

*М. В. Лобанова***ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР – ОДИН ИЗ ВЕДУЩИХ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЫ***Минский государственный медицинский колледж**М. V. Lobanova***INFECTIOUS FACTOR – ONE OF LEADERS IN DEVELOPMENT PATHOGENESIS DIABETIC GIPEROSMOLYARNY COMA**

Диабетические кетоацидотическая и гиперосмолярная комы – это острые осложнения сахарного диабета, развивающиеся из-за недостаточности инсулина, повышения уровня глюкозы в крови вследствие декомпенсации сахарного диабета на базе различных причин.

Кетоацидотическая кома характерна для больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, молодого и среднего возраста, гиперосмолярная кома – для пациентов пожилого возраста при сахарном диабете 2 типа, очень часто при впервые выявленном сахарном диабете (30%).

Если при кетоацидотической коме наблюдается абсолютная инсулиновая недостаточность и гипергликемия 25,5–30,0 ммоль/л, то при гиперосмолярной коме – относительная инсулиновая недостаточность, но более выраженная гипергликемия 30–50–100 ммоль/л.

Если при диабетической кетоацидотической коме причиной гипергликемии является абсолютная инсулиновая недостаточность с нарушением водно-электролитного (обезвоживания) и кислотно-основного (кетоацидоза) равновесия на фоне усиленного липолиза, то при гиперосмолярной коме кетоацидоза нет.

Отсутствие кетоацидоза на фоне выраженной гипергликемии при диабетической гиперосмолярной коме объясняют тем, что уровень инсулина достаточен для предотвращения липолиза и кетогенеза, но не достаточен для предотвращения гипергликемии (1). Предполагают, что у большинства больных тяжелая гипергликемия обусловлена сопутствующим нарушением функции почек. Замечено, что частой причиной гиперосмолярной комы является инфекционное заболевание: пневмония, инфекция мочевых путей, сепсис (особенно уросепсис), у 90% больных с гиперосмолярной комой имеется почечная недостаточность (14).

Всё это наводит на мысль в различии механизма развития кетоацидотической и гиперосмолярной комы.

Согласно патологоанатомическим данным (6–9), у всех больных с гиперосмолярной комой наблюдается прогрессирующая почечная недостаточность, у 72,7% – нефросклероз, у 63,6% – острый пиелонефрит (карбункул почки, множественные гнойнички), у 18,2% – явления уросепсиса, у 36,4% – двусторонняя крупноочаговая полисегментарная гнойная пневмония и хронический пиелонефрит в фазе обострения.

Пиелонефрит является самым частым заболеванием почек и одной из распространённых болезней инфекционного генеза. На основании данных вскрытия пиелонефрит выявляется примерно у каждого 12–10-го умершего, бу-

дучи в значительном проценте случаев не распознанном при жизни (2). У лиц пожилого и старческого возраста на вскрытии пиелонефрит выявляют ещё чаще – практически у каждого 5-го умершего (3). На долю пиелонефрита у лиц пожилого возраста приходится 15–25% всех заболеваний почек. В пожилом возрасте пиелонефрит почти в 80% случаев является причиной так называемой почечной смерти (12). Соответственно мнению большинства нефрологов и урологов (2–4, 10–12), хронический пиелонефрит наиболее часто встречается и тяжелее протекает при сахарном диабете у лиц пожилого возраста.

Согласно нашим наблюдениям, диабетическая нефропатия наблюдается у всех пациентов среднего и пожилого возраста (6–9). Вследствие морфологических и функциональных особенностей стареющего организма пиелонефрит в декомпенсации сахарного диабета занимает ведущее место, т.к. глюкозурия создаёт благоприятные условия для размножения микрофлоры в моче.

Ведущими этиологическими агентами, инфицирующими мочевые пути и почки, является смешанная флора с преобладанием кишечной палочки (около 80%). Патогенность микроорганизма характеризуется его способностью к адгезии, инвазии и повреждению тканей, а также к пролиферации в среде обитания. Основной путь инфицирования мочевых путей – восходящий, уриногенный. В норме возможно инфицирование лишь дистального отдела уретры микроорганизмами, колонизирующими периуретральную область и промежность. Следующим этапом является инфицирование мочевого пузыря. Попадание бактерий в мочевой пузырь женщин облегчается короткостью мочеиспускательного канала и близостью к нему анального отверстия. У мужчин аденома предстательной железы является способствующим фактором проникновения инфекции. После пузырно-мочеточникового третьим этапом является проникновение бактерий в почечные лоханки и далее в ткань почек. Внутри почечный рефлюкс – это обратный ток мочи в венозную форникальную систему почки или в почечные канальцы, он относится к рефлюксам высокого давления и происходит в сложных чашечках почек. Чаще всего пузырно-мочеточниковый и внутри почечный рефлюксы приводят к фокально-сегментарным поражениям паренхимы почек с рентгенологическими признаками её рубцевания (симптом Ходсона), к различным степеням выявляемой каликоэктазии (2).

