

УДК 616.151.5

DOI: 10.22141/2224-0586.6.77.2016.82183

ЧЕРНИЙ В.И.¹, ШЛАПАК И.П.², ГЕОРГИЯНЦ М.А.³, ТЮМЕНЦЕВА С.Г.¹, КУГЛЕР С.Е.¹, ПРОКОПЕНКО Б.Б.¹¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, г. Лиман, Украина² Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина³ Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Продолжение. Начало в № 6(77), 2016

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Резюме. В статье представлены данные относительно этиологии, патогенеза, клинических проявлений, принципов диагностики и лечения метаболических ацидозов: диабетического и недиабетического кетоацидозов, лактат-ацидоза у взрослых и детей. Изложены современные направления инфузионной терапии кетоацидозов и лактат-ацидоза с применением новейших отечественных инфузионных средств. В своей статье авторы сопоставили алгоритмы лечения кетоацидоза и лактат-ацидоза с рекомендациями Британского общества клинических диабетологов и Американской ассоциации нефрологов, делая поправку на возможности отечественных лабораторных исследований. Характерной особенностью некоторых часто встречающихся форм кислотно-основного дисбаланса является тесное переплетение повреждающих и приспособительных элементов, четкой границы между которыми не существует. Многофакторность и патогенетическая неоднозначность нарушений кислотно-основного гомеостаза обуславливают значительные разногласия в оценке прогностической значимости и стратегии лечения его сложных форм. В клинической практике это зачастую приводит к неоправданной схематизации, обезличиванию терапии либо, что еще хуже, к стремлению учитывать параметры кислотно-основного состояния только при смещении рН в область угрожающих жизни значений.

Ключевые слова: кетоацидоз; лактат-ацидоз

Недиабетические кетоацидозы

Синдром циклической рвоты у детей и взрослых (Cyclic Vomiting Syndrome)

Синдром циклической рвоты — болезнь с неизвестной этиологией и патогенезом, которая типично характеризуется повторными эпизодами рвоты, разделенными периодом благополучия [1]. Классически данная патология рассматривается как проблема в педиатрии, однако в последнее время становится более распространенной и среди взрослого населения. У детей синдром циклической рвоты клинически протекает эпизодами тошноты-рвоты с интервалами, в которых состояние ребенка улучшается и приходит к норме. У взрослых же между эпизодами рвоты у 50–60 % наблюдается тошнота. Часто у взрослых данный синдром диагностируется как функциональ-

ная диспепсия ввиду наличия невыраженного абдоминального болевого синдрома и рвоты. Длительность эпизодов рвоты варьирует от часов до дней, в среднем около 27 часов у детей и 3–6 дней у взрослых [2, 3]. Средняя частота возникновения рвоты составляет 4 недели у детей и 3 месяца у взрослых [2, 5, 6]. Описывается связь между развитием синдрома циклической рвоты и перенесенным стрессом, психоэмоциональным напряжением [2]. Наиболее часто симптомы развиваются в ночное время или ближе к утру (от 1:00 до 7:00 ч) [7]. У 67 % детей синдром циклической рвоты сопровождается заметным продромальным периодом длительностью 0,5–1,5 часа. Клиника продромального периода имеет картину мигренозного состояния, иногда включая нарушения зрения, вегетативные симптомы, такие как бледность, тошнота, боль в животе, потливость и вялость.

© «Медицина неотложных состояний», 2016
© Издатель Заславский А.Ю., 2016

© «Emergency Medicine», 2016
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2016

Для корреспонденции: Черний Владимир Ильич, доктор медицинских наук, профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, ул. Привокзальная, 27, г. Лиман, Донецкая обл., 84404, Украина; e-mail: vicerectordnmu@yandex.ru
For correspondence: Volodymyr Cherniy, MD, PhD, M. Gorky Donetsk National Medical University, Privokzalna st., 27, Lyman, Donetsk region, 84404, Ukraine; e-mail: vicerectordnmu@yandex.ru

Эпизоды циклической рвоты характеризуются интенсивной постоянной рвотой и повторяющейся тошнотой как минимум 4 раза в час за последний час наблюдений. Рвота, как правило, стремительная, и во рвотных массах содержится желчь, слизь, иногда кровь. Это может привести к развитию пролабирующей гастропатии, пептического эзофагита, синдрома Мэлори — Вейса как следствию форсированной, повторяющейся рвоты.

Этиология. Существующие представления об этиологии недиабетического кетоацидоза (НДК) базируются на понимании главного триггерного фактора, а именно относительного или абсолютного недостатка углеводов и/или преобладания кетогенных аминокислот и жирных кислот при обеспечении энергетических потребностей организма. Главным фактором, на фоне которого облегчается развитие НДК, является наличие нервно-артритической аномалии конституции. Но любые стрессогенные, токсичные, алиментарные, эндокринные влияния на энергетический метаболизм, даже у детей без нервно-артритического диатеза, могут вызвать развитие ацетонемической рвоты.

Патогенез. Пусковым фактором развития кетоза является стресс с относительным преимуществом контринсулярных гормонов и алиментарные нарушения в виде голодания или чрезмерного потребления жирной и белковой пищи (кетогенных аминокислот) при недостатке углеводов. Абсолютный или относительный недостаток углеводов служит причиной стимуляции липолиза для обеспечения энергетических потребностей.

При усиленном липолизе в печень поступает избыток свободных жирных кислот (СЖК). В печени СЖК трансформируются в универсальный метаболит — ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА).

В условиях нормального обмена основным путем метаболизма ацетил-КоА является реакция с оксалоацетатом и дальнейшее участие в цикле Кребса с образованием энергии. Часть ацетил-КоА используется для ресинтеза СЖК и образования холестерина, и только небольшое количество ацетил-КоА идет на образование кетоновых тел. При усилении липолиза количество ацетил-КоА становится чрезмерным, кроме того, ограничивается его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата, вызванным недостатком углеводов. Также снижается активность ферментов, которые активируют образование холестерина и СЖК. В результате этого остается лишь один путь утилизации ацетил-КоА — кетогенез.

На первом этапе путем конденсации двух молекул ацетил-КоА получается ацетоацетил-КоА, который метаболизируется в ацетоуксусную кислоту. Последняя, в свою очередь, может легко превращаться в другие виды кетоновых тел — ацетон и β -оксимасляную кислоту. Синтезированные кетоновые тела либо окисляются, либо выводятся из организма человека почками и легкими. Таким образом, кетоз развивается в тех случаях, когда скорость образования кетоновых тел превышает их утилизацию.

Кетоз вызывает ряд неблагоприятных последствий для организма ребенка. Во-первых, при значительном повышении уровня кетоновых тел, которые являются донаторами анионов, возникает метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом — кетоацидоз. Его компенсация осуществляется за счет гипервентиляции, которая приводит к гипокапнии, вызывающей вазоконстрикцию, в том числе и церебральных сосудов. Во-вторых, избыток кетоновых тел оказывает наркотическое влияние на центральную нервную систему, вплоть до развития комы. В-третьих, ацетон является жирорастворителем и повреждает липидный бислой клеточных мембран.

