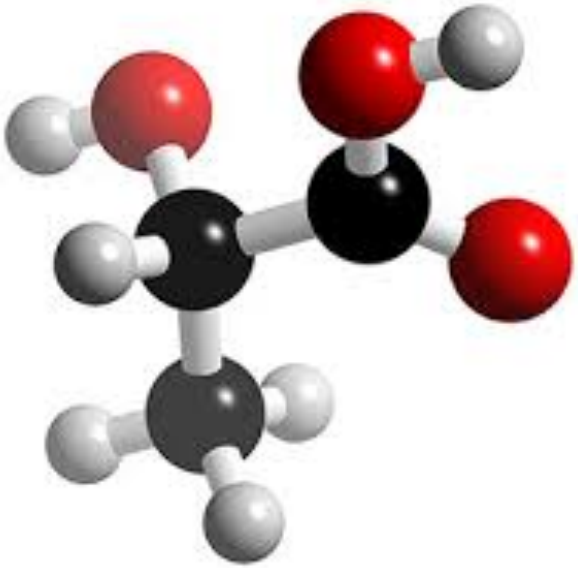


Лактат как предиктор смертности и тяжести состояния ребенка

Снисарь В.И.

Johann Joseph Scherer (*left*) and Rudolf Virchow (*right*) in 1849

Chemische und mikroskopische

Untersuchungen

zur Pathologie

angestellt an den

Kliniken des Julius-Hospitales zu Würzburg,

von

Dr. Joh. Jos. Scherer,

Professor extraordinarius der medizinischen Fakultät.

Heidelberg,

Akadem. Verlagshandlung von C. F. Winter.

1843.

История

- Молочная кислота впервые определены в кислом молоке шведским химиком Карлом Вильгельмом Шееле (1742-1786) в 1780 году
- Повышенный уровень молочной кислоты был впервые обнаружена Иоганн Иосиф Шерер в 1800-х годах в крови у двух женщин, умирающих от родильной горячки.
- В 1858 году Folwarczny описал повышенный уровень лактата у живого пациента с лейкемией.
- В 1878 году Salomon наблюдал увеличенный уровень лактата у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, пневмонией, с большими опухолями и застойной сердечной недостаточностью.
- В конце 1950-х годов Huckabee провел ряд важных физиологических экспериментов, итогом которых было определено различные уровни лактата в крови и отношения лактат/ пируват уровнях в различных кислородно-дефицитных состояний, А также при экстремальных упражнениях, дыханием с низким содержанием кислорода, и нарушением сердечного выброса.

MAX HARRY WEIL, ABDELMONEN A. AFIFI, **Experimental and Clinical Studies on Lactate and Pyruvate as Indicators of the Severity of Acute Circulatory Failure (Shock)** *Circulation. 1970; 41: 989-1001* doi: 10.1161/01.CIR.41.6.989

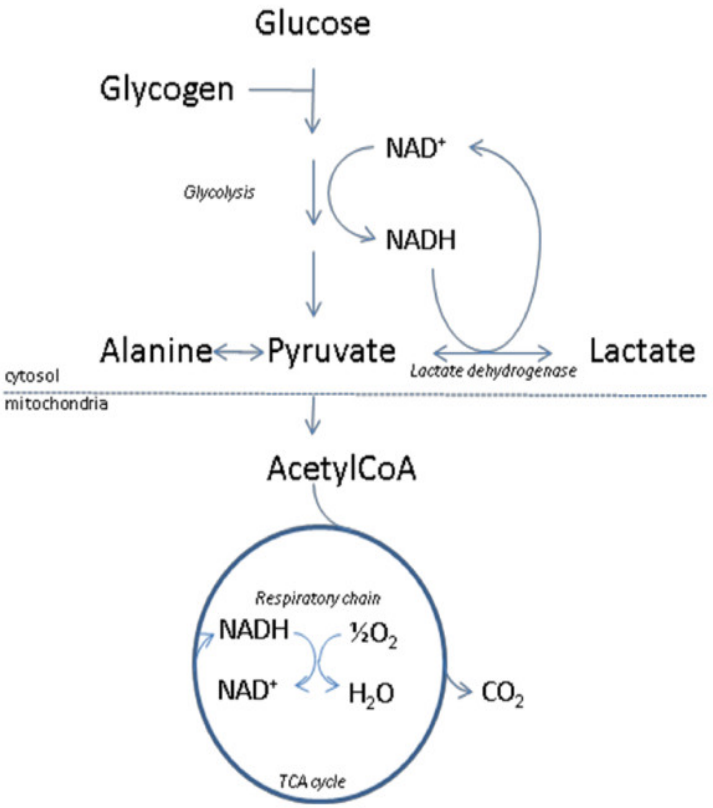
- **142 пациентов с клиническими проявлениями шока - 62 выжили и 80 погибли. Лактат (Л) лучше всего отражал разницу между умершими и выжившими.**
- **Лактат показан в качестве чувствительного предиктора смертности. Увеличение Л с 2,1 до 8,0 ммоль/л уменьшилась выживаемость с 90 до 10%.**
- **Эти исследования подтверждают что измерения Пирувата (П), Л/ПР или Л является надежными показателями наличие кислородного долга и предикторами выживания при шоковых состояний.**

