

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

С. Н. КОЗАРЕЗОВ

# НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2014

УДК 616.43-053.2-039.74(075.8)  
ББК 54.15 я73  
К59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 19.02.2014 г., протокол № 6

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. детской анестезиологии и реаниматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования А. П. Васильцева; канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета А. В. Солнцева

**Козарезов, С. Н.**

К59 Неотложные состояния в эндокринологии детского возраста : учеб.-метод. пособие / С. Н. Козарезов. – Минск : БГМУ, 2014. – 23 с.

ISBN 978-985-567-010-1.

Объединены и систематизированы современные сведения, касающиеся этиопатогенеза, классификации, клиники и диагностики наиболее часто встречаемых неотложных состояний при эндокринной патологии у детей. Особое внимание уделено механизмам функционирования организма в норме и при эндокринных заболеваниях, неотложной помощи и интенсивной терапии.

Предназначено для студентов 5-го и 6-го курсов педиатрического факультета, врачей-интернов.

УДК 616.43-053.2-039.74(075.8)  
ББК 54.15 я73

ISBN 978-985-567-010-1

© Козарезов С. Н., 2014  
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2014

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ — адренкортикотропный гормон  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ДКА — диабетический кетоацидоз  
КОС — кислотно-основное состояние  
КРГ — кортикотропин-рилизинг-гормон  
ОНН — острая надпочечниковая недостаточность  
Т<sub>3</sub> — трийодтиронин  
Т<sub>4</sub> — тироксин

### МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятий: 7 ч.**

В настоящее время заболевания органов эндокринной системы представляют важную медицинскую и социальную проблему во всем мире. Прежде всего, это связано с неуклонным ростом частоты данной патологии, с длительностью ее течения, трудностями в диагностике, в большинстве случаев пожизненной терапией, а также потенциально фатальными осложнениями и зачастую неблагоприятными исходами.

Отсутствие единых подходов к диагностике и терапии неотложных состояний в эндокринологии детского возраста диктует необходимость издания учебно-методического пособия по данной проблеме.

**Цель занятия:** сформировать комплексное представление о наиболее часто встречающихся в педиатрической практике неотложных состояниях в эндокринологии.

**Задачи занятия:**

1. Усвоить этиопатогенез и клинико-лабораторную характеристику диабетического кетоацидоза, гипогликемии, острой надпочечниковой недостаточности, тиреотоксического криза, гипо- и гиперкальциемии.

2. Научиться оказывать неотложную помощь и освоить принципы интенсивной терапии при диабетическом кетоацидозе, гипогликемии, острой надпочечниковой недостаточности, тиреотоксическом кризе, гипо- и гиперкальциемии.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы студенту следует повторить:

– из анатомии человека, гистологии, нормальной и патологической физиологии, биохимии: строение и функционирование эндокринной

системы в норме и при патологии, биосинтез, механизмы действия гормонов и их эффекты, регуляцию синтеза и секреции гормонов;

– пропедевтики детских болезней: анатомо-физиологические особенности эндокринной системы в различные периоды детства, семиотику заболеваний эндокринной системы;

– анестезиологии и реаниматологии: принципы проведения сердечно-легочной реанимации у детей, нормы содержания в плазме крови электролитов и глюкозы, оценку кислотно-основного состояния, основы коррекции водно-электролитных расстройств и нарушений кислотно-основного состояния.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Перечислите анатомо-физиологические особенности эндокринной системы у детей.

2. Объясните причины активизации кетогенеза и развития лактацидоза при диабетическом кетоацидозе.

3. Перечислите параметры, характеризующие кислотно-основное состояние.

4. Назовите основные субстраты для синтеза АТФ в ЦНС.

5. Укажите, какие гормоны синтезируются в коре надпочечников.

6. В чем заключаются физиологические эффекты глюкокортикоидов?

7. Какова роль альдостерона в регуляции водно-электролитного обмена?

8. Каким образом осуществляется регуляция синтеза стероидных гормонов?

9. Назовите физиологические эффекты гормонов щитовидной железы.

10. Перечислите опасности гипер- и гипокалиемии.

11. Назовите физиологические эффекты тиреоидных гормонов.

12. Каковы принципы сердечно-легочной реанимации у детей?

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Дайте определение термину «диабетический кетоацидоз».

2. Охарактеризуйте основные составляющие патогенеза диабетического кетоацидоза.

3. Перечислите наиболее часто встречающиеся в клинической практике проявления диабетического кетоацидоза.

4. Назовите лабораторные критерии диабетического кетоацидоза.

5. Сформулируйте ключевые направления терапии диабетического кетоацидоза.

6. Назовите лабораторные критерии гипогликемии.

7. Опишите ваши действия при выявлении у пациента клинических признаков гипогликемии.

8. Назовите классификацию острой надпочечниковой недостаточности.

9. Дайте характеристику наиболее часто встречающимся в клинической практике проявлениям острой надпочечниковой недостаточности при комбинированном дефиците минералокортикоидов и глюкокортикоидов.

10. Перечислите основные этапы оказания неотложной помощи пациенту с острой недостаточностью надпочечников.

11. Опишите ваши действия при оказании помощи пациенту с приступом гипокальциемических судорог.

12. Назовите возможные отдаленные негативные последствия гиперкальциемического состояния.

## ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

Диабетический кетоацидоз (ДКА) является одним из самых частых метаболических расстройств у детей и характеризуется гипергликемией более 11,1 ммоль/л, кетонемией/кетонурией, метаболическим ацидозом со снижением рН менее 7,3 и высоким анионным промежутком.

### Патогенез

Ведущая роль в патогенезе ДКА (рис.) принадлежит абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности и комбинированным эффектам повышенных уровней контринсулярных гормонов: глюкагона, глюкокортикостероидов, соматотропина, катехоламинов. Основным субстратом для окисления с последующим синтезом АТФ в организме человека является глюкоза. Клеточный гипозергоз, возникающий из-за дефицита субстрата (глюкозы) в клетке, несмотря на гипергликемию, вследствие дефицита инсулина, перестраивает гормональную регуляцию метаболизма, что ведет к повышению выработки контринсулярных гормонов, прежде всего глюкагона, и снижению соотношения инсулин/глюкагон. Вследствие этого на фоне увеличения активности фруктозодифосфатазы опосредованно снижается активность фосфофруктокиназы. Такое изменение соотношения основных ферментов гликолиза и глюконеогенеза обуславливает подавление гликолиза и **активацию глюконеогенеза**.

