

УДК 616-089.168-06:616.381-002]-07:616.152.11

НИКОНОВ В.В., КУРСОВ С.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛАКТАТУ В ПЛАЗМІ КРОВІ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ СЕПСИСУ (літературний огляд із результатами власних досліджень)

Резюме. У першій частині статті подано огляд літератури, присвячений вивченню концентрації лактату плазми крові у хворих із сепсисом. Відзначено, що, незважаючи на численні причини лактацидемії, включаючи тяжкі стреси, застосування бета-адреноміметиків, підвищену рухову активність, тремор, судоми, інфузії фруктози, етанолу, багатоатомних спиртів, використання високих доз глюкози, патологію печінки тощо, у хворих із сепсисом вона частіше відображає наявність тканинної гіперперфузії і тяжких розладів енергопродукції в результаті мітохондріальної дисфункції. Високі показники концентрації лактату в плазмі крові у хворих із сепсисом, відсутність кліренсу лактату є несприятливою прогностичною ознакою і часто поєднані з високою вірогідністю летального кінця.

У другій частині статті наводяться результати дослідження концентрації лактату в плазмі крові в 101 пацієнта з абдомінальним сепсисом на 1-шу, 2-гу і 5-ту добу після операції. Групи дослідження сформовані відповідно до рівня оцінки тяжкості стану хворих за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) (не більше 10 балів, 11–20 балів, понад 20 балів) і якісного складу рідинної ресусцитації (тільки кристалоїди, сполучення кристалоїдів з 4% розчином модифікованої желатини, сполучення кристалоїдів з 6% гідроксіетилкрохмалем (ГЕК) 200/0,5, поєднання кристалоїдів з 6% розчином ГЕК 130/0,42).

Виявлено, що концентрація лактату зростала разом із величиною оцінки тяжкості стану хворих із сепсисом за шкалою APACHE II. Склад рідинної ресусцитації вірогідно не впливав на динаміку нормалізації рівня лактату в пацієнтів з оцінкою тяжкості стану, що не перевищувала 10 балів. У хворих з оцінкою тяжкості стану в межах 11–20 балів включення до складу рідинної ресусцитації колоїдних плазмозамінників на основі ГЕК вірогідно порівняно з використанням виключно кристалоїдних розчинів забезпечувало більш низьку концентрацію лактату в плазмі й більш швидку її нормалізацію. У пацієнтів з оцінкою тяжкості стану понад 20 балів для нормалізації рівня лактату використання усіх колоїдних плазмозамінників показало переваги порівняно з інфузією виключно кристалоїдів. Усі хворі ($n = 3$), у яких була констатована концентрація лактату в плазмі крові, що перевищувала 4,0 ммоль, загинули. Нормалізація рівня лактату плазми відбувалася швидше в пацієнтів із низькими оцінками тяжкості стану за шкалою APACHE II. Для зниження тяжкості лактацидемії використання похідних ГЕК мало переваги перед модифікованою желатиною.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, лактат, лактацидемія, рідинна ресусцитація, кристалоїди, модифікована желатина, гідроксіетилкрохмаль.

Вступ

Молочна кислота є продуктом обміну вуглеводів та у фізіологічних умовах утворюється в усіх клітинах організму. Проте тканинна гіпоксія призводить до значного підвищення продукції лактату та його накопичення через порушення споживання. Визначення концентрації лактату в плазмі крові є одним із традиційних методів виявлення гіпоксичних ушкоджень організму. Та в критичних хворих існують й інші причини підвищеного утворення лактату, окрім впливу різних видів гіпоксії, у зв'язку з чим серед фахівців з медицини невідкладних станів навіть у наш час відсутнє однозначне ставлення до визначення гіперлактацидемії як одного з головних маркерів наявності кисневої заборгованості [1].

Мета дослідження — вивчення матеріалів сучасних досліджень щодо змін концентрації лактату в умовах критичних станів та прицільно у хворих з абдомінальним сепсисом для визначення провідної концепції клінічної оцінки значення лактацидемії.

Огляд літератури

Тканинна гіпоксія — найбільш вірогідна причина лактат-ацидозу в клінічній практиці. Нормальна концентрація лактату в плазмі крові становить

© Ніконов В.В., Курсов С.В., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

0,3–1,0 ммоль/л. Переживання організмом стану стресу без виникнення гіпоксії тканин призводить до підвищення концентрації лактату в плазмі крові до 2,0 ммоль/л. Під терміном «лактат-ацидоз» зазвичай розуміють стан, коли концентрація лактату в плазмі крові перевищує 4,0 ммоль/л. Головними продуцентами лактату є еритроцити, перивенозні гепатоцити, скелетна мускулатура та шкіра. Базальна продукція лактату становить 0,8 ммоль/кг/год або близько 1300 ммоль на добу. 70 % лактату засвоюється печінкою. Захват лактату включає монокарбоксилатний транспорт та меншою мірою — дифузійю при концентраціях, що перевищують 2,0 ммоль/л. Багаті на мітохондрії клітини, такі як кардіоміоцити, міоцити скелетних м'язів та клітини проксимальних ниркових каналців, конвертують лактат у піруват. Менше 5 % лактату екскретується із сечею [2, 3].

