

ЛАКТАТ

кафедра
детской анестезиологии
и реаниматологии
БелМАПО



доцент
Кулагин
Алексей Евгениевич

ЛАКТАТ

- конечный продукт анаэробного метаболизма глюкозы;
- большая часть метаболизируется печенью в процессе глюконеогенеза;
- образуется, в основном, в скелетной мускулатуре, эритроцитах, почках (мозговое вещество), слизистой кишечника.



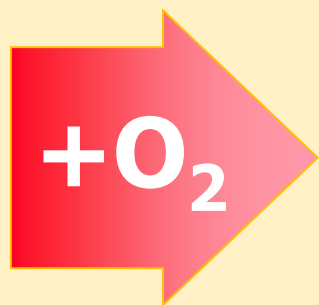
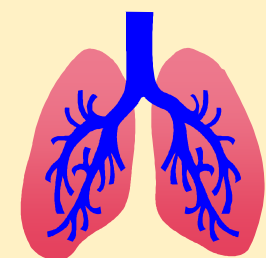
Лактат-ацидоз (lactat-acidosis) **синоним: молочнокислый ацидоз,** **лактацидемия**

- **патологическое состояние, возникающее при различной патологии, когда содержание молочной кислоты в сыворотке крови ≥ 5 ммоль/л ($> 2,5$ ммоль/л), что связано со \downarrow pH артериальной крови;**
- **обусловлен как усиленным образованием лактата, так и недостаточной его утилизацией в печени и почках, особенно из-за нарушения процесса глюконеогенеза.**

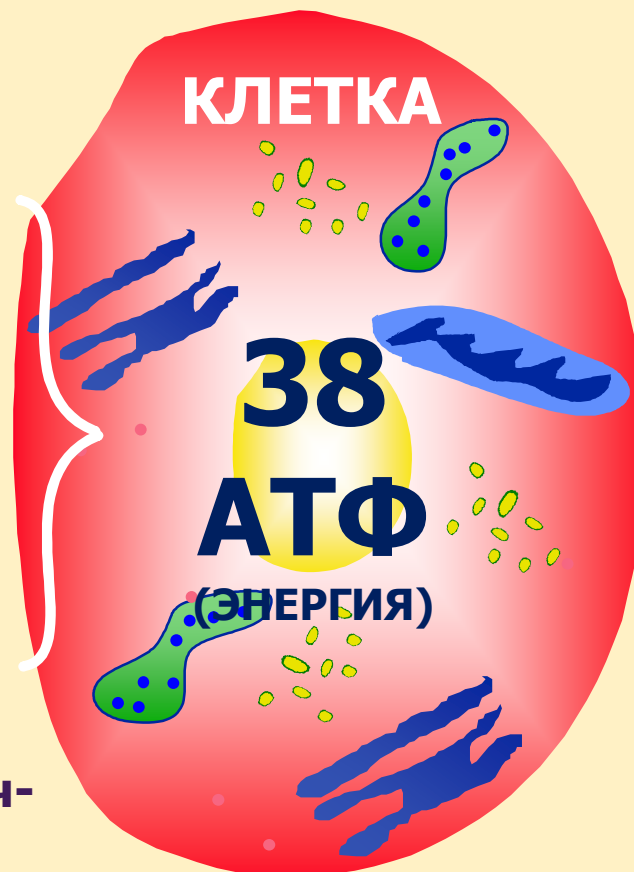


Лактат – важный параметр мониторинга МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ В НОРМЕ (достаточное поступление O_2)

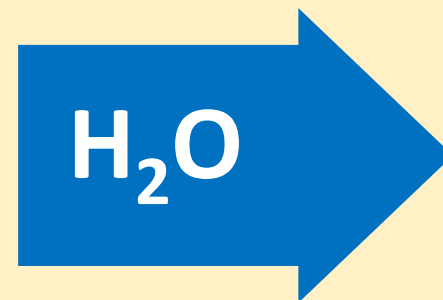
O_2 необходим для максимальной утилизации глюкозы при образовании АТФ (энергии)



