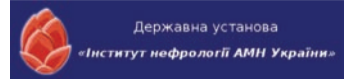




Почки и диабет: от понимания проблемы к своевременной и адекватной терапии

По итогам международной конференции, 14-15 мая 2009 г., Киев



14-15 мая в г. Киеве проходила международная конференция «Почки и диабет», организованная ГУ «Институт нефрологии» АМН Украины, Национальным почечным фондом, Министерством здравоохранения Украины, ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко» АМН Украины и Ассоциацией эндокринологов Украины. Это мероприятие проводилось под патронатом Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology – ISN).



Об основных составляющих проблемы связи нефропатологии и диабета в Украине рассказал главный нефролог МЗ Украины, директор Института нефрологии АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Алексеевич Колесник.

– Распространенность хронической болезни почек (ХБП) в Украине в 2008 г., по официальным данным, составила приблизительно 900 случаев на 100 тыс. населения, заболеваемость – около 80 случаев на 100 тыс. С учетом данных международных эпидемиологических исследований, согласно которым распространенность ХБП в мире составляет 7-10%, статистические данные по Украине занижены как минимум на порядок.

Это касается и распределения по стадиям заболевания. Информация о том, что в нашей стране ежегодно появляется всего лишь 20 новых случаев ХБП V стадии на 1 млн населения, не отражает реальную ситуацию. Согласно среднеевропейским данным по ежегодному количеству пациентов, которым начинают проводить заместительную почечную терапию, этот показатель составляет как минимум 650 человек на 1 млн населения.

В 2008 г. согласно данным реестра в Украине насчитывалось 450 тыс. больных ХБП.

Распределение больных ХБП по этиологии развития заболевания было представлено таким образом: хронический пиелонефрит – 72,19%; диабетическая нефропатия (ДН) – 9,65%; гипертензивная нефропатия – 7,26%; хронический гломерулонефрит – 6,58%; поликистоз почек – 1,06%.

Представленные данные свидетельствуют о гипердиагностике хронического пиелонефрита вследствие недостаточной информированности врачей о критериях диагностики этого заболевания. По данным реестра ERA-EDTA, в Европе максимальная доля хронического пиелонефрита как причины развития ХБП составляет 16%, в том числе V стадии – 2-5%.

Распространенность и заболеваемость ДН остается стабильной в течение последних лет (90,2 и 8,6 случая на 100 тыс. населения в 2008 г. соответственно). Однако приведенные показатели также не отвечают реальной ситуации. Стоит только обратить внимание на региональные отличия – в Закарпатской области заболеваемость ДН составляет 36,1 случая на 100 тыс. населения, что в 4 раза превышает средний показатель по Украине; в Херсонской и Волынской областях – менее 1 случая на 100 тыс. населения. В Луганской области, по официальным данным, заболеваемость ДН равна нулю. Такая же ситуация и с распространенностью ДН – минимальный и максимальный показатели по областям Украины отличаются в 200 раз (305,1 случая на 100 тыс. населения в Сумской области и 1,6 –

в Херсонской). Это отражает и недостаточный уровень оказания медицинской помощи в нашей стране, в том числе своевременной диагностики ДН, и отсутствие понимания важности этой проблемы, и неадекватное ведение региональных реестров.

Далеки от реальности и данные о распределении больных ДН в зависимости от стадии (2008): I – 73,4%; II – 17,5%; III – 6,2%; IV – 1,4%; V – 1,5%.

Абсолютное и относительное количество больных с ХБП V стадии, которые находятся на заместительной терапии (гемодиализе или перитонеальном диализе), постепенно увеличивается: в 2006 г. – 236 из 438 пациентов (53,9%), в 2008 г. – 492 из 615 (80%). Эти показатели можно было бы считать отличными, то есть свидетельствующими об отсутствии в нашей стране проблем с обеспечением диализом больных с ХБП V стадии, если бы данные о распространенности ХБП V стадии не были бы так существенно занижены.

Таким образом, можно констатировать, что данные о распространенности и заболеваемости ДН не отвечают действительности, а распределение пациентов с этой патологией по стадиям ХБП – закономерностям эволюции ДН. Эти показатели не могут быть основанием для принятия адекватных организационных и финансовых решений как на национальном, так и на региональном уровнях.

