

Кафедра детских болезней лечебного факультета с курсом педиатрии медико-биологического факультета — старейшая среди педиатрических кафедр Российского государственного медицинского университета. Основным научным направлением кафедры на протяжении почти 50 лет является изучение детской диабетологии. Первая монография в нашей стране "Сахарный диабет у детей" была опубликована в 1963 г. профессорами М.М.Бубновой и М.И. Мартыновой.

По различным аспектам сахарного диабета у детей сотрудниками кафедры защищено более 50 докторских и кандидатских диссертаций.

Изучение этой проблемы продолжается и в настоящее время.

Диабетический кетоацидоз у детей

М.И. Мартынова, Е.М. Родионова, В.Ф. Пилютник

*Кафедра детских болезней лечебного факультета с курсом педиатрии
(зав. — проф. М.И.Мартынова) МБФ РГМУ,
Морозовская детская городская клиническая больница (МДГКБ)*

Как известно, сахарный диабет (СД) 1 типа занимает значительное место в структуре хронических заболеваний у детей и является одной из важнейших проблем современности. По данным В.А.Петерковой [7], каждый год в РФ регистрируется около 1000 вновь заболевших СД детей. Из них у 88% диагноз устанавливается в состоянии кетоацидоза. О высокой частоте кетоацидоза у детей свидетельствуют и другие публикации [2, 3-5, 9, 12].

Причинами лабильного течения СД у детей с различными сроками заболевания являются нарушение диеты, преднамеренное или неумышленное нарушение инсулинотерапии, психологические проблемы (у 80% этих больных), стрессы физические или психические, инфекции, резистентность к инсулину, тяжелые сопутствующие заболевания [2, 5, 6, 12, 15, 17, 18].

Острый диабетический кетоацидоз (ДКА) и кома наблюдаются как при манифестации СД, так и при текущем заболевании, однако большинство поступивших в состоянии острого ДКА и комы, по нашим данным, составили больные с впервые выявленным диабетом (ВВСД).

В эндокринологическом отделении МДГКБ в 1999 г. из 55 детей, поступивших в коматозном состоянии, у 31 был впервые выявленный СД.

Здесь представлены наблюдения за 36 лет работы эндокринологического отделения МДГКБ, которое в течение многих лет было единственным городским отделением в Москве и оказывало неотложную помощь детям с эндокринной патологией. За это время госпитализировано 10 980 детей, из них в коме — 1621 (14,8%). Число детей с СД 1 типа, по-

ступающих в состоянии острого ДКА и кетоацидотической комы, не имеет тенденции к снижению и составило за первые 10 лет работы отделения (1964-1973) 9,4%, за 1974-1983 гг. — 13,0%, за 1984 — 1993 гг. — 18,0%, за последние 6 лет — 15,5%.

Нами выделена группа из 45 детей, поступивших в состоянии комы II-III степени. Критерием степени коматозного состояния является нарушение сознания: сопорозное при коме II степени, полное отсутствие — при коме III степени. Из этих детей 26 были с впервые выявленным СД в возрасте от 1 года до 14 лет; мальчиков 12, девочек — 14; 19 детей были в возрасте от 2 до 15 лет с длительностью болезни от 4 мес до 8 лет (мальчиков в этой группе было 8, девочек — 11).

Позднее поступление детей с впервые выявленным диабетом в коме было обусловлено неправильным диагнозом, поставленным при первичном обращении к врачу (23%), госпитализацией в неспециализированные клиники (15,3%). Недостаточное знание клинических и метаболических особенностей начальных этапов развития ДКА служит причиной большого числа диагностических ошибок.

За длительный период работы нами отмечено большое разнообразие диагнозов, поставленных при первичном обращении к врачу: инфекционные заболевания (ангина, ОРВИ, токсический грипп, отит, двусторонняя пневмония, менингококкемия, гнойный менингит, пищевая токсикоинфекция, гастроэнтерит, кишечная инфекция); хирургическая патология ("острый живот", острый аппендицит, кишечная непроходимость, опухоль брюшной полости); заболевания центральной нервной системы (субарахноидальное кровоизлияние, опухоль головного мозга); кома или прекоматозное состояние неясной этиологии; другие (ревмокардит, вегетососудистая дистония, переутомление).

Как показывают наши наблюдения, проблема дифференциальной диагностики СД актуальна и в настоящее время.

Позднему поступлению детей с длительно текущим диабетом способствовали нарушение инсулинотерапии и неадекватные действия родителей при развитии интеркуррентного заболевания и острой кетоацидотической декомпенсации (10,5%), нарушение диеты (21%).

