



Лактат-ацидоз в практике врача – анестезиолога-реаниматолога

В. В. СКВОРЦОВ, Е. М. СКВОРЦОВА, Р. Ю. БАНГАРОВ

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Волгоград, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: провести анализ источников современной литературы для создания наиболее точного и полного представления о лактат-ацидозе и особенностях его лечения в анестезиолого-реаниматологической практике.

Результат. Лактацидемическая кома – критическое патологическое состояние организма, возникающее при различных синдромах и болезнях, сопровождающихся острой или хронической гипоксией, значительным угнетением функции ЦНС в условиях лактат-ацидоза. Лактат-ацидоз является метаболическим ацидозом с большой анионной разницей (> 10 ммоль/л) и повышением уровня молочной кислоты в крови > 2 ммоль/л. В настоящее время определены четкие критерии диагностики, постановки диагноза и лечения данного патологического состояния. В статье рассмотрены причины возникновения и механизмы развития лактат-ацидоза, а также изучены особенности диагностики и лечения данного состояния.

Ключевые слова: лактат-ацидоз, лактацидемическая кома, сахарный диабет

Для цитирования: Скворцов В. В., Скворцова Е. М., Бангаров Р. Ю. Лактат-ацидоз в практике врача – анестезиолога-реаниматолога // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 95-100. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-95-100

Lactic acidosis in the practice of a resuscitator

V. V. SKVORTSOV, E. M. SKVORTSOVA, R. YU. BANGAROV

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

ABSTRACT

The objective: to analyze literature and to compile the most accurate and complete view of lactic acidosis and specific parameters of its treatment in anesthesiology and resuscitation practice.

Result. Lactate levels are commonly evaluated in critically ill patients. Hyperlactatemia is defined as a lactate level >2 mmol/L and it is common in the critical care setting. Hyperlactatemia and lactic acidosis may develop due to increase in lactate production, a decrease in lactate clearance, or a combination of both. The current review provides an overview of pathophysiology of lactate elevation followed by analysis of different etiologies of hyperlactatemia in critically ill patients. Additionally, approach to differential diagnosis and treatment of elevated lactate levels in this category of patients is discussed.

Key words: lactic acidosis, lacticidemic coma, diabetes

For citations: Skvortsov V.V., Skvortsova E.M., Bangarov R.Yu. Lactic acidosis in the practice of a resuscitator. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 3, P. 95-100. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-95-100

Для корреспонденции:

Скворцов Всеволод Владимирович
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Correspondence:

Vsevolod V. Skvortsov
Email: vskvortsov1@ya.ru

Этиология

Гиперлактацидемическая кома (lactat-acidosis: молочнокислый ацидоз, лактацидемия) – критическое патологическое состояние организма, возникающее при различных синдромах и болезнях, сопровождающихся острой или хронической гипоксией. Развитие молочнокислого ацидоза связано с повышением секреции и/или уменьшением скорости выведения лактата, что выражается метаболическим ацидозом и тяжелой сердечной недостаточностью. В соответствии с МКБ-10 лактат-ацидоз относится к группе нарушений водно-электролитного и кислотно-основного баланса (класс – болезни эндокринной системы).

Развитие гиперлактацидемической комы наиболее часто связывают с такими патологическими процессами, как почечная недостаточность, печеночная недостаточность, сахарный диабет, опухолевые процессы, SIRS (синдром системного воспалительного ответа).

Нередко появление данного патологического состояния происходит вследствие воздействия лекарственных средств и токсинов: ацетаминофен; этанол, метанол, диэтиленгликоль, изопропанол, пропиленгликоль; антиретровирусные препараты – зидовудин, ритодрин, тербуталин; бигуаниды – фенформин и

метформин; кокаин, метамфетамин; цианогенные вещества – цианид, нитропруссид; флуорацил; препараты железа; изониазид; линезолид; налидиксовая кислота; ниацин; салицилаты; пропופол; стрихнин; сахара и сахарозаменители – фруктоза, сорбитол и ксилитол; сульфасалазин; недостаток витаминов – тиамин и биотин. Наследственные болезни обмена веществ тоже способствуют развитию лактацидемии (дефицит глюкозо-6-фосфата, дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, дефицит пируваткокарбоксилазы, MELAS-синдром, MERRF-синдром).