Помимо этого, контринсулярные гормоны **активируют липолиз** с образованием свободных жирных кислот и их последующее  $\beta$ -окисление. Последнее возможно за счет глюкагон-опосредованного ускорения транспорта свободных жирных кислот в митохондрии гепатоцитов благодаря активации карнитин-ацилтрансферазы и увеличению выработки карнитина. Все вышечеречисленное обуславливает **активный кетогенез** наряду с по-

ниженной утилизацией кетоновых тел ввиду активации глюконеогенеза и опосредуемого этим субстратного дефицита цикла лимонной кислоты.

Кратко основные метаболические и дисэлектролитные изменения при ДКА представлены ниже:

- **клеточный гипозергоз**, возникающий за счет снижения количества синтезируемого инсулина или его ослабленного действия, а впоследствии и гипоперфузии органов и тканей;

- **активация липолиза, кетогенеза, гликогенолиза, глюконеогенеза** как следствие эффекта контринсулярных гормонов, **ведущая к гипергликемии, липемии и кетозу**;

- **гипоперфузия тканей**, возникающая за счет гиповолемии и централизации кровообращения, обусловленных осмодиурезом (глюкозурия повышает осмолярность внутриканальцевой жидкости, что ведет к увеличению объема конечной мочи), рвотой и гиперкатехоламинемией, и ведущая к анаэробному гликолизу с повышением выработки лактата. Последнее усугубляется кислородным голоданием тканей за счет повышения сродства гемоглобина к кислороду в результате снижения уровня 2,3-дифосфоглицерата (избыточные потери фосфатов с диурезом) и гликирования гемоглобина. Помимо этого, потери фосфатов нарушают работу фосфатного буфера, что ведет к нарастанию метаболического ацидоза;

- **гиперосмолярность** (более 300 мосмоль/л) вследствие гипергликемии, повышения уровня мочевины, дегидратации с преимущественными потерями воды над потерями электролитов;

- **метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком** ввиду синтеза кетоновых тел и лактата, снижения реабсорбции бикарбоната в проксимальных канальцах за счет осмодиуреза;

- **ложная гипонатриемия** в результате лабораторной ошибки измерения уровня натрия на фоне гипергликемии и липемии. Рассчитать его истинное значение можно самостоятельно, зная уровень гликемии: при его повышении на 5,5 ммоль/л концентрация натрия снижается на 1,6 ммоль/л. За счет липемии объем свободной воды плазмы уменьшается. При этом если количество натрия рассчитывается на весь объем плазмы, его концентрация заведомо снижается. Следует уточнить у работников лаборатории, была ли осуществлена поправка на соотношение вода/органическая часть плазмы;

- **истинный дефицит калия в клетке при гипер- или нормокалиемии** вследствие нарушения трансмембранного транспорта калия, необходимым условием эффективности которого является адекватный энергогенез (для усвоения клеткой 1 ммолья калия необходимо 10 углеводов ккал). Помимо этого, для компенсации метаболического ацидоза происходит выход ионов калия во внеклеточное пространство в обмен на протоны водоро-

да. Также характерны потери калия с диурезом ввиду гиперальдостеронизма, возникающего компенсаторно в ответ на гипоперфузию почек.

Обобщенно патогенез ДКА в схематическом виде представлен на рис.

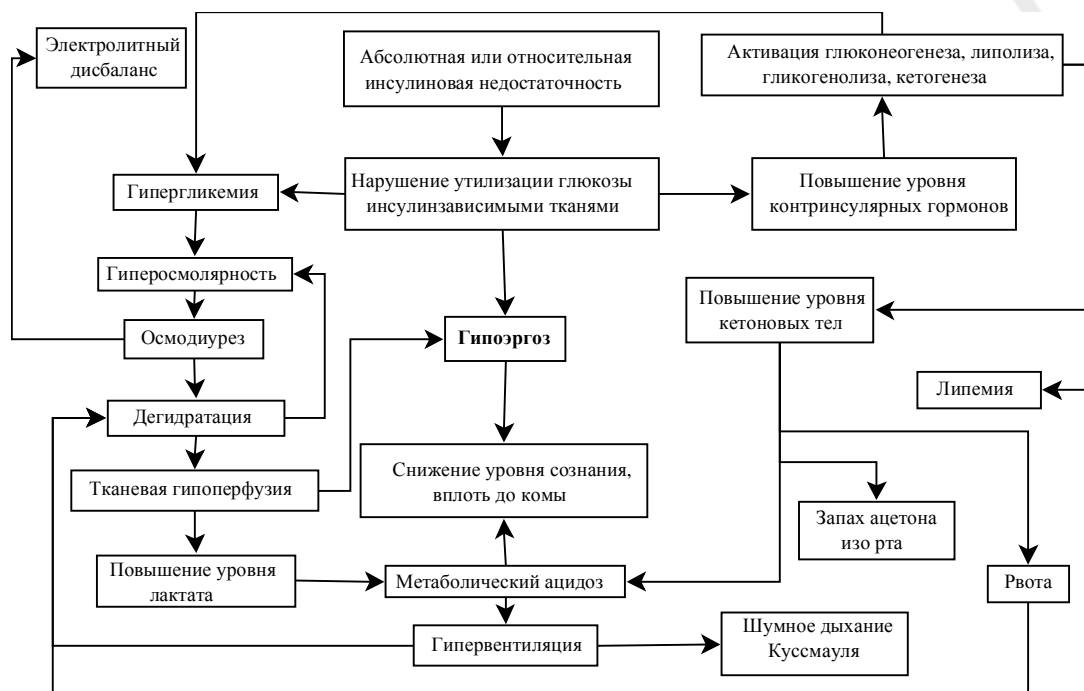


Рис. Схема патогенеза ДКА

**Предрасполагающие к развитию ДКА факторы** следующие:

- недостаточное введение инсулина;
- необоснованное прекращение инсулинотерапии;
- увеличение потребности в инсулине (интеркуррентные заболевания, инфекционный процесс, хирургические вмешательства, интоксикации, применение контринсулярных гормонов и др.).

