

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Илья Викторович БОНДАРЕНКО¹, Евгений Иванович ВЕРЕЩАГИН²,
Анатолий Васильевич ЕФРЕМОВ², Маргарита Анатольевна КОВАРЕНКО¹

¹МУЗ Детская городская клиническая больница № 1
630048, г. Новосибирск, ул. Вертковская, 3

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Группу наблюдения составили 84 ребенка с диабетическим кетоацидозом различной степени тяжести. В динамике определялся уровень β -гидроксимасляной кислоты в капиллярной крови. Проведен корреляционный анализ между клиническими данными и лабораторными показателями. Показано, что содержание β -гидроксимасляной кислоты в капиллярной крови статистически достоверно ($p < 0,05$) коррелирует с основными определяющими тяжесть клиническими и лабораторными показателями при различной тяжести диабетического кетоацидоза.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, диабетический кетоацидоз, гликемия, кетонемия, осмолярность.

Одним из наиболее часто встречающихся острых угрожающих жизни осложнений сахарного диабета I типа (СД I) является диабетический кетоацидоз (ДКА) [1–3]. В национальных исследованиях, проведенных в Канаде и США, показано, что смертность от ДКА у детей в этих благополучных странах составляет от 0,15 до 0,30 % [4, 5].

Основными патологическими нарушениями при ДКА являются дегидратация и гиперосмолярность, метаболический ацидоз, гипоксия, электролитные нарушения, энергодифицит при избытке нутриентов, гиперкатаболизм, интеркуррентная патология [6–8]. Все эти нарушения в комплексе приводят к наиболее серьезному осложнению ДКА — церебральной недостаточности различной степени выраженности (вплоть до развития диабетической комы). Следовательно, клиническая оценка выраженности церебральной недостаточности является одной из ведущих задач в определении тяжести состояния пациента [7, 9].

Ключевую роль в развитии ДКА отводят β -гидроксимасляной кислоте, поэтому определение ее содержания в капиллярной крови представляет большую практическую ценность и может явиться разумной альтернативой анализу кислотно-щелочного состояния (КЩС). Рутинно используемые в клинической практике

тест-полоски на кетонурию не позволяют объективно оценить тяжесть состояния пациента. Достоинством определения концентрации β -гидроксимасляной кислоты в капиллярной крови является малая инвазивность методики при высокой информативности [6, 9–12]. Однако в России данный вид исследования еще не получил широкого распространения, а предпочтение отдается контролю кетонурии и определению показателей КЩС. Оценка последних доступна, к сожалению, только в достаточно крупных медицинских центрах. В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в определении диагностической значимости измерения уровня β -гидроксимасляной кислоты для клинко-лабораторной оценки степени тяжести ДКА у детей.

Материал и методы

Группу наблюдения составили 84 пациента в возрасте от 3 до 14 лет (средний возраст $9,37 \pm 3,71$ года), которые были распределены на 3 группы согласно классификации [9] исходя из показателей КЩС: с легким течением ДКА (ДКА I степени) — 34 (40 %) пациента, с умеренным ДКА (ДКА II степени) — 30 (36 %), с тяжелым ДКА (ДКА III степени) — 20 (24 %).

Критериями включения были наличие у пациентов следующих лабораторных признаков: гипергликемия >11 ммоль/л (у пациентов с впер-

Бондаренко И.В. — аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, e-mail: bondarenko_1981@mail.ru
Верещагин Е.И. — д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии ФУВ, e-mail: vereschagin.evgeny@yandex.ru
Ефремов А.В. — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф., зав. кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: eav48@yandex.ru
Коваренко М.А. — к.м.н., детский эндокринолог

вые выявленным ДКА, которым не проводилась инсулинотерапия на догоспитальном этапе); венозная $pH < 7,3$ или содержание стандартного бикарбоната < 15 ммоль/л; кетонемия и кетонурия. По степени тяжести пациенты распределялись согласно данным анализа КЩС, приведенным в классификации [9]. Оценка выраженности церебральной недостаточности осуществлялась по шкале комы Глазго [9].

Стандартное лабораторное обследование включало в себя общеклинические и биохимические методы исследования: общий анализ крови в динамике, общий анализ мочи, оценка гликемического профиля, определение содержания ацетоацетата в моче (кетонурии) полуколичественным методом при помощи тест-полосок Ketostix в динамике (каждые 4 часа); стандартное биохимическое обследование в динамике (включая показатели электролитного состава и азотемии).

