

Диагностика и лечение кетоацидоза при сахарном диабете у детей

Л. М. СУЛТАНОВА, Л. Р. ГАЙСИНА, М. Р. ШАЙДУЛЛИНА

Казанский государственный медицинский университет
Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ

Сахарный диабет 1 типа — прогрессирующее заболевание, возникающее в результате абсолютного дефицита инсулина и характеризующееся нарушением углеводного, белкового, жирового и минерального обменов, приводящим к развитию микроангиопатий.

В Республике Татарстан на 1.01.08 г. зарегистрировано 568 пациентов с сахарным диабетом 1 типа от 0 до 18 лет (от 0–15 лет — 401 больной, от 16–18 лет — 167 больных). Распространенность этой патологии среди детей и подростков Республики Татарстан составила 67,3 на 100000, заболеваемость — 10,2 на 100000 жителей от 0 до 15 лет.

Острые осложнения сахарного диабета у детей, являющиеся результатом поздней диагностики или неадекватной терапии, представлены, прежде всего, кетоацидозом и кетоацидотической комой, а также гипогликемическими состояниями и гипогликемической комой.

Частота диабетического кетоацидоза (ДКА) в общей популяции в России варьирует от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год. В педиатрической практике частота кетоацидоза относительно выше за счет вновь заболевших детей — у 80% детей диагноз сахарного диабета 1 типа выставляется в состоянии кетоацидоза.

Смертность от кетоацидотической комы составляет в среднем 5–15%, при этом в неспециализированных учреждениях она значительно выше (до 19%). К сожалению, достаточно часто причинами летальных исходов являются ошибки в алгоритме неотложных мероприятий.

Диабетический кетоацидоз занимает первое место по распространенности среди острых осложнений эндокринных болезней. Это тяжелая метаболическая декомпенсация сахарного диабета, развивающаяся вследствие выраженной недостаточности инсулина.

Причины развития диабетического кетоацидоза:

- позднее выявление сахарного диабета;
- неадекватное введение инсулина,
- грубые нарушения в питании;
- возрастание потребности в инсулине из-за повышения уровня контринсулярных гормонов на фоне интеркуррентных заболеваний, оперативных вмешательств, при травмах, в стрессовых ситуациях, при сопутствующей эндокринной патологии (тиреотоксикоз, гиперкортицизм).

Патогенез диабетического кетоацидоза

Основные компоненты патогенеза диабетического кетоацидоза — это снижение концентрации циркулирующего инсулина и повышение уровня контринсулярных гормонов вследствие клеточного энергетического «голода». Эти патологические изменения в гормональном статусе приводят

к трем основным метаболическим сдвигам: гипергликемии в результате акселерации глюконеогенеза, гликогенолиза и снижения утилизации глюкозы, снижению синтеза жиров и повышению активности липолиза с избыточной продукцией кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот), преобладанием протеолиза над синтезом белков.

Гипергликемия вызывает повышение осмолярности крови, что приводит к выходу жидкости из клеток (интрацеллюлярная дегидратация) и усилению осмотического диуреза (экстрацеллюлярная дегидратация). Осмотический диурез является причиной электролитных нарушений (потеря с мочой калия, магния, натрия, фосфора). Развивающаяся вследствие дегидратации гиповолемия ведет к повышению секреции альдостерона и глюкокортикоидов, что усугубляет гипокалиемию.

Активация липолиза сопровождается нарастанием уровня свободных жирных кислот и глицерина. Свободные жирные кислоты поступают в печень, обеспечивая ее жировую инфильтрацию и превращаясь в кетоновые тела, в результате чего развиваются кетонемия и кетонурия. Истощение резервов буферной системы организма, расходуемых на нейтрализацию кетоновых тел, приводит к развитию метаболического ацидоза. Кетонурия сопровождается повышенной экскрецией электролитов, что усиливает выраженность гипокалиемии.

Образовавшиеся в результате протеолиза аминокислоты участвуют в глюконеогенезе с образованием мочевины и окисляются до кетоновых тел, что усугубляет ацидоз.

Дегидратация и гиповолемия приводят к снижению мозгового, почечного и периферического кровотока, как следствие — развитию гипоксии ЦНС (нарушение сознания), почек (олиго- и анурия, что еще более повышает уровень гликемии), периферических тканей с активацией в них анаэробного гликолиза и нарастание уровня лактата, что усиливает тяжесть метаболического ацидоза.

