

ла секцией детских эндокринологов Московского общества детских врачей. В 1969—1975 гг. Мюда Ивановна была главным педиатром 4-го Главного управления МЗ РСФСР, выезжала с лекциями в различные регионы России, оказывала неоценимую консультативную помощь детям, страдающим эндокринными и другими заболеваниями.

Среди студентов, ординаторов, практических врачей, слушателей ФПК, преподавателей хранится память

о Мюде Ивановне как о талантливом незаурядном педагоге. Ее лекции, выступления на конференциях, многие из которых она проводила, симпозиумах, съездах всегда вызывали большой интерес. Огромный интеллект и научный авторитет Мюды Ивановны оставляли у слушателей неизгладимое впечатление. Научные направления, у истоков которых стояла Мюда Ивановна, успешно развивают ее последователи и ученики.

*Сотрудники кафедры детских болезней
с курсом педиатрии МБФ РГМУ, коллеги и ученики*

© Коллектив авторов, 2005

*М.И. Мартынова, В.В. Смирнов, А.В. Картелишев, Л.Ф. Марченко,
Л.В. Сапелкина, Е.Е. Петряйкина, В.П. Кукса, Е.М. Родионова*

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Минздрава России, Москва

Информация ВОЗ свидетельствует о том, что заболеваемость сахарным диабетом (СД) неуклонно растет, сопровождаясь параллельным увеличением количества детей с впервые диагностированным СД. Как известно, СД I типа занимает значительное место в структуре хронических заболеваний у детей и является одной из важнейших проблем современности. По данным В.А. Петерковой [1], каждый год в РФ регистрируется около 1000 детей, впервые заболевших СД. При этом у 88% из них диагноз устанавливается в состоянии острого диабетического кетоацидоза (ОДКА) и кетоацидотической диабетической комы (ДК), со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями. О высокой частоте ОДКА у детей свидетельствуют и другие публикации [2—9], а также материалы эндокринологического отделения Морозовской детской клинической больницы Москвы (МДГКБ).

Именно поэтому постулатом работы явились факты неуклонности распространения СД I типа в детской популяции и столь же значительного показателя его ошибочной диагностики при манифестации заболевания [10].

Нами проанализированы 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 рассматриваемый период времени госпитализировано 10 980 детей, из них в состоянии ДК — 1621 (14,8%). При этом случаи неправильной и поздней диагностики составляют более 30%, а частота неустановленного диагноза у больных СД, поступивших в коме, — 50% и выше [10]. Отметим, что особенно за первые годы работы отделения прослеживается явная тенденция к нарастанию количества детей с СД I типа, поступивших в состоянии ОДКА и ДК, по такой динамике: в 1964—1973 гг. — 9,4%; в 1974—1983 гг. — 13%; в

1984—1993 гг. — 18%; за последние годы показатель колеблется в пределах 15,5—16,5%.

Следует подчеркнуть, что ОДКА и ДК разных степеней (I, II, III) наблюдаются как при манифестации СД, так и при текущем заболевании. Однако большинство поступивших в отделение в состоянии ОДКА и ДК составили, по нашим данным, больные с впервые выявленным СД (ВВСД). Например, в 1999 г. в эндокринологическом отделении МДГКБ из 55 детей, поступивших в коматозном состоянии, у 31 (56,3%) был именно ВВСД; за 2002 г. в состоянии ОДКА поступили почти 80% больных, в ДК — 18% детей с ВВСД. И, как показал анализ, диагностика ВВСД у детей производится, как правило, уже на стадии грубых метаболических нарушений, когда аутоиммунным процессом поражено более 80% поджелудочной железы [10—12].

Но не менее тревожным является факт того, что в последние годы наблюдается явная тенденция к росту показателя несвоевременности диагностики ОДКА (43%) и ДК (11,8%) также и у больных с ранее установленным диагнозом СД.

