

УДК [616.379-008.64-06+616.153.284+616.89]-053.2/.6
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.40.20.008

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ

© Юрий Станиславович Александрович¹, Дмитрий Олегович Иванов¹,
Константин Викторович Пшенисн¹, Дмитрий Владимирович Прометной²,
Владимир Владимирович Копылов³, Петр Андреевич Муратов⁴,
Лилия Викторовна Дитковская¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова». 119571, г. Москва, Ленинский пр., 117

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

⁴ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса. 190961, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., 8

Контактная информация:

Константин Викторович Пшенисн — д.м.н., доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. E-mail: Psh_K@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1113-5296 SPIN: 8423-4294

Для цитирования: Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшенисн К.В., Прометной Д.В., Копылов В.В., Муратов П.А., Дитковская Л.В. Интенсивная терапия осложнений сахарного диабета у детей // Children's medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 1. С. 82–91.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008>

Поступила: 20.12.2023

Одобрена: 10.01.2024

Принята к печати: 25.01.2024

Резюме. *Введение.* Осложнения сахарного диабета являются одними из наиболее распространенных жизнеугрожающих состояний в педиатрической практике. *Цель исследования* — анализ современных принципов интенсивной терапии диабетического кетоацидоза (ДКА) и гиперосмолярной гипергликемической комы (ГГК) у детей. *Результаты.* Продемонстрированы особенности волеической нагрузки и инсулинотерапии, особое внимание уделено профилактике и коррекции внутричерепной гипертензии, лечению отека головного мозга. Отмечена необходимость предотвращения резких колебаний осмолярности плазмы крови, своевременной и поэтапной коррекции водно-электролитных нарушений. *Заключение.* Основой успешного лечения осложнений сахарного диабета у детей является ранняя диагностика и коррекция системной гипоперфузии, предотвращение церебральной ишемии и внутричерепной гипертензии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; осложнения; дети; диабетический кетоацидоз; интенсивная терапия.

INTENSIVE CARE OF COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

© Yuri S. Aleksandrovich¹, Dmitry O. Ivanov¹, Konstantin V. Pshenisnov¹,
Dmitry V. Prometnoy², Vladimir V. Kopylov³, Petr A. Muratov⁴,
Liliya V. Ditkovskaya¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Russian Children's Clinical Hospital of the «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov». Leninsky pr., 117, Moscow, Russian Federation, 119571

³ V.A. Almazov National Medical Research Center. Str. Akkuratova, 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 197341

⁴ Children's city versatile clinical center of high medical technologies of K.A. Raikhfus. Ligovsky pr., 8, Saint Petersburg, Russian Federation, 190961

Contact information:

Konstantin V. Pshenisnov — Doctor of Medical Sciences, Professor of anesthesiology and intensive care and emergency pediatrics postgraduate education. E-mail: Psh_K@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-1113-5296 SPIN: 8423-4294

For citation: Aleksandrovich YuS, Ivanov DO, Pshenisnov KV, Prometnoy DV, Kopylov VV, Muratov PA, Ditkovskaya LV. Intensive care of complications of diabetes mellitus in children. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2024;12(1):82-91.
DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008>

Received: 20.12.2023

Revised: 10.01.2024

Accepted: 25.01.2024

Abstract. *Introduction.* Complications of diabetes mellitus are one of the most common life-threatening conditions in pediatric practice. The *aim of the study* was to analyze modern principles of intensive therapy of diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic coma (HHC) in children. *Results.* The peculiarities of volemic load and insulin therapy were demonstrated, special attention was paid to prevention and correction of intracranial hypertension, treatment of cerebral edema. The necessity of prevention of sharp fluctuations of blood plasma osmolality, timely and step-by-step correction of water-electrolyte disorders was noted. *Conclusion.* The basis of successful treatment of diabetes mellitus complications in children is early diagnosis and correction of systemic hypoperfusion, prevention of cerebral ischemia and intracranial hypertension.

Key words: type 1 diabetes mellitus; complications; children; diabetic ketoacidosis; intensive therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее тяжелых системных заболеваний детского возраста, при котором риск развития жизнеугрожающих состояний крайне высок, при этом наиболее опасными из них являются диабетический кетоацидоз, гипергликемическая гиперосмолярная кома и гипогликемия, поскольку именно они могут привести к тяжелому неврологическому дефициту [1, 2].

Частота диабетического кетоацидоза (ДКА) у детей при сахарном диабете 1-го типа в развитых странах с достаточными ресурсами системы здравоохранения составляет 1–10% в год, при этом приблизительно у 30% пациентов он является первым проявлением сахарного диабета [3]. Риск развития ДКА наиболее высок у детей первых двух лет жизни и у девочек-подростков, особенно из социально неблагополучных семей [4]. Высокая вероятность развития диабетического кетоацидоза у пациентов раннего возраста обусловлена отсутствием своевременности и поздней диагностикой СД, в то время как основной причиной декомпенсации СД у подростков является низкий уровень приверженности лечению [4, 5].

