

М. В. Лобанова

ЛАКТАТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Согласно литературным данным, лактатацидотическая кома встречается значительно реже, чем кетоацидотическая и гиперосмолярная. При лактацидозе содержание лактата (молочной кислоты) поднимается выше 2 ммоль/л (норма 0,4 – 1,4 ммоль/л), а pH крови обычно ниже 7,3. В норме соотношение концентрации лактата и пирувата в сыворотке крови соответствует 10 : 1, при лактацидозе этот показатель значительно увеличивается.

Лактацидоз может сочетаться с кетоацидозом, с гиперосмолярной комой. Иногда он развивается у больных с сердечно-сосудистой патологией, с почечной недостаточностью, заболеваниями печени, лёгких, при шоке, кровопотере, сепсисе. Большая роль в возникновении молочнокислого ацидоза отводится приёму бигуанидов, в частности фенформина, запрещённого к применению ещё в 70-х годах XX века. Современные бигуаниды (метформин) обладают меньшей токсичностью и лучше переносятся (4). Согласно наблюдениям В.Г. Баранова противопоказанием к назначению бигуанидов больным сахарным диабетом является старческий возраст (старше 60-65 лет), декомпенсация СД, кетоз, многократные гипогликемии, заболевания органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, беременность, употребление алкоголя, лихорадочные состояния, инфекционные заболевания, хирургические операции и травмы, очень тяжёлая физическая работа. В.Г. Баранов акцентирует на наличие сердечной, дыхательной, печёночной и почечной недостаточности при лактацидозе. «При приёме бигуанидов надо, по возможности, определять содержание молочной кислоты, не допускать выше 1,3 ммоль/л, также постоянно следить за наличием ацетонурии, т.к. из-за отсутствия подавления липолиза на фоне действия бигуанидов может развиваться лёгкий кетоз даже без выраженной гипергликемии. Молочно-кислый ацидоз является наиболее серьёзным токсическим проявлением при лечении препаратами бигуанидов. Он заканчивается смертельным исходом более чем у половины больных» (2). Е.А.Холодова обращает внимание на то, что при поражении печени и почек даже минимальная доза бигуанидов может вызвать лактацидоз в результате кумуляции препарата в организме (7).

М.И.Балаболкин рассматривает два типа лактацидоза: тип А – следствие тканевой гипоксии (шок, левожелудочковая недостаточность, анемия) и тип Б – (следствие сахарного диабета, почечной или печёночной недостаточности, передозировки салицилатов, алкогольной интоксикации, врождённого нарушения обмена глюкозы и др.), рекомендуя проведение лечения лактацидоза в аспекте разрешения в первую очередь выше перечисленных заболеваний. По мнению М.И.Балаболкина, печень способна метаболизировать около 3400 ммоль молочной кислоты в сутки. Но при выше перечисленных состояниях, сопровождающихся значительной

гипоксией, образование молочной кислоты превалирует над процессами её утилизации, развитию лактацидоза способствует также парентеральное введение жидкостей, содержащих фруктозу, ксилит, сорбит (1).

Согласно классификации лактацидоза по причинам возникновения (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003), рассматривается Тип А, связанный с тканевой гипоксией (кардиогенный, эндотоксический, гиповолемический шок, отравление угарным газом, тяжёлая анемия, феохромоцитомы, эпилепсия) и три типа В, не связанные с тканевой гипоксией. Тип В1 характеризуется длительной декомпенсацией сахарного диабета, нарушением функции печени и почек, инфекцией, злокачественными новообразованиями, лейкозом; Тип В2 развивается на фоне приёма бигуанидов, салицилатов, парентерального введения фруктозы, сорбита, ксилита, употребления этанола, ментола; Тип В3 определяется врождёнными нарушениями обмена веществ, дефицитом Г6ФДГ (болезнь Гирке), метилмалоновой ацидезией (3).

Несмотря на широкий объём литературных данных, патогенез лактатацидотической комы на сегодняшний день не разрешён.

На базе долгого наблюдения в стационаре нами было замечено, что высокий процент в развитии лактатацидотической комы занимает острый панкреатит в сочетании с желчно-каменной болезнью (холедохолитиазом) у больных сахарным диабетом. Следует, конечно, отметить и токсичность приёма бигуанидов.

Острый панкреатит - это заболевание, в основе которого лежит аутолиз поджелудочной железы, обусловленный активацией ферментов в протоках. При остром панкреатите в 60 % случаев отмечают заболевания желчевыводящих путей, однако теория общего канала Одди подтверждается только у 1-2 % больных, в основном всё идёт по тесным связям лимфатических коллекторов с переходом воспаления по лимфатическим сосудам (5). Быстрота развития, тяжесть состояния пациента и исход этого осложнения находятся в прямой зависимости от сопутствующего сахарного диабета, что многократно усугубляется приёмом бигуанидов.