Гліколіз, що є одною з ланок енергопродукції, потребує постійної присутності НАД⁺, зокрема шляхом перетворення пірувату в лактат. Такі тканини, як міокард, потребують забезпечення АТФ через перетворення пірувату в ацетилкоензим А. Для підтримки високого рівня НАД⁺ і, відповідно, низького рівня НАДН «човники» допомагають транспортувати електрони крізь мітохондріальну мембрану, і в цитоплазмі підтримується високий рівень НАД⁺. Принциповим механізмом є малат-аспартатний «човник». Гліцерол-фосфатний «човник» відіграє другорядну роль. Дефіцит кисню веде до зменшення рівня НАД⁺, у зв'язку з чим енергопродукція пригнічується, а для її збереження в анаеробних умовах значна частина пірувату перетворюється в лактат [2, 4, 5].

Окрім недостатності тканинної перфузії причинами зростання рівня лактату в крові можуть бути всі стани, при яких в крові протягом хоча б однієї години значно підвищується концентрація адреналіну, включаючи його застосування для підтримки гемодинаміки або усунення бронхоспазму, використання інших бета-2-адреноміметиків, підвищення рухливості активності, судоми, тремор, інфузії фруктози, етанолу, багатоатомних спиртів, введення до організму глюкози у високих дозах. З іншого боку, концентрація лактату зростає при ураженнях печінки, що є в організмі його основним споживачем, та при виникненні мітохондріальної дисфункції [3, 6, 7]. Саме тому певні дослідники не визнають, що високий рівень лактату в плазмі крові точно відбиває стан перфузії органів і тканин

у хворих із сепсисом та важкими скелетними травмами. Одною з головних причин гіперпродукції лактату називають стимуляцію активності Na⁺-K⁺-АТФази, що відбувається під впливом інтенсивної доставки кисню й глюкози, підвищення концентрації в крові адреналіну, зростання концентрації у плазмі крові іонів Na⁺ та гіпокаліємії. У великій кількості лактат в цих умовах генерується тканиною м'язів. Продукцію лактату можна знизити шляхом призначення антагоністів адреналіну та інгібіторів Na⁺-K⁺-АТФази [8]. У дослідженні В. Levy та співавт. (2005) вивчали продукцію лактату в 14 пацієнтів із септичним шоком. Концентрація лактату визначалася в плазмі артеріальної крові та тканині *m.quadriceps*. У всіх хворих були знайдені ознаки лактат-ацидозу: рівень лактату в плазмі крові був вищим за 4,0 ммоль/л. Концентрація лактату у м'язах перевищила концентрацію лактату в плазмі в середньому на 1,98 ммоль/л. Призначення інгібітора Na⁺-K⁺-АТФази уабіану мало наслідком зниження продукції лактату в м'язах із зменшенням його концентрації в м'язах і крові та втратою градієнта концентрації між цими тканинами [9–11].

Проте високий рівень лактату залишається одною з грізних ознак недостатності перфузії органів та тканин, і саме так його сприймають більшість сучасних вчених та клініцистів. Адже даних на користь сприйняття високого рівня лактату як наслідку недостатності кровообігу та предиктора несприятливих результатів захворювання й лікування в доступних джерелах інформації існує значно більше. Та й ті самі вчені, які вивчають інші шляхи надмірної продукції лактату, визнають цей факт [9].

Поворотним пунктом у розумінні значення змін концентрації лактату плазми крові для визначення спричиненої сепсисом тканинної гіперперфузії стали дослідження у хворих із септичним шоком його рівня, а також понад 20 інших важливих показників функціональної спроможності серцево-судинної системи, включаючи тиск у легеневій артерії та об'єм крові на 1 кг та на 1 м² поверхні тіла, а також показники органної дисфункції, такі як напруга СО₂ в слизових оболонках, й визначення інтрамукозного рН. Із всіх визначених показників тільки рівень лактату плазми виявився надійним предиктором кінцевого результату лікування [12–14].

