

А. В. Солнцева¹, А. И. Семенович², Ю. И. Семенович²

**ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ
РАЗВИТИЯ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье приведены основы этиологии и патогенеза, биохимические критерии диабетического кетоацидоза у детей.

□ Случай из практики

Представлены клинические случаи, демонстрирующие причины развития, клиническую картину, проблемы диагностики и последствия неадекватной терапии диабетического кетоацидоза у пациентов с впервые выявленным и ранее установленным сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, кетоацидотическая кома, дети, дегидратация.

A. V. Solntava, A. I. Semenovich, Yu. I. Semenovich
DIABETIC KETOACIDOSIS WITH CHILDREN: REASONS OF DEVELOPMENT AND PROBLEMS OF DIAGNOSIS

The article presents the bases of etiology and pathogenesis, biochemical criterions of diabetic ketoacidosis with children.

The clinical cases that demonstrate the reasons of development, clinical presentation, the problems of diagnosis and the consequences of the inadequate treatment of diabetic ketoacidosis with patients with newly diagnosed and previously identified diabetes mellitus type 1 are presented.

Key words: diabetes mellitus type 1, diabetic ketoacidosis, ketoacidosis coma, children, dehydration.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) относится к острым осложнениям инсулинзависимого сахарного диабета (тип 1) (СД I), которое развивается вследствие прогрессирующей инсулиновой недостаточности [1, 5]. ДКА – это комплексное нарушение метаболизма, характеризующееся триадой признаков:

- гипергликемией более 12,5 ммоль/л;
- метаболическим ацидозом с высоким анионным промежутком плазмы (АПП) ($\text{pH} < 7,30$; бикарбонатом плазмы (сHCO_3^-) < 15 ммоль/л; АПП > 16 ммоль/л);
- кетонемией и/или кетонурией «++» и более [2, 5, 7].

Основными причинами развития ДКА у детей являются:

- несвоевременная диагностика впервые выявленного СД I с развитием острого дефицита инсулина;
- несоблюдение врачебных рекомендаций по инсулинотерапии и диете в результате плохой приверженности к лечению;
- недостаточное образование пациента / родителей (опекунов) в вопросах диабета;
- неисправность средств введения инсулина (шприц-ручки, помпы, закупорка катетера);
- психологический стресс (особенно у подростков);
- бактериальные инфекции (чаще всего – пневмония), ОРВИ, другие интеркуррентные заболевания (инфекции мочевого тракта, рвота и др.);
- хирургические вмешательства;
- идиопатический (без установленной причины) [1, 2, 4, 6].

В основе ДКА лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина на фоне повышения уровня контринсулярных гормонов (глюкагона, кортизола, адреналина, соматотропного гормона) [1, 2].

Гормональный дисбаланс усиливает глюконеогенез, гликогенолиз (распад гликогена), липолиз с активацией кетогенеза. В условиях дефицита инсулина нарушается утилизация глюкозы инсулинзависимыми тканями, нарастает образование кетоновых тел как альтернативного источника энергии. Это приводит к развитию кетонемии и кетонурии, выраженной гипергликемии с глюкозурией, осмодиурезом и гипертонической дегидратацией. Последняя сопровождается повышением осмолярности плазмы и формированием осмотического градиента, вызывающего перемещение внутриклеточной воды во внеклеточное пространство и развитие клеточной дегидратации [2, 3, 5].

Накопление большого количества кислых метаболитов (кетоновых тел) является причиной развития метаболического ацидоза с падением сHCO_3^- и ростом дефицита оснований (ВЕ), высоким АПП. АПП отражает накопление во внутренней среде организма органических кислот [1]. Респираторная компенсация ацидотического состояния приводит к характерному дыханию Кулсмауля, падению парциального напряжения углекислого газа крови (pCO_2) и возрастанию неощутимых потерь жидкости [2, 3, 5].

На фоне полиурии происходит потеря электролитов, прогрессирует клеточная дегидратация. Особенно опасно развитие гипокалиемии. Уровень калия в биохимическом анализе крови может быть высоким, нормальным или сниженным, но всегда наблюдается его общий дефицит в организме [1, 5]. Выраженная гипокалиемия на фоне метаболического ацидоза свидетельствует о тяжелом клеточном дефиците калия, что является неблагоприятным прогностическим признаком [3, 6].

