

*М. В. Лобанова*

## **ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕКЕТОНЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ**

*Минский государственный медицинский колледж*

---

*М. V. Lobanova*

***PATOGENEZ GIPEROSMOLYARNA DIABETIC NEKETONEMICHESKAYA OF THE  
COMA***

---

**Г**иперосмолярная диабетическая некетонемическая кома является одним из острых осложнений сахарного диабета и характеризуется выраженной гипергликемией (более 33,3 ммоль/л) на фоне умеренного дефицита инсулина, значительным повышением

осмолярности плазмы (более 330 мосмоль/л) и отсутствием кетоацидоза. Согласно литературным данным, гиперосмолярная кома (ГОК) наблюдается примерно в десять раз реже, чем кетоацидотическая кома, и характерна для лиц пожилого возраста с сахарным диабетом

(СД) 2-го типа, нередко в относительно легкой форме. Более чем у трети этих больных СД диагностируется впервые. Смертность при ГОК достигает 30–50–70 % (4, 8, 11–13).

Существует большое количество суждений об этиологии и патогенезе ГОК, перекликающихся и противоречащих друг другу, но следует признать, что на сегодняшний день вопросы этиологии и патогенеза ГОК изучены недостаточно, оказание неотложной помощи как в отечественной, так и зарубежной литературе освещены не полностью.

Согласно нашим исследованиям (5, 6), гиперосмолярная диабетическая некетономическая кома (ГОК) характеризуется выраженной гипергликемией, гипернатриемией, прогрессирующей уреимией, нарушением пассажа мочи с развитием бактериемического шока, ДВС-синдрома и уросепсиса.

Патогенез ГОК отражён на рис 1, где изложена первопричина развития ГОК. На базе долгих практических наблюдений, исследований, логического анализа и размышления предоставлены краткие выводы, в основе чего утвердилась межпредметная связь между эндокринологией, нефрологией и патологической анатомией.

В течение 12 лет на базе 10-й и 3-й клинических больниц г. Минска замечено, что ГОК не всегда своевременно диагностируется, что объясняется рядом причин:

1. ГОК развивается постепенно (1-2 недели) или катастрофически быстро (в течение суток), начало этого осложнения не всегда четко фиксируется, т.к. у больных СД, как правило, 2-го типа, получающих таблетированные сахароснижающие препараты в небольших дозах, а также у лиц, не знающих о наличии СД, гликемия проверяется уже в критической ситуации.
2. Пожилой возраст больного в сочетании с нарушением сознания и неврологическими изменениями является одной из причин несвоевременного

распознавания предкоматозного и коматозного состояния, а следовательно, неоказания должной неотложной помощи. Обычно ставится диагноз – сложная возрастная энцефалопатия.

3. Нельзя не упомянуть, что отсутствие ацетонурии является одним из способствующих факторов, тормозящих своевременную постановку диагноза ГОК, особенно у больных, получающих инсулинотерапию, или у лиц, не знающих, что болеют СД.

Вышеприведенные данные явились основой наших дальнейших наблюдений и сыграли важную роль в сложившейся гипотезе механизма развития этого осложнения, разработке методики оказания неотложной помощи. Быстрое выведение из ранее трудно поддающейся лечению ГОК наводит на мысль о правильно выбранном пути.

Итак, ГОК обычно развивается при относительной инсулиновой недостаточности у лиц старше 50 лет, хотя неоднократно наблюдались случаи и при СД 1-го типа у пациентов молодого возраста.

Первопричиной в развитии ГОК является инфекционный фактор, гнойно-воспалительный процесс в организме (полисегментарная гнойная пневмония, пиелонефрит и др.).