Типы лактатацидоза

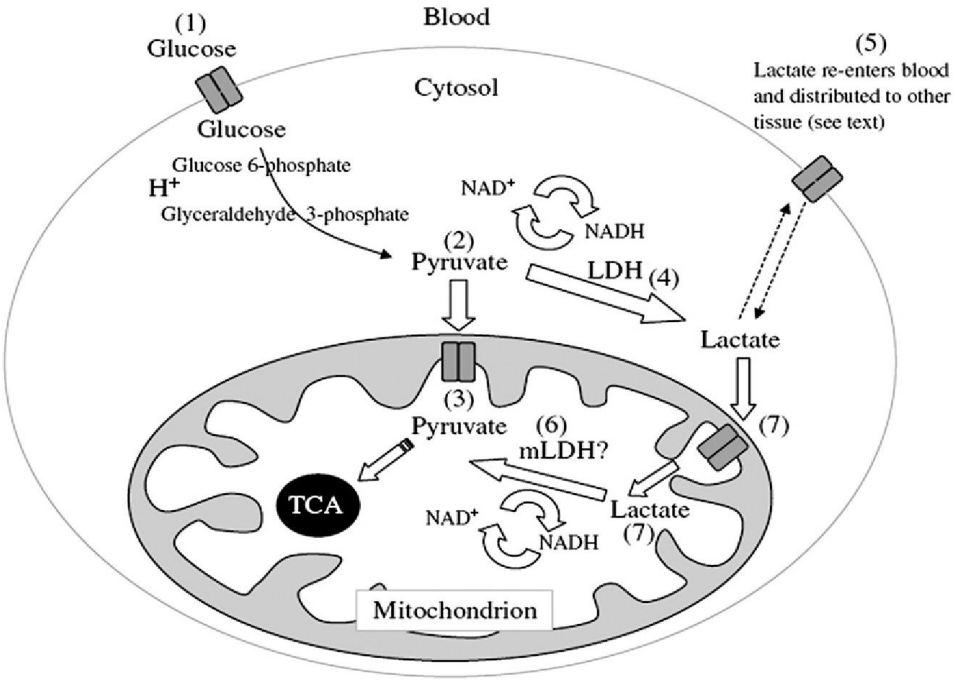
Cohen, Woods, 1976

- **Тип А** — наиболее часто встречающийся в клинической практике, является следствием снижения оксигенации тканей, то есть тканевой гипоксии (все виды шока, отравление моноксидом углерода, отек легких, острая асфиксия, застойная сердечная недостаточность и др
- **Тип В1** — пациенты с такими заболеваниями как диабет, болезни печени и почек, некоторые инфекции, неопластические процессы, судорожный синдром.
- **Тип В2** — лактат-ацидоз, вызванный некоторыми препаратами или ядами.
- **Тип В3** — включает достаточно редкие врожденные аномалии, связанные с нарушением митохондриального окисления пирувата.

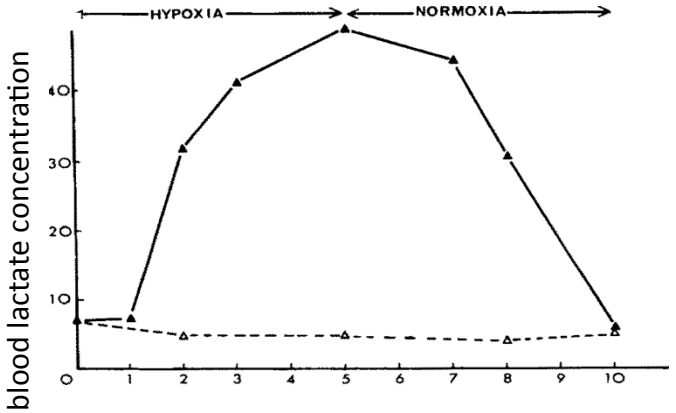
Метаболизм лактата



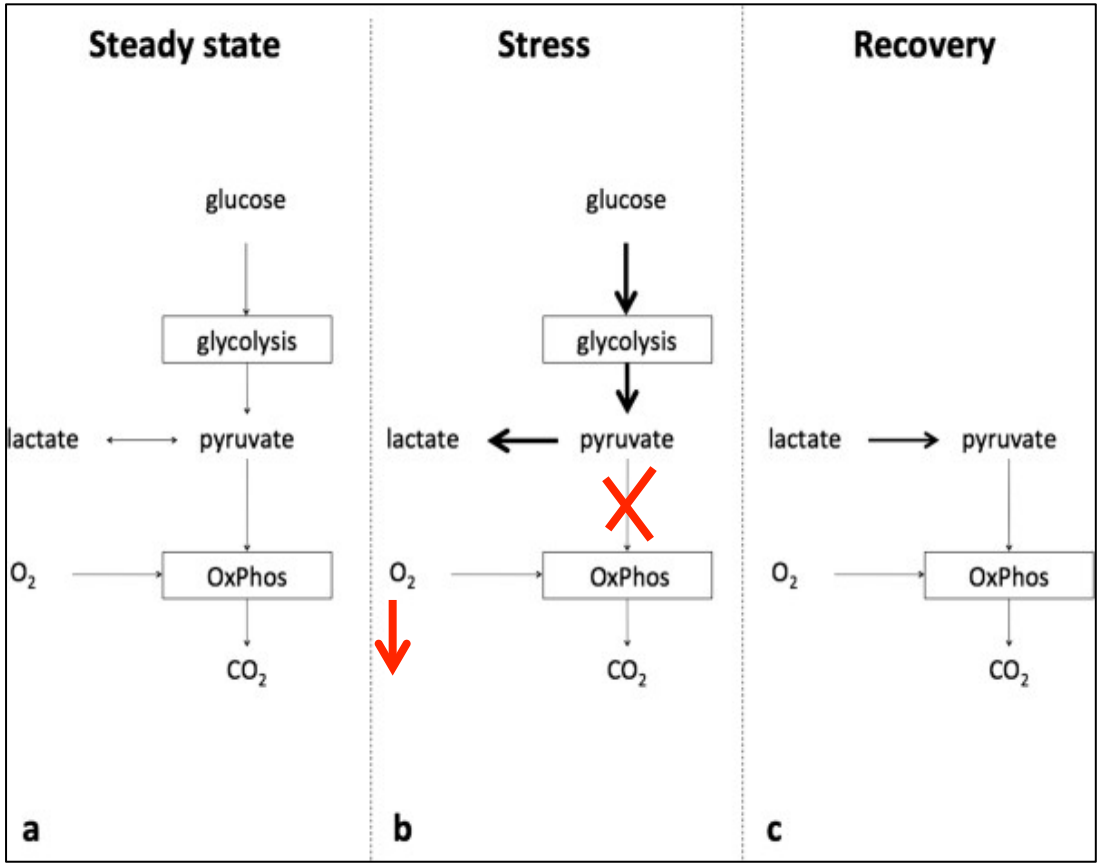
При недостаточной подачи кислорода из пирувата будет синтезироваться лактат, обеспечивая тем самым регенерацию NAD + с NADH, что позволит гликолизу синтезировать АТР.



Kruse *et al. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2011 19:74 doi:10.1186/1757-7241-19-74



C. R. BRIDGES A. R. BRAND
Received 13 *July* 1979
Vol. 65A.
pp. 399 to 409



Показатель	Величина
Доставка кислорода ↓	520-720 мл/(мин-м^2)
Потребление кислорода ↓	110-160 мл/(мин-м^2)
Коэффициент утилизации кислорода	22-32%
Содержание лактата в сыворотке крови ↑	1-2,5 ммоль/л
Парциальное давление в смешанной венозной крови	33-53 мм рт.ст.
Насыщение гемоглобина смешанной венозной крови кислородом	**68-77%** !

