

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY

УДК 616.152.11
ББК Р 41 (032)

Надежда Дмитриевна Авсеенко
доктор медицинских наук, доцент,
Забайкальский государственный университет
(Чита, Россия), e-mail: ndavseenko@rambler.ru

Елена Вадимовна Альфонсова
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой,
Забайкальский государственный университет
(Чита, Россия), e-mail: Elena-alfonsova@yandex.ru

Любовь Анатольевна Забродина
аспирант, Забайкальский государственный университет
(Чита, Россия), e-mail: lyubow.zabrodina@yandex.ru

Ольга Николаевна Стасюк
старший преподаватель, Забайкальский государственный университет
(Чита, Россия), e-mail: Olga-stasuk4@yandex.ru

Роль метаболического ацидоза в развитии сдвигов в системе гемостаза и полиорганной недостаточности у больных сахарным диабетом*

За период 2009–2011 гг. проведён ретроспективный анализ 28 историй болезни пациентов эндокринологического отделения краевой клинической больницы г. Читы. Оценивались параметры кислотно-щелочного равновесия (КЩР) и водно-электролитного баланса рН крови, электролиты и показатели системы гемостаза. На фоне прогрессирующего метаболического ацидоза установлены существенные изменения системы гемостаза в виде повышения концентрации D-димеров, снижения количества тромбоцитов, удлинения АЧТВ и МНО. Выявлены статистически значимые обратные корреляции между МНО и концентрацией стандартных бикарбонатов (SB), буферных оснований (BE), концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-), углекислого газа pCO_2 , а также между ПВ и концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-), (SB), буферных оснований (BE), pCO_2 . Отмечены признаки электрической нестабильности миокарда. У всех больных с метаболическим ацидозом обнаружены признаки развития полиорганной недостаточности на фоне прогрессирующего ДВС-синдрома.

Ключевые слова: ацидоз, ДВС-синдром, полиорганная недостаточность, сахарный диабет.

Nadezhda Dmitrievna Avseenko
Doctor of Medicine, Associate Professor,
Zabaikalsky State University
(Chita, Russia), e-mail: ndavseenko@rambler.ru

Elena Vadimovna Alfonsova
Candidate of Medicine, Associate Professor, Head of Department,
Zabaikalsky State University
(Chita, Russia), e-mail: Elena-alfonsova@yandex.ru

Lyubov' Anatol'evna Zabrodina
Postgraduate Student, Zabaikalsky State University
(Chita, Russia), e-mail: lyubow.zabrodina@yandex.ru

Olga Nikolaevna Stasyuk
Senior Lecturer, Zabaikalsky State University
(Chita, Russia), e-mail: Olga-stasuk4@yandex.ru

The Role of Metabolic Acidosis in the Shifts Development in Hemostasis and Multiple Organ Failure in Patients Having Diabetes Mellitus

Retrospective analysis of 28 medical patients' histories from endocrinology department of the Chita regional clinical hospital from 2009 to 2011 was performed. Acid-base balance and water-electrolytic balance blood pH parameters, electrolytes and hemostasis volume were estimated.

* Работа выполнена в рамках Государственного задания вузу Минобрнауки РФ, № 4.3604.2011.

Against the background of progressive metabolic acidosis essential changes of hemostasis were found out in the form of increase of D-dimers concentration, resolution of platelet number, prolongation activated partial thromboplastin time (APTT) and international normalized ratio (INR). There were statistically significant inverse correlations between INR and concentration of standard bicarbonates (SB), buffer excesses (BE), concentration of hydrogen carbonates (HCO_3^-), carbon dioxide CO_2 . Also there were inverse correlations between prothrombin time and concentration of hydrogen carbonates (HCO_3^-), standard bicarbonates (SB), buffer excesses (BE), carbon dioxide CO_2 . It testifies to the development of hypercoagulation state. According to the data presented in the electrocardiography (ECG) sinus tachycardia, ventricular fibrillation, paroxysmal supraventricular arrhythmia, the increase of creatinine and urea in blood are observed. All patients having metabolic acidosis have symptoms of development of multiple organ failure on the background of progressing disseminated intravascular coagulation (DIC).

Keywords: acidosis, disseminated intravascular coagulation (DIC), multiple organ failure, diabetes mellitus.