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — самая распространенная причина летальных исходов при СД у детей, частота которых составляет около 2–5%. Необратимое поражение центральной нервной системы (ЦНС) у детей с ДКА является следствием отека головного мозга, риск развития которого составляет около 1–1,2%, а показатели смертности при рефрактерной внутричерепной гипертензии достигают 20–25% [6]. Тяжелый неврологический дефицит наблюдается более чем у 35% выживших пациентов.

Чаще всего причиной развития отека головного мозга являются выраженные метаболические нарушения с повреждением основных путей метаболизма, однако в ряде случаев прогрессирование внутричерепной гипертензии имеет четкую корреляционную связь с особенностями проводимой терапии, которая может быть достаточно агрессивной и впоследствии стать причиной ухудшения состояния пациента [1, 2, 4–6].

К наиболее редким осложнениям ДКА относят острый респираторный дистресс-синдром, рабдомиолиз и острую почечную недостаточность.

K. Lah Tomulić и соавт. (2022), оценив эпидемиологию ДКА у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) за последние 10 лет, продемонстрировали, что кетоацидоз как первое проявление СД 1-го типа имел место у 24,7% детей. Дегидратация средней и тяжелой степени тяжести отмечена у 76% при поступлении, у 5,2% пациентов развился отек головного мозга, один ребенок умер [7].

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности и клинической значимости рассматриваемой проблемы, поскольку своевременная диагностика и адекватная интенсивная терапия осложнений СД у детей позволит существенно улучшить не только результаты лечения, но и исход заболевания.

Диабетический кетоацидоз — острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, при различной степени нарушения сознания или без нее, требующая экстренной госпитализации больного [4].

Согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям, критериями диагностики ДКА у детей являются концентрация глюкозы в крови более 11 ммоль/л, pH крови ниже 7,30, концентрация бикарбоната (HCO_3^-) менее 15 ммоль/л, повышение анионного интервала и наличие кетоза (концентрация β -гидроксibuтирата в крови >3 ммоль/л) или кетонурия (умеренная или выраженная). Клиническими проявлениями ДКА являются слабость, тошнота, рвота, боль в животе, полидипсия, полиурия, полифагия, угнетение сознания, дыхание Куссмауля и запах ацетона изо рта. В зависимости от выраженности клинической картины ДКА выделяют три его стадии (табл. 1).

Дифференциальную диагностику ДКА необходимо проводить с гиперосмолярной гипергликемической комой, возникающей при СД 2-го типа, хотя у детей она встречается крайне редко (табл. 2).

Таблица 1. Степени тяжести диабетического кетоацидоза

Table 1. Degrees of severity of diabetic ketoacidosis

Клинические рекомендации Российской Федерации / Clinical Recommendations of the Russian Federation			
Степень тяжести / Degree of severity	pH		HCO ₃ , ммоль/л / HCO ₃ , mmol/l
Легкая / Mild	<7,3		<15
Средняя / Moderate	<7,2		<10
Тяжелая / Severe	<7,1		<5
Педиатрия по Нельсону / Nelson Textbook of Pediatrics			
Степень тяжести / Degree of severity	pH	pCO ₂ , мэкв/л / pCO ₂ , mEq/l	Клинические признаки / Clinical signs
Легкая / Mild	7,25–7,35	16–20	Пациент ориентирован, может быть возбужденным или вялым / Orient, alert but fatigued
Средняя / Moderate	7,15–7,25	10–15	Дыхание Куссмауля, пациент сонлив, но приходит в ясное сознание при стимуляции / Kussmaul respiration, oriented but sleepy, arousable
Тяжелая / Severe	<7,15	<10	Дыхание Куссмауля или брадипноэ, угнетение сознания вплоть до комы / Kussmaul or depression respirations, sleepy to depressed sensorium to coma

Таблица 2. Дифференциальная диагностика диабетического кетоацидоза и гиперосмолярной гипергликемической комы

Table 2. Differential diagnosis of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic coma

Лабораторные критерии / Laboratory criteria	Диабетический кетоацидоз / Diabetic ketoacidosis	Гиперосмолярная кома / Hyperosmolar hyperglycemic coma
Концентрация глюкозы в крови, ммоль/л / Glucose, mmol/l	>13,9	33,3
pH артериальной крови / pH arterial blood	<7,3	>7,3
Бикарбонат, ммоль/л / Bicarbonate, mmol/l	<15	>15
Осмолярность, мОсм/кг / Osmolarity, mOsm/kg	<320	>330
Кетонурия / Ketonuria	+++	±
Анионный градиент / Anion gap	>12	<12

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза включает в себя следующие обязательные компоненты: устранение явлений шока при его наличии, поэтапная коррекция дегидратации и электролитных нарушений, купирование кетоацидоза и гипергликемии, профилактика и лечение отека головного мозга. С этой целью используются инфузионная и инсулинотерапия. Алгоритм интенсивной терапии ДКА с учетом имеющихся рекомендаций представлен на рисунке 1.