Сахарный диабет – это сложное, комплексное, сочетанное заболевание, характеризующееся тотальным поражением поджелудочной железы с параллельной патологией печени и желчевыводящих путей на фоне нарушения всех видов обмена ве-

ществ и развития инсулиновой недостаточности с патологическими изменениями во всех органах и тканях. Нельзя отдельно рассматривать поджелудочную железу и печень, т.к. глюкоза, всосавшаяся в желудочно-кишечном тракте, поступает через портальную вену в печень и превращается в гликоген, а инсулин и глюкагон из β - и α -клеток поджелудочной железы идут по тому же руслу в печень. Уровень сахара в крови находится в прямой, неизменной (даже во сне) зависимости от состояния печени (её запасов гликогена) и инсулино-глюкагонового баланса поджелудочной железы. Нарушение же уровня глюкозы в крови (гипо- или гипергликемия, т.е. перепады гликемии, другим словом, инсулинорезистентность) и заключается в снижении возможности печени в обеспечении постоянной нормогликемии по причине уменьшения запасов гликогена за счёт патологии печени, чаще жировой дистрофии гепатоцитов (стеатоза) и тотального поражения поджелудочной железы (эндокринного – нарушения инсулино-глюкагонового соотношения и экзокринного – дефицита липотропных веществ) (6).

Причиной острого панкреатита может стать приём алкоголя, чрезмерное употребление богатых жирами продуктов, переедание после долгого неприёма пищи, холецистит, холедохолитиаз, дивертикулы 12 п.к. и др.

В результате повышения давления в протоках поджелудочной железы (стимуляция в сочетании с нарушением оттока) происходит повреждение клеток, цитокиназа активизирует трипсиноген, переходящий в трипсин. Последний является активатором большей части проэнзимов: химотрипсина, эластазы, коллагеназы, фосфолипазы А. Именно фосфолипаза А освобождает из фосфолипидов клеточных мембран лизолецитин и лизокефалин, обладающих сильным цитотоксическим действием. Трипсин также выделяет из кининогена тканей и крови полипептиды и кинины. Активированные кинины обуславливают боль и генерализованную вазодилатацию, являющуюся одной из причин гиповолемического шока. Активные липазы, расщепляя клеточные жиры на глицерин и желчные кислоты, приводят к развитию тяжёлых дистрофических изменений в тканях, способствуют образованию участков жировых некрозов (стеатонекрозов) непосредственно в ткани железы, в клетчатке, окружающей железу, в отдалённых тканях и органах.

Активные кинины вызывают резкое повышение проницаемости капилляров, стаз, микроциркуляторный блок с полным прекращением перфузии по капиллярам, ишемию, ацидоз, нарушение гемостаза с диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием и последующей коагулопатией потребления (5).

В условиях недостаточности кислорода (гипоксии) происходит активация анаэробного пути гли-

колиза, что сопровождается накоплением избытков молочной кислоты, снижается активность пируватдегидрогеназы, что провоцирует переход пирувиноградной кислоты в ацетил-коА, в результате растёт лактацидоз. На фоне патологии печени, почек, нарастающей гипоксии тормозится ресинтез гликогена из лактата в печени (цикл Кори), в почках, в мышечной ткани (цикл аланина), вследствие катаболизма белков при поступлении в печень аланин проходит через стадию пирувата, усугубляя лактацидоз.

Даже слабовыраженная гипергликемия, а ещё и на фоне приёма кумулятивных бигуанидов, сокрушительно действуют на ход событий, провоцируют развитие острой сердечно-сосудистой, печёночной, почечной недостаточности, усугубляя гиповолемический шок.

Клинические признаки и быстрота развития обусловлены нарушением кислотно-щелочного равновесия со стремительным прогрессированием острой сердечно-сосудистой недостаточности. Первыми симптомами лактацидоза являются потеря аппетита, «металлический» вкус во рту, тошнота, неукротимая рвота, не приносящая облегчение, сонливость. Внезапно возникает боль распирающего характера, очень интенсивная. Локализация боли разнообразна и зависит от основной локализации изменений поджелудочной железы: эпигастрий, подреберья, чаще боль имеет опоясывающий характер. При прогрессировании лактацидоза усиливается одышка, развивается коллапс, присоединяется дыхание Куссмауля (из-за ацидоза), нарушается сознание, наступает сопор и полная потеря сознания (из-за гипоксии мозга).