Следует с сожалением констатировать и то, что, несмотря на имеющееся улучшение организации диабетической помощи, подобная статистика свидетельствует о недостаточной информированности педиатров общей сети в области детской диабетологии. Врачами не учитывается тот известный факт, что нередко манифестация СД I типа провоцируется интеркуррентными, чаще вирусными, заболеваниями. Полагаем, что по этим причинам, даже при очевидных признаках у больных острого ОДКА и ДК, лишь у 50% детей раннего возраста при первом обращении к врачу ставится правильный диагноз СД.

За длительный период работы эндокринологического отделения МДГКБ нами отмечено чрезвычайно большое

разнообразие диагнозов, поставленных при первичном обращении к врачу. Анализ результатов собственных наблюдений показал [1, 8, 10, 13, 14], что у $1/3$ детей с позднее установленным в нашей клинике диагнозом СД при поступлении в больницу первичными диагнозами были следующие: инфекционные заболевания (ангина, ОРВИ, токсический грипп, ложный круп, отит, двусторонняя пневмония, вирусный гепатит, менингококцемия, гнойный менингит, пищевая токсикоинфекция, пищевая интоксикация, острый гастрит, гастроэнтерит, кишечная инфекция); хирургическая патология («острый живот», острый аппендицит, кишечная непроходимость, опухоль брюшной полости); заболевания ЦНС (субарахноидальное кровоизлияние, опухоль головного мозга); кома или прекоматозное состояние неясной этиологии; другие патологические состояния (ревмокардит, вегетососудистая дистония, астения, вегетоневроз, обострение хронического холецистита, вульвит, пиелонефрит, глистная инвазия, гиповитаминоз, гипотрофия неясной этиологии, переутомление). Нами установлено, что именно по данным причинам более 15% таких больных госпитализируются в специализированные клиники, со всеми вытекающими отсюда негативными последствиями.

Совокупность выявленных нами диагностических ошибок, часто приводящих к самым серьезным последствиям для здоровья и даже жизни детей с ВВСД, указывает на недостаточность знания, в частности у педиатров поликлинической сети, особенностей начального периода СД и потому на оперативную необходимость их освещения с позиций накопленного нами опыта.

Результаты многолетних собственных наблюдений показывают, что среди ранних симптомов СД у детей чаще отмечаются полидипсия, полиурия, поллакиурия и, главное, значительное похудение ребенка за весьма короткое время, несмотря на хороший, а нередко и повышенный аппетит. Обращает внимание, что окружающими нередко уже на этой стадии болезни ощущается неприятный, сладковатый запах ацетона изо рта этих больных. Особенностью СД у детей раннего возраста является довольно частое развитие энуреза, причинами которого врачи неверно считают вегетоневроз, вегетодистонию, отсутствие выработки рефлекса и др. У ряда больных заболевание манифестирует рецидивирующей инфекцией на слизистых оболочках и коже (балангит, вульвит, пиодермия).

При грамотных и своевременно предпринятых параклинических исследованиях у этих больных обнаруживают гипергликемию и глюкозурию, а также высокий показатель относительной плотности мочи и в ряде случаев умеренную кетонурию. Нужно подчеркнуть, что у детей раннего возраста именно вследствие наличия сахара в моче нередко мать или обслуживающий персонал детских учреждений обнаруживают «жесткость» пеленок или памперсов, что является своеобразным ранним диагностическим критерием СД.

Нами установлено, что, к сожалению, на этом раннем этапе манифестации СД I типа, когда можно достаточно легко и оперативно предотвратить развитие ОДКА и тем более ДК, госпитализируются всего лишь около 20% больных.

Подчеркнем, что в большинстве случаев СД у детей развивается остро, с достаточно быстрым прогрессированием метаболических нарушений и развитием у больных ОДКА и ДК разных степеней в зависимости от этапа диагностики.