При поступлении больного в стационар проводится клиническая оценка: состояние сознания и сухожильных рефлексов, признаки кетоацидоза (запах ацетона изо рта, гипервентиляция), наличие рвоты, объем мочи, признаки потери веса, наличие инфекции. Каждая порция мочи должна тестироваться на глюкозу и кетоновые тела [6, 11, 14].

Проводится срочное определение гликемии, кислотно-основного состояния (рН, ВЕ, pCO_2 , pO_2), Hb, Ht, общего белка, мочевины, электролитов (калий, натрий, хлор).

При интенсивном лечении повторное определение глюкозы крови и кислотно-основного состояния должно производиться каждые 2-4 ч [14].

На основании данных при поступлении больных в кетоацидотической коме II и III степени нами была поставлена задача определить прогноз длительности лечения комы. С этой целью группа из 45 детей по эффективности интенсивного лечения была разделена на 2 подгруппы: больные, получавшие инфузионную терапию до 24 или более 24 ч.

Прогнозировать срок лечения комы в течение суток можно на основании следующих анамнестических, клинических и лабораторных данных, определяемых при поступлении (в порядке их значимости): частота пульса от 100 до 120 ударов в 1 минуту; установление правильного диагноза при первичном обращении к врачу и срочная госпитализация в нашу клинику; нормальные показатели pO_2 в капиллярной крови; клинические проявления комы II степени; отсутствие инфекционных заболеваний в течение 2 недель до поступления в коме.

Прогноз длительности лечения комы более 24 ч определяли следующие данные: частота пульса более 120 ударов в 1 минуту; направление ребенка в коме из другой клиники, куда он был госпитализирован с ошибочным диагнозом; снижение pO_2 в капиллярной крови от 60 до 89 мм рт. ст., клинические проявления комы III степени; наличие в анамнезе инфекционного заболевания в течение 2 недель до поступления в коме; увеличение размеров печени.

Целью интенсивной терапии острого ДКА являются: регидратация, ликвидация кетоза и метаболического ацидоза, нормализация электролитов и глюкозы в крови, лечение сопутствующих заболеваний.

По рекомендации Consensus Guidelines [14] в первые сутки лечения суммарное количество жид-

кости составляет от 100 до 120 мл/кг массы тела в сутки. Лечение необходимо начинать с введения 0,9% физиологического раствора и инсулина короткого действия внутривенным капельным методом. При снижении уровня глюкозы в крови до 14 ммоль/л (250 мг%) следует начинать внутривенное введение глюкозы.

Для лечения острого ДКА применяются низкие дозы инсулина. Рекомендуется вводить инсулин в количестве 0,1 ед/кг. ч внутривенно до ликвидации ацидоза, уменьшать дозу инсулина следует после коррекции ацидоза. Уровень глюкозы в крови не должен падать быстрее, чем на 5 ммоль/л. ч, так как при быстром снижении уровня глюкозы высок риск развития отека головного мозга [13, 14, 16].

В нашей клинике начало инфузионной терапии несколько отличается и зависит от основных клинических синдромов острого ДКА. Выделяются 3 основных варианта острого ДКА, протекающего либо с преимущественными проявлениями абдоминального или кардиоваскулярного синдрома, либо без преобладания какого-либо из них (1, 8). В группе детей с превалированием абдоминального синдрома во время манифестации и развития острого ДКА на первый план выступали такие симптомы, как тошнота, рвота (иногда "кофейной гущей"), жалобы на боли в животе, болезненность при пальпации живота (1). Стартовый раствор для детей с преобладанием абдоминального синдрома готовится на основе физиологического раствора или раствора Рингера (200,0) с добавлением до 10 г глюкозы (из расчета на сухое вещество), хлорида калия 0,5 мэкв на 10 мл инфузионного раствора, гепарина и инсулина. В инфузионный раствор можно также добавить панангин, соответственно уменьшив дозу хлорида калия.

В группе детей с кардиоваскулярным вариантом манифестации СД на первый план выступают симптомы, связанные с нарушением сердечно-сосудистой системы: бледность кожи, акроцианоз, приглушение сердечных тонов, падение АД, патологический пульс.

У детей в коме при впервые выявленном СД значительно повышены уровни лактата и пирувата [1]. Наибольшая степень гиперлактат- и гиперпируватемии выявлена при кардиоваскулярном синдроме комы, что свидетельствует о значительной ишемии ткани, связанной с расстройством микроциркуляции. При исследовании взаимосвязи концентрации лактата и количества введенной глюкозы при терапевтической коррекции у всех детей в коме выявлена достаточно высокая обратная зависимость, что подтверждает необходимость введения глюкозы в качестве антилактацидемического средства с первых минут неотложной терапии [1].