Запах ацетона в выдыхаемом воздухе, как правило, нет. Отмечается цианоз кожных покровов, умеренная тахикардия, уровень артериального давления обычно понижен. Хотя у некоторых больных может быть в пределах нормы. Уровень сахара в крови у большинства больных повышен умеренно, хотя у некоторых может быть выраженная гипергликемия.

В крови высокий лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение гематокрита (обезвоживание), повышение амилазы (диастазы). Резкое снижение цифр амилазы крови в сочетании с ухудшением состояния больного указывает на развитие панкреонекроза, и печёночно-почечной недостаточности.

Рентгенологически определяется высокое стояние левого купола диафрагмы, в плевральной полости слева может быть уровень жидкости, в лёгком – ателектазы. При обзорном рентгенологическом исследовании органов брюшной полости обнаруживают признаки паралитической кишечной непроходимости, развёрнутую петлю 12 п. кишки.

Диагноз ставится на данных анамнеза, объективного исследования, лабораторного, инструментального (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерной томографии), ла-

пароскопии (5).

Проводится комплексная терапия:
снятие болевого симптома
борьба с ферментной токсемией
коррекция гидроидных расстройств
восстановление кислотно-щелочного равновесия
компенсация метаболического процесса
антибактериальное лечение
симптоматическая терапия.

Пример:

Больной С., 73 лет, находился на стационарном лечении в хирургическом и реанимационном отделениях 3-й ГКБ. Диагноз - Острый панкреатит, с исходом в панкреонекроз. Желчно-каменная болезнь: холедохолитиаз, механическая желтуха. Сахарный диабет 2 типа в ст. клинико-метаболической декомпенсации с развитием лактацидоза. Диабетический нефросклероз. Хронический пиелонефрит в ст. затянувшегося обострения. МКБ. ХПН 2 ст. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Жировой гепатоз (стеатоз). ИМТ 29 кг/м² (похудание на 14 кг).

Больной был доставлен скорой помощью в состоянии сопора.

Из анамнеза: самочувствие резко ухудшилось накануне вечером после обильного «на голодный желудок» ужина с употреблением жирной жареной пищи и спиртного.

Болеет сахарным диабетом 12 лет, принимал сиофор (800 мг) по 1 табл. 3 раза в день. Из перенесенных заболеваний отмечает инфекционный гепатит в детстве, частые бронхиты и простудные заболевания. Курил, алкоголь (коньяк) употреблял умеренно.

Объективные данные:

В выдыхаемом воздухе запаха ацетона нет. Больной правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы сухие, тёмно-жёлтого цвета, склеры глаз желтушны. Язык влажный, обложен белым налётом. Тоны сердца глухие, пульс – 86 ударов в 1 мин., ритмичен, АД 110/70 мм Hg. В лёгких дыхание поверхностное, хрипов нет, ЧД - 22 в 1 мин. Живот мягкий, несколько вздут. Асцит. На ногах отёки. Пульсация на a.dorsalis pedis d.,s. ослаблена.

Данные обследования:

Общий анализ крови: Er-3,84•10¹²/л, Hb-105 г/л, L-18,2•10⁹/л, Tr-199•10⁹/л, э-0, п-6, с-74, л-14, м-6, СОЭ-41 мм/час; при выписке - Er-5,86•10¹²/л, Hb-171 г/л, L-6,2•10⁹/л, Tr-257•10⁹/л, э-0, п-3, с-73, л-16, м-8, СОЭ-32 мм/час.

Общий анализ мочи: уд.вес. 1012, прозр, с/ж, рН 6,5, ket. ++, про.- 1,2, Er +, L+++ , диастаза- 4518,0 Е/и; при выписке - : уд.вес. 1025, прозр, с/ж, ket. нет, про.- 0,2, Er +, L+++ , диастаза-170,0 Е/и;

Биохим. ан.крови: Bil-T - 84,88, D- Bil - 36,64, ALT- 375,5, AST- 239,4, AMYL- 4049,9, GGT -

1840, CHOL- 6,6, TRIGL- 2,8, UREA-12,6, BELOK-71, Na- 140,5, K- 4,3, Cl-97,8; при выписке: Bil-T -14,8, D- Bil -3,4, ALT-29,5, AST-65,4, AMYL-18,5, UREA- 8,6, BELOK-59, Na-141,0, K- 3,9, Ca-1,8, Cl-97;

Профиль гликемии: 10, 33, 15, 5, 11, 6, 7,0, 6, 64;
КЩР: ph-6,954, 7,3, 7, 39; pCO₂-29,2, 18,7, 32,6;
Ca-0,78, 0,94, 1,8; Lak-6,21, 11,28, 1,2;

сЭКГ: ритм синусовый.