Сразу же после верификации диагноза ДКА и поступления пациента в ОРИТ показано обеспечение сосудистого доступа. При наличии признаков

гиповолемического шока (тахикардия, артериальная гипотензия, снижение температуры дистальных отделов конечностей) показана волевическая нагрузка. С этой целью используют 0,9% раствор хлорида натрия в объеме 10–20 мл/кг за 10–30 минут. Время введения болюса и его объем определяют в зависимости от степени компенсации гемодинамических нарушений [8]. При декомпенсированном шоке весь расчетный объем вводится максимально быстро. При отсутствии эффекта болюсное введение 0,9% раствора хлорида натрия можно повторить. Использование коллоидных растворов в качестве плазмозаменителей категорически противопоказано в связи с их побочными эффектами.

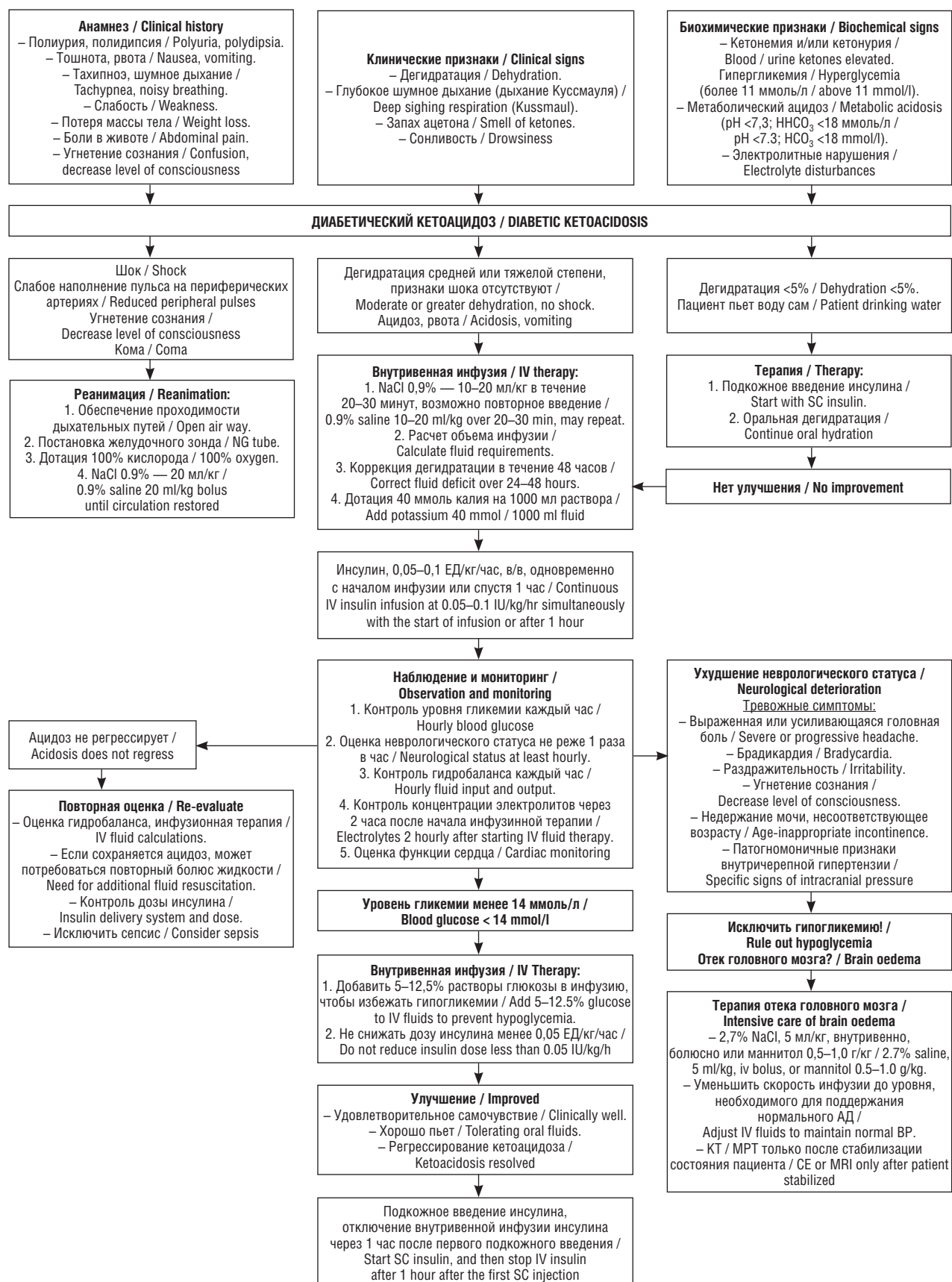


Рис. 1. Алгоритм интенсивной терапии диабетического кетоацидоза у детей
Fig. 1. Algorithm of intensive care of diabetic ketoacidosis in children

При стабильных показателях частоты сердечных сокращений и артериального давления показано проведение инфузионной терапии, включающей в себя дотацию жидкости в объеме возрастной потребности и возмещение дефицита с учетом текущих патологических потерь. Степень дегидратации оценивается на основании клинико-лабораторного обследования, основные характеристики которого представлены в таблице 3.

Приблизительная скорость введения жидкости и потребность в электролитах представлена в таблице 4.