Итак, бактериями выделяются эндотоксины, что способствует снижению нормального тонуса и перистальтики

мочевых путей, развитию стаза мочи, этому сопутствуют пузырно-мочеточниковый и внутри почечный рефлюксы мочи. Нефропатогенность бактерий заключается в феномене адгезии, препятствующей вымыванию микробов из чашечно-лоханочной системы, инвазии, повреждению и пролиферации тканей. Наблюдается бактериурия, лейкоцитурия, пиурия, слабо выраженная протеинурия и гематурия, глюкозурия многократно ускоряет и усугубляет гнойно-воспалительный процесс. В основе развития гиперосмолярной комы лежит декомпенсация сахарного диабета на фоне гнойно-воспалительного процесса с прогрессирующей почечной недостаточностью (олигурией, азотемией), нарушением пассажа мочи, развитием острой задержки мочи. У больных уже в прекоматозном состоянии купол мочевого пузыря пальпируется над лобком, что иллюстрирует стаз пиурической мочи. Не выведение глюкозы с мочой и объясняет чрезмерный рост гликемии, развитие гиперосмолярности при относительной инсулиновой недостаточности (6–9).

Не мочеизнурение (diabetes), не обезвоживание за счёт полиурии, как при кетоацидозе, а наоборот – быстрое развитие олигурии, острой задержки мочи на базе стаза пиурической мочи с развитием бактериемического шока (уросепсиса), не выведение сахара с мочой полностью развязывает подъём по спирали вверх гликемии при гиперосмолярной коме.

Уже в прекоматозном гиперосмолярном состоянии пациент ни на что не жалуется, даёт односложные ответы или просто кивает головой, – всё это объясняется уремической энцефалопатией. Наблюдается подавленность, заторможенность, апатия, «оглушённость», спутанность сознания, дезориентация во времени, потеря интереса к окружающему, больной становится безучастным и впадает в состояние ступора, которое переходит в сопор.

Запах ацетона в выдыхаемом воздухе не характерен. Отмечается тахикардия, уровень артериального давления обычно в пределах нормы, может быть повышенным. У пациентов пожилого и старческого возраста чаще наблюдается субфебрильная температура, может быть и нормальная, но при назначении антибактериального лечения – выраженная икхорадка.

При пневмонии аускультативно определяются влажные хрипы, шум трения плевры, перкуторно – притупление легочного звука.

При остром пиелонефрите – резкая болезненность в проекции поражённой почки, положительный симптом поколачивания по пояснице, увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов, особенно со стороны поражения.

У всех больных при гиперосмолярной коме купол мочевого пузыря пальпируется над лобком. При катетеризации мочевого пузыря изымается 480,0–600,0–800,0 мл мутной мочи.

Гликемия – выше 33,0 ммоль/л, осмолярность – более 330 мосмоль/л.

Лабораторные методы исследования:

– общий анализ крови: гипохромная анемия, выраженный лейкоцитоз со сдвигом нейтрофильной формулы влево, значительное повышение СОЭ. – общий анализ мочи: бактериурия, выраженная лейкоцитурия, пиурия,

протеинурия, цилиндрурия, глюкозурия, как правило, отсутствие ацетона; – биохимический анализ крови: выраженная гипергликемия, повышение мочевины, креатинина, Na, гиперосмолярность.

Осмолярность (мосмоль/л) определяется по формуле: $1,86 \cdot \text{Na мэкв/л} + \text{глюкоза ммоль/л} + \text{мочевина ммоль/л}$ (12).

Инструментальные методы исследования:

- ультразвуковое исследование почек: увеличение почки в размерах,
- рентгенография грудной клетки (двусторонняя, полисегментарная пневмония);
- КТГ.

Итак, гиперосмолярная кома – это острое осложнение сахарного диабета, характеризующееся выраженной гипергликемией при относительной инсулиновой недостаточности вследствие прогрессирующей уремии (олигурии, острой задержки пиурической мочи) на фоне интенсивного гнойно-воспалительного процесса с развитием бактериемического шока.

Лечение:

1. Специфическое лечение:

1.1. Восстановление нормального пассажа мочи – катетеризация мочевого пузыря.

1.2. Для восстановления объема циркулирующей крови и предупреждения тяжелых последствий (отека мозга, легких, перикардита) следует придерживаться метода «лимитированной регидратации». Учитывая, что в основе гиперосмолярной комы лежит быстро прогрессирующая почечная недостаточность, количество вводимой жидкости в сутки не должно превышать диурез предыдущего дня более чем на 300–400 мл. Подбор оптимальной дозы инфузионной терапии сугубо индивидуален, зависит от возраста пациента, сопутствующих заболеваний, диуреза предыдущего дня и от общего состояния.

Рекомендуется внутривенно-капельное введение гипотонического раствора хлорида натрия (0,45%) и 2,5% раствора глюкозы. Гиперосмолярность плазмы крови, гипернатриемию следует устранять в течение нескольких суток.

1.3. Заместительная терапия заключается в использовании «малых доз» инсулина короткого действия, рекомендуется внутривенно-капельное введение 6–8 ЕД инсулина короткого действия в час, уровень глюкозы в крови не следует снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л в час (на фоне относительной инсулиновой недостаточности и прогрессирующей почечной недостаточности наблюдается высокая чувствительность к инсулину, характерны частые следственные гипогликемические состояния).