Ведущую роль в формировании ГОК имеют заболевания почек. Диабетическая нефропатия (ДН) находится в тесной зависимости от длительности сахарного диабета и более изучена при СД 1-го типа (инсулинозависимого) за счёт более точного времени его дебюта. Механизмы развития поражения почек при СД до конца не ясны. Имеющиеся гипотезы патогенеза естественно связаны с существующими представлениями о патогенезе диабета в целом, базирующиеся на генерализованной микроангиопатии. Морфологические изменения, характерные для поражения почек при СД, хорошо изучены как на светооптическом, так и электронно-микроскопическом уровне при уже выраженном интеркапиллярном гломерулосклерозе. Наиболее значительным изменениям подвергаются

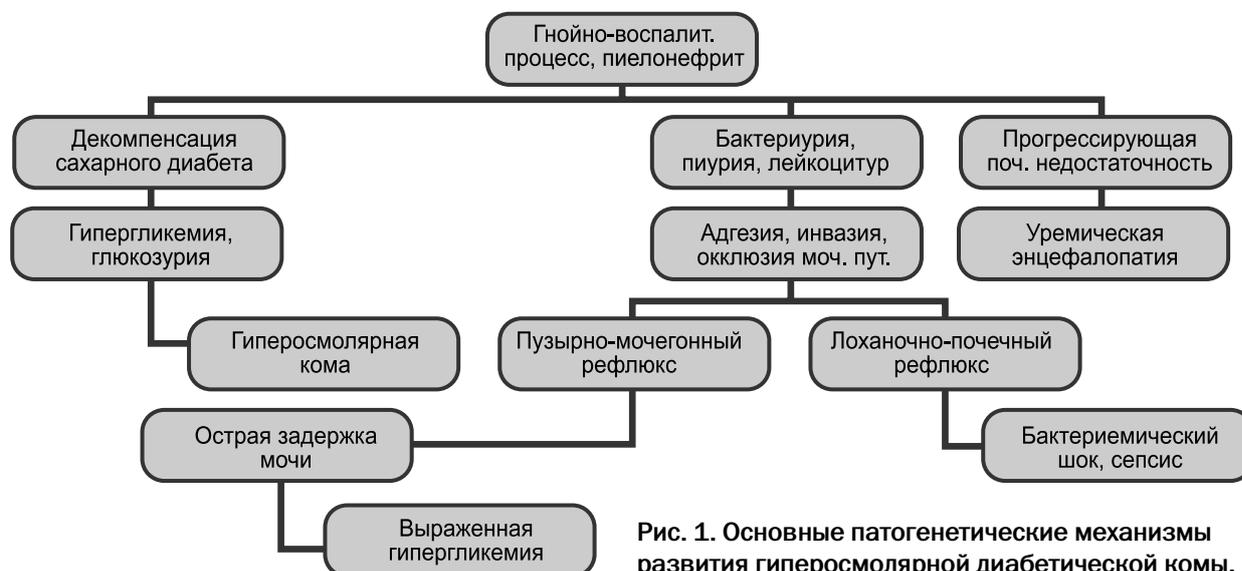


Рис. 1. Основные патогенетические механизмы развития гиперосмолярной диабетической комы.

сами клубочки, а также артерии и артериолы почек. Внутривенная урография обнаруживает характерные для папиллярного некроза изменения чашечек, «изъеденных молью» (8, 12).

Одной из веских причин неполного объяснения механизма поражения почек при СД и развития ДН является рассмотрение инфекционного фактора и пиелонефрита «в меньшей степени» или как «склонности».

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, будучи в значительном проценте случаев не распознанным при жизни (1). У лиц пожилого и старческого возраста на вскрытии пиелонефрит выявляют ещё чаще – практически у каждого 5-го умершего (3).

Согласно нашим наблюдениям, у 11 из 27 умерших больных с СД, в возрасте ( $68,10 \pm 1,52$ ) года (20 женщин, 7 мужчин) было сделано вскрытие. У всех 11 пациентов патологоанатомом был поставлен диагноз – прогрессирующая почечная недостаточность, у 8 – нефросклероз, у 7 – острый пиелонефрит (карбункул почки, множественные гнойнички), у 2-х из них с явлениями уросепсиса, у 4 лиц – хронический пиелонефрит в фазе обострения и двусторонняя крупноочаговая полисегментарная гнойная пневмония (5, 6).

Вследствие морфологических и функциональных особенностей стареющего организма пиелонефрит при СД занимает ведущее место, т.к. глюкозурия создаёт очень благоприятные условия для размножения микробов в моче. Соответственно мнению большинства нефрологов и урологов (2, 3, 10), хронический пиелонефрит наиболее часто встречается и тяжелее протекает при СД у лиц пожилого возраста. 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 (10).