Дослідження Н.В. Nguyen та співавт. (2004) проведене в 111 хворих із сепсисом, які мали стартову оцінку за шкалою APACHE II 20,2 ± 6,8 бала, а рівень лактату 6,9 ± 3,2 ммоль/л. Госпітальна смертність становила 42,3 %. У хворих протягом перших 72 годин визначали кліренс лактату. Ті, які вижили, мали кліренс лактату 38,1 ± 34,6 % проти 12,0 ± 51,6 % у тих, які померли. Зростання кліренсу лактату на кожні 10 % асоціювалося із зниженням летальності на 11 %. Пацієнти з кліренсом лактату ≥ 10 % мали більш швидке зниження тяжкості стану за шкалою APACHE II та більш низьку 60-денну смертність [15]. В іншій науковій праці, що виконана колективом на чолі із цим автором, обстежено 212 пацієнтів із загальним середнім кліренсом лак-

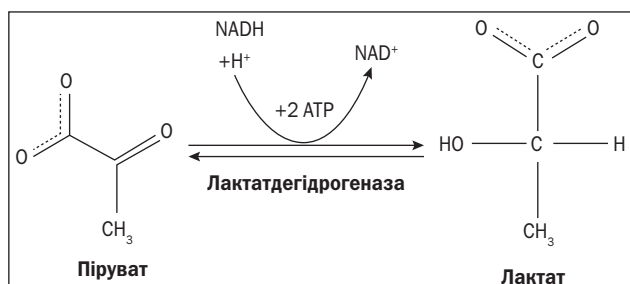


Рисунок 1. Схема перетворення пірувату в лактат

тату $35,5 \pm 43,1$ % та госпітальної смертністю 35 %. Усі результати вивчення рівня лактату поділено на квартилі. Середній рівень біомаркерів запалення та оцінки за шкалами вивчення MODS був значно нижчим при зростанні показника кліренсу лактату.

Визначають кліренс лактату (КЛ) за такою формулою [16]:

$$\text{КЛ} = 100 \times (\text{лактат}^{\text{попередній}} - \text{лактат}^{\text{визначений через 6 годин}}) / \text{лактат}^{\text{попередній}}$$

У мультицентровому дослідженні раннього кліренсу лактату в 166 хворих із тяжким сепсисом R.C. Arnold та співавт. (2009) виявлено, що наявність раннього кліренсу лактату визначила рівень смертності в 19 % випадків. При відсутності раннього кліренсу лактату смертність сягала 60 % [17]. Моніторинг кліренсу лактату в 348 пацієнтів, які мали концентрацію лактату в плазмі крові, вищу за 3,0 ммоль/л, та проведення заходів для зниження його рівня в роботі T.C. Jansen та співавт. (2010) забезпечили зменшення летальності від 43,5 до 33,9 % незалежно від патології, що вивчалася [18].

У дослідженнях, що не включали вивчення кліренсу лактату, а обмежувалися щоденним визначенням його концентрації в плазмі артеріальної крові, також підтверджується концепція підвищення продукції молочної кислоти як небезпечного фактора, пов'язаного з підвищенням ризику летальності. S. Trzeciak та співавт. (2007) обстежили 1177 хворих з ознаками наявності інфекції. Залежно від найвищого рівня лактату в плазмі крові в перші 3 доби знаходження у клініці було сформовано 3 групи хворих. Серед тих, у кого рівень лактату був не більшим за 2,0 ммоль/л, смертність становила 15 %. При підвищенні концентрації лактату до 2,1–3,9 ммоль/л смертність зросла до 25 %. У тих, хто мав рівень лактату 4,0 ммоль/л і вище, смертність сягнула 38 % [19].

У спостереженні M.E. Mikkelsen та співавт. (2009) встановлено, що підвищена концентрація лактату в плазмі крові пацієнтів із сепсисом, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, асоціюється з ризиком смерті незалежно від клінічних проявів у них органної дисфункції та наявності шоку [20].

Yeh Rim Kang та співавт. (2010) досліджували зв'язок високих концентрацій лактату в крові із смертністю септичних хворих у стані шоку, які мали ознаки печінкової дисфункції. Наявність дисфункції констатувалася, якщо загальний рівень білірубіну плазми крові перевищував 20 мг/л (34,2 мкмоль/л). Серед цих досліджуваних було виявлено 69 пацієнтів із концентрацією лактату, що була меншою за 4,0 ммоль/л. У 50 хворих лактат плазми становив 4,0 ммоль/л і вище. 28-денна смертність в першій групі становила 25,4 %, а в другій — 37,5 % [21].

