

© Коллектив авторов, 2005

*Незабвенной Мюде Ивановне Мартыновой,
Наставнику и Учителю,
воспитавшему несколько поколений московских
детских эндокринологов, с огромной благодарностью и любовью посвящается*

*В.Н. Янковская, Л.В. Демидова, А.П. Андрейченко, В.Ф. Пилютик,
Е.Е. Петряйкина, Т.Д. Михайлова*

ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ У ДЕТЕЙ

Морозовская детская городская клиническая больница,
Эндокринологический диспансер департамента здравоохранения г. Москва

Острый диабетический кетоацидоз (ДКА) и диабетическая кома (ДК) различных степеней тяжести являются наиболее актуальной проблемой в неотложной детской эндокринологии. ДКА развивается при манифестации сахарного диабета I типа (СД) более чем у $1/3$ заболевших детей в результате поздней диагностики заболевания, несмотря на довольно типичные его проявления. Кетоацидоз и кома требуют срочных мер помощи.

На протяжении многих лет центром ургентной диабетологии в Москве является эндокринологическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы (МДКБ), которое было открыто в 1964 г. Оно стало первым отделением для детей с эндокринной патологией в СССР. За 40 лет работы отделения медицинскую помощь получили примерно 16 тыс детей с СД. В настоящее время в отделение ежегодно поступает до 600 детей с СД, среди которых около 200 впервые заболевших СД. 60% детей

требуют неотложной терапии в связи с ДКА и ДК различной степени тяжести. За все годы работы отделения более 2500 детей поступили в состоянии ДК. На рис. 1 представлены данные о числе детей с СД, госпитализированных в отделение эндокринологии МДКБ, в частности в состоянии ДК, за последние 10 лет.

Научно-практические исследования, выполненные в отделении, и уникальный, не имеющий аналогов в мировой практике опыт лечения детей с эндокринной патологией в одном отделении, позволили разработать основные лечебные мероприятия при неотложных состояниях у детей, больных СД. В отделении используются оригинальные методики лечения ДКА и ДК. Об оптимальности этой методики лечения при ДК говорят следующие статистические данные.

Всего за последние 10 лет работы в отделении получили лечение 3967 детей с СД. Из них поступили в состоянии ДК

