

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**«Затверджено»  
на методичній нараді  
кафедри педіатрії № 1**

**Завідувач кафедрою  
д.м.н., професор Тяжка О.В.**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2010 р.  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2011 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ  
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ  
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<b>Навчальна дисципліна</b>	<b>Педіатрія</b>
<b>Модуль №</b>	<b>3</b>
<b>Змістовний модуль №</b>	
<b>Тема заняття</b>	<b>Цукровий діабет у дітей</b>
<b>Курс</b>	<b>V</b>
<b>Факультет</b>	<b>I медичний</b>

**Київ – 2010**

## 1. Актуальність теми.

Цукровий діабет (ЦД) є однією з центральних проблем дитячої ендокринології. Це обумовлено високою захворюваністю населення на діабет та її зростання в усьому світі, в тому числі серед дітей і підлітків. У хворих на ЦД, особливо у дітей, нерідко діагностується невідкладні стани. Знання причин розвитку, клінічної симптоматики, сучасних методів діагностики і лікування ЦД сприяє ранній діагностиці захворювання, дозволить надати своєчасну і кваліфіковану допомогу, знизити частоту специфічних ускладнень, покращити здоров'я та якість життя хворих на цю тяжку хронічну ендокринно-обмінну патологію.

## 2. Конкретні цілі:

- оволодіти технікою збирання анамнезу; провести клінічне обстеження дітей з цукровим діабетом;
- знати механізм дії, роль інсуліну в регуляції всіх видів обміну речовин;
- знати особливості етіології та ведучих патогенетичних механізмів цукрового діабету типу 1;
- засвоїти класифікацію цукрового діабету;
- знати клінічні прояви цукрового діабету типу 1, особливості перебігу у дітей різних вікових груп;
- уміти аналізувати результати лабораторно-інструментального обстеження при цукровому діабеті типу 1 у дітей, , установити та сформулювати діагноз згідно класифікації.;
- провести диференціальну діагностику цукрового діабету типу 1 у дітей;
- засвоїти принципи лікування цукрового діабету типу 1; знати критерії компенсації;
- знати експрес-методи визначення вмісту глюкози та кетонових тіл в крові та сечі;
- засвоїти причини виникнення, клініку, діагностику, диференціальну діагностику гіпер- і гіпоглікемічної коми та методи надання невідкладної допомоги;
- володіти принципами організації профілактики цукрового діабету, коматозних станів, хронічних ускладнень, диспансерного спостереження за дітьми, хворими на цукровий діабет, контролю та самоконтролю захворювання.

## 3. Базовий рівень підготовки.

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Знання анатомічних особливостей підшлункової залози, острівцевого апарату.
2. Гістологія	Знання гістологічної будови тканини острівцевого апарату підшлункової залози.
3. Біологія та генетика	Розуміння значення генетичних факторів у розвитку цукрового діабету типу 1 у дітей.
4. Нормальна фізіологія	Знання особливостей ендокринної функції підшлункової залози у дітей у фізіологічних умовах. Розуміння ролі інсуліну в організмі дитини, механізму його дії, гомеостазу глюкози;
5. Патологічна фізіологія	Знання етіології та патогенезу клініко-метаболічних порушень при цукровому діабеті типу 1, компенсаторних механізмів при інсуліновій недостатності, патофізіологічних механізмів розвитку коматозних станів при цукровому діабеті типу 1 у дітей, хронічних ускладнень захворювання, патогенезу основних синдромів
6. Патологічна анатомія	Знання морфологічних змін в острівцях Лангерганса підшлункової залози, інших органах і системах при цукровому діабеті типу 1.
7. Фармакологія	Знання механізмів дії, властивостей, шляхів введення, дозування препаратів інсуліну та особливостей їх застосування при цукровому діабеті у дітей

8. Основи догляду за дітьми	Антропометричні вимірювання дітей; особливості організації догляду за дітьми з ендокринною патологією.
9. Пропедевтика педіатрії	Семіотики основних порушень при цукровому діабеті типу 1. Володіння методикою збирання анамнезу, обстеження хворих на цукровий діабет, оцінювання стану, визначення провідних клінічних синдромів, призначення лабораторно-інструментальних досліджень та інтерпретації результатів обслідування.

#### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

1. Вирішити тести і задачі, представлені в методичних рекомендаціях.
2. Провести диференціальну діагностику гіперглікемічної кетоацидотичної і гіпоглікемічної коми у дітей.
3. В чому суть інтенсифікованої схеми інсулінотерапії в лікуванні цукрового діабету у дітей?
4. Скласти алгоритм діагностики і лікування гіпоглікемічної коми.
5. Скласти схему інсулінотерапії при виведенні з гіперглікемічної кетоацидотичної коми у дитини із вперше виявленим цукровим діабетом.
8. Скільки грамів глюкози необхідно дати дитині з масою тіла 18 кг для проведення орального глюкозотолерантного тесту?
9. Чим зумовлений розвиток синдрому Моріака?
10. В чому полягає система хлібних одиниць (ХО)?

#### 4. 1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Глікемія	Рівень глюкози в крові.
Гіперглікемія	Підвищений рівень глюкози в крові.
Гіпоглікемія	Стан, зумовлений низьким вмістом цукру в крові або швидким зниженням його концентрації.
Кетонемія	Рівень кетонових тіл в крові.
Гіперкетонемія	Підвищений рівень кетонових тіл в крові.
Глюкозурія	Наявність глюкози в сечі.
Кетонурія	Наявність кетонових тіл в сечі.
Кетонові тіла	Ацетон, ацетооцтова, бета-оксимасляна кислоти – проміжні продукти обміну жирів в процесі ліполізу.
Кетоацидоз	Зсув кислотно-лужного стану в бік ацидозу, зумовлений підвищенням рівня кетонових тіл в крові.
Оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ)	Проводиться в сумнівних випадках при наявності або відсутності характерної клініки і глікемії натще в капілярній крові в межах 5,6-6,1 ммоль/л.
Глікований гемоглобін (мінорна фракція – HbA1c)	Гліковані протеїни гемоглобіну. Гіперглікемія при цукровому діабеті сприяє підвищенню процесів неферментативного гліколювання білків гемоглобіну. Є показниками стану вуглеводного обміну за останні 3 міс, враховуючи тривалість життя еритроцита.
С-пептид	Зв'язуючий пептид між А і В-ланцюжками інсуліну; його рівень побічно свідчить про секрецію інсуліну.
Глюконеогенез	Утворення глюкози з неуглеводів – білків та жирів.
Глікогеноліз	Розпад глікогену до глюкози.
Синдром Моріака, Синдром Нобекура	Ускладнення цукрового діабету у дітей.
Діабетичний рубеоз	Рум'янець на щоках, вилицях, надбрівних дугах, підборідді,

	зумовлений парезом шкірних капілярів при декомпенсації ЦД
Контрінсулярні гормони	Гормони, які здійснюють протилежну інсуліну дію на рівень глюкози в крові.
Хлібна одиниця (ХО)	Еквівалент калорійності вуглеводів. Стандарт – 1 ХО містить 12 г вуглеводів (кусочок чорного хліба вагою 25 г).
Ліподистрофія	Ускладнення інсулінотерапії, яке характеризується атрофією або гіпертрофією підшкірно-жирової клітковини в місцях ін'єкцій інсуліну.
Глікемічний індекс	Підвищення глікемії після прийому їжі у % відношенні до подібного підйому після прийому чистої глюкози. Глюкоза використовується як стандарт, глікемічний індекс якої прийнятий за 100%.
Глюкометр	Засіб для експрес-визначення глюкози крові.
Діабетичні ангіопатії	Генералізоване ураження кровеносних судин при цукровому діабеті, що поширюється як на дрібні судини (мікроангіопатії), так і судини середнього та великого калібру (макроангіопатії).
Діабетична нейропатія	Це поєднання синдромів ураження нервової системи при цукровому діабеті.