Кроме того, для утилизации кетоновых тел необходимо дополнительное количество кислорода, что может приводить к несоответствию между доставкой и потреблением кислорода, то есть содействовать развитию и поддержанию патологического состояния.

Избыток кетоновых тел раздражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что клинически манифестирует рвотой и абдоминальным болевым синдромом. Перечисленные неблагоприятные эффекты кетоза в сочетании с другими расстройствами водно-электролитного и кислотно-основного равновесия (гипо-, изо- и гипертоническое обезвоживание, метаболический ацидоз вследствие потерь бикарбоната и/или накопления лактата) способствуют более тяжелому течению заболевания, увеличивают продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии.

Диагностические критерии синдрома циклической ацетонемической рвоты (первичного НДК) определены на международном консенсусе (1994 г.) [4].

Обязательные критерии:

— повторные, тяжелые, отдельные эпизоды рвоты;

— различной продолжительности интервалы нормального здоровья между эпизодами;

— продолжительность эпизодов рвоты от нескольких часов до суток;

— отрицательные лабораторные, рентгенологические и эндоскопические результаты обследования, которые могли бы объяснить этиологию рвоты как проявление патологии органов ЖКТ.

Дополнительные критерии:

— рвота характеризуется стереотипией, и каждый эпизод аналогичен предыдущему по времени, интенсивности и продолжительности;

— приступы рвоты могут заканчиваться спонтанно и без лечения;

— сопутствующие симптомы включают тошноту, боль в животе, головную боль, слабость, фотофобию, заторможенность;

— сопутствующие признаки включают лихорадку, бледность, диарею, дегидратацию, чрезмерную саливацию и социальную дезадаптацию;

— рвотные массы часто содержат желчь (76 %), слизь (72 %) и кровь (32 %).

В клиническом анализе крови специфические изменения отсутствуют. Гемограмма изменяется в

зависимости от характера патологии, на фоне которой возник эпизод кетоза. Чаще всего определяются лейкоцитоз, нейтрофилез с умеренным сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышение СОЭ. Наиболее типичными изменениями в клинических анализах мочи являются наличие кетонурии от одного плюса (+) до четырех плюсов (+++++) по полуколичественной реакции с нитропруссидом и глюкозурии. Глюкозурия не является обязательным симптомом, но почти всегда возникает на фоне инфузии растворов глюкозы.

Диагностически значимыми являются результаты биохимического исследования крови. При продолжительной и многократной рвоте вследствие дегидратации происходит возрастание гематокритного показателя и показателя общего белка. При значительном обезвоживании может происходить увеличение содержания мочевины крови свыше 8,8 ммоль/л вследствие преренальной олигоурии и гемоконцентрации. Для первичных НДК, то есть синдрома циклической ацетонемической рвоты, типичной является нормогликемия или умеренная гипогликемия. Вместе с тем у больных с вторичными НДК, которые возникают на фоне периперационного стресса и голодания, инфекционных заболеваний, может наблюдаться умеренная гипергликемия, которая иногда достигает 6–10 ммоль/л. В отличие от диабетических кетоацидозов, она непродолжительна, и показатель глюкозы крови быстро нормализуется на фоне инфузионной терапии. Вдобавок диабетическому кетоацидозу присуща более значительная гипергликемия, которая достигает 12–50 ммоль/л. Изменения содержания электролитов сыворотки не имеют характерных особенностей. В большей степени они зависят от преморбидного фона ребенка, характера потерь жидкости и предыдущего проведения оральной регидратации. При преобладающей потере «соленой воды» — то есть внеклеточной жидкости (понос, рвота, потоотделение) и оральной регидратации преимущественно бессолевыми растворами наблюдается гипонатриемия. Наоборот — при преобладающей потере «несоленой воды», то есть внутриклеточной жидкости (тахипноэ, лихорадка), наблюдается гипернатриемия. Чаще всего можно наблюдать изотоническое обезвоживание как следствие сбалансированных потерь воды и натрия. При значительном ацидозе калий сыворотки может быть нормальным или повышенным. В случаях продолжительной рвоты и незначительного ацидоза часто наблюдается гипокалиемия.

Клиника кетоза у детей [4]. У детей клинические проявления кетоацидоза довольно разнообразны и во многом определяются основной патологией, вызвавшей развитие кетоза. Как правило, клиническая симптоматика включает в себя проявления собственно кетоза, синдромы, характерные для того или иного патологического процесса-триггера (гастроэнтерит, пневмония, острая респираторная инфекция, нейроинфекция и т.п.), нередко наблюдается общеинфекционный синдром и проявления

водно-электролитных расстройств. Собственно кетоз характеризуется тошнотой, многократной продолжительной рвотой, отказом от пищи и питья, появлением в выдыхаемом воздухе специфического запаха ацетона или прелых яблок, появлением болей в животе. Интенсивность этих симптомов возрастает на протяжении нескольких суток. Ребенок становится вялым, раздражительным. Во время объективного обследования, как правило, определяются симптомы обезвоживания (сухость слизистых и кожи, снижение тургора мягких тканей, отсутствие слезоотделения). Глаза ребенка выглядят запавшими, а сам он — похудевшим и поникшим, однако на щеках при этом нередко бывает яркий румянец. Изо рта и от мочи ощущается запах ацетона от чуть заметного до очень интенсивного, определяемого на расстоянии нескольких метров от больного. Больные НДК часто лихорадят, однако температура обычно не достигает очень высоких цифр. Тахикардия, усиление тонов сердца — типичные проявления кетоза. Нередко НДК сопровождается появлением тахипноэ, обусловленного раздражением дыхательного центра избытком ионов водорода. В тяжелых случаях дыхание приобретает характер Кулсмауля. Аускультативные изменения в легких нетипичны и определяются ведущей патологией. При пальпации живота нередко определяется разлитая болезненность или болезненность в эпигастрии, которая в некоторых случаях бывает достаточно значительной и требует исключения острой хирургической патологии. Диурез, соответственно выраженности симптомов обезвоживания, может снижаться.

Интенсивная терапия недиабетических кетоацидозов у детей. Основные принципы лечения кетоацидоза аналогичны таковым у взрослых (см. выше). Предложенные прежде методики лечения НДК у детей состояли в назначении питания с высоким содержанием углеводов и ограниченным содержанием жиров, оральной регидратации малыми порциями жидкости (5% раствор глюкозы, регидрон), инфузионной терапии с включением растворов глюкозы, натрия гидрокарбоната. Учитывая современные данные относительно патофизиологических нарушений у больных НДК, существующие рекомендации по их лечению воспринимаются как несовершенные. Во-первых, это обусловлено тем, что они опирались на существенно ограниченные данные, которые недостаточно полно характеризовали состояние важнейших звеньев гомеостаза (водно-электролитное равновесие, кислотно-основное состояние, центральная и периферическая гемодинамика). Во-вторых, они не учитывают современные фармакологические возможности, которые значительно расширились за счет усовершенствования средств для инфузионной коррекции расстройств гомеостаза. В-третьих, при тяжелых инфекционных заболеваниях, периперационных состояниях возникают некоторые ограничения по применению существующих рекомендаций.