Препаратом первой линии для инфузии является раствор натрия хлорида или любой сбалансированный полиионный раствор при отсутствии клинически значимой гиперкалиемии. Концентрация раствора натрия хлорида (0,9% или 0,45%) подбирается в зависимости от концентрации натрия в плазме крови. При нормонатриемии используется 0,9%, а при гипернатриемии ($\text{Na}^+ > 150$ ммоль/л) — 0,45% раствор, хотя целесообразность его назначения признается далеко не всеми авторами. При наличии гипонатриемии следует рассчитать истинную концентрацию натрия в плазме крови с учетом уровня гликемии:

$$[\text{Na}^+] = [\text{Na}^+] + \frac{[\text{Глюкоза в крови}] - 5,6}{5,6} \cdot 1,6.$$

Применение гипертонических растворов при гипонатриемии у пациентов с ДКА категорически противопоказано! Препаратом выбора в данной ситуации является 0,9% раствор натрия хлорида.

При снижении концентрации глюкозы на 1 ммоль/л концентрация натрия в плазме крови должна увеличиваться на 1,6 ммоль. **Снижение концентрации натрия в динамике на фоне ги-**

пергликемии — признак прогрессирования отека головного мозга!

Возмещение дефицита жидкости должно осуществляться в течение не менее чем 24–36 часов, а при высоком риске развития отека головного мозга — 48 часов, поскольку более быстрое устранение дегидратации может стать причиной резкого снижения осмолярности плазмы крови и прогрессирования внутричерепной гипертензии. Темп снижения осмолярности плазмы крови не должен превышать 1,5–2,0 мОсм/час.

Обязательным компонентом инфузионной программы является дотация калия с целью восполнения его дефицита и профилактики развития нарушений ритма сердца (табл. 4).

Препараты калия назначаются только после устранения выраженных проявлений гиповолемии, при наличии адекватного диуреза и концентрации K^+ сыворотки крови менее 5,0 ммоль/л [9]. Необходимо отметить, что при ДКА потребность в калии составляет не менее 150% от возрастной потребности: 1,5–3,0 мэкв/кг в сутки.

При нормокалиемии (4–6 ммоль/л) калий назначается из расчета 40 мэкв в одном литре инфузионного раствора, а при гипокалиемии — 60 мэкв/л.

Таблица 3. Оценка степени тяжести дегидратации у детей с диабетическим кетоацидозом

Table 3. Assessing the severity of dehydration in children with diabetic ketoacidosis

Степень тяжести / Degree of severity	Степень дегидратации / Degree of dehydration
Легкая, средняя степень / Mild, moderate	5% от массы тела / 5% of body weight
Тяжелая / Severe	10% от массы тела / 10% of body weight

Таблица 4. Потребность в жидкости и электролитах при диабетическом кетоацидозе [5]

Table 4. Fluid and electrolyte requirements in diabetic ketoacidosis [5]

Компонент / Component	Потери при ДКА, ЕД/кг / Average (range) losses per kg	Возрастная суточная потребность / 24-hour maintenance requirements	
Вода / Water	70 (30–100) мл/мл	<10 кг / kg	100 мл/кг / 100 ml/kg
		11–20 кг / kg	1000 мл + 50 мл/кг на каждый кг после 10 кг веса / 1000 ml + 50 ml/kg/24 h for each kg from 11 to 20
		>20 кг / kg	1500 мл + 20 мл/кг на каждый кг после 20 кг веса / 1500 ml + 20 ml/kg/24 h for each kg >20
Натрий / Sodium	6 (5–13) ммоль / mmol	2–4 ммоль / mmol	
Калий / Potassium	5 (3–6) ммоль / mmol	2–3 ммоль / mmol	
Хлор / Chloride	4 (3–9) ммоль / mmol	2–3 ммоль / mmol	
Фосфор / Phosphate	0,5–2,5 ммоль / mmol	1–2 ммоль / mmol	

При наличии гипокалиемии тяжелой степени (концентрация калия в крови менее 3,0 ммоль/л) растворы калия назначаются в дозе 0,5 ммоль/кг в час в течение одного часа с последующей оценкой уровня калия в крови.

При снижении концентрации глюкозы в крови до 14–17 ммоль/л в инфузию должны быть добавлены 5 или 10% растворы глюкозы на фоне инсулинотерапии, при этом лучше всего использовать концепцию «двух пакетов». Суть концепции заключается в том, что каждый из этих пакетов содержит одинаковое количество электролитов, но только в один из них добавлена глюкоза. Методика позволяет более быстро, экономично и точно корректировать дозу вводимой глюкозы, которая титруется исходя из ее концентрации в крови. Такой подход позволяет предотвратить развитие гипогликемии, несмотря на постоянную потребность в инсулине [10].

Как недостаточное, так и избыточное введение жидкости может стать причиной значительного увеличения или уменьшения осмолярности плазмы крови и прогрессирования внутричерепной гипертензии [4, 5, 11].

На фоне восстановления объема циркулирующей крови и стабилизации показателей гемодинамики обязательно проведение инсулинотерапии в стартовой дозе 0,05–0,1 ЕД/кг в час до регрессирования кетоацидоза [5, 12, 13]. Инсулин назначается сразу после введения болюса жидкости или одновременно с началом инфузионной терапии. У пациентов с ДКА следует использовать только препараты инсулина короткого действия (Новорапид, Актрапид НМ и др.). Фармакокинетика инсулинов короткого действия представлена в таблице 5.