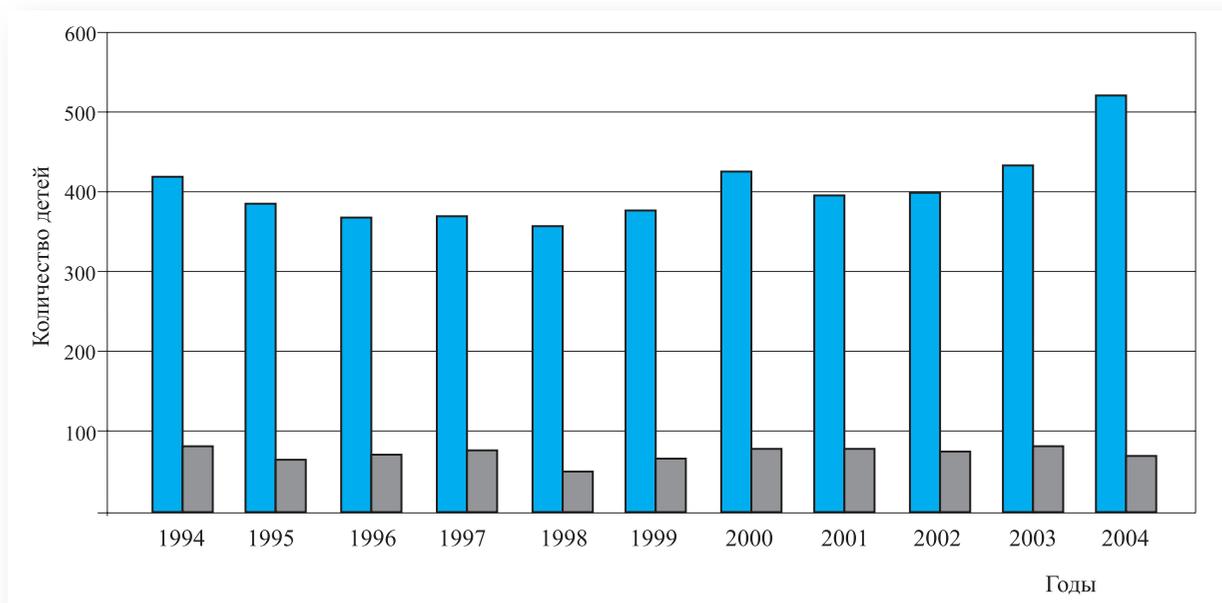


Рис. 1. Динамика числа детей с СД и ДК, госпитализированных в отделение эндокринологии МДКБ в 1994—2004 гг. 1-й столбик — всего детей с СД, 2-й столбик — число детей с ДК.

615 (среди них 349 впервые заболевшие СД). Всего из детей с СД, поступивших за эти годы в состоянии ДК в МДГКБ, умерло 19, что составляет 0,5% от общего количества поступивших детей с СД и 3% от числа детей, поступивших в состоянии ДК. При этом 6 из 19 детей (31,6%) поступили в агональном, практически некурабельном состоянии и умерли в первые часы от начала лечения.

Из рис. 2 видно, что средняя летальность от ДК за последние 10 лет составляет примерно 0,2—0,5%, лишь в 2001 г. приблизившись к 0,8% и в 2003 г. — к 1,2%. На рис. 3 показано, что в годы относительно повышаю-

щейся летальности большинство детей имели досуточную летальность, что говорит о тяжести и некурабельности их состояния при поступлении.

Следует отметить, что мировой опыт лечения детей, страдающих СД, свидетельствует об уровне смертности при лечении ДК и ДКА от 3,5 до 5%, ведущие европейские диабетологические центры имеют показатель смертности от ДКА по отношению ко всем детям, получающим лечение по поводу СД, 5—9%. Напомним, что показатели нашей клиники составляют соответственно 3% и 0,5% за последние 10 лет.

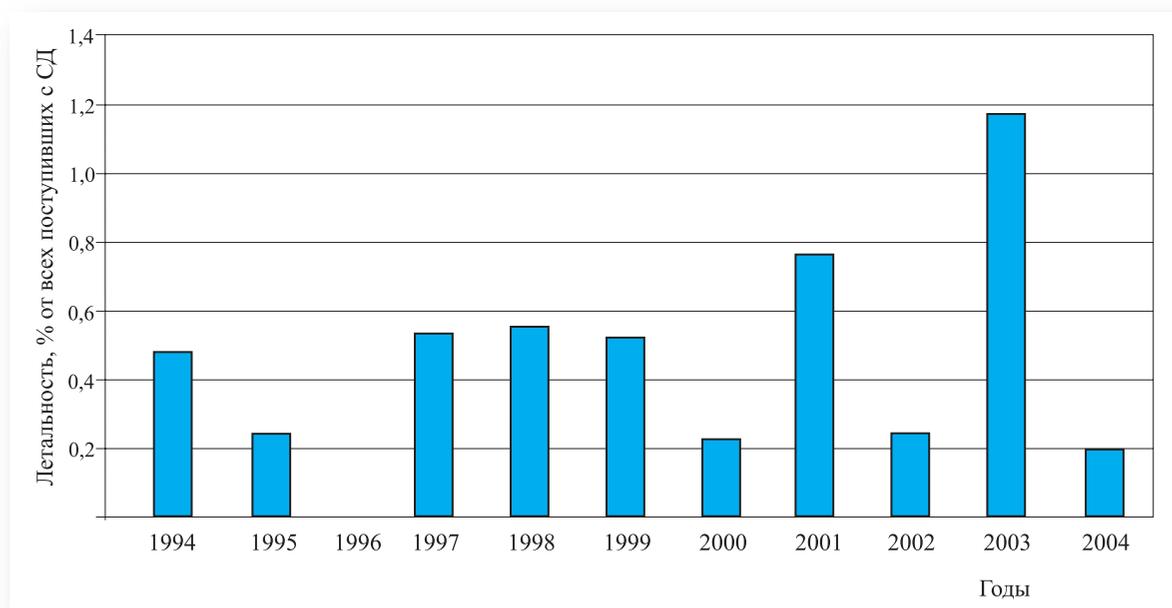


Рис. 2. Динамика уровня летальности детей с СД, госпитализированных в отделение эндокринологии в 1994—2004 гг.