Функциональное обследование включало в себя мониторинг электрокардиограммы (у пациентов с тяжелым ДКА в режиме online), обзорная рентгенография грудной клетки (при тяжелом ДКА, подозрении на наличие интеркуррентной патологии, а также у больных на искусственной вентиляции легких); ультразвуковое исследование внутренних органов, сердца (по показаниям).

Оценка показателей КЩС венозной крови осуществлялась при помощи анализатора «ЭЦ-60» (Россия).

Уровень β -гидроксималяной кислоты (β -ОНВ) определялся в капиллярной крови при помощи прибора для измерения концентрации глюкозы и кетонов в крови MediSense OPTIUM (Abbott Laboratories, Великобритания). За нормальные значения принималось содержание β -гидроксималяной кислоты менее 1 ммоль/л.

Клинические и лабораторные исследования проводились с соблюдением всех этических норм после оформления информированного согласия на медицинское вмешательство.

Полученные результаты подвергнуты математической обработке с использованием программы Statsoft Statistica 6.0. Учитывая, что при анализе первичных данных в большинстве случаев не отмечалось нормальное распределение, применяли

непараметрические методы статистики. Вычислялись медиана (Me), нижняя и верхняя квартили (Q_1 и Q_3). Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивали с помощью U-критерия Вилкоксона – Манна, корреляцию показателей вычисляли по методу Спирмена. Критический уровень значимости в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Исходные оценка по ШКГ и уровень гидроксималяной кислоты при различной тяжести ДКА у детей представлены в табл. 1.

Проявления церебральной недостаточности усиливаются по мере декомпенсации кислотно-основного состояния, при этом имеют место статистически значимые различия между всеми группами ($p < 0,05$). Однако у большинства детей тяжелая декомпенсация не сопровождалась развитием диабетической комы (оценка по ШКГ 9–10 баллов соответствует сопору). Следовательно, отсутствие у ребенка комы не исключает тяжелого течения ДКА. Данное обстоятельство должно учитываться как при оценке тяжести состояния пациента, так и в процессе интенсивной терапии.

Оценка уровня β -гидроксималяной кислоты при поступлении позволяет дифференцировать легкий ДКА от умеренного и тяжелого ($p < 0,05$). При этом концентрация β -ОНВ более 3 ммоль/л сопровождалась развитием метаболического ацидоза и всегда свидетельствовала о диабетической природе декомпенсации кислотно-основного состояния. При уровне β -ОНВ более 5,6 ммоль/л отмечались грубые метаболические нарушения, что свидетельствовало о тяжелом течении ДКА.

Данные корреляционного анализа между уровнем pH , оценкой по ШКГ, основными лабораторными показателями (метод Спирмена) представлены в табл. 2.

Показано, что имеет место обратная корреляционная зависимость между степенью тяжести декомпенсации (венозная pH) и основными лабораторными показателями, все величины коэффициентов корреляции статистически значимы ($p < 0,05$). При этом уровень исходной гликемии не может являться надежным критерием при оценке степени тяжести декомпенсации.

Таблица 1

Исходные оценка по ШКГ и уровень β -гидроксималяной кислоты при ДКА различной степени тяжести у детей, Me (Q_1 – Q_3)

Показатель	ДКА I степени	ДКА II степени	ДКА III степени
Оценка по ШКГ (баллы)	15 (15–15)	13,5 (12–14)*	10 (9–10)*. #
Исходная концентрация β -ОНВ (ммоль/л)	3,7 (3,3–3,9)	5,5 (4,8–6)*	6,35 (5,6–6,4)*

* — отличие от соответствующего показателя у детей с ДКА I степени достоверно при $p < 0,05$

— отличие от соответствующего показателя у детей с ДКА II степени достоверно при $p < 0,05$

Таблица 2

Корреляционный анализ между уровнем pH, оценкой по ШКГ, основными лабораторными показателями при ДКА у детей

Показатель	pH (венозная)	Оценка по ШКГ	Исходная кетонемия
Исходная гликемия	–0,49	–0,44	0,46
Осмолярность в 1 сутки	–0,70	–0,65	0,65
Исходная кетонемия	–0,83	–0,77	
Уровень мочевины при поступлении	–0,45	–0,38	0,45

Примечание: приведены достоверно значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

Более информативным представляется определение осмолярности, поскольку именно данный показатель статистически значимо коррелирует как с выраженностью церебральных нарушений ($r = -0,65$, $p < 0,05$) так и со степенью декомпенсации кислотно-основного состояния ($r = -0,70$, $p < 0,05$).

Из всех исследуемых наибольшая обратная корреляционная зависимость отмечена для кетонемии как с оценкой по ШКГ ($r = -0,77$, $p < 0,05$), так и уровнем pH ($r = -0,83$, $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Отсутствие у ребенка комы не исключает тяжелого течения ДКА.