Bakker et al. Annals of Intensive Care 2013 **3**:12
doi:10.1186/2110-5820-3-12

Доставка кислорода к тканям

DO2 = ctO2x Qt = (ctHbxSaO2x(1- FCOHb- FmetHb)+ 0.003xpO2)x Qt

ctHb – концентрация гемоглобина
SaO2% - сатурация артериальной крови
Qt сердечный выброс
ctO2 содержания кислорода в артериальной крови

Причины низкого уровня кислорода в смешанной венозной крови

$S_vO_2 = S_aO_2 - (\dot{V}O_2/CB \times Hb \times 13)$

↓ ↓ ↓ ↓

1 2 3 4

1. Гипоксемия
2. Повышенный метаболизм
3. Низкий сердечный выброс
4. Анемия

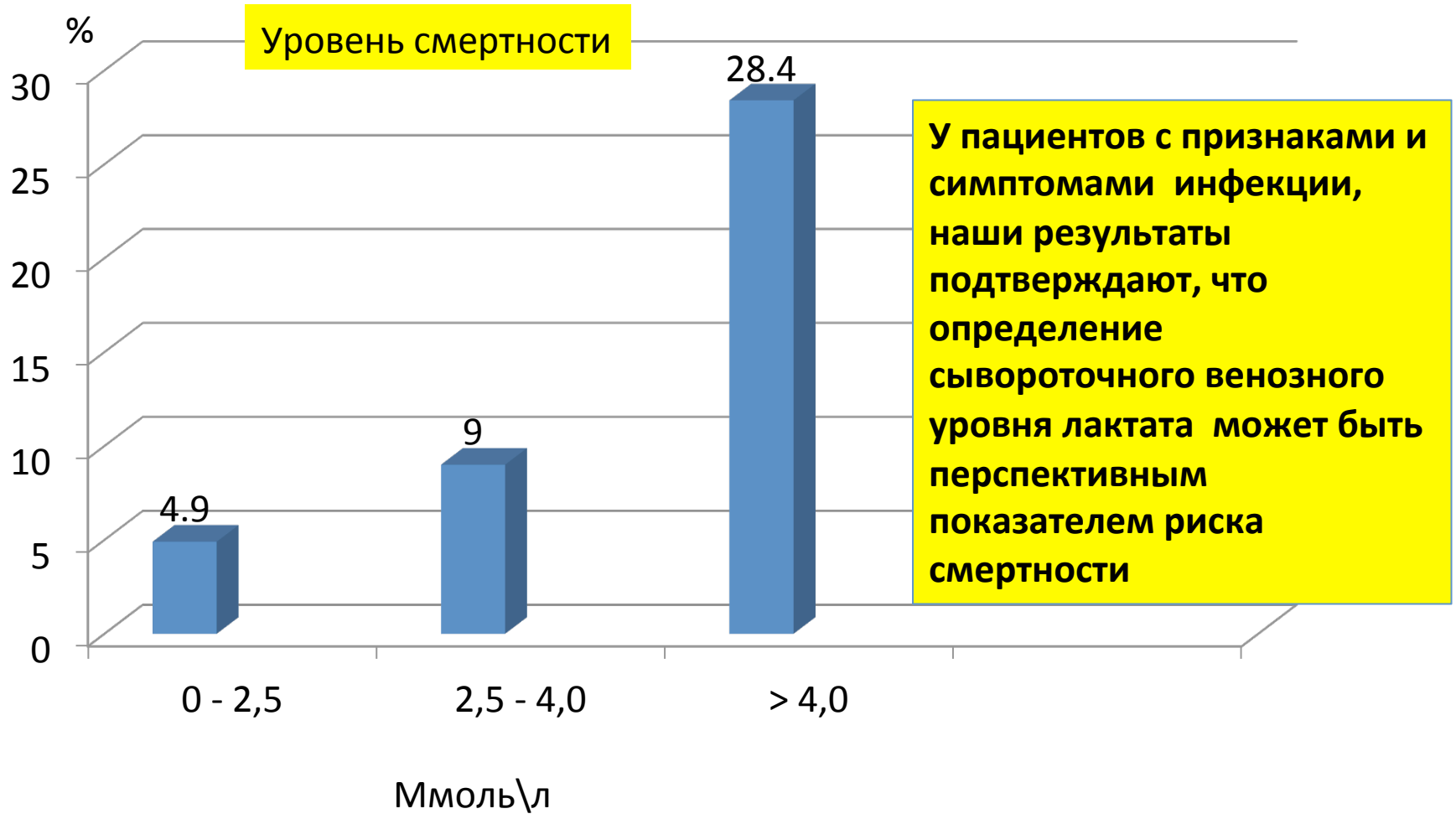
Kandei G, Aberman A. Mixed venous oxygen saturation. Its role in the assessment of the critically ill. Arch Intern Med 1983; 343:1400-1402.

Allen M[1] **Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion.** Pediatr Crit Care Med. 2011 Jul; 12(4 Suppl):S43-9.

- Интра- и послеоперационное определение лактата и КЩС применяются в качестве неспецифических маркеров сердечного выброса, доставки кислорода и клеточной перфузии.
- Многие клиницисты используют лактат и избыток оснований в качестве маркеров тканевой перфузии и оценки эффективности интенсивной терапии.
- Лактат является одним из основных маркеров клеточной перфузии и доставки кислорода.

