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 симвастатина 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 ≈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, гиперволемия, 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. hypo – «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 посилених 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 ≤2,0 ммоль/л і, навпаки, мати ознаки гіпоглікемії при рівнях глюкози ≥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, ≥18 років – менше 2,7 ммоль/л). Гіпоглікемія відноситься до невідкладних станів і потребує своєчасної діагностики та лікування.

О.В. Большова

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

1. Тощакова (голодна) гіпоглікемія
1.1. Ендогенний гіперінсулінемізм
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 J1,7 ммоль/л, у недоношених – за J1,1 ммоль/л.

Трапляється найчастіше у дітей, які народилися з масою тіла менше 2,5 кг, недоношених, із внутрішньоутробною затримкою розвитку, з порушенням акту ссання 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 періоді новонародженості є м'язова гіпотонія, тремор, ціаноз, порушення дихання, судоми, сонливість, апное, фасцикуляції, 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.

У разі підтвердження наявності гіпоглікемії невідкладно проводять внутрішньовенну інфузію глюкози зі швидкістю 6-8 мг/кг/хв (максимальний об'єм – 80 мл/кг/добу) і поступово зменшують дозу глюкози. Бажано залишати дитину на грудному вигодовуванні. Запобігання гіперглікемії у вагітної, хворої на діабет (не більше 11,0 ммоль/л), знижує ризик розвитку гіпоглікемії у новонародженого. При цьому зменшується ризик виникнення макросомії, дихальних порушень, синдрому Жильбера (гіпербілірубінемії новонароджених), гіпокальціємії, вроджених вад розвитку.

Прогноз при транзиторній гіпоглікемії сприятливий, іноді ймовірні мінімальні порушення інтелекту.

! У випадках прогресування або рецидиву гіпоглікемії необхідно виключити наявність у дитини гіперінсулінемії, дефіциту контрінсулярних гормонів (гормону росту (ГР), кортизолу, глюкагону) або вроджені порушення глюкогенезу, або синтезу глюкагону.

Гіпоглікемію, зумовлену цими порушеннями, зазвичай виявляють у дітей віком 3-6 місяців (збільшення перерви між годуваннями до 8 год). Проводять пробу з глюкагоном (30 мкг/кг в/в або в/м – після введення глюкагону концентрація глюкози в плазмі зростає більш ніж на 2,2 ммоль/л). Характерною ознакою **дефіциту ГР** є мікрогенія та вади обличчя по середній лінії; глюкогенезу – гепатомегалія; гіперінсулінемії – макросомія, відсутність або низький вміст кетонових тіл у сечі, низький рівень жирних кислот у крові. Діагноз гіперінсулінемії підтверджується, якщо на тлі гіпоглікемії рівень інсуліну в сироватці становить >72 пмоль/л.

Найчастішими причинами гіперінсулінемії у новонароджених є **інсулома**, гіперплазія b-клітин або незидіобластоз, який трапляється у перші 6 місяців життя. Тривале голодування у таких хворих провокує гіпоглікемію.

Гіперінсулінемія та гіпоглікемія трапляються приблизно у 50% хворих на синдром Беквіта-Відемана (макросомія, макроглосія, грижа пупкового канатика, спланхномегалія, збільшення нирок, підшлункової та статевих залоз, макроцефалія, розщеплення мочки вуха, гемігіпертрофія, судинний невус на обличчі). Хворі на **синдром Беквіта-Відемана** мають схильність до виникнення нефробластоми, гепатобластоми, ретинобластоми, раку наднирників. Якщо причину гіперінсулінемії не усунути, то у хворих розвинуться важкі неврологічні порушення.