Важно отметить и классификационные несогласованности, имеющиеся сегодня в отношении ДН. Большинству врачей хорошо известна классификация С. Mogensen (1983), согласно которой выделяют пять стадий ДН:

- I – гиперфункция почек;
- II – начальные структурные изменения;
- III – микроальбуминурия;
- IV – протеинурия;
- V – терминальная стадия ХБП.

Сегодня в Украине ДН диагностируют только начиная с IV стадии, в то время как в развитых странах – с III. Возможно, поэтому украинские эндокринологи объединяют I и II стадию по классификации С. Mogensen.

Достаточно часто зарубежные специалисты используют еще одну классификацию ДН (R.W. Schrier, 2007), согласно которой выделяют три стадии ДН:

- I – скрытая нефропатия (микроальбуминурия);

II – развернутая нефропатия (протеинурия и снижение скорости клубочковой фильтрации – СКФ);

III – терминальная стадия ХБП.

С 2003 г. в нашей стране приняты определение и классификация ХБП (табл.), стадию которой необходимо указывать и в диагнозе больного ДН. Пример диагноза может выглядеть следующим образом: сахарный диабет (СД) I типа, субкомпенсированный. ХБП III стадии: ДН, нефротический синдром, артериальная гипертензия (АГ).

До настоящего времени не предложено лучшего метода оценки функционального состояния почек (при любой их патологии, в том числе при ДН), чем определение СКФ. На мой взгляд, концепция ХБП отвечает закономерностям и стадийности развития ДН и может стать основой для создания междисциплинарного консенсуса по ДН.

Сложным вопросом является диагностика ДН на ранних стадиях. В 1983 г. J.P. Bosch предложил использовать функциональный почечный резерв (способность почек повышать СКФ в ответ на определенные стимулы) как маркер внутриклубочковой гипертензии, однако этот показатель не нашел широкого применения в качестве скринингового метода. M. Magge и соавт. (1999) продемонстрировали, что появление микроальбуминурии прямо коррелирует с фильтрационной фракцией (соотношение между СКФ и почечным кровотоком). Однако и эта методика не нашла широкого применения в клинической практике. Реальным методом диагностики ДН на ранних стадиях является определение микроальбуминурии, но, к сожалению, в нашей стране сегодня нет возможностей для рутинного проведения такой диагностики у больных СД.

Что касается профилактики ДН и замедления темпов ее прогрессирования, то в настоящее время возможности в этом направлении также значительно ограничены. Доказанной эффективностью в плане предупреждения развития ДН у больных СД I и 2 типа, а также в некоторой степени с целью замедления скорости ее прогрессирования обладают контроль гликемии (пероральные сахароснижающие средства, инсулин) и артериального давления (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина – БРА). Нефропротекторным является уровень гликозилированного гемоглобина <7%, препрандиальный уровень гликемии

4,99-7,21 ммоль/л, постпрандиальный <9,9 ммоль/л. Целевой уровень артериального давления для больных СД <130/80 мм рт. ст., для пациентов с ДН <125/75 мм рт. ст. Пациентам с ДН также показаны диета с ограничением белка и коррекция дислипидемии, если она имеет место.

Суммируя изложенные данные, можно выделить несколько основных составляющих проблемы ДН в Украине:

- На национальном уровне:
 - несовершенная система оказания медико-профилактической помощи больным СД в целом и пациентам с ДН в частности;
 - отсутствие национальных стандартов (протоколов) профилактики, диагностики и лечения СД и ДН.
- На региональном уровне:
 - отсутствие надлежащего скрининга групп риска по развитию СД и ДН;
 - отсутствие возможностей для проведения диагностики ДН на ранних стадиях (выявление микроальбуминурии) и, следовательно, для замедления темпов прогрессирования этого заболевания;
 - отсутствие контроля скорости прогрессирования ДН;
 - малодоступность методов заместительной почечной терапии, хотя положительная динамика отмечается.



Патогенетические механизмы формирования ДН осветила руководитель отделения нефрологических проблем трансплантации почки Федерального центра трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова Министерства здравоохранения и социального развития РФ, доктор медицинских наук, профессор Наталья Аркадьевна Томилина (г. Москва, Россия).