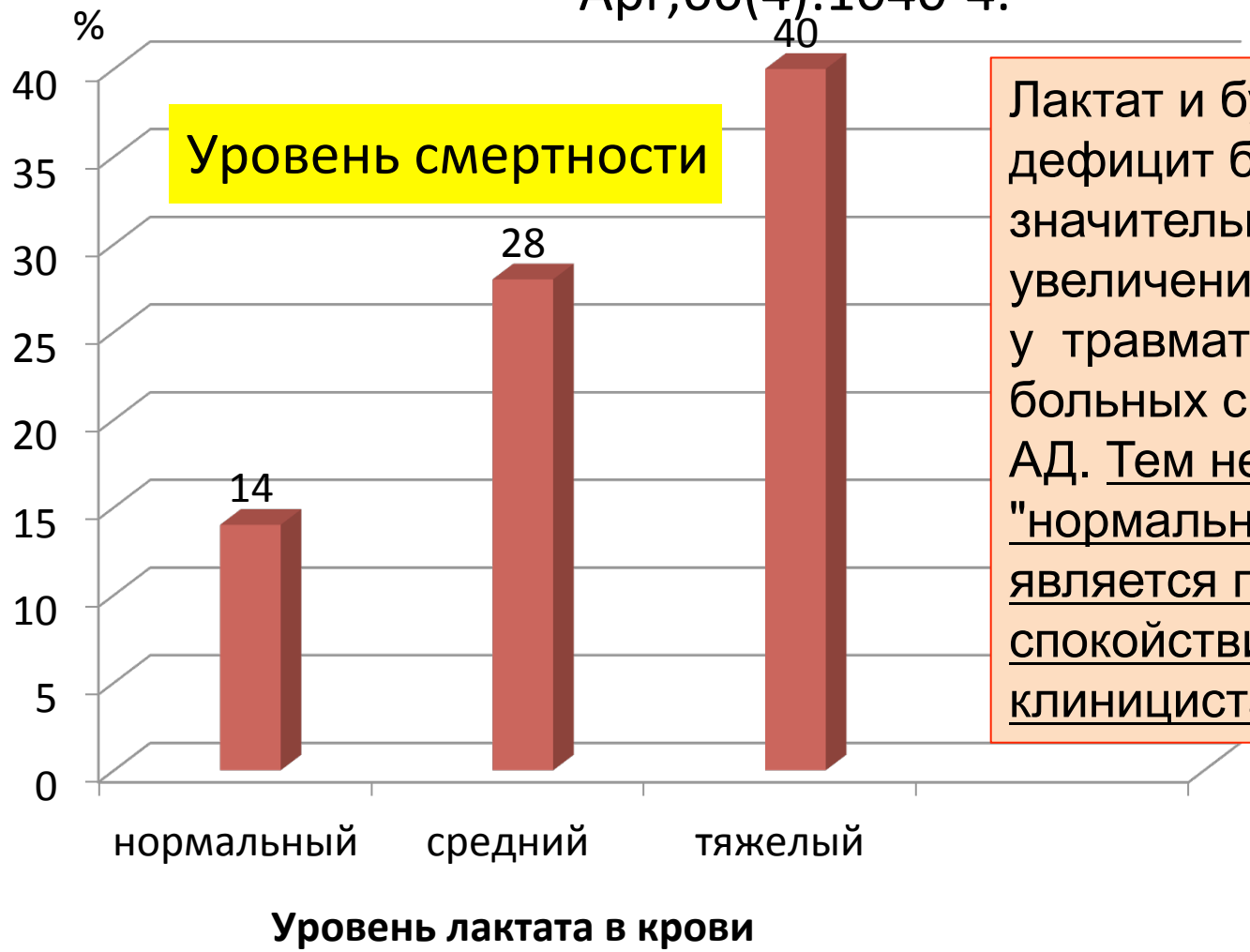
.

Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, Weiss JW. **Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection.** Ann Emerg Med. 2005 May;45(5):524-8



У пациентов с признаками и симптомами инфекции, наши результаты подтверждают, что определение сывороточного венозного уровня лактата может быть перспективным показателем риска смертности

Callaway DW, Shapiro NI, Donnino MW, Baker C, Rosen CL. **Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients.** J Trauma. 2009 Apr;66(4):1040-4.



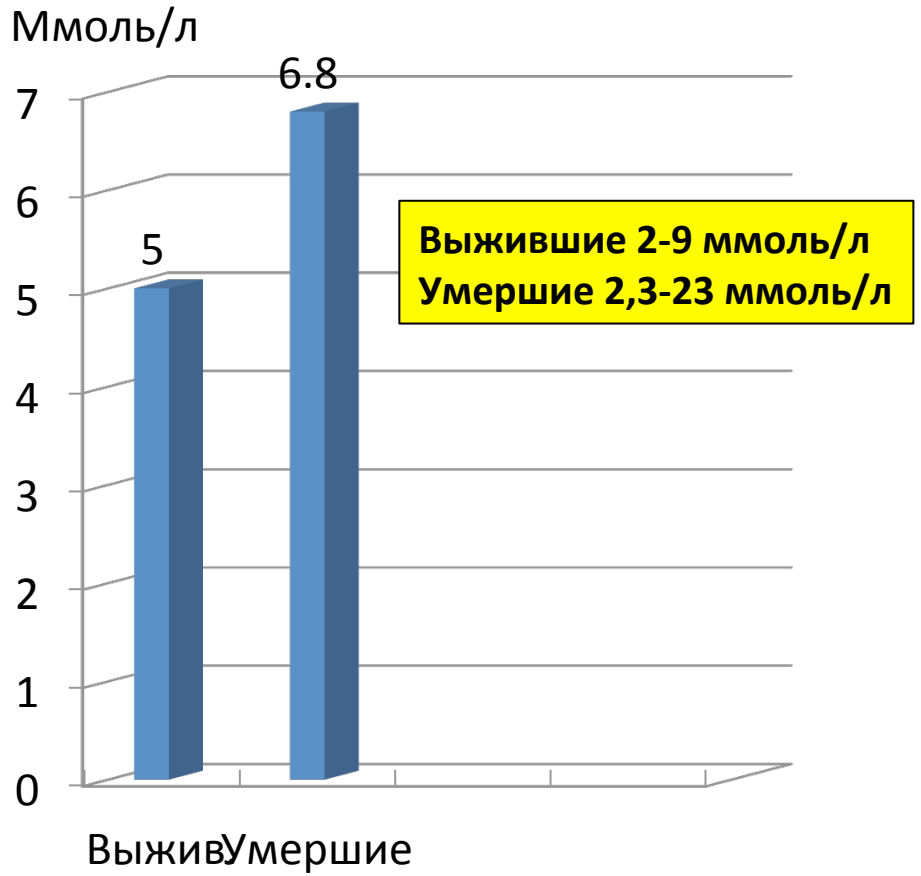
Лактат и буферный дефицит были связаны со значительным увеличением смертности у травматологических больных с нормальным АД. Тем не менее, "нормальный" лактат не является полным спокойствием для клинициста.

Morris KP[1], McShane P, Stickley J, Parslow RC.**The relationship between blood lactate concentration, the Paediatric Index of Mortality 2 (PIM2) and mortality in paediatric intensive care.** Intensive Care Med. 2012 Dec;38(12):2042-6.

- **У детей отделений интенсивной терапии концентрация лактата в крови является предиктором летального исхода независимо от индекса предсказания смертности (PIM2).**

Hatherill M[1], McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. **Early hyperlactataemia in critically ill children.** Intensive Care Med. 2000 Mar;26(3):314-8.