Важку гіпоглікемію у перші години життя спостерігають за наявності **гіпопітуїтаризму** (на тлі гіпоглікемії виявляють низький рівень інсуліну <72 пмоль/л, ГР, тиреотропного гормону, адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу, Т4; у новонароджених з гіперінсулінемією концентрація глюкози після введення глюкагону знаходиться в межах норми), а також за ізольованого дефіциту ГР або АКТГ та при **хворобі Аддисона**. Дефіцит ГР або кортизолу рідко стає причиною гіпоглікемії у дітей віком понад 1 місяць. Гіпоглікемія внаслідок дефіциту ГР або кортизолу зазвичай проявляється після довготривалого голодування. У дитини присутні клінічні ознаки гіпопітуїтаризму або первинної надниркової недостатності. Приріст концентрації глюкози після введення глюкагону знижений або знаходиться у межах норми. На тлі голодування концентрація глюкози знижується, а вільних жирних кислот та кетонових тіл – зростає. У таких випадках проводять замісну терапію препаратами ГР та глюкокортикоїдами.

Високий рівень імунореактивного ГР, гіперчутливість до інсуліну та спонтанну гіпоглікемію в дитячому віці часто спостерігають при **карликовості Ларона** (Laron). Характерними ознаками є пропорційне відставання в рості, гіпоплазія нижньої щелепи, сідловидний ніс, невідповідність кісткового віку паспортному, високий голос, порушення росту волосся та зубів, відставання статевого розвитку.

Гіпоглікемія може виникати у новонароджених на тлі вроджених порушень вуглеводного обміну – глікогенозу, галактоземії та хвороби «кленового сиропу». **Глікогеноз 1 типу** найбільш поширений і зумовлений дефектом глюкозо-6-фосфатази або глюкозо-6-транслокази, внаслідок чого порушується перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу на кінцевих стадіях глікогенолізу та глюконеогенезу. Хоча зазвичай глікогеноз 1 типу проявляється на першому році життя (гіпоглікемія, лактатацидоз, гепатомегалія), важка гіпоглікемія (особливо за затримки годування) може виникнути у перші години життя. Після введення глюкагону рівень глюкози не збільшується, відбувається кетонемія, кетонурія, підвищення вмісту лактату, тригліцеридів, холестерину, жирних кислот та сечової кислоти в крові. Головне в лікуванні – інтенсивна дієтотерапія. За відсутності лікування частота приступів гіпоглікемії та їх важкість поступово зменшуються з віком.

Аглікогеноз (відсутність ферментів уридиндифосфат-глюкозо-глікоген-трансферази або глікогенсинтетази, що відповідають за синтез глікогену) – це аутосомно-рецесивне захворювання, що викликає різке зниження рівня глюкози в крові та судоми, які виникають зазвичай вранці, і запобігти їх появі можна тільки частим годуванням дитини вночі. У печінці повністю відсутній глікоген, відмічається дефіцит глікогенсинтетази при нормальній активності інших ферментів, що відповідають за синтез глікогену.

Стан гіпоглікемії у дітей може виникати як результат спадкового ензиматичного дефекту вуглеводного обміну внаслідок блоку в інсулінактивуючій системі – при печінкових формах глікогенозу (хвороби Гірке, Форбса, Херса), непереносимості фруктози, галактози. При **непереносимості фруктози** в крові підвищується концентрація фруктози після вживання фруктів або тростинного цукру, різко знижується рівень глюкози та розвивається типова гіпоглікемія (тремтіння, пітливість, судоми, блідість шкіри, порушення свідомості).

У новонароджених з **галактоземією** (дефект галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази – ферменту, що перетворює галактозу в глюкозу, внаслідок чого виникає непереносимість грудного молока, сумішей на основі коров'ячого молока, жовтяниця, гепатомегалія) у перші години або дні після народження майже завжди трапляється важка гіпоглікемія. У крові швидко підвищується рівень галактози та знижується рівень глюкози, що також призводить до гіпоглікемічного нападу. У сечі глюкозу не виявляють, лише галактозу та інші відновлювані моносахариди.

Хвороба «кленового сиропу» (валінолейцинурія) зумовлена недостатністю дегідрогенази а-кетокислот з розгалуженим ланцюгом і проявляється гіпоглікемією, кетонурією та кетонемією, характерним запахом сечі, тяжким ураженням ЦНС. Гіпоглікемія трапляється у разі затримки годування та зумовлена порушенням глюкогенезу і підвищеним рівнем лейцину в крові. Хворому призначають спеціальну дієту.