– Диабетическая нефропатия – это поражение почек, возникающее как компонент системной васкулопатии, обусловленной СД (нарушением метаболизма глюкозы).

В патогенезе ДН принимают участие многие факторы, в том числе метаболические (гипергликемия, неферментативное гликозилирование, полиоловый путь окисления глюкозы, оксидативный стресс и др.), гемодинамические (артериальная гипертензия, клубочковая гиперфильтрация, повышение уровня вазоактивных гормонов), генетические (полиморфизм генов АПФ; I/D), экзогенные (потребление белка, курение). Все эти факторы приводят к активации внутриклеточных сигнальных путей, усилению секреции факторов роста и провоспалительных медиаторов и далее – к разрастанию внеклеточного матрикса, повышению сосудистой проницаемости, появлению протеинурии (рис. 1).

Клиническое течение ДН характеризуется стадийностью (рис. 2). Следует обратить внимание на то, что еще до стадии скрытой ДН у больных СД происходит повышение СКФ, гипертрофия клубочков и канальцев.

Усиление функции почек при СД (до развития ДН) было показано еще в начале 80-х годов прошлого столетия в эксперименте на стрептозотоциновой модели (Т.Н. Hostetter et al., 1981). Было установлено, что у животных при умеренной гипергликемии возрастает скорость

Стадии	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Рекомендации
I	Повреждение почек с нормальной или относительно высокой СКФ	≥90	Диагностика основного заболевания, оценка скорости его прогрессирования и применение средств для ее снижения Диагностика и лечение осложнений
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60-89	
III	Средняя степень снижения СКФ	30-59	
IV	Выраженное снижение СКФ, выраженная почечная недостаточность	15-29	Диагностика и лечение осложнений Подготовка к заместительной почечной терапии
V	Терминальная почечная недостаточность	<15	Заместительная почечная терапия

клубочкового кровотока, гидравлическое давление в клубочках и СКФ.

Известно, что гипергликемия вызывает дилатацию афферентных артериол почечных клубочков, их гиперперфузию и повышение СКФ посредством таких механизмов, как усиление синтеза гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, глюкагона, простагландинов, оксида азота. Помимо перечисленных факторов, к повышению СКФ приводят усиление синтеза сорбитола, увеличение внеклеточного объема жидкости с повышением секреции предсердного натрийуретического пептида, глюкозурия, снижение уровня инсулина и другие механизмы, которые также являются следствием гипергликемии.

Важную роль в патогенезе ДН играет активация внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Гипергликемия активирует эту систему (путем активации протеинкиназы C, изоформы β_2), что является одним из важнейших механизмов повреждения микроциркуляторного русла почек и формирования ДН (рис. 1).

В настоящее время установлен ряд прямых и непрямых почечных эффектов ангиотензина II, принимающих участие в патогенезе ДН:

- Гемодинамические:
 - системная и ренальная вазоконстрикция;
 - системная артериальная гипертензия;
 - повышение внутриклубочкового давления и проницаемости сосудов;
 - сокращение мезангия и уменьшение фильтрационной поверхности.
- Негемодинамические:
 - стимуляция продукции профибротических и провоспалительных цитокинов (TGF β , VEGF, TNF α и др.) преимущественно посредством активации NF- κ B;
 - индукция гипертрофии и пролиферации клеток;
 - стимуляция синтеза и подавление деградации внеклеточного матрикса;
 - активация перекисного окисления липидов.

Таким образом, нефрофиброз можно рассматривать как следствие дисбаланса между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса, в котором немаловажную роль играет ангиотензин II. Изменение соотношения этих процессов (подавление синтеза и усиление деградации внеклеточного матрикса) позволило бы достичь регрессии и даже исчезновения патологических изменений в клубочках при ДН.

Гипергликемия запускает не только гемодинамическое, но и метаболическое звено патогенеза ДН, связанное с процессами неферментативного гликозилирования белков, липидов, нуклеиновых кислот и также приводящее к накоплению внеклеточного матрикса и нефрофиброзу. Конечные продукты гликозилирования вызывают не только изменение структуры и свойств внеклеточного матрикса, но и усиление продукции провоспалительных цитокинов, развитие оксидативного стресса, нарушение метаболизма клеток.

