

ка, изученных с помощью метода главных компонент / В. Е. Дерягин / Научные доклады высших школ Биологических науки. 1987. № 1. С. 50–55.

8. Ирфан, Ахмад. Стоматологическая эстетика: историческая перспектива / Ахмад Ирфан // ДентАрт. 2007. № 2. С. 22–28.

and dental proportions / Ufuk Hasanreisoglu, Semih Berkun, Kerem Aras, Ilker Arslan // The journal of prosthetic dentistry. V.94, №6. P.530.

26. Verena Ferring and Hans Pancherz. Divine proportions in growing face / Verena Ferring and Hans Pancherz // Am J Orthod Dentofacial Orthop. 134. 2008. P. 472–479.

Поступила 12.03.2012 г.

М. В. Лобанова

ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕКЕТОНЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

Минский государственный медицинский колледж

M. V. Lobanova

PATOGENEZ GIPEROSMOLYARNA DIABETIC NEKETONEMICHESKAYA OF THE COMA

Гиперосмолярная 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), гипертоническая 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-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

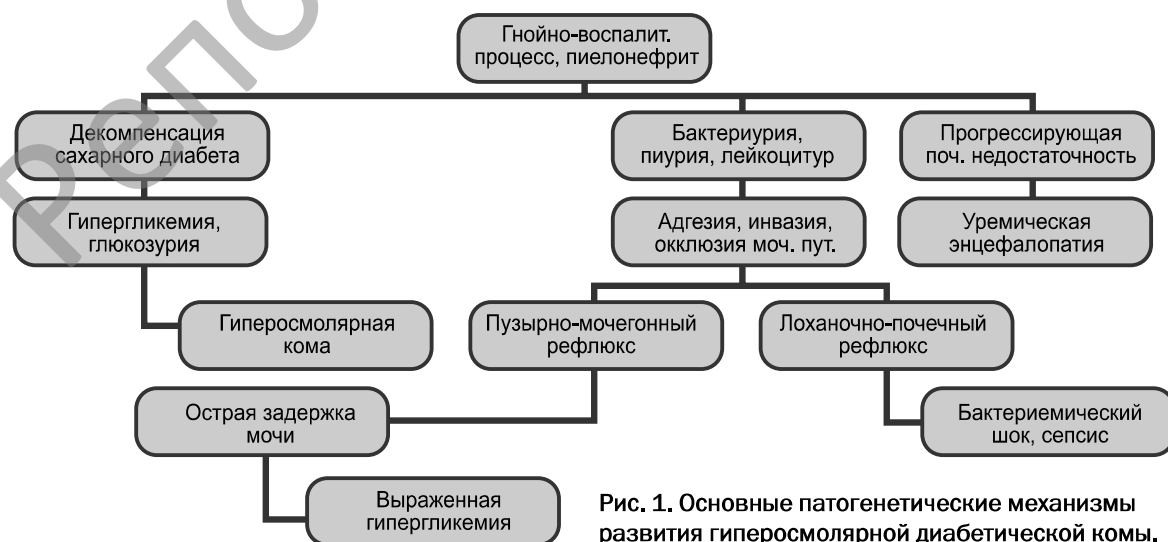


Рис. 1. Основные патогенетические механизмы развития гиперосмолярной диабетической комы.

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 ± 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 активирует 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 • Na + глюкоза + мочевины);
- 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 (В₁, В₆, В₁₂, 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 кровоток 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 // 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.
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 II diabetes mellitus I Nephrol. Dial. Transplant. – 1989. – Vol. 4. – P. 859-863. и др. (1989).
12. Shetakova, M. V., Mukhin N.A. et al. Protein-loading test, urinary albumin excretion and renal morphology in diagnosis of subclinical diabetic nephropathy I J. Int. Med. – 1992. – Vol. 231. – P. 213-217.
13. Ziydeh, F. Significance of tubulointerstitial changes in diabetic renal disease I I Kidney Int. – 1996.– Vol. 49 (suppl. 54). – P. 10-13.

Поступила 19.10.2012 г.