Особое внимание при этом следует обратить, во-первых, именно на то, что формирование ОДКА при ВВСД имеет, как правило, этапный характер и практически

всегда провоцируется вторичными факторами, комплекс которых включает, кроме названных выше, также и другие. В их числе поздняя обращаемость родителей к врачу, отсутствие достаточного опыта и специальных врачебных знаний и, как следствие, адекватной помощи больному. У больных с текущим СД явления ОДКА развиваются чаще всего по следующим причинам: недостаточность дозы инсулина, в частности при избыточном потреблении ребенком углеводов, либо при ее неадекватном распределении в течение суток; нарушение предписанной врачом схемы введения инсулина или отказ от лечения инсулином, а также вследствие повышения потребности в инсулине при различных заболеваниях, травмах, эмоциональных стрессах.

В том и другом случаях механизм формирования явлений ОДКА обусловлен развитием в больном организме абсолютного дефицита инсулина, вследствие чего блокируются трансмембранный перенос и поступление глюкозы в мышечные и жировые клетки. Наряду с этим, что упускается из виду многими специалистами, снижается также и трансмембранный перенос кислорода. При этом развивается не только «энергетическое голодание» клеточных систем, но и преобладание гликолитического цикла над окислительным фосфорилированием, вторично углубляющее энергодефицит. И как результат происходит поэтапное «включение» патологических сдвигов в системах гомеостаза, которые опосредуют, в первую очередь, компенсаторную активацию синтеза и инкреции в кровь контраинсулярных гормонов (глюкагон, АКТГ, СТГ, кортизол, тиреоидные гормоны, катехоламины). Именно они гиперстимулируют в печени, с одной стороны, усиленный распад запасов углеводов, в частности гликогена (гликогенолиз), с другой стороны, процессы новообразования глюкозы за счет ресинтеза кетокилот из белков и липидов (глюконеогенез), что способствует неконтролируемому повышению образования, поступления глюкозы и части кетоновых тел в кровь с развитием гипергликемии и кетонемии.

Этапное развитие совокупности этих дисгормональных и дисметаболических сдвигов может быть представлено следующей принципиальной патохимической схемой.

Вызванные инсулиновой недостаточностью, вторичной активацией контраинсулярных механизмов и гипоксией нарушения липидного обмена в виде активации липолитических процессов обуславливают повышение в крови у больных СД концентрации триацилглицеринов, холестерина, фосфолипидов и неэстерифицированных (свободных) жирных кислот, которые и становятся субстратами избыточного синтеза в печени и поступления в кровь кетоновых тел. Гиперпродукция последних обусловлена также повышенным образованием ацетил-СоА, который, в силу клеточного энергодефицита, не может быть утилизирован до углекислого газа и воды, как это происходит в норме. При этом скорость образования кетоновых тел у больных СД значительно превосходит величину утилизации вследствие гипоксии, и уровень их нередко превышает средние нормативы содержания в крови в 8—10 раз и более [6]. Кроме того, чрезмерная активация этого звена процессов глюконеогенеза приводит также к гипергликемии.

Именно поэтому уже на раннем этапе формирования синдрома комплекса ОДКА у больных, наряду с гипергликемией, выявляется также и кетонемия, которая и обуславливает вначале слегка уловимый, а затем резкий запах ацетона изо рта больного ребенка.

Следствием инсулиновой недостаточности является

также гиперактивация распада белка (преимущественно мышечной ткани) с увеличением поступления в кровь гликогенных аминокислот (лейцин, изолейцин), которые тоже включаются в процессы глюконеогенеза, еще более увеличивая гипергликемию. Клинически это проявляется в виде достаточно быстрого похудения ребенка на фоне повышения аппетита, обусловленного высокой углеводной, белковой потребностью, нарастанием клеточного энергодефицита, гипоксии и преобладанием катаболических процессов над анаболическими.

Вследствие нарастания гипергликемии происходит повышение осмотического давления крови. Развивается полиурия с последующей полидипсией. При превышении почечного порога для глюкозы она выделяется с мочой (глюкозурия). Если больной потребляет недостаточное количество жидкости, то довольно быстро происходят обезвоживание организма, сгущение крови с увеличением ее вязкости и нарушениями микроциркуляции. Клинически это проявляется нарастанием сухости кожных покровов и слизистых оболочек, астенией, гипотонией, коллаптоидными состояниями и др.