Стартовый раствор для детей с превалированием

кардиоваскулярного синдрома готовится на основе раствора глюкозы. Инфузионный раствор включает: раствор глюкозы 5 (10)% - 200,0 мл, хлорид калия 0,5 мэкв на 10 мл инфузионного раствора, кокарбокилазу, гепарин, инсулин. В дальнейшем при проведении инфузионной терапии эти растворы чередуются в соответствии с характером метаболических изменений.

Для поддержания гликемии диапазоне $15,0 \pm 1,0$ ммоль/л необходимо в приведенных растворах изменять соотношение глюкоза/инсулин в зависимости от гликемии (табл. 1).

Лечение детей с острым ДКА и комой должно проводиться по определенной схеме, объем жидко-

Таблица 1

Доза инсулина и глюкозы в стартовых инфузионных растворах в зависимости от уровня гликемии

Гликемия (ммоль/л)	Глюкоза (г) в инфузионном растворе	Инсулин (ед)	Глюкоза (г) на 1 ед инсулина
30-26	8-10	6	1,3-1,7
25-21	10-12	4	2,5-3,0
20-16	12-20	3-4	4,5-5,0
15-10	16-20	3-4	5,0-5,3

сти и доза инсулина подбираются индивидуально и зависят от степени дегидратации, состояния сердечно-сосудистой системы, выделительной функции почек, уровня глюкозы в крови.

Нами проведен сравнительный анализ потребности в инфузионных растворах и дозе инсулина у детей в состоянии комы с впервые выявленным СД и у детей с различными сроками болезни (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о более высокой потребности в инфузионных растворах и инсулине у детей с впервые выявленным СД.

Для ориентировочного расчета темпа введения жидкости в течение названного времени можно воспользоваться формулой, где:

Таблица 2

Сравнение объемов введенной жидкости и инсулина в первые сутки лечения детей с впервые выявленным СД I и текущим СД I типа

Больные СД I типа	Среднее количество введенной жидкости (мл/кг)	Средняя доза инсулина (ед/кг)
Впервые выявленный	$161,21 \pm 13,04$ (105,0-272,0)	$3,38 \pm 0,38$ (1,04-6,97)
Длительно текущий	$105,48 \pm 16,95$ (62,5-140,4)	$1,82 \pm 0,34$ (0,82-5,18)
p	<0,05	<0,01

объем жидкости (мл)

----- = количество капель в 1 мин.

3 · число часов

Острый ДКА сопровождается выраженным дефицитом калия. Несмотря на дефицит иона калия, уровень его в плазме до лечения может быть в норме или даже повышенным как в результате гиповолемии, так и при ухудшении функции почек. Уменьшение концентрации внутриклеточного калия и соотношения внутри- и внеклеточного уровня калия может сопровождаться признаками гиперкалиемии на ЭКГ. Клинически могут быть отмечены нарушения ритма, а также остановка сердца [16]. При проведении инфузионной терапии может возникать гипокалиемия в результате улучшения уровня гломерулярной фильтрации и увеличения выведения калия почками, возвращения калия обратно в клетки в связи с коррекцией ацидоза и лечением инсулином [16].

Если нет данных о нарушенной почечной функции, необходимо добавлять калий одновременно с началом инфузии инсулина. Концентрация калия в крови должна измеряться постоянно на мониторе, особенно первые 4 ч лечения [16].

Только при тяжелом ацидозе (pH < 7,0) рекомендуется введение раствора бикарбоната натрия внутривенно капельно или ректально в подогретом виде в первые часы лечения. Бикарбонат натрия устраняет кетоацидоз, но усугубляет гипокалиемию, снижает pH спинномозговой жидкости, нарушает диссоциацию оксигемоглобина и увеличивает риск отека мозга.

Основными осложнениями неотложной терапии острого ДКА являются отек или набухание головного мозга, нарушение функции почек, сердечно-сосудистые расстройства (снижение АД, электролитные нарушения, аритмия), ДВС-синдром, гиперхлоремический ацидоз и развитие вторичной инфекции (пневмония, сепсис, пиелонефрит).

Отек (набухание головного мозга) является осложнением острого ДКА, часто приводящим к смерти, и развивается через 6-10 ч от начала лечения на фоне частичной коррекции метаболического ацидоза и снижения уровня глюкозы, при этом, как правило, отсутствуют клинические признаки, предвещающие его развитие. Наиболее тяжелым проявлением отека мозга является вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие, при котором может произойти остановка дыхания.

С целью профилактики и лечения отека-набухания головного мозга детям с диабетической комой II и III степени необходимо вводить 25% раствор сернокислой магнезии, равномерно в каждую ка-

пельницу из расчета 0,2 мл/кг массы тела в сутки.