Глюкоза – основной источник энергии в организме



Конечные продукты метаболизма глюкозы: CO_2 и H_2O

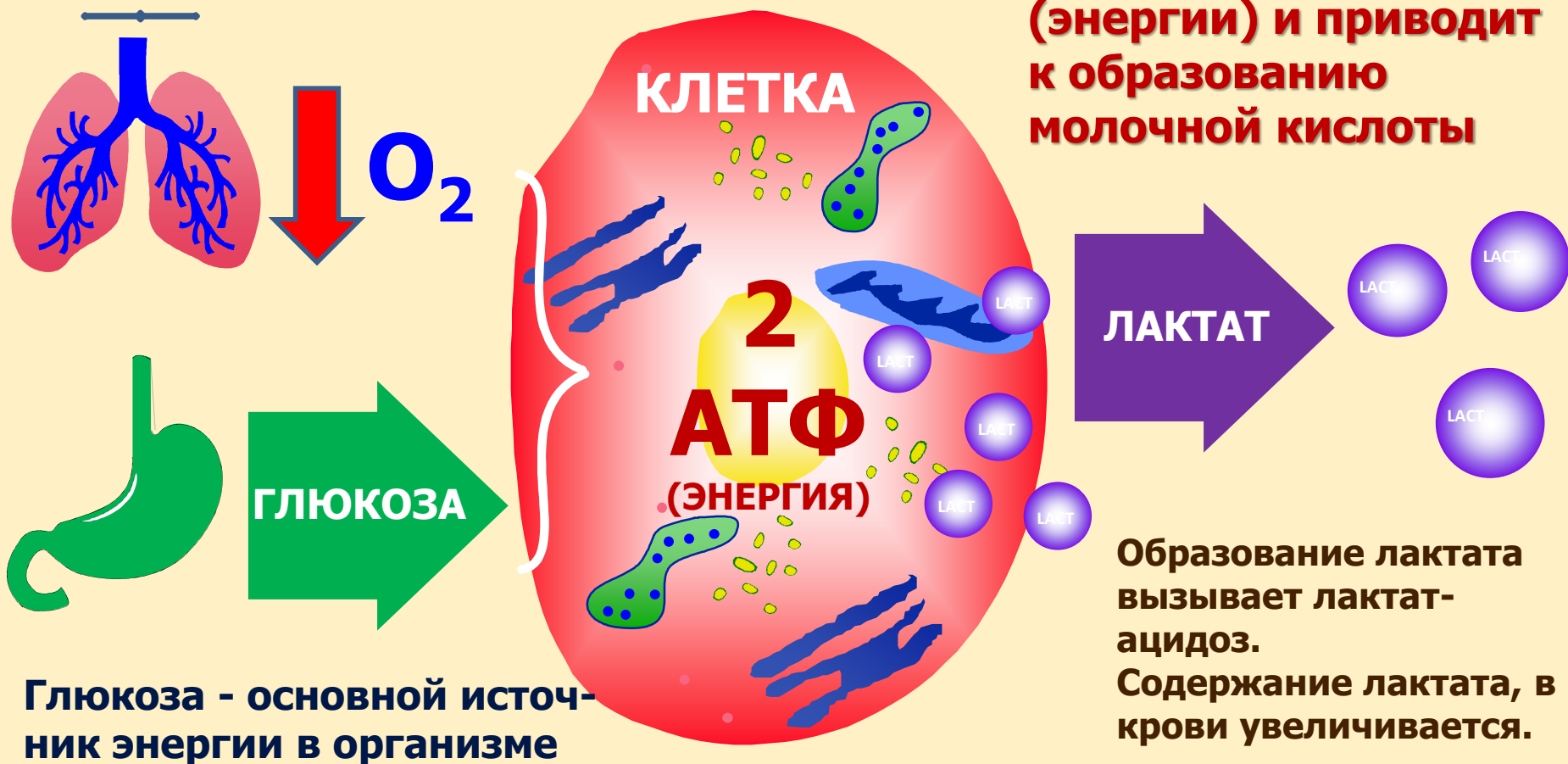


АНАЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

Недостаточное поступление O_2

O_2 необходим для максимальной утилизации глюкозы при образовании АТФ (энергии)

Недостаток O_2 снижает производство АТФ (энергии) и приводит к образованию молочной кислоты



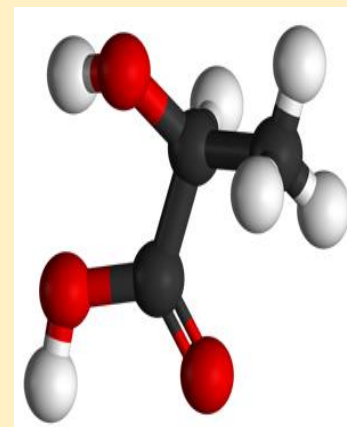
Глюкоза - основной источник энергии в организме

Образование лактата вызывает лактатацидоз. Содержание лактата в крови увеличивается.