Помимо неферментативного гликозилирования, в патогенезе ДН выделяют полиоловый путь метаболизма глюкозы. В тканях, в которых поглощение глюкозы не зависит от инсулина (хрусталик, сетчатка, периферическая нервная система, почки), избыток глюкозы индуцирует внутриклеточное образование полиолов, в частности сорбитола, и фруктозы. Это сопровождается повышением осмолярности цитоплазмы клеток, снижением уровня свободного миоинозитола, потерей Na^+/K^+ -АТФазной активности, снижением клеточного окислительно-восстановительного потенциала. Клинико-морфологическими последствиями таких изменений являются повышенная продукция мезангиального матрикса, изменение структуры и функции

гломерулярной базальной мембраны, ее утолщение, альбуминурия, периферическая нейропатия, диабетическая катаракта.

Известно, что протеинурия не только является маркером повреждения клубочков при СД, но и обладает тубулотоксическим эффектом. В исследовании RENAAL было показано, что скорость прогрессирования клинически манифестной ДН прямо коррелирует с уровнем протеинурии.

Механизм стимуляции тубулоинтерстициального фиброза протеинурией можно представить следующим образом. Реабсорбция белков в проксимальных канальцах (как следствие гиперфильтрации белков крови) активирует внутрипочечную РАС (гиперпродукция ангиотензина II) и рецепторы мегалина. Результатом этого является активация NF- κ B и факторов роста, запуск процессов интерстициального воспаления, тубулоинтерстициального склероза, атрофия канальцев, формирование атубулярных нефронов и, в конечном итоге, атрофия клубочков. Известно, что тубулоинтерстициальный склероз определяет скорость прогрессирования почечной недостаточности даже в большей степени, чем гломерулосклероз.

Продуцентами внеклеточного матрикса (субстрата нефрофиброза и склероза) являются миофибробласты (активированные фибробласты). Они появляются в интерстиции путем активации фибробластов интерстиция под действием TGF β (приблизительно 50%), дифференциации из клеток костного мозга (15%) и в результате так называемой эпителиально-мезенхимальной трансдифференциации (35%). Последний способ заключается в превращении эпителиальных клеток канальцев в миофибробласты под влиянием TGF β , в данном случае под действием протеинурии.

Все вышеописанные патофизиологические и патоморфологические изменения при ДН запускает гипергликемия. Результаты клинических исследований DCCT и UKPDS показывают, что адекватный контроль гликемии позволяет предупредить развитие ДН. Более того, описаны случаи полного регресса ДН на фоне длительной эуликемии. Так, по данным P. Fioretto и соавт. (1998), у 33-летней женщины с длительным анамнезом СД 1 типа и ДН через 10 лет после трансплантации поджелудочной железы отмечалась полная регрессия гломерулосклероза с восстановлением структуры клубочков.

