

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2024.2.37>*М. В. Лобанова*

ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ

УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова»
Белорусский государственный медицинский колледж

М. V. Lobanova

PATHOGENESIS OF DIABETIC KETOACIDOTIC COMA

При диабетической кетоацидотической коме наблюдается нарушение всех видов обмена веществ и на первый план выступает дегидратация, обезвоживание организма на фоне прогрессирующей гипергликемии и развития кетоацидоза. При декомпенсации сахарного диабета (СД) наблюдается выраженная полиурия и следственная полидипсия. Дефицит инсулина приводит к гипергликемии, и как только уровень глюкозы в крови начинает превышать почечный порог проницаемости для глюкозы, начинает развиваться глюкозурия, осмотический (избыточный) диурез, приводящий к потере жидкости, электролитов и гиповолемии (1, 2, 5, 6).

Суммарная потеря жидкости может составить 4–5–8 л воды (10–15 % массы тела). Наблюдается сгущение крови. С повышением относительной плотности мочи, что возникает вследствие нарушения обратного всасывания воды в почечных канальцах из-за осмотического давления мочи, богатой глюкозой, быстро снижается и теряется экскреторная функция почек. Снижение экскреторной и реабсорбционной функции почек ведёт к тяжёлым нарушениям гомеостаза: дегидратации, метаболическому ацидозу, дисэлектролитемии, азотемии с уремической интоксикацией, олигурией, переходящей в анурию. Нарушенный гемодинамический механизм или снижение экскреторной, реабсорбционной и метаболической функции почек имеют большое значение в патогенезе кетоацидотической комы с развитием острой почечной недостаточности.

Роль почек в метаболизме органических веществ (белков, жиров и углеводов) не огра-

ничивается реабсорбцией этих соединений и экскрецией их избытка. В почке образуются новые и разрушаются различные пептидные гормоны, циркулирующие в крови. В почке происходит потребление низкомолекулярных органических веществ (глюкозы, аминокислот, СЖК и др.), образование глюкозы (глюконеогенез), процессы превращения аминокислот, например, глицина в серин, необходимого для синтеза фосфатидилсерина, участвующего в образовании и обмене плазматических мембран в различных органах (16, 17, 21).

При развитии диабетической кетоацидотической комы выраженный дефицит инсулина влечёт за собой невозможность утилизировать глюкозу инсулинозависимыми тканями (печени, жировой, мышечной), поэтому наблюдается интенсивный рост глюкозы в крови. При осмотическом диурезе, потере жидкости, электролитов и гиповолемии компенсаторно усиливается гликогенолиз, глюконеогенез, активизируется липолиз, что приводит к нарастанию в крови уровня глюкозы, кетогенных аминокислот, глицерина и свободных жирных кислот. В ответ на растущую гипергликемию на дефицит энергии в организме наблюдается гиперсекреция контринсулярных гормонов (в особенности глюкагона), которые повышают глюконеогенез, гликогенолиз, липолиз и продукцию в печени кетоновых тел. Происходит усиленная мобилизация неогликогенных субстратов (аминокислоты, глицерина, лактата, пирувата). Одновременно происходит увеличение активности ферментов глюконеогенеза, особенно контролирующих процесс образования глюкозы из пирувата (пируваткарбоксилаза).

На базе усиленного глюконеогенеза и гликогенолиза при диабетическом кетоацидозе резко возрастает продукция в печени глюкозы, достигая 1000 г в день, что в 3 раза превышает выделение глюкозы печенью при голодании (1).