УЗИ органов брюшной полости: признаки острого панкреатита, выпот в сальниковой сумке, формирующаяся псевдокиста поджелудочной железы.

ФГДС: Пищевод свободно проходим, слизистая розовая, перистальтика прослеживается. Желудок увеличен в размерах, воздухом расправляется, содержит большое количество жидкости, удалено до 1 л. Складки продольные, извитые, перистальтика прослеживается, слизистая гиперемирована, умеренно отёчна, рельеф в целом сохранён. Пилорус округлый, проходим. Луковица 12 п. кишки и постбульбарный отдел обычной формы, слизистая гиперемирована, продольная складка утолщена, в просвете желчь в небольшом количестве. Хронический очаговый гастрит. Хронический дуоденит. Признаки холедохолитиаза.

КТ ОБП: В правой плевральной полости жидкости нет, в левой – небольшое количество жидкости – толщина слоя до 14 мм в заднем синусе. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Печень не увеличена, плотность паренхимы неравномерно снижена, составляет от 10 ед.Н до 30 ед.Н. В S4 киста 13 мм. Внутри- и внепечёночные желчные протоки незначительно расширены. Холедох 7 мм, желчный пузырь не увеличен, в просвете конкремент 8 мм. Поджелудочная железа диффузно увеличена: головка железы 48 x 42 мм, тело – 33 мм, хвост – 41 мм. На уровне головки-тела по передней поверхности железы определяется очаг деструкции 25 x 28 мм, не накапливающий контраст. Краниальнее вышеуказанного уровня определяется неправильной формы жидкостное образование размером 48 x 42 мм (формирующуюся киста в зоне очагового панкреонекроза, объём 40 мм). Остальные участки паренхимы железы кронтрастируются равномерно. Парапанкреатическая клетчатка с умеренной инфильтрацией, распространяющейся на корень брыжейки тонкой, ободочной кишок и забрюшинное пространство с обеих сторон (больше слева) до входа в таз. На фоне инфильтрации в проекции хвоста железы определяется скопление жидкости толщиной слоя до 20 мм, без наличия капсулы. В сальниковой сумке отграниченное скопление жидкости 92 x 43 мм (объём около 120 мм). Селезёнка, надпочечники, почки - без видимых изменений. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены.

Заключение: Острый панкреатит. Очаговый панкреонекроз головки-тела поджелудочной железы, формирующаяся псевдокиста. Воспалительная инфильтрация парапанкреальной клетчатки, забрю-

шинного пространства с обеих сторон (больше слева). Оментобурсит. Диффузные изменения печени (стеатогепатит). Мелкая киста печени S4. ЖКБ. Хронический калькулёзный холецистит.

Операция: Папилосфинктеротомия, санация холедоха.

После проведения выше предоставленной схемы лечения больной в удовлетворительном состоянии был переведен на амбулаторное лечение.

Пример № 2

Больная М., 75 лет, находилась на стационарном лечении в реанимационном и кардиологическом отделениях 3-й ГКБ. Диагноз - ИБС: Стенокардия напряжения, ФК2, Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз с нарушением сердечного ритма, мерцательная аритмия Н 2А, АГ 2 ст., риск 4. Сахарный диабет 2 типа в ст. клинικο-метаболической декомпенсации с развитием лактацидоза. Диабетический нефросклероз. Хронический пиелонефрит в ст. затянувшегося обострения. МКБ. ХПН 2 ст. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Жировой гепатоз (стеатоз). Хронический панкреатит в ст. выраженного обострения. Желчно-каменная болезнь: холедохолитиаз. Эндемический многоузловой зоб с захождением за грудину. ИМТ 32 кг/м².

Больная была доставлена скорой помощью в тяжёлом состоянии. Жалобы на металлический вкус во рту, изнуряющую тошноту, рвоту (в ночь) с желчью, одышку в покое, нарушение ритма сердца, сильные боли опоясывающего характера, понос, общую слабость.

Из анамнеза: самочувствие резко ухудшилось 2 дня назад после съеденного куска торта с творожным кремом. Болеет сахарным диабетом 16 лет, принимала метформин (800 мг) по 1 табл. 3 раза в день, после отравления ничего не ела, но метформин принимала. Из перенесенных заболеваний отмечает инфаркт миокарда, артериальную гипертензию, пиелонефрит, цистит, частые простудные заболевания. Не курит, алкоголь не употребляет.