Метаболизм лактата

Аэробные условия: пируват →
клетка → митохондрии →
окисление с образованием АТФ
(необходимо для обратного
окисления НАДН в НАД⁺). Реакция
идет только в анаэробных условиях.

В анаэробных условиях происходит
восстановление пирувата в лактат с
окислением НАДН в НАД⁺, который
повторно входит в гликолиз.

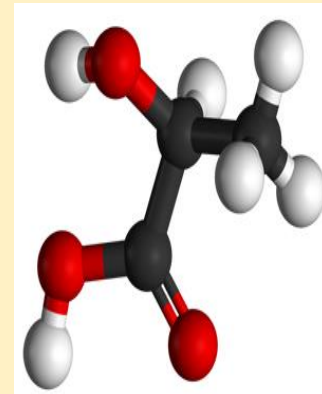


Метаболизм лактата

Лактат выходит из клетки и кровотоком переносится в хорошо кровоснабжаемые органы: печень, почки, сердце, головной мозг, где может метаболизироваться до пирувата.

Следовательно, небольшое количество лактата всегда присутствует в кровотоке (до 2,2 ммоль/л).

При гипоперфузии периферических органов продукция лактата в этих органах может превышать его метаболизм. **Лактат служит маркером выраженности гипоперфузии.**



В клинике выделяют два типа лактат-ацидоза – А и В

- к типу А относят приобретенный (по Коэну – Вудсу, 1976) лактат-ацидоз, причина которого **нарушение снабжения тканей O_2 или кровью**
- к лактат-ацидоз типа В – наследственные формы нарушений обмена веществ, вызванные врожденными дефектами, которые отмечаются на уровне ключевых ферментов глюконеогенеза или катаболизма пирувата, при этом система периферического кровообращения обычно не страдает

Рассмотрим 1-й тип лактат-ацидаза



Основные причины увеличения концентрации лактата

- **↓ оксигенации тканей при циркуляторных нарушениях (гипоперфузия, шок) – развитие лактат-ацидоза при кратковременной артериальной гипоксемии – сомнительна;**
- **нарушения функции печени – ↓ метаболизма лактата в глюкозу и гликоген;**
- **недостаток витамина В₁ – дефицит тиамин угнетает процессы окисления пирувата в митохондриях;**



Основные причины увеличения концентрации лактата

- **↑ уровня правовращающего изомера молочной кислоты – D-лактатацидоз. Изомер образуется микроорганизмами, расщепляющих глюкозу в кишечнике. D-лактат-ацидоз обычно встречается после обширных резекций тонкой кишки, наложения межкишечных анастомозов и т.п., а также у тучных лиц (стандартные лабораторные методики определяют левовращающий изомер молочной кислоты!);**



Основные причины увеличения концентрации лактата

- **длительные инфузии адреналина – ускоряет распад гликогена в скелетных мышцах и ↑ наработку лактата + периферическая вазоконстрикция (переход на анаэробный метаболизм);**
- **титровании Na-нитропрусида – цианиды способные нарушать процессы окислительного фосфорилирования и вызывать лактат-ацидоз, образование цианидов может происходить без увеличения уровня лактата;**



Основные причины увеличения концентрации лактата

- **↑ уровня лактата при длительной пассивной гипервентиляции и введении щелочных растворов (инициированный лактат-ацидоз);**
- **противовирусная терапия;**
- **воспаление легких – даже хорошо оксигенированные легкие при воспалении продуцируют лактат (т.е. м.б. маркером воспаления или метаболического стресса).**




«Безобидные» причины увеличения концентрации лактата

возможно временное бессимптомное ↑ уровня лактата в сыворотке крови, обусловленное спонтанным нарушением обмена, например:

- **при избыточном введении в организм углеводов,**
- **эмоциональном перенапряжении,**
- **алкогольной интоксикации,**
- **после тяжелой физической нагрузки (часто у спортсменов),**
- **судорогах.**



Основные причины увеличения концентрации лактата

- 
- **снижение доставки O_2 к тканям:**
 - **низкий сердечный выброс:**
 - ✓ **остановка кровообращения,**
 - ✓ **гиповолемия,**
 - ✓ **шок,**
 - **артериальная гипоксемия (выраженная):**
 - ✓ **выраженная анемия,**
 - ✓ **нарушения газообмена;**
 - **резко возросшая интенсивность метаболизма (гипертермия, сепсис);**
 - **нарушение функции печени;**
 - **врожденные нарушения метаболизма.**

✓ При ↑ [лактата] он проникает через ГЭБ по механизму активного переноса ⇒ ↑ его концентрация в мозге ≈ в 3–4 раза по сравнению с нормальным содержанием в плазме.