В литературе последних лет значительное место занимают вопросы изучения лактат-ацидоза (ЛА). Впервые он был описан W. E. Huckabee [18] в 1961 г. как синдром, характеризующийся резким увеличением концентрации молочной кислоты в крови (до 26 ммоль/л). С тех пор постоянно растёт число исследований, посвящённых ЛА. К настоящему времени известны обзоры по различным аспектам [1–3; 5; 6; 9; 14–18; 23; 24]. Этот интерес, не угасающий в течение многих лет, объясняется до конца не изученным патогенезом, его неожиданным развитием и малой эффективностью терапии. Метаболический ацидоз лежит в основе патогенеза таких заболеваний, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, заболевания почек, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, атеросклероз и др. [9; 14; 15; 17; 21]. Накопление молочной кислоты, известной в качестве крупного донора протонов, изменяет гемостатические и реологические свойства крови, усиливает гипоксию тканей, уменьшает функцию энергообразования и сопровождается развитием диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [1; 10–12].

По данным ряда авторов, применение бигуанидов (антидиабетические средства), особенно фенформина и метформина, способствует развитию лактат-ацидоза, особенно у пациентов с нарушением функции печени и почек. Описаны случаи развития метаболического ацидоза и коагулопатии потребления при отравлении фенформинном [19–22; 24], что может быть связано с усилением процессов анаэробного гликолиза в стенке кишечника [24]. В то же время, J. A. Janssen (2000) [19] считает, что ЛА при сахарном диабете 2-го типа связан не столько с накоплением метформина, сколько с течением основного заболевания. Однако, вопросы оценки состояния системы гемостаза при метаболическом ацидозе у больных сахарным диабетом недостаточно изучены и представляют практический интерес для определения необходимости и разработки методов лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей кислотно-щелочного равновесия и системы гемостаза, а также возможной роли изменений КЩР в нарушении гемостаза у больных сахарным диабетом.

Материалы и методы. Нами проведён ретроспективный анализ 28 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Краевой клинической больницы г. Читы (за период с 2009 по 2011 гг.). Группу исследования составили 18 пациентов, из них 15 (83,3 %) случаев – сахарный диабет 2-го типа, 3 (16,6 %) случая сахарный диабет 1-го типа. Средний возраст больных составил $67,3 \pm 12,3$ года (16 женщин и 2 мужчин). Летальный исход наступил у всех пациентов. Его непосредственными причинами явились: кетоацидотическая кома с последующим отёком головного мозга и лёгкого – 11 случаев (61,1 %); гипогликемическая кома – 2 случая (11,2 %); гиперосмолярная кома – 2 случая (11,2 %); желудочное кровотечение с развитием геморрагического шока (5,5 %); инфекционно-токсический шок (5,5 %) и ОПН (5,5 %).

Все пациенты исследуемой группы имели нарушения кислотно-основного равновесия в виде метаболического ацидоза различной степени тяжести. У 4 больных диагно-

стирован компенсированный метаболический ацидоз лёгкой степени тяжести, в 1 случае наблюдался некомпенсированный метаболический ацидоз лёгкой степени тяжести, 5 пациентов находились в состоянии некомпенсированного метаболического ацидоза средней степени тяжести, и у 8 был выявлен ацидоз тяжёлой степени. В качестве контроля проанализировано 10 историй болезни больных сахарным диабетом без признаков метаболического ацидоза.

В ходе исследования оценивались параметры кислотно-щелочного равновесия (КЩР) и водно-электролитного баланса (на анализаторе газов и электролитов -RapidPoint 400): pH крови, $p\text{CO}_2$, $t\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, BE, SBC, HCO_3 , электролиты K^+ , Na^+ , Ca^{2+} и показатели системы гемостаза (автоматический анализатор гемостаза «STA compact»): концентрация фибриногена, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), МНО, АЧТВ, D-димеры, количество тромбоцитов. Учитывались данные электрокардиографии, биохимические показатели крови (билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ) и результаты патологоанатомического вскрытия.