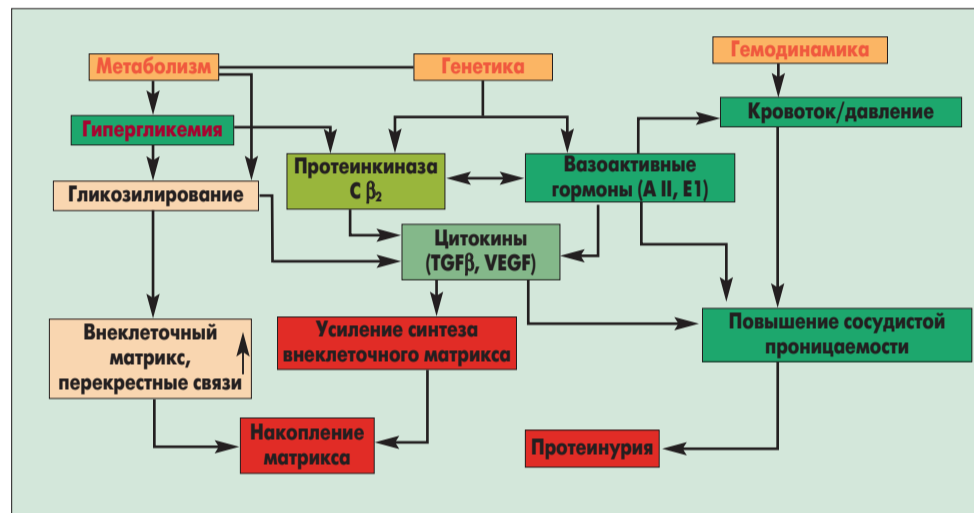


Рис. 1. Патогенез ДН

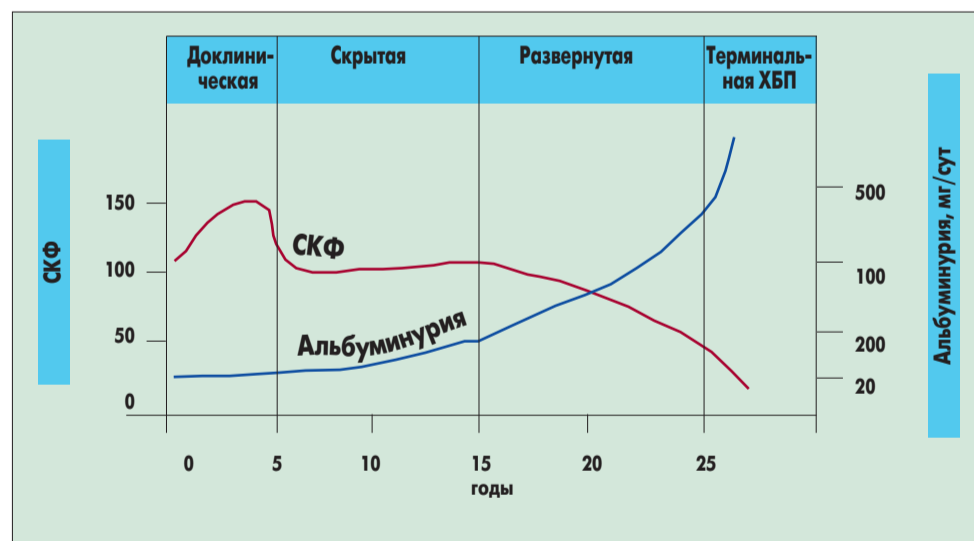


Рис. 2. Клиническое течение ДН (СД 1 типа)



Рис. 3. Роль оксидативного стресса в патогенезе ДН

Роли оксидативного стресса в индукции повреждения почек у пациентов с СД 2 типа посвятил доклад **руководитель отделения нефрологии, диализа и трансплантации клиники Университета г. Бари (Италия), профессор F.P. Schena.**



– Оксидативный стресс является одним из ключевых звеньев в патогенезе ДН. Его развитию способствуют гипергликемия, повышение уровня свободных жирных кислот, усиление секреции

вазоактивных пептидов (ангиотензина II) и факторов роста (TGF β). В свою очередь оксидативный стресс (образование активных форм кислорода) приводит к повреждению почек. Со стороны клубочков отмечаются патологические изменения гемодинамики, гипертрофия мезангиальных клеток, накопление внеклеточного матрикса, утолщение базальной мембраны, появление микроальбуминурии и протеинурии, склероз; со стороны интерстиция – фиброз; со стороны сосудов – эндотелиальная дисфункция, артериолосклероз (рис. 3).

С учетом важной роли оксидативного стресса возникает вопрос о возможности применения и эффективности антиоксидантной терапии при ДН. К настоящему времени в ряде исследований изучено влияние красного вина, витамина E, комбинации витаминов и минералов, α -липоевой кислоты, статинов и БРА на маркеры оксидативного стресса, в том числе при ДН.

M. Micallef и соавт. изучали влияние сухого красного вина (по 400 мл/день в течение 2 нед) на общий антиоксидантный статус плазмы молодых (18–30 лет) и пожилых (старше 50 лет) лиц. Было показано, что употребление вина достоверно улучшало показатели антиоксидантной защиты и уменьшало выраженность оксидативного стресса (уровень малондальдегида) в обеих группах.

S.E. Bursell и соавт. (1999) изучали влияние в качестве антиоксиданта высоких доз витамина E (1800 МЕ/сут в течение 4 мес) у пациентов с СД 1 типа. Было показано, что витамин E достоверно улучшает кровоток в ретинальных сосудах и приостанавливает или замедляет снижение функции почек.