Клинические проявления диабетического кетоацидоза

На первых этапах развития ДКА наблюдаются обычные симптомы декомпенсации сахарного диабета: полиурия, полидипсия, снижение веса, слабость. В дальнейшем происходит нарастание слабости, резкое снижение аппетита, появляются тошнота, рвота, головная боль, сонливость, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Из-за изменения осмолярности сред глаза могут наблюдаться нарушения зрения. При объективном осмотре наблюдается картина выраженного эксикоза: резко снижен тургор тканей, запавшие глазные яблоки, сухость кожных покровов и слизистых, западение родничка у маленьких детей, падение артериального давления, тахикардия, ослабление наполнения



и напряжения пульса. Мышечный тонус, сила сухожильных рефлексов и температура тела снижены.

Лихорадка всегда является признаком сопутствующего инфекционного заболевания

Печень в большинстве случаев увеличена, болезненна при пальпации. Постепенно полиурия сменяется олигоанурией, появляется одышка. Боли в животе, рвота, лейкоцитоз могут имитировать различные хирургические заболевания (псевдоперитонит).

Развивающаяся гипокалиемия может вызвать кишечную непроходимость, острое расширение желудка, что также приводит к тяжелой рвоте с возможной аспирацией. Рвотные массы при ДКА нередко имеют коричневую окраску за счет развития эрозивного токсического гастрита, что может быть ошибочно расценено как рвота «кофейной гущей».

При падении pH ниже 7,2 появляется шумное, редкое, глубокое дыхание (Куссмауля) вследствие раздражения дыхательного центра избытком ионов водорода.

В результате дегидратации могут возникать судороги в мышцах живота, голеней. Прогрессивно нарастают неврологические нарушения: усиливаются вялость, апатия, сонливость, которые сменяются сопорозным состоянием.

Конечной стадией метаболических нарушений при кетоацидозе является кетоацидотическая кома, которая сопровождается кетоацидоз примерно в 10% случаев. К развитию комы при ДКА приводит ряд биохимических нарушений и патофизиологических процессов: резкое обезвоживание клеток головного мозга, гиперосмолярность вследствие гипергликемии, повышенное содержание азотистых шлаков вследствие активного распада белка и нарушения выделительной функции почек, тяжелая гипоксия мозга, недостаточность механизмов внутриклеточного энергетического обеспечения, ацидоз, гипокалиемия, общая интоксикация.

Терапия диабетического кетоацидоза

Главные составляющие терапии кетоацидоза — регидратация, инсулинотерапия, коррекция гипокалиемии, восстановление кислотно-основного равновесия, антибактериальная терапия.

1. Регидратация

В случае гиповолемического шока:

- введение 0,9% раствора NaCl, затем плазмы или плазмозаменителей (5% альбумин) в дозе 30 мл/кг/час до нормализации ОЦК и АД;

- оксигенация при помощи маски, введение назогастрального зонда для опорожнения желудка при рвоте и/или нарушения сознания.

В случае умеренной дегидратации (5-10%) для выбора стартового раствора необходимо оценить уровень натрия крови: Na > 150 ммоль/л — инфузия 0,45% раствора NaCl, Na < 150 ммоль/л — используется 0,9% NaCl.

Принципы проведения регидратации:

- регидратация должна проводиться медленно и осторожно из-за опасности развития отека мозга;

- из-за склонности пациентов в состоянии кетоацидоза к гипотермии все растворы следует вводить подогретым до 37 °С;

- для поддержания осмолярности крови, устранения энергетического дефицита, восстановления содержания гликогена в печени, ингибирования кетогенеза и глюконеогенеза при

снижении гликемии ниже 14 ммоль/л переходить на введение 5-10% растворов глюкозы.

Расчет количества вводимой жидкости:

Первый час — 20 мл/кг фактической массы 0,9% NaCl, затем на сутки — 50-150 мл/кг или до года — 1000 мл; 1-5 лет — 1500 мл; 5-10 лет — 2000 мл; 10-15 лет — 2000-3000 мл.