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием пакетов STATISTICA 6.1 для Windows. Проверку на нормальность распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как не все изучаемые показатели подчинялись нормальному закону распределения, применялись непараметрические методы: описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го и 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок с помощью U-критерия Манна-Уитни. В качестве достоверных считали результаты при достижении уровня значимости $p < 0,05$. С целью выявления зависимости между показателями КОС и гемостаза рассчитывали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Коэффициент корреляции Спирмена может принимать значения от -1 до +1. При этом отрицательный коэффициент корреляции свидетельствует о наличии монотонной отрицательной связи, положительный коэффициент корреляции свидетельствует о положительной связи между переменными. Тесноту связи между признаками оценивают, считая значения коэффициента, равные 0,3 и менее, показателями слабой тесноты связи; значения от 0,4 до 0,7 – показателями умеренной тесноты связи; 0,7 и более - показателями высокой тесноты связи. Статистически значимыми считают связи при коэффициенте корреляции ($r_s \geq 0,37$).

Результаты и их обсуждение. При поступлении в стационар в исследуемой группе изначально были выявлены нарушения КЩР: сдвиг pH крови от 7,3 и ниже; низкий уровень карбонатов (HCO_3), в 1,56 раза по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$); низкий уровень стандартных бикарбонатов (SB), в 1,52 раза ниже контрольной группы; общих карбонатов ($t\text{CO}_2$) в 1,92 раза. В сравнении с группой контроля наблюдались отрицательные значения концентрации буферных оснований: -7,05(-16,9; -1,45), что указывает на их дефицит и подтверждает развитие метаболического ацидоза, причём их значения соответствуют средней степени тяжести с тенденцией к тяжёлой (табл. 1). По данным коагулограммы, наряду с изменениями кислотно-основного равновесия отмечалось нарастание концентрации D-димеров в 2,43 раза по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$), удлинение тромбинового времени в 1,2 раза ($p \leq 0,05$). На фоне проведённой терапии у пациентов исследуемой группы продолжал снижаться уровень pH крови с 7,3 до 7,28 (7,17; 7,32) оставались ниже нормы уровень стандартных бикарбонатов 18,7 моль/л (15,93; 24), концентрация бикарбонатов 20,65 ммоль/л (15,7; 24,52), сохранялся дефицит буферных оснований -6,4 моль/л (-10,35; -2,67). Подобная тенденция свидетельствует о тяжести состояния больных. На фоне нарушений КОС нарастали сдвиги гемокоагуляции (табл. 2) в сторону гипокоагуляции, о чём свидетельствовало повышение концентрации D-димеров на 54,4 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Несмотря на то, что статистически значимой разницы в отношении снижения количества тромбоцитов в группе контроля и исследуемой группе выявлено не было, но в исследуемой группе произошло снижение количества тром-

боцитов на 48,45 % ($p \leq 0,01$) на момент поступления больного в стационар и в конце лечения. Снижение тромбоцитов, вероятно, связано с уменьшением ζ -потенциала тромбоцитов, т. к. избыток протонов при ацидозе понижает степень диссоциации карбоксильных групп остатков сиаловых кислот и уменьшает величину электростатического заряда клеток, способствуя неспецифическому взаимодействию и склеиванию кровяных пластинок. Отмечено также удлинение АЧТВ на 23,9 % ($p \leq 0,05$) и нарастание МНО на 12,3 % ($p \leq 0,05$) в исследуемой группе по сравнению с данными при поступлении больного в стационар и в конце его лечения.

Выявленные нами изменения в виде тромбоцитопении, повышения уровня маркеров тромбинемии (D-димеров) свидетельствуют о развитии гипокоагуляционной стадии ДВС-синдрома у исследуемой группы больных.