Лейцинову гіпоглікемію можна запідозрити, якщо у дитини після прийому їжі з високим умістом білка виникають блідість, судоми, пітливість. Як діагностичний тест використовують пробу на переносимість лейцину – його призначають у дозі 150 мг/кг per os. За підвищеної чутливості до лейцину у хворого вміст глюкози в крові знижується вдвічі, а вміст інсуліну підвищується.

Синдром порушеного кишкового всмоктування (синдром мальабсорбції) у дитячому віці виявляють при багатьох захворюваннях органів травлення, у першу чергу при дисахаридазній недостатності, целіакії, муковісцедозі, ексудативній ентеропатії.

Чим довше триває годування груддю, тим пізніше проявляється гіпоглікемія. У немовлят та дітей старшого віку вона трапляється не так часто, як у період новонародженості.

Гіпоглікемія у дітей

У дітей старшого віку, крім гіперінсулінемії та вроджених порушень обміну вуглеводів, причиною гіпоглікемії може стати набуте ендокринне захворювання (соматотропна недостатність, адрено-генітальний синдром, наднирникова недостатність, гіпотиреоз та ін.), вживання алкоголю, анаболічних стероїдів, введення інсуліну та цукрознижувальних препаратів (у дитини, яка не хворіє на цукровий діабет). Клінічно в цьому віці гіпоглікемія виявляється слабкістю, сонливістю, почуттям голоду, пітливістю, дратівливістю, тремором, тахікардією, болем у ділянці серця та головним болем, нудотою та блювотою (посилення секреції адреналіну), запамороченням, порушенням свідомості, дизартрією, афазією, судомами, втратою свідомості та розвитком коматозного стану. Важливо оцінити регулярність появи симптомів гіпоглікемії та їх звязок з довжиною інтервалів між годуваннями.

У дітей віком від 18 місяців до 6 років трапляється **гіпоглікемія голодування** – нездатність підтримувати нормоглікемію при голодуванні. Гіпоглікемія голодування виникає у маленьких та худих дітей, у разі великих перерв між вживанням їжі, за недостатнього харчування при важких інфекційних хворобах, шлунково-кишкових порушеннях, її можуть супроводжувати судоми та втрата свідомості. У хлопчиків це захворювання трапляється у 10-20 разів частіше, ніж у дівчат. На тлі нападу гіпоглікемії концентрація глюкози та інсуліну в крові низька, а кетонових тіл – висока. Виявляється кетонурія. Приріст концентації глюкози після введення глюкагону нижчий норми. В основі гіпоглікемії голодування лежать декілька факторів, однак у всіх випадках існує дисбаланс між продукцією глюкози в печінці та її утилізацією периферичними тканинами. За відсутності дефіциту ГР та кортизолу призначають дієту, збагачену вуглеводами та білками, напої з великим умістом глюкози; харчування має бути частим. У дітей віком 6-8 років при голодуванні починає вироблятися достатня кількість глюкози і голодна гіпоглікемія більше не проявляється.

У хворих з **дефіцитом карнітину** (нестача карнітину призводить до різкого посилення споживання глюкози тканинами, що викликає гіпоглікемію) або порушенням обміну вільних жирних кислот голодування чи недостатнє вживання вуглеводів може провокувати гіпоглікемію. Виділяють первинний (генералізований та міопатичний) і вторинний дефіцит карнітину. Первинний дефіцит карнітину зумовлений дефектами ферментів синтезу карнітину, має аутосомно-рецесивний тип успадкування. За генералізованою формою низький уміст карнітину виявляють у крові, м'язах, печінці, серці та інших органах і трапляється він у немовлят та дітей молодшого віку; за міопатичної форми – низький рівень карнітину фіксують тільки в м'язах. Вторинний дефіцит карнітину виникає внаслідок захворювань печінки, нирок або при недостатньому надходженні карнітину з їжею.