Повышенная продукция глюкозы печенью, с одной стороны, и снижение утилизации глюкозы (вследствие недостатка инсулина) – с другой, приводит к выраженной гипергликемии. Глюкоза без инсулина не проникает через клеточные мембраны, поэтому при декомпенсации диабета наблюдается энергетический недостаток в клетках – «голодание среди изобилия», что вызывает подключение резервных механизмов энергообеспечения. Большую роль играет липолиз, который при диабетическом кетоацидозе настолько усиливается, что концентрация триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и НЭЖК нередко увеличивается на 50 %. Активация липолиза влечет резкое увеличение концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови, их интенсивное окисление. При выраженном дефиците инсулина образование кетоновых тел намного превышает их утилизацию в печени и почечную экскрецию, что приводит к их накоплению в крови и развитию кетоацидоза (1, 2, 5, 6). Усиленному липолизу сопутствует глюконеогенез с предшествующим усиленным распадом белка, при этом развивается и аминокислотный дисбаланс вследствие повышения в плазме крови концентрации кетогенных аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) и относительного снижения уровня глюкогенных аминокислот (глицин, серин, аланин, глутамин). При декомпенсации диабета активация обмена веществ (преимущественно катаболических процессов) тоже способствует кетогенезу, т. к. сопровождается повышенным образованием ацетил-КоА, ключевым субстратом углеводного, жирового и белкового обмена. Избыток ацетил-КоА тормозит цитратный цикл и усиленно метаболизирует в ацетилюксусную кислоту. Усиление кетогенеза сопутствует истощению гликогенового запаса в печени (1).

При декомпенсации диабета массивное поступление в печень кетогенных субстратов (липидов и аминокислот) и др. факторов способствуют нарастанию кетогенеза. Вследствие дефицита инсулина метаболизм кетоновых субстратов в норме, протекающий с минимальным образованием кетоновых тел, переключается

на менее энергоёмкий путь усиленного кетогенеза. Цикл Кребса и процесс ресинтеза жирных кислот не в состоянии поглотить избыточно образующийся ацетил-КоА, цитратный цикл тормозится этим избытком. Впоследствии ацетил-КоА превращается в ацетоуксусную кислоту, затем в β -гидрооксимасляную кислоту и ацетон, эти три соединения и являются кетоновыми телами.

Концентрация кетоновых тел в крови в норме не превышает 100 мкмоль/л, а в моче определяются только следы. При декомпенсации диабета в печени образуется громадное количество кетоновых тел (до 1000 ммоль в сутки), что намного превышает возможность их утилизации и выведения мышцами и почками. Накопление кетоновых тел в крови приводит к кетозу и кетоацидозу (1). По мере роста содержания кетоновых тел и снижения гликогена в печени печёночная клетка становится всё более уязвимой и чувствительной к токсическому влиянию, не способной к утилизации СЖК (β -оксимасляной и ацетоуксусной кислоты). На фоне активированного липолиза происходит декомпозиция жира, содержащегося в печени в норме, наблюдается усиленная жировая дистрофия печени (жировой гепатоз) (3). Печень быстро увеличивается в размерах, в выдыхаемом воздухе определяется запах, традиционно называемый запахом ацетона (на самом деле это запах «гнилых яблок», при гниении которых также образуется β -оксимасляная кислота).

В стадии начинающейся кетоацидотической комы часто наблюдается синдром «острого живота». В клинике преобладает болевой синдром, обильная, неукротимая рвота, признаки высокой кишечной непроходимости на фоне обезвоживания. Желудок растянут, в нем содержится большое количество жидкости с понижением или отсутствием соляной кислоты в желудочном соке, нередко с примесью крови (эрозивный токсический гастрит), с выраженным нейтрофильным лейкоцитозом (язвенная болезнь встречается редко, за счёт недостаточности ферментов поджелудочной железы) (2). Механизм развития ложного синдрома «острого живота» объясняется потерей большого количества воды, электролитов и белка, что определяет тяжесть общего состояния пациента. В норме в течение суток у здорового человека в просвет желудка и кишечника