Таблица 1

Изменение показателей кислотно-основного состояния у больных сахарным диабетом в период стационарного лечения (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Показатель КОС	До лечения		После лечения	
	контроль n=10	исследуемая группа n=18	контроль n=10	исследуемая группа n=18
pH крови	7,408 (7,37; 7,43)	7,308 (7,13; 7,38) $p \leq 0,05$	7,391 (7,35; 7,43)	7,28 (7,165; 7,32) $p \leq 0,05$
pCO ₂ мм рт/ ст	38,8 (32,98; 53,4)	36,55 (23,22; 45,25) $p_1 \leq 0,05$	40 (37,3; 47,08)	43,25 (37,67; 50,65)
t CO ₂ мэкв/л	54,75 (49,1; 69,25)	28,75 (20,63; 41,37) $p \leq 0,05$	54,7 (38,73; 61,1)	37,5 (26,96; 48,82) $p \leq 0,05$
pO ₂ мм рт. ст.	39,3 (26,75; 54,2)	51,5 (38,95; 62,95)	41,4 (36,68; 53,5)	50 (43,63; 60,32)
Na моль/л	127,5 (126; 132,8)	139 (131,5; 145,75)	133,5 (129; 150,3)	144,5 (139; 159,75)
K моль/л	3,55 (2,85; 3,93)	3,95 (3,25; 5,07) $p \leq 0,05$	3,35 (3,13; 4,15)	3,8 (3,25; 4,67)
Ca моль/л	1,8 (0,97; 1,14)	1,13 (0,93; 1,24)	1,11 (1,03; 1,16)	1,105 (1,03; 1,19)
Лас моль/л	3,05 (1,78; 3,68)	3,05 (2,17; 4,4)	2,4 (1,9; 3,33)	3,45 (2,25; 5,85)
SBC (стандарт- ный бикарбо- нат) моль/л	24,5 (22,3; 29,2)	16,1 (11,13; 21,22) $p \leq 0,05$	25,4 (22,65; 31,48)	18,7 (15,93; 24) $p \leq 0,05$
HCO ₃ ммоль/л	28,1 (21,95; 33,18)	17,9 (10,2; 25,55) $p \leq 0,05$	26,6 (23,15; 33,4)	20,65 (15,7; 24,52) $p \leq 0,05$
BEesf моль/л	1,8 (-2,1; 7,63)	-7,05 (-16,9; -1,45) $p \leq 0,05$	2,15 (-1,45; 8,03)	-6,4 (-10,35; -2,67) $p \leq 0,05$
BEb моль/л	1,35 (-2,48; 5,8)	-10,45 (-17,3; -2,75) $p \leq 0,05$	0,85 (-2,2; 7,53)	-6,95 (-10,2; -3) $p \leq 0,05$

Примечание: p – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем; p₁ – уровень статистической значимости различий в исследуемой группе до лечения и в конце лечения.

Показатели гемокоагуляции у больных сахарным диабетом в период стационарного лечения (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Показатели коагулограммы	До лечения		В конце лечения	
	Контроль n=10	Исследуемая группа n=18	Контроль n=10	Исследуемая группа n=18
Фибриноген г/л	252 (117,5; 418)	356 (293; 456)	377 (170,5; 504)	403 (263; 606)
ПВ секунды	15,6 (13,83; 17,2)	15,3 (13,98; 17,48)	18,55 (14,03; 47,5)	16,2 (15,18; 25,48)
АЧТВ секунды	29,4 (25,9; 34,4)	27,65 (24,48; 30,95)	42,85 (34,38; 48,45)	36,35 (29,78; 66,35) $p_1 \leq 0,05$
ТВ секунды	14,7 (12,63; 15,43)	17,65 (15,55; 19,45) $p \leq 0,05$	18,85 (14,1; 20,8)	16,2 (12,88; 23,75)
МНО	1,12 (1,09; 1,36)	1,13 (1,09; 1,34)	1,32 (1,1; 1,77)	1,29 (1,2; 1,98) $p_1 \leq 0,05$
ПИ %	63,5 (37,5; 83,5)	72,5 (57; 88,01)	80,5 (42,25; 86,5)	58 (34,5; 72)
Д- димеры	1,35 (1,3; 2,78)	3,29 (2,01; 7,09) $p \leq 0,05$	2 (1,33; 3,22)	4,3 (3,08; 7,35) $p \leq 0,05$
Тромбоциты	223 (162; 247)	227 (189; 315)	145 (86; 250)	117 (77; 153) $p_2 \leq 0,01$

Примечание: p – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем; p_1 – уровень статистической значимости различий в исследуемой группе до лечения и в конце лечения ($p \leq 0,05$); p_2 – уровень статистической значимости различий в исследуемой группе до лечения и в конце лечения ($p \leq 0,01$).