2. Уровень исходной гликемии не является надежным критерием оценки степени тяжести декомпенсации при ДКА у детей. Более информативным показателем является осмолярность сыворотки крови.

3. Оценка уровня β -гидроксималяной кислоты при поступлении позволяет дифференцировать легкий ДКА от умеренного и тяжелого ($p < 0,05$). Увеличение концентрации β -ОНВ до 3 ммоль/л и более сопровождается развитием метаболического ацидоза и всегда свидетельствует о диабетической природе декомпенсации кислотно-основного состояния. При содержании β -ОНВ более 5,6 ммоль/л отмечается декомпенсированный метаболический ацидоз.

Все вышесказанное подтверждает высокую диагностическую значимость оценки уровня β -гидроксималяной кислоты в клинико-лабораторной оценке степени тяжести ДКА у детей.

Список литературы

1. Komulainen J., Kulmala P., Savola K. et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group // Diabetes Care. 1999. 22 (12). 1950–1955.
2. Quinn M., Fleischman A., Rosner B. et al. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children

younger than 6 years // J. Pediatr. 2006. 148 (3). 366–371.

3. Rodacki M., Pereira J.R., Nabuco de Oliveira A.M. et al. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes // Diabetes Res. Clin. Pract. 2007. 78 (2). 259–262.

4. Curtis J.R., Daneman D. et al. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in Ontario children // Diabetes Care. 2002. 25 (9). 1591–1596.

5. Edge J.A., Ford-Adams M.E., Dunger D.B. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990–96 // Arch. Dis. Child. 1999. 81 (4). 318–323.

6. Foster D.W., McGardly J.D. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis // New Engl. J. Med. 1983. 309 (3). 159–169.

7. Glaser N., Barnett P., McCaslin I. et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The pediatric emergency medicine collaborative research committee of the American academy of pediatrics // New Engl. J. Med. 2001. 344. 264–269.

8. Steiner M.J., Dewalt D.A., Byerley J.S. Is this child dehydrated? // JAMA. 2004. 291 (22). 2746–2754.

9. Wolfsdorf J., Craig M.E., Daneman D. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009. Compendium Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes // Pediatr. Diabetes. 2009. 10 (12). 118–133.

10. Kitabchi A.E., Umpierrez G.E., Murphy M.B., Kreisberg R.A. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2006. 29 (12). 2739–2748.

11. Taboulet P., Haas L., Porcher R. et al. Urinary acetoacetate or capillary β -hydroxybutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the Emergency Department setting // Eur. J. Emergency Med. 2004. 11. 251–258.

12. Vanelli M., Chiari G., Capuano C. Cost effectiveness of the direct measurement of 3-beta-hydroxybutyrate in the management of diabetic ketoacidosis in children // Diabetes Care. 2003. 26. 959.

COMPREHENSIVE APPROACH TO THE SEVERITY ASSESSMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS AMONG CHILDREN

Ilya Victorovich BONDARENKO¹, Evgeniy Ivanovich VERESHCHAGIN²,
Anatoliy Vasil'evich EFREMOV², Margarita Anatol'evna KOVARENKO¹

¹*Children's City Clinical Hospital No. 1
630048, Novosibirsk, Vertkovskaya str., 3*

²*Novosibirsk State Medical University of Roszdrav
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52*

The observation group has been made up of 84 children with different diabetic ketoacidosis (DKA) severity. The main clinical results have been assessed. The levels of β -hydroxy-butyric acid in capillary blood have been tested on arrival at hospital. The dependence of ketonaemia values on ketoacidosis severity has been shown. The correlation analysis has been performed between clinical findings and laboratory results. The levels of β -hydroxy-butyric acid in capillary blood show statistically authentic ($p < 0,05$) correlation with the main severity-determining clinical and laboratory results in cases of different DKA severity.

Key words: type I diabetes, diabetic ketoacidosis, glycemia, ketonaemia, osmolarity.

Bondarenko I.V. — postgraduate student of the chair for physiopathology and clinical physiopathology, anesthesiologist and resuscitation specialist of department of resuscitation and intensive care, e-mail: bondarenko_1981@mail.ru

Vereshchagin E.I. — doctor of medical sciences, professor, head of the chair for anesthesiology, e-mail: vereschagin.evgeny@yandex.ru

Efremov A.V. — corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of physiopathology and clinical physiopathology, e-mail: eav48@yandex.ru

Kovarenko M.A. — candidate of medical sciences, pediatric endocrinologist