### Клиника

Наиболее часто ДКА манифестирует у пациентов с сахарным диабетом I типа на фоне стресса любой этиологии, часто на фоне инфекционного процесса. Отмечается снижение уровня сознания разной степени, вплоть до комы. Характерна тошнота, рвота, полиурия, обуславливающие дегидратацию, абдоминальный болевой синдром, запах ацетона изо рта, шумное дыхание Куссмауля (медленные глубокие дыхательные движения с вовлечением вспомогательной дыхательной мускулатуры), свойственное для метаболического ацидоза в целом.

## Основные направления терапии

ДКА является потенциально фатальным осложнением сахарного диабета I типа, поэтому на первое место при интенсивной терапии данного метаболического расстройства выступает оценка состояния пациента (шкала комы Глазго) и оказание ему реанимационного пособия (АВС):

- А (airway) — восстановление и поддержание свободной проходимости дыхательных путей;
- В (breathing) — искусственная вентиляция легких для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации;
- С (circulation) — поддержание искусственного кровообращения за счет непрямого массажа сердца.

Одновременно необходим забор крови для биохимического исследования (гликемия, кетонемия, электролиты, мочевины, креатинин) и оценки КОС. Учитывая возможность гипогликемического характера коматозного состояния, до получения результатов уровня гликемии пациенту необходимо ввести 10–20%-ный раствор глюкозы в дозе 0,5 г/кг, т. к. польза этого назначения в случае гипогликемической комы несравненно перекрывает его негативные эффекты в случае ДКА. После первичного обследования пациенты нуждаются в тщательном лабораторном мониторинге с ежечасным определением уровней гликемии, электролитов, КОС и последующим увеличением интервалов при постепенной стабилизации состояния пациента до 2–4–6 ч.

Дальнейшие мероприятия направлены на коррекцию **дегидратации, гипергликемии, дисэлектролитемии**. Все оставшееся многообразие нарушений, возникающих при ДКА, не требует специфической терапии ввиду их вторичного характера.

Целью начальной инфузионной терапии является стабилизация гемодинамики. Стартовой инфузионной средой является 0,9%-ный раствор NaCl в дозе 20 мл/кг/ч. Если пациент поступает в состоянии шока с гипотензией, данный объем должен быть перелит в максимально короткие сроки (20 мин). Его инфузия должна продолжаться до нормализации артериального давления и тканевой перфузии в общем объеме до 60 мл/кг за первый час терапии. Это требует обеспечения адекватного венозного доступа за счет катетеризации нескольких периферических вен.

Учитывая гипертонический характер дегидратации, следует избегать слишком быстрых темпов ее коррекции (не менее 36–48 ч) ввиду опасности возникновения потенциальных осложнений — отеков мозга и легких. При этом риск возникновения последних резко возрастает при гидратации в объеме более 4 л на м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки. Известно, что гипертоническая дегидратация характеризуется преимущественным клеточным обезвоживанием за счет перемещения жидкости по градиенту



осмолярности в интерстициальное и внутрисосудистое пространства. Поэтому пациенты с гипертонической дегидратацией, по сравнению с такими при изотонической дегидратации, даже при значительной потере жидкости будут иметь относительно более стабильную гемодинамику (ОЦК уменьшается в последний момент), и такой классический признак обезвоживания, как снижение тургора, может терять свою диагностическую ценность. Естественным механизмом клеточной адаптации будет повышение осмолярности внутриклеточной среды (за счет синтеза «идиогенных осмолей») с целью предотвращения дальнейших потерь жидкости. Поэтому быстрый темп коррекции этого типа обезвоживания, в особенности низкоосмолярными растворами, может привести к резкому обратному току жидкости по градиенту осмолярности из сосудистого в интерстициальное, а далее в клеточное пространство, что результирует в интерстициальный и клеточный отек, прежде всего, головного мозга (отек-набухание). Ввиду того что объем полости черепа ограничен, последнее вызовет вклинение и неизбежную смерть пациента. Все вышеизложенное объясняет необходимость снижения темпов инфузионной терапии после стабилизации гемодинамики. Базовым раствором в первые часы инфузионной терапии остается 0,9%-ный раствор NaCl, а затем следует отдать предпочтение 0,45%-ному раствору NaCl, что обеспечит постепенное снижение осмолярности и предотвратит развитие гиперхлоремического метаболического ацидоза благодаря более низкому содержанию в нем хлора.

Общий объем жидкости рассчитывают исходя из степени дегидратации ( $\% \text{ дефицита массы тела} \times \text{масса тела пациента} / 100$ ), физиологической потребности в воде (из расчета 100 мл/кг/сут на первые 10 кг массы тела, 50 мл/кг/сут — на каждый кг массы тела от 10 до 20 кг, 20 мл/кг/сут — на каждый кг массы тела пациента свыше 20 кг) при учете объема коррекции продолжающихся патологических потерь (рвота, диарея, гипертермия, тахипноэ и т. д.). Например, до поступления вес пациента был равен 30 кг, а на момент поступления составил 27 кг. Дегидратация 10 %, по формуле жидкость возмещения объема вычисляется следующим образом:  $10 \cdot 30/100 = 3$  (л). В большинстве случаев приходится определять степень дегидратации (% дефицита массы тела) исходя из клинических данных, т. к. родители пациента не всегда могут с точностью указать его массу тела до случившегося. Суточная физиологическая потребность данного пациента в воде составит  $10 \cdot 100 + 10 \cdot 50 + 10 \cdot 20 = 1700$  (мл). Учитывая тот факт, что восполнять объем следует за 48 ч, физиологическая потребность должна быть увеличена вдвое. Таким образом, общий объем вводимой пациенту жидкости за 48 ч без учета продолжающихся патологических потерь составит  $3000 + 1700 \cdot 2 = 6400$  (мл). Половину жидкости восполнения объема вводят за первые 16 ч, а оставшуюся половину — за последующие 32 ч. Подведем итог: объем в пер-

вые 16 ч терапии составляет  $3000/2 + 1700 \cdot \frac{2}{3}$  (16 из 24 ч) = 2630 (мл), а в оставшиеся 32 ч терапии —  $3000/2 + 1700 \cdot \frac{1}{3}$  (оставшиеся 8 из 24 ч первых суток) + 1700 (физиологическая потребность в воде за вторые сутки) = 3770 (мл).