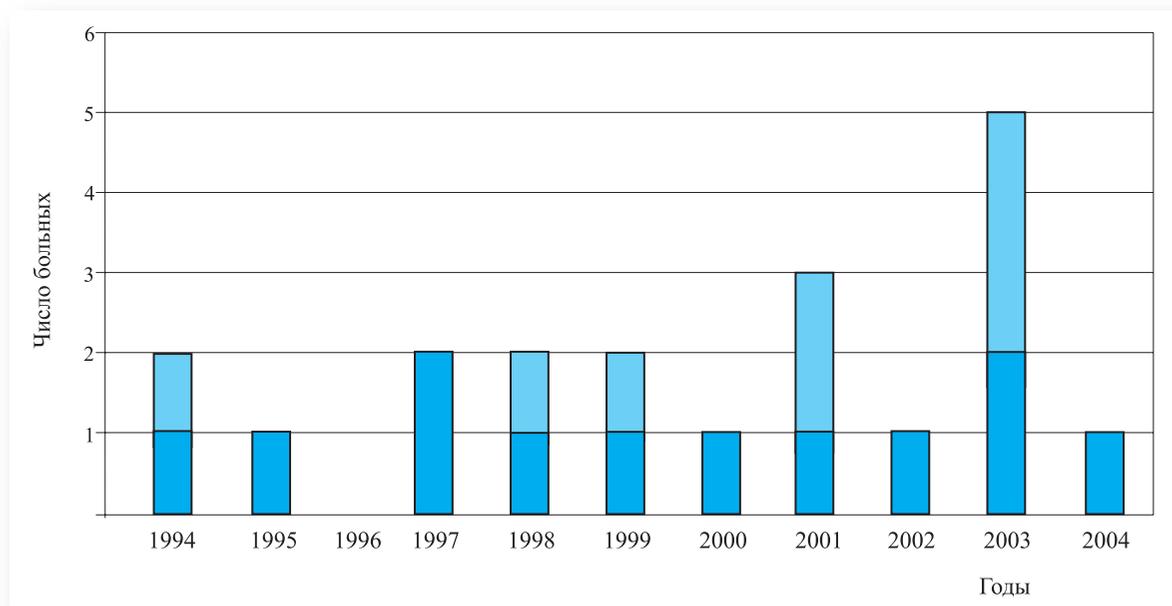


Рис. 3. Динамика уровня общей и досуточной летальности детей от ДК, госпитализированных в отделение эндокринологии в 1994—2004 гг.

Нижняя часть столбика — досуточная летальность, верхняя часть столбика — послесуточная летальность.

Врачебная тактика оказания помощи больному СД определяется степенью декомпенсации заболевания, с которой пациент поступает в стационар.

Для определения тяжести декомпенсации СД необходимо оценить следующие данные:

1) *жалобы* — полидипсия, полиурия, поллакиурия, похудание, полифагия или анорексия, тошнота, рвота, боли в животе;

2) *данные осмотра* — состояние сознания (сомнолентность, сопор, кома), рефлексы (кожные, брюшные, сухожильные, патологические), менингеальные и очаговые неврологические симптомы, степень дегидратации (сухость кожи и слизистых оболочек, тургор тканей, истощение подкожно-жирового слоя), запах ацетона изо рта, наличие одышки, сердечно-сосудистые нарушения, абдоминальные симптомы, увеличение размеров печени;

3) *лабораторные данные* — срочное определение кислотно-основного состава (КОС) и сахара крови, гематокрита, ацетона в моче, а также ЭКГ, биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, холестерина, билирубина, трансаминаз, натрия, калия, кальция, фосфора.