#### **4. 2. Теоретичні питання до заняття:**

1. Дати визначення цукрового діабету. Поняття абсолютної та відносної інсулінової недостатності.
2. Етіологія цукрового діабету типу 1.
3. Патогенетичні механізми розвитку цукрового діабету типу 1.
4. Критерії діагностики цукрового діабету.
5. Основні клінічні прояви цукрового діабету типу 1.
7. Особливості перебігу та лікування цукрового діабету типу 1 у немовлят та у дітей різного віку.
8. Диференціальна діагностика цукрового діабету типу 1.
9. Принципи терапії цукрового діабету.
10. Дієтотерапія цукрового діабету.
11. Інсулінотерапія цукрового діабету типу 1.
12. Основні принципи самоконтролю хворих на цукровий діабет.
13. Критерії компенсації цукрового діабету типу 1.
14. Ускладнення інсулінотерапії та ЦД. Синдроми Моріака та Нобекура.
15. Діабетичний кетоацидоз . Причини виникнення, клінічні прояви, основні лабораторні показники, принципи терапії.
16. Режим інсулінотерапії при гіперкетонемічній комі у дітей.
17. Гіпоглікемія та гіпоглікемічна кома у дітей. Причини виникнення, клініка, діагностика, невідкладна допомога.

#### **4. 3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:**

Студенти повинні: 1) провести клінічне обстеження дитини з цукровим діабетом типу 1, 2) визначати основні клінічні синдроми; установити попередній діагноз; 3) розробити схему лабораторно-інструментального обстеження, оцінити результати; 4) обґрунтувати і сформулювати заключний клінічний діагноз згідно з класифікацією; 5) призначити і обґрунтувати лікування; 6) вирішувати ситуаційні задачі.

#### **Зміст теми.**

### **Цукровий діабет**

## Анатомо-фізіологічні дані

Ендокринну функцію підшлункової залози виконують острівці (1-2% її маси). Кожний острівець містить до 1000 ендокриноцитів, які представлені основними типами: А( $\alpha$ ), В( $\beta$ ), D( $\delta$ ). 60-80% всіх ендокриноцитів складають  **$\beta$ -клітини**, в яких синтезується і депонується гормон інсулін.  **$\alpha$ -клітини** продукують гормон глюкагон;  **$\delta$ -клітини** - соматостатин. В острівцях виявляються також клітини, які виділяють антагоніст холецистокініну, гастрин, вазоінтестинальний поліпептид, тироліберин, соматоліберин.

●**Інсулін** – це поліпептид, який складається з 2-х ланцюгів: А та В, які з'єднуються дисульфідними місточками. Біосинтез інсуліну здійснюється в кілька етапів: утворення **препроінсуліну, проінсуліну** (його молекула має спіральну будову, 2 ланцюги якого з'єднуються між собою С-пептидом); **інсуліну і С-пептиду** в еквімолярних кількостях. 50-60% інсуліну потрапляє в печінку, решта - надходить в загальний кровообіг у формі **вільного і зв'язаного з білками крові інсуліну**. Останній є формою його зберігання в циркуляції.

В нормі у дорослої людини підшлункова залоза виділяє 40-50 ОД інсуліну на добу. Основним стимулятором секреції інсуліну є глюкоза. Основні органи-мішені – **інсулінзалежні тканини** (печінка, м'язи, жирова тканина, серце). **Основна біологічна дія інсуліну** полягає в активації транспорту глюкози через мембрану клітин. Стан вуглеводного обміну визначається **кількістю рецепторів до інсуліну** та їх здатністю зв'язуватися з інсуліном. **Транспорт глюкози** через мембрану клітини здійснюється **білками-транспортерами** (ГЛЮТ). Збільшення транспорту глюкози через клітинну мембрану здійснюється завдяки стимуляції інсуліном переміщення глюкозних транспортерів.

●В організмі існують також **інсуліннезалежні тканини** (головний мозок, шваннівські клітини периферичних нервів, епітелій кришталику, артерії, сітківка, нирки). Глюкоза до них надходить шляхом пасивного переносу або дифузії за допомогою специфічних носіїв, локалізованих в мембрані.

●**С-пептид** також належить до біологічно активних сполучень: збільшує кровоток і поглинання глюкози в м'язах, нирках; зменшує ризик тромбоутворення; сприяє покращенню нервової провідності шляхом посилення кровотоку в мікросудинах нервових волокон;  $\diamond$  рівень С-пептиду є маркером залишкової секреції інсуліну у дітей, хворих на цукровий діабет.

●**Глюкагон** – білок, стимулює розпад глікогену в печінці, знижує утилізацію глюкози та синтез глікогену, посилює глюконеогенез (утворення глюкози з білків та жирів).

**Таким чином, рівень глюкози в крові, в основному, підтримується секрецією інсуліну та глюкагону. Завдяки адекватній взаємодії  $\alpha$ - та  $\beta$ -клітин панкреатичних острівців забезпечується постійний рівень глікемії навіть при тривалому голодуванні.**

●**Соматостати** пригнічує: секрецію інсуліну, глюкагону, соматотропіну, інтестинальних гормонів, пепсину, соляної кислоти; виділення екзокринних ферментів підшлункової залози та гідрокарбонату натрію, реніну, АКТГ, ацетилхоліну з нервових закінчень; скорочення жовчного міхура, зменшує кишечну абсорбцію (зокрема, білка та глюкози), знижує швидкість кровотоку в судинах шлунково-кишкового тракту.

●Гормони, які здійснюють протилежну інсуліну дію на рівень глюкози в крові, називають **контрінсулярними** (глюкагон, соматостатин, глюкостероїди, соматотропін, кортикотропін, тиреоїдині, статеві гормони, катехоламіни). Надлишкова їх продукція може спричинювати порушення толерантності до вуглеводів і навіть розвиток цукрового діабету.

●Важливу роль в регуляції секреції інсуліну відіграє ЦНС. Так, вентролатеральне ядро гіпоталамуса виділяє пептид, який стимулює вивільнення інсуліну, а вентромедіальне ядро через гіпоталамічний центр блукаючого нерва справляє пригнічуючу дію.

## Визначення і класифікація цукрового діабету

**Цукровий діабет (ЦД) – захворювання обміну речовин різної етіології, яке характеризується хронічною гіперглікемією, що є наслідком порушення секреції, дії інсуліну, або обох цих факторів**

Етіологічна класифікація порушень глікемії (ВООЗ, 1999)

1. Цукровий діабет типу 1 (деструкція  $\beta$ -клітин, що звичайно призводить до абсолютної інсулінової недостатності)
  - А. Аутоімунний.
  - Б. Ідіопатичний.
2. Цукровий діабет типу 2 (від переважної резистентності з відносною інсуліновою недостатністю до переважного секреторного дефекту з або без інсулінової резистентності).
3. Інші специфічні типи діабету:
  - Генетичні дефекти  $\beta$ -клітинної функції.
  - Генетичні дефекти в дії інсуліну.
  - Хвороби екзокринної частки підшлункової залози.
  - Ендокринопатії.
  - Діабет, індукований ліками або хімічними речовинами.
  - Інфекції.
  - Незвичайні форми імуноопосередкованого діабету.
  - Генетичні синдроми, які поєднуються з діабетом.
4. Цукровий діабет вагітних (гестаційний діабет).

## Цукровий діабет типу 1

МКХ – 10:Е10.1

### Епідеміологія

• **Цукровий діабет** визнаний Всесвітньою організацією охорони здоров'я епідемією неінфекційного захворювання внаслідок масштабів і швидкості поширення по всій планеті.

**Близько 2-3% населення хворіє на ЦД.**

• **Діти, хворі на ЦД**, складають **близько 5%** від загальної кількості хворих. Завдяки створеним реєстрам цукрового діабету у дітей встановлено, що рівень захворюваності на ЦД типу 1 відрізняється в різних країнах.