Отже, висока концентрація лактату в плазмі крові у хворих на сепсис у значній більшості випадків відбиває наявність гіперперфузії тканин в орга-

нізмі, формування мітохондріальної дисфункції та є незалежним предиктором летальності, що й рекомендують взяти до уваги експерти Surviving Sepsis Campaign.

Матеріали і методи власного дослідження

До дослідження включено 101 хворого з абдомінальним сепсисом. Групи дослідження сформовано відповідно до величини стартової оцінки тяжкості хворих за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) та складу рідинної ресусцитації.

32 пацієнти мали відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану, що була не вище за 10 балів за шкалою APACHE II. У 8 хворих (1-ша група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 8 пацієнтів (2-га група) разом із кристалоїдами отримували колоїдний розчин на основі 4% модифікованої желатини (МФЖ). 8 хворим (3-тя група) разом із кристалоїдами вводили препарат 6% гідроксіетилкрохмалю 200/0,5 (ГЕК 200/0,5). У 8 хворих (4-та група) разом із кристалоїдами застосований 6% розчин ГЕК 130/0,42.

32 пацієнти з ознаками абдомінального сепсису мали середню стартову оцінку тяжкості стану, що була в межах від 11 до 20 балів за шкалою APACHE II. У 8 хворих (5-та група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 8 пацієнтів (6-та група) разом із кристалоїдами отримували 4% розчин МФЖ. 8 хворим (7-ма група) разом із кристалоїдами вводили 6% ГЕК 200/0,5. Ще у 8 хворих (8-ма група) разом із кристалоїдами застосований 6% ГЕК 130/0,42.

37 хворих мали високу стартову оцінку тяжкості стану, що була вище за 20 балів за шкалою APACHE II. У 8 хворих (9-та група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (розчин Рінгера). 8 пацієнтів (10-та група) разом із кристалоїдами отримували 4% розчин МФЖ. 11 хворим (11-та група) разом із кристалоїдами вводили 6% ГЕК 200/0,5. У 10 хворих (12-та група) разом із кристалоїдами застосований 6% ГЕК 130/0,42. Після аналізу смертності групи було відповідно названо групами низького (групи 1–4), середнього (групи 5–8) та високого (групи 9–12) ризику летальності.

Колоїдні плазмозамінники вводилися в дозі від 1000 до 1500 мл на добу залежно від маси пацієнтів. Згідно з рекомендаціями програми Surviving Sepsis Campaign за допомогою інфузій намагалися досягти у хворих з оцінками тяжкості стану понад 10 балів через 6 годин лікування значення центрального венозного тиску 100 мм вод.ст. та підтримувати його на зазначеному рівні 3 доби. Концентрацію лактату в плазмі крові у хворих визначено на 1-шу, 3-тю та 5-ту добу післяопераційного періоду лактат-оксидазним методом із спектрофотометрією при довжині хвилі 550 нм [22].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження подані в табл. 1.

У групах низького ризику летальності (1-ша — 4-та) на 1-шу добу після операції концентрації лактату в плазмі крові виявилася помірно підвищеною. Середні показники сягали 2,5 ммоль/л, що вказувало на наявність стресу з помірним підвищенням потреби в кисні. Вірогідних відмін при порівнянні рівня лактату між 1–4-ю групами хворих знайдено не було. На третю добу концентрація лактату у хворих груп низького ризику летальності зменшувалася більше ніж удвічі та коливалася у межах 1,15–1,20 ммоль/л. Склад рідинної ресусцитації на концентрацію лактату плазми суттєво й вірогідно не вплинув. Можна сказати, що у хворих 1–4-ї груп рівень лактату був однаковим. На 5-ту добу післяопераційного періоду можна було спостерігати нормалізацію концентрації лактату в плазмі крові в усіх групах дослідження, що не мали тяжких розладів процесів обміну. В багатьох випадках рівень лактату не сягав 1,0 ммоль/л.

У групах середнього ризику летальності (5-та — 8-ма) концентрація лактату вже на 1-шу добу після операції виявилася вірогідно вищою, ніж у пацієнтів 1–4-ї групи. Рівень лактату сягав в середньому 2,4–3,0 ммоль/л, що свідчило про наявність у певних хворих серйозної недостатності забезпечення киснем та формування умов для несприятливих результатів лікування. Проте методи інтенсивної терапії в більшості випадків забезпечили покращення стану хворих. Відповідно концентрація лактату плазми крові на 3-тю добу післяопераційного періоду в усіх групах середнього ризику летальності зменшувалася. Найвищою вона була у хворих 5-ї групи — $1,98 \pm 0,23$ ммоль/л, дещо меншою — в пацієнтів 6-ї групи — $1,85 \pm 0,35$ ммоль/л та практично однаковою у хворих 7-ї й 8-ї групи — $1,65 \pm 0,29$ ммоль/л та