Оральная регидратация и введение углеводов внутрь часто невозможны, поскольку кетоацидоз

нередко сопровождается многократной и неукротимой рвотой. Внутривенное введение 5–10% растворов глюкозы, которая применяется для прекращения кетогенеза у детей с НДК, очень часто недостаточно эффективно из-за ухудшения транспорта глюкозы через клеточные мембраны вследствие прямого диабетогенного влияния кетоновых тел. Повышение уровня контринсулярных гормонов во время стресса, снижение продукции эндогенного инсулина также содействуют снижению утилизации глюкозы по обычным путям метаболизма (шунт Эмбдена — Мейергофа). Гипергликемия, которая возникает при этом, сама по себе ухудшает течение заболевания, а также вызывает глюкозурию и осмодиурез, что приводит к потере электролитов с мочой и дегидратации внеклеточного сектора. Использование лишь щелачивающих средств (раствор натрия гидрокарбоната, натрия лактата) повышает содержание стандартного бикарбоната в плазме, но не останавливает патологический процесс кетогенеза.

Если обобщить главные задачи и направления лечения НДК у детей, то они могут быть сформулированы следующим образом:

1. Диета назначается всем больным. Она должна содержать легкодоступные углеводы, быть обогащена жидкостью, ограничивать употребление жиров.

2. Назначение прокинетики (домперидон, метоклопрамид), ферментов и кофакторов углеводного метаболизма (тиамин, кокарбоксылаза, пиридоксин) способствует более раннему восстановлению толерантности к пище и нормализации обмена углеводов и жиров.

3. Инфузионная терапия должна:

— быстро устранять гиповолемию и дефицит внеклеточной жидкости с целью улучшения перфузии и микроциркуляции;

— содержать щелачивающие препараты, которые повышают уровень бикарбонатов плазмы и нормализуют КОС;

— содержать достаточное количество легкодоступных углеводов, которые метаболизируются разными путями, в том числе и независимыми от инсулина.

4. В случаях умеренного кетоза (ацетон мочи до «++»), который не сопровождается существенным обезвоживанием, водно-электролитными расстройствами и неконтролируемой рвотой, показана диетотерапия и оральная регидратация в сочетании с применением прокинетики в возрастных дозах и этиотропной терапией основного заболевания.

5. Этиотропная терапия (антибиотики и противовирусные препараты) должна назначаться во всех случаях, когда она показана.

Существенно сложнее терапия тяжелых случаев НДК (ацетон мочи свыше «+++»), которые требуют довольно продолжительного и взвешенного вмешательства.

Главным инструментом терапии таких случаев НДК является назначение (одновременно с диетой, прокинетики и кофакторами) инфузионной терапии.

Показания к назначению инфузионной терапии при НДК:

1. Стойкая и многократная рвота, которая не прекращается после назначения прокинетики.

2. Наличие умеренной (до 10 % массы тела) и/или тяжелой (до 15 % массы тела) дегидратации.

3. Наличие декомпенсированного метаболического ацидоза с увеличенным анионным интервалом.

4. Наличие гемодинамических и микроциркуляторных расстройств.

5. Признаки расстройств сознания (сопор, кетоацидотическая кома).

6. Наличие анатомических и функциональных затруднений для оральной регидратации (пороки развития лицевого скелета и полости рта), неврологические расстройства (бульбарные и псевдобульбарные нарушения).

Перед началом инфузионной терапии необходимо обеспечить надежный венозный доступ (преимущественно периферический) с применением катетеров типа Venflon или аналогов, определить показатели гемодинамики, кислотно-основного и водно-электролитного состояний.

Главные задачи для стартовой инфузионной терапии:

1. Коррекция гипогликемии, если она существует.

2. Устранение гиповолемии.

3. Восстановление удовлетворительной микроциркуляции.

Значительная гипогликемия требует быстрой коррекции с помощью струйного внутривенного введения 20–40% раствора глюкозы из расчета 0,5 г/кг массы тела, с последующим контролем уровня гликемии. С учетом имеющихся данных относительно ограниченной способности самых распространенных кристаллоидных растворов (солевые растворы и растворы глюкозы) быстро и эффективно устранять кетоз и его патофизиологические последствия существуют серьезные теоретические и практические предпосылки для применения растворов сахароспиртов как альтернативных средств лечения кетотических состояний. Главное отличие сахароспиртов (сорбитол, ксилитол) состоит в особенностях их метаболизма, а именно его независимости от инсулина, и значительно большем антикетогенном воздействии. Но поскольку сахароспирты метаболизируются в печени, а не в центральной нервной системе, то коррекция ими гипогликемии не является целесообразной. Итак, мы считаем обязательным устранение гипогликемии именно растворами глюкозы. Последующая терапия состоит во внутривенной инфузии жидкости для коррекции гиповолемии.

В последние годы в Украине появилось несколько препаратов, которые содержат сахароспирты: реосорбилакт и ксилат. Они объединяют возможность одновременного устранения дефицита жидкости и электролитов, дефицита оснований и мощное антикетогенное действие. В случаях НДК, которые сопровождаются гемодинамическими

и/или микроциркуляторными расстройствами в сочетании с умеренной гипотонией внеклеточной жидкости, целесообразно начинать инфузионную терапию препаратом реосорбилакт, который содержит: сорбитол — 60 г/л, раствор натрия лактата 7% — 270,3 мл, натрия хлорид — 6 г, кальция хлорид — 0,1 г, калия хлорид — 0,3 г, магния хлорид — 0,2 г, воду для инъекций — до 1 литра.

Осмолярность реосорбилакта составляет 900 мосмоль/л. Благодаря умеренной гиперосмолярности он устраняет гипотонию и способствует быстрому восстановлению перфузии. Наличие в составе раствора ощелачивающего компонента (лактат натрия) способствует быстрой компенсации кетоацидоза, а сорбитол, имеющийся в составе раствора, характеризуется определенным антикетогенным действием, которое реализуется без участия инсулина. Как известно, большая часть сорбитола метаболизируется в печени с образованием фруктозы, которая превращается в глюкозу и гликоген. Реосорбилакт вводится внутривенно капельно со скоростью 10–15 мл/кг/час.

Инфузия реосорбилакта в дозе 10 мл/кг массы тела на протяжении 20 минут способствовала улучшению гемодинамических показателей и доставки кислорода у детей с гиповолемией на фоне инфекционных заболеваний. После инфузии происходило достоверное увеличение преднагрузки (индекса конечно-диастолического объема левого желудочка), а также ударного и сердечного индексов. Наблюдалась тенденция к уменьшению периферического сосудистого сопротивления.

Итак, реосорбилакт является эффективным средством стартовой инфузионной терапии и способен быстро восстановить эффективный сердечный выброс и микроциркуляцию. Дальнейшая инфузия проводится раствором Рингера с лактатом в объеме, который равняется имеющемуся дефициту жидкости. Восстановление дефицита жидкости длится до 4 часов. В случаях умеренного обезвоживания и отсутствия значительных гемодинамических и микроциркуляторных расстройств стартовая инфузионная терапия проводится раствором Рингера с лактатом в объеме, который равняется расчетному дефициту жидкости. Восстановление дефицита жидкости также длится до 4 часов.