На данный момент гиперлактацидемическая кома у пациентов с сахарным диабетом считается редким и крайне неотложным состоянием, возникающим у больных с сопутствующими заболеваниями. Чаще эта кома наблюдается у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. При сахарном диабете 1-го типа основными факторами риска являются печеночная или почечная недостаточность – вследствие сочетания дефицита инсулина с усиленным образованием и снижением утилизации лактата.

Современные препараты бигуанидов (метформин, сиофор, глюкофаж) имеют лучшую переносимость и меньшую токсичность. В настоящее время

количество регистрируемых случаев лактат-ацидоза при терапии метформином в разных странах колеблется от 0,027 до 0,053 случая на 1 000 пациентов в год, а смертность от данной патологии составляет 50–90% [6, 7].

Следует отметить, что гиперлактацидемическая кома развивается не только при сахарном диабете [1, 3, 6, 10].

Патогенез

Источником лактата является ключевой источник углеводов – глюкоза, необходимая для правильной работы нервной системы, в том числе головного мозга. Развитию лактацидемии способствует действие ряда факторов, приводящих к прогрессированию тканевой гипоксии различной этиологии, что вызывает активацию анаэробного гликолиза с переизбытком молочной кислоты. Ключевым ферментом, осуществляющим расщепление пирувата, является лактатдегидрогеназа (ЛДГ).

В организме человека любые ткани имеют способность синтезировать пируват и лактат из глюкозы. Красные кровяные тельца в ходе регенерации АТФ синтезируют молочную кислоту в ходе анаэробного гликолиза, но не способны использовать лактат. Остальные ткани организма способны к расщеплению молочной кислоты путем осуществления реакции образования ацетил-КоА с помощью пируватдегидрогеназы. ЛДГ является катализатором образования лактата и пирувата. Отношение лактата к пирувату является постоянным и пропорциональным к соотношению НАДН к НАД⁺. В норме отношение лактата к пирувату варьируется в пределах от 4 : 1 до 10 : 1. Уровень лактата в плазме крови здорового человека составляет 0,4–1,0 ммоль/л, однако его верхняя граница может достигать 20 ммоль/л. Высокий уровень лактата определяет высокий уровень пирувата и/или высокую концентрацию НАДН в цитозоле. Высокое значение отношения НАДН к НАД⁺ появляется при низком уровне удаления НАДН в условиях гипоксии или реже – повышенной продукции НАДН при низком уровне насыщения кислородом крови и/или окисления этанола в печени. Концентрация пирувата увеличивается при его усиленной продукции, преобладающей над его утилизацией. Скорость синтеза пирувата увеличивается в 50 раз и более при условии, если или глюкоза, или гликоген нужны для синтеза АТФ в условиях гипоксии.

Развитие брадикардии и снижение минутного объема сердечного выброса связаны с развитием критического дефицита бикарбонатных буферов. Также при лактацидемии развивается блокада адренергических рецепторов сердечно-сосудистой системы, угнетается хронотропное и констриктивное действие катехоламинов, что может способствовать развитию шока.

В результате действия механизма активного переноса избыточный лактат проникает через гематоэнцефалический барьер, что повышает его уровень в головном мозге в 3–4 раза по сравнению с нормальным уровнем лактата в крови, что вызывает нейротоксический эффект.

Этиология развития лактацидемии у каждого пациента индивидуальна, но имеет непосредственную связь с одним из видов гипоксии. Тканевая гипоксия является одной из основных причин развития лактат-ацидоза и развивается при нарушении транспорта кислорода в случаях патологии легких, нарушениях макро- и микроциркуляции, дефектах функций гемоглобина.

Гиперлактацидемическая кома у пациентов с сахарным диабетом развивается при действии совокупности этиологических факторов.