В течение первых 6 часов от начала инфузионной терапии ребенок получает 50% количества жидкости, рассчитанного на сутки, в последующие 6 часов — 25%, в оставшиеся 12 часов — 25%.

Пероральное введение жидкости можно начинать только после явного клинического улучшения (небольшой кетоз и ацидоз могут в этот период еще сохраняться).

2. Инсулинотерапия

Введение инсулина рекомендуется начинать тотчас по установлению диагноза ДКА. Оптимальным является внутривенное титрование инсулина. При ДКА используются только инсулины короткого действия. При невозможности внутривенного введения инсулин может вводиться внутримышечно болюсно, лучше — в прямую мышцу живота. Введение может быть осуществлено инсулиновым шприцем со съёмными иглами.

Принципы инсулинотерапии:

- непрерывная внутривенная инфузия малых доз инсулина;

- постоянный контроль гликемии — не реже 1 раза в час;

- поддержание оптимального уровня глюкозы крови 11-13 ммоль/л;

- постоянное введение инсулина — не следует прекращать введение инсулина, поскольку для восстановления анаболических процессов и уменьшения кетоза необходимы оба субстрата — глюкоза и инсулин.

Стартовая доза инсулина составляет 0,1 ед./кг фактической массы тела ребенка в час, у маленьких детей эта доза может составлять 0,05 ед./кг, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции увеличивается до 0,2 ед./кг в час.

Снижение уровня гликемии в первые часы должно составлять 3-4 ммоль/л в час. Если этого не происходит, дозу инсулина увеличивают на 50%, а при нарастании гликемии — на 75-100%. Если уровень глюкозы снижается ниже 11 ммоль/л, либо он снижается слишком быстро, необходимо увеличить концентрацию вводимой глюкозы до 10% и выше. Если уровень гликемии остается ниже 8 ммоль/л, несмотря на введение глюкозы, необходимо уменьшить количество вводимого инсулина, но не менее чем до 0,05 ед./кг в час. При нормализации кислотно-щелочного состояния (а значит, и восстановления микроциркуляции) больного переводят на подкожное введение инсулина каждые 2 часа. Первую подкожную инъекцию инсулина необходимо сделать не позднее, чем за 30 минут до прекращения инфузии инсулина.

После купирования кетоза ребенок переводится на 5-6 разовое введение инсулина короткого действия, а затем на обычную комбинированную терапию базисно-болюсным методом. В первые дни из расчета 1 ед./кг массы тела в сутки, в последующем — по гликемии.

3. Коррекция электролитных нарушений

Восстановление дефицита калия начинается либо сразу (в случае лабораторного подтверждения гипокалиемии),

либо через 2 часа от начала инфузионной терапии в дозе 3–4 ммоль/л на 1 кг фактической массы тела в сутки с каждым литром вводимой жидкости (1 мл 7,5% KCl соответствует 1 ммоль/л).

4. Восстановление кислотно-щелочного равновесия

Несмотря на наличие ацидоза, внутривенное введение бикарбонатов никогда не используется в начале терапии ДКА. Поэтому бикарбонаты используются только в крайних случаях — при снижении pH крови ниже 7,0. При этом необходимо проводить постоянный мониторинг изменения кислотно-основного состояния, электролитного состава крови. При достижении pH уровня 7,0 введение бикарбонатов прекращается.

Расчет дозы гидрокарбоната натрия: 2,5 мл на 1 кг фактической массы 4% раствора NaHCO_3 внутривенно капельно, очень медленно — в течение 60 мин. Дополнительно вводится калий из расчета 3–4 ммоль/л хлорида калия на 1 кг массы тела на 1 л вводимой жидкости однократно.

5. Антибактериальная терапия — даже при появлении небольшого субфебрилитета детям в состоянии кетоацидоза назначают антибиотики широкого спектра действия.

Среди осложнений, возникающих на фоне терапии кетоацидоза, наибольшую опасность представляет отек головного мозга, который в 70–90% случаев заканчивается летально. Отек мозга обычно развивается в первые 24 часа проводимой терапии, чаще — в первые 4–6 часов.

Причины развития отека мозга:

- быстрое падение уровня глюкозы крови с переходом жидкости во внутриклеточное пространство, что приводит к набуханию клеток мозга;

- резкое падение осмолярности крови;
- гипоксия ЦНС;
- парадоксальный ацидоз спинно-мозговой жидкости на фоне лечения бикарбонатами.