После стабилизации гемодинамики наряду с продолжающейся коррекцией дегидратации проводят коррекцию гипергликемии путем внутривенного титрования инсулина со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч. Такой подход к инсулинотерапии наиболее предпочтителен с учетом возможности плавной коррекции эффекта, а именно темпа снижения гликемии, который не должен превышать 2,5–5 ммоль/л/ч, т. к. более быстрое снижение ее уровня ведет к гипокалиемии и резкому падению осмолярности, что повышает риск развития отека головного мозга. Известно, что поверхность инфузионной системы способна связывать инсулин, поэтому перед началом его титрования инфузионную систему следует промыть 50 мл 0,9%-ного раствора NaCl с инсулином в концентрации 0,1 ЕД/мл. При снижении уровня глюкозы до 16,5 ммоль/л скорость титрования инсулина уменьшают до 0,05 ЕД/кг/ч и начинают внутривенную инфузию 5%-ного раствора глюкозы. При этом подбирают скорость введения раствора глюкозы таким образом, чтобы обеспечить постепенный темп снижения гликемии до желаемых цифр.

Следует помнить, что достижение стойкой нормогликемии не является непосредственной целью терапии пациента с ДКА, т. к. уровень гликемии нормализуется раньше, чем корригируется метаболический ацидоз. Поэтому инсулинотерапию продолжают до нормализации КОС. Не стоит бояться ухудшения анализа мочи на ацетон при положительной клинико-лабораторной динамике, т. к. нитропруссидная реакция выявляет только ацетоацетат, а при ДКА первично более повышен  $\beta$ -гидроксibuтират (соотношение от 3 : 1 до 10 : 1). Адекватная терапия ДКА, ведущая к нормализации метаболизма и утилизации кетоновых тел, приводит к повышению уровня ацетоацетата ввиду трансформации в него  $\beta$ -гидроксibuтирата, что, в свою очередь, делает результат нитропруссидной реакции более положительным. Если, несмотря на проводимую терапию, кетоацидоз не поддается коррекции, следует заподозрить бактериальную инфекцию, т. к. она достаточно часто является причиной его возникновения, и назначить антибактериальную терапию. После устранения метаболического ацидоза переходят на подкожное введение инсулина перед приемом пищи в индивидуально подобранной дозе с прекращением его внутривенной подачи не ранее чем через 30 мин после первой подкожной инъекции, принимая во внимание скорость наступления эффекта при подкожном пути введения инсулина. Следует контролировать гликемию натощак и спустя 2 ч после еды с соответствующей кор-

рекция дозы. Спустя 2–3 суток необходимо переходить на базис-болюсную инсулинотерапию.

Коррекции дисэлектrolитемии отводят важное место в терапии ДКА, учитывая возможные фатальные ее последствия для пациента. В особенности это относится к значимым отклонениям концентрации калия от достаточно жестких рамок колебания этой гомеокинетической константы. Доктору следует ожидать резкого снижения уровня калия, учитывая изначальный его дефицит, а также следующих эффектов проводимой терапии:

- восстановления периферической перфузии, которая ведет к ликвидации лактат-ацидоза и повышению потребности в глюкозе тканей, «отрезанных» от кровотока;

- усвоения глюкозы клетками и, соответственно, ликвидации кетогенеза и появления возможностей к переходу калия внутрь клетки за счет энергообеспечения его транспорта вследствие инициации инсулинотерапии;

- ликвидации метаболического ацидоза, обуславливающей компенсаторный переход калия из внутрисосудистого и интерстициального пространств в клеточное в обмен на протоны водорода;

- восстановления диуреза и связанных с этим дополнительных потерь калия с мочой.

Таким образом, вне зависимости от изначального определенного уровня калия в биохимическом анализе крови, пациенты с ДКА требуют инфузионной терапии препаратами калия, которую необходимо инициировать сразу после восстановления гемодинамики и диуреза более 0,75 мл/кг/ч. Предпочтение следует отдать фосфату калия, с помощью которого можно одновременно корригировать гипокалиемию и гипофосфатемию. Ввиду того что последняя способна вызывать рабдомиолиз и гемолиз, ее коррекция была бы весьма полезной, в том числе и для улучшения доставки кислорода тканям за счет повышения уровня 2,3-дифосфоглицерата. Однако на практике из-за отсутствия в большинстве лечебных учреждений препаратов фосфата калия используют препараты хлорида калия (1 мл 7,5%-ного раствора содержит 1 ммоль калия) титрованием со скоростью 0,1–0,2 ммоль/кг/ч с максимально допустимой кратковременной его подачей со скоростью 0,5 ммоль/кг/ч. С учетом высокой вероятности развития как гипо-, так и гиперкалиемии пациенты помимо лабораторного мониторинга нуждаются в постоянном кардиомониторинге во втором стандартном отведении и регистрации ЭКГ в двенадцати отведениях минимум 2 раза в сутки. Необходимо помнить о том, что полноценное возмещение калия возможно лишь при адекватном возмещении магния, поэтому требуется его коррекция как минимум в дозе, обеспечивающей физиологическую потребность, — 0,3–0,5 ммоль/кг/сут (10 мл

раствора панангина содержит 2,5 ммоль калия и 1,25 ммоль магния; 1 мл 25%-ного раствора  $MgSO_4$  содержит 2 ммоль магния).