До регрессирования явлений кетоацидоза использовать дозу инсулина менее 0,05 ЕД/кг в час не следует, при этом оптимальный уровень глюкозы в крови следует поддерживать путем инфузии 5 или 10% растворов глюкозы.

Главная задача при лечении пациентов с ДКА — не устранение гипергликемии, а ликвидация явлений кетоацидоза [11].

Болюсное внутривенное и подкожное введение инсулина при ДКА категорически противопоказано. Доза инсулина и скорость введения растворов для инфузии подбираются таким образом, чтобы темп снижения глюкозы в крови не превышал 5,0 ммоль/л в час, хотя оптимальная скорость снижения составляет 2 ммоль/л в час. При отсутствии эффекта от проводимой инсулинотерапии в течение двух часов доза инсулина может быть увеличена до 0,15 ЕД/кг в час, но это является крайней мерой, которая может быть использована только как исключение из правила.

После полного устранения явлений кетоацидоза показан осмотр ребенка эндокринологом с це-

лью решения вопроса о возможности перехода на подкожное введение инсулина.

При проведении инфузионной и инсулинотерапии следует избегать резких скачков уровня глюкозы в крови и гипогликемии, поскольку как значительное уменьшение, так и повышение осмолярности плазмы крови может стать причиной прогрессирования внутричерепной гипертензии [4, 5, 11].

На фоне введения жидкости и инсулина может отмечаться значительное снижение осмолярности плазмы крови с одновременным ее повышением внутри клеточных структур ЦНС, что является одним из факторов, который может привести или усугубить уже имеющийся отек головного мозга [11].

Быстрое снижение концентрации глюкозы в плазме крови также может способствовать развитию отека головного мозга у пациентов с ДКА. В частности, это может стать причиной уменьшения осмолярности плазмы крови и перемещения жидкости в структуры ЦНС, поэтому следует поддерживать уровень глюкозы в плазме крови в диапазоне 8–12 ммоль/л [4, 5, 11].

Наиболее спорным вопросом интенсивной терапии диабетического кетоацидоза является назначение раствора натрия гидрокарбоната с целью коррекции метаболического ацидоза [4–6].

По мнению многих авторов, именно назначение натрия гидрокарбоната является основным фактором риска развития отека головного мозга при ДКА. Они полагают, что на фоне инфузии раствора натрия гидрокарбоната развивается вторичная гипоксемия нейронов ЦНС, что обусловлено сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина [6].

Как при ацидозе, так и при алкалозе отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина, причем именно при алкалозе имеет место сдвиг влево, что характеризуется повышением сродства гемоглобина к кислороду, при этом гемоглобин очень быстро насыщается кислородом в легких и крайне

Таблица 5. Фармакокинетика инсулинов короткого действия

Table 5. Pharmacokinetics of short-acting insulins

Характеристика / Characterization	Описание / Description
Начало действия / Start of action	Через 20–30 минут от начала инфузии / After 20–30 minutes from the beginning of infusion
Максимум действия / Maximum action	Через 2,5–3,5 часа / After 2.5–3.5 hours
Продолжительность действия / Duration of action	6–8 часов / 6–8 hours

плохо отдает его тканям, что всегда является неблагоприятным признаком и свидетельствует о выраженных нарушениях оксигенации. Даже увеличение содержания кислорода в крови не приводит к улучшению оксигенации тканей, что необходимо учитывать при развитии отека головного мозга и проведении ИВЛ у пациентов с ДКА. В нескольких работах было показано, что введение раствора натрия гидрокарбоната сопровождается, кроме того, и парадоксальным ацидозом цереброспинальной жидкости, что послужило основанием для негативного отношения большинства исследователей к использованию раствора соды у пациентов с ДКА [6]. Раствор натрия гидрокарбоната крайне опасен у пациентов с диабетическим кетоацидозом и может использоваться только при высокой вероятности развития депрессии миокарда на фоне имеющегося метаболического ацидоза [2, 6, 11, 14, 15].

В большинстве клинических сценариев при проведении адекватной инфузионной и инсулинотерапии явления кетоацидоза постепенно регрессируют, но в ряде случаев может сохраняться декомпенсированный метаболический ацидоз, при котором может быть целесообразно назначение раствора натрия гидрокарбоната из расчета 0,5–1,0 мэкв/кг за 30–60 минут. Мы, как и большинство других авторов, полагаем, что назначение раствора натрия гидрокарбоната может быть оправданно только при наличии декомпенсированного метаболического ацидоза ($\text{pH} < 7,1$) и высоком риске развития острой депрессии миокарда [11, 14, 15]. Имеется небольшой опыт коррекции метаболического ацидоза и гипергликемии у детей с ДКА с использо-

ванием инфузионных растворов, содержащих сукцинат [16].

В ряде случаев даже на фоне адекватной инфузионной и инсулинотерапии отмечается прогрессирование внутричерепной гипертензии и клинической симптоматики отека головного мозга, критерии диагностики которого представлены в таблице 6.