! Гіпоглікемію, що зумовлена дефіцитом карнітину або порушенням обміну жирних кислот, слід відрізняти від гіпоглікемії, що виникає внаслідок гіперінсулінемії (оскільки рівень кетонових тіл за гіперінсулінемії теж низький).

Для гіперінсулінемії характерними ознаками є високий рівень інсуліну в сироватці та значне підвищення концентрації глюкози після введення глюкагону, в інших випадках гіпоглікемії виявляють кетонемію та кетонурію.

У патогенезі гіпоглікемії, яка супроводжується кетозом у новонароджених та інших дітей, важливу роль відіграє **дефіцит аланіну**. У таких випадках гіпоглікемію та гіперкетонемію супроводжує діарея. Рівень інсуліну в плазмі знижений. При значному виснаженні (квашиоркор) також можна спостерігати гіпоглікемію, пов'язану з дефіцитом амінокислотних попередників глюкогенезу.

Синдром циклічної ацетонемічної блювоти – своєрідний симптомокомплекс, що трапляється у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку і характеризується періодичними нападами блювоти з запахом ацетону у видихуваному повітрі та вираженою кетонемією і кетонурією. Гормональні та метаболічні порушення, гіперінсулінемія призводять до гіпоглікемії. Зниження рівня глюкози свідчить про дисфункцію печінки. Більшість педіатрів вважають цей синдром проявом нервово-артритичного діатезу. Частіше напади є наслідком порушень у харчуванні, вони виникають за повного або часткового голодування, вживання жирної низьковуглеводної їжі, а також при інтеркурентних захворюваннях та стресорних ситуаціях. У продромальний період у дитини спостерігають «фруктовий» запах з рота, зниження апетиту, зміни у поведінці, біль у животі, головний біль, диспептичні розлади, ацетонурію. Через 1-2 доби виникають часті напади блювоти, яку супроводжує різкий запах ацетону з роту, акроціаноз, загальмованість, сухість шкіри, розлади периферичного кровообігу, посилення ексикозу, гіпотонія, олігоурія. Неповне окислення жирних кислот призводить до кетозу, у важких випадках розвивається ацетонемічна кома з метаболічним ацидозом, сільвтрачаючим ексикозом та гіперкетозом (Ю.С. Сапа, 2001).

Гіпоглікемію можуть викликати глікогеноз 3 типу (недостатність аміло-1,6-глюкозидази), глікогеноз 4 типу (недостатність фосфорилази у печінці), спадкові дефекти ферментів мітохондріального транспорту та окислення жирних кислот або утворення кетонових тіл; ямайська блювотна хвороба внаслідок вживання недозрілих плодів тропічного чагарника Blighia sapida (алкалоїд гіпогліцин А блокує мітохондріальне окислення коротколанцюгових жирних кислот та викликає накопичення масляної, ізовалеріанової та пропіонової кислот у крові, внаслідок чого виникає

Продовження на стор. 54.

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

Продовження. Початок на стор. 52.

гіпоглікемія та метаболічний ацидоз); недостатність глікогенсинтетази (дуже рідкісне спадкове захворювання, за якого не синтезується глікоген і голодування викликає важку гіпоглікемію).

Окремою причиною виникнення гіпоглікемії є **вживання алкоголю** дітьми та підлітками.

Функціональна гіперінсулінемія трапляється у дітей молодшого віку, які народилися від матерів, хворих на цукровий діабет 1 типу. Функціональні гіпоглікемії спостерігають у дітей з проявами вегетосудинної дистонії. Це зазвичай емоційно нестійкі діти астенічної статури, які часто хворіють. У таких випадках гіпоглікемічні напади виникають раптово, у будь-який час, за наявності інфекційної хвороби або психологічного стресу. Зі збільшенням віку дитини відбувається покращення стану.

Гіпоглікемії у дітей іноді виникають після надлишкового вживання вуглеводів (різке підвищення вмісту цукру в крові викликає відповідну реакцію у вигляді гіпоглікемії). Набуті хвороби печінки (вірусний гепатит, цироз, застій крові у печінці, пов'язаний із правобічною серцевою недостатністю), уремію за ниркової недостатності, імунні захворювання з продукцією антитіл до інсуліну, ендотоксичний шок, приймання хініну, анаприліну може також супроводжувати глибокий гіпоглікемічний стан.