При сравнении биохимических показателей обеих групп на момент поступления выявлено повышение среднего уровня показателей креатинина и мочевины в исследуемой группе. Уровень креатинина в контрольной группе составил 58 мкмоль/л, а в исследуемой группе – 136,8 мкмоль/л (норма – 5–110 мкмоль/л), мочевины – 8,6 ммоль/л и 13,9 ммоль/л соответственно ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Больные обеих групп получали стандартную терапию. Инфузионная терапия включала введение изотонического раствора натрия хлорида с констрикалом, раствора Рингера с пентоксифилином, глюкоза 5-процентная, витамины группы В, витамин С, для коррекции электролитных нарушений применялись растворы дисоль и квантосоль, у 5 пациентов использовалась гепаринотерапия. Для коррекции ацидоза применяли раствор натрия гидрокарбоната 4-процентный – 100 мл. Многие применяемые препараты обладают определенной кислотностью, например констрикал и гепарин (рН 5,0–6,88), глюкоза 5-процентная и тиамин гидрохлорид (рН 2,5–5,0); введение данных лекарственных средств с выраженной закисляющей активностью способствуют развитию ацидоза и усугубляют его тяжесть [8].

После проведенного лечения в исследуемой группе значение креатинина незначительно снизилось до 128 мкмоль/л ($p \leq 0,05$), уровень мочевины в среднем увеличился до 19,5 ммоль/л. В контрольной группе уровень мочевины также повысился и составил 19,1 ммоль/л.

При анализе данных ЭКГ выявлено, что у 94,4 % больных наблюдались нарушения ритма сердца. Синусовая тахикардия встречалась у 7 (41,2 %) пациентов, желудочковые нарушения ритма у 2 (11,7 %) пациентов, нарушения проведения у 3 (17,6 %), пароксизмальные наджелудочковые аритмии у 4 (23,5) и у 1 (5,8 7%) выявлены ишемические повреждения миокарда.

Таблица 3

Биохимические показатели у больных сахарным диабетом в период стационарного лечения (Ме (25-й; 75-й перцентили))

Биохимические показатели	До лечения		В конце лечения	
	Контроль n=10	Исследуемая группа n=18	Контроль n=10	Исследуемая группа n=18
Билирубин прямой мкм/л	7,8 (5,38; 45,63)	6,5 (4,83; 7,73)	7,96 (6,03; 45)	5,44 (4,85; 6,4) p ≤ 0,05
Креатинин мкмоль/л	58 (53,98; 77,23)	136,8 (82,15; 218,9) p ≤ 0,05	84,5 (52,3; 121)	128 (63,7; 279,2) p ≤ 0,05
Мочевина ммоль/л	8,6 (4,25; 11,98)	13,9 (10,28; 7,15) p ≤ 0,05	19,1 (9,25; 25,5)	19,5 (13,4; 32,1)
АЛТ	28,8 (13,5; 39,53)	22 (15,75; 28)	17,5 (11; 44,3)	21 (15; 26,25)
АСТ	38 (32; 56)	32,5 (26,75; 53,75)	42 (33; 111)	28,5 (19; 39,75)

Примечание: p – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем.

Таким образом, несмотря на проведённое лечение, явления метаболического ацидоза нарастают, усугубляясь ДВС-синдром, на его фоне прогрессирует полиорганная недостаточность. По данным клинко-патологоанатомического эпикриза, у всех больных обнаружены признаки поражения желудка и кишечника в виде множественных мелкоточечных, очаговых кровоизлияний, слизистые и серозные оболочки ЖКТ. Эти данные соответствуют высказываниям З. С. Баркаган с соавторами (2008) [4] о наличии субсиндрома поражения желудка и кишечника в виде образования кровотокающих эрозий и язв (так называемые шоковые или гипоксические язвы). Множественные кровоизлияния выявлены в париетальной и висцеральной плевре, эпикарде, мочевыводящих путях, капсуле почек. Также у больных исследуемой группы при вскрытии установлены признаки ДВС-синдрома в различных регионах сердечно-сосудистой системы в виде образования микросгустков крови и блокады микроциркуляции в органах-мишенях (мозг, надпочечники, почки, печень, желудок и кишечник) с развитием дистрофических и деструктивных нарушений в них.