• **Максимальна захворюваність** (більше 20 на 100 000 на рік) спостерігається в Скандинавських країнах, Італії; середня захворюваність (7-19 на 100 000 на рік) зареєстрована в США, Новій Зеландії, Нідерландах, Іспанії. Низька (менше 7 на 100 000 на рік) в таких країнах, як Польща, Італія (крім Сардинії), Ізраїль.

• **Мінімальна захворюваність** (менше 3 на 100 000 на рік) відмічається в країнах Південно-Східної Азії (Китай, Корея), Чілі, Мексиці (цит. за И.И.Дедов, Т.Л.Кураева, В.А.Петеркова, 2007).

• Захворюваність серед дитячого населення в Україні на 2007 р. складала 11,4 на 100 000 дитячого населення. (М.Д.Тронько, О.В.Большова, 2008).

• Захворювання частіше виникає у дітей в період активного росту та статевого дозрівання. Виникнення ЦД у дітей першого року життя трапляється рідко. На долю хворих на ЦД дітей у віці до 3-х років припадає приблизно 0,3% від загального числа хворих дітей.

### Етіологія і патогенез.

• **ЦД типу 1 – аутоімунне захворювання у генетично схильних осіб. В результаті тривалого багатоетапного аутоімунного процесу розвивається лімфоцитарний інсуліт, що призводить до деструкції  $\beta$ -клітин острівців і наступного розвитку абсолютної інсулінової недостатності.**

**Інсуліт**, який розвивається протягом тривалого часу, супроводжується утворенням специфічних аутоантитіл до острівцевих клітин., деструкції  $\beta$ -клітин острівців, зниження секреції інсуліну. Після руйнування 70-90%  $\beta$ -клітин настає клінічна маніфестація. При цьому ще зберігається залишкова інсулінова секреція. З часом аутоімунне запалення призводить до повної деструкції  $\beta$ -клітин.

• **В крові** визначається високий титр антитіл до різних компонентів острівцевих клітин. (імунологічні маркери деструкції  $\beta$ -клітин). Антитіла до  $\beta$ -клітин можуть визначитися ще до появи клінічних ознак діабету. Їх титр може підтримуватися на високому рівні протягом кількох років від початку діабету.

• На користь аутоімунної природи ЦД типу 1 свідчить **поєднання його з іншими аутоімунними захворюваннями** (аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, хвороба Аддісона, перніціозна анемія тощо).

• **В основі розвитку ЦД типу 1 лежить генетична схильність до розвитку захворювання.** Про це свідчать сімейні випадки діабету, а також висока частота повторних

випадків захворювання серед монозиготних близнюків. Генетична схильність до ЦД типу 1 опосередковується значною групою генів, розміщених на різних хромосомах. Найбільший внесок має локус HLA - головний комплекс гістосумісності, розміщений на короткому плечі 6-ї хромосоми. Гени цього комплексу зумовлюють більше 40% ризику розвитку ЦД типу 1. Система HLA виконує в організмі ряд функцій, важливішими з яких є генетичний контроль імунної відповіді та підтримання нормального гомеостазу.

Другий важливий ген, асоційований з ЦД типу 1, виявлений біля гена інсуліну (INS), розміщеного на короткому плечі 11-ої хромосоми. Комбінація локусів HLA та INS підвищує ризик розвитку ЦД типу 1.

**Найбільш вірогідні фактори, які приймають участь у запуску процесів деструкції  $\beta$ -клітин:**

- **віруси** (Коксакі, ентеровіруси, епідемічного паротиту, краснухи, ротавіруси, цитомегаловірус, вітряної віспи, кору, гепатиту, інфекційного моноклеозу, грипу та деякі інші);
- **стрес;**
- **фактори харчування** (вигодовування дітей до 3 міс., схильних до діабету, коров'ячим молоком);
- **хімічні речовини, токсини** (нітритозаміни, аллоксан, нітрати в продуктах, стрептозотацин тощо), **лікарські препарати** (кортикостероїди, індометацин, циметидин тощо);
- **ураження підшлункової залози** (панкреатит, кіста, пухлина, травма та ін.);

● **Враховуючи механізми розвитку, виділяють 3 підгрупи ЦД типу 1** (М.И.Балаболкин, 1998; И.И.Дедов, В.А.Петеркова, 2006) :

- 1/ **аутоімунний**, для якого характерні антитіла до острівцевих клітин, поєднання з іншими аутоімунними захворюваннями та наявність антитіл до інших ендокринних органів;
- 2/ **вірусіндукований**, при якому антитіла до острівцевих клітин непостійні, швидко зникають, а також не виявляється поєднання з іншими аутоімунними захворюваннями;
- 3/ **змішаний тип.**

## **Клініка**

У більшості дітей відзначається гострий початок, клінічні симптоми нарастають швидко до розвитку кетоацидозу і при відсутності своєчасної діагностики – коматозного стану.

**Симптоми цукрового діабету у дітей:**

- **поліурія;** (розвивається внаслідок осмотичного діурезу, зумовленого високою концентрацією глюкози в сечі. Добовий діурез може досягати 3-5 л. Сеча безколірна, з високою питомою вагою за рахунок цукру).
- **полідипсія;** (виникає внаслідок зневоднення організму, зменшення об'єму циркулюючої крові, підвищення її осмолярності)
- **втрата маси тіла;** (відбувається у зв'язку із процесами глюконеогенеза та зневодненням організму).

поліфагія; сухість слизових та шкіри; запах ацетону з рота, погіршується загальний стан дитини, спостерігається швидка втомлюваність, загальна і м'язова слабкість, дратівливість, нездужання, головний біль, погіршення сну, біль у ногах, ослаблення пам'яті. Дані симптоми пояснюються не тільки енергетичним голодуванням клітин, але й зростаючими електролітними порушеннями.

**Гіперглікемія** – основний клінічний симптом ЦД. Розвивається у зв'язку із зниженням утилізації глюкози клітинами, посиленням глікогенолізу та глюконеогенезу внаслідок інсулінової недостатності. **Глюкозурія** у здорової людини відсутня. Величина глюкозурії, в основному, залежить від величини гіперглікемії. **Гіперкетонемія** виникає у зв'язку з посиленням ліполізу в жировій тканині. Накопичення кетонових тіл спричинює розвиток **діабетичного кетоацидозу**. З'являється запах ацетону з рота. Апетит знижується, наростає слабкість, виникає задишка, надалі приєднуються анорексія, нудота, блювання, біль в животі, сонливість, діабетичний рубеоз.

## **Клінічні прояви ускладнень ЦД , типових для дітей**

*Ліпоїдний некробіоз* - рідкісне ураження шкіри у вигляді неправильної форми бляшок, часто симетричних рожево-фіолетового кольору. Типовим місцем локалізації його є зовнішня поверхня гомілки. Нерідко знижуються темпи росту, *відбувається затримка фізичного та статевого розвитку*. Порушення менструального циклу частіше у вигляді оліго- та аменореї. *Синдроми Моріака та Нобекура* (властиві відставання в рості і статевому розвитку, жирова інфільтрація печінки, надлишкове відкладання жиру за кушингоїдним типом або зниження масою тіла. Для обох синдромів характерна наявність діабетичних ангіопатій.

**Специфічні ускладнення ЦД:** ретинопатія, нефропатія, ангіопатії нижніх кінцівок, гепатопатія, енцефалопатія та ін.) - визначають прогноз захворювання.

Діабетичні ангіопатії можуть бути причиною інвалідизації та смертності хворих на ЦД. Розвиток ангіопатій залежить від тривалості діабету, його перебігу, рівня контролю захворювання.