выделяется 8–10 л пищеварительных соков, содержащих большое количество ферментов, белка и электролитов, большая часть которых реабсорбируется в тонкой кишке. При выраженном обезвоживании наблюдаются изменения онкотического и осмотического давления в кишечнике и в пристеночном слое, что приводит к нарушению кишечного микробиотоза: постепенно аэробные микроорганизмы начинают вытесняться анаэробами. В тонком кишечнике происходит скопление газов, преимущественно сероводорода, происходит вздутие кишечных петель, нарушаются процессы всасывания. Реабсорбция пищеварительных соков не наступает, возникает «секвестрация» жидкости в «третье» пространство, они не участвуют в обменных процессах, происходит застой кишечного содержимого, сдавление сосудов в подслизистом слое кишки с отёком и пропотеванием плазмы в стенку кишки, в её просвет, в брюшную полость. В результате брожения и гниения в петле кишки накапливаются осмотически активные вещества, усиливающие секвестрацию жидкости, чему способствуют выделение гистамина, серотонина и других эндогенных аминов (13). Накопление в полости кишечника пищеварительных соков усугубляет дегидратацию, нарушает венозный и артериальный кровотоки за счёт механической нагрузки на кишечную стенку. В ответ на механическую нагрузку желудка и кишечника газообразным и жидким содержимым наступает раздражение рвотного центра с появлением многократной рвоты. В следствие увеличения печени (жировой гепатоз), переполненного желудка (острое расширение желудка), нарушения работы кишечника наблюдается высокое стояние диафрагмы, воздействие на дыхательный центр (ДЦ), снижение экскурсии лёгких и развитие глубокого шумного дыхания Куссмауля. Что в свою очередь способствует дегидратации.

В лёгких при начинающейся кетоацидотической коме наблюдается редкое, глубокое дыхание Куссмауля с шумным вдохом и усиленным выдохом как проявление гипервентиляции. Дыхание Куссмауля свидетельствует о глубоком угнетении ДЦ, когда дыхание осуществляется сохранившейся активностью спинномозговых отделов с вовлечением вспомогательных мышц: работы диафрагмы, дыхательных мышц грудной клетки, шеи, в итоге

развивается паралич ДЦ. Наблюдается гипоксемия, понижение O_2 в крови, за счёт нарушения кровообращения, повышенной потребности тканей в кислороде, уменьшения газообмена в лёгких, нарушения циркуляции крови в лёгких. При начинающемся кетоацидозе могут быть боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, кашле, движении, при этом прослушивается шум трения плевры за счёт сухого плеврита на фоне обезвоживания (2), жидкость заполняет альвеолы, что препятствует осуществлению нормального дыхания. Повышение продукции кетоновых тел и развитие метаболического ацидоза организм компенсирует повышением утилизации кетоновых тел на периферии, увеличением их экскреции с мочой и включением ряда буферных систем организма, наибольшее значение имеют бикарбонаты крови (Bradley, 1971). В результате накопления водородных ионов обычное равновесие сдвигается в сторону повышенного выделения углекислоты, что приводит к стимуляции ДЦ и появлению глубокого шумного дыхания Куссмауля, которое усугубляется высоким стоянием диафрагмы с последующей дегидратацией.

Почки играют интенсивную роль в поддержании водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия. В нефроне, структурно-функциональной единице почки, образуется моча. Этот процесс совершается в два этапа: в почечном тельце из капиллярного клубочка в полости капсулы фильтруется жидкая часть крови, составляя первичную мочу, а в почечных канальцах происходит реабсорбция большей части воды, глюкозы, аминокислот и некоторых солей, в результате чего образуется окончательная моча. У человека обе почки, масса которых меньше 0,5 % массы тела, получают от 20 до 25 % крови, выбрасываемой сердцем в минуту. Почечный кровоток у взрослого человека составляет более 1200 мл/мин на 1,73 м² поверхности тела. Из этого количества крови протекает 91–93 % по сосудам коры почки, в наружное мозговое вещество поступает от 6 до 8 % и во внутреннее мозговое вещество попадает менее 1 %. Кровоснабжение коры почек очень велико, кровоток во внутреннем мозговом веществе почки в 15 раз больше, чем кровоток в мышце в покое. Исключительно большой почечный кровоток, высоко развитая система его

стабилизации, обуславливающая саморегуляцию в широких пределах изменения артериального давления – эти особенности развились в почках вследствие их грандиозного значения как гомеостатического органа, обеспечивающего стабильность состава жидкостей внутренней среды, в первую очередь плазмы крови, а тем самым и внеклеточной жидкости (7, 14, 19).

