

М.В. Лобанова

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕКЕТОНЕМИЧЕСКОЙ КОМЕ

Минский государственный медицинский колледж

Гиперосмолярная диабетическая, некетонемическая кома является одним из острых осложнении 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 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, переключаясь 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 некетонемическая 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-ой и 3-ей клинических больниц г. Минска замечено, что ГОК не всегда своевременно диагностируется, что объясняется рядом причин:

– 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.

– Пожилой возраст больного в сочетании с нарушением сознания и неврологическими изменениями является одной из причин несвоевременного распознавания прекоматозного и коматозного состояния, а, следовательно, неоказания должной неотложной помощи. Обычно ставится диагноз – сложная возрастная энцефалопатия.

– 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.

– Выше приведенные 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 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 формирования ГОК имеют заболевания почек. Диабетическая нефропатия (ДН) находится в тесной зависимости от длительности сахарного диабета и более изучена при СД 1 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 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 сахарном диабете и развития диабетической нефропатии 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 сахарным диабетом с гиперосмолярностью плазмы крови, в возрасте $68,1 \pm 1,52$ 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 размножиться 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, урогенный; 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, состоящий из дифтероидов, стрептококков и стафилококков, в норме населяющий, 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. Внутрипочечный 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 внутрипочечный рефлюксы приводят к фокально-сегментарным поражениям паренхимы почек с рентгенологическими признаками её рубцевания (симптом Ходсона), к различным степеням выявляемой каликозктазии.(1).

Нефропатогенность бактерий заключается в феномене адгезии, препятствующей вымыванию микробов из чашечно-лоханочной системы, инвазии, поврежде-

нию и пролиферации тканей. Бактериями выделяется эндотоксины, что способствует снижению нормального тонуса и перистальтики мочевых путей, этому сопутствуют пузырно-мочеточниковый и внутрпочечный рефлюксы мочи.

В основе развития гиперосмолярной комы (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.

Гиперосмолярная диабетическая кома (ГОК) чаще развивается у лиц старше 40 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа, без склонности к кетоацидозу, но может быть и у лиц молодого возраста с СД 1 типа. ГОК обычно развивается постепенно. В течение нескольких дней наблюдается полиурия, полидипсия, затем появляется резкая дегидратация, сонливость, астения, спутанность сознания. На задаваемые вопросы больной даёт односложный ответ. ГОК сопровождается различными неврологическими нарушениями в виде патологических рефлексов, судорог, нистагма, парезов, вплоть до гемипареза, эпилептоидных припадков, что нередко приводит к ошибочной диагностике нарушений мозгового кровообращения. ГОК часто сопутствует выраженная лихорадка. В выдыхаемом воздухе запаха ацетона (как правило) нет. Кожные покровы сухие, тургор кожи и глазных яблок понижен. Имеется одышка, но дыхание – не типа Куссмауля. Очень часто у больных наблюдается двусторонняя плевропневмония. Учащённое дыхание (до 30-40 в 1 минуту), ослабленное, крепитация, перкуторно – притупление легочного звука с тимпаническим оттенком, часто сопутствует экссудативный плеврит (дыхание не прослушивается). Нарушения функций сердечно-сосудистой системы клинически проявляются тахикардией, аритмией, гипотонией, вплоть до тяжёлого коллапса. У всех больных с ГОК мочевой пузырь пальпируется над лобком за счёт острой задержки мочи.

Диагноз ставится при следующих показателях:

- подъём гликемии 30,0 ммоль/л и выше, может достигать до 100-200,0 ммоль/л;
- отсутствие ацетонурии (или слабо выраженной); повышение мочевины;
- у большинства больных наблюдается гипернатриемия (описаны случаи с нормальным содержанием натрия), концентрация калия обычно понижена;
- повышение осмолярности плазмы крови выше 300 мосмоль/л. Формула определения
- осмолярности плазмы крови: $1,86 \cdot \text{Na} + \text{глюкоза} + \text{мочевина}$;
- общий анализ крови: нейтрофильный гиперлейкоцитоз, повышение СОЭ;
- общий анализ мочи (катетер): бактериурия, лейкоцитурия, пиурия, протеинурия;
- УЗИ органов брюшной полости: увеличение почки в размерах (карбункул почки);
- рентгенография грудной клетки (двусторонняя крупноочаговая гнойная пневмония);

Быстрая положительная динамика наблюдается при выполнении специфического и неспецифического лечения.

1. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

1). Восстановление нормального пассажа мочи – катетеризация мочевого пузыря.

2). Регидратация. Для восстановления объем 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).

2. 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 (В1, В6, В12, С).

Соблюдение вышеизложенных рекомендаций позволяет достичь положительный результат:

- выведение больного из коматозного состояния;
- реализация клинико-метаболической компенсации сахарного диабета;

- перевод больного на амбулаторное лечение с продолжением антибактериальной терапии под диспансерное наблюдение эндокринолога, уролога и терапевта.

Выводы

1. Тяжесть состояния при гиперосмолярной коме определяется объемом 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 объясняет нарушение сознания.

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

5. «Осторожная» регидратация, метод «малых доз» инсулина короткого действия предупреждают гипогликемические состояния при относительной инсулиновой недостаточности и прогрессирующей почечной недостаточности, не допускают развитие отека мозга.

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. – С-П.: Питер, 2002., С.276-280.

5. Лобанова, М.В., Сержанова В.Н. Гиперосмолярность крови у больных сахарным диабетом // Здравоохранение. – 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.

Нефрология // Под ред.Е.В.Тареевой.- М.: Медицина, 2000.- С. 448 – 453.

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

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

10. 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),

11. 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.

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

Поступила 16.07.2013 г.