Объективные данные:

В выдыхаемом воздухе запаха ацетона нет. Больная правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы обычной влажности, бледные, имеют синюшный оттенок. Щитовидная железа увеличена, с обеих сторон пальпируются узлы, больше справа, с захождением за грудину, безболезненна, подвижна при акте глотания. Тоны сердца глухие, ЧСС – 102 уд/1 мин., пульс – 86 ударов в 1 мин., АД 175/95 мм Hg. В лёгких дыхание поверхностное, справа внизу не прослушивается, единичные сухие хрипы с обеих сторон, ЧД - 21 в 1 мин. Живот мягкий, несколько вздут, болезненный в эпигастриальной области, печень на 5 см выступает из-под правого края рёберной дуги, чувствительна при пальпации, болезненна пузырная точка. Слабо вы-

раженный асцит. На ногах отёки. Пульсация на a.dorsalis pedis d.,s. ослаблена.

Данные обследования:

Общий анализ крови: Er-3,85•10¹²/л, Hb-101 г/л, L-19,2•10⁹/л, Tr-279•10⁹/л, э-0, п-6, с-76, л-15, м-3, СОЭ-34 мм/час; при выписке - Er-3,86•10¹²/л, Hb-111 г/л, L-10,2•10⁹/л, Tr-257•10⁹/л, э-0, п-3, с-72, л-15, м-7, СОЭ-29 мм/час.

Общий анализ мочи: уд.вес. 1009, с/ж, pH 6,0, ket. ++, pro.- 2,2, Er +, L+++, bak.+++, диастаза-518,0 Е/и; при выписке - : уд.вес. 1010, прозр, с/ж, ket. нет, pro.- 1,2, Er нет, L+++, bak.+ , диастаза-170,0 Е/и;

Биохим. ан.крови: Bil-T - 6,26, D- Bil – 5,07, ALT-132,5, AST- 120,4, AMYL- 282,9, CHOL- 3,5, UREA-32,6, BELOK-69, Na- 128,5, K- 7,3, Cl-3,8; при выписке: Bil-T -5,1, D- Bil –1,87, ALT-18,5, AST-65,4, AMYL-102,5, UREA-15,6, BELOK-59, Na-128,0, K- 5,9, Ca-2,1, Cl-80,5;

Профиль гликемии: 5, 3, 3, 85, 11, 6, 7,0, 6, 64; КЩР: ph-7,06, 7,09, 7, 3; pCO₂-62,2, 57,0; Ca-1,14, 2,1; Lak-9,61, 15,96, 9,2, 4,5, 1,1; Gluc-8,8, 2,86, 6, 64;

УЗИ органов брюшной полости: гидроторакс справа (небольшое количество жидкости), признаки венозного застоя печеночно-сердечной недостаточности. ЖКБ: мелкие конкременты в желчной пузыре, холедохолитиаз. Выраженные диффузные изменения поджелудочной железы.

ЭКГ: фибрилляция предсердий, тахиформа. Неполная блокада правой ножки п. Гиса. Признаки гипертрофии левого желудочка с изменениями в передне-перегородочной области.

После проведения выше предоставленной схемы лечения и снятия лактацидоза в реанимационном отделении стационарное лечение больной продолжилось в кардиологическом.

Выше приведенные примеры являются не единичными и объясняют патогенез развития лактацидоза с практических позиций, иллюстрируя тот высокий процент наличия острого панкреатита в сочетании с желчно-каменной болезнью (холедохолитиазом) при лактатацидотической коме у больных сахарным диабетом, что усугубляется кумуляцией бигуанидов.

Литература

1. Балаболкин, М. И. Эндокринология. С-П, Универсум паблишинг, 2002.- 582 с.
2. Баранов, В. Г., Сильницкий П. А., Гаспарян Э. Г. Неотложные состояния при сахарном диабете. Л-д, 1984.
3. Дедов, И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: руководство для врачей. – М.: Универсум паблишинг, 2002. – 455 с.
4. Жукова, Л. А., Сумилин С.А., Лебедев Т. Ю., Андреева Н. С., Гуламов А. А. Неотложная эндокринология. М., 2006.
5. Комаров, Ф. И., Гребенев А. Л. Руководство по гастроэнтерологии. М.: 2002.
6. Лобанова, М. В. Мед.журнал. 2011. № 2. С. 149-152.
7. Холодова, Е. А. Коматозные состояния в клинике сахарного диабета. Минск. 1988.

Поступила 17.07.2012