На следующем этапе лечения необходимо обеспечить ребенка жидкостью, которая отвечает физиологической потребности и продолжающимся патологическим потерям (тахипноэ, лихорадка, рвота). На этом этапе возникает задача обеспечить организм больного необходимым количеством углеводов, которые прекратят кетогенез, а также окончательно устранить электролитные расстройства и метаболический ацидоз. Основным препаратом для дальнейшей инфузионной терапии является 5% или 10% раствор глюкозы. Он назначается в объеме физиологической потребности в жидкости. К нему добавляется необходимое (отвечающее физиологическим потребностям и дефициту) количество электролитов (натрия и калия). Альтернативой

является использование препарата гик, который содержит 6,7 ммоль калия в 100 мл 5% раствора глюкозы. Рассчитанное количество 5–10% раствора глюкозы с электролитами вводится продолжительно, равномерно на протяжении суток. Скорость инфузии глюкозы не должна превышать максимальную скорость утилизации ее при стрессе — то есть 0,5 г/кг/час.

В дополнение к базисной терапии НДК целесообразно включать инфузионный полиэлектролитный раствор с ксилитолом — ксилат. В 1 литре ксилата содержится 50 г ксилитола, 134,4 ммоль/л Na^+ , 4,0 ммоль/л K^+ , 0,9 ммоль/л Ca^{++} , 1,1 ммоль/л Mg^{++} , 110,6 ммоль/л Cl^- и 31,7 ммоль/л ацетата (CH_3COO^-). Осмолярность ксилата составляет 610 мосмоль/л. Благодаря многоатомному спирту (полиолу) ксилитолу ксилат характеризуется мощным антикетогенным действием. К этому необходимо добавить, что толерантность к глюкозе при стрессе у больных уменьшается вдвое, а к ксилитолу — почти не изменяется, что дает возможность использовать его тогда, когда усвоение глюкозы становится ограниченным. Утилизация ксилитола происходит пентозофосфатным путем. Он также стимулирует секрецию инсулина, который улучшает ассимиляцию глюкозы. 80 % ксилитола усваивается в печени, а 20 % — в других органах. Введение ксилитола не вызывает осмотического диуреза, предотвращает полиурию, которая появляется при использовании концентрированных растворов глюкозы. Азотсберегающее действие ксилитола выражено больше, чем у глюкозы. Наличие в ксилате ацетатного буфера и сбалансированного состава электролитов способствует восстановлению водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Как и любому гиперосмолярному кристаллоидному раствору, ксилату присуще определенное гемодинамическое (объемозамещающее) действие.

При лечении НДК ксилат вводится путем продолжительной внутривенной инфузии с помощью инфузюматов в дозе 20 мл на 1 кг массы тела в сутки, то есть 0,04 г ксилита на 1 кг массы тела в сутки, что составляет 1/3 от максимальной скорости утилизации ксилитола. Максимальная скорость инфузии регламентируется скоростью метаболизма ксилитола и составляет 0,15 г ксилита/кг массы тела в час, или 210 мл/час для взрослого человека.

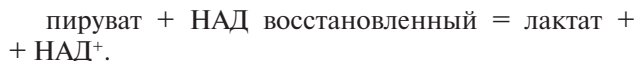
Лактат-ацидоз

Лактат-ацидоз как тяжелое состояние был впервые описан еще в XIX веке, когда Джон Джозеф Шерер измерил уровень лактата у двух родильниц с гектической лихорадкой. Позже Folwarczny в 1858 году описал повышение уровня сывороточного лактата у пациентов с лейкемией. Далее Salomon в 1878 году наблюдал повышение уровня лактата у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, пневмонией, онкологической патологией и тяжелой сердечной недостаточностью [8]. Несколькими годами позже Флетчер описал процесс продукции лактата из скелетной мускулатуры

в анаэробных условиях. В 1950 году Хаклби провел серию фундаментальных физиологических экспериментов, объясняющих взаимоотношения между уровнем лактата крови и пируватом в различных кислорододефицитных состояниях, включая шоковые состояния, вдыхание смеси газов с низким содержанием кислорода и со сниженным сердечным выбросом. Спустя полгода Вудс и Кохен создали классификацию повышения уровней лактата при различных шоковых состояниях. Они выделили два типа лактат-ацидоза: тип А определили как снижение перфузии или оксигенации, а тип В — как состояние, развивающееся вследствие сопутствующей патологии, отравления лекарственными средствами или интоксикацией, а также врожденной патологией метаболизма. Данная классификация используется и в настоящее время.

Этиология. Лактат-ацидоз — универсальное патофизиологическое состояние, которое развивается в условиях гипоксии (как острой, так и хронической). К развитию молочнокислого ацидоза чаще всего приводят следующие патологические состояния: почечная недостаточность, печеночная недостаточность, сахарный диабет, новообразования, SIRS (синдром системного воспалительного ответа). Также возможно возникновение лактат-ацидоза в ответ на воздействие медицинских препаратов и токсинов (ацетаминофен; алкоголь — этанол, метанол, диэтиленгликоль, изопропанол, пропиленгликоль; антиретровирусные препараты — зидовудин, ритодрин, тербуталин; бигуаниды — фенформин и метформин; кокаин, метамфетамин; цианогенные вещества — цианид, нитропруссид; флоурацил; препараты железа; изониазид; линезолид; налидиксовая кислота; ниацин; салицилаты; пропופол; стрихнин; сахара и сахарозаменители — фруктоза, сорбитол и ксилитол; сульфасалазин; недостаток витаминов — тиамин и биотин). Врожденные нарушения метаболизма также могут привести к развитию лактат-ацидоза (дефицит глюкозо-6-фосфата (болезнь Von Gierke), дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, дефицит пируваткокарбоксилазы, MELAS-синдром, MERRF-синдром).

Патогенез. Лактат образуется путем расщепления пирувата с помощью фермента лактатдегидрогеназы:



Эта реакция сопровождается образованием двух молекул АТФ.

Все ткани способны продуцировать лактат и пируват из глюкозы. Эритроциты продуцируют молочную кислоту в процессе регенерации АТФ во время анаэробного гликолиза, однако не могут использовать лактат. Все другие ткани могут расщеплять молочную кислоту в реакции образования ацетил-КоА при помощи пируватдегидрогеназы. Лактатдегидрогеназа расположена в цитозоле и катализирует взаимобразование лактата и пирувата. НАДН/НАД⁺-кофактор отображает этот процесс. Соотношение лактат/пируват всег-

да пропорционально соотношению НАДН/НАД⁺. В нормальных условиях соотношение лактат/пируват ранжируется в пределах от 4 : 1 до 10 : 1. Концентрация лактата в плазме крови в норме составляет 0,4–1,0 ммоль/л, но может повышаться и до более 20 ммоль/л. Высокая концентрация лактата определяет высокую концентрацию пирувата и/или высокий уровень НАДН в цитозоле. Высокое соотношение НАДН/НАД⁺ возникает в результате недостаточной утилизации НАДН в условиях гипоксии или, что менее вероятно, гиперпродукции НАДН при гипоксии и/или окисления этанола в печени. Уровень пирувата возрастает в случаях, когда его продукция протекает более быстро, чем утилизация. Уровень продукции пирувата может увеличиваться в 50 раз и более если или глюкоза, или гликоген необходимы для образования АТФ в условиях недостатка кислорода.