Патогенез лактат-ацидоза, вызванного бигуанидами, основан на нарушении метаболизма пирувиноградной кислоты: происходит ускорение ее прохождения через мембраны митохондрий и, как следствие, более быстрое образование лактата. В обычных условиях лактат быстро поступает из крови в печень, превращаясь в гликоген, но при лактацидемии синтез молочной кислоты осуществляется в большем количестве, чем в норме, что превышает возможности печени по синтезу гликогена [2, 3, 6, 7].

Причины лактат-ацидоза

1. Тяжелые инфекционные и воспалительные процессы у пациента с сахарным диабетом.

2. Низкая насыщенность кислородом крови при заболеваниях, сопровождающихся дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, например при хронической обструктивной болезни легких, ишемической болезни сердца, анемии и др.

3. Гепатит, цирроз печени с развитием гепатаргии.

4. Нефриты с развитием хронической почечной недостаточности.

5. Массивная кровопотеря.

6. Острый инфаркт миокарда.

7. Хронический алкоголизм.

8. Лечение бигуанидами – метформином (при наличии заболеваний печени и почек даже терапевтическая доза препарата способна спровоцировать лактацидемию).

Чаще всего гиперлактацидемическую кому потенцируют тканевая гипоксия, заболевания печени с развитием печеночной недостаточности или сосудистый коллапс.

Нередко лактацидемия является результатом несвоевременного лечения сахарного диабета на фоне гипоксических поражений. Каждый врач обязан помнить о всех причинах, способных вызвать данное критическое состояние, и как можно раньше проверить концентрацию молочной кислоты в плазме крови.

Высокая вероятность развития молочнокислотного ацидоза у пациентов с сахарным диабетом связана с процессом декомпенсации сахарного диабета и прогрессии хронической кислородной недостаточности вследствие повышенной концентрации гликированного гемоглобина. Также пациенты пожилого возраста, страдающие сахарным диабетом 2-го типа, могут иметь другие сопутствующие патологические состояния, протекающие с развитием хронической гипоксии. Усиленному синтезу лактата способствует уменьшение концентрации мышечной пируватдеги-

дрогеназы, возникающее вследствие недостатка инсулина при сахарном диабете. Ранее главной причиной молочнокислого ацидоза у пациентов с сахарным диабетом было употребление препаратов бигуанидов, активизирующих процесс анаэробного гликолиза в тонком отделе кишечника и мышечной системе, тем самым увеличивая синтез лактата и уменьшая процесс глюконеогенеза в печени. В наше время бигуаниды не приводят к значительному накоплению лактата [1–3].

Классификация лактат-ацидоза

В соответствии с клинической классификацией причин лактат-ацидоза по Cohen и Woods (1976), которая до сих пор не потеряла своей актуальности, по этиопатогенетическим механизмам молочнокислый ацидоз делят на две группы: тип А и тип В.

Молочнокислый ацидоз, развивающийся на фоне низкой тканевой перфузии или оксигенации крови, относится к быстрому типу (тип А). Его развитие может быть связано с повышенной продукцией лактата при таких состояниях, как кардиогенный шок, эндотоксический, гиповолемический шок, болезни легких, тяжелых анемиях, дефектах гемоглобина или с недостаточной утилизацией лактата при болезнях печени, феохромоцитоме, отравлении окисью углерода.

Нарушение обмена лактата при отсутствии гипоксии относится к медленному типу (тип В), развитие которого связано с повышенным уровнем гликолиза при недостатке АТФ, нарушениями процесса окислительного фосфорилирования, недостаточным расщеплением лактата при низком содержании тиамина, повышенной продукцией АТФ из жировой ткани или сниженным синтезом АТФ, низким уровнем превращения лактата в глюкозу. Также данное патологическое состояние развивается при дефекте в функционировании клеток печени, что приводит к нарушению глюконеогенеза. При опухолевых заболеваниях отмечается усиленный синтез лактата даже в аэробных условиях. Уменьшение скорости выведения лактата чаще всего связано с печеночной недостаточностью. Больные с почечной недостаточностью также относятся к группе наблюдения людей с риском развития лактацидотической комы.