### **•Перебіг цукрового діабету у дітей умовно можна поділити на періоди:**

- **початковий період**, або дебют цукрового діабету;
- **ремісія**;
- **прогресування діабету**;
- **нестабільний період перед- та пубертатного періоду**;
- **стабільний період**, що спостерігається після періоду статевого дозрівання.

### **•Перебіг цукрового діабету у дітей в різні вікові періоди має свої особливості.**

У **немовлят** виділяють 2 клінічних варіанти дебюту цукрового діабету типу 1: **раптовий** - за типом токсико-септичного стану. Розпізнавати захворювання важко, тому що спрага та поліурія можуть бути пропущені. Діабет нерідко діагностують в стадії передкоми та коми при появі частого блювання, різкого зневоднення і швидкого погіршення стану. **Повільний** - прогресуюча втрата маси тіла або відсутність її збільшення при нормальному або навіть підвищеному апетиті, спрага. Діти неспокійні, жадібно беруть грудь, соску, заспокоюються після пиття. Батьки звертають увагу на ніби «накрохмалені» пелюшки після висихання сечі та липкі плями на підлозі після її попадання.

Цукровий діабет у дітей **перших 5 років життя** характеризується **більш гострою і тяжкою маніфестацією**, ніж у старших дітей. Захворювання часто діагностують в стані передкоми і коми. Швидке виснаження ендогенної секреції інсуліну, потреба в інсуліні на початку лікування вище, ніж у старших дітей (1 ОД/кг проти 0,5-0,7 ОД/кг маси тіла на добу, рідше реєструється період ремісії, висока схильність до гіпоглікемічних станів та кетову, формуванню синдрому мальабсорбції.

У дітей в **перед- та пубертатному періоді ЦД** характеризується **лабільним перебігом**, що зумовлено нестабільністю нейрогуморальної регуляції та напруженістю обмінних процесів. Відзначається схильність до гіпоглікемій та кетоацидозу. Частіше реєструється **інсулінорезистентність**. Потреба в інсуліні зростає (до 1,5-1,7 ОД/кг маси на добу).

**Діагноз цукрового діабету у дітей** встановлюється на підставі типових клінічних симптомів і підтверджується наявністю гіперглікемії, глюкозурії, у деяких випадках – кетоацидозу.

•За наявності клінічних симптомів захворювання та рівнів глюкози натще в капілярній крові 6,1 ммоль/л і більше або вибірково протягом доби – 11,1 ммоль/л діагноз ЦД не викликає сумнівів.

•В сумнівних випадках при наявності або відсутності характерної клініки та глікемії натще <6,1 в капілярній крові (5,6-6,1 ммоль/л) проводиться стандартний **оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ)**. Дітям до 14 років кількість глюкози для проведення ОГТТ дають з розрахунку 1,75 г сухої речовини на 1 кг фактичної маси тіла (але не більше 75 г)..



**Нормальний вміст глюкози натще** в капілярній крові - <5,6 ммоль/л, в плазмі - <6,1 ммоль/л. Показники рівня глюкози натще в капілярній крові від 5,6 до 6,1 та в венозній – від 6,1 до 7,0 ммоль/л відносять до **порушення глікемії натще**, що потребує проведення ОГТТ.

Показники глікемії в плазмі і капілярній крові через 2 години після навантаження глюкозою менше 7,8 ммоль/л (не перевищує норму) підтверджують діагноз «**порушення глікемії натще**», від 7,8 до 11,1 ммоль/л свідчить про **порушену толерантність до глюкози**.

•Вміст глюкози в крові визначають біохімічними методами (глюкозооксидазним, ортотолуїдиновим, Сомоджі-Нельсона), апаратними методами за допомогою стаціонарних фотометрів або портативних глюкометрів з використанням тест-смужок. Останні дають можливість отримати результати протягом від 15 секунд до 1-2 хвилин.

**Глюкозурія** є важливим діагностичним критерієм ЦД. В нормі глюкоза в сечі відсутня. Глюкозурія виникає, якщо рівень глюкози в крові перевищує 8,8-9,0 ммоль/л (нирковий поріг).

**Кетонурія** або **ацетонурія**. Наявність кетонів (продукти метаболізму жирів – β-гідроксимаєляна, ацетооцтова кислоти та ацетон) в сечі свідчить про виражену декомпенсацію ЦД і тяжкість стану дитини у зв'язку з дефіцитом інсуліну.

**Гліковані протеїни** – це білки з глюкозою, що приєднується до них неферментативним шляхом, і відображують ступінь порушення вуглеводного обміну. Серед глікованих протеїнів найбільше клінічне значення надається **глікованому гемоглобіну** і **фруктозаміну**. Основною фракцією глікованого гемоглобіну є **мінорна фракція HbA1c**. Її рівень складає 4-6% загального гемоглобіну в крові у здорових осіб. Рівень глікованого гемоглобіну є показником стану вуглеводного обміну за останні 3 місяці. **Фруктозамін** – продукт глікозилювання білків плазми, напередусім, альбуміну, період напівжиття якого складає 14 діб. Рівень **фруктозаміну** відображує стан вуглеводного обміну за попередні 1-3 тижні. В нормі його рівень складає до 0,285 ммоль/л. Визначення вмісту глікованого фібриногену в крові (період напіврозпаду 4 дні) відображує стан вуглеводного обміну за більш короткий період, ніж HbA1c і фруктозамін.

**Диференціальний діагноз ЦД типу 1 у дітей проводиться зі станами, для яких характерні: клінічна триада, гіперглікемія, глюкозурія** (тубулопатії, запальні захворювання нирок, ендокринопатії, неврологічні захворювання, отруєння солями ртуті, урану, хромовими кислотами, чадним газом, кофеїном, морфіном та ін.; кисневій недостатності (наркоз, асфіксія), тяжких фізичних травмах, панкреатитах, хворобі Вільсона, цирозі печінки та інших.)

•При поступовому розвитку захворювання у дітей диференціальний діагноз проводиться з **ЦД типу 2 і MODY-типом** (інсулінонезалежний діабет молодих людей. Характерно: аутосомно-домінантний тип успадкування, маніфестація у осіб 12-25 років, стабільний перебіг, відсутність вираженого кетозу, тривалий інсулінонезалежний перебіг, потреба в невеликій дозі інсуліну.

**Лікування ЦД типу 1 у дітей . включає такі основні фактори:**

- дієта;
- інсулінотерапія;
- дозоване фізичне навантаження;
- проведення самоконтролю;
- психологічна допомога, диспансеризація.

**Дієтотерапія**

Харчування дітей з ЦД повинно бути збалансованим за усіма параметрами фізіологічної дієти і принципово не відрізнятися від харчування здорової дитини того ж віку. Білки повинні становити – 15-20%, жири – 25-30%, вуглеводи – 50-60% добової калорійності. Основними особливостями харчування є якісні вимоги до вуглеводів. Значно скорочується кількість легкозасвоюваних вуглеводів, перевага надається продуктам, які містять в достатній кількості харчові волокна. Дещо зменшується кількість жирів тваринного походження.;

Важливо ретельно виконувати режим ін'єкцій інсуліну – короткої дії за 15-30 хв до їди, аналогів інсуліну ультракороткої дії – безпосередньо перед їдою;

Система хлібних одиниць (ХО) в харчуванні хворих на ЦД спрощує підрахунок калорійності їжі, що містить вуглеводи, та взаємозаміни продуктів. **За стандарт (1 ХО) прийнята**

**кількість вуглеводів (10-12 г), які містить кусочок чорного хліба вагою 25 г.** Розроблені спеціальні таблиці еквівалентів хлібної одиниці для різних продуктів.

З аналогів цукру частіше використовуються фруктоза, ксиліт та сорбіт. Вони можуть бути рекомендовані дітям з ЦД лише в стані компенсації. Із цукрозамінників використовують аспартам (20 мг/кг /добу) і препарати стевії (сахарол).