Факторами, способствующими развитию ДВС-синдрома, являются ацидоз, дегидратация, инфекция, интоксикация, нарушение функции печени, гиперлипидемия (нередко встречающаяся у больных с ДКА), гипо- и гипертермия. Повышенный уровень кортикостероидов и катехоламинов также способствует развитию ДВС-синдрома. В результате воздействия одного или нескольких перечисленных факторов активизируется механизм тромбообразования с потреблением факторов свертывания и патологическим фибринолизом с исходом в тромбозы или кровотечения.

С целью профилактики ДВС-синдрома, а также для улучшения микроциркуляции в капельницы добавляется гепарин. В обследованной нами группе детей доза гепарина составила $302,58 \pm 23,40$ ед/кг массы тела в сутки.

При развитии острой почечной недостаточности проводится терапия мочегонными средствами, в тяжелых случаях — гемодиализ.

При падении АД применяется быстрое введение изотонического или гипотонического раствора натрия хлорида [14]. Если этого окажется недостаточно, то рекомендуется введение плазмы или крови, реополиглюкина. Сердечные гликозиды по показаниям вводятся в малых дозах после устранения тя-

желой гиповолемии и возможной гиперкалиемии.

При СД I типа выявлены нарушения факторов неспецифической резистентности (комплемента, пропердина, лизоцима, интерферона), снижение сывороточной тимической активности, более выраженные в период декомпенсации и комы, что обуславливает возможность развития интеркуррентных воспалительных процессов [10]. Учитывая резкое снижение иммунитета в состоянии комы и высокий риск развития вторичной инфекции, показано назначение антибиотиков широкого спектра действия с первых часов лечения.

После выведения ребенка из коматозного состояния назначаются щадящая диета с исключением животных жиров на период кетоза, индивидуально подобранные дозы инсулина короткого действия (5 инъекций в сутки) с последующим назначением возрастной диеты и интенсифицированной схемы инсулинотерапии короткими и пролонгированными препаратами. В комплексе лечения используются также витамины, гиполипидемические и антиоксидантные средства.

Из общего числа детей (1621), поступивших в эндокринологическое отделение МДГКБ за 36 лет наблюдения в коматозном состоянии, применение указанной схемы лечения оказалось эффективным у 1585 детей (97,8%).

Литература

1. Батурин А.А. — Клинико-биохимические варианты острого диабетического кетоацидоза у детей с впервые выявленным сахарным диабетом. — Автореф. Дисс. канд., 1992.
2. Болотова Н.В., Поляков В.К., Дронова Е.Г. и др. Мат. VI конгресса педиатров России "Неотложные состояния у детей", Москва, 6-9 февраля 2000 г. с. 64-65.
3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н., Болотская Л.Л. — Мат. II Московского съезда эндокринологов "Современные концепции клинической эндокринологии". 3-5/III 200 с. 55-60.
4. Демидова И.Ю. // Клиническая лабораторная диагностика, 1997, № 9, 25-32.
5. Дурмашкина Т.В., Завьялова С.Г., Булдинская Л.И. — Мат. VI конгресса педиатров России "Неотложные состояния у детей", Москва, 6-9 февраля 2000 г., с. 105.
6. Мартынова М.И., Пилютик В.Ф., Родионова Е.М., Манджиева Э.Т. — Там же.
7. Петеркова В.А. — Там же.
8. Пилютик В.Ф., Мартынова М.И., Родионова Е.М., Смирнов В.В., Сапелкина Л.В., Манджиева Э.Т. — Там же.
9. Родионова Е.М. — Клиника, течение и исходы осложнений острого диабетического кетоацидоза у детей. Автореф. Дисс. канд., М., 1999.
10. Смирнов В.В. — Резистентность организма и роль инфекции в патогенезе и клинике сахарного диабета у детей. Автореф. Дисс. докт., 1992.
11. Стройкова А.С. // — Terra medica, 1997, № 1, 22-24
12. Шапкина Л.А., Шапкин В.В. — Мат. VI конгресса педиатров России "Неотложные состояния у детей", Москва, 6-9 февраля 2000 г.
13. Berger W., Keller U. — Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 1992, 6/1, 1-22
14. Consensus Guidelines — консенсус по основным принципам лечения больных инсулинзависимым (I типа) сахарным диабетом детей и подростков — 1995
15. Gill G.V., K.G.M.M. Alberti — BMJ, V 303, N 6797, 285-286
16. Krane J.E. — Pediatrics Clinics of North America, 1987, v 34, N 4, 935-960
17. Meador C.K. — JAMA, 1992, v 268, N 1, 35
18. Taterstall R., Gregory R., Colin S., и соавт. — BMJ, 1991, v 302, N 6786, 1240-1243.