Виділяють також **ідіопатичну сімейну гіпоглікемію** (спонтанна ідіопатична гіпоглікемія, синдром McQuarry) – спадкове захворювання (аутосомно-рецесивний тип успадкування), яке трапляється на 2-3-му році життя та зумовлене затримкою розпаду інсуліну внаслідок ензиматичного блоку інсулінази; характеризується виникненням натщесерце загальної слабкості, пітливості, гіперфагії, тремору, судом, розвитком коми.

Відомо, що у дорослих та підлітків гіпоглікемія після їди може бути ранньою ознакою **цукрового діабету 2 типу**. У таких хворих рівень глюкози натщесерце знаходиться в межах норми, однак він швидко підвищується внаслідок недостатньої секреції інсуліну, відмічається пізня гіперінсулінемія внаслідок гіперглікемії на ранніх етапах глюкозотолерантного тесту. Гіпоглікемія після їди спостерігається також при ожирінні.

! Помилкове введення інсуліну або інших цукрознижувальних засобів може викликати гіперінсулінемію у дитини, яка не страждає на цукровий діабет.

Великі дози саліцилатів, передозування вальпроєвої кислоти та її похідних може виявлятися гіпоглікемією без кетонемії та кетонурії (порушення глюконеогенезу та вторинний дефіцит карнітину).

Абсолютна гіперінсулінемія – стан, пов'язаний з патологією інсулярного апарату (первинна органічна гіперінсулінемія). Найчастіше причинами органічної гіперінсулінемії є інсулінома – пухлина b-клітин острівців Лангерганса (30% випадків у дітей старшого віку) та незидіобластоз – гіперплазія острівців підшлункової залози (генетично зумовлене захворювання у дітей першого року життя, 70% випадків). Діти становлять 5% усіх хворих на інсулому, 90% інсулом – доброякісні. Наявність **інсуломи** зумовлює важкі (зниження рівня глюкози крові J1,67 ммоль/л) некетотичні напади гіпоглікемій (ацетон у сечі відсутній за рахунок пригнічення процесів ліполізу), які виникають у ранкові години (що пов'язано з довгою перервою між годуваннями). Чим молодша дитина, тим нижчий рівень глікемії при перервах між вживанням їжі. Хворі прокидаються дуже важко, довго погано орієнтуються, сонливість наростає протягом усього нападу. У багатьох хворих виникають епілептиформні напади, які відрізняються від справжніх тривалістю, гіперкінезами та хореоподібними посмикуваннями. У хворих на інсулому не відбувається характерологічних змін особистості, таких як при епілепсії. Але інтенсивні та часті напади гіпоглікемії при інсуломі можуть викликати незворотні зміни з боку нервової системи вже через 6-12 місяців захворювання. У більшості хворих на інсуліному відбувається різке збільшення маси тіла, потяг до солодкого, сонливість, порушення концентрації уваги, зниження працездатності, виражене почуття голоду, негативізм, серцебиття; за злоякісного перебігу – схуднення, діареї, болю в животі. Інсуломи в дитячому віці трапляються вкрай рідко, локалізуються в хвості або в тілі підшлункової залози та мають розмір 0,5-3 см. Пухлини розміром більше 2-3 см зазвичай злоякісні. Для топічної діагностики застосовують селективну ангіографію, КТ, МРТ або сканування з аналогом соматостатину (у дітей старшого віку).

Незидіобластоз (тотальна трансформація протокового епітелію підшлункової залози в b-клітини, що продукують інсулін) клінічно проявляється у вигляді тяжких гіпоглікемій, які важко підлягають корекції. Діагноз установлюють тільки морфологічно після виключення діагнозу інсуломи.