В исследовании M.S. Farvid (2005) изучалось влияние витаминов и/или минералов на гломерулярную и тубулярную дисфункцию у пациентов с СД 2 типа. Для этого больных разделили на четыре группы: группа M получала 200 мг магния и 30 мг цинка, группа V – 200 мг витамина C и 100 МЕ витамина E, группа MV – минералы и витамины, группа P – плацебо. Все схемы назначались на 3 мес. Было установлено, что к концу периода наблюдения уровни микроальбуминурии достоверно снижались в группах V и MV (максимальный эффект в группе MV), в то время как в группах P и M уровни микроальбуминурии незначительно повышались.

Влияние α -липоевой кислоты (600 мг/сут в течение 18 мес) на прогрессирование повреждения эндотелиальных клеток и течение ДН (уровень альбуминурии, тромбомодулина в сыворотке крови) у пациентов с СД было изучено в исследовании M. Mogos и соавт. (2001). Через полтора года наблюдения уровни тромбомодулина и альбуминурии достоверно повысились в группе контроля, в то время как в группе α -липоевой кислоты первый показатель достоверно снизился, а уровень альбуминурии не изменился.

Продолжение на стр. 52.

Почки и диабет: от понимания проблемы к своевременной и адекватной терапии

По итогам международной конференции, 14-15 мая 2009 г., Киев

Продолжение. Начало на стр. 50.

В исследовании G. Tonolo (2006) было показано положительное влияние сим-вастатина на СКФ у пациентов с СД 2 типа, микроальбуминурией и АГ, а также способность этого препарата снижать выраженность оксидативного стресса и даже уменьшать патоморфологические изменения в клубочках (накопление внеклеточного матрикса, артериолярный гиалиноз).

В исследовании S. Ogawa применение БРА в течение 8 нед сопровождалось достоверным уменьшением уровней ряда маркеров оксидативного стресса у пациентов с ДН.

О ведении пациентов с терминальной стадией ХБП при СД рассказала R. Gagnon (отделение нефрологии медицинского центра Университета McGill, г. Монреаль, Канада).



— Методы заместительной почечной терапии, которые сегодня применяются при терминальной стадии ХБП, в том числе у пациентов с ДН, включают трансплантацию (пересадка только почки, сочетанная

пересадка поджелудочной железы и почки, пересадка поджелудочной железы после трансплантации почки), гемодиализ и перитонеальный диализ. Заместительную почечную терапию больным СД с терминальной ХБП необходимо применять раньше, чем у пациентов без СД (при СКФ \approx 15 мл/мин). Более раннее начало целесообразно у пациентов с неконтролируемой гиперволемией или АГ, при анорексии, кахексии, постоянной рвоте в результате уремии и гастропареза.

При ведении пациентов с СД и терминальной стадией ХБП необходима своевременная коррекция и лечение таких часто возникающих патологических состояний, как АГ, гиперволемиа, гипергликемия, недостаточное питание, бактериальные инфекции, анемия.

У больных с терминальной стадией ДН артериальное давление, как правило, выше, чем у пациентов с терминальной стадией ХБП без нарушений углеводного обмена. Препаратами выбора для лечения АГ у этой категории больных являются ингибиторы АПФ и БРА при отсутствии противопоказаний к их назначению. У больных СД с терминальной стадией ХБП повышение артериального давления часто связано с гиперволемией, поэтому таким пациентам следует ограничивать употребление соли и назначать петлевые диуретики.

При ведении пациентов, находящихся на диализе, необходимо помнить также о риске развития диализной гипотензии, которая возникает в результате быстрого уменьшения объема крови вследствие ультрафильтрации и снижения внеклеточной осмолярности во время процедуры диализа. Избежать развития этого осложнения позволяют такие мероприятия: удлинение времени процедуры диализа, пропуск приема антигипертензивного препарата непосредственно перед диализом, применение режима контролируемой ультрафильтрации, коррекция анемии с помощью эритропоэтина, применение альтернативных режимов терапии.

У больных СД с почечной недостаточностью, с одной стороны, отмечается

усиление инсулинорезистентности, а с другой — снижение клиренса инсулина, что может провоцировать развитие гипогликемии. Поскольку сложно предвидеть, как может измениться уровень глюкозы крови — в сторону гипер- или гипогликемии, необходим постоянный контроль этого показателя.