Возможные причины лактат-ацидоза индивидуальны у каждого больного и связаны с развитием любого из видов гипоксии. Так, дефицит кислорода (тканевая гипоксия) является наиболее распространенной причиной и возникает при нарушении доставки кислорода вследствие патологии легких, расстройствах макро- и микроциркуляции, нарушениях функции гемоглобина (низкая кислородная емкость крови при различных условиях).

Cohen и Woods (1976) разделяют лактат-ацидоз на две категории: тип А и тип В.

Так, лактат-ацидоз, возникающий при клинических проявлениях *низкой тканевой перфузии или оксигенации крови* определен как тип А (быстрый). Он обусловлен гиперпродукцией лактата (циркуляторные нарушения, патология легких, патология транспортной функции гемоглобина) или снижением утилизации молочной кислоты (патология печени, ингибирование процесса глюконеогенеза, недостаток тиамин, незавершенное окислительное фосфорилирование).

Изменение метаболизма лактата без гипоксии рассматривается как тип В лактат-ацидоза (медленный). В последнем случае причины включают высокий уровень гликолиза при низком уровне АТФ, несостоятельное окислительное фосфорилирование, низкий уровень расщепления лактата при дефиците тиамин, высокий уровень продукции АТФ из жировой ткани или низкий уровень синтеза АТФ, низ-

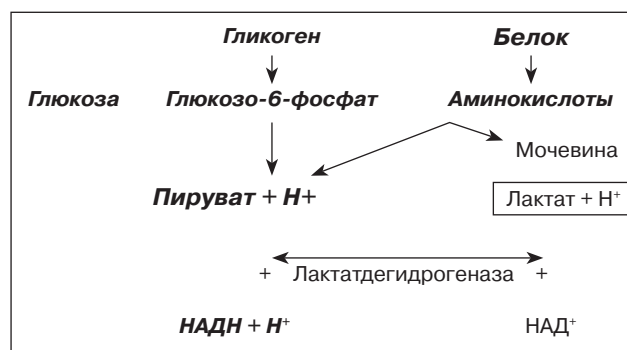


Рисунок 4. Схема синтеза молочной кислоты [9]

кий уровень превращения лактата в глюкозу. Также проблема возникает при нарушении функции гепатоцитов: возникает дефект глюконеогенеза (как побочный эффект действия медицинских препаратов, при врожденной недостаточности метаболических процессов). Опухолевые клетки продуцируют больше лактата, чем здоровые, даже в аэробных условиях. Снижение выделения лактата практически всегда обусловлено печеночной недостаточностью. Пациенты с почечной недостаточностью также находятся в группе риска по развитию лактат-ацидоза.

В свою очередь, тип В лактат-ацидоза по этиологии подразделяют на 3 подтипа:

В1 — обусловлен почечной и печеночной недостаточностью, диабетом или новообразованиями.

В2 — возникает при воздействии препаратов и токсинов, включая бигуаниды, алкоголь, препараты железа, изониазид, зидовудин и салицилаты.

В3 — развивается при врожденных аномалиях метаболизма.

Лабораторная диагностика лактат-ацидоза. Нормальный уровень лактата крови составляет у здоровых людей от 0,5 до 1 ммоль/л. У пациентов с тяжелой патологией, находящихся в отделении интенсивной терапии, принято считать нормальной величину концентрации лактата не более 2 ммоль/л. Гиперлактатемия интерпретируется как незначительная при персистирующем повышении лактата плазмы в пределах 2–4 ммоль/л без явлений метаболического ацидоза. Когда концентрация лактата превышает 4 ммоль/л, говорят о наличии у пациента лактат-ацидоза. Параллельно происходит снижение содержания пировиноградной кислоты. Изменяется соотношение лактат/пируват — 20/1 (при норме 10/1). рН крови снижается (менее 7,35). При повышении уровня молочной кислоты в 3–4 раза прогноз неблагоприятный [14].

Поскольку возможность лабораторного подтверждения лактат-ацидоза в отечественных стационарах ограничена, для диагностики этого состояния большое значение имеет сбор анамнеза (длительное течение сахарного диабета, сопровождающееся универсальным поражением сосудов — нефропатией, полинейропатией, ретинопатией и т.д.).

Клинические проявления. Подтверждением наличия у больного лактат-ацидоза являются следующие клинические проявления:

— отсутствие реакции на введение вазопрессоров (вследствие гибели $\alpha 1$ -адренорецепторов сосудов в условиях декомпенсированного ацидоза) при компенсированном ОЦК;

— отсутствие компенсаторной тахикардии при гиповолемии как следствие снижения возбудимости миокарда в условиях декомпенсированного ацидоза.

Клиника напоминает картину кетоновой комы, но в выдыхаемом воздухе нет запаха ацетона. Однако в реальной жизни зачастую встречается комбинация этих двух видов ацидоза. Кома сопровождается гипотермией, тяжелой гипотензией, брадикардией, тахипноэ и значительной дегидратацией, очень тяжело поддается лечению.

Интенсивная терапия. Основным методом лечения данного состояния является снижение образования лактата путем восстановления адекватной тканевой оксигенации, ликвидация причин развития лактат-ацидоза. Приоритетными мероприятиями являются купирование и лечение шока, восстановление объема циркулирующей крови, борьба с сердечной недостаточностью.

По рекомендациям Американского общества нефрологов (2009) терапия лактат-ацидоза должна состоять из следующих шагов:

1. Прекращение приема препаратов, ответственных за возможное развитие лактат-ацидоза (см. выше).
2. Гидратация изотоническим солевым раствором.
3. Мониторинг сердечной деятельности с целью диагностики развития аритмий.
4. Кислород через маску или ИВЛ-поддержка.
5. Назначение тиамина 100 мг и комплекса витаминов В по 1 ампл. в/в каждые 12 часов.
6. Перитонеальный диализ или гемодиализ с раствором гидрокарбоната натрия для пациентов с рН менее 7,15 и лактатемией, равной или более 10 ммоль/л.
7. Активный поиск этиологического фактора, приведшего к развитию ацидоза, терапия основного заболевания.

Принципы коррекции кислотно-основного состояния при лактат-ацидозе аналогичны таковым при кетоацидозе. Ингаляция кислорода, ИВЛ по показаниям.

Рекомендации Британской ассоциации клинических диабетологов (ABCD «The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults», 2012)

Алгоритм (перевод с английского)

Диагностические критерии (должны присутствовать все 3 из нижеперечисленных):

- глюкоза капиллярной крови более 11 ммоль/л;
- кетоновые тела капиллярной крови более 3 ммоль/л или кетоновые тела в моче ++ или более в качественной реакции;
- рН венозной крови менее 7,3 и/или уровень бикарбоната ниже 15 ммоль/л.