Гіпоглікемічний стан можуть викликати **пухлини, які розвиваються поза межами підшлункової залози**, вони частіше мають мезенхімальне походження (фіброми, фібросаркоми, нейроми), розташовані ретроперитонеально або медіастенально. Часто це великі пухлини мезенхімального походження – печінково-клітинний рак, пухлини наднирників. Однією з перших ознак наявності такої пухлини є порушення поведінки, спутаність свідомості, оглушеність. У таких випадках гіпоглікемія виникає внаслідок секреції інсуліноподібних речовин, утилізації глюкози з високою швидкістю або гальмування продукції глюкози в печінці. У 50-70% таких хворих знайдено підвищений рівень інсуліноподібних факторів росту, які, ймовірно, у високих концентраціях здатні взаємодіяти з рецепторами інсуліну, або відбувається посилення синтезу антитіл до інсулінових рецепторів.

Причиною гіпоглікемії можуть бути великі саркоми з повільним ростом. У більшості випадків ці пухлини викликають гіпоглікемію за рахунок продукції інсуліноподібного фактора росту (ІРФ-ІІ), який пригнічує глікогенез та глюконеогенез, гальмує ліполіз і посилює вживання глюкози м'язами та жировою тканиною.

Гіпоглікемія у дітей, хворих на цукровий діабет

В основі виникнення гіпоглікемії при цукровому діабеті лежить надлишок інсуліну в організмі відповідно до надходження вуглеводів з їжею або з печінки, а також за умов прискореної утилізації вуглеводів (фізичне навантаження). Провідними факторами розвитку гіпоглікемії при цукровому діабеті є передозування інсуліну (призначення зависокої дози інсуліну, введення інсуліну з концентрацією 100 ОД/мл шприцем для інсуліну з концентрацією 40 ОД/мл), підвищення активності інсуліну (прискорення всмоктування, вивільнення інсуліну з комплексу з антиінсуліновими антитілами, ниркова недостатність, період «медового місяця»), підвищення чутливості до інсуліну (дефіцит контрінсулярних гормонів, утрата маси тіла, фізична активність), невідповідність надходження вуглеводів в організм (блювота, діарея, дієта, зміни якості, кількості та часу вживання їжі), інші фактори (вживання алкоголю, саліцилатів, сульфамідних препаратів). Наявність у хворого автономної нейропатії також є фактором ризику важких гіпоглікемій.

Розрізняють симптоматичну та безсимптомну (приховану) гіпоглікемію. Клінічні симптоми гіпоглікемії зумовлені підвищенням тонусу симпато-адреналової системи та підвищенням продукції контрінсулінових гормонів, а також порушенням живлення нервової тканини. За умов недостатнього надходження глюкози до мозку розвивається вуглеводне та кисневе голодування.

Симптоми гіпоглікемії поділяють на вегетативні (активація симпатичної та парасимпатичної нервової системи – пітливість, тахікардія, тремор, почуття голоду); нейроглікопенічні (гіпоксія головного мозку – занепокоєність, подразливість, зміни поведінки); загальні (головний біль, нудота). Залежно від вираженості симптомів виділяють легкий ступінь гіпоглікемії (хворий може сам упоратися зі своїм станом) – виникає почуття голоду, тремтіння, роздратованість, пітливість, серцебиття, блідість шкіри. При середньому ступені гіпоглікемії (хворий потребує допомоги сторонніх осіб) приєднуються нейроглікопенічні та нейрогенні симптоми – головний біль, неадекватна поведінка, часто з ознаками агресії та збудженості, вередливість, порушення мови та зору, тахікардія, розширення зіниць. Спостерігають слабкість, «ватні» коліна, почуття страху, затерплість губ, кінчика носа, біль у животі, блювота, марення, галюцинації та ін. Важкий ступінь гіпоглікемії потребує невідкладної допомоги, характеризується повною дезорієнтацією хворого, судомами, порушенням ковтання, розвитком гіпоглікемічної коми. Часті та важкі гіпоглікемії викликають ураження головного мозку, затримку інтелектуального розвитку.

! Діти віком до 5 років не в змозі адекватно розцінити свій стан, тому в такому випадку всі гіпоглікемії розглядають як важкі.