Характерные изменения происходят также в электролитном балансе больных СД. При этом снижается транспорт ионов K^+ из крови через мембрану в клетку, и, наоборот, повышается выход K^+ из клетки во внеклеточное пространство. Его избыточное количество тоже выделяется с мочой, чему способствует повышенная продукция катехоламинов и альдостерона. На этом фоне в крови отмечаются диаметрально сдвиги в обмене Na^+ , проявляющиеся в виде задержки иона в клетке (одна из причин, наблюдаемых при ОДКА и ДК отечных явлений, в частности отека мозга) и нарастания его концентрации в крови, что повышает ее гиперосмолярность, хотя и в менее существенной, чем гипергликемия, степени.

В результате полиурии с мочой теряются и другие электролиты: Na^+ , Cl^{++} , Ca^{++} , P^{++} , Mg^{++} . Но сама их потеря служит причиной, как и гипергликемия, нарастания жажды и последующей полиурии.

Все названные электролитные сдвиги обуславливают у больных симптомы мышечной и общей слабости, а также развитие симптоматики выраженных нервно-психических расстройств, нередко выявляемых при ДК. Кроме того, они усиливают явления обезвоженности организма и дефицита солей, что углубляет тяжесть клинических проявлений заболевания и чревато самыми серьезными последствиями для здоровья и жизни больного.

В связи с развитием у больных СД детей комплекса гормонально-обменных и гипоксических расстройств, первично обусловленных относительной или абсолютной инсулиновой недостаточностью, выделяются фазы декомпенсации и компенсации заболевания. При этом СД без кетоацидоза предполагает наличие клинических симптомов СД с отсутствием выраженных явлений кетоза и ацидоза, что более благоприятно в аспектах ближайшего прогноза. Тогда как фаза декомпенсации с кетоацидозом

представляет собой более тяжелое состояние, при котором, в условиях отсутствия специальной терапии и должного контроля, наблюдается достаточно быстрое, порою угрожающее по темпам нарастание явлений полидипсии, полиурии, похудения, мышечной слабости, к которым присоединяются симптомы, прямо связанные с кетоацидозом, в виде резко выраженной общей слабости и вялости, тошноты и рвоты, специфического цианотического по оттенку «диабетического» румянца на щеках, цианоза носогубной области, одышки и ощущаемого на расстоянии запаха ацетона в выдыхаемом воздухе, не почувствовать который просто невозможно.

В прямой связи с тематикой наших разработок хотелось бы особо подчеркнуть, что предпринятое нами исследование причин ошибочных диагнозов, которые, по первому впечатлению, не имеют ничего общего с клиническими проявлениями СД в детском возрасте, выявило весьма тревожную тенденцию не только в виде слабости внимания педиатров поликлинической сети к тщательному анализу клинических особенностей неотложных состояний у детей, но и практически полного отсутствия внимания к семейному анамнезу заболевших детей.

Вместе с тем известно, что в настоящее время большинство диабетологов и генетиков считают СД у детей наследственным заболеванием [8, 5—18]. При этом уточнение нюансов данного аспекта проблемы СД, в частности пенетрантности, путей передачи патологического признака в поколения и других вопросов, обусловлено также и тщательностью анализа родословных.

Однако, по нашим данным, выяснение особенностей генеалогического дерева больных детей врачами, не поставившими диагноз СД своевременно, практически не проводится. Приведем в качестве наглядного примера лишь один из профильных фактов. Из 54 тематических больных, диагноз СД I типа у которых не был выставлен при первичном обращении к врачу и у которых при госпитализации в нашу клинику верифицирован ВВСД в состоянии ОДКА, у 18 детей (33,3%) в родословной имелись указания на наличие случаев СД у близких родственников. Понятно, что верификация болезни на ранней стадии ее развития могла способствовать профилактике или существенному ослаблению прогрессирования патологического процесса. Это еще раз подчеркивает важность своевременной диагностики СД, от которой, как свидетельствуют данные литературы, практически полностью зависит успех терапии больных и полнота их реабилитации [1, 4, 7—11, 18—24].