ДКА характеризуется усилением основных симптомов СД, появлением запаха ацетона изо рта, тошноты, рвоты, болей в животе, вялости, иногда головной боли. При обследовании регистрируются гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, ацидоз (по данным КОС). Признаком развивающейся ДК является нарушение сознания.

ДК (у детей, как правило, возникает ее кетоацидотический вариант) в своем развитии делится на 3 стадии или степени тяжести. В основе этого деления лежит степень нарушения сознания: I степень — сонливость (сонливость); II степень — сопор; III степень — собственно кома.

Иногда I и II степень ДК называют прекоматозным состоянием.

По нашим наблюдениям, можно отметить достаточно убедительную корреляцию между степенью нарушения сознания и глубиной ацидоза по данным КОС крови:

I степень — снижение pH крови до 7,25—7,15; BE (–12—–18) ммоль/л; II степень — pH до 7,15—7,0; BE (–18—–26) ммоль/л; III степень — pH менее 7,0; BE более –26—–28 ммоль/л.

Соответственно степени тяжести ДК нарастают и другие симптомы:

при ДК I степени тяжести — сонливость, тахипноэ, гипорефлексия, мышечная гипотония, тахикардия, тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона изо рта, полиурия, поллакиурия;

при ДК II степени тяжести — сопор, глубокое шумное дыхание (токсическая одышка Куссмауля), выраженные гипорефлексия и мышечная гипотония, значительная тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония, многократная рвота, боли в животе, симулирующие острую хирургическую патологию; запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии; полиурия на этой стадии может отсутствовать из-за быстро развивающейся дегидратации;

при ДК III степени тяжести сознание отсутствует, арефлексия, коллапс, частый нитевидный пульс, резкая дегидратация, «мраморность» или серая окраска кожи, цианоз, пастозность и отеки голеней, рвота цвета кофейной гущи, олигоанурия, дыхание глубокое шумное (Куссмауля) или периодическое (Чейн—Стокса).

При молочнокислом варианте ДК могут преобладать резкие боли в области грудной клетки, сердце, мышцах,

животе. Отмечаются быстрое появление и нарастание одышки, кетоз отсутствует или выражен слабо, гипергликемия умеренная (до 15—17 ммоль/л).

Для сочетания кетоацидотической ДК с гиперосмолярностью характерны резкая дегидратация, возбуждение, гиперрефлексия, гипертермия, очаговая неврологическая симптоматика, патологические рефлексы, судороги. В крови гипергликемия выше 30 ммоль/л, возможны повышение натрия и мочевины в сыворотке крови, глюкозурия, кетоз, ацидоз.

Несмотря на огромный опыт лечения детей с ДК и ДКА в отделении эндокринологии МДКБ, мы категорически настаиваем, что лечение детей, поступающих в стационар в состоянии тяжелого ДКА или ДК, должно проводиться только в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Ребенок должен быть осмотрен в срочном порядке реаниматологом, эндокринологом (если он имеется в данном стационаре) или педиатром, прочие специалисты (хирург, невропатолог, ЛОР, окулист и др.) привлекаются по мере необходимости при возникновении подозрений на соответствующую патологию.

Необходимо срочно исследовать сахар крови, КОС крови, гематокрит, электролитный состав сыворотки крови, уровень мочевины, креатинина, трансаминаз, глюкозурию, кетонурию; измерить температуру тела. При первой возможности необходимо сделать ЭКГ.

Следует помнить, что частой причиной развития ДК является острое инфекционное заболевание. Кроме того, на фоне тяжелого метаболического стресса, которым является ДК, нередко возникает инфекционных поражений различной этиологии и локализации. Своевременная диагностика и лечение инфекции — важный фактор в комплексе проводимых мероприятий.