## **Інсулінотерапія**

У фізіологічних умовах секреція інсуліну складається з 2-х компонентів: **базальної** (постійної) секреції для підтримання основного обміну та посиленої (**болюсної**) у відповідь на посталіментарну гіперглікемію або підвищення глікемії на дію інших стимулів (стрес та ін.).

**Замісна інсулінотерапія є основним патогенетичним методом лікування.** У дітей використовуються виключно *людські інсуліни та їх аналоги*. Вони характеризуються низькою імуногенністю та алергенністю на відміну від тваринних інсулінів. Виробництво людських інсулінів здійснюється двома способами: шляхом ферментативної обробки свинячого інсуліну – *напівсинтетичний інсулін*; методом генноінженерної технології – *біосинтетичний інсулін*. Біосинтетичному інсуліну властиві висока чистота і біологічна сумісність. Застосовується *базисно-болюсний режим інсулінотерапії*: введення інсуліну короткої дії перед кожним основним прийомом їжі і пролонгованого інсуліну 1-2 рази на добу. Болюсна доза складає близько 1-2 ОД інсуліну на кожну спожиту хлібну одиницю. Відомо, що 1 ОД інсуліну короткої дії знижує рівень глікемії на 2 ммоль/л

Провідними фармацевтичними компаніями з виробництва інсуліну є Novo Nordisk A|S (Данія), Eli Lilly (США) і Sanofi-Aventis (Франція-Німеччина). Промислове виробництво інсуліну в Україні почалося з 1999 року на заводі «Індар».

●Новим напрямком в лікуванні ЦД типу 1 є застосування аналогів людського інсуліну з новими фармакокінетичними характеристиками: ультракороткої дії та безпікових аналогів інсуліну тривалої дії.

За тривалістю дії інсуліни та їх аналоги розподіляються на: ультракороткої, короткої, середньої тривалості, тривалої дії та препарати двохфазної дії (суміші інсулінів).

Людські інсуліни випускаються у флаконах та картриджах, які використовуються з шприцями-ручками. Хворим на ЦД рекомендують мати 2 шприц-ручки – одну для інсуліну короткої дії, другу – для інсуліну тривалої дії.

*Ефективність інсулінотерапії залежить від правильності виконання ін'єкцій інсуліну.*

Препарати інсуліну короткої дії вводять підшкірно, внутрішньом'язово та внутрішньовенно; препарати інсуліну пролонгованої дії вводять тільки підшкірно та внутрішньом'язово.

**Середня добова потреба в інсуліні складає:** *дебют діабету - 0,3 – 0,6 ОД/кг; період ремісії - <0,5 ОД/кг; тривалий перебіг – 0,7 - 1,0 ОД/кг; декомпенсація (кетозацидоз) – 1,0- 1,5 ОД/кг; період передпубертату – 0,7 – 1,0 ОД/кг; період пубертату – 1,0 -2,0 ОД/кг.* Потреба в інсуліні при інтеркурентному захворюванні у дитини, хворої на ЦД типу 1, зростає у зв'язку з розвитком відносної тканинної резистентності і підвищеним виділенням контрінсулярних гормонів (стрес).

### **Критерії компенсації ЦД типу 1, оптимальний рівень:**

Глікемія натще, ммоль/л - 4,0-7,0

Глікемія після їжі (постпрандіальна) - 5,0-11,0

Гіпоглікемії - періодичні легкі, вночі, ммоль/л - не <3,6

Рівень Hb A1c, % - <7,6

**Ускладнення інсулінотерапії** поділяють на імунологічні (алергія до препаратів інсуліну, ліподистрофії, інсулінорезистентність) та стани, які виникають в результаті гормональної дії інсуліну (гіпоглікемія, синдром Сомоджі, інсулінові набряки, порушення рефракції порушення рефракції).

**Дозоване фізичне навантаження** стимулює засвоєння глюкози; підвищує толерантність до вуглеводів, зменшує потребу в інсуліні; покращує мікроциркуляцію; знижує масу тіла. Фізичні навантаження проводять при рівні глікемії в межах 6-13 ммоль/л; ін'єкцію інсуліну необхідно робити не пізніше 1 год до занять. При інтенсивних фізичних навантаженнях нерідко доводиться знижувати дозу інсуліну, який діє в період навантаження та кілька годин після

нього для попередження гіпоглікемій. Декомпенсація ЦД є протипоказанням для призначення фізичних навантажень;

### Самоконтроль

Проведення самоконтролю передбачає вміння: користуватися засобами самоконтролю, здійснити визначення глюкози в крові та в сечі; оцінювати результати відповідно нормам; правильно корегувати дозу інсуліну в залежності від рівня глікемії, змін в харчуванні, фізичних навантажень та різних життєвих ситуацій. Оптимальним для більшості дітей на інтенсифікованому режимі інсулінотерапії є контроль глікемії 4 рази на добу – перед основними прийомами їжі і перед сном.

Експрес-визначення глюкози крові в домашніх умовах здійснюють за допомогою глюкометрів. Визначення глюкозурії та кетонурії в домашніх умовах здійснюють за допомогою спеціальних індикаторних тест-смужок згідно зі шкалою-еталоном візуально.

**Диспансерне спостереження** проводиться протягом усього життя і включає: огляд педіатра-ендокринолога – 1 раз на місяць та за необхідності, обстеження в умовах стаціонарного спеціалізованого дитячого відділення – 1 раз на рік, за наявності ускладнень – 1 раз в 6 міс. Оцінка фізичного і статевого розвитку, клінічний аналіз крові і сечі, ліпідний спектр крові – не рідше 2-х разів на рік. НvA1c – 1 раз на 3 міс. ЕКГ, огляд окуліста та невролога - 1 раз на рік. Глюкоза крові та сечі – щоденно; при маніфестації захворювання та декомпенсації - 5 разів на день. Мікроальбумінурія – трикратно, 2 рази на рік через 5 років від початку діабету.

### Невідкладні стани при ЦД типу 1 у дітей

До них належать:

- гіпоглікемічні стани та гіпоглікемічна кома;
- діабетичний кетоацидоз та кетоацидотична кома;
- гіперосмолярна некетоацидотична кома;
- лактатацидотична кома.

Два останніх види коматозних станів у дітей та підлітків розвиваються рідко.

**Діабетичний кетоацидоз (ДКА)** – це стан тяжкої метаболічної декомпенсації ЦД, який розвивається внаслідок інсулінової недостатності. При маніфестації ЦД типу 1 ДКА розвивається у 80% дітей. Якщо своєчасно не усунути недостатність інсуліну, прогресування патологічного процесу приведе до розвитку кетоацидотичної коми.

Причини розвитку ДКА : недіагностований та нелікований цукровий діабет, порушення лікування, різке зростання потреби в інсуліні (вплив контрінсулярних гормонів, гострі інфекційні та інші інфекційні захворювання, гострі харчові токсикоінфекції, оперативні втручання, травми (фізичні та психічні), інші стресові впливи, тощо.

#### Патогенез.

- **Дефіцит інсуліну** призводить до зниження утилізації глюкози інсулінзалежними тканинами і енергетичного «голоду», виникає гіперглікемія та при наростанні її – глюкозурія.
- **Внутрішньоклітинний енергетичний дефіцит** спричинює підвищення секреції контрінсулярних гормонів, в результаті чого посилюються процеси глікогенолізу (розпад глікогену до глюкози) та глюконеогенезу (утворення глюкози з неуглеводів – білків та жирів). Ліполіз призводить до наростання рівня вільних жирних кислот і гліцерину, який ще більше стимулює глюконеогенез. Ці процеси утворення ендогенної глюкози є компенсаторними з метою покриття енергетичного дефіциту в тканинах. Ліполіз є основним резервним механізмом енергозабезпечення. Але посилений глікогеноліз та глюконеогенез в поєднанні із зниженою утилізацією глюкози тканинами сприяють різкому наростанню гіперглікемії.
- **Порушення синтезу глікогену в печінці** та утворення великої кількості вільних жирних кислот внаслідок посиленого ліполізу веде до жирової інфільтрації її.
- **Виражена гіперглікемія спричинює підвищення осмолярності крові, внутрішньоклітинну дегідратацію, посилення осмотичного діурезу.** В результаті розвивається тяжка позаклітинна дегідратація, яка може привести до **гіповолемічного шоку**. Разом з водою

організм втрачає електроліти ( $K^+$ ,  $Na^+$ , фосфати та ін.), виникають виражені електролітні порушення.