Основные признаки начинающегося отека мозга — отсутствие или слабая реакция зрачков на свет, прогрессирующее помрачнение сознания или его повторное нарушение на фоне лечения, головная боль, напряжение глазных яблок, урежение пульса и повышение АД, специфические неврологические признаки (паралич черепно-мозговых нервов). Предполагать развитие отека мозга следует в случае отсутствия положительной динамики в состоянии больного, несмотря на улучшение показателей гликемического профиля, а также при снижении уровня натрия в крови. Судороги, офтальмоплегия, отек диска зрительного нерва, остановка дыхания являются поздними признаками, свидетельствующими о крайне неблагоприятном прогнозе.

Неотложные мероприятия при возникновении отека мозга

Введение внутривенно 20–40% глюкозы, маннитола 1 г/кг (или 5 мл/кг 20% раствора) в течение 20 мин., затем продолжить его инфузию в дозе 0,25 г/кг в час; уменьшить регидратацию примерно в 2 раза (снизить в 2 раза скорость введения жидкости); осторожное проведение гипервентиляции легких с помощью аппарата ИВЛ.

Некоторые авторы предлагают также вводить глюкокортикоиды — дексаметазон внутривенно, струйно — 0,5 мг/кг, гипертонический раствор NaCl — 10 мл.

Причины летальных исходов при диабетическом кетоацидозе: отек головного мозга (до 90%), ДВС-синдром (до 82%), сердечно-сосудистая недостаточность (35–39%), острая почечная недостаточность (12–13%), интеркуррентная инфекция (88%).

Своевременная диагностика этих состояний поможет принять соответствующие меры, направленные на их купирование.

Пути профилактики ДКА

1. Выделение детей группы риска по сахарному диабету типа 1:

- дети родителей, страдающих СД 1 типа;
- дети родителей, имеющих аутоиммунные заболевания;
- часто болеющие дети;
- дети с тимомегалией;
- дети в семьях, где есть ребенок больной СД 1 типа;
- дети с аутоиммунными заболеваниями;
- дети матерей, перенесших во время беременности вирусные инфекции (грипп, краснуха, цитомегалия и т.д.);
- дети, находящиеся на искусственном вскармливании с первых месяцев жизни.

2. Своевременная диагностика СД. Информированность педиатров в отношении признаков клинического дебюта сахарного диабета:

- полиурия с высоким удельным весом мочи после перенесенного стресса, инфекции, травмы;
- у детей раннего возраста «крахмальные» пятна на белье, «жадное» сосание при отсутствии прибавки веса;
- у подростков «хронический фурункулез»;
- длительная астенизация после перенесенной инфекции;
- похудение при сохраненном аппетите.

3. Профилактика кетоацидоза у пациентов с диагностированным сахарным диабетом — неоднократное обучение в «школе диабета» больного, обоих родителей, по возможности ближайших родственников (бабушки, дедушки) с целью повышения информированности пациентов и их близких:

- обучение тактике инсулинотерапии при присоединении интеркуррентных заболеваний, в случае стрессовых ситуаций;
- обучение своевременному и адекватному увеличению дозы инсулина при нарушении режима питания;
- обучение своевременной диагностике начинающегося кетоза и кетоацидоза и мерам предотвращения усугубления декомпенсации заболевания;
- повышение мотивации пациентов на самоконтроль и улучшение качества жизни, увеличение ее продолжительности, профилактику поздних осложнений диабета путем достижения и поддержания компенсации нарушений углеводного обмена;
- обязательное введение в программу «школы диабета» занятий с психологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей и подростков. — 1998.
2. Дедов И. И., Фадеев В. В., Введение в диabetологию (руководство для врачей). — 1998.
3. Штандл Э., Менерт Х. Большой справочник по диабету. — 2000.
4. Дедов И. И., Петеркова В. А. Детская эндокринология. — 2006.
5. Шабалов Н. П. Диагностика и лечение эндокринологических заболеваний у детей и подростков. — 2003.
6. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А., Щербачева Л. Н. Сахарный диабет у детей и подростков. — Москва, 2002.
7. Эндокринология, под редакцией Н. Лавина. — 1999.