Лактат-ацидоз типа В развивается в условиях нормальной общей перфузии тканей и представляет собой менее опасное состояние. Его делят на три подтипа в соответствии с этиологией:

В1 – связан с почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом или опухолевыми заболеваниями.

В2 – связан с действием различных лекарственных препаратов и токсинов, в том числе бигуанидов, алкоголя, препаратов железа, изониазида, зидовудина и салицилатов.

В3 – возникает при врожденных нарушениях обмена веществ [3, 6, 9].

Клиника

Лактат-ацидоз имеет стремительное развитие, выраженность клинических симптомов увеличивается от общего недомогания и слабости до коматозного состояния за несколько часов. По степени

тяжести лактацидотическую кому делят на поверхностную, выраженную, глубокую и терминальную. Симптоматика обусловлена нарушениями кислотно-основного равновесия. Предшествующими клиническими проявлениями комы выступают диспепсия, стенокардия, которая не купируется приемом нитроглицерина, сонливость, достигающая оглушенности, сопора и комы.

Трудности выявления молочнокислого ацидоза связаны с тем, что есть только один специфический признак, который наталкивает на мысль о развитии данной патологии, и он не всегда остается замеченным. Это боль в мышцах, связанная с избыточным накоплением лактата, похожая на миалгию после интенсивной физической тренировки, не купирующаяся анальгетиками.

Ключевым симптомокомплексом развития лактат-ацидоза является нарастающая сердечно-сосудистая недостаточность, обусловленная ацидозом. При отсутствии своевременного лечения пациент впадает в кому.

Наличие у пациента лактат-ацидоза подтверждают:

- отсутствие реакции на введение вазопрессоров (вследствие гибели $\alpha 1$ -адренорецепторов сосудов в условиях декомпенсированного ацидоза) при компенсации объема циркулирующей крови;

- отсутствие компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при гиповолемии как следствие сниженной возбудимости миокарда в условиях декомпенсированного ацидоза.

Клиническая картина схожа с состоянием при кетоацидозе, только отсутствует специфический запах ацетона от пациента. Важно отметить, что часто эти два вида ацидоза находятся в комбинации.

Лактацидотическая кома протекает с понижением температуры тела, выраженным падением артериального давления и снижением ЧСС, угнетением дыхания до появления патологического дыхания Курсмауля и выраженной дегидратацией [3, 6, 7].

Диагностика

Диагностика лактат-ацидоза основывается на данных биохимического анализа крови и электролитных показателях – концентрация лактата плазмы крови, исследование КОС и анионного интервала (anion gap).

1. Диагноз лактат-ацидоза ставят при концентрации лактата сыворотки крови более 2 ммоль/л, реже 2,2–4,0 ммоль/л.

2. Гликемия: любая, чаще гипергликемия.

3. Часто – повышение уровня креатинина, калия.

4. Декомпенсированный метаболический ацидоз: $\text{pH} < 7,3$, концентрация бикарбонатов в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \geq 10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию) [2, 4, 12, 15].

Данное состояние необходимо дифференцировать с кетоацидозом у пациентов с сахарным диабетом, при котором отмечают кетонурию и кетонемию, выраженная гипергликемия и специфический запах ацетона от больного (табл.). В отличие от

Таблица. Дифференциальная диагностика гиперлактацидемической и кетоацидотической ком

Table. Differential diagnosis of hyperlactacidemic and ketoacidotic comas

Признак	Гиперлактацидемическая	Кетоацидотическая
Предвестники	Тошнота, рвота, боль в мышцах	Общая слабость, рвота, сухость во рту
Особенности прекоматозного состояния	Стенокардия, не купирующаяся приемом нитроглицерина	Постепенная утрата сознания
Темп развития	Относительно быстрый	Характерно постепенное начало
Запах ацетона при дыхании	Отсутствует	Выражен
Дыхание Куссмауля	Возможно	Часто
Тонус мышц	Обычный	Снижен
Гликемия, ммоль/л	До 16,6	22–45
Глюкозурия	Низкая	Высокая
Кетонемия	Редко	Высокая
Кетонурия	Редко	Высокая
Калий в крови	Норма или повышен	Снижен
Натрий в крови	Норма	Норма или снижен
Гиперлактацидемия	+	-