Для коррекции метаболического ацидоза при ДКА следует избегать рутинного использования гидрокарбоната натрия. Его применение усугубляет лактат-ацидоз ввиду снижения им активности ферментов аэробного гликолиза, сопровождается активацией кетогенеза, ведет к гипокалиемии, повышению осмолярности плазмы и снижению активности 2,3-дифосфоглицерата. Помимо этого, его применение повышает риск развития отека-набухания головного мозга. Поэтому в настоящее время инфузия гидрокарбоната натрия может быть рекомендована лишь пациентам, у которых на фоне выраженного метаболического ацидоза отмечается снижение контрактильности миокарда и падение общего периферического сосудистого сопротивления. При этом его доза не должна превышать 1–2 ммоль/кг при продолжительности введения не менее 1–2 ч на фоне адекватной вентиляции и восстановленной периферической перфузии.

## ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

Значимость глюкозы как главного энергосубстрата для центральной нервной системы не вызывает сомнений с учетом того, что при основном обмене 80 % от всей утилизируемой организмом глюкозы утилизирует инсулиннезависимым путем именно нервная система. Помимо этого, более 99 % энерготрат головной мозг человека осуществляет за счет метаболизма именно глюкозы вследствие невозможности использовать для энергогенеза свободные жирные кислоты, и лишь небольшие количества энергии доступны ему за счет утилизации кетоновых тел. Поэтому становится очевидным, что гипогликемия, прежде всего, окажет свое негативное влияние на деятельность центральной нервной системы, в большей степени на ее наиболее с точки зрения филогенеза поздние отделы, а именно кору больших полушарий головного мозга.

В литературе встречаются самые различные критерии нормогликемии. Исторически сложилось, что уровень нормогликемии оценивали исходя из статистических данных, а не физиологических критериев. Факт того, что отсроченное первое кормление нередко ведет к развитию гипогликемии, заставил многих исследователей принять за норму более низкие, нежели у взрослых, уровни гликемии.

Учитывая отсутствие убедительных доказательств того, что мозг детей первых месяцев жизни менее чувствителен к гипогликемии, чем мозг детей более старшего возраста и взрослых, а также принимая во внимание тот факт, что он может быть даже более уязвимым к повреждению, обусловленному гипогликемией (у новорожденных относительная масса мозга по отношению к общей массе тела по сравнению с взрослыми

ми значительно больше, а потребность в глюкозе в 5–10 раз превосходит таковую у детей старшего возраста и взрослых, составляя 10 мг/кг/мин против 1–2 мг/кг/мин), большинство авторов за нижнюю границу нормы принимают, вне зависимости от возраста, уровень гликемии 3,0–3,3 ммоль/л.

Симптомы гипогликемии можно разделить на вегетативно обусловленные (гиперсимпатикотония — тремор, потливость, тахикардия, чувство голода, слабость и нервозность) и опосредованные дисфункцией центральной нервной системы (летаргия, спутанность сознания, неадекватное поведение, а при дальнейшем снижении уровня гликемии — судорожный синдром и кома). Однако у детей грудного и раннего возраста вышеперечисленные клинические симптомы гипогликемии стерты или отсутствуют. Гипогликемия у детей этой возрастной группы может дебютировать апноэ, бледностью, цианозом, трудностями в кормлении, тахипноэ, гипотермией или схожими с септическим процессом симптомами.

Все многообразие причин гипогликемии можно объединить в 2 большие группы:

- обусловленные высокой концентрацией инсулина в крови: передозировка инсулина или пероральных гипогликемических средств, инсулинома, после гастрэктомии/гастроюностомии как следствие быстрого опорожнения желудка и массивного выброса инсулина;

- опосредованные снижением синтеза глюкозы: нарушения запаса гликогена, нарушения глюконеогенеза, нарушения окисления жирных кислот, заболевания печени, отравление алкоголем, сепсис, длительная нутритивная недостаточность, надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, пангипопитуитаризм, дефицит соматотропного гормона, дефицит глюкагона, прием медикаментов (салицилаты, β-блокаторы и др.), голодание.

Стартовой целью терапии гипогликемических состояний является восстановление и поддержание уровня гликемии не менее 4 ммоль/л. Предварительно обязательно производят забор образца крови для последующего определения уровня гликемии. Его наличие может оказать существенную помощь в дальнейшем дифференциально-диагностическом поиске. Если пациент в сознании и отсутствует риск аспирации, терапию начинают с перорального приема 10%-ного раствора глюкозы в дозе 0,5 г/кг. Если пероральный прием затруднен, прибегают к внутривенному введению препаратов. В педиатрической практике используют растворы глюкозы с ее максимальной концентрацией не более 20 %, учитывая высокую осмолярность ее 40%-ного раствора. Первоначальная доза составляет 0,2 г/кг болюсом с последующим внутривенным титрованием со скоростью не менее 8 мг/кг/мин. Требуется частый мониторинг уровня гликемии, и если она персистирует, необходим повторный болюс и по-

вышение скорости титрования до 10 мг/кг/мин. Потребность в подаче глюкозы в супрафизиологических количествах указывает на повышенный уровень ее утилизации, что является достоверным критерием гиперинсулинизма.

Дальнейшая терапевтическая тактика различается в зависимости от этиологии гипогликемии и требует дифференцированного подхода с соответствующим диагностическим алгоритмом. Например, при недостаточности гормона роста или надпочечниковой недостаточности назначение соответствующих гормонов позволяет значительно легче контролировать уровень гликемии. В случае гиперинсулинизма специфическая медикаментозная терапия (диазоксид, октреотид, глюкагон) в сочетании с введением растворов глюкозы призвана помочь в коррекции персистирующей гипогликемии. Однако при резистентности к медикаментозной терапии, проводимой в течение месяца, необходимо решать вопрос о хирургической коррекции — частичной или субтотальной резекции поджелудочной железы.

## **ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Ввиду многообразия причин, ведущих к развитию острой надпочечниковой недостаточности (ОНН), требуется дифференцированный подход к ее коррекции, основанный на понимании физиологии надпочечника и знании регуляторных механизмов.