Для выявления взаимосвязи между нарушениями КЩР и сдвигами в системе гемостаза проведён корреляционный анализ (табл. 4, 5). Выявлены статистически значимые обратные корреляции между МНО и концентрацией стандартных бикарбонатов (SB) (-0,417), буферных оснований (BE)(-0,509), концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-) (-0,536), концентрацией углекислого газа pCO_2 (-0,41), а также между ПВ концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-) (-0,505), (SB) (-0,38), буферных оснований (BE)(-0,49), pCO_2 (-0,39), что свидетельствует о том, что при углублении ацидоза развивается состояние гипокоагуляции. Одновременно с этим наблюдается прямая слабая связь между ТВ и общими карбонатами tCO_2 (0,38), pCO_2 (0,37), умеренная связь pO_2 (0,465). Данная динамика может свидетельствовать о разнонаправленных показателях коагулограммы, что характерно для 2-й стадии

ДВС-синдрома. Этот факт подтверждает и наличие прямой умеренной связи между рН крови и АЧТВ (0,445). Отсутствие резкого снижения концентрации фибриногена как одного из маркеров ДВС-синдрома, вероятно, связано с хроническим течением ДВС-синдрома у данной категории больных, для которого характерно нерезкое снижение уровня фибриногена [4].

Таблица 4

Корреляция показателей гемокоагуляции у больных сахарным диабетом с метаболическим ацидозом и рН крови, pO_2 , уровнем стандартного бикарбоната и буферных оснований (r_s)

Исследуемый показатель	рН крови		pCO_2		SBC		Bef	
	До лечения r_s	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ΔФибриноген	0,057	-0,12	0,071	0,209	-0,09	0,062	-0,053	-0,104
ΔАЧТВ	0,445*	-0,16	0,13	-0,071	0,319	-0,149	0,214	-0,327
ΔМНО	-0,087	-0,156	-0,41*	-0,061	-0,417*	-0,054	-0,509*	-0,18
Δ ТВ	-0,37*	0,086	0,37*	-0,225	-0,08	0,058	-0,045	-0,099
Δ ПВ	-0,148	-0,002	-0,39*	0,049	-0,38*	0,067	-0,49*	0,18
ΔПИ	-0,086	0,004	0,159	0,169	0,049	0,02	0,146	0,044
Δ D-димеры	0,056	0,008	0,36	-0,013	0,052	0,028	0,11	0,151
ΔТромбоциты	-0,14	-0,344	0,063	0,275	-0,103	-0,223	-0,116	-0,117

Примечание: * – зависимость между показателем КОС крови и показателями гемокоагуляции, r_s – непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Таблица 5

Корреляция показателей гемокоагуляции у больных сахарным диабетом с метаболическим ацидозом и pCO_2 , tCO_2 , HCO_3 (r_s)

Исследуемый показатель	pO_2		tCO_2		HCO_3	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ΔФибриноген	-0,146	0,119	0,015	-0,036	-0,049	0,121
ΔАЧТВ	-0,45*	-0,189	0,1	-0,321	0,148	-0,3
ΔМНО	0,28	0,217	-0,35	-0,223	-0,536*	-0,212
ΔПВ	0,28	0,043	-0,175	-0,144	-0,505*	0,103
Δ ТВ	0,463*	-0,019	0,38*	-0,083	0,004	-0,147
ΔПИ	-0,042	-0,233	-0,018	0,248	0,195	0,13
Δ D-димеры	-0,29	0,212	0,212	-0,141	0,168	0,003
ΔТромбоциты	0,083	0,106	-0,206	-0,257	-0,135	-0,052

Примечание: * – зависимость между показателем КОС крови и показателями гемокоагуляции, r_s – непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Таким образом, на фоне метаболического ацидоза у больных сахарным диабетом определяются существенные изменения системы гемостаза в виде повышения концентрации D-димеров, снижения количества тромбоцитов, удлинения АЧТВ и МНО, что свидетельствует о развитии ДВС-синдрома. Выявленные статистически значимые обратные корреляции между МНО и концентрацией стандартных бикарбонатов (SB), буферных оснований (BE), концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-), концентрацией углекислого газа pCO_2 а также между ПВ и концентрацией гидрокарбонатов (HCO_3^-), (SB), буферных оснований (BE), pCO_2 свидетельствуют о том, что ацидоз является фактором риска в развитии гипокоагуляции и коаглопатии потребления у данной категории больных и в определённой степени синдрома полиорганной недостаточности.