При первичном осмотре следует определить степень нарушения жизненно важных функций (кровообращения, функции внешнего дыхания) и при необходимости обеспечить своевременную адекватную респираторную и инотропную (терапия, направленная на поддержание сердечной деятельности) поддержку.

Вспомогательными, но очень важными мерами, способствующими уменьшению эндогенной интоксикации, являются промывание желудка (при необходимости зонд оставляют на длительное время) и очистительная клизма. Обычно, если позволяет состояние больного, их проводят до начала основного лечения.

Основным мероприятием при ДКА и ДК является инфузионная терапия и внутривенное введение инсулина.

Стратегические цели, которые необходимо достичь в процессе лечения ДК, и их приоритет следующие:

- 1) ликвидация дегидратации и гиповолемии;
- 2) ликвидация ацидоза;
- 3) нормализация электролитного состава сыворотки крови;
- 4) снижение гликемии и удержание ее на оптимальном (безопасном) уровне;
- 5) предупреждение развития и лечение осложнений;
- 6) лечение сопутствующих заболеваний.

Выраженная дегидратация, гиповолемия, метаболический ацидоз и электролитные нарушения — это основные факторы, определяющие тяжесть состояния больного. Гипергликемия, если она не превышает 26—28 ммоль/л, не представляет непосредственной угрозы жизни больного. Поэтому следует помнить, что *первоочередная цель ле-*

чения — не снижение сахара крови, а борьба с ацидозом, дегидратацией, нарушениями электролитного состава крови.

Оптимальный (безопасный) уровень снижения сахара крови составляет 12—15 ммоль/л. Уровень гликемии ниже 8 ммоль/л на фоне тяжелого кетоацидоза опасен развитием гипогликемического состояния, особенно при быстрым снижении сахара крови (более 5 ммоль/л за час). При этом вероятность развития отека вещества головного мозга крайне высока, а это может привести к гибели больного.

Гликемия более 26—28 ммоль/л может вызывать синдром гиперосмолярности, особенно если ей сопутствуют гипернатриемия и гиперазотемия. Такое состояние требует дополнительных мер в лечебной тактике.

При составлении плана инфузионной терапии следует: определить суточный объем вводимой жидкости; определить состав инфузионных сред; составить почасовой режим введения инфузионных растворов; определить способ введения инсулина: с помощью шприцевого дозатора, в инфузионной среде, микроструйное болюсное введение каждые 1—2 ч; определить примерные почасовые дозы инсулина (вероятнее всего, в процессе лечения потребуются их коррекция); решить вопрос о необходимости назначения дополнительных медикаментозных средств (сердечные, мочегонные, гормоны, антикоагулянты, антибиотики, витамины).

Для определения суточного объема вводимой жидкости следует учитывать физиологическую потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации), продолжающиеся потери.

Суточная физиологическая потребность в жидкости из расчета на массу тела зависит от возраста ребенка и составляет: в возрасте до 1 года 100—110 мл/кг, 1 года — 120—140 мл/кг, 2 лет — 115—125 мл/кг, 5 лет — 90—100 мл/кг, 10 лет — 70—85 мл/кг, 14 лет — 50 — 60 мл/кг, 18 лет — 40 — 50 мл/кг.

Можно рассчитывать объем жидкости на площадь поверхности тела. Физиологическая потребность составляет 2000 мл/м²/сут. К рассчитанной физиологической потребности добавляется по 20—50 мл/кг/сут в зависимости от степени дегидратации, учитываются также продолжающиеся потери.

Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды. Коллоидные среды применяют исключительно по показаниям.

У детей, несмотря на гипергликемию, обязательно постоянное использование глюкозосодержащих растворов в сочетании с соевыми (физиологический раствор, раствор Рингера и др.). Постоянное введение глюкозы необходимо для профилактики резкого снижения гликемии и отека мозга на фоне лечения, а также в качестве антилактацидемического средства. Концентрация глюкозы в растворе зависит от уровня гликемии у больного: 2,5% — при сахаре крови более 25 ммоль/л, 5% — при сахаре крови 14—25 ммоль/л, 7,5—10% — при сахаре крови ниже 14 ммоль/л.