• **Вільні жирні кислоти**, які у великій кількості надходять у печінку внаслідок ліполізу, є джерелом утворення проміжних продуктів обміну жирів – **кетонових тіл**. Утворення кетонових тіл, як і значна кількість вільних жирних кислот та інших продуктів обміну жирів також зумовлено енергетичним голодом клітин. Жирні кислоти є джерелом енергії переважно для м'язів, кетонові тіла – для мозку.

**Продукція кетонових тіл за умов посиленого ліполізу та вираженого енергетичного дефіциту перевищує можливості утилізації та екскреції.** Виникають **гіперкетонемія та кетонурія**. Розвивається **кетоацидоз**. На нейтралізацію кетонових тіл в крові витрачається кількість лужних резервів крові, яка перевищує буферну здатність тканин. Розвивається тяжкий **метаболічний ацидоз**.

Лужні резерви знижуються, ацидоз наростає, РН зрушується в кислу сторону.

• **Значне підвищення рівня кетонових тіл** призводить до їх **токсичної дії** на тканини, особливо **клітини ЦНС**. Ферментні системи пригнічуються, утилізація глюкози, поглинання клітинами мозку кисню різко знижуються, порушується клітинне дихання. Накопичення в нервових клітинах продуктів перекисного окислення ліпідів, осмотично активних речовин викликає розвиток **набряку мозку**.

Все це призводить до різних стадій порушення свідомості і до повної її втрати – розвитку **кетоацидотичної коми**. Кома розвивається, коли рівень бікарбонатів в сироватці крові знижується до 10 ммоль/л.

**Таким чином, тяжкість стану при ДКА зумовлена:**  $\diamond$  різкою дегідратацією,  $\diamond$  некомпенсованим метаболічним ацидозом,  $\diamond$  вираженим дефіцитом електролітів,  $\diamond$  гіпоксією,  $\diamond$  гіперосмолярністю,  $\diamond$  а також нерідко супутніми інфекційними захворюваннями.

#### **Клініка**

ДКА та кетоацидотична кома у дітей та підлітків розвивається поступово (декілька днів – декілька тижнів).

*Класифікація ДКА за стадіями:*

- стадія компенсованого ДКА (ДКА I, кетоз)
- стадія некомпенсованого ДКА (ДКА II, передкома)
- стадія діабетичної кетоацидотичної коми (ДКА III)

• **ДКА I** – симптоми, характерні для декомпенсації ЦД: поліурія, полідипсія, сухість шкіри та слизових оболонок, нерідко поліфагія, зниження маси тіла, слабкість, головний біль, запах ацетону у повітрі відчувається на близькій відстані, «діабетичний рубеоз». *Ступінь дегідратації – не більше 5%. Вміст бікарбонату – 16-22 ммоль/л.*

#### • **ДКА II та ДКА III**

Слабкість наростає, апетит різко знижується до анорексії. З'являються нудота, блювання (нерідко невинне), діарея, біль в животі за типом «гострого живота», ознаки вираженого зневоднення. Тони серця ослаблені, тахікардія, артеріальна гіпотонія. М'язовий тонус, сухожилкові рефлексії, тонус очних яблук, температура тіла знижені. При зниженні РН крові нижче 7,2 з'являється **дихання Куссмауля** – рідке, глибоке, гучне. Запах ацетону у видихуваному повітрі посилюється. Наростають **неврологічні порушення**: сонливість, загальмованість, сопорозний стан. сонливість, загальмованість, сопорозний стан.

#### • **Основні лабораторні показники діабетичного кетоацидозу:**

- **гіперглікемія** – вище за 11 ммоль/л (16-17 ммоль/л);
- **глюкозурія** (вище за 55 ммоль/л);
- **гіперкетонемія** – значна (норма -1,72 ммоль/л);
- **кетонурія** (визначати тест-смужками);
- **підвищена осмолярність плазми до 350 мосм/л** (норма -285-300 мосм/л);
- **зниження РН сироватки крові до 7,2 і нижче** (норма – 7,35-7,45);
- **нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, прискорення ШОЕ; вторинний еритроцитозі відносна та абсолютна лімфопенія;**
- **підвищення рівнів залишкового азоту, сечовини, креатиніну крові** (за рахунок катаболізму

білка);

Лікування ДКА проводять у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, де існує можливість оцінки і моніторингу клінічних симптомів, неврологічного статусу і лабораторних показників.

### Моніторинг при виведенні хворого з кетоацидозу

- Глюкоза крові з пальця- щогодини (для контролю – у венозній крові кожні 2-4 год.).
- Пульс, ЧСС, дихання, АТ – щогодини.
- Спостереження за неврологічною симптоматикою – щогодини.
- Оцінка реакції зіниць на світло, стан очного дна – щогодини.
- Електроліти, кетонів тіла крові, глюкозу та кетонів тіла сечі, загальний аналіз сечі, креатинін крові, рСО<sub>2</sub>, рН крові, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити, гематокрит, коагулограма, час зсідання крові, ЕКГ – кожні 2-3 години.

В лікуванні ДКА та кетоацидотичної коми виділяють такі основні напрямки:

■ ліквідацію інсулінової недостатності ■ регідратацію ■ відновлення електролітного балансу та відновлення нормального кислотно-лужного стану;

#### ● Інсулінотерапія.

◇ Введення інсуліну починають лише після виведення хворого з шоку та початку регідратації. Інсулін короткої дії вводять у режимі малих доз внутрішньовенно поступово крапельно. Початкова доза інсуліну складає 0,1 ОД/кг фактичної маси тіла дитини на годину, у маленьких дітей вона може складати 0,05 ОД/кг, при більшій тривалості діабету або при супутній гнійній інфекції – збільшуватися до 0,2 ОД/кг на годину. Зниження рівня глікемії повинно бути повільним – не швидше 4-5 ммоль/л за 1 годину. При відсутності позитивної динаміки показників глікемії протягом 2-3 годин, дозу інсуліну збільшують на 50%, а при наростанні глікемії – на 100%.

- Терапію інсуліном не слід припиняти або уводити у дозі менше 0,05 ОД/кг/год, тому що він необхідний для пригнічення кетогенезу і усунення ацидозу.

#### ● Регідратація

Повинна проводитися більш повільно ніж у дорослих, тому що швидке зниження внутрішньосудинної гіперосмолярності може спричинити набряк мозку або шок. Проводиться 0,9% розчином натрію хлориду. Після зниження глікемії до 12-15 ммоль/л – підключають розчини глюкози. **Розрахунок об'єму інфузійної терапії:**

**Кількість необхідної рідини = дефіцит рідини (мл) + підтримуюча добова кількість рідини (мл).**

\* Дефіцит рідини (мл) = ступінь дегідратації (%) x масу тіла (кг).

\* Ступінь дегідратації : 3% - клінічно майже не проявляється; 5% - сухі слизові оболонки, знижений тургор шкіри; 10% - впалі очі, погане наповнення капілярів (час наповнення ≥3 сек.), холодні руки, ноги; >10% - шок, слабкий пульс на периферії або його відсутність.

\* Об'єм рідини, необхідний для підтримання обмінних процесів, залежить від маси тіла і віку дитини (табл. ).