Список литературы

1. Альфонсов В. В., Альфонсова Е. В. Механизмы развития морфологического эквивалента ДВС-синдрома // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010. № 1. С. 44–51.
2. Альфонсов В. В., Альфонсова Е. В., Бочкарникова Н. В. и др. *Ацидоз, гемостаз и морфология органов пищеварительной системы*. Чита, 2005. 120 с.
3. Байрамов А. А., Богданова А. А., Солдатенков П. А. Метаболическая коррекция состояний сердечно-сосудистой системы // *РМЖ*. 1999. № 6. С. 53.
4. Баркаган, З. С., Баркаган А. П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*. 3-е изд. М.: Ньюдиамед, 2008.
5. Бутылин В. Ю., Бутылин Д. Ю. *Интенсивная терапия неотложных состояний. Патофизиология, клиника, лечение. Атлас*. Киев: Новый друк, 2003. 528 с.
6. Горн М. М., Хейтц У. И., Сверингер П. Л. *Водно-электролитный баланс и кислотно-основное равновесие*. СПб.: Невский диалект, 2000. 325 с.
7. Загс И. О., Лобус Т. В., Мороз В. В. *Ощелачивающая терапия при сердечно-лёгочной реанимации – современные возможности* // *Реаниматология и интенсивная терапия*. 1999. № 4. С. 34–42.
8. Стрелков Н. С. *Постмортальная клинико-фармакологическая оценка влияния введённых в вену растворов лекарственных средств на процесс прижизненного развития ацидоза или алкалоза* // *Проблемы экспертизы в медицине*. 2002 № 3. С. 13–16.
9. Тверской А. Л. *Лактат-ацидоз* // *МРЖ. Анестезиология и реаниматология*. 1980. № 3. С. 50–57.
10. Шестаков В. А. *Влияние Н и ОН ионов на свёртываемость крови в онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук*. М., 1968. 26 с.
11. Штейнле А. В. *Патологическая физиология и современные принципы лечения тяжёлых сочетанных травм* // *Сибирский медицинский журнал*. 2009. № 3. С. 119–127.
12. Шутеу Ю. Шок. Бухарест: Военное изд-во, 1981. 424 с.
13. Behmanesh S., Kempinski O. Mechanisms of endothelial cell swelling from lactacidosis studied in vitro // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000. V. 279. № 4. P. 1512–1517.
14. Bleeker-Rovers C. P., Kadir S. W., van Leusen R, Richter C. Hepatic steatosis and lactic acidosis caused by stavudine in an HIV-infected patient // *Neth. J. Med.* 2000. V. 57. № 5. P. 190–193.
15. De Backer D. Lactic acidosis // *Intensive Care Med.* 2003. № 29. P. 699–702
16. Duell T., Mittermuller J., Hiddemann W. Unclear lactate acidosis in a patient with heart failure under long-term diuretic therapy // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2000. V. 125. № 41. P. 1232–1234.
17. Dunn R. J. Massive sulfasalazine and paracetamol ingestion causing acidosis, hyperglycemia, coagulopathy, and methemoglobinemia // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998. V. 36, N 3. P. 239–242.
18. Hucabee W. E. Laktik – acidosis // *Am. I. Med.* 1961. V. 30. P. 833 – 839.
19. Janssen J. A. Current role of metformin in treatment of diabetes mellitus type 2 // *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2000. V. 144, N 40. P. 1900 – 1902.
20. Lovas K., Fadnes D. J., Dale A. Metformin associated lactic acidosis case reports and literature review // *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2000. V. 120. № 13. P. 1539–1541.
21. Luft R. (1994). The development of mitochondrial medicine *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. P. 8731–8738.
22. Machet G., Coudray J. M. Lactic acidosis and metformin implicated: why better information about risk factors? // *Therapie.* 2000. V. 55. № 2. P. 283–294.
23. Otsuka M., Shinozuka K., Hirata G., Kunitomo M. Influences of a shiitake (*Lentinus edodes*)-fructo-oligosaccharide mixture (SK-204) on experimental pulmonary thrombosis in rats // *Yakugaku Zasshi.* 1996. V. 116. № 2. P. 169–175.
24. Severe self-poisoning with formol / Ferrandiere M, Dequin P.F, Legras A, Hazouard E, Benchelal Z, Perrotin D. // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1998. V. 17. № 3. P. 254–256.

References

1. Al'fonsov V. V., Al'fonsova E. V. Mehanizmy razvitija morfologicheskogo jekvivalenta DVS-sindroma // *Tromboz, gemostaz i reologija*. 2010. № 1. S. 44–51.
2. Al'fonsov V. V., Al'fonsova E. V., Bochkarnikova N. V. i dr. *Acidoz, gemostaz i morfologija organov pishhevaritel'noj sistemy*. Chita, 2005. 120 s.