Блок 1. Неотложная терапия: время 0–60 минут (Т = 0 как точка отсчета времени начала внутривенной инфузии жидкостей)

Если внутривенный доступ не может быть осуществлен — немедленная консультация реаниматолога/госпитализация в отделение интенсивной терапии.

Действие 1. Инфузия 0,9% натрия хлорида (использовать катетер для внутривенной инфузии большого диаметра) инфузионной помпой.

(См. Блок 2 для определения тактики инфузионной терапии.)

Действие 2. Проводить внутривенную инфузию инсулина (0,1 ЕД/кг/ч — дозировка рассчитывается

в зависимости от массы тела) 50 ЕД человеческого растворимого инсулина (актрапид, хумулин), растворенного в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Если пациент со стажем СД принимает инсулин пролонгированного действия (лантус, левемир), необходимо продолжить его введение в обычной дозировке и в привычное для пациента время.

Действие 3. Оценка состояния пациента:

- частота дыхания, температура, артериальное давление, частота пульса, сатурация кислорода;
- шкала комы Глазго;
- полное клиническое лабораторное обследование.

Действие 4. Лабораторные и инструментальные исследования:

- капиллярная глюкоза экспресс-методом и лабораторным методом;
- газы венозной крови;
- мочевины и креатинина;
- общеклинический анализ крови;
- посев крови;
- ЭКГ;
- рентген-исследование органов грудной клетки;
- общеклинический анализ мочи.

Действие 5. Установить постоянный мониторинг:

- ежечасно уровня глюкозы капиллярной крови;
- ежечасно уровня кетоновых тел в моче;
- уровня бикарбоната венозной крови и калия на 60-й минуте, 2-м часе и 2 часа спустя;
- на 4-м часе исследовать электролиты плазмы;
- установить мониторинг сердечной деятельности (если необходимо);
- проводить пульсоксиметрию (если есть необходимость).

Действие 6. Выяснить причину декомпенсации сахарного диабета и начать лечение заболевания/состояния, которое стало причиной декомпенсации.

Факторы и состояния, усугубляющие тяжесть течения диабетического кетоацидоза:

- возраст от 18 до 25 лет;
- старческий возраст;
- беременность;
- сердечная или почечная недостаточность;
- другие сопутствующие заболевания в поздних стадиях.

Критерии, указывающие на наличие тяжелого диабетического кетоацидоза:

- уровень кетоновых тел в крови выше 6 ммоль/л;
- уровень бикарбоната венозной крови ниже 5 ммоль/л;
- рН венозной крови менее 7,1;
- гипокалиемия (менее 3,5 ммоль/л);
- оценка по ШКГ менее 12 баллов;
- сатурация кислорода менее 92 % при дыхании воздухом (необходимо немедленное исследование газов артериальной крови);

- систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.;
- частота пульса более 100 или менее 60 в 1 минуту;
- анионный промежуток более 16 (анионный промежуток = $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$).

Блок 2. Начало восстановления баланса жидкости

Восстановление объема циркулирующей крови — приоритетная цель.

Систолическое артериальное давление ($\text{АД}_{\text{сис.}}$) ниже 90 мм рт.ст. чаще обусловлено низким уровнем объема циркулирующей крови, но необходимо также исключать такие причины, как сердечная недостаточность, сепсис и т.д.:

- провести инфузию 500 мл раствора натрия хлорида в течение 10–15 минут. Если $\text{АД}_{\text{сис.}}$ остается ниже 90 мм рт.ст., повторить инфузию в вышеуказанном объеме. У большинства пациентов для восстановления $\text{АД}_{\text{сис.}}$ необходимо провести инфузию 500–1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида в быстром темпе;
- при достижении $\text{АД}_{\text{сис.}}$ уровня 90 мм рт.ст. проводить инфузию 1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение следующих 60 минут. Добавление к инфузионной терапии калия целесообразно при инфузии второго литра жидкости.

Систолическое артериальное давление ($\text{АД}_{\text{сис.}}$) 90 мм рт.ст. и более:

- провести инфузию 1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение первых 60 минут терапии.

Заместительная терапия калием

Концентрация калия (ммоль/л)

Замещение калия в ммоль/л инфузионной среды

Более 5,5	Нет необходимости
3,5–5,5	40 ммоль/л _____

Блок 3. 60 минут — 6 часов

Цели терапии:

- снижение уровня кетоновых тел как минимум на 0,5 ммоль/л/ч или увеличение концентрации бикарбоната на 3 ммоль/л/ч и снижение уровня глюкозы крови на 3 ммоль/л/ч;
- концентрация калия плазмы в пределах нормы;
- предупреждение гипогликемии.

Действие 1. Повторная оценка состояния больного, мониторинг витальных показателей:

- ежечасно глюкозы крови (если показатель глюкометра «Н1» — измерить лабораторным методом);
- ежечасно уровня кетоновых тел крови (если доступен экспресс-метод прибором);
- ежечасно уровня кетоновых тел мочи;
- газов венозной крови — нас интересует рН, бикарбонат и калий на 60-й минуте, 2-м часе и 2 часа спустя;
- если концентрация калия вне пределов нормы, переоценить заместительную терапию калием и проверять его концентрацию ежечасно.

Действие 2. Продолжить регидратацию через инфузионную помпу по следующей схеме:

- 0,9% раствор натрия хлорида 1000 мл с хлоридом калия в течение следующих 2 часов;
- 0,9% раствор натрия хлорида 1000 мл с хлоридом калия в течение следующих 2 часов;
- 0,9% раствор натрия хлорида 1000 мл с хлоридом калия в течение следующих 4 часов;
- добавить 10% глюкозу 125 мл/ч, в случае если уровень глюкозы крови ниже 14 ммоль/л.

Наибольшее внимания при проведении регидратации требуют молодые люди в возрасте 18–25 лет, пожилые, беременные и лица с сердечной или почечной недостаточностью.

Действие 3. Оценка ответа на лечение.

Доза вводимого инфузатом инсулина должна быть пересмотрена в случае, если:

- кетоновые тела капиллярной крови не снижаются как минимум на 0,5 ммоль/л/ч;
- бикарбонат венозной крови не повышается как минимум на 3 ммоль/л/ч;
- уровень глюкозы плазмы не снижается как минимум на 3 ммоль/л/ч;
- проводить инфузию инсулина инфузатом до тех пор, пока концентрация кетоновых тел не будет менее 0,3 ммоль/л, рН венозной крови менее 7,3 и/или бикарбонат венозной крови свыше 18 ммоль/л.

Если кетоновые тела и глюкоза не снижаются до ожидаемых цифр, проверить исправность инфузионной помпы и герметичность инфузионной магистрали. Если оборудование исправно, но ответ на лечение неадекватен, следует увеличить дозу инсулина на 1 ЕД/ч каждый час до тех пор, пока не будет адекватного ответа на инсулинотерапию.