По этиологии ОНН целесообразно разделять на 4 основные группы:

1. Функциональная ОНН, возникающая при быстрой отмене длительно применяемых системных глюкокортикостероидов (ГКС), использование которых нарушает регулируемую функцию гипоталамо-гипофизарной системы и ведет к гипотрофии коры надпочечников.

2. Первичная ОНН (↓ кортизол, ↑ адренокортикотропный гормон (АКТГ), ↑ кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ)), обусловленная поражением самого надпочечника вследствие гипоплазии или аплазии, наследственных дефектов ферментов биосинтеза стероидов, инфекционного поражения (туберкулез, цитомегаловирус, ВИЧ, грибковая или бактериальная инфекция), врожденной адреналовой гиперплазии, двустороннего кровоизлияния в надпочечники (синдром Уотерхауса–Фридериксена), инфильтрации ткани надпочечника (метастазы, амилоидоз, лимфомы). Помимо этого, первичная ОНН может манифестировать при декомпенсации хронической надпочечниковой недостаточности на фоне стресса (травма, оперативное вмешательство, инфекция).

3. Вторичная ОНН (↓ кортизол, ↓ АКТГ, ↑ КРГ), которая обусловлена поражением гипофиза вследствие врожденного гипопитуитаризма,

его ишемического некроза, апоплексии гипофиза (кровоизлияние в гипофиз), инфильтрации ткани гипофиза (неопластическая, гранулематозная).

4. Третичная ОНН ( $\downarrow$  кортизол,  $\downarrow$  АКТГ,  $\downarrow$  КРГ), обусловленная поражением гипоталамуса вследствие ишемии, кровоизлияния, инфильтрации.

Вне зависимости от причины ОНН для нее характерен дефицит ГКС. При первичной ОНН также может отмечаться дефицит минералокортикоидов. При функциональной, вторичной и третичной ОНН дефицита минералокортикоидов не наблюдается ввиду сохранности контроля со стороны ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

При дефиците ГКС отмечается системный гипоэргоз вследствие гипогликемии, прежде всего обусловленной снижением активности глюконеогенеза и гликогенолиза. Клинически он проявляется слабостью, тошнотой, рвотой, ортостатической гипотензией. Для дефицита минералокортикоидов характерны гипотензия, тошнота, рвота, метаболический ацидоз с нормальным анионным промежутком, электролитные расстройства — гиперкалиемия и гипонатриемия.

Перед началом терапии необходимо произвести забор крови для лабораторного исследования уровней электролитов, глюкозы, АКТГ, кортизола, альдостерона, ренина, 17-гидроксипрогестерона с целью выявления причины ОНН.

Функциональная надпочечниковая недостаточность требует не столько терапии, сколько адекватной профилактики. Так, пациентам, длительно получающим системные ГКС, особенно в высоких дозах, требуется постепенная отмена препаратов, вплоть до дозы, равной уровню эндогенного синтеза кортизола (около  $10 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$ ). В этой дозе препарат принимается несколько недель, а затем она постепенно снижается до полной отмены на фоне восстановления адекватного эндогенного синтеза.

При подозрении на ОНН, вне зависимости от причины ее возникновения, терапию ГКС начинают незамедлительно. При инициальной терапии предпочтение следует отдать водорастворимым препаратам гидрокортизона (сочетают в себе как глюкокортикостероидную, так и минералокортикоидную активность), вводимым внутривенно в инициальной дозе  $10 \text{ мг}$  детям до года,  $25 \text{ мг}$  — детям в возрасте от 1 года до 3 лет,  $50 \text{ мг}$  — детям до 14 лет и  $100 \text{ мг}$  — более старшим детям. В последующем на протяжении первых суток введение гидрокортизона в той же дозе следует повторять каждые 6 ч. При улучшении состояния требуется плавно снижать дозу препарата до индивидуально необходимой, которую в последующем большинство пациентов будет получать пожизненно перорально —  $10\text{--}20 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$  в 3 приема. При возникновении любых стрессовых состояний поддерживающая доза требует 2–3-кратного увеличения до их полного разрешения. Для предотвращения повышения дозы гидрокорти-

зона с целью коррекции недостаточности альдостерона можно использовать флудрокортизон (перорально в индивидуально подобранной дозе от 0,05 до 0,3 мг/сут), минералокортикоидная активность которого превосходит таковую у гидрокортизона. В случае отсутствия препаратов гидрокортизона можно назначать дексаметазон, вводимый внутривенно с интервалом 6 ч в суточной дозе 0,3 мг/кг.

Учитывая трудности в изучении, а главное интерпретации функционального состояния надпочечников у пациентов в критическом состоянии, оценку функции надпочечников можно отложить до стабилизации состояния пациента на фоне проводимой терапии гидрокортизоном.

Для коррекции угрожающей жизни гипогликемии первоначально внутривенно вводят 10–20%-ный раствор глюкозы в дозе 0,5 г/кг, не дожидаясь результатов уровня гликемии. При гипотензии проводят волемическую нагрузку 0,9%-ным раствором NaCl в дозе 20 мл/кг с последующей коррекцией объема инфузионной терапии под контролем частоты сердечных сокращений, артериального и центрального венозного давлений.

В связи с депрессией сократительной способности миокарда и низким общим периферическим сосудистым сопротивлением вследствие дефицита кортизола возможно развитие рефрактерной гипотензии даже на фоне нормоволемии. Однако от назначения кардиотоников и вазопрессоров по возможности следует отказаться ввиду их недостаточной эффективности на фоне ОНН и высокой вероятности развития жизнеугрожающих аритмий.

Помимо этого, может потребоваться коррекция гиперкалиемии — введение внутривенно медленно 10%-ного раствора глюконата кальция в дозе 0,25–0,5 ммоль/кг (1–2 мл/кг), внутривенно медленно 4%-ного раствора гидрокарбоната натрия в дозе 1 ммоль/кг (2 мл/кг), внутривенно 10–20%-ного раствора глюкозы в дозе 0,5 г/кг с инсулином в соотношении 5 : 1 (на 5 г глюкозы 1 ЕД инсулина).