3. Bajramov A. A., Bogdanova A. A., Soldatenkov P. A. Metabolicheskaja korekcija sostojanij serdechno-sosudistoj sistemy // RMZh. 1999. № 6. S. 53.
4. Barkagan, Z. S., Barkagan A. P Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza. 3-e izd. M.: N'judiamed, 2008.
5. Butylin V. Ju., Butylin D. Ju. Intensivnaja terapija neotlozhnyh sostojanij. Patofiziologija, klinika, lechenie. Atlas. Kiev: Novij druk, 2003. 528 s.
6. Gorn M. M., Hejtc U. I., Sveringer P. L. Vodno-jelektrolitnyj balans i kislotno-osnovnoe ravnovesie. SPb.: Nevskij dialekt, 2000. 325 s.
7. Zags I. O., Lobus T. V., Moroz V. V. Oshhelachivajushhaja terapija pri serdechno-ljogochnoj reanimacii – sovremennye vozmozhnosti // Reanimatologija i intensivnaja terapija. 1999. № 4. S. 34–42.
8. Strelkov N. S. Postmortal'naja kliniko-farmakologicheskaja ocenka vlijanija vvedjonnyh v venu rastvorov lekarstvennyh sredstv na process prizhiznennogo razvitija acidoza ili alkalozja // Problemy jekspertizy v medicine. 2002 № 3. S. 13–16.
9. Tverskoj A. L. Laktat-acidoz // MRZh. Anesteziologija i reanimatologija. 1980. № 3. S. 50–57.
10. Shestakov V. A. Vlijanie N i ON ionov na svjortyvaemost' krovi v ontogeneze: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1968. 26 s.
11. Shtejnle A. V. Patologicheskaja fiziologija i sovremennye principy lechenija tjazholyh sochetannyh travm // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2009. № 3. S. 119–127.
12. Shuteu Ju. Shok. Buharest: Voennoe izd-vo, 1981. 424 s.
13. Behmanesh S., Kempiski O. Mechanisms of endothelial cell swelling from lactacidosis studied in vitro // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000. V. 279. № 4. P. 1512–1517.
14. Bleeker-Rovers C. P., Kadir S. W., van Leusen R, Richter C. Hepatic steatosis and lactic acidosis caused by stavudine in an HIV-infected patient // Neth. J. Med. 2000. V. 57. № 5. P. 190–193.
15. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med. 2003. № 29. R. 699–702
16. Duell T., Mittermuller J., Hiddemann W. Unclear lactate acidosis in a patient with heart failure under long-term diuretic therapy // Dtsch. Med. Wochenschr. 2000. V. 125. № 41. P. 1232–1234.
17. Dunn R. J. Massive sulfasalazine and paracetamol ingestion causing acidosis, hyperglycemia, coagulopathy, and methemoglobinemia // J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1998. V. 36, N 3. P. 239–242.
18. Hucabee W. E. Laktik – acidosis // Am. I. Med. 1961. V. 30. P. 833 – 839.
19. Janssen J. A. Current role of metformin in treatment of diabetes mellitus type 2 // Ned Tijdschr Geneesk. 2000. V. 144, N 40. P. 1900–1902.
20. Lovas K., Fadnes D. J., Dale A. Metformin associated lactic acidosis case reports and literature review // Tidsskr Nor Laegeforen. 2000. V. 120. № 13. P. 1539–1541.
21. Luft R. (1994). The development of mitochondrial medicine Proc. Natl. Acad. Sci. USA. P. 8731–8738.
22. Machet G., Coudray J. M. Lactic acidosis and metformin implicated: why better information about risk factors? // Therapie. 2000. V. 55. № 2. P. 283–294.
23. Otsuka M., Shinozuka K., Hirata G., Kunitomo M. Influences of a shiitake (*Lentinus edodes*)-fructo-oligosaccharide mixture (SK-204) on experimental pulmonary thrombosis in rats // Yakugaku Zasshi. 1996. V. 116. № 2. P. 169–175.
24. Severe self-poisoning with formol / Ferrandiere M., Dequin P. F., Legras A., Hazouard E., Benchellal Z., Perrotin D. // Ann. Fr. Anesth. Reanim. 1998. V. 17. № 3. P. 254–256.

Статья поступила в редакцию 02.05.2012