Начальный этап мочеобразования представляет собой ультрафильтрацию из плазмы крови и низкомолекулярных водорастворимых компонентов через фильтрующую мембрану клубочка, практически непроницаемую для белков. В минуту через обе почки протекает около 660 мл плазмы крови. В клубочках из этого количества плазмы образуется приблизительно 125 мл фильтрата, поступающего в просвет канальца, т. е. доля плазмы составляет 19 %. Движущей силой, обеспечивающей фильтрацию в клубочках, является транскапиллярная разность гидростатического и онкотического давления.

В просвет нефрона при клубочковой фильтрации (КФ) ежеминутно поступает более 100 мг глюкозы, но она полностью всасывается клетками проксимального канальца, поэтому обычно в моче глюкоза не обнаруживается, а её суточная экскреция не превышает 130 мг. Реабсорбция глюкозы в кровь происходит против высокого концентрационного градиента, т.к. в канальцевой жидкости, в конечном итоге глюкозы не остаётся. Вся профильтрованная глюкоза реабсорбируется до тех пор, пока количество переносчиков и скорость их движения в мембране обеспечивают перенос всех поступивших в просвет канальцев молекул глюкозы. Экскреция глюкозы с мочой, глюкозурия начинается при гликемии выше 9,3 ммоль/л (7, 14, 19).

Наряду с фильтрацией и реабсорбцией профильтрованной глюкозы почка не только потребляет её в процессе обмена, но и способна к значительной продукции глюкозы. В обычных условиях скорости этих процессов равны. На утилизацию глюкозы для выработки энергии в почке идёт около 13 % общего потребления кислорода почкой. Глюконеогенез происходит в коре почки, а наибольшая активность гликолиза характерна для мозгового вещества. В процессе обмена в почке глюкоза может окисляться до CO_2 или превращаться в мо-

лочную кислоту. Гомеостатическое значение ведущих биохимических путей превращения глюкозы в почке можно показать на примере метаболизма глюкозы при сдвигах кислотно-щелочного состояния (КЩС). При метаболическом ацидозе потребление почкой глюкозы возрастает в несколько раз по сравнению с метаболическим ацидозом. Существенно, что окисление глюкозы не зависит от КЩС, а увеличение pH способствует сдвигу реакций в направлении образования молочной кислоты.

Почка обладает весьма активной системой образования глюкозы, интенсивность глюконеогенеза при расчёте на 1 г массы почки значительно больше, чем в печени. Метаболическая функция почки, связанная с её участием в углеводном обмене, проявляется в том, что при длительном голодании почки образуют половину общего количества глюкозы, поступающей в кровь. Превращение кислых предшественников, субстратов в глюкозу, являющуюся нейтральным веществом, одновременно способствует регуляции pH крови. Зависимость скорости и характера глюконеогенеза от величины pH отличает углеводный обмен от такового в печени (7, 14, 19).

В почке изменение скорости образования глюкозы сопряжено с изменением активности ряда ферментов, играющих ключевую роль в глюконеогенезе. Среди них в первую очередь следует назвать фосфоенолпируваткарбоксикиназу, пируваткарбоксилазу, глюкозо-6-фосфатазу и др. Особенно важно, что организм способен к локальному изменению активности ферментов при генерализованных реакциях. Так, при ацидозе увеличивается активность фосфоенолпируваткарбоксикиназы только в коре почки; в печени активность этого фермента не меняется. В условиях ацидоза в почке возрастает глюконеогенез преимущественно из его предшественников, которые участвуют в образовании щавелевоуксусной кислоты (оксалацетат). С помощью фосфоенолпируваткарбоксикиназы он превращается в фосфоенолпируват, затем в глюкозо-6- PO_4 , из которой с помощью глюкозо-6-фосфатазы освобождается глюкоза. Сущность активации ключевого фермента, обеспечивающего усиление образования глюкозы при ацидозе, – фосфоенолпируваткарбоксикиназы, по-видимому, заключается в том, что при ацидозе происходит превращение мономерных форм

в активную димерную форму, а также замедляется процесс разрушения фермента.

