1 - 0,15 ед/кг в/в болюсно - непрерывная инфузия 0,1 ед/кг/ч в/в капельно, титрование по уровню гликемии (снижение уровня глюкозы плазмы) Регидратация: ОВЖ = Физ. потребность (35-80 мл/кг) + продолжающиеся потери (20-50 мл/кг) + деф. массы тела. В первый час вводится 15-20 мл/кг от общего объема. - ГП < 10 ммоль/л - 10 % рас-твор глюкозы (+ 3–4 ед инсулина на каждые 20 г глюкозы) - ГП 10-15 ммоль/л – 5 % рас-твор глюкозы	- Легкая и сред-нетяжелая степ-ень: - рег ос простые угле-воды 2 ХЕ (20 г угле-водов); - повторное введение рег ос простых углево-дов через 10 мин. с по-следующим контролем гликемии (при стабили-зации гликемии накормить сложными углево-дами); - Тяжелая степень: - глюкагон (1 мг в шприце) в/м или п/к в дозе 10-30 мкг/кг (в среднем на ребенка 25 кг

	- ГП > 15 ммоль/л - 0,9 % раствор натрия хлорида • Коррекция электролитных нарушений	0.5 мг, на 50 кг – 1.0 мг); - глюкозы 10% р-ор в/в болюсно до 40-80 мл с переходом на внутривенное капельное введение 1.5-3 мл/кг/час до стабилизации гликемии; - после восстановления сознания – продолжаем вести по протоколу легкой и средней степени тяжести.
--	--	---

Тактика ведения пациента с гипогликемией

Тактика лечения определяется степенью тяжести пациента (Табл.4). Легкая и среднетяжелая степень гипогликемии могут купироваться путем применения орально простых углеводов, тяжелая же степень требует немедленной парентеральной коррекции.

Степени тяжести гипогликемии:

1. Первая степень – легкая – проявляется преимущественно вегетативными расстройствами, в частности потливость, дрожь, нечеткость зрения и головная боль;
2. Вторая степень – средняя – присоединяются нейрогликопенические симптомы, такие как повышенная сонливость, нарушение координации и неразборчивость речи;
3. Третья степень – тяжелая – судорожный синдром и гипогликемическая кома.

Таблица 4. Тактика купирования гипогликемического состояния в зависимости от степени тяжести.

Этапы	Легкая	Средняя	Тяжелая
Первый этап – оценка степени тяжести	Вегетативные расстройства: -потливость -дрожь -нечеткость зрения -головная боль	Вегетативные + нейрогликопенические симптомы: -повышенная сонливость -нарушение координации -неразборчивость речи	-судорожный синдром -гипогликемическая кома
Начало реанимационных мероприятий	Не требуется	Не требуется	Протокол ABC
Помощь на догоспитальном этапе	1. Быстрое введение через рот легко усваиваемых простых углеводов в количестве 2 хлебных единиц, что соответствует 20 г углеводов: - 3-4 кусочков/чайные ложки сахара; - 1.0-1.5 столовые ложки меда или варенья; - 150-200 мл сладкого фруктового сока (сахаросодержащего газированного напитка); - возможно применение специализированных продуктов на основе декстрозы:		Вызов скорой медицинской помощи/реанимационной бригады

	• Гель Нурофре – 1 тюбик содержит 1 ХЕ или 0.5 ХЕ • Сироп Energy life – 1 тюбик содержит 1 ХЕ • Таблетированная конфета ГипоХит – 1 табл. 0.37 ХЕ 2. Повторное введение перорально простых углеводов через 10 мин. с последующим контролем гликемии: - при стабилизации гликемии до нормальных значений необходимо накормить ребенка более сложными углеводами (каша, хлеб, фрукты).	
Помощь на госпитальном этапе	Не отличается от догоспитального этапа.	1. Введение контринсулярного гормона: - глюкагон (1 мг в шприце) в/м или п/к в дозе 10-30 мкг/кг (в среднем на ребенка 25 кг 0.5 мг, на 50 кг – 1.0 мг). 2. Начинать внутривенное болюсное введение раствора глюкозы 10% до 40-80 мл с переходом на

		внутривенное капельное введение 1.5-3 мл/кг/час до стабилизации гликемии. 3. После восстановления сознания – продолжаем вести по протоколу легкой и средней степени тяжести.
--	--	--

При легкой и среднетяжелой степени гипогликемии на этапе доврачебной и первой врачебной помощи возможно использование:

1. Быстрое введение через рот легко усваиваемых простых углеводов в количестве 2 хлебных единиц, что соответствует 20 г углеводов:

- 3-4 кусочков/чайные ложки сахара;
- 1.0-1.5 столовые ложки меда или варенья;
- 150-200 мл сладкого фруктового сока (сахаросодержащего газированного напитка);
- возможно применение специализированных продуктов на основе декстрозы:

- Гель Нурофре – 1 тюбик содержит 1 ХЕ или 0.5 ХЕ
- Сироп Energy life – 1 тюбик содержит 1 ХЕ
- Таблетированная конфета ГипоХит – 1 табл. 0.37 ХЕ

2. Повторное введение перорально простых углеводов через 10 мин с последующим контролем гликемии. При стабилизации гликемии до нормальных значений необходимо накормить ребенка более сложными углеводами (каша, хлеб, фрукты).

Наиболее жизнеугрожающей ситуацией для пациента может быть тяжелая гипогликемия, когда ребенок находится в бессознательном состоянии, возможно возникновение судорожного синдрома. Тактика ведения в данном случае должна быть более агрессивна, так как исходом остро возникшей тяжелой гипогликемии может привести к коматозному состоянию и децеребрации. На амбулаторном этапе тактика педиатра заключается в следующем:

1. Первым этапом при нарушении сознания:

- пациента необходимо уложить на бок, очистить полость рта пациента (протокол ABC);

- вызвать бригаду СМП или реанимационную бригаду.

2. Введение контринсулярного гормона:

- глюкагон (1 мг в шприце) в/м или п/к в дозе 10-30 мкг/кг (в среднем на ребенка 25 кг 0.5 мг, на 50 кг – 1.0 мг).

3. Начинать внутривенное болюсное введение раствора глюкозы 10% до 40-80 мл с переходом на внутривенное капельное введение 1.5-3 мл/кг/час до стабилизации гликемии.

4. После восстановления сознания – продолжаем вести по протоколу легкой и средней степени тяжести.

В условиях стационара при тяжёлой гипогликемии проводится ургентная терапия (больной в бессознательном состоянии, с возможными судорогами и рвотой) в условия реанимационного отделения с контролем витальных функций, купирование гипогликемии инфузией глюкозы 10-20%, введением контринсулярных гормонов (глюкагон, адреналин, дексаметазон), купирование судорожного синдрома, предотвращение и купирование отека мозга, кислородотерапия.

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. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2019. 212 с.
2. Неотложная помощь при диабетическом кетоацидозе и кетоацидотической коме у детей и подростков. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Строева В.П., Юнкина Я.В. Мать и дитя в Кузбассе. 2015. №2(61). с.108-118
3. Пациент с гипогликемией на приеме врача общей практики. Доскина Е.В. Медицинский совет. 2016. №5. с.108-112
4. Сахарный диабет у детей и подростков : консенсус ISPAD по клинической практике : 2014 год / пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 656 с.
5. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. — М.: Практика, 2014. 442 с.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. 2013. 36 с.