В связи с развитием кетонемии, метаболического ацидоза в клинической картине у детей с ДКА преобладают симптомы интоксикации, рвота, кишечная дисфункция с болями в животе, что усугубляет нарушения водно-электролитного баланса [4, 5]. Сниже-

ние объема циркулирующей крови и нарушение ее реологических свойств, гемоконцентрация приводят к гемодинамическим изменениям и гипоперфузии тканей, в результате чего присоединяется лактацидоз. Тяжелая дегидратация может стать причиной развития гиповолемического шока и гибели ребенка [2, 3].

Механизм повреждения центральной нервной системы и развитие комы при ДКА имеет сложный генез. Основную роль играют метаболический ацидоз, кетонемия, гипергликемия, электролитные нарушения, дегидратация, накопление в нервных клетках осмотически активных веществ, гипоксия, расстройство общего и мозгового кровообращения, гипоксическое угнетение продукции нейромедиаторов и другие факторы [2, 4, 5, 6].

Ниже приведены клинические случаи, которые демонстрируют причины развития, трудности диагностики и последствия неадекватной терапии ДКА у детей с впервые выявленным и ранее установленным СД I.

Девочка Н.Д., 12 лет. Основной диагноз: СД I, впервые выявленный, стадия клинко-метаболической декомпенсации, кетоацидотическая кома II.

Из анамнеза: девочка поступила в 01:00 в приемное отделение УЗ «Барановичская городская больница» с жалобами на боли в эпигастрии и правой подвздошной области, лихорадку до 38,8°C, общую слабость, тошноту, рвоту. Заболела остро. Утром минувшего дня появились вышеуказанные жалобы. В течение дня состояние ухудшалось, что послужило причиной обращения за медицинской помощью и госпитализации в хирургическое отделение стационара. При поступлении в общем анализе крови (ОАК): эритроциты $4,5 \cdot 10^{12}/л$, высокий уровень гемоглобина – 152 г/л (тенденция к гемоконцентрации вследствие дегидратации); выраженный нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $21,2 \cdot 10^9/л$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево – палочкоядерные нейтрофилы 29%, сегментоядерные нейтрофилы 46%, лимфоциты 16%, моноциты 8%, эозинофилы 1%.

Девочка была осмотрена хирургом, выявлены показания к экстренной аппендэктомии. Проведена операция, диагноз – острый катаральный аппендицит. В постоперационном периоде состояние ребенка резко ухудшилось. Переведена в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР), где выявлены левосторонняя полисегментарная пневмония, дыхательная недостаточность III (ИВЛ); острый нефрит, токсическая почка; парез кишечника II-III; реактивный панкреатит.

Утром после аппендэктомии был взят анализ капиллярной крови на глюкозу. Выявлена гипергликемия – 17 ммоль/л. В общем анализе мочи (ОАМ) отмечено наличие кетоновых тел («+++»). В анализе кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови – тяжелый метаболический ацидоз со снижением pH до 6,679, $сНСО_3^-$ до 5,3 ммоль/л, BE до -29,6 ммоль/л, pCO_2 до 18,1 мм рт. ст. Сатурация 91,8%. На основании результатов клинко-лабораторного обследования выставлен диагноз: СД I, впервые вы-

явленный, ДКА. Начата инсулинотерапия (внутривенное титрование инсулина с начальной скоростью 0,1 Ед/кг/час).

В постоперационном периоде отмечена отрицательная динамика со стороны общего состояния ребенка и лабораторных анализов. Уровень сознания – медикаментозный сон. В ОАК – увеличение гемоглобина до 168 г/л, что следует рассматривать как признак прогрессирующей дегидратации; сохранение выраженного нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом формулы влево. В биохимическом анализе крови (БАК) – развитие гипокалиемии (снижение калия в динамике с 4 до 2,2 ммоль/л), нарастание азотемии (возрастание мочевины с 5 до 12,1 ммоль/л, креатинина с 112 до 209 мкмоль/л в течение суток). Показатели общего белка, натрия, хлоридов в пределах нормы.