Важную роль в регуляции скорости глюконеогенеза в почках играют гормоны (ПГ, глюкагон) и медиаторы, увеличивающие образование цАМФ в клетках канальцев. Этот посредник способствует усилению процессов превращения в митохондриях ряда субстратов (глутамин, сукцинат, лактат и др.) в глюкозу. Большое значение в регуляции имеет содержание ионизированного кальция, который участвует в увеличении митохондриального транспорта ряда субстратов, обеспечивающих образование глюкозы.

Превращение различных субстратов в глюкозу, поступающую в общий кровоток и доступную для утилизации в различных органах и тканях, свидетельствует о том, что почкам присуща важная функция, связанная с участием в энергетическом балансе организма.

Интенсивная синтетическая активность некоторых клеток почки зависит, в частности, от состояния углеводного обмена. В почке высокая активность глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы, свойственна клеткам *maculadensa*, проксимального канальца и части петли Генле. Этот фермент играет важную роль в окислении глюкозы по гексомонофосфатному шунту. Он активируется при уменьшении содержания натрия в организме, что приводит к интенсификации синтеза и секреции ренина.

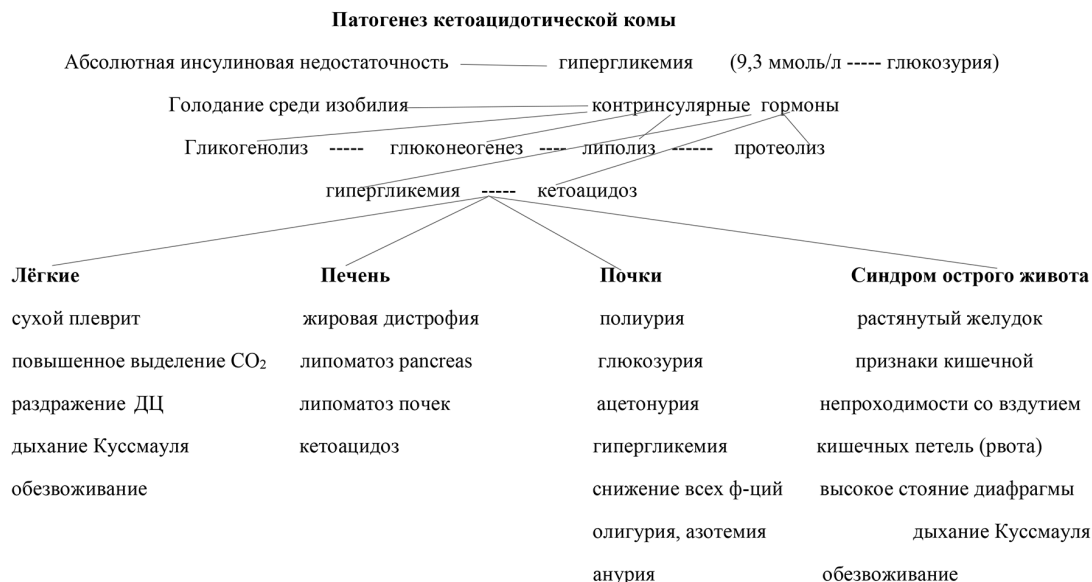
Почка оказалась основным органом окислительного катаболизма инозитола. В ней миоинозитол окисляется в ксилулозу и затем через ряд стадий – в глюкозу. В ткани почки синтезируется фосфатидинозитол – необходимый компонент плазматических мембран, в значительной степени определяющий их проницаемость. Синтез глюкуроновой кислоты важен для образования кислых мукополисахаридов, их много в интерстиции внутреннего мозгового вещества почки, что существенно для процесса осмотического разведения и концентрирования мочи.