2. Неспецифическое лечение.

2.1. Сочетанное антибактериальное лечение – парентеральное введение антибиотиков широкого спектра действия в максимальной дозе; хороший бактерицидный эффект даёт комбинация цефалоспоринов с аминогликозидами, полусинтетическими пенициллинами, с учетом чувствительности к антибиотикам (мочи, мокроты);

2.2. В качестве противошоковой терапии, для предупреждения прогрессирующей почечной и полиорганной недостаточности рекомендуется внутривенно-капельное

введение растворимых глюкокортикоидов (преднизолона) в ограниченной дозе.

2.3. К симптоматическому лечению следует отнести противогрибковые препараты, антигистаминные, антикоагулянты (под постоянным контролем свертывающей системы крови), препараты калия (под контролем уровня калия в крови), витаминотерапию.

Выводы

1. В основе патогенеза гиперосмолярной комы лежит гнойно-воспалительный процесс (острый пиелонефрит, двусторонняя полисегментарная гнойная пневмония и др.) с быстрым развитием прогрессирующей почечной недостаточности (олигурия, азотемия, острая задержка мочи), бактериемического шока.

2. Олигурия, нарушение пассажа мочи, острая задержка мочи (не выведение глюкозы с мочой) являются причинами выраженной гипергликемии и гиперосмолярности плазмы на фоне относительной инсулиновой недостаточности.

3. Учитывая механизм развития гиперосмолярной комы (прогрессирующую почечную недостаточность), следует придерживаться методов «лимитированной регидратации» и «малых доз» инсулина.

5. Сочетанное антибактериальное лечение в максимальной дозе снижает выделение бактериями эндотоксинов, явление адгезии и окклюзии, восстанавливает тонус, перистальтику мочевых путей, пассаж мочи, ускоряет отток гнойно-воспалительного содержимого из почек, косвенно нормализует гликемию.

6. При прогрессировании острой почечной и развитии острой сосудистой недостаточности необходимо внутривенное многократное, но в ограниченной дозе введение растворимых кортикостероидов.

Литература

1. Балаболкин, М. И. Эндокринология. М., Универсум паблишинг, 1998.
2. Борисов, И. А. Пиелонефрит // Нефрология / Под ред. Е. В. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 383–399.

3. Борисов, И. А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе // Тер. Архив. – 1997. – Т. 69, № 8. – С. 49–54.

4. Борисов, И. А., Сура В. В., Грибунов Ю. П. пиелонефрит в старческом возрасте // Тер. архив. – 1983. – Т. 65. № 6. – С. 3–9.

5. Зефирова, Г. С. Сахарный диабет // Клиническая эндокринология / Под редакцией Н. Т. Старковой. – С-П.: Питер, 2002. С. 276–280.

6. Лобанова, М. В., Сержанина В. Н. Гиперосмолярность крови у больных сахарным диабетом // Здравоохранение. – 2003. – № 3. – С. 44–47.

7. Лобанова, М. В. Патогенетическое обоснование интенсивной терапии гиперосмолярной диабетической некетонемической комы // Мед. Журнал. – 2010. – № 2. – С. 138–141.

8. Лобанова, М. В. Неотложная помощь при диабетической гиперосмолярной коме. // Военная медицина – 2013. – № 4. – С. 26–28.

9. Лобанова, М. В., Лобанов П. В. Коматозные состояния при сахарном диабете. – Минск: «Белпринт», 2014. – 66 с.

10. Мухин, Н. А., Шестакова М. В. Диабетическая нефрология // Нефрология / Под ред. Е. В. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 448–453.

11. Сидоренко, С. В. Микробиологическая характеристика инфекции мочевых путей. – Материалы международного симпозиума. – М., 1999. – С. 9–15.

12. Практическое руководство по нефрологии / А. С. Чиж [и др.]; под. ред. А. С. Чижа. – Минск: Выш. шк., 2001. – 639 с.

13. Эммануэль, В. А. Осмометрия в клинической лабораторной диагностике // В. А. Эммануэль. СПб, 1995.

14. Hasslacher, Ch., Wahl P., Ritz E. Similar risk of nephropathy in patients with type 1 and type II diabetes mellitus || Nephrol. Dial. Transplant. – 1989. – Vol. 4. – P. 859–863. и др. (1989).

15. Phass, B. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. // Manual of endocrinology and Metabolism // by Norman Lavin. Little, Brown and Company. Boston/NewYork/Toronto/London – 1994. – P. 803–824.

16. Shestakova, M. V., Mukhin N. A. et al. Protein-loading test, urinary albumin excretion and renal morphology in diagnosis of subclinical diabetic nephropathy|| J. Int. Med. – 1992. – Vol. 231. – P. 213–217.

17. Zydeh, F. Significance of tubulointerstitial changes in diabetic renal disease || Kidney Int. – 1996. – Vol. 49 (suppl. 54). – P. 10–13.

Поступила 17.12.2014 г.