При прогрессировании отека головного мозга на фоне ДКА обязательными компонентами терапии являются ограничение объема вводимой жидкости, назначение осмотических диуретиков, интубация трахеи и перевод пациента на инвазивную искусственную вентиляцию легких [4, 5, 11]. При угнетении сознания без явных клинических признаков прогрессирования внутричерепной гипертензии и угнетения сознания до уровня комы введение осмотических диуретиков категорически противопоказано.

Искусственную вентиляцию легких следует применять только в крайнем случае, при наличии декомпенсированной дыхательной недостаточности и высоком риске развития аспирационного синдрома. Важно отметить, что гипокания тяжелой степени является фактором риска прогрессирования отека головного мозга, поскольку низкий уровень напряжения углекислого газа в крови приводит к спазму сосудов головного мозга, нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока и ишемии структур ЦНС [17].

При проведении ИВЛ у пациентов с ДКА целесообразно поддерживать уровень pCO_2 , соответствующий показателям до интубации трахеи, избегая чрезмерного снижения и повышения pCO_2 , поскольку

Таблица 6. Критерии диагностики отека мозга у пациентов с диабетическим кетоацидозом

Table 6. Criteria for the diagnosis of cerebral edema in patients with diabetic ketoacidosis [11]

Диагностические критерии / Diagnostic criteria	«Большие» критерии / «Major» criteria	«Малые» критерии / «Minor» criteria
1. Неадекватная двигательная или вербальная реакция в ответ на болевой раздражитель / Abnormal motor or verbal response to pain. 2. Декортикационная или децеребрационная ригидность / Decorticate or decerebrate posture. 3. Паралич черепно-мозговых нервов (особенно III, IV и VI) / Cranial nerve palsy (especially III, IV, VI). 4. Наличие патологических типов дыхания (дыхание по типу «гасп», тахипноэ, дыхание Чейна–Стокса, апноэ) / Abnormal neurogenic respiratory pattern (eg, grunting, tachypnea, Cheyne–Stokes, apneustic)	1. Угнетение или ундулирующее сознание / Altered mentation or fluctuating level of consciousness. 2. Уменьшение частоты сердечных сокращений (более чем на 20 в минуту), не связанное со сном или стабилизацией показателей гемодинамики / Sustained heart rate deceleration (decline more than 20 per minute) not attributable to improved intravascular volume or sleep state. 3. Несоответствующее возрасту возбуждение / Age-inappropriate incontinence	1. Рвота / Vomiting. 2. Головная боль / Headache. 3. Диастолическое артериальное давление более 90 мм рт.ст. / Diastolic blood pressure greater than 90 mm Hg. 4. Возраст менее 5 лет / Age <5 years