гиперосмолярной комы при лактацидемической наблюдаются дыхание Куссмауля, гипотермия, невыраженная гипергликемия, нормальная концентрация натрия и повышенная – калия, низкий уровень бикарбонатов, выраженная гиперлактацидемия и гиперпируватемия. Для уремического ацидоза характерен высокий уровень креатинина в крови (более 180 мкмоль/л).

Бывает временное и клинически невыраженное повышение концентрации лактата в крови после тяжелой физической активности и судорог, при повышенном поступлении углеводов, алкогольной интоксикации, эмоциональном стрессе [3–5, 8].

Лечение

Лечение данного состояния проводят в отделении реанимации и интенсивной терапии. Оно направлено на выведение из организма лактата и метформина (в случае его употребления больным), борьбу с шоком, гипоксией, ацидозом и электролитными нарушениями. Также проводят терапию сопутствующих патологий, способствующих развитию лактат-ацидоза.

При развитии лактат-ацидоза, связанного с острой передозировкой метформина, необходимо провести промывание желудка и назначить энтеросорбенты [10–12, 16, 20–23].

Лечение лактат-ацидоза типа А направлено на улучшение тканевой перфузии, борьбу с шоком, анемией, гипоксией, при этом проводят оксигенотерапию, восстановление объема внутрисосудистой жидкости с помощью растворов электролитов, коллоидных растворов, плазмы или цельной крови и ее компонентов, вводят вазодилататоры. Категорически запрещается применение вазоконстрикторов, так как возможны ухудшение состояния пациента и усиление лактат-ацидоза в связи со снижением перфузии тканей на периферии.

При лактацидозе типа В важная роль отводится терапии заболеваний и состояний, послуживших причиной лактат-ацидоза.

При лечении лактат-ацидоза типа В первую роль отводят терапии сопутствующих патологий, напрямую влияющих на развитие данного состояния.

Следует помнить, что лактат-ацидоз развивается в первую очередь в результате гипоксии, поэтому для устранения этого состояния необходимо создать аэробные условия, что способствует улучшению обмена веществ в тканях и органах, тем самым подавляя процессы анаэробного гликолиза и уменьшая продукцию лактата. Для восстановления кислотно-щелочного состояния необходимо провести оксигенотерапию, целевые показатели – снижение рСО₂ до 25–30 мм рт. ст. При этом может произойти восстановление внутриклеточного рН в гепатоцитах и кардиомиоцитах, что повлияет на снижение уровня лактата. Также для снижения синтеза лактата и усиления образования гликогена необходимо повышение активности ферментов пируватдегидрогеназы и гликогенсинтетазы. Для этой цели проводят внутривенные инфузии малых доз инсулина короткого действия со скоростью 2–5 ед/ч (или 10–20 ед. каждые 4 ч) в сочетании с введением глюкозы по 5–12,5 г/ч под ежечасным контролем гликемии (оптимальный показатель 6–8 ммоль/л) [8, 9, 10, 14].

С осторожностью относятся к применению бикарбоната натрия при лактат-ацидозе, что связано с возможностью развития ряда побочных эффектов, включающих парадоксальное усиление церебральной гипоксии, возникновение отека головного мозга, уменьшение сердечного выброса и самое важное – усиление продукции лактата. Именно поэтому бикарбонат натрия применяют очень редко и в малых дозах: при рН < 7,0 – 100 мл 4%-ного раствора однократно, внутривенно капельно, медленно. После использования бикарбоната натрия рекомендуется повысить уровень минутной вентилиции легких, что поспособствует ускоренному выведению образовавшегося избытка СО₂. В процессе инфузии необходимо осуществлять контроль

за ЭКГ, содержанием калия, кальция и газов крови, измерять центральное венозное давление.