**Підтримуюча добова кількість рідини**

Вік (роки)	Вага (кг)	Добовий об'єм рідини, мл/кг
<1	3-9	80
1-5	10-19	70
6-9	20-29	60
10-14	30-50	50
>15	>50	35

В наступні 1-2 доби об'єм рідини дорівнює дефіциту + половина підтримуючого об'єму рідини.

● Відновлення електролітних порушень стосується напередусім поповнення дефіциту калію.

У більшості випадків необхідність уведення препаратів калію виникає приблизно через 2 години від початку інфузійної терапії та інсулінотерапії. Основним критерієм часу початку інфузійної калієвої терапії є лабораторні та ЕКГ дані, які підтверджують зниження вмісту калію в крові.

● Відновлення кислотно-лужної рівноваги

◇ *На початку терапії ДКА внутрішньовенне уведення бікарбонатів не показано, незважаючи на наявність ацидозу. Показанням до уведення бікарбонатів є зниження рН крові нижче 7,0, та зниженні вмісту бікарбонатів в крові до 5 ммоль/л (при нормі 20-24 ммоль/л). При досягненні  $pH \geq 7,0$  уведення бікарбонатів припиняється.*

● *Для покращення реологічних властивостей крові і профілактики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) рекомендують уведення гепарину (150 ОД/кг маси тіла) двічі протягом першої доби. Надалі – контроль часу згортання крові.*

● *Ускладнення ДКА та його терапії:*

□ набряк мозку; □ гіпоглікемія; □ гіпокаліємія; □ асфіксія внаслідок аспірації шлункового вмісту, аспіраційна пневмонія; □ гостра серцево-судинна недостатність; □ дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові та ін.

### **Гіпоглікемія та гіпоглікемічна кома**

**Гіпоглікемія** - це стан, який зумовлений низьким вмістом цукру в крові або швидким зниженням його концентрації. Гіпоглікемії найчастіше спостерігаються в нічні або в ранні ранкові години.

● **Найбільш часті причини виникнення гіпоглікемічних станів у хворих на ЦД:**

\* неправильно підібрана доза інсуліну;

\* помилки при уведенні інсуліну;

\* недостатній контроль рівня глікемії в крові;

\* порушення дієти (пропуск своєчасного прийому їжі або недостатньому вживанні вуглеводів); у маленьких дітей внаслідок тривалої нічної перерви в годуванні (при глікемії в 22.00 нижче 7 ммоль/л необхідний додатковий прийом їжі);

\* незаплановане або важке фізичне навантаження; можлива гіпоглікемія навіть через кілька годин після нього;

● **Патогенез.** Зниження концентрації глюкози в крові призводить до зменшення утилізації її мозком та енергетичного голоду нервових клітин. Це спричинює гостру гіпоксію, зміни місцевого метаболізму з наступним порушенням їх функції. Найбільш інтенсивні обмінні процеси відбуваються в клітинах сірої речовини, які забезпечують процеси свідомості, тому на фоні гіпоглікемічних станів нерідко виникають порушення свідомості. Часті повторні гіпоглікемії призводять до незворотних уражень нейронів кори головного мозку, розвитку церебрастенії.

● **Ступені важкості гіпоглікемічних станів.**

◇ **I ступінь – легка:** діагностується хворим і лікується самостійно прийомом усередину легкозасвоюваних вуглеводів. Діти до 5-6 років не здатні собі допомогти.

◇ **II ступінь – помірна (середня):** хворий не може усунути гіпоглікемію самостійно, потребує сторонньої допомоги, однак лікування за допомогою прийому усередину легкозасвоюваних вуглеводів є успішним.

◇ **III ступінь – важка:** хворий у напівсвідомому або коматозному стані, нерідко із судомами; потребує парентеральної терапії (глюкагон в/м або в/в уведення глюкози).

◇ **Безсимптомна, «біохімічна гіпоглікемія».**

● **Клінічні прояви** розвивається швидко, слабкість, в'ялість, сонливість, або навпаки дратівливість, головний біль, запаморочення, відчуття голоду (у маленьких дітей відмова від їжі). До них швидко приєднуються **симптоми гіперкатехоламінемії** (компенсаторне підвищення рівня контрінсулярних гормонів) - тахікардія, підвищення артеріального тиску, пітливість, блідість шкірних покривів, тремор кінцівок, відчуття внутрішнього тремтіння, тривоги. **При відсутності своєчасної допомоги** стан дитини швидко погіршується

- Шкірні покриви бліді, профузний «холодний піт», язик вологий; обличчя амімічне.

- Дихання рівне, запаху ацетону з рота немає.

- Тони серця ослаблені, пульс частий, задовільного наповнення та напруження; АТ нормальний або має тенденцію до підвищення.

- Тонус очних яблук, реакція зіниць на світло нормальні, рефлекси знижені, гіпотермія.

● **Лабораторна діагностика**

В більшості випадків вміст глюкози в крові, при якому можуть спостерігатися симптоми гіпоглікемії, коливається від 2,6-3,5 ммоль/л .

● **Лікування** легкої та помірної гіпоглікемії проводять амбулаторно, важкої гіпоглікемії – у відділенні ендокринології або реанімації. Бажано експрес-методом визначити рівень глікемії, щоб впевнитись у наявності гіпоглікемії.

● **Гіпоглікемія I – II ступеня:**

• **Негайний прийом 10-20 г легкозасвоюваних вуглеводів** ( глюкоза в таблетках або цукор, концентровані фруктові соки, солодкі напої, мед, варення та ін., 1-2 скибочки хліба).

• Якщо протягом 10-15 хв. гіпоглікемія не ліквідована, необхідно повторити прийом вуглеводів.

• При покращенні стану або нормалізації рівня глікемії слід прийняти складні вуглеводи - «довгі» (хліб, молоко, фрукти та ін.) для попередження рецидиву гіпоглікемії.

● **Гіпоглікемія III ступеня:**

• уведення **глюкагону**: препарат Глюкаген Гіпокит (уводять підшкірно або внутрішньом'язово по 0,5 мг (1/2 дози) дітям у віці до 6-8 років і масою тіла менше 25 кг. Дітям з масою тіла більше 25 кг і дорослим уводять 1,0 мг (всю дозу). Якщо після уведення глюкагону свідомість не відновлюється, через 10 хв дозу уводять повторно, можна внутрішньовенно. Перевагою препарату є фізіологічне відновлення рівня глюкози в крові без високої наступної гіперглікемії.

• При недостатній реакції на глюкагон або його відсутності внутрішньовенно струминно уводять 20%-40% **розчин глюкози** (20-80 мл залежно від необхідності) - до повного відновлення свідомості. Надалі продовжують внутрішньовенну крапельну інфузію 5-10% розчину глюкози. При недостатній ефективності цих заходів можливе призначення дексаметазону (0,5 мг/кг). Контроль глікемії – кожні 30-60 хв.

Після усунення коми слід провести корекцію інсулінотерапії, дієти та режиму хворого.

## **Література.**

### **Основна:**

1. Педіатрія /За ред.О.В.Тяжкої О.В. – Вінниця.:Нова книга, 2009. – 1132 с.
2. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Криворук І.М., Черній О.Ф. Навчальний посібник з дитячої ендокринології. – Тернопіль: Укрмедкнига. 2004. – 496 с.
3. Лекційні матеріали.

### **Додаткова:**

1. И.И.Дедов, Т.Л.Кураева, В.А.Петеркова. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 160 с.
2. Раціональна діагностика та лікування ендокринних захворювань у дітей та підлітків /За ред. чл.-кор.НАН та АМН України, проф. М. Д. Тронька та канд.мед.наук О.В.Большовой// Довідник лікаря «Дитячий ендокринолог» К.:ТОВ «Доктор-Медіа», 2008. – 380 с.
3. Эндокринология. Учебник /Под ред. проф. П.Н. Боднара. Винница:Нова Книга, 2007. – 344 с.