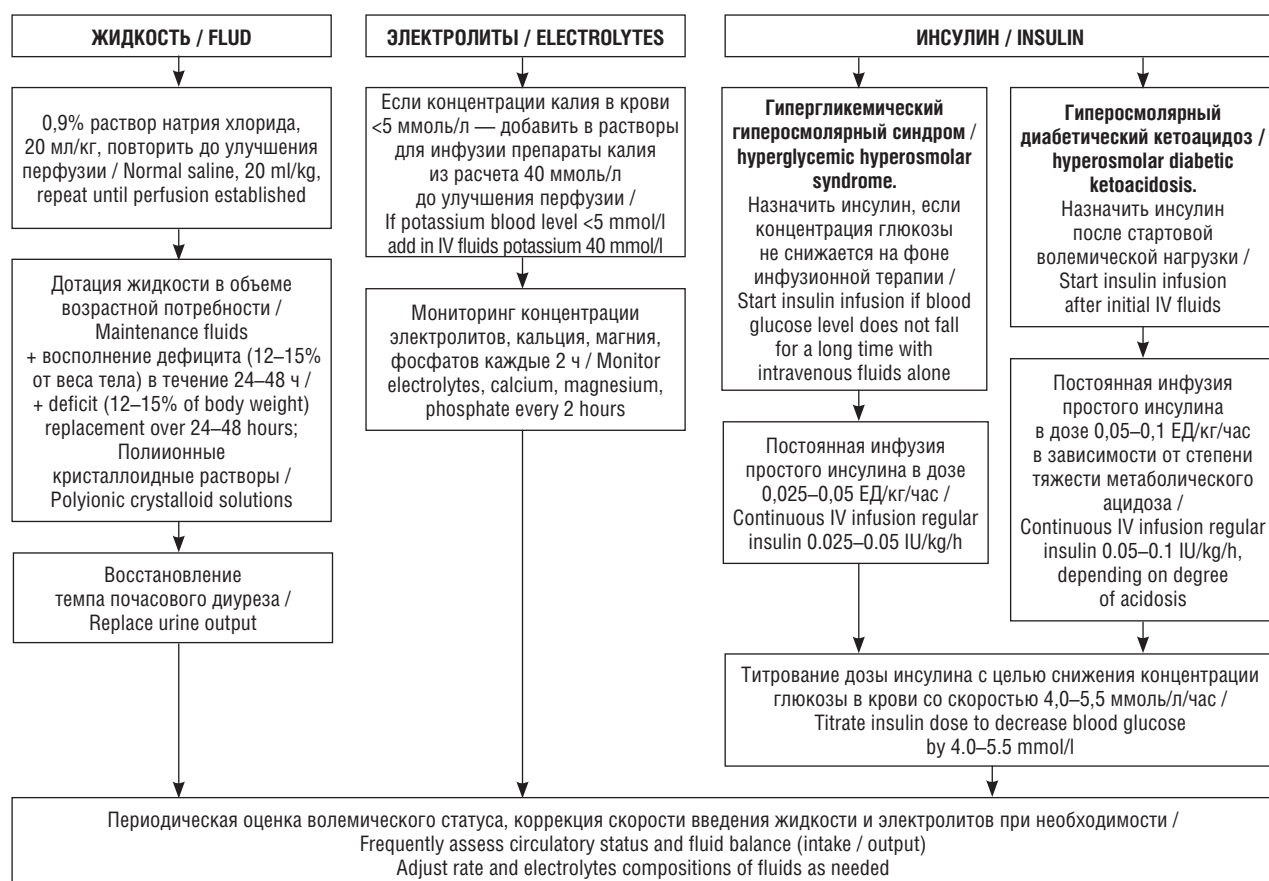


Рис. 2. Алгоритм интенсивной терапии гиперосмолярной гипергликемической комы

Fig. 2. Algorithm of intensive care of hyperosmolar hyperglycemic coma

гипокапния является компенсаторным механизмом, направленным на устранение кетоацидоза [11].

Препаратами выбора для коррекции внутричерепной гипертензии являются маннитол и/или гипертонический раствор натрия хлорида. Маннитол назначается в дозе 0,5–1,0 г/кг, внутривенно, капельно в течение 20 минут. При отсутствии эффекта он может быть введен повторно. При использовании маннитола отмечается улучшение мозгового кровотока и оксигенации головного мозга.

Гипертонический раствор натрия хлорида (3% раствор) вводится внутривенно капельно в дозе 5–10 мл/кг в течение 30 минут. Основным достоинством гипертонического раствора натрия хлорида по сравнению с маннитолом является профилактика гипонатриемии и гиповолемии на фоне осмотического диуреза [3]. Он может использоваться как препарат «второй линии» при отсутствии эффекта от назначения маннитола.

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

Главной отличительной особенностью лечения гиперосмолярной гипергликемической комы явля-

ется коррекция водно-электролитных нарушений, назначение препаратов инсулина оправданно, если уровень глюкозы в крови не снижается на фоне инфузионной терапии. Стартовая доза инсулина не должна превышать 0,05 ЕД/кг в час (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая обсуждение современных принципов интенсивной терапии осложнений сахарного диабета у детей, необходимо отметить, что любое необдуманное и рутинное вмешательство может принести как пользу, так и вред, поэтому необходима тщательная и своевременная оценка состояния пациента с последующей коррекцией терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования: Александрович Ю.С., Пшениснов К.В.; сбор и обработка первичного материала: Пшениснов К.В., Муратов П.А., Дитковская Л.В.; написание текста статьи: Пшениснов К.В., Прометной Д.В., Копылов В.В., Муратов П.А.; редактирование: Иванов Д.О., Александрович Ю.С. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Concept and design of the study: Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V.; collection and processing of primary material: Pshenishnov K.V., Muratov P.A., Ditkovskaya L.V.; writing the text of the article: Pshenishnov K.V., Prometnoy D.V., Kopylov V.V., Muratov P.A.; editing: Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Мавропуло Т.К. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста. СПб.: Информ-Навигатор; 2013.
2. Александрович Ю.С., Пшенишнов К.В. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Издательство Н-Л; 2014.
3. McGregor S., Metzger D.L., Amed S., Goldman R.D. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can Fam Physician*. 2020; 66(11): 817–9.
4. Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации. М.: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»; 2021.
5. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(7): 835–56. DOI:10.1111/pedi.13406.
6. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(2): 148–60. DOI:10.1111/pedi.13152.
7. Lah Tomulić K., Matko L., Verbić A. et al. Epidemiologic Characteristics of Children with Diabetic Ketoacidosis Treated in a Pediatric Intensive Care Unit in a 10-Year-Period: Single Centre Experience in Croatia. *Kaunas; Medicina*. 2022; 58(5): 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
8. Gripp K.E., Trottier E.D., Thakore S. et al. Current recommendations for management of paediatric diabetic ketoacidosis. *Paediatr Child Health*. 2023; 28(2): 128–38. DOI: 10.1093/pch/pxac119.
9. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic Challenges in Management of Severe Acidosis and Profound Hypokalemia in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Glob Pediatr Health*. 2019; 6: 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
10. Veverka M., Marsh K., Norman S. et al. A Pediatric Diabetic Ketoacidosis Management Protocol Incorporating a Two-Bag Intravenous Fluid System Decreases Duration of Intravenous Insulin Therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016; 21(6): 512–7. DOI:10.5863/1551-6776-21.6.512.
11. Александрович Ю.С., Пшенишнов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 11(2): 92–9.
12. Forestell B., Battaglia F., Sharif S. et al. Insulin Infusion Dosing in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor*. 2023; 5(2): e0857. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000857.
13. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P. et al. Low-Dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2021; 58(7): 617–23.
14. Saeed A., Ziyadeh F. Treatment of septic shock in two pediatric patients with severe diabetic ketoacidosis using invasive hemodynamic monitoring: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2023; 23(1): 65. DOI: 10.1186/s12902-023-01315-4.
15. Дитковская Л.В., Александрович Ю.С., Пшенишнов К.В. и др. Тяжелое течение диабетического кетоацидоза на фоне новой коронавирусной инфекции у ребенка старшего возраста (клинический случай). *Журнал инфектологии*. 2022; 14(5): 101–8. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-5-101-108.
16. Пшенишнов К.В., Александрович Ю.С. Применение растворов сукцината в комплексной интенсивной терапии диабетического кетоацидоза у детей (случай из практики). *Медицинский алфавит*. 2014; 11: 32–6.
17. Glaser N., Bundros A., Anderson S. et al. Brain cell swelling during hypocapnia increases with hyperglycemia or ketosis. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15(7): 484–93. DOI: 10.1111/pedi.12114.