Диализ, как правило, уменьшает потребность в инсулине за счет снижения инсулинорезистентности, хотя у некоторых пациентов она может и увеличиваться — при повышении аппетита и большем количестве принимаемой пищи. Целесообразно использовать диализаты с концентрацией глюкозы приблизительно 200 мг/дл, что позволяет применять инсулин по обычной схеме, сокращает риск развития гипер- и гипогликемии, а также снижает частоту эпизодов гипотензии.

Пациенты с терминальной стадией ДН склонны к усиленному катаболизму и развитию недостаточности питания частично за счет эпизодов интеркуррентных заболеваний, но в основном вследствие рекомендованной им низкобелковой диеты. Истощение и снижение мышечной массы являются наиболее частой причиной неадекватной оценки степени тяжести почечной недостаточности, так как концентрация креатинина в сыворотке крови у таких пациентов снижается и не отражает реальную СКФ. В таких ситуациях нередко назначают неадекватные дозы лекарственных препаратов, многие из которых, как известно, аккумулируются в организме при почечной недостаточности.

Необходима настороженность врача в отношении возможности развития острой почечной недостаточности у пациентов с терминальной стадией ДН. Наиболее часто острая почечная недостаточность развивается при инвазивных кардиологических вмешательствах, включая введение рентгенконтрастных средств, при септицемии, снижении сердечного выброса, шоке. Когда необходимо назначать рентгенконтрастные вещества, обязательно следует обеспечить достаточную гидратацию пациента с временной отменой диуретиков. Для предупреждения контрастиндуцированной нефропатии можно использовать N-ацетилцистеин.

Немаловажное значение в лечении пациентов с СД и терминальной ХБП имеет коррекция анемии. У таких больных она возникает чаще и является более тяжелой, чем у больных с терминальной стадией ХБП без нарушений метаболизма глюкозы. У таких пациентов обязательно регулярно (как минимум один раз в месяц) определяют уровень гемоглобина и оценивают статус железа. У больных с высоким уровнем гемоглобина ($>$ 130 г/л) дозу эритропоэтина, если он назначен пациенту, можно уменьшить. Если уровень гемоглобина $<$ 110 г/л, необходимо определить уровень железа. При его дефиците (уровень железа в сыворотке крови $<$ 6 мкмоль/л, сатурация трансферрина $<$ 20%, уровень ферритина $<$ 500 нг/мл) назначают препараты железа. Если статус железа удовлетворительный, увеличивают дозу эритропоэтина.

Еще одним важным аспектом ведения пациентов с терминальной стадией ДН является своевременное обеспечение сосудистого доступа, необходимость в котором возникает несколько раньше, чем у других пациентов с терминальной ХБП, при снижении СКФ до 20-25 мл/мин.

Подготовила **Наталья Мищенко**
Фото автора

О.В. Большова, к.м.н., керівник відділу дитячої ендокринної патології
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», м. Київ

Гіпоглікемічні стани в дитячому та підлітковому віці

Гіпоглікемія (від грецьк. hypō – «зниження», glykos – «солодкий», haima – «кров») – це зниження рівня глюкози до 2,8-2,2 ммоль/л незалежно від наявності симптомів, що супроводжується характерною клінічною симптоматикою. Різке зниження глікемії призводить до активації симпатичної нервової системи та дисфункції центральної нервової системи (ЦНС). Гіпоглікемію спостерігають як у здорових людей (наприклад, під час посилення фізичних навантажень), так і в пацієнтів із захворюваннями залоз внутрішньої секреції (у першу чергу при цукровому діабеті) та печінки. Необхідно зауважити, що хворі на цукровий діабет можуть не відчувати гіпоглікемії при значеннях глюкози в крові \leq 2,0 ммоль/л і, навпаки, мати ознаки гіпоглікемії при рівнях глюкози \geq 4-5,0 ммоль/л.

Показанням для обстеження в умовах стаціонару є класичні ознаки гіперінсулінемії або трьохразове підтвердження вранішньої гіпоглікемії (за відсутності клінічних ознак) нижче вікових показників (зниження глікемії натще для новонароджених менше 1,67 ммоль/л, для дітей віком 2 міс – 18 років – менше 2,2 ммоль/л, \geq 18 років – менше 2,7 ммоль/л). Гіпоглікемія відноситься до невідкладних станів і потребує своєчасної діагностики та лікування.