## **ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ**

Клиника тиреотоксического криза складывается из лихорадочного синдрома (вплоть до гиперпирексии), нарушений ритма (синусовая тахикардия, суправентрикулярные тахиаритмии), изменений со стороны центральной нервной системы (возбуждение, беспокойство, психоз, оглушение, сопор, кома) и желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея).

С целью нивелирования хронотропных и инотропных эффектов тиреоидных гормонов, увеличивающих количество адренергических рецепторов в миокарде, в отсутствие сердечной недостаточности показана терапия  $\beta$ -адреноблокаторами. Ввиду минимального, по сравнению с использованием аналогов, риска развития кардиоваскулярного коллапса предпочтение стоит отдать короткодействующему селективному  $\beta_1$ -адре-



ноблокатору эсмололу, назначаемому в/в титрованием со скоростью 0,05 мг/кг/мин с последующим увеличением дозы при необходимости каждые 10 мин до 0,3 мг/кг/мин. Альтернативой может служить назначение неселективного  $\beta$ -адреноблокатора пропранолола (помимо  $\beta$ -адреноблокады он нарушает периферическое дейодирование  $T_4$  в  $T_3$ ) внутривенно в дозе 1–2 мг на введение 3–6 раз в сутки. После улучшения состояния пациента рационален переход на пероральный прием пропранолола в дозе 0,5 мг/кг 2–3 раза в сутки.

Коррекция лихорадки осуществляется по общепринятым педиатрическим стандартам с использованием жаропонижающих средств (предпочтительны парацетамол и ибупрофен) и применением методов физического охлаждения.

Помимо симптоматической необходимо как можно раньше начать и патогенетическую терапию. Используют тиамазол (мерказолил, тирозол), который угнетает активность пероксидазы — фермента, участвующего в йодировании тиреоидных гормонов щитовидной железы, что приводит к нарушению их синтеза. Сначала назначается нагрузочная доза 1,2–2,0 мг/кг с последующим переходом на поддерживающую дозу 0,4–0,7 мг/кг каждые 6–8 ч перорально. При улучшении состояния пациента дозу препарата постепенно снижают до стандартной, используемой при терапии тиреотоксикоза — 0,4–0,6 мг/кг/сут за 2–3 приема. В США препаратом выбора является пропилтиоурацил (в Республике Беларусь не зарегистрирован), который, помимо нарушения синтеза тиреоидных гормонов, блокирует периферическое дейодирование  $T_4$  в  $T_3$  и, как следствие, снижает выраженность их биологического эффекта. Сначала назначается нагрузочная доза 12–20 мг/кг, а затем используется поддерживающая доза 4–6 мг/кг каждые 4–6 ч перорально. При нормализации состояния пациента доза пропилтиоурацила постепенно снижается до индивидуально подобранной поддерживающей.

ГКС блокируют периферическое дейодирование  $T_4$  в  $T_3$ . С этой целью используется гидрокортизон в разовой дозе 1–2 мг/кг (максимальная разовая доза 100 мг) внутривенно 3–4 раза в сутки.

Для предотвращения секреции тиреоидных гормонов спустя несколько часов после приема тиамазола или пропилтиоурацила перорально назначают калия йодид детям до года — по 150 мг 3 раза в сутки, детям старше года и взрослым — по 300 мг 3 раза в сутки. Для потенцирования эффекта йодидов рационально их комбинированное применение с препаратами лития, которые нивелируют стимулирующее влияние на щитовидную железу тиреотропного гормона, что, в конечном счете, ведет к снижению секреции тиреоидных гормонов. Используют лития карбонат в разовой дозе 6 мг/кг (максимально 300 мг) перорально 4 раза в сутки.

Эффект от лечения в большинстве случаев наступает к концу первых суток терапии, а полное купирование приступа происходит в пределах недели.

При отсутствии эффекта от лечения с целью удаления циркулирующих тиреоидных гормонов показаны методы экстракорпорального очищения: плазмаферез, перитонеальный диализ и др.

## **ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ**

К основным причинам развития гипокальциемии относят все разновидности рахита (первичный, вторичный, витамин-D-зависимый, витамин-D-резистентный), гипопаратиреоз или резистентность рецепторов к паратгормону. Клинически гипокальциемия проявляется повышенной нервно-мышечной возбудимостью вплоть до развития генерализованного судорожного синдрома.

При асимптоматической гипокальциемии показано назначение препаратов кальция перорально в сочетании с препаратами витамина D для улучшения его абсорбции в кишечнике. При симптоматической гипокальциемии показано медленное (в течение 10–20 мин) внутривенное введение глюконата кальция в дозе 0,25–0,5 ммоль/кг (1–2 мл/кг его 10%-ного раствора), разведенного в 2–4 раза. Максимальная разовая доза составляет 30 мл 10%-ного раствора. Следует избегать внутримышечного введения препарата ввиду возможности развития некроза тканей, который также может возникнуть и при назначении глюконата кальция в периферическую вену в случае экстравазации. Учитывая высокий риск некроза, многие авторы рекомендуют вводить препараты кальция только в центральные вены. Быстрое внутривенное введение ведет к брадикардии, вплоть до асистолии, поэтому у всех пациентов, внутривенно получающих препараты кальция, должен быть налажен кардиомониторинг и лабораторный мониторинг уровней общего и ионизированного кальция.

При не купируемой самопроизвольно тетании требуется незамедлительная противосудорожная терапия. Группой препаратов выбора являются бензодиазепины, в частности 0,5%-ный раствор диазепам, вводимый внутривенно медленно до 0,3 мг/кг (максимальная разовая доза 5 мг – 1 мл) или внутримышечно до 0,5 мг/кг (максимальная разовая доза 10 мг – 2 мл). В случае неэффективности возможно повторное введение препарата (не ранее 10 мин после первой инъекции) под контролем адекватности дыхания.

## **ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ**

У детей гиперкальциемия чаще всего связана с передозировкой витамина D. К другим возможным причинам относят гиперпаратиреоз, зло-

качественные новообразования, саркоидоз, прием лекарственных препаратов (витамин А, тиазидные диуретики, кальций и др.).