Почки участвуют в поддержании значения рН крови на уровне 7,35–7,43, что обусловлено их способностью удалять из плазмы крови жидкость, содержащую избыток кислых продуктов или оснований. Выделение почками кислых продуктов обусловлено главным образом тем, что секретируемые ионы водорода

соединяются с нереабсорбируемыми анионами, преимущественно $\text{HPO}_4^- + \text{H}^+ = \text{H}_2\text{PO}_4^-$, а также аммиаком. Фосфат, присоединив ион водорода, не диффундирует в кровь из канальца и секретируется почкой. Общее количество секретируемых почкой ионов водорода в минуту определяется суммой реабсорбции HCO_3^- и экскреции титруемых кислот и аммония. Общее выделение ионов водорода, связанное с секрецией аммония и экскрецией титруемых кислот, составляет у человека 50–70 ммоль/сутки, в условиях ацидоза оно может возрасти до 500 ммоль/сутки. В условиях диабетического ацидоза β -оксибутират становится одним из важных компонентов титруемых кислот, выделяемых с мочой (7, 14, 18, 19).

Во всех случаях внезапной смерти при диабетическом кетоацидозе наблюдается гликогеновая инфильтрация генлевских петель, извитых канальцев, самих клубочков, гликогеновая зернистость боуменовой капсулы (И. В. Давыдовский, 1938), что иллюстрирует обструктивную нефропатию. «Почки всегда характерно изменены и являются для патологоанатомической диагностики одним из важнейших органов, речь идёт о гликогеновой инфильтрации главным образом петель, части извитых канальцев и самих клубочков. Со стороны извитых канальцев наблюдаются явления зернистого перерождения при одновременном ожирении главного отдела почки. В клубочках иногда находят зёрна гликогена, а также гипертрофию клеток, выстилающих боуменову капсулу: из плоских они становятся кубическими и даже цилиндрическими. Такие изменения иногда охватывают весь парietальный листок капсулы. Возможно, что метаморфоз эпителия боуменовой капсулы стоит в связи с полиурией, с перегрузкой главного отдела канальцев отделительными и резорбтивными функциями и с распространением этих функций на эпителий капсулы» (4).

Уровень глюкозы в крови при кетоацидотической коме 25–29 ммоль/л, содержание кетоновых тел в крови 1000 ммоль в сутки (в норме не превышает 100 мкмоль/л), рН крови снижается до 7,2 и ниже в артериальной и капиллярной крови. Падение рН крови до 7,0 прогностически неблагоприятно, а до 6,8 – несовместимо с жизнью (2).



Острая почечная недостаточность на фоне дегидратации

В развитии острой почечной недостаточности (ОПН) при кетоацидозе наблюдаются преренальные изменения (дефицит объёма внеклеточной жидкости, патология печени), ренальные (заболевания гломерулярного аппарата с последующим снижением клубочковой фильтрации при сахарном диабете), постренальные (обструктивная нефропатия на уровне выделительной и собирательной частей мочевой системы в следствие гликогеновой инфильтрации). Обструкция потока диабетического ультрафильтрата на уровне канальцев или дистальнее увеличивает давление в мочевыводящем пространстве клубочка, снижая скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Обструкция также влияет на почечный кровоток, изначально увеличивая кровоток и давление в гломерулярных капиллярах за счёт уменьшения сопротивления приносящих артериол. Впоследствии в течение 3–4 часов почечный кровоток уменьшается и за сутки падает до уровня меньше 50 % от нормы. Почки, как гомеостатический орган, играют значительную роль в поддержании стабильного состава плазмы и внеклеточной жидкости.

В основе патогенеза кетоацидотической комы лежит дефицит инсулина, выраженная гипергликемия и прогрессирующий кетоацидоз с развитием основательной жировой дистрофии печени, острой почечной недостаточности на фоне дегидратации с патологическими изменениями во всех органах и тканях.

Выводы:

1. При диабетическом кетоацидозе на базе усиленного глюконеогенеза, гликогенолиза, липолиза, протеолиза происходит декомпозиция жира, содержащегося в печени в норме, наблюдается усиленная жировая дистрофия печени, липоматоз поджелудочной железы и почек с прогрессирующим кетоацидозом.