Клінічна класифікація гіпоглікемічних розладів (Р. Срейгер, 1992; І.І. Дедов, Г.О. Мельніченко, В.В. Фадєєв, 2000)

1. Тошакова (голодна) гіпоглікемія
 - 1.1. Ендогенний гіперінсулінізм
 - 1.1.1. Інсулінома
 - 1.1.2. Гіперплазія інсулярного апарату підшлункової залози (незидіобластоз)
 - 1.1.3. Ектопічна продукція інсуліну або інсуліноподібних факторів
 - 1.2. Токсична гіпоглікемія (інсулін, препарати сульфонілсечовини, алкоголь, пентамідин, хінін, саліцилати та ін.)
 - 1.3. Тяжка органна недостатність (печінкова, серцева, ниркова недостатність, сепсис)
 - 1.4. Гормональна недостатність (надниркова недостатність, недостатність гормону росту)
 - 1.5. Не b-клітинні пухлини (печінки, кори наднирників, мезенхіми)
- 1.6. Гіпоглікемії у дітей
 - 1.6.1. Неонатальна гіпоглікемія
 - 1.6.2. Глікогенози
 - 1.6.3. Кетонна гіпоглікемія
2. Постпрандіальна (реактивна, функціональна) гіпоглікемія
 - 2.1. Постпрандіальний гіпоглікемічний синдром
 - 2.2. При порушенні моторики шлунково-кишкового тракту
 - 2.3. Ідіопатичний постпрандіальний гіпоглікемічний синдром
 - 2.4. Дефекти ферментів вуглеводного метаболізму
 - 2.4.1. Галактоземія
 - 2.4.2. Непереносимість фруктози
 - 2.5. Аутоімунний інсуліновий синдром (хвороба Хірата)

Гіпоглікемія у період новонародженості

Неонатальна гіпоглікемія проявляється зразу ж після народження або в перші 12-72 години життя у 1,5-3 із тисячі новонароджених.

У доношених новонароджених симптоми гіпоглікемії розвиваються за рівня глюкози \geq 1,7 ммоль/л, у недоношених – за \geq 1,1 ммоль/л.



О.В. Большова

Трапляється найчастіше у дітей, які народилися з масою тіла менше 2,5 кг, недоношених, із внутрішньоутробною затримкою розвитку, з порушенням акту сання та ковтання, гемолітичною хворобою, хворобою гіалінових мембран, за наявності гіпотрофії та вродженої патології вуглеводного обміну. Транзиторну гіпоглікемію виявляють у 80-90% дітей, які народилися від матерів, хворих на цукровий діабет, або які мали діабет вагітних. У 10-20% дітей із груп високого ризику розвивається стійка тяжка гіпоглікемія.

Неонатальна гіпоглікемія у подальшому може стати причиною значного відставання у психомоторному розвитку дитини. Повторні епізоди гіпоглікемії призводять до органічного ураження ЦНС (пірамідні, екстрапірамідні та мозочкові порушення). Безпосередніми причинами гіпоглікемії у новонароджених є гіперінсулінемія, спадковий дефект ферментів метаболізму вуглеводів (наприклад, глюкозо-6-фосфатази), дефіцит речовин – джерел глюкози (наприклад, глікогену) та контрінсулярних гормонів. Недіагностована та нелікована гіпоглікемія призводить до незворотних уражень нервової системи, епілептичних нападів, психічної відсталості, особливо це стосується важких, тривалих і частих гіпоглікемій.

Ранніми ознаками гіпоглікемії у період новонародженості є м'язова гіпотонія, тремор, ціаноз, порушення дихання, судоми, сонливість, апное, фацикуляція, зниження температури тіла.

Важливими диференціально-діагностичними ознаками в цей період є низький рівень глюкози на тлі клінічних симптомів, зникнення симптомів за нормалізації рівня глюкози, виникнення симптомів у разі зниження рівня глюкози (тріада Уіппла). Транзиторна гіпоглікемія може мати безсимптомний перебіг.