- 705 детей в критическом состоянии. Общая смертность в группе 70 больных (10%). Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ у выживших была 6 дней (2-32) у умерших 3 дня (0-13). Одиннадцать больных (34%) умерли в первые 24 ч

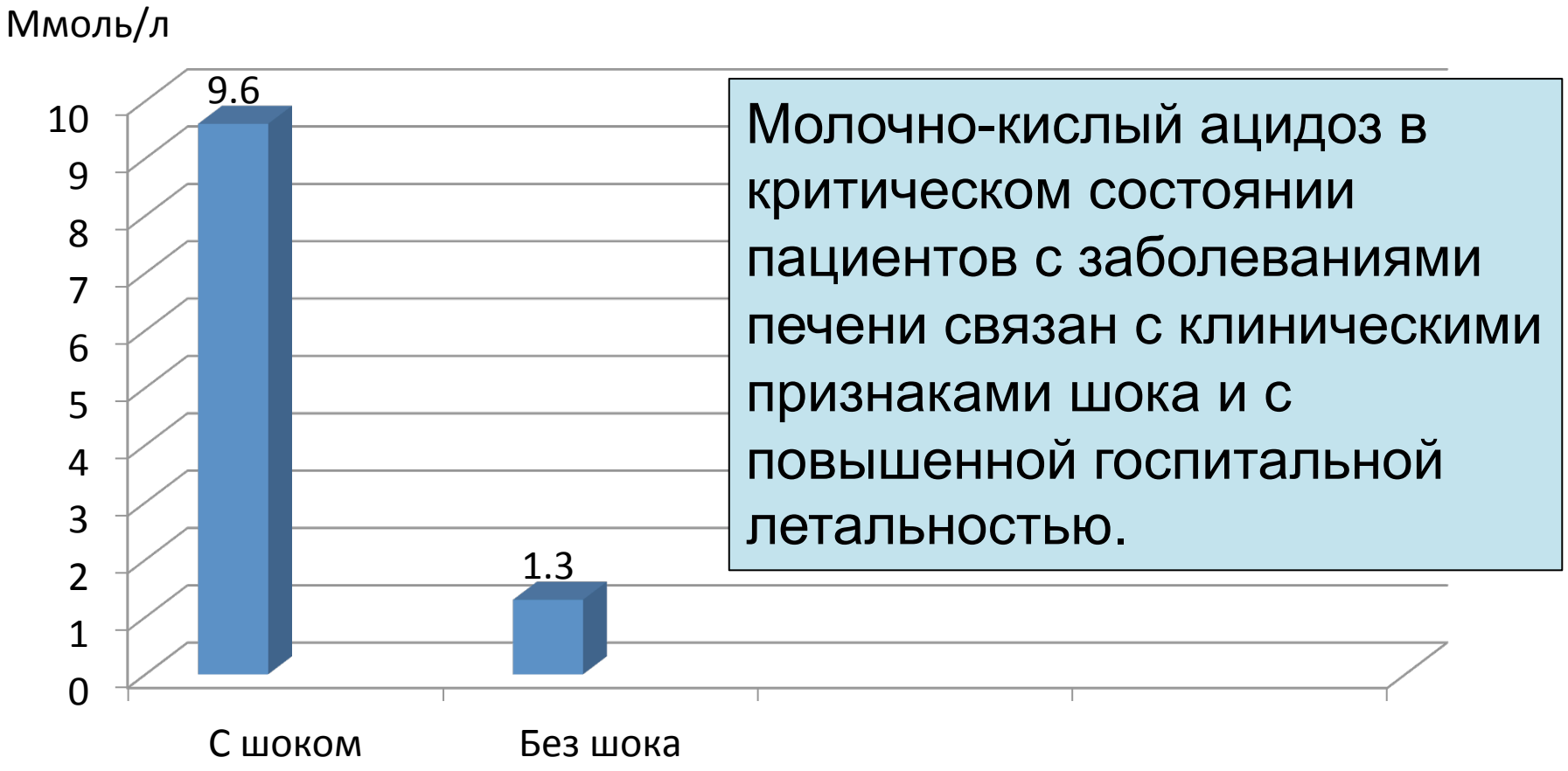


Вывод: Hyperlactataemia при поступлении в отделение интенсивной терапии связана с высокой смертностью у детей.

Qiu LS[1], Liu JF, Zhu LM, Xu ZM. **[Evaluation on the early hemodynamic changes after cardiac surgery for congenital heart diseases in neonates].** Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2009 Sep; 47(9):662-6.

- **У новорожденных** с высоким содержанием лактата в крови в течение первых 6 - 12 часов после операции был плохой результат.
- При уровне Лактата выше 10 ммоль / л и SvO2 меньше 50%, развивалась полиорганная дисфункция.
- Повышенный уровень сывороточного лактата в послеоперационном периоде может отражать наличие интраоперационной тканевой гипоперфузии
- Измерения уровня лактата в крови в динамике может быть точным предиктором клинических исходов у детей после педиатрической операции на открытом сердце.

Kruse JA, Zaidi SA, Carlson RW. **Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease.** Am J Med. 1987 Jul;83(1):77-82.



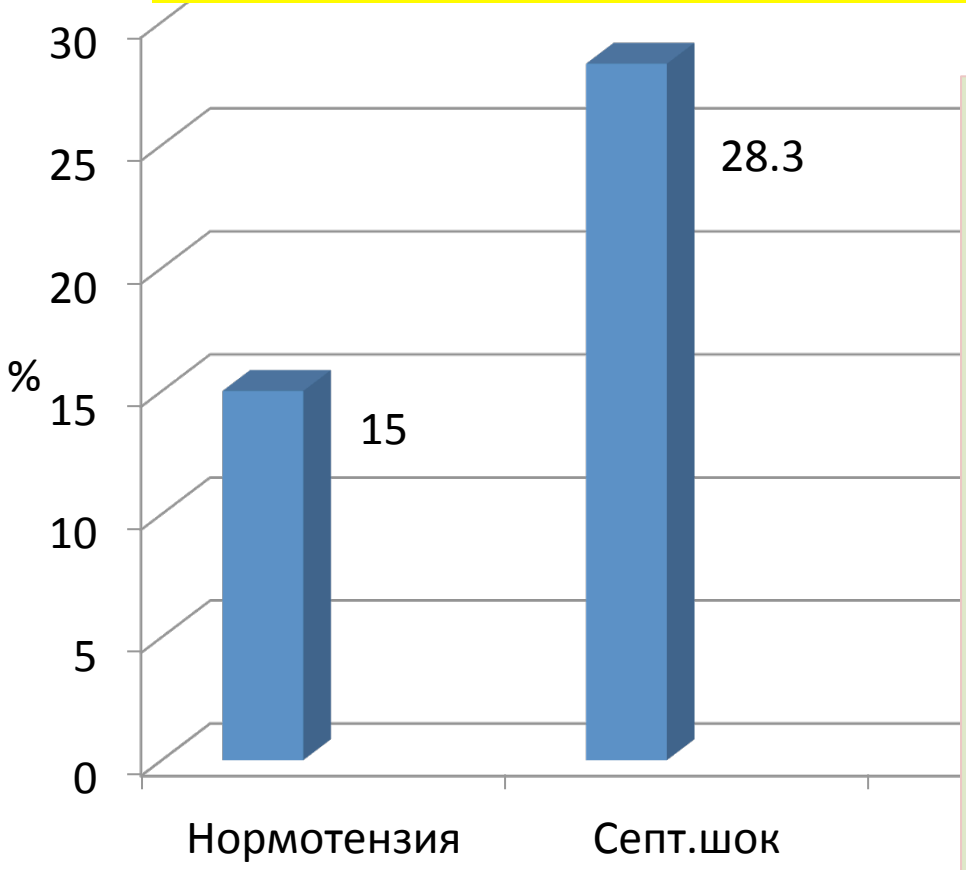
Blow O[1], Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. **The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma.** J Trauma. 1999 Nov;47(5):964-9.