Дополнительные измерения:

- тщательный контроль баланса жидкости, минимальный диурез должен составлять 0,5 мл/кг/ч;
- принять решение о катетеризации мочевого пузыря при неадекватном диурезе или анурии (при отсутствии мочи в течение 60 минут от начала терапии);
- назогастральный зонд, если у пациента тошнота или периодическая рвота;
- измерение газов артериальной крови и повторение рентгенографии органов грудной клетки в случае, если сатурация кислорода менее 92 % при дыхании воздухом;
- тромбпрофилактика низкомолекулярными гепаринами;
- ЭКГ-мониторинг в случае ненормальной концентрации калия в крови.

Блок 4. От 6 до 12 часов

Цели:

- нормализация клинических и биохимических исследований;
- продолжение внутривенной коррекции баланса жидкости;
- предупреждение гипогликемии;

— оценка и предупреждение осложнений терапии, таких как перегрузка жидкостью, отек головного мозга.

Действие 1. Повторная оценка пациента, мониторинг витальных функций:

- если пациент не достиг критериев, изложенных в Уровне 3, необходима углубленная диагностика для выявления сопутствующих заболеваний/состояний;
- продолжить внутривенную инфузию с помощью инфузионной помпы в сокращенном варианте:
 - 0,9% раствор натрия хлорида 1000 мл с хлоридом калия в течение 4 часов;
 - 0,9% раствор натрия хлорида 1000 мл с хлоридом калия в течение 6 часов;
 - добавить 10% раствор глюкозы 125 мл/ч в случае, если гликемия крови менее 14 ммоль/л.

Заново оценить кардиоваскулярный статус в 12 часов, возможно возникновение необходимости дополнительного введения жидкости.

Помнить о перегрузке жидкостью, предупреждать это состояние.

Действие 2. Обзор биохимических и метаболических параметров:

- в 6 часов осуществить контроль венозного рН, бикарбоната, калия, уровня кетоновых тел капиллярной крови и уровня глюкозы;
- принять решение о положительном ответе на лечение при уровне кетоновых тел ниже 0,3 ммоль/л, рН венозной крови более 7,3 ммоль/л (не использовать в данном случае инфузию бикарбоната или его производных).

Если нет стойкого положительного ответа на инфузию инсулина (см. Блок 3 Действие 3).

Если кетоацидоз компенсирован, переходить к Блоку 6.

Блок 5. От 12 до 24 часов

Ожидаемые цели: к 24 часам терапии кетонемия и ацидоз должны быть купированы.

Цели:

- убедиться, что клинические и биохимические параметры продолжают нормализоваться или нормальны;
- продолжать внутривенную инфузию жидкости в случае, если пациент не в состоянии есть и пить;
- если кетонемия купирована и пациент не ест и не пьет — прекратить инфузию инсулина в прежнем режиме и после консультации с диабетологом перейти к другой схеме инсулинотерапии;
- повторная оценка развития возможных осложнений, таких как перегрузка жидкостью, отек головного мозга;
- продолжить лечение факторов, приведших к возникновению декомпенсации сахарного диабета;
- перейти к подкожному введению инсулина в случае, если пациент ест и пьет нормально.

Действие 1. Повторная оценка состояния пациента, мониторинг витальных показателей.

Действие 2. Обзор биохимических и метаболических параметров:

- через 12 часов терапии осуществить контроль рН венозной крови, бикарбоната, калия, кетоновых тел капиллярной крови и глюкозы;

- решение об эффективности терапии принимается в случае, если кетоновые тела менее 0,3 ммоль/л, рН венозной крови более 7,3;

- если цели не достигнуты, пересмотреть регидратационную терапию по схеме **Блок 4 действие 1** и инфузию инсулина **Блок 3 действие 3**.

Если диабетический кетоацидоз купирован, переходить к Блоку 6.

Блок 6. Принятие решения об эффективности проводимой терапии диабетического кетоацидоза

Ожидаемые цели: пациент должен есть и пить, вернуться к обычному режиму приема инсулина.

Если диабетический кетоацидоз не купирован, идентифицировать и лечить причины недостаточного ответа на проведенную терапию. Однако эта ситуация необычна и требует привлечения смежных специалистов для определения дальнейшей тактики лечения.

Переход к подкожному введению инсулина

К подкожному режиму введения инсулина переходят, когда достигнута нормализация биохимических показателей (кетоновые тела капиллярной крови менее чем 0,3 ммоль/л, рН более 7,3) и пациент в состоянии самостоятельно есть и пить.

Не останавливать внутривенную инфузию инсулина на протяжении 30 минут после первого подкожного введения инсулина короткого действия.

Переход к подкожному введению инсулина короткого действия должен быть согласован с эндокринологом.

Рекомендации Британской ассоциации клинических диabetологов (ABCD «The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults», 2012)

Наиболее важные изменения в данном руководстве по сравнению с предыдущими рекомендациями:

- измерение кетоновых тел крови возможно заменить измерением кетоновых тел в моче;

- измерение рН венозной крови более целесообразно у большинства пациентов, чем измерение газов артериальной крови (в данном руководстве контроль газов артериальной крови проводится лишь в том случае, если необходимо исследование pO_2 и pCO_2);

- для регидратации вместо раствора Хартмана рекомендуется использовать 0,9% раствор натрия хлорида;

- дозировка инсулина для внутривенной инфузии составляет 0,1 ЕД/кг/ч;

- данная дозировка инсулина оптимальна и позволяет предупредить развитие гипогликемического состояния у большинства пациентов;

- венфлоны должны быть установлены в обе руки пациента. Через первый венфлон проводится инфу-

зия 0,9% раствора натрия хлорида и инсулина. Через второй венфлон рекомендуется проводить инфузию 10% глюкозы в случае гликемии ниже 14 ммоль/л;

- как только завершена инфузия глюкозы, в тот же катетер наладить инфузию следующей по плану порции физраствора (чтобы промыть венфлон);

- продолжать плановое введение инсулина продленного действия в обычных для пациента дозировках с целью сохранения/замещения базовой секреции инсулина;

- калия хлорид необходимо вводить в венфлон, используемый для инфузии физраствора, не в венфлон для инфузии раствора глюкозы;