Использование у детей в начале лечения только физиологического раствора (до достижения определенного уровня гликемии) может приводить к гипернатриемии с синдромом гиперосмолярности и возникновению дополнительных предпосылок для развития отека мозга. Дети, поступающие в состоянии ДК, имеют исходно нормальный или часто повышенный уровень натрия в сыворотке крови, и дополнительное поступление натрия в больших количествах может быть опасным.

Следующим важным моментом является ликвидация дефицита калия, который развивается при ДКА. С этой целью используют раствор калия хлорида, который добавляется в основную инфузионную среду из расчета 3—5 мэкв/кг/сут (при выраженной гипокалиемии до 6—8 мэкв/кг/сут). Начинать введение раствора калия хлорида, нужно уже в начале лечения (при сохраненном диурезе), но в небольшой концентрации — 0,1—0,2 мэкв/кг/ч, затем увеличивать ее до 0,3—0,5 мэкв/кг/ч. У детей, находящихся в состоянии ДК, практически никогда не регистрируются исходные высокие показатели уровня калия в сыворотке крови. Наоборот, часто отмечается дефицит калия или он быстро развивается на фоне проводимого лечения.

Внутривенное введение натрия гидрокарбоната, который ранее (около 15 лет назад) использовали для коррекции метаболического ацидоза, в настоящее время не применяют. Эффект от применения данного препарата нестойкий и кратковременный, а побочные действия неблагоприятны (усугубление гипокалиемии, увеличение проницаемости сосудистой стенки).

Распределение скорости введения жидкости в течение суток неравномерное. В первые 8 ч лечения вводят примерно 50% расчетного объема, оставшиеся 50% — в течение 16 ч. Такое распределение скорости инфузии обеспечивает достаточно эффективную регидратацию. При этом отмечается хорошая переносимость лечения со стороны сердечно-сосудистой системы. При резко выраженной дегидратации и относительно устойчивой гемодинамике можно в первые 1—2 ч увеличить скорость инфузии до 5—10 мл/кг/ч. Приведенный выше расчет объема и скорости введения жидкости является примерным, составляет основу плана инфузионной терапии, и всегда необходимо проводить его коррекцию, соответствующую конкретной ситуации при постоянном контроле уровня гемоглобина, гематокрита, почасового диуреза.

Инсулинотерапия — важнейший компонент лечения ДК. Применяют только внутривенное введение инсулина, рекомендуют только препараты человеческого инсулина короткого действия (Актрапид НМ, Хумулин Р, Инсуман рапид). Использовать пролонгированные препараты инсулина для лечения ДКА и ДК нельзя.

Для точного дозирования и обеспечения заданной скорости поступления инсулина в кровоток можно использовать автоматические шприцевые дозаторы. Кроме того, инсулин можно вводить болюсно в виде микроструйных инъекций каждые 1—2 ч, либо добавлять его непосредственно в инфузионную среду. Важно соблюдать принцип «малых доз». Скорость введения инсулина не должна превышать 0,10—0,12 ЕД/кг/ч. Это составляет от 1—2 до 4—6 ЕД в час в зависимости от возраста ребенка, уровня сахара крови. Не следует резко увеличивать дозы инсулина в ответ на отсутствие снижения сахара крови в первые часы лечения. Гипогликемия на фоне кетоацидоза приводит к быстрому развитию отека мозга и многократно увеличивает риск гибели больного. При составлении инфузионного раствора необходимо учитывать обеспеченность 1 ЕД инсулина внутривенно вводимой глюкозой (в пересчете на сухое вещество) — глюкозный эквивалент. Этот показатель помогает выбрать адекватную концентрацию глюкозы в инфузионном растворе в зависимости от уровня сахара крови. Использование этого соотношения позволяет в процессе лечения предупредить слишком быстрое снижение сахара крови и удерживать уровень гликемии на оптимальном безопасном уровне (12—15 ммоль/л).