- Исходный молочно-кислый ацидоз коррелирует со снижением сердечной деятельности и более высокой заболеваемостью и смертностью. Пролонгированная гипоперфузия определяет быстрое развитие респираторной недостаточности, СПОН и смерти после тяжелой травмы.
- **Раннее определение в сыворотке крови лактата улучшает выживаемость, снижает риск осложнений у больных с тяжелой травмой за счет ранней и агрессивной реанимации и интенсивной терапии**

.

Howell MD[1], Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. **Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection.** Intensive Care Med. 2007 Nov;33(11):1892-9.

28-дневная летальность при уровне Лактата ≥4,0 ммоль/л

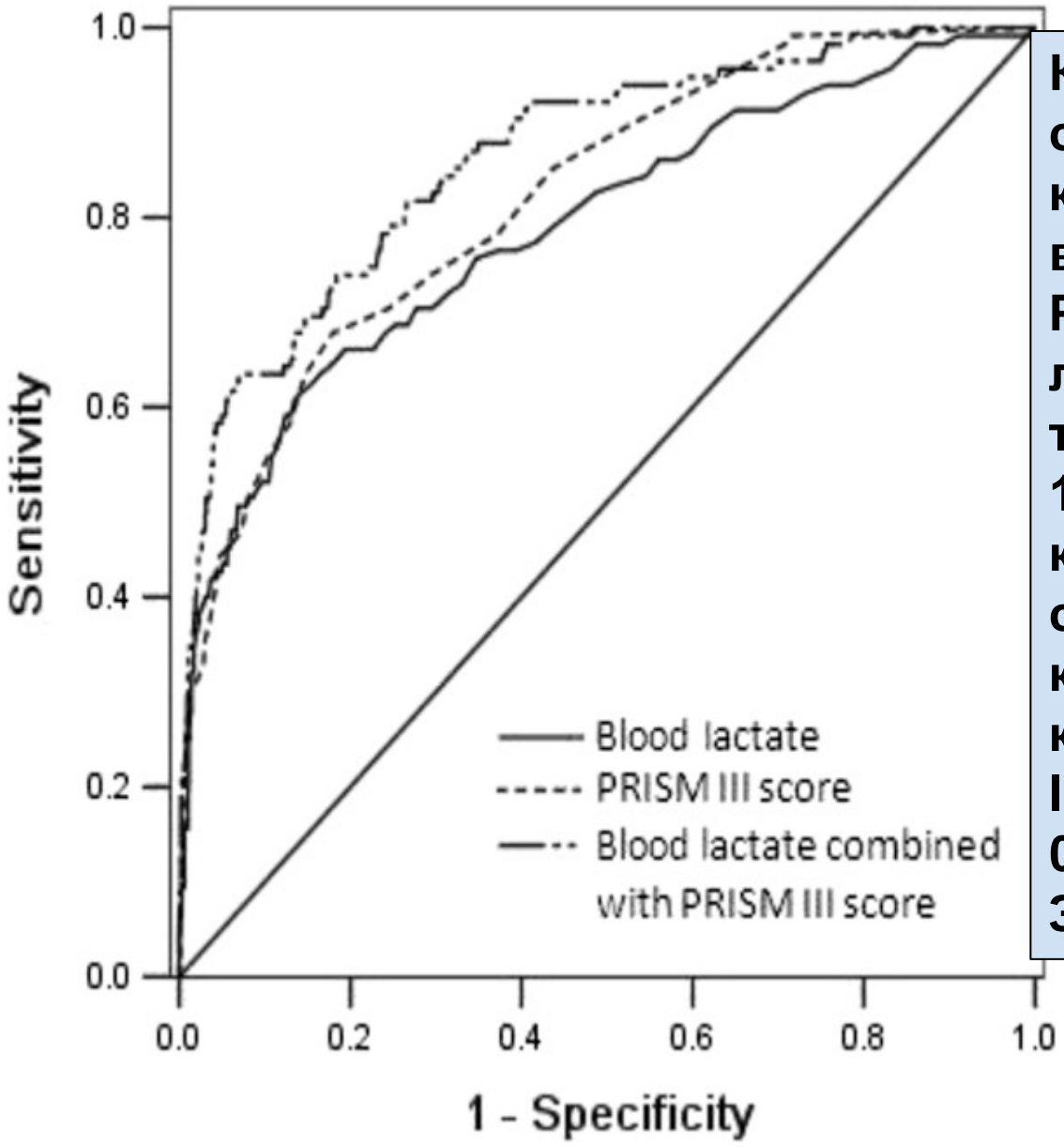


У пациентов, поступивших с инфекцией, венозный уровень лактата прогнозирует 28-дневную смертность независимо от артериального давления. При этом лактат является добавочной информацией, которая с другими клиническими предсказателями прогнозирует смертность

Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, et.al. **Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO2 to arterial-venous O2 content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock.** Intensive Care Med. 2015 Mar 20.

Вывод:

Оценка лактата в дополнении к $C_{v-a}CO_2$ /$Da-vO_2$ на ранних стадиях реанимации септического шока может улучшить выживаемость пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов. Отношение $Cv-aCO_2/Da-vO_2$ может стать одной из целей реанимации у пациентов с септическим шоком.



Кривые, показывающие способность лактата в крови, PRISM III и лактата в крови в сочетании с PRISM III предсказывать летальность у тяжелобольных детей (n = 1109). Площадь под кривой, характеризующая саму кривую для лактата в крови, PRISM III и лактата в крови в сочетании с PRISM III равнялась 0,79, 0,82 и 0,86, соответственно. Значение p> 0,05.