Ведущими этиологическими агентами, инфицирующими мочевые пути и почки, являются представители семейства Enterobacteriaceae, из которых большая часть приходится на кишечную палочку – около 80 %. Патогенность микроорганизма характеризуется его способностью к адгезии, инвазии и повреждению тканей, а также к пролиферации в среде обитания. Кишечные палочки, в отличие от стафилококков, способны размножаться даже в нормально функционирующем мочевом пузыре, что может рассматриваться как ключевой момент в патогенезе восходящей инфекции мочевых путей (7, 9).

Основной путь инфицирования мочевых путей – восходящий, уриногенный; гематогенное их инфицирование происходит лишь в 3–5 % случаев, как правило, в ходе системных инфекционных процессов, протекающих с бактериемией.

В норме возможно инфицирование лишь дистального отдела уретры микроорганизмами, колонизирующими периуретральную область и промежность.

Микробный пейзаж этих областей, в норме состоящий из дифтероидов, стрептококков и стафилококков, уступает место грамотрицательной флоре кишечной группы, преимущественно факультативной.

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. Обсуждаются особенности гидродинамики струи мочи и возможность рефлюкса мочи из уретры в мочевой пузырь.

Третьим этапом является проникновение бактерий в почечные лоханки и далее в ткань почек. Рассматриваются многие факторы, прежде всего те, которые способствуют ретроградному току мочи (рефлюксу мочи).

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (вторичный, приобретённый) возникает при уретероцеле, наличии клапанов задней уретры, нейрогенном мочевом пузыре, гипертрофических процессах в предстательной железе. Внутривенный 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 внутривенный рефлюксы приводят к фокально-сегментарным поражениям паренхимы почек с рентгенологическими признаками её рубцевания (симптом Ходсона), к различным степеням выявляемой каликоэктазии (1).

Нефропатогенность бактерий заключается в феномене адгезии, препятствующей вымыванию микробов из чашечно-лоханочной системы, инвазии, повреждению и пролиферации тканей. Бактериями выделяются эндотоксины, что способствует снижению нормального тонуса и перистальтики мочевых путей, этому сопутствуют пузырно-мочеточниковый и внутривенный рефлюксы мочи.

В основе развития ГОК лежит нарушение пассажа мочи, развитие синдрома задержки мочи (у больных в коматозном состоянии мочевой пузырь пальпируется над лобком), это не только содействует, но и активизирует патологический процесс. Невыведение глюкозы с мочой и объясняет чрезмерный рост гликемии на фоне относительной инсулиновой недостаточности, развитие гиперосмолярности, прогрессирование осложнения.

Диагноз ставится при следующих показателях:

- подъём гликемии до 30 ммоль/л и выше при отсутствии (или слабо выраженной) ацетонурии;
- повышение осмолярности плазмы крови выше 300 мосмоль/л ( $1,86 \cdot \text{Na} + \text{глюкоза} + \text{мочевина}$ );
- УЗИ органов брюшной полости (увеличение почки в размерах);
- рентгенография грудной клетки;
- общий анализ крови, общий анализ мочи (катетер);

Быстрая положительная динамика наблюдается при выполнении специфического и неспецифического лечения.

### Специфическое лечение

1. Восстановление нормального пассажа мочи – катетеризация мочевого пузыря.
2. Регидратация. Для восстановления объема циркулирующей крови и предупреждения тяжелых последствий (отек мозга, легких, перикардит) количество вводимой жидкости должно соответствовать суточному диурезу и не превышать 2000 мл в сутки (следует учесть возможность развития прогрессирующей почечной недостаточности). 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.
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).