Через сутки девочка была переведена в Брестскую областную больницу с диагнозом: СД I, впервые выявленный, стадия клинко-метаболической декомпенсации, ДКА, кетоацидотическая кома; левосторонняя верхнедолевая полисегментарная пневмония, острое течение, внебольничная, ДН III. Осложнения: синдром полиорганной дисфункции (СПОД), острая почечная недостаточность (ОПН), не-олигоурическая; парез кишечника II-III; реактивный панкреатит. При поступлении состояние крайне тяжелое, со стороны центральной нервной системы отрицательная динамика, сознание отсутствует, ребенок реагирует только на сильные раздражители, очаговой симптоматики нет. Диурез 1,5-2 мл/кг/час (на фоне стимуляции фуросемидом 3,5 мг/кг в сутки). Отмечено нарастание азотемии (мочевины до 32 ммоль/л, креатинина до 434 мкмоль/л) на фоне ОПН и гиперметаболического синдрома. Декомпенсированный ацидоз.

Через три дня девочка переведена в ОАиР 2 городской детской клинической больницы (2 ГДКБ) г. Минска в тяжелом состоянии для продолжения лечения, далее (через 14 дней) – в эндокринологическое отделение (Республиканский детский эндокринологический центр) для подбора схемы инсулинотерапии. Заключительный диагноз: СД I, впервые выявленный; состояние после кетоацидотической комы; состояние после перенесенной не-олигоурической ОПН, энцефалопатия смешанного генеза, астенический синдром; анемия III смешанного генеза.

Представленный клинический случай указывает на сложность установления диагноза при развитии ДКА в связи с маскировкой клинической картины СД I неспецифическими симптомами и на необходимость проведения тщательной дифференциальной диагностики синдрома «острого живота», часто наблюдающегося у детей при ДКА, с острым аппендицитом, что предотвратит необоснованное оперативное вмешательство. Развитие тяжелого ДКА у данного ребенка связано с наслоением пневмонии на фоне прогрессирующей инсулиновой недостаточности при еще не диагностированном СД I. Хирургический стресс значительно усугубил состояние девочки и стал значимым фактором в развитии тяжелого аци-

□ Случай из практики

доза, кетоацидотической комы, СПОД.

Девочка Т.Д., 15 лет. Основной диагноз: СД I, стадия клинико-метаболической декомпенсации, ДКА, кетоацидотическая кома 1. Сопутствующие заболевания: диабетические гиперлипидистрофии, хейропатия, дистальная полинейропатия.

Ребенок доставлен скорой медицинской помощью во 2 ГКБ г. Минска в коматозном состоянии. Девочка находилась на отдыхе за городом с ровесниками без контроля родителей. В течение дня нарушала диету, самоконтроль гликемии не проводила. Со слов девочки, инсулин вводила однократно. Вечером почувствовала себя плохо (снижение аппетита, выраженная слабость), легла отдохнуть. Утром девочка была обнаружена в бессознательном состоянии. Вызвана скорая медицинская помощь, измерен уровень гликемии – 21,2 ммоль/л. Состояние при поступлении в ОАиР крайне тяжелое, обусловлено комой I, гипергликемией, кетоацидозом, выраженной дегидратацией. Кожные покровы бледные, сухие, конечности холодные. Слизистые оболочки сухие. Тахипноэ до 30 в минуту, дыхание Куссмауля, запах ацетона изо рта, живот напряжен.

Из анамнеза известно, что девочка страдает СД I в течение 10 лет. 7 лет назад перенесла гипогликемическую кому. Неоднократно была госпитализирована в ОАиР с декомпенсацией, кетоацидозом ввиду отсутствия должного контроля со стороны родителей, несоблюдения диеты и назначенной инсулинотерапии. Последняя госпитализация в ОАиР, связанная с декомпенсацией СД I, отмечалась 1,5 месяца назад.

Лабораторные исследования при поступлении: КОС – тяжелый декомпенсированный метаболический ацидоз со снижением pH капиллярной крови до 6,66, HCO_3^- до 2 ммоль/л, BE до -29 ммоль/л, pCO_2 17 мм рт. ст.