Таблица 1

Соотношение вводимого количества глюкозы к 1 ЕД инсулина

Гликемия, ммоль/л	Раствор глюкозы		Глюкоза, г сух. в-ва в инфузионном растворе	Инсулин для данного объема, ЕД	Глюкоза на 1 ЕД инсулина, г
	%	мл			
26—30	2,5	200	5	6—8	0,6—0,9
21—25	5	200	10	4—6	1,6—2,5
16—20	5	200	10	4—6	1,6—2,5
10—15	10	200	20	3—5	4,0—6,6
Ниже 10	10	200	20	2—3	6,6—10

В табл. 1 приведены данные о соотношении глюкоза/инсулин.

Существенное (до 0,05—0,07 ЕД/кг/ч) уменьшение доз инсулина при значительном снижении сахара крови возможно лишь в том случае, если практически ликвидирован ацидоз. В случае, если ацидоз по-прежнему резко выражен, а сахар крови низкий, снижение дозы должно быть кратковременным, только на время повышения гликемии за счет введения более концентрированных растворов глюкозы. После этого должно быть восстановлено введение инсулина в прежних достаточно высоких дозах. Если этого не сделать, произойдет нарастание ацидоза.

Ниже приводим схему введения глюкозосолевых растворов. Мы применяем чередование двух основных составных растворов.

Состав раствора № 1: глюкоза 2,5—5—10% — 200 мл (в зависимости от сахара крови), калия хлорид 4—5% — 15—30 мл (в зависимости от уровня K^+ в сыворотке), гепарин 0,1—0,2 мл, инсулин 2—6—8—10 ЕД (в зависимости от сахара крови).

Состав раствора № 2: физиологический раствор — 200 мл, глюкоза 40% — 10—20—50 мл (в зависимости от сахара крови), панангин 5—10—15 мл, калия хлорид 4—5% — 10—30 мл (в зависимости от уровня K^+

Таблица 2

Объем 40% раствора глюкозы, необходимый для приготовления растворов глюкозы различной концентрации

Итоговая концентрация глюкозы, %	Количество 40% раствора глюкозы на 100 мл физиологического раствора или раствора Рингера, мл
2,5	6,5
5	13
7,5	20
10	26,5

в сыворотке), гепарин 0,1—0,2 мл, инсулин 2—6—8—10 ЕД (в зависимости от сахара крови).

В зависимости от объема 40% раствора глюкозы, добавляемого в физиологический раствор, ее концентрация в полученном составе может быть от 2,5 до 10% и более (табл. 2).

Рекомендуется исследование сахара крови не реже, чем каждый час до улучшения состояния (как правило, это первые 6—8 ч лечения) и затем каждые 2—3 ч, контроль КОС крови — каждые 6 ч, биохимический анализ крови — каждые 6 ч, а при возникновении гипокалиемии — через 2—3 ч.

При необходимости назначают антибиотики широкого спектра действия для предотвращения инфекционных осложнений.

Инфузионную терапию и внутривенное введение инсулина проводят постоянно до полной ликвидации ацидоза, улучшения состояния и появления возможности орального приема жидкости и кормления ребенка. Подкожно инсулин назначают при начале адекватного кормления ребенка.

Стойкое улучшение состояния ребенка, появление устойчивого аппетита и хорошая переносимость питания, нормальные показатели КОС крови и электролитного состава сыворотки позволяют закончить инфузионную терапию. Ребенка переводят на подкожное введение инсулина и регулярный прием пищи по соответствующему его возрасту диабетическому столу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. — М., 2002.
2. Мартынова М.И., Смирнов В.В., Сапелкина Л.В. и др. // 1-й Московский съезд эндокринологов. — М., 1997. — С. 92—100.
3. Родионова Е.М., Пилютник В.Ф. // Сахарный диабет. — 2001. — № 3. — С. 12—13.
4. Dunger D.B., Sperling M.A., Acerini C.L. et al. // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113. — P. 133—140.