- применение бикарбоната показано только в крайнем случае, после консультации со смежными специалистами и руководителем отделения/клиники и исключения других возможных причин развития ацидоза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Li BUK. Cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine // *Int. Semin. Pediatr. Gastroenterol.* — 2009. — 9. — 1-9.
2. Caffarelli C., Santamaria F., Vottero A., Dascola C.P., Mirra V., Sperli F., Bernasconi S. *Progress in pediatrics in 2013: choices in allergology, endocrinology, gastroenterology, hypertension, infectious diseases, neonatology, neurology, nutrition and respiratory tract illnesses* // *Ital. J. Pediatr.* — 2014 Jul. — 40. — 62.
3. Hejazi R.A., McCallum R.W. Cyclic vomiting syndrome: treatment options // *Exp. Brain Res.* — 2014 Aug. — 232 (8). — 2549-52.
4. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Е.В. *Недиабетические кетоацидозы в детском возрасте: клиника, диагностика и интенсивная терапия.* — К., 2006. — 23 с.
5. Rains J.L., Jain S.K. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes // *Free Radic. Biol. Med.* — 2011. — 50 (5). — 567-75.
6. Bassotti G., Antonelli E., Villanacci V., Salemme M., Coppola M., Annesse V. *Gastrointestinal motility disorders in inflammatory bowel diseases* // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — 20 (1). — 37-44.
7. Bashashati M., McCallum R.W. *Neurochemical mechanisms and pharmacologic strategies in managing nausea and vomiting related to cyclic vomiting syndrome and other gastrointestinal disorders* // *Eur. J. Pharmacol.* — 2014. — 722. — 79-94
8. Ducrocq N., Kimmoun A., Levy B. *Lactate or ScvO₂ as an endpoint in resuscitation of shock states?* // *Minerva Anesthesiol.* — 2013. — 79 (9). — 1049-58.
9. Hendriks J.J., Lagas J.S., Daling R., Hooijberg J.H., Schellens J.H., Beijnen J.H., Brandjes D.P., Huitema A.D. *Severe lactic acidosis in a diabetic patient after ethanol abuse and floor cleaner intake* // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* — 2014. — 115 (5). — 472-5.
10. Георгиянц М.А. и соавт. *Первый опыт использования инфузионного препарата ксилат для коррекции недиабетического кетоза у детей с различной инфекционной патологией* // *Біль, знеболювання, інтенсивна терапія.* — 2005. — № 2д. — С. 16-19.
11. Місце сучасних багатоатомних спиртів (Реосорбілакт®, Сорбілакт®, Ксилат®) в медицині критичних станів

(невідкладна хірургія, педіатрія, нейрохірургія, парентеральне живлення) / За ред. чл.-кор. АМНУ професора В.І. Черній). — Донецьк, 2006. — 55 с.

12. Интенсивная терапия диабетического кетоацидоза / В.И. Черний, Б.Б. Прокопенко, С.Г. Тюменцева, Е.К. Шраменко // Материалы симпозиума «Неинтенсивная инфузионная терапия в фтизиатрии и пульмонологии и других областях медицины, 27–28 сентября 2012. — Донецк. — С. 256-260.

13. Bret A. Nicks, MD, MHA / Chief Editor Rick Kulkarni, MD. Acute Lactic Acidosis // *Am. J. of Nephrology*. — 2013. — P. 25-38.

14. Kyle J. Gunnerson, MD. / Chief Editor Michael R. Pinsky, MD, CM, FCCP, FCCM. Lactic Acidosis Treatment & Management // *Am. J. of Nephrology*. — 2013. — P. 114-153.

15. Mongardon N., Bouglé A., Geri G., Daviaud F., Morichau-Beauchant T., Tissier R., Dumas F., Cariou A. Pathophysiology and management of post-cardiac arrest syndrome // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* — 2013. — 32 (11). — 779-86.

16. Scherbaum W.A., Scherbaum C.R. Diabetes emergencies // *Med. Klin. Intensivmed Notfmed*. — 2014 May. — 109 (4). — 279-92.

17. Maletkovic J., Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 2013. — 42 (4). — 677-95.

18. Adeva-Andany M.M., Fernández-Fernández C., Mourinho-Bayolo D., Castro-Quintela E., Domínguez-Montero A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis // *Scientific World Journal*. — 2014. — 627-673.

19. Morris L.R., Murphy M.B., Kitabchi A.E. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis // *Ann. Intern. Med.* — 1986. — Vol. 105. — P. 836-840.

20. Velissaris D., Karamouzos V., Ktenopoulos N., Pierrakos C., Karanikolas M. The Use of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Acidosis in Sepsis: A Literature Update on a Long Term Debate // *Crit. Care Res. Pract.* — 2015. — 605-830.

21. Parker M.D., Boron W.F. The divergence, actions, roles, and relatives of sodium-coupled bicarbonate transporters // *Physiol. Rev.* — 2013. — 93 (2). — 803-959.

22. Bonadio W. Pediatric diabetic ketoacidosis: an outpatient perspective on evaluation and management // *Pediatr. Emerg. Med. Pract.* — 2013. — 10 (3). — 1-13.

23. Hites M., Dell'Anna A.M., Scolletta S., Taccone F.S. The challenges of multiple organ dysfunction syndrome and extracorporeal circuits for drug delivery in critically ill patients // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2014. — 77. — 12-21.

24. Рациональная инфузионная терапия / В.И. Черний, А.Н. Колесников, К.Н. Олейников и др. — Донецк, 2012. — 186 с.

Получено 15.10.2016 ■

Черний В.І.¹, Шлапак І.П.², Георгіянц М.А.³, Тюменцева С.Г.¹, Куглер С.Е.¹, Прокопенко Б.Б.¹

¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Лиман, Україна

²Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

ЕТИОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ

Резюме. У статті надані дані щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів, принципів діагностики та лікування метаболічних ацидозів: діабетичного і недіабетичного кетоацидозу, лактат-ацидозу в дорослих і дітей. Викладено сучасні напрямки інфузійної терапії кетоацидозу і лактат-ацидозу із застосуванням новітніх вітчизняних інфузійних засобів. У своїй статті автори зіставили алгоритми лікування кетоацидозу і лактат-ацидозу з рекомендаціями Британського товариства клінічної діабетології і Американської асоціації нефрологів, роблячи поправку на можливість вітчизняних лабораторних досліджень. Характерною особливістю деяких форм кислотно-основного

дисбалансу, що часто зустрічаються, є тісне переплетення ушкоджуючих або пристосувальних елементів, чіткої межі між якими не існує. Багатофакторність і патогенетична неоднозначність порушень кислотно-основного гомеостазу зумовлюють значні розбіжності в оцінці прогностичної значимості і стратегії лікування його складних форм. У клінічній практиці це часто призводить до невірної схематизації, «знеособлення» терапії, або, що ще гірше, до прагнення враховувати параметри кислотно-основного стану тільки при зміщенні рН в області загрозливих життю значень.

Ключові слова: кетоацидоз, лактат-ацидоз

Cherniy V.I.¹, Shlapak I.P.², Georgiyants M.A.³, Tyumentseva S.G.¹, Kugler S.Ye.¹, Prokopenko B.B.¹

¹Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Lyman, Ukraine

²P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

³Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND INTENSIVE CARE OF METABOLIC ACIDOSIS

Abstract. The article presents data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, principles of diagnosis and treatment of metabolic acidosis: diabetic and nondiabetic ketoacidosis, lactic acidosis in adults and children. The modern directions of infusion therapy for ketoacidosis and lactic acidosis using the latest domestic infusion media are described. In their article, the authors compared the algorithms for the treatment of ketoacidosis and lactic acidosis with the recommendations of the Association of British Clinical Diabetologists and the American Society of Nephrology, making correction for the possibilities of domestic laboratory studies. A character-

istic feature of some common forms of acid-base imbalance is the entwinement of damaging and adaptive elements, a clear boundary between them does not exist. Multifactoriality and pathogenetic ambiguity of the acid-base homeostasis disorders determine the significant differences in the assessment of the prognostic value and treatment strategies of its complex forms. In clinical practice, this often leads to undue schematization, depersonalization therapy or, even worse, to the desire to take into account the parameters of acid-base status only with the pH shift in the field of life-threatening values.

Keywords: ketoacidosis; lactic acidosis