2. В основе синдрома «острого живота» лежит растянутый желудок, признаки высокой кишечной непроходимости со вздутием кишечных петель, с нарушением обменных процессов, венозного и артериального кровотоков, раздражение рвотного центра и усугубление обезвоживания.

3. При увеличении в размерах печени, поджелудочной железы, растянутого желудка, признаков кишечной непроходимости со вздутием кишечных петель наблюдается высокое стояние диафрагмы с возбуждением дыхательного центра, нарушением дыхательной экскурсии, с развитием дыхания Куссмауля и усилением дегидратации.

4. В лёгких прослеживается сухой плеврит. В результате накопления водородных ионов, обычное равновесие сдвигается в сторону повышенного выделения углекислоты, со стимуляцией дыхательного центра и появлением глубокого шумного дыхания Куссмауля, усугубляющегося высоким стоянием диафрагмы, с последующей дегидратацией.

5. Патогенез кетоацидотической комы базируется на интенсивной жировой дистрофии печени и острой почечной недостаточности на фоне выраженного обезвоживания организма.

Литература

1. Балаболкин М. И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – С. 672.
2. Баранов В. Г., Сильницкий П. А., Гаспарян Э. Г. Неотложные состояния при сахарном диабете. – Л., 1984. – С. 16.
3. Григорьев П. Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика. //Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2002. – т. 4. – № 1. – С. 30–31.
4. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. НАРКОМЗДРАВ СССР, МЕДГИЗ, Москва – Ленинград, 1934.
5. Демидова И. Ю. Острые осложнения инсулинозависимого сахарного диабета // Диабетография. – № 8. – 1996. – С. 17–25.
6. Жукова Л. А., Сумин С. А., Лебедев Т. Ю., Андреева Н. С., Гуламов А. А. Неотложная эндокринология. – М.: МИА, 2006. – С. 159.
7. Клиническая нефрология. Под редакцией Тареева Е. М., М. Медицина, 1983.
8. Лобанова М. В. Способ выведения больного из гиперосмолярной диабетической некетонемической комы. Патент № 19286, 2011.
9. Лобанова М. В., Лобанов П. В. Диабетическая кетоацидотическая кома. // Военная медицина. – № 2. – 2014. – С. 114–118.
10. Лобанова М. В., Лобанов П. В. Коматозные состояния при сахарном диабете. Минск. «Белпринт», 2014. – С. 66.
11. Лобанова М. В., Максимова Т. В., Ванькович Е. А. Обязательное ультразвуковое исследование почек при выраженной гипергликемии. Военная медицина. – № 2. – 2016. – С. 136–140.
12. Лобанова М. В. Острая печёночно-почечная недостаточность при диабетической кетоацидотической коме. Военная медицина. – № 1. – 2019. – С. 113–117.
13. Маев И. В., Войновский Е. А., Луцевич О. Э., Вьючнова Е. С., Урбанович А. С., Дичева Д. Т., Лебедева Е. Г., Андреев Д. Н., Морозова А. В., Суркова О. А., Верюгина Н. И. Острая кишечная непроходимость. Докладная гастроэнтерология. 2013;(1): 36-51.
14. Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почки. – Л.: Наука, 1976. – С. 267.
15. Холодова Е. А. Коматозные состояния в клинике сахарного диабета. – Минск: 1988. – С.25.
16. Beaser R. Diabetic emergencies. Joslin Diabetes Center. Lecture Notes. October, 1992: 12.
17. Brenner B. M., Baylis C., Physiological determinants of glomerular barrier function. – Vogel, Ullrich, 1978, P. 5–9.
18. Diabetic ketoacidosis – A Scheme for management. In: Diabetes in the Young. ISGD. Official Bulletin 1990; 23: 13–5.
19. Guder W. G., Schmidt U. Biochemical nephrology. – Bern: Huber, 1978. – 484 p.
20. Manual of Endocrinology and Metabolism. – N. Lavin. – M. Davidson/ – Little, Brown and Company – Boston /New York/Toronto/London., 1994. С. 804–831.
21. Wesson L. G. Physiology of the human kidney. – New York: Grune a. Stratton, 1969. – 712 p.