Bai *et al. BMC Pediatrics* 2014 14:83

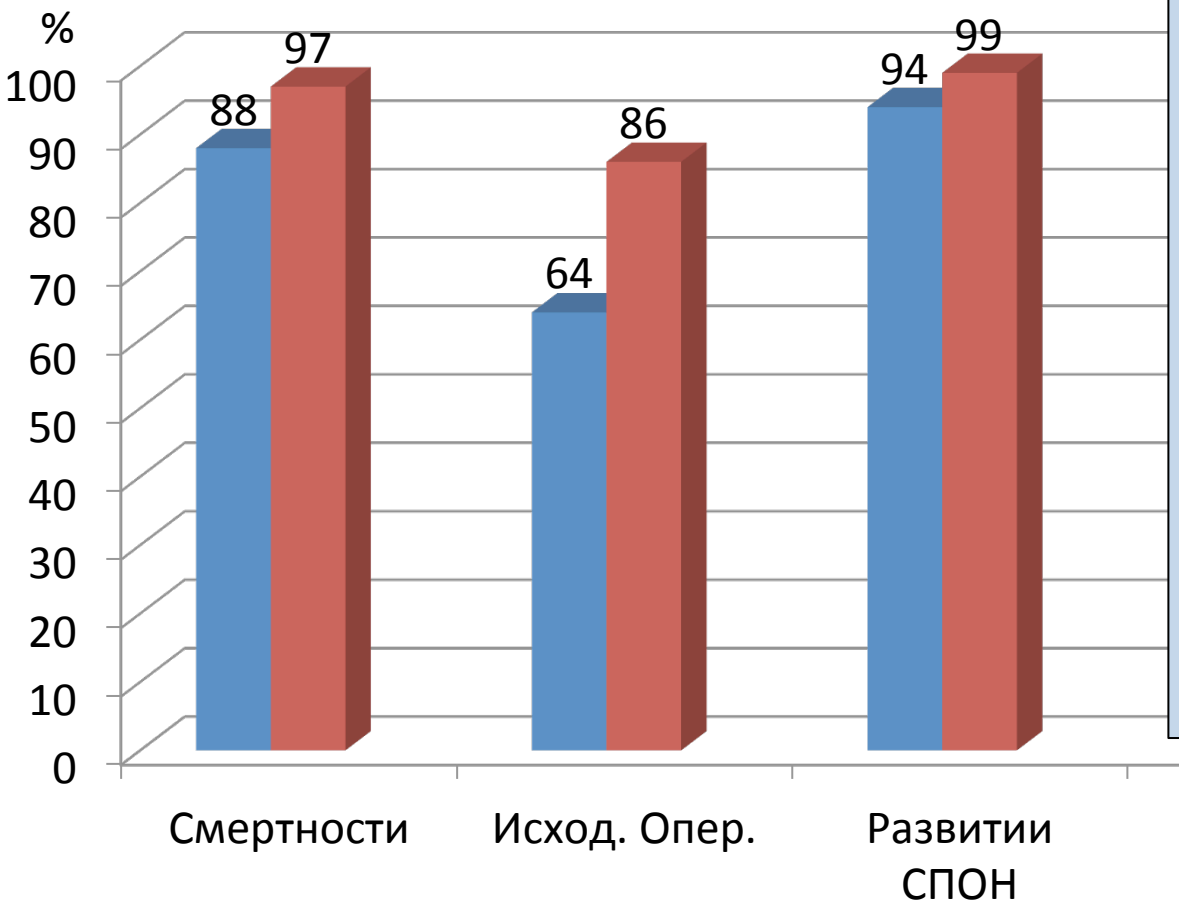
Kalyanaraman M, DeCampli WM, Campbell AI, et.al. **Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery.** Pediatr Crit Care Med. 2008 May;9(3):285-8.

Больные	**Начальный уровень Лактата ≥ 6,0 ммоль/л**	**> 48 часов**
Дети	Прогностическая ценность **6%**	Прогностическая ценность **60%**
Новорожденные	Прогностическая ценность **15%**	Прогностическая ценность **75%**

Lactat является предиктором смертности у детей, перенесших оперативное лечения врожденных пороков сердца с искусственным кровообращением. Начальный максимальный уровень лактата по сравнению с его динамикой имел плохую прогностическую ценность смертности. У выживших детей Lactat также был связан с количеством дней вентиляции и длительностью пребывания в больнице.

Guyette F[1], Suffoletto B, Castillo JL, Quintero J, Callaway C, Puyana JC. **Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients: a retrospective observational study.** J Trauma. 2011 Apr;70(4):782-6.

Когда уровень Лактата > 2 ммоль/л прогностическая ценность увеличивается



Измерение исходного Лактата улучшает прогнозирование смертности, хирургических осложнений , и развитие СПОН. Последующие измерения Лактат может улучшить диагностику тяжести состояния и потребность пациентов в дополнительных методах обследования и интенсивной терапии.

Sachin Shah, Mark Tracy, John Smyth. **Postnatal Lactate as an Early Predictor of Short-Term Outcome after Intrapartum Asphyxia** *Journal of Perinatology* (2004) **24,** 16–20.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR (+ve test)	LR (-ve test)
Lactate 1 hour>7.5 mmol/l	94	67	55	97	2.81	0.08
PH 1 hour<7.1	48	85	60	78	3.32	0.61
Base deficit 1 hour>-8	79	62	49	87	2.01	0.34

- У новорожденных начально высокий показатель лактата в течение первого часа жизни, и в последующем серийные его измерения являются важным диагностическим фактором тяжести асфиксии и прогностическим фактором тяжести энцефалопатии. Чувствительность и отрицательная прогностическая ценность лактата проявляется больше, чем показатель pH или дефицит оснований.

Scott HF[1], Donoghue AJ, Gaieski DF, Marchese RF, Mistry RD. **The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome.** Acad Emerg Med. 2012 Nov;19(11):1276-80