При сердечно-сосудистой недостаточности и инфаркте миокарда противопоказано введение бикарбоната, поэтому используют трисамин 3,66%-ный раствор 500 мл/ч, 120 капель в минуту, но не более 1,5 г/кг в сутки. Трисамин более активный, чем бикарбонат, что проявляется его более быстрым проникновением в клетки организма и снижением концентрации водородных ионов, повышением щелочных резервов крови. Имеет выраженное преимущество в первые часы лечения резко выраженного ацидоза при рН крови ниже 6,9. Нужно отметить, что быстрое введение трисамина может вызвать угнетение дыхательного центра, снижение в крови уровня глюкозы, ионов натрия и калия.

Также возможно применение метиленового синего, который снижает образование лактата, преобразовывая его в пируват, связывая ионы водорода, отнимая их у окисленного кофермента NADH и конвертируя его в NAD⁺. Метиленовый синий вводят внутривенно капельно 50–100 мл 1%-ного раствора, в расчете 1–5 мл/кг массы тела.

Терапию лактат-ацидоза можно проводить дихлорацетатом, благодаря которому также происходит превращение лактата в пируват вследствие активации пируватдегидрогеназы. Также с учетом гемодинамических параметров необходимым является назначение вазо- и кардиотонических препаратов (допамин, адrenomиметики) [16–21].

Интенсивная терапия, направленная на борьбу с шоком, гипоксией и ацидозом, а также внутривенное введение глюкозы и инсулина не приведут к успеху, если не будет выполнено одно из основополагающих мероприятий по выведению избытка

лактата и/или метформина из организма больного – гемодиализ с использованием безлактатного буфера. Абсолютными показаниями для этого являются рН < 7,0 и уровень лактата > 90 ммоль/л. Гемодиализ позволяет сохранить жизнь примерно 60% пациентов с лактат-ацидозом [2–4, 6, 7, 9].

Прогноз

Необходимо всегда помнить, что развитие лактат-ацидоза, как правило, ведет к неутешительному прогнозу. При лактат-ацидозе типа А прогноз зависит напрямую от лечения основного заболевания, выраженности лактацидемии и, самое главное, от своевременного оказания медицинской помощи и адекватности проведения инфузионной терапии. При развитии осложнений прогноз на выздоровление ухудшается. При лактат-ацидозе типа В прогноз, как правило, неблагоприятный. Смертность пациентов при данном типе патологии возрастает от времени не оказанного медицинского лечения при выявлении первых симптомов этого тяжелого состояния [2, 4, 7, 12].

Профилактика

Профилактика лактат-ацидоза у пациентов с сахарным диабетом заключается в соблюдении противопоказаний к назначению метформина, своевременном контроле уровня лактата в крови, а также адекватной терапии сопутствующих патологических состояний, которые влияют на развитие гипоксии. Ведущим фактом профилактики лактат-ацидоза является достижение компенсации у больных сахарным диабетом. На сегодняшний день необходимо своевременно диагностировать сахарный диабет у пациентов группы риска и достигать стойкой компенсации углеводного обмена на протяжении всей жизни [3, 7, 8, 11].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абу-Лебдех Х. С. Сахарный диабет. В кн.: Доказательная эндокринология: руководство для врачей; пер. с англ. – 2-е изд // ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – С. 632.
2. Альфонсова Е. В. Изменение некоторых показателей системы гемостаза при лактат-ацидозе // Фундаментальные исследования. – 2013. – Т. 2, № 5. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-108-114>.
3. Альфонсова Е. В., Забродина Л. А. Роль ацидоза в механизмах формирования полиорганной недостаточности // Ученые записки Забайкальского государственного университета. Серия: Биологические науки. – 2014. – № 1 (54).
4. Анаев Э. Х. Лактат и легкие: от теории к практике // Пульмонология. – 2015. – № 6. – С. 108–114.
5. Гущина Ю. Фармакологическая коррекция факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета типа 2 // Врач. – 2010. – № 7. – С. 33–35.
6. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология: Национальное руководство. – ГЭОТАР – Медиа, 2013. – С. 440–462.
7. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. – ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2011. – С. 46, 480.