Легкі гіпоглікемії виникають дуже часто у підлітковому віці, особливо за інтенсивної інсулінотерапії та відповідного метаболічного контролю (фізична активність, порушення режиму харчування та введення інсуліну).

Чим швидше знижується рівень глюкози в крові, тим більше виражені симптоми гіперадреналінемії (слабкість, пітливість, тахікардія, почуття страху і голоду, тремор, підвищена збудженість).

Прихована гіпоглікемія значною мірою ускладнює перебіг цукрового діабету та є фактором розвитку важких гіпоглікемій – з 50 до 280 епізодів на 100 пацієнтів на рік (H.C. Gerstein et al., 2001). Епізоди важких гіпоглікемій у 39-55% виникають вночі під час сну і можуть спричинити раптову смерть хворого. За допомогою системи довготривалого моніторингу глюкози епізоди прихованої гіпоглікемії вночі у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, виявляють у 42% випадків (М.Ф. Логачев та співавт., 2007). Ознаками нічних гіпоглікемій є пітливість, кошмарні сновидіння, поганий сон, головний біль зранку. Важкість прихованих гіпоглікемій варіює від симптомів легкого погіршення самопочуття до втрати свідомості. Приховані гіпоглікемії є різновидом раптових гіпоглікемій, за яких відстає автономна симптоматика, однак гіперергічна реакція контрінсулярної системи не тільки виводить організм з гіпоглікемічного стану, а й приводить потім до вираженої довготривалої гіперглікемії. У відповідь на зниження рівня глюкози в крові в 2-3 години ночі відбувається підвищення глікемії, показники якої досягають високих значень вранці до їди (И.И. Дедов и соавт., 2002). Крім того, розвивається гіперліпідемія, глюкозурія, кетонурія і кетонемія. Довготривала активізація контрінсулярних механізмів призводить до лабільного перебігу хвороби зі схильністю до гіпоглікемії та кетоацидозу, жирової інфільтрації печінки. В умовах хронічного передозування інсуліну у хворих підвищується апетит, вони не здатні дотримуватися режиму харчування та фізичного навантаження, що посилює лабільність перебігу захворювання.

Гіпоглікемія – найчастіше ускладнення інтенсифікованої інсулінотерапії, яка вимагає досягнення ідеальної компенсації захворювання (нормоглікемія й аглюкозурія). У пацієнтів з рівнем глікемії, близьким до нормального, легкі гіпоглікемії трапляються 1-2 рази на тиждень. У 10% випадків як мінімум один раз на рік відбуваються важкі гіпоглікемії. У разі досягнення цільового рівня глікемії не вдається повністю уникнути гіпоглікемічних станів, але якщо вжити заходів для їх попередження, то вони рідше траплятимуться і будуть більш «м'якими».

Наявність нервово-психічних порушень, судомний синдром, наявність спільних симптомів, низька інформованість медичних працівників про гіпоглікемічні стани призводять до того, що діти з гіпоглікемією різного походження не отримують своєчасної допомоги та адекватного лікування. Так, у 75% хворих з інсуломою помилково діагностують епілепсію у 34% випадків, пухлину головного мозку – у 15%, вегетосудинну дистонію – в 11%, діенцефальний синдром – у 9%, психози, неврастенію – у 3% (A.M. Dizon, 1999). У дітей першого року життя виявити гіпоглікемію важко, оскільки симптоми часто не чіткі та не типові. Позитивний ефект від введення глюкози і вживання їжі, різноманітність симптомів та наявність ознак патології, для якої притаманні симптоми гіпоглікемії, – це симптоми, які відрізняють гіпоглікемію від справжніх неврологічних станів.

! Слід зазначити, що гіпоглікемія може виникати при багатьох захворюваннях, патологічних станах та у здорових дітей і проявлятися широким спектром симптомів. Надійним засобом підтвердження наявності гіпоглікемії є визначення рівня глюкози в крові. Якщо він нижчий за 4 ммоль/л, необхідно негайно вжити заходи для його підвищення. У сумнівних випадках краще поводитися як за присутності у хворого гіпоглікемічного стану.