$1,64 \pm 0,32$ ммоль/л. Рівень лактату, що був визначений у тих хворих, яким вводили похідні ГЕК, був вірогідно меншим ($p = 0,025$ та $p = 0,03$), ніж при використанні виключно кристалоїдних розчинів. На 5-ту добу після операції середній рівень лактату плазми в тих групах пацієнтів, які одержували колоїдні плазмозамінники, приходив до норми. Тільки з хворих 5-ї групи, у яких застосовані виключно кристалоїди, середній рівень лактату ще цілком не нормалізувався — $1,09 \pm 0,20$ ммоль/л. Найменшим рівень лактату був при використанні похідних ГЕК ($0,86 \pm 0,13$ ммоль/л та $0,86 \pm 0,20$ ммоль/л). Це було вірогідно менше, ніж у пацієнтів 5-ї групи ($p = 0,0195$ та $p = 0,0422$). Застосування МФЖ такої переваги перед використанням виключно кристалоїдних плазмозамінників не забезпечувало.

Найвищою була концентрація лактату плазми на 1-шу добу післяопераційного періоду у хворих високого ризику летальності. При застосуванні в складі рідинної ресусцитації виключно кристалоїдних розчинів вміст лактату в плазмі крові становив $3,18 \pm 0,27$ ммоль/л, при додаванні до кристалоїдів МФЖ — $3,19 \pm 0,24$ ммоль/л, при приєднанні розчинів ГЕК 200/0,5 — $3,16 \pm 0,26$ ммоль/л, а при додаванні розчинів ГЕК 130/0,42 — $3,27 \pm 0,30$ ммоль/л. Вірогідних розбіжностей тут не знайдено. Такий відносно високий середній рівень лактату цілком міг свідчити про наявність недостатності забезпечення киснем організму хворих. На 3-тю добу після операції концентрація лактату в плазмі крові у пацієнтів 10–12-ї групи знижувалася, а у хворих 9-ї групи — зросла й становила $3,41 \pm 0,86$ ммоль/л. У 3 хворих 9-ї групи рівень лактату плазми перевищив 4,0 ммоль/л та досяг $4,3 \pm 0,2$ ммоль/л. До 5-ї доби після хірургічного втручання ці пацієнти загинули. Концентрація лактату в усіх групах хворих, де були використані колоїдні плазмозамінники, була вірогідно меншою, ніж у пацієнтів 9-ї групи. При застосуванні МФЖ вона знизилася до

Таблиця 1. Динаміка концентрації лактату в плазмі крові у хворих з абдомінальним сепсисом ($M \pm \sigma$)

Доба	Терапія кристалоїдами	Терапія кристалоїдами + 4% МФЖ	Терапія кристалоїдами + 6% ГЕК 200/0,5	Терапія кристалоїдами + 6% ГЕК 130/0,42
	1-ша група, n = 8	2-га група, n = 8	3-тя група, n = 8	4-та група, n = 8
1-ша	$2,46 \pm 0,17$	$2,50 \pm 0,23$	$2,49 \pm 0,19$	$2,41 \pm 0,10$
3-тя	$1,18 \pm 0,12$	$1,21 \pm 0,17$	$1,19 \pm 0,10$	$1,15 \pm 0,08$
5-та	$0,89 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,12$	$0,83 \pm 0,10$	$0,81 \pm 0,10$
	5-та група, n = 8	6-та група, n = 8	7-ма група, n = 8	8-ма група, n = 8
1-ша	$2,78 \pm 0,26$	$2,61 \pm 0,21$	$2,61 \pm 0,24$	$2,69 \pm 0,29$
3-тя	$1,98 \pm 0,23^*$	$1,85 \pm 0,35$	$1,65 \pm 0,29^*$	$1,64 \pm 0,32^*$
5-та	$1,09 \pm 0,20^*$	$0,96 \pm 0,13$	$0,86 \pm 0,13^*$	$0,86 \pm 0,20^*$
	9-та група, n = 8 (5-та доба — n = 5)	10-та група, n = 8	11-та група, n = 11	12-та група, n = 10
1-ша	$3,18 \pm 0,27$	$3,19 \pm 0,24$	$3,16 \pm 0,26$	$3,27 \pm 0,30$
3-тя	$3,41 \pm 0,86^*$	$2,49 \pm 0,12^{**}$	$2,34 \pm 0,13^{**}$	$2,38 \pm 0,18^*$
5-та	$2,18 \pm 1,06$	$1,35 \pm 0,19^*$	$1,32 \pm 0,15^*$	$1,33 \pm 0,16^*$

Примітки: * — вірогідна відмінність, $p < 0,05$, при порівнянні показників вмісту лактату в хворих, які отримували виключно кристалоїдні розчини, з тими, кому вводилися колоїдні плазмозамінники; ** — вірогідна відмінність, $p < 0,05$, при порівнянні показників хворих, які отримували желатину, із тими, хто отримував похідні гідроксіетилкрахмалю.