✓ Предполагают – высокие [лактата] в мозге оказывают на него нейротоксическое действие.

✓ Возможно – высокие [лактата] в мозге возникают в результате его очаговой ишемии или при патологических процессах, нарушающих окислительный метаболизм ЦНС.



Концентрация лактата – ценный показатель мониторинга состояния

- **ранний диагностический признак неадекватного поступления O_2 к тканям, приводящего к ацидозу (маркер дисбаланса между потребностью и доставкой O_2), т.е. маркер гипоперфузии;**
- **оценка эффективности проводимой терапии;**
- **прогностический показатель исхода заболевания: уровень лактата > 5 ммоль/л (2,5 ммоль/л) или длительное повышение его уровня – ухудшают прогноз.**



Концентрация лактата – ценный показатель мониторинга состояния

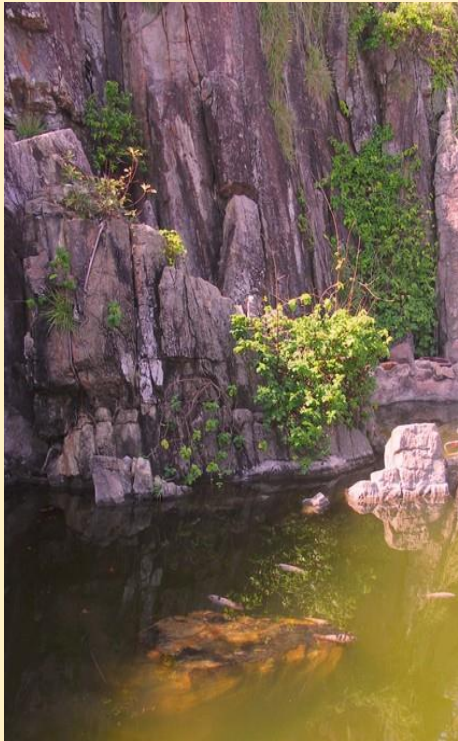
Концентрация лактата обычно повышается **ДО** появления других клинико-лабораторных признаков недостаточного поступления O_2 , таких как:

- изменение АД и ЧСС,
- снижение pH,
- электролитные нарушения (диффузия Ca^{2+} или K^+).



лактат – значения

- норма в плазме 1–1,8 ммоль/л (по другим данным 0,5–2,2 ммоль/л);
- норма в артериальной крови 0,56–1,67 ммоль/л;
- критическое значение $\geq 2,5$ ммоль/л;
- при содержании > 8 ммоль/л летальность может достигать 90%.



Диагностика лактат-ацидоза базируется на результатах лабораторных данных:

- **pH артериальной крови $\leq 7,3$;**
- **дефицит оснований (бикарбонат $< 15-10$ ммоль/л без гиперкетонемии и кетонурии);**
 - **высокая концентрация лактата ($> 2,5$ ммоль/л) и/или пирувата в крови, указывают на дефект в глюконеогенезе (соотношение лактат/пируват ($10:1$) смещается в сторону лактата при небольшом \uparrow пирувата);**
- **отсутствие выраженной гипергликемия (гипогликемия).**



Помнить:

- **введение Na гидрокарбоната показано при $\text{pH} \leq 7,2$ и $\text{HCO}_3^- < 15$ ммоль/л (при отсутствии респираторного ацидоза);**
 - **рекомендуемая концентрация HCO_3^- в плазме крови – 15 ммоль/л – при данной ситуации поддерживается $\text{pH} > 7,2$;**
 - **половина дефицита HCO_3^- устраняется быстрым в/в введением → измерение концентрации HCO_3^- в крови → далее внутривенно медленно под контролем pH , HCO_3^- и других показателей КОС.**