References

1. Balabolkin M. I. Diabetologia. – M.: Medicina, 2000. – S. 672.
2. Baranov V. G., Sil'nickij P. A., Gasparyan E. G. Neotlozhnye sostoyaniya pri saharanom diabete. – L., 1984. – S. 16.
3. Grigor'ev P. YA. ZHirovoj gepatoz (zhirovaya infil'traciya pečeni): diagnostika, lechenie i profilaktika // Russkij medicinskij zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya. – 2002. – t. 4. – № 1. – S. 30–31.
4. Davydovskij I. V. Patologicheskaya anatomiya i patogenez boleznej cheloveka. NARKOMZDRAV SSSR, MEDGIZ, Moskva – Leningrad, 1934.
5. Demidova I. Yu. Ostrye oslozhneniya insulinozavisimogo saharного diabeta // Diabetografiya. – № 8. – 1996. – S. 17–25.
6. ZHukova L. A., Sumin S. A., Lebedev T. Yu., Andreeva N. S., Gulamov A. A. Neotlozhnaya endokrinologiya. – M.: MIA, 2006. – S. 159.
7. Klinicheskaya nefrologiya. Pod redakciej Tareeva E. M., M. Medicina, 1983.
8. Lobanova M. V. Sposob vyvedeniya bol'nogo iz giperosmolyarnoj diabeticheskoy neketonemicheskoy komy. Patent № 19286, 2011.
9. Lobanova M. V., Lobanov P. V. Diabeticheskaya ketoacidoticheskaya koma. // Voenaaya medicina. – № 2. – 2014. – S. 114–118.
10. Lobanova M. V., Lobanov P. V. Komatoznye sotoyaniya pri saharanom diabete. Minsk. «Belprint», 2014. – S. 66.
11. Lobanova M. V., Maksimova T. V., Van'kovich E. A. Obyazatel'noe ul'trazvukovoe issledovanie pochek pri vyrazhennoj giperglikemii. Voenaaya medicina. – № 2. – 2016. – S. 136–140.
12. Lobanova M. V. Ostraya pechyonochno-pochechnaya nedostatochnost' pri diabeticheskoy ketoacidoticheskoy kome. Voenaaya medicina. – № 1. – 2019. – S. 113–117.
13. Maev I. V., Vojnovskij E. A., Lucevich O. E., V'yuchnova E. S., Urbanovich A. S., Dicheva D. T., Lebedeva E. G., Andreev D. N., Morozova A. V., Surkova O. A., Veryugina N. I. Ostraya kishhechnaya neprohodimost'. Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2013; (1): 36 51.
14. Natochin YU. V. Ionoreguliruyushchaya funkciya pochki. – L.: Nauka, 1976. – S. 267.
15. Holodova E. A. Komatoznye sostoyaniya v klinike saharного diabeta. – Minsk: 1988. – S.25.
16. Beaser R. Diabetic emergencies. Joslin Diabetes Center. Lecture Notes. October, 1992: 12.
17. Brenner B. M., Baylis C., Physiological determinants of glomerular barrier function. – Vogel, Ullrich, 1978, P. 5–9.
18. Diabetic ketoacidosis – A Scheme for management. In: Diabetes in the Young. ISGD. Official Bulletin 1990; 23: 13–5.
19. Guder W. G., Schmidt U. Biochemical nephrology. – Bern: Huber, 1978. – 484 p.
20. Manual of Endocrinology and Metabolism. – N. Lavin. – M. Davidson/ – Little, Brown and Company – Boston /New York/Toronto/London., 1994. S. 804–831.
21. Wesson L. G. Physiology of the human kidney. – New York: Grune a. Stratton, 1969. – 712 p.

Поступила 29.01.2024 г.