REFERENCES

1. Ivanov D.O., Surkov D.N., Mavropulo T.K. Vodno-elektrolitnye i jendokrinnye narushenija u detej rannego vozrasta. [Water-electrolyte and endocrine disorders in young children]. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ.; 2013. (in Russian)
2. Aleksandrovich Ju.S., Pshenishnov K.V. Intensivnaja terapija kriticheskikh sostojanij u detej. [Intensive care of critical conditions in children]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo N-L; 2014. (in Russian)

3. McGregor S., Metzger D.L., Amed S., Goldman R.D. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can Fam Physician*. 2020; 66(11): 817–9.
4. Saharnyj diabet 1 tipa u detej. [Type 1 diabetes mellitus in children]. *Klinicheskie rekomendacii*. Moskva: Obshhestvennaja organizacija «Rossijskaja asociacija jendokrinologov» Publ.; 2021. (in Russian)
5. Glaser N., Fritsch M., Priyambada L. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(7): 835–56. DOI:10.1111/pedi.13406.
6. Azova S., Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(2): 148–60. DOI:10.1111/pedi.13152.
7. Lah Tomulić K., Matko L., Verbić A. et al. Epidemiologic Characteristics of Children with Diabetic Ketoacidosis Treated in a Pediatric Intensive Care Unit in a 10-Year-Period: Single Centre Experience in Croatia. *Kaunas; Medicina*. 2022; 58(5): 638. DOI: 10.3390/medicina58050638.
8. Gripp K.E., Trottier E.D., Thakore S. et al. Current recommendations for management of paediatric diabetic ketoacidosis. *Paediatr Child Health*. 2023; 28(2): 128–38. DOI: 10.1093/pch/pxac119.
9. Gupta A., El-Wiher N. Therapeutic Challenges in Management of Severe Acidosis and Profound Hypokalemia in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Glob Pediatr Health*. 2019; 6: 2333794X19840364. DOI: 10.1177/2333794X19840364.
10. Veverka M., Marsh K., Norman S. et al. A Pediatric Diabetic Ketoacidosis Management Protocol Incorporating a Two-Bag Intravenous Fluid System Decreases Duration of Intravenous Insulin Therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016; 21(6): 512–7. DOI:10.5863/1551-6776-21.6.512.
11. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Gordeev V.I. Intensivnaja terapija diabeticheskogo ketoacidoza u detej. [Intensive care of diabetic ketoacidosis in children]. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2012; 11(2): 92–9. (in Russian).
12. Forestell B., Battaglia F., Sharif S. et al. Insulin Infusion Dosing in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor*. 2023; 5(2): e0857. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000857.
13. Rameshkumar R., Satheesh P., Jain P. et al. Low-Dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Indian Pediatr*. 2021; 58(7): 617–23.
14. Saeed A., Ziyade F. Treatment of septic shock in two pediatric patients with severe diabetic ketoacidosis using invasive hemodynamic monitoring: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2023; 23(1): 65. DOI: 10.1186/s12902-023-01315-4.15.
15. Ditkovskaya L.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. i dr. Tjazhjoloe techenie diabeticheskogo ketoacidoza na fone novej koronavirusnoj infekcii u rebyonka starshego vozrasta (klinicheskij sluchaj). [Severe course of diabetic ketoacidosis due to new coronavirus infection in older children (clinical cases)]. *Zhurnal infektologii*. 2022; 14(5): 101–8. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-5-101-108 (in Russian).
16. Pshenishnov K.V., Aleksandrovich Yu.S. Primenenie rastvorov sukcinata v kompleksnoj intensivnoj terapii diabeticheskogo ketoacidoza u detej (sluchaj iz praktiki). [Succinate solutions' application as a part of complex intensive therapy of diabetic ketoacidosis in children]. *Medicinskij alfavit Publ*. 2014; 11: 32–6. (in Russian).
17. Glaser N., Bundros A., Anderson S. et al. Brain cell swelling during hypocapnia increases with hyperglycemia or ketosis. *Pediatr Diabetes*. 2014; 15(7): 484–93. DOI: 10.1111/pedi.12114.