### Неспецифическое лечение

1. Сочетанное антибактериальное лечение – парентеральное введение
    - антибиотиков широкого спектра действия в максимальной дозе; хороший бактерицидный эффект даёт комбинация аминогликозидов с цефалоспоридами;
    - внутривенное введение в течение первых 10 дней с учетом чувствительности к антибиотикам (мочи, мокроты);
  2. В качестве противошоковой терапии, для предупреждения прогрессирующей почечной и полиорганной недостаточности рекомендуется внутривенно-капельное введение глюкокортикоидов – преднизолона (30–60–90 мг в сутки).
  3. К симптоматическому лечению следует отнести противогрибковые препараты (нистатин), антигистаминные (тавегил), антикоагулянты (под постоянным контролем свертывающей системы крови, т.к. неоднократно на фоне ХПН наблюдался геморрагический синдром), сердечные гликозиды в малых дозах (строфантин), при наличии отеков – мочегонные (лазикс), препараты калия (под контролем уровня калия в крови), витаминотерапию (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С).
- Соблюдение вышеизложенных рекомендаций позволяет достичь положительного результата:
- 1) выведения больного из коматозного состояния;
  - 2) реализации клинико-метаболической компенсации сахарного диабета;
  - 3) перевода больного на амбулаторное лечение с продолжением антибактериальной терапии под диспансерным наблюдением эндокринолога, уролога и терапевта.

### Выводы

1. Тяжесть состояния при ГОК определяется объ-

емом гнойно-воспалительного процесса (острый пиелонефрит, двусторонняя долевая пневмония и др.) и усугублением хронической почечной недостаточности (олигурией, снижением экскреции с мочой солей, азотистых шлаков и глюкозы).

2. Нарушение пассажа мочи и синдром задержки мочи (невыведение глюкозы с мочой) являются вескими причинами выраженной гипергликемии и гиперосмолярности плазмы на фоне относительной инсулиновой недостаточности и параллельно прогрессирующей почечной недостаточности.

3. Уремическая энцефалопатия, развитие бактериемического шока объясняют нарушение сознания.

4. Вследствие острой окклюзии мочевых путей, синдрома задержки мочи образуется лоханочно-почечный рефлюкс с проникновением в кровяной ток насыщенной эндотоксинами и глюкозой мочи, что ведет к бактериемическому шоку, ГОК, уросепсису.

5. «Осторожная» регидратация, метод «малых доз» инсулина короткого действия предупреждают следственные гипогликемические состояния при относительной инсулиновой недостаточности и прогрессирующей почечной недостаточности.

6. Сочетанное антибактериальное лечение в abortивной 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.

### Литература

1. Борисов, И. А. Пиелонефрит // Нефрология // Под ред. Е. В. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 383 – 399.
2. Борисов, И. А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе // Тер. архив. – 1997. – Т. 69, № 8. – С. 49-54.
3. Борисов, И. А., Сура В.В., Грибунов Ю.П. пиелонефрит в старческом возрасте // Тер. архив. – 1983. – Т. 65. № 6. – С.3 – 9.
4. Зефирова, Г. С. Сахарный диабет // Клиническая эндокринология // Под редакцией Н. Т. Старковой. – СПб.: 2002., С.276-280.
5. Лобанова, М. В., Сержанина В. Н. Гиперосмолярность крови у больных сахарным диабетом // Здоровоохранение. – 2003. – №3. – С.44-47.
6. Лобанова, М. В. Патогенетическое обоснование интенсивной терапии гиперосмолярной диабетической некетонемической комы // Мед.журнал. – 2010. – № 2. – С. 138 – 141.
7. Лопаткин, Н. А., Шабал А. Л. Хронические заболевания почек у женщин. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
8. Мухин, Н. А., Шестакова М.В. Диабетическая нефрология // Нефрология // Под ред. Е. В. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 448 – 453.
9. Сидоренко, С.В. Микробиологическая характеристика инфекции мочевых путей. – Материалы международного симпозиума. – М., 1999. – С. 9-15.
10. Практическое руководство по нефрологии / А. С. Чиж ( и др. ); под ред. А.С. Чиж. – Минск: Выш. шк., 2001. – 639 с.
11. Hasslacher, Ch., Wahl P, Ritz E. Similar risk of nephropathy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus // Nephrol. Dial. Transplant. – 1989. – Vol. 4. – P. 859-863. и др. (1989).
12. 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.
13. Ziydeh, F. Significance of tubulointerstitial changes in diabetic renal disease // Kidney Int. – 1996. – Vol. 49 (suppl. 54). – P. 10-13.

Поступила 19.10.2012 г.