В заключение следует подчеркнуть, что приведенная информация свидетельствует, во-первых, о несомненной возможности ранней диагностики СД у детей при соблюдении врачом-педиатром любого уровня элементарной внимательности к оценке совокупности анамнестических, клинических и лабораторных признаков заболевания, во-вторых, об обязательности проведения во всех случаях заболевания ребенка клинико-генеалогического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 6/2005, приложение № 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова В.А. //6-й Конгресс педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 234.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. — М., 2000. — 672 с.
3. Батурин А.А. Клинико-биохимические варианты острого диабетического кетоацидоза у детей с впервые выявленным сахарным диабетом: Автореф. дисс.... канд. мед наук. — М., 1992.— 24 с.
4. Болотова Н.В., Поляков В.К., Дронова Е.Г. и др. //6-й Конгресса педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 64—65.
5. Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. Генетика сахарного диабета. — Л.; 1988. — 160 с.
6. Демидова И.Ю. // Клинико-лаб. диагностика. — 1997. — № 9. — С. 25—32.
7. Дурмашкина Т.В., Завьялова С.Г., Булдынская Л.И. // Конгресс педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 105.
8. Родионова Е.М. Клиника, течение и исходы осложнений острого диабетического кетоацидоза у детей: Автореф. дисс.... канд. мед наук. — М., 1999. — 23 с.
9. Шапкина Л.А., Шапкин В.В. // 6-й Конгресс педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 271.
10. Мартынова М.И., Пилютник В.Ф., Родионова Е.М., Манджиева Э.Т. // 6-й Конгресс педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 211.
11. Смирнова О.М., Горелышева В.А., Никонова Т.В., Соловьева О.Е. Гетерогенность сахарного диабета. Особенности дебюта заболевания (классификация, диагностика, лечение, возможность профилактики) / Под ред. И.И. Дедова. Пособие для врачей. — М., 2001. — 31 с.
12. Consensus Guidelines // Консенсус по основным принципам лечения больных инсулинозависимым (I типа) сахарным диабетом детей и подростков. — М., 1995.
13. Пилютник В.Ф., Мартынова М.И., Родионова Е.М. и др. // 6-й Конгресс педиатров России "Неотложные состояния у детей". — М., 2000. — С. 245.
14. Смирнов В.В. Резистентность организма и роль инфекции в патогенезе и клинике сахарного диабета у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1992. — 48 с.
15. Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. Генетика сахарного диабета. — Л.; 1988. — 160 с.
16. Кураева Т.Л., Титович Е.В., Колесникова Г.С., Петеркова В.А. //Сахарный диабет. — 2000. — № 2. — С. 2—6.
17. Серегин Ю.А., Чистяков Д.А., Зилов А.В. и др. //Сахарный диабет. — 2000. — № 4. — С. 4—8.
18. Чистяков Д.А., Савостьянов К.В., Туракулов Р.И. и др. //Сахарный диабет. — 2000. — № 3. — С. 2—9.
19. Стройкова А.С. // Terra medico. — 1997. — № 1. — С. 22—24.
20. Berger W., Keller U. // *Batllieres Clin. Endocrinol. Metab.* — 1992. — Vol. 6 № 1. — P. 1—22.
21. Gill G.V., Alberti K.G. // *BMJ.* — Vol. 303, N 6797. — P. 285—286.
22. Krone J.E. // *Pediatrics Clinics of North America.* — 1987. — Vol. 34, N 4. — P. 935—960.
23. Meador C.K. // *JAMA.* — 1992. — Vol. 268, N 1. — P. 35.
24. Taterstall R., Gregory R., Colin S., et al. // *BMJ.* — 1991. — Vol. 302, N 6786. — P. 1240—1243.