2,49 ± 0,12 ммоль/л (p = 0,009 при порівнянні з 9-ю групою), при введенні ГЕК 200/0,5 зменшилася до 2,34 ± 0,13 ммоль/л (p = 0,0007), а при використанні ГЕК 130/0,42 сягнула 2,38 ± 0,18 ммоль/л (p = 0,002). При застосуванні 6% розчину ГЕК 200/0,5 вміст лактату виявився вірогідно нижчим, ніж при використанні 4% розчину МФЖ (p = 0,0202). На 5-ту добу після операції в 5 хворих 9-ї групи середня концентрація лактату вже наближалася до звичайного стресового значення та становила 2,18 ± 1,06 ммоль/л. Це було вірогідно більше, ніж у пацієнтів 10-ї (1,35 ± 0,19 ммоль/л; p = 0,0491), 11-ї (1,32 ± 0,15 ммоль/л; p = 0,016) та 12-ї (1,33 ± 0,16 ммоль/л; p = 0,023) груп. Таким чином, концентрація лактату у хворих високого ризику летальності на 5-ту добу післяопераційного періоду залишалася вищою за норму.

Висновки

1. Аналіз результатів сучасних досліджень вказує, що надмірна концентрація лактату в плазмі крові в септичних хворих відбиває наявність в їх організмі процесів гіперперфузії тканин, мітохондріальної дисфункції та утворення енергодефіциту. Часто вона є предиктором розвитку поліорганної дисфункції із несприятливим кінцевим результатом лікування.

2. У нашому дослідженні виявлено, що концентрація лактату в плазмі крові зростає разом з оцінкою тяжкості загального стану за шкалою АРАСНЕ II. Проведення рідинної ресусцитації за допомогою різних груп плазмозамінників у хворих низького ризику летальності, які мають оцінку тяжкості стану за шкалою АРАСНЕ II не більше 10 балів, не впливає на рівень лактату плазми. У процесі рідинної ресусцитації у хворих середнього ризику летальності, які мають оцінку тяжкості стану в межах 11–20 балів, та у хворих високого ризику летальності, які мають оцінку тяжкості стану, що перевищує 20 балів, включення до складу рідинної ресусцитації колоїдних розчинів сприяє зменшенню зростання рівня лактату. У дослідженні збільшення концентрації лактату понад 4,0 ммоль/л було асоційоване із несприятливими результатами лікування. Покращення стану хворих було асоційоване із зменшенням рівня лактату плазми. Найшвидше нормалізація його рівня відбувалася у хворих низького ризику летальності, а найбільш тривало — у хворих із стартовими оцінками тяжкості стану за шкалою АРАСНЕ II, що перевищували 20 балів. Для запобігання зростанню рівня лактату застосування похідних ГЕК мало перевагу перед використанням МФЖ.

Список літератури

1. Des Hughes Lactate: What Does It really Tell Us [електронний ресурс] // *Proceedings 16th IVECCS*. — P. 362-268 / Режим доступу: <http://www.vetlab.com/Hughes%20IVECCS%20What%20Does%20it%20Really%20Tell%20Us.pdf>
2. Phypers B., Pierce J.M.P. Lactate Physiology in Health and Disease // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. — 2006. — Vol. 6, № 3. — P. 128-132.

3. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1989. — 200с.

4. Беленчиков И.Ф., Колесник Ю.М., Павлов С.В. и др. Малат-аспаратный шунт в реакциях адаптации нейронов к условиям ишемии: молекулярно-биохимические механизмы активации и регуляции // *Нейрохимия*. — 2012. — № 1. — С. 28-34.

5. Cunningham C.C., Bailey S.M. Ethanol Consumption and Liver Mitochondria Function // *Biological Signals & Receptors*. — 2001. — Vol. 10. — P. 271-282.

6. Вретлинд А., Суджян А.В. Внутривенное питание. — Москва — Стокгольм, 1984. — 299с.

7. Haas R.H., Parikh S., Falk M.J. et al. Mitochondrial Disease: a Practical Approach for Primary Care Physicians // *Pediatrics*. — 2007. — Vol. 120, № 6. — P. 1326-1333.