REFERENCES

1. Abu-Lebdekh Kh.S. *Sakharny Diabet, V kn.: Dokazatel'naya endokrinologiya: rukovodstvo dlya vrachey.* (Russ. Ed.: Abu-Lebdekh H.S. Diabetes. In: Evidence-Based Endocrinology). 2nd ed., GEOTAR-Media Publ., 2008, pp. 632.
2. Alfonsova E.V. Changes in certain parameters of the hemostatic system in case of lactic acidosis. *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2013, vol. 2, no. 5. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-108-114>.
3. Alfonsova E.V., Zabrodina L.A. The role of acidosis in the mechanisms of multiple organ failure development. *Uchenye Zapiski Zabaikalskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Biologicheskiye Nauki*, 2014, no. 1 (54). (In Russ.)
4. Anaev E. Kh. Lactate and lungs: from theory to practice. *Pulmonologiya*, 2015, no. 6, pp. 108-114. (In Russ.)
5. Guschina Yu. Pharmacological management of risk factors for the development of cardiovascular complications of type 2 diabetes. *Vrach*, 2010, no. 7, pp. 33-35. (In Russ.)
6. Dedov I.I., Melnichenko G.A. *Endokrinologiya. Natsionalnoye rukovodstvo.* [Endocrinology. National Guidelines]. GEOTAR-Media Publ., 2013, pp. 440-462.
7. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Sakharny diabet: ostryye i khronicheskyye oslozhneniya.* [Diabetes: acute and chronic complications]. ООО Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2011, pp. 46, 480.

8. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – 9-й выпуск // УП ПРИНТ. – 2019. – С. 59–62.
9. Жукова Л. А., Сумин С. А., Лебедев Т. Ю. Неотложная эндокринология: Уч. пособие. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – С. 35–38.
10. Комарова М. А., Бугай А. А. Лактат-ацидоз в интенсивной терапии (обзор литературы) // Сучасні аспекти військової медицини. – 2010. – № 17. – С. 469–471.
11. Потемкин В. В. Эндокринология: руководство для врачей // МИА. – 2013. – С. 776.
12. Скворцов В. В., Тумаренко А. В. Актуальные вопросы диагностики и лечения сахарного диабета // Справочник врача общей практики. – 2012. – № 3. – С. 15–22.
13. Сумин С. А. Неотложные состояния // МИА. – 2013. – С. 315, 316.
14. Терехина Н. А., Акимов П. А., Анисимов Г. В. Диагностическое значение определения содержания лактата крови при черепно-мозговой травме // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 4.
15. Торшин В. А. Контроль и коррекция нарушений кислотно-основного состояния в практике интенсивной терапии // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 2, № 9. – С. 30–32.
16. Унжаков В. В., Пашатаев К. Е. Методы интенсивной терапии лактат-ацидоза у больных с острой тяжелой черепно-мозговой травмой // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1.
17. Ходыкина Л. А. Инновационный метод лечения больных сахарным диабетом – стационар дневного и ночного пребывания // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. 29, № 2.
18. Черный В. И., Шлапак И. П. Медицина неотложных состояний // Практические рекомендации № 7 (78). – 2016. – С. 146–156.
19. Alfonsova E. V., Bochkarnikova N. V., Zabdodina L. A. Histo- and ultrastructural changes in immune system organs during lactic acidosis // Eur. Researcher. – 2012. – № 6 (2). – P. 975–977.
20. American diabetes association position // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 12–54.
21. Ferrannini E. Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy // Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2009. – Vol. 11, № 2. – P. 157–166.
22. Kondratska I. M., Mankovsky B. N. Emergencies in Diabetology. Coma // Emerg. Med. – 2014. – № 5 (60). – P. 35–39.
23. Schwartz S. L. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors // Am. J. Geriatric Pharmacotherapy. – 2010. – Vol. 8, № 5. – P. 405–418.
8. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. *Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoschi bolnym sakharnym diabetom*. [Algorithms of medical care for diabetes patients]. 9th ed., UP PRINT Publ., 2019, pp. 59–62.
9. Zhukova L.A., Sumin S.A., Lebedev T.Yu. *Neotlozhnaya endokrinologiya: Uch. posobie*. [Emergency endocrinology. Handbook]. ООО Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2006, pp. 35–38.
10. Komarova M.A., Bugay A.A. Lactic acidosis in intensive care (literature review). *Suchasni Aspekti Viyskovoy Meditsini*, 2010, no. 17, pp. 469–471.
11. Potemkin V.V. *Endokrinologiya: Rukovodstvo dlya vrachey*. [Endocrinology. Doctors' guidelines]. MIA Publ., 2013, pp. 776.
12. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Topical issues of diagnostics and treatment of diabetes. *Spravochnik Vracha Obschey Praktiki*, 2012, no. 3, pp. 15–22. (In Russ.)
13. Sumin S.A. *Neotlozhnye Sostoyaniya*. [Medical emergency]. MIA Publ., 2013, pp. 315, 316.
14. Terekhina N.A., Akimov P.A., Anisimov G.V. Diagnostic value of blood lactate testing in traumatic brain injury. *Vestn. Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy*, 2012, vol. 19, no. 4. (In Russ.)
15. Torshin V.A. Monitoring and correction of acid-base disorders in the practice of intensive care. *Meditsinskiy Alfavit*. 2015, vol. 2, no. 9, pp. 30–32. (In Russ.)
16. Unzhakov V.V., Poshataev K.E. Intensive care methods for lactic acidosis in patients with acute severe traumatic brain injury. *Dalnevostochniy Meditsinskiy Zhurnal*, 2009, no. 1. (In Russ.)
17. Khodykina L.A. The innovative method of diabetes patients management in a day center and night hospital. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2012, vol. 29, no. 2. (In Russ.)
18. Cherniy V.I., Shlapak I.P. Emergency care. *Prakticheskiye Rekomendatsii*, no. 7 (78), 2016, pp. 146–156. (In Russ.)
19. Alfonsova E.V., Bochkarnikova N.V., Zabdodina L.A. Histo- and ultrastructural changes in immune system organs during lactic acidosis. *Eur. Researcher*, 2012, no. 6 (2), pp. 975–977.
20. American diabetes association position. *Diabetes Care*, 2008, vol. 31, suppl. 1, pp. 12–54.
21. Ferrannini E. Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2009, vol. 11, no. 2, pp. 157–166.
22. Kondratska I.M., Mankovsky B.N. Emergencies in Diabetology. Coma. *Emerg. Med.*, 2014, no. 5 (60), pp. 35–39.
23. Schwartz S.L. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Am. J. Geriatric Pharmacotherapy*, 2010, vol. 8, no. 5, pp. 405–418.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1.
Тел.: +7 (988) 496–34–38.

Скворцов Всеволод Владимирович

доктор медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: vskvortsov1@ya.ru
ORCID 0000-0002-2164-3537; eLibrary SPIN 7201-2980

Скворцова Екатерина Михайловна

ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом
клинической биохимии.
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Бангаров Ризван Юннадиевич

студент.
E-mail: rizvan.bangarov@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Volgograd State Medical University,
1, Pavshikh Bortsov Sq.,
Volgograd, 400131.
Phone: +7 (988) 496–34–38.

Vsevolod V. Skvortsov

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Propedeutics
of Internal Diseases Department.
Email: vskvortsov1@ya.ru
ORCID 0000-0002-2164-3537; eLibrary SPIN 7201-2980

Ekaterina M. Skvortsova

Assistant of the Department of Theoretical Biochemistry
with Training Course in Clinical Biochemistry.
Email: vskvortsov1@ya.ru

Rizvan Yu. Bangarov

Student.
Email: rizvan.bangarov@yandex.ru