Клинически для гиперкальциемии характерны полидипсия, полиурия, тошнота, рвота, повышение артериального давления, сменяющееся при развитии дегидратации гипотензией, слабость и разной степени выраженности снижение уровня сознания.

Лечение гиперкальциемии следует начинать с инфузионной терапии, учитывая развитие на ее фоне дегидратации за счет полиурии и отчасти рвоты. В случае персистенции гиперкальциемии после восстановления объема циркулирующей крови, пациенту следует назначить инфузионную терапию в объеме удвоенной физиологической потребности в воде с последующим назначением петлевого диуретика (1–2 мг/кг 1%-ного раствора лазикса) для повышения экскреции кальция с мочой. Дополнить терапию можно препаратами кальцитонина (ингибирует остеокластическую резорбцию кости и снижает канальцевую реабсорбцию кальция) в дозе 5–10 МЕ/кг/сут за 2 введения (медленно внутривенно, внутримышечно или подкожно). Оправдано назначение бифосфонатов (связываются с кальцием и накапливаются в высокой концентрации только в костной ткани, ингибируют остеокластическую резорбцию кости), в частности этидроната в дозе 7,5 мг/кг внутривенно медленно (в течение 2 ч) в 0,9%-ном растворе NaCl однократно за сутки в течение 3–5 дней. Также применяются глюкокортикоиды, которые ингибируют остеокластическую резорбцию кости и снижают абсорбцию кальция в кишечнике, в частности преднизолон в дозе 1–2 мг/кг/сут за 4 приема при пероральном пути введения. Терапия гиперкальциемии требует немедленной отмены препаратов витамина D и кальция, а также назначения соответствующей диеты.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

**1. Какая доза инсулина (ЕД/кг/ч) назначается пациенту с ДКА на инициальном этапе терапии:**

- |         |          |
|---------|----------|
| а) 0,5; | в) 0,01; |
| б) 0,1; | г) 0,05? |

**2. Рассчитайте физиологическую потребность в жидкости (мл) ребенка с массой тела 27 кг:**

- |          |          |
|----------|----------|
| а) 1260; | в) 1640; |
| б) 920;  | г) 1170. |

**3. Какие метаболические изменения характерны для ДКА:**

- |                               |                              |
|-------------------------------|------------------------------|
| а) активация кетогенеза;      | г) активация липолиза;       |
| б) подавление глюконеогенеза; | д) активация глюконеогенеза; |
| в) активация гликогенолиза;   | е) активация гликолиза?      |

**4. Какой уровень гликемии (ммоль/л) принят за нижнюю границу нормы:**

- а) 2,3;
- б) 4,2;
- в) 3,0;
- г) 2,1?

**5. Какие пути введения разрешены при назначении препаратов кальция:**

- а) пероральный;
- б) внутримышечный;
- в) подкожный;
- г) внутривенный?

**6. Укажите характерные отклонения при первичной ОНН:**

- а) ↓ кортизол;
- б) ↑ АКТГ;
- в) ↓ КРГ;
- г) ↓ АКТГ;
- д) ↑ кортизол;
- е) ↑ КРГ.

**7. При дефиците ГКС отмечается:**

- а) гипогликемия;
- б) гипотензия;
- в) гипертензия;
- г) гипергликемия.

**8. Укажите характерные отклонения при вторичной ОНН:**

- а) ↓ кортизол;
- б) ↑ АКТГ;
- в) ↓ КРГ;
- г) ↓ АКТГ;
- д) ↑ кортизол;
- е) ↑ КРГ.

**9. Для дефицита минералокортикоидов характерны:**

- а) метаболический алкалоз;
- б) гипонатриемия;
- в) гиперкалиемия;
- г) гипокалиемия;
- д) метаболический ацидоз;
- е) гипернатриемия.

**10. Укажите характерные отклонения при третичной ОНН:**

- а) ↓ кортизол;
- б) ↑ АКТГ;
- в) ↓ КРГ;
- г) ↓ АКТГ;
- д) ↑ кортизол;
- е) ↑ КРГ.

**11. В клинической картине тиреотоксического криза наблюдается:**

- а) лихорадка;
- б) гипотермия;
- в) брадикардия;
- г) запор;
- д) диарея;
- е) тахикардия.

**12. С целью коррекции гиперкалиемии показано назначение:**

- а) гидрокарбоната натрия;
- б) препаратов кальция;
- в) раствора глюкозы с инсулином;
- г) препаратов натрия.

**Ответы:** 1 — б; 2 — в; 3 — а, в, г, д; 4 — в; 5 — а, г; 6 — а, б, е; 7 — а, б; 8 — а, г, е; 9 — б, в, д; 10 — а, в, г; 11 — а, д, е; 12 — а, б, в.

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. Курек, В. В. Детская анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия : практ. руководство / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. М. : «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2011. 992 с. : ил.
2. Курек, В. В. Руководство по неотложным состояниям у детей / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. М. : Мед. лит, 2008. 464 с.

### *Дополнительная*

3. *Henderson, Sean O.* Emergency Medicine / Sean O. Henderson. Georgetown : Landes Bioscience, 2006. 628 p.
4. *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine* / ed. by Lisa B. Zaoutis, Vincent W. Chiang. Mosby, 2007. 1384 p.
5. *Pediatric Critical Care Medicine* / ed. by Slonim, D. Anthony, Pollack, M. Murray. 1st ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 921 p.
6. *Nichols, David G.* Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care / David G. Nichols. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 1812 p.
7. *Marino, Paul L.* The ICU Book / Paul L. Marino. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 980 p.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы .....	3
Диабетический кетоацидоз .....	5
Гипогликемическое состояние .....	12
Острая надпочечниковая недостаточность .....	14
Тиреотоксический криз .....	16
Гипокальциемия .....	18
Гиперкальциемия.....	18
Самоконтроль усвоения темы.....	19
Литература .....	21

Учебное издание

**Козарезов** Станислав Николаевич

# **НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович  
Редактор О. В. Лавникович  
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 20.02.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 40 экз. Заказ 286.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.