интерпретация лактата

- **Низкий или снижающийся лактат – адекватная интенсивная терапия (доступность артериального O_2 не нарушена).**
- **Высокий или нарастающий лактат – нарушена доступность артериального O_2 – диагностика и интенсивная коррекция причины (циркуляторные нарушения, газообмен, транспорт O_2).**



интерпретация лактата

- **Концентрация лактата немедленно изменяется в ответ на терапию (адекватная – снижается, неадекватная – остается высокой или нарастает).**
- **Динамический контроль лактата с оценкой кислородного статуса улучшает проводимую терапию и прогноз заболевания.**



Высокий уровень лактата


- 
- **Оценка способности артериальной крови поставлять O_2**



- **Диагностика причин и терапия:**

- **поглощение O_2 в легких**
- **транспорт O_2 кровью**
- **отдача O_2 в тканях**

- 
- **Если P_x в норме или повышен, а лактат НЕ снижается – искать другие причины**

- 
- **насосная функция сердца (циркуляторный статус)**
 - **кислородный статус (доступность O_2)**
 - **функция печени и почек**
 - **метаболический статус**

P_{aO_2} – указывает на адекватность поступления O_2 из легких

В первую очередь зависит от:

- **давления O_2 в альвеолярном воздухе (зависит от атмосферного давления);**
- **степени внутри- и внелегочного шунтирования;**
- **диффузионной способности легочной ткани.**

Имеет значение и содержание гемоглобина и аффинент O_2 к гемоглобину ($p50$).



Транспорт O_2 – количество кислорода транспортируемое литром крови

зависит от:

- концентрации Hb крови,
- концентрации дезгемоглобинов,
- парциального напряжения O_2 в артериальной крови,
- насыщения кислородом артериальной крови (будет также определяться PaO_2 и $p50$).

cO_2 – общее содержание O_2 в арт. крови – ключевой параметр оценки *фактического* транспорта O_2 !!!



Отдача O_2 в тканях крови

зависит от:

- ✓ артериального и конечного капиллярного парциального напряжения O_2 ;
- ✓ cO_2 (7,1–9,9 ммоль/л);
- ✓ сродства O_2 к гемоглобину (рН; pCO_2 ; температуры; 2,3 ДФГ и др.).

Аффинент Нв– O_2 выражается через кривую диссоциации оксигемоглобина (и следовательно p_{50} – 24–28 мм рт.ст.).

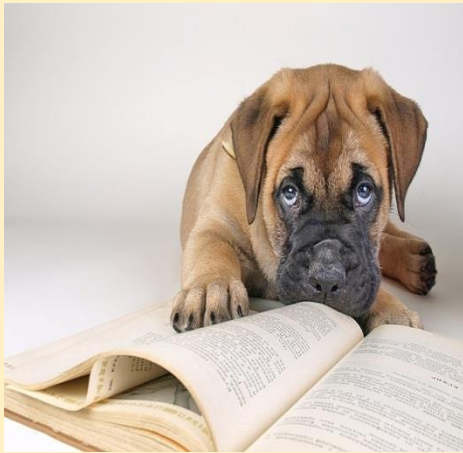


P_x – является мерой экстрактивности O_2 артериальной крови

P_x – это обозначение парциального напряжения O_2 после экстракции 2,3 ммоль кислорода из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO_2 ; отражает конечно-капиллярное pO_2 .

Не должен интерпретироваться как PvO_2 .

P_x отражает способность артериальной крови к поставке O_2 к клеткам (32–43 мм рт.ст.).



МОНИТОРИНГ ЛАКТАТА УЛУЧШАЕТ ДИАГНОСТИКУ

Точное определение содержания лактата позволяет дифференцировать различные виды метаболического ацидоза, такие как:

- **почечный ацидоз,**
- **ацидоз, вызванный введением медикаментов,**
- **ацидоз вследствие потери оснований из ЖКТ,**
- **кетоацидоз.**

Принципы терапия лактат-ацидоза

- **Терапия этиологическая → устранение причины возникновения лактат-ацидоза.**
- **Шок, циркуляторная недостаточность → меры по улучшению тканевой перфузии, доставки и потребления O_2 тканями.**
- **Введение натрия гидрокарбоната при $pH < 7,2$, $HCO_3^- < 15$ ммоль/л, при отсутствии дыхательного ацидоза.**



спасибо за внимание