8. Levy B., Desebbe O., Montemont C. et al. Increased Aerobic Glycolysis through beta2 Stimulation Is a Common Mechanism Involved in Lactate Formation during Shock States // *Shock*. — 2008. — Vol. 30, № 4. — P. 417-421.

9. Levy B., Gibot S., Franck P. et al. Relationship between Muscle Na⁺-K⁺-ATPase Activity and Raised Lactate Concentrations in Septic Shock: a Prospective Study // *Lancet*. — 2005. — Vol. 365, № 9462. — P. 671-675.

10. Luchette F.A., Jenkins W.A., Friend L.A. et al. Hypoxia Is Not the Cause of Lactate Production during Shock // *Journal of Trauma*. — 2002. — Vol. 52, № 3. — P. 415-419.

11. James J.H., Luchette F.A., McCarter F.D. et al. Lactate Is an Unreliable Indicator of Tissue Hypoxia in Injury or Sepsis // *Lancet*. — 1999. — Vol. 354, № 9177. — P. 505-508.

12. Shapiro N.I., Howell M.D., Talmor D. et al. Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients with Infection // *Annals of Emergency Medicine*. — 2005. — Vol. 45, № 5. — P. 524-528.

13. Poeze M., Solberg B.C., Greve J.W. et al. Monitoring Global Volume-related Hemodynamic or Regional Variables after Initial Resuscitation: What Is a Better Predictor of Outcome in Critically Ill Septic Patients? // *Critical Care Medicine*. — 2005. — Vol. 33, № 11. — P. 2494-2500.

14. Varpula M., Tallgren M., Saukkonen K. et al. Hemodynamic Variables Related to Outcome in Septic Shock // *Intensive Care Medicine*. — 2005. — Vol. 31, № 8. — P. 1066-1071.

15. Nguyen H.B., Rivers E.P., Knoblich B.P. et al. Early Lactate Clearance is Associated with Improved Outcome in Severe Sepsis and Septic Shock // *Critical Care Medicine*. — 2004. — Vol. 32, № 8. — P. 1637-1642.

16. Nguyen H.B., Loomba M., Yang J.J. et al. Early Lactate Clearance is Associated with Biomarkers of Inflammation, Coagulation, Apoptosis, Organ Dysfunction and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock // *Journal of Inflammation*. — 2010. — Vol. 7. — P. 6.

17. Arnold R.C., Shapiro N.I., Jones A.E. et al. Multicenter Study of Early Lactate Clearance as a Determinant of Survival in Patients with Presumed Sepsis // *Shock*. — 2009. — Vol. 32, № 1. — P. 35-39.

18. Jansen T.C., van Bommel J., Schoonderbeek E.J. et al. Early Lactate-guided Therapy in Intensive Care Unit Patients: a Multicenter, Open-label, Randomized Controlled Trial // *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. — 2010. — Vol. 182, № 6. — P. 752-761.

19. Trzeciak S., Dellinger R.P., Chansky M.E. et al. Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Patients with Infection // *Intensive Care Medicine*. — 2007. — Vol. 33, № 6. — P. 970-977.

20. Mikkelsen M.E., Miltiades A.N., Gaieski D.F. et al. Serum Lactate Is Associated with Mortality in Severe Sepsis Independent of Organ Failure and Shock // *Critical Care Medicine*. — 2009. — Vol. 37, № 5. — P. 1670-1677.

21. Kang Y.R., Jeon E.J., Uhm S.W. et al. Initial Lactate Level and Mortality in Septic Shock Patients with Hepatic Dysfunction // *Chest*. — 2010. — Vol. 138, № 4. — Suppl. 392A.

22. Мир лабораторной диагностики. Лактат [електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.ld.ru/biochemistry/item-9270.html>

Отримано 16.03.13 □

Никонов В.В., Курсов С.В.
Харьковская медицинская академия последипломного образования

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПРИЗНАКАМИ СЕПСИСА

(литературный обзор с результатами
собственных исследований)

Резюме. В первой части статьи представлен обзор литературы, посвященный изучению концентрации лактата плазмы крови у больных с сепсисом. Отмечено, что, несмотря на многочисленные причины лактацидемии, включая тяжелые стрессы, применение бета-адреномиметиков, повышенную двигательную активность, тремор, судороги, инфузии фруктозы, этанола, многоатомных спиртов, использование высоких доз глюкозы, патологии печени и др., у больных с сепсисом она чаще отражает наличие тканевой гипоперфузии и тяжелых расстройств энергопродукции в результате митохондриальной дисфункции. Высокие показатели концентрации лактата в плазме крови у больных с сепсисом, отсутствие клиренса лактата являются неблагоприятным прогностическим признаком и часто сопряжены с высокой вероятностью летального исхода.