БАК – мочевины 6,4 ммоль/л, креатинин 97 мкмоль/л, натрий 145 ммоль/л, калий 4,08 ммоль/л, хлориды 110 ммоль/л; АЛТ 87 Е/л, АСТ 42,8 Е/л, ГГТ 51 Е/л при норме до 45 Е/л (признак холестаза). В динамике отмечено развитие гипокалиемии (до 2,7 ммоль/л).

ОАМ – выраженная глюкозурия («++++»), кетонурия («++++»), протеинемия (белок 0,191 г/л).

ОАК – гемоконцентрация как признак дегидратации (гемоглобин 158 г/л, эритроциты $4,78 \times 10^{12}$ /л); выраженный нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $28,1 \times 10^9$ /л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево: палочкоядерные нейтрофилы 10%, сегментоядерные нейтрофилы 64%, лимфоциты 22%, моноциты 3%, эозинофилы 1%; СОЭ 1 мм/час. Через 3 дня: эритроциты $3,79 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 127 г/л, лейкоциты $3,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 5%, сегментоядерные нейтрофилы 53%, лимфоциты 32%, моноциты 7%, эозинофилы 3%. Быстрая нормализация белого ростка крови и отсутствие клинических признаков инфекции свидетельствовала о реактивном характере нейтрофильного лейкоцитоза, что характерно для ДКА.

Данные УЗИ органов брюшной полости: реактивные изменения паренхимы печени.

Проведено лечение: внутривенное титрование инсулина, инфузионная терапия (раствор 5% глюкозы, раствор Рингера, трисоль, 4% раствор калия хлорида, 4% раствор бикарбоната натрия), эссенцикапс, урсосан.

Через 5 дней ребенок переведен в эндокринологическое отделение для продолжения лечения и коррекции схемы инсулинотерапии.

Представленный клинический случай раскрывает частые причины декомпенсации СД I и развития ДКА у детей с ранее установленным диагнозом: отсутствие контроля со стороны родителей, несоблюдение или отказ от лечения, погрешности в диете.

ДКА у детей при манифестации СД I указывает на позднюю диагностику заболевания и является тяжелым, угрожающим жизни пациентов осложнением, требующим госпитализации в ОАиР и проведения неотложной терапии. Часто развитие ДКА затрудняет диагностику СД I, маскируя клиническую картину неспецифическими симптомами. Это приводит к несвоевременной постановке диагноза СД I, неадекватной терапии с развитием тяжелых осложнений.

Основной причиной декомпенсации СД I у детей с ранее установленным диагнозом является недостаточная комплаентность пациентов и их родителей, несоблюдение врачебных рекомендаций. Это подчеркивает необходимость проведения мероприятий, направленных на повышение уровня знаний детей и родителей по вопросам образа жизни при СД I, последствий несоблюдения назначенной терапии, профилактики острых и хронических осложнений данного заболевания. Возможными способами повышения качества лечения является улучшение взаимоотношений «врач – пациент / родители», формирование у детей ответственного отношения к своему здоровью.

Литература

1. Данилова, Л.И. Неотложные состояния в диabetологии: ведение диабетического кетоацидоза у взрослых: учеб.-метод. пособие / Л.И. Данилова, А.А. Романовский, Н.В. Мурашко, Н.А. Ярошевич. – Минск, 2011. – 23 с.
2. Дедов, И.И. Эндокринология: учеб. пособие для вузов / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 301-308.
3. Жукова, Л.А. Неотложная эндокринология: учеб. пособие / Л.А. Жукова, С.А. Сумин, Т.Ю. Леевлев и др. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 160 с.
4. Зефирова, Г.С. Клиническая эндокринология / Г.С. Зефирова, В.И. Кандрор, В.Н. Бабичев; под общ. ред. Н.Т. Старковой. – Изд. 3-е, перераб. и доп. – СПб: Питер, 2002. – С. 213-289.
5. Курек, В.В. Руководство по неотложным состояниям у детей. Второе издание / В.В. Курек, А.Е. Кулагин. – М.: Мед. лит., 2012. – С. 256-262.
6. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations // Diabetes Care. – 2006. – suppl. 1. – P. S1-S116.
7. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2006 – 2007. Diabetic ketoacidosis // Pediatr. Diabetes. – 2007. – Vol. 8 (suppl. 7). – P. 28-42.

Поступила 11.04.2013 г.