## **Тести для самоконтролю:**

1. Вкажіть особливості цукрового діабету типу 1 :

А. Повільний початок Б. Відносна інсулінова недостатність.

В. Переважно легка форма . Г. Можуть розвиватися синдроми Моріака, Нобекура. Д. Рідко бувають гіпоглікемічні стани.

2. Для якого з видів коматозних станів характерні: поступовий розвиток, дихання Куссмауля, запах ацетону у видихуваному повітрі, виражені симптоми дегідратації, гіперглікемія, глюкозурія, знижений тонус м'язів, очних яблук?

А. Гіперосмолярна кома. Б. Гіперглікемічна кетоацидотична кома. В. Лактацидотична кома. Г. Гіпоглікемічна кома. Д. Ацетонемічна кома.

3. Як вірно вводити розчин глюкози при невідкладній терапії гіпоглікемічної коми у дитини, що хворіє на цукровий діабет типу 1?

А. 40% розчин глюкози в/в крапельно . Б. 10% розчин -в/в струминно. В. 20% розчин - в/в струминно. Г. 5% розчин - в/в крапельно. Д. 10% розчин глюкози в/в крапельно.

4. Яку первинну дозу інсуліну слід призначити дитині 8 років при вперше виявленому ЦД в стані гіперглікемічної коми (в ОД/кг маси тіла за год):

А. 0,05. Б. 0,1. В. 0,2-0,3. Г. 0,4. Д. 0,5.

### **Задачі для самоконтролю:**

#### **Задача №1**

Дитина 5 р., хворіє на цукровий діабет типу 1 протягом 2-х років. Лікується інсуліном і дієтою. Кілька днів тому у дитини з'явилися симптоми ГРВІ: кашель, нежить, висока лихоманка. В сім'ї старший брат хворіє на ГРВІ. Контроль глікемії не здійснювався. Дозу інсуліну не змінювали. Через 3 дні стан дитини погіршився: з'явилися спрага, сухість в роті, нічне нетримання сечі, слабкість і невдовзі – нудота, блювання, біль в животі, запах ацетону з рота. Батьки звернулися до дільничого лікаря- педіатра.

При огляді: Стан порушений. В'яла, сонлива, відмовляється від їжі. Шкіра суха. Губи сухі, червоні, заїди. Язик сухий, обкладений коричневатим нальотом. Запах ацетону з рота. Тургор тканин знижений. Дихання часте, гучне. Пульс частий, слабкий. Тони серця ослаблені, тахікардія. Артеріальний тиск в нормі. Живіт напружений, болючий при пальпації. Печінка + 2 см. Добовий діурез 3,0 л.

Дайте відповіді на запитання:

1. Сформулюйте діагноз.
2. В чому причина погіршення стану дитини?
3. Які заходи необхідно було здійснити для попередження даного стану?
4. Яка тактика дільничого лікаря-педіатра?
5. Принципи лікування.

#### **Задача №2**

Каретою швидкої допомоги у дитячу лікарню доставлена дівчинка 13 років, яка втратила свідомість у школі. Відомо, що вона хворіє на цукровий діабет типу 1, отримує інсулін.

Об'єктивно: Стан непритомний. Шкіра бліда, «холодний піт». Слизові оболонки звичайного кольору, вологі. Дихання часте, поверхневе. Запаху ацетону з рота немає. Тони серця ослаблені, тахікардія. Артеріальний тиск в нормі. Гіпертонус м'язів; тризм. В кареті швидкої допомоги спостерігалися судоми.

Дайте відповіді на запитання:

1. Ваш діагноз?
2. Які найбільш часті причини виникнення даного стану у хворих на цукровий діабет?
3. Які симптоми передують розвитку даного коматозного стану?
4. З якими іншими коматозними станами при цукровому діабеті слід диференціювати?
5. Профілактика даного стану?

#### **Еталони відповідей.**

**До тестів: 1. Г; 2. Б; 3. В; 4. Б.**



### До задачі №1

1.Цукровий діабет типу 1, тяжка форма в стані декомпенсації, діабетичний кетоацидоз, передкоматозний стан.

2.Декомпенсацію цукрового діабету спричинила ГРВІ. Контроль за рівнем глюкози в крові і вмістом глюкози та кетонів у сечі не здійснювався. Дозу інсуліну не змінювали.

3.У зв'язку з розвитком відносної тканинної резистентності і підвищеним виділенням контрінсулярних гормонів (стрес) при інфекційному захворюванні у дитини, хворої на цукровий діабет типу 1, нерідко наростає гіперглікемія і може розвинути виражена декомпенсація захворювання. Потреба в інсуліні збільшується. Дозу інсуліну дитині слід було збільшити за рахунок препарату короткої дії або його додаткових ін'єкцій під контролем за вмістом глюкози в крові та в сечі.

4.Дитина потребує госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії, де існує можливість оцінки і моніторингу клінічних симптомів, неврологічного статусу і лабораторних показників для обстеження і надання невідкладної допомоги.

5.Лікування спрямоване на: ■ліквідацію інсулінової недостатності для зниження гіперглікемії і припинення катаболічних процесів (кетоацидозу); ■регідrataцію з метою відновлення об'єму циркулюючої крові, підйому артеріального тиску; ■відновлення електролітного балансу; ■відновлення нормального кислотно-лужного стану; ■проведення заходів, спрямованих на нормалізацію функцій внутрішніх органів; ■лікування патологічних станів, які спричинили розвиток кетоацидозу.

### До задачі №2

1.Цукровий діабет типу 1, тяжка форма в стані декомпенсації. Гіпоглікемічна кома.

2.Найбільш часті причини виникнення гіпоглікемічного стану у хворих на цукровий діабет: неправильно підібрана доза інсуліну; помилки при уведенні інсуліну; недостатній контроль рівня глікемії в крові; порушення дієти (пропуск своєчасного прийому їжі або недостатньому вживанні вуглеводів); незаплановане або важке фізичне навантаження; відсутність легкозасвоюваних вуглеводів у дитини; різні емоційні стани; в період видужування після гострих захворювань; інтеркурентні захворювання, які супроводжуються блюванням, діареєю, в тому числі харчова токсикоінфекція; деякі види спорту потенційно небезпечні щодо виникнення гіпоглікемії; гіпоглікемії, які навмисно індуковані великими дозами екзогенно уведеного інсуліну, тощо.

3.Початкові симптоми зумовлені нейроглікопенією - слабкість, в'ялість, сонливість, або навпаки дратівливість, головний біль, запаморочення, відчуття голоду (у маленьких дітей відмова від їжі). До них швидко приєднуються симптоми гіперкатехоламінемії - тахікардія, підвищення артеріального тиску, пітливість, блідість шкірних покривів, тремор кінцівок, відчуття внутрішнього тремтіння, тривоги. Іноді гіпоглікемія проявляється лише часткою симптомів.

При відсутності своєчасної допомоги симптоми наростають - з'являються занепокоєння, немотивовані вчинки, страхи, галюцинації, агресивність, або депресія, негативізм; відмова від їжі; профузне потовиділення; приєднуються розлади зору, ковтання, мовлення; посилюється тремор, з'являються судоми різних груп м'язів, тризм; збудження змінюється на оглушеність, яка швидко переходить в повну втрату свідомості; розвивається кома.

4.Диференціальну діагностику гіпоглікемічної коми частіше проводять з різними видами гіперглікемічних ком (кетоацидотичною, гіперосмолярною та лактатацидотичною).

5.Профілактикою гіпоглікемічного стану є: дотримання режиму харчування, фізичних навантажень, ретельний контроль та самоконтроль за перебігом цукрового діабету з корекцією дози інсуліну, ліквідація легких проявів гіпоглікемії, старанне диспансерне спостереження.