Во второй части статьи приводятся результаты исследования концентрации лактата в плазме крови у 101 пациента с абдоминальным сепсисом в 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции. Группы исследования сформированы соответственно уровню оценки тяжести состояния больных по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) (не более 10 баллов, 11–20 баллов, свыше 20 баллов) и качественному составу жидкостной реанимации (только кристаллоиды, сочетание кристаллоидов с 4% раствором модифицированной желатины, сочетание кристаллоидов с 6% гидроксиэтилкрахмалом (ГЭК) 200/0,5, сочетание кристаллоидов с 6% раствором ГЭК 130/0,42).

Выявлено, что концентрация лактата возрастала вместе с величиной оценки тяжести состояния больных с сепсисом по шкале APACHE II. Состав жидкостной реанимации достоверно не оказал влияния на динамику нормализации уровня лактата у пациентов с оценкой тяжести состояния, не превышающей 10 баллов. У больных с оценкой тяжести состояния в пределах 11–20 баллов включение в состав жидкостной реанимации коллоидных плазмозаменителей на основе ГЭК достоверно по сравнению с использованием исключительно кристаллоидных растворов обеспечивало более низкую концентрацию лактата в плазме и более быструю ее нормализацию. У пациентов с оценкой тяжести состояния, превышающей 20 баллов, для нормализации уровня лактата использование всех коллоидных плазмозаменителей показало преимущество перед инфузией исключительно кристаллоидов. Все больные ($n = 3$), у которых была констатирована концентрация лактата в плазме крови, превышающая 4,0 ммоль/л, погибли. Нормализация уровня лактата плазмы происходила быстрее у пациентов с низкими оценками тяжести состояния по шкале APACHE II. Для снижения тяжести лактацидемии использование производных ГЭК имело преимущество перед модифицированной желатиной.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, лактат, лактацидемия, жидкостная реанимация, кристаллоиды, модифицированная желатина, гидроксиэтилкрахмал.

Nikonov V.V., Kursov S.V.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

CLINICAL VALUE OF LACTATE CONCENTRATION IN BLOOD PLASMA AT THE PATIENTS WITH THE SIGNS OF SEPSIS (Literature Review with Own Findings)

Summary. The first part of the article provides a literary review devoted to the study of lactate concentration in blood plasma at the patients with sepsis. It has been noted that despite various reasons of lactacidemia including severe stress, the usage of beta-adrenomimetics, an increased motional activity, tremor, spasms, infusions of fructose, ethanol, polyatomic alcohols, the usage of a high dose of glucose, liver pathology etc., at the patients with sepsis it more often reflects the presence of tissue hypoperfusion and that of severe failure of energy production resulting from mitochondrion dysfunction. High indices of lactate concentration in the blood plasma at the patients with sepsis, the absence of lactate clearance are unfavorable forecasting signs and are often connected with a high possibility of lethal outcomes.

The second part of the article presents the outcomes of the research of lactate concentration in blood plasma at 101 patients with abdominal sepsis on the first, third and fifth day after the operation. The research groups were formed in accordance with the estimation level of the patient's state severity according to the scale Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) (not more than 10 grades, 11–20 grades, more than 20 grades) and to the qualitative composition of fluid resuscitation (only crystalloids, the combination of crystalloids with a 4 % solution of modified gelatine, the combination of crystalloids with a 6 % hydroxyethylstarch (HES) 200/0.5, the combination of crystalloids with the HES solution 130/0.42).

It has been revealed that lactate concentration increased with the value of the state severity estimation according to the scale APACHE-II at the patients with sepsis. The composition of fluid resuscitation has not influenced the normalization dynamics of the lactate level at the patients with the state severity estimation of not more than 10 grades. At the patients with the state severity estimation within 11–20 grades, the inclusion of colloid plasma substitutes on the basis of HES to the fluid resuscitation, in comparison with the crystalloid solutions only, provided for a lower lactate concentration in plasma and for its faster normalization. At the patients with the state severity estimation more than 20 grades the usage of all colloid plasma substitutes for the lactate level normalization has shown the advantage over the infusion of crystalloids only. All patients ($n=3$) with the established lactate concentration in blood plasma exceeding 4.0 mmole/l have died. The normalization of the plasma lactate level occurred faster at the patients with a low state severity estimation according to APACHE-II scale. In lowering the severity of lactacidemia, the usage of HES derivatives had an advantage over modified gelatine.

Key words: abdominal sepsis, lactate, lactacidemia, fluid resuscitation, crystalloids, modified gelatine, hydroxyethylstarch.