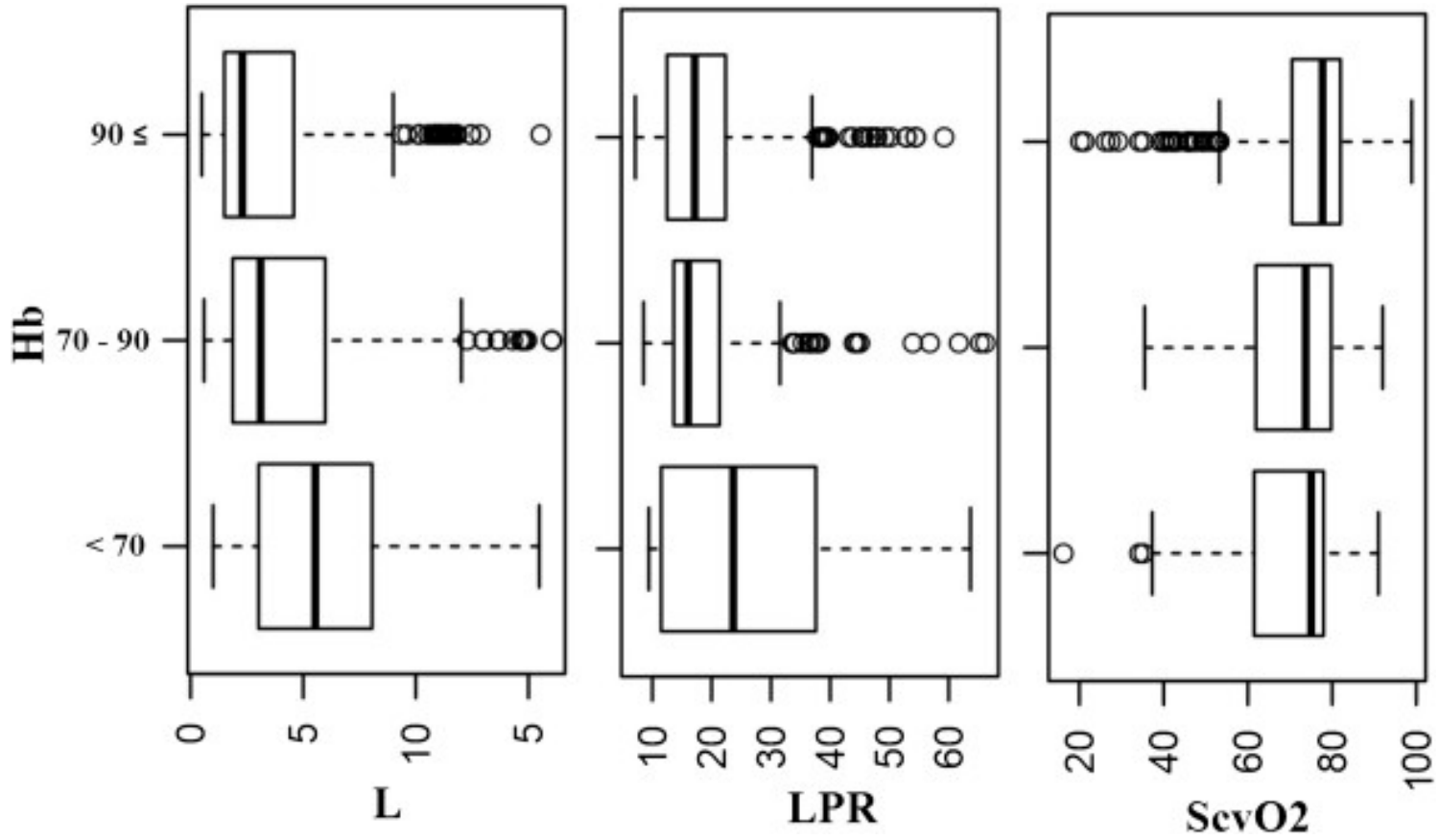
239 детей с SIRS

	Чувствительность	Специфичность
Лактат плазмы крови	**31%**	**94%**

Среди детей с SIRS, ранняя гиперлактатемия в значительной степени связана с повышенным риском дисфункции органов и тяжестью состояния реанимационных больных. Использования лактата сыворотки крови рекомендуется для раннего клинического выявления педиатрического сепсиса, требующего реанимационных мероприятий.

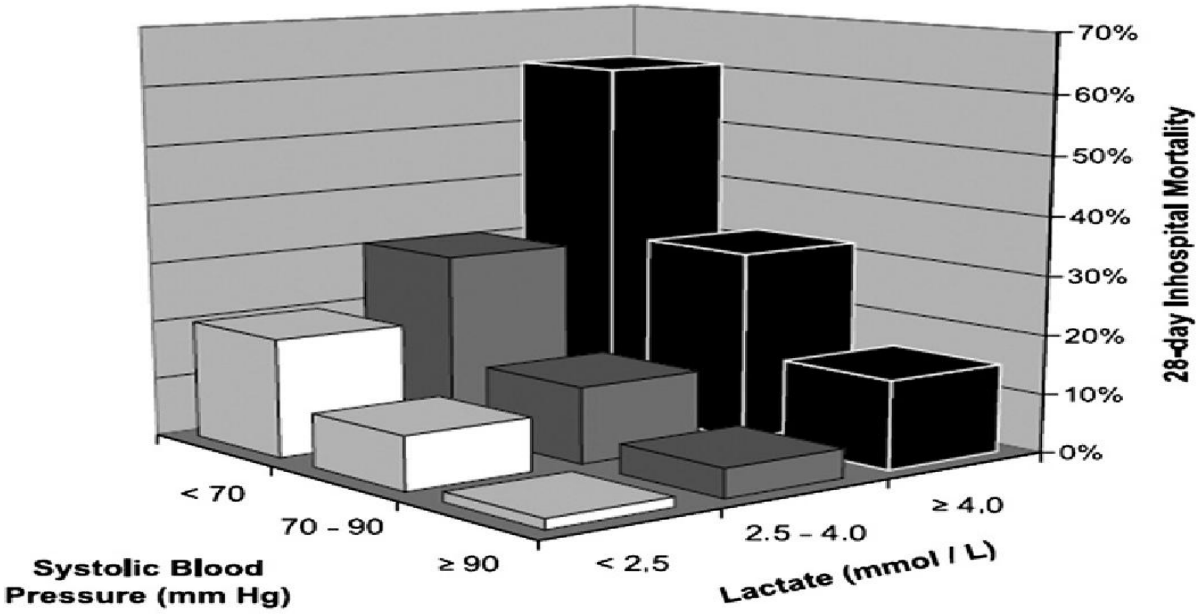
Burša F, Pleva L, Máca J, Sklienka P, Ševčík P. **Tissue ischemia microdialysis assessments following severe traumatic haemorrhagic shock: lactate/ pyruvate ratio as a new resuscitation end point?** BMC Anesthesiol. 2014 Dec 15;14:118.

Соотношение лактата (L), лактат/пирувата (LPR), ScVO2 и Hb.



Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med 2007;33(11):1892–9

28-дневная летальность в зависимости от среднего давления и уровня сывороточного лактата.



Number of Patients In Each Lactate/Blood Pressure Group

		Systolic Blood Pressure (mm Hg)		
		< 70	70 – 90	≥ 90
Lactate (mmol / L)	< 2,5	20	99	819
	2,5 - 4,0	13	31	202
	≥ 4,0	18	25	60

Jansen TC[1], van Bommel J, Bakker J. **Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment.** Crit Care Med. 2009 Oct;37(10):2827-39.

1. **Является точным с точки зрения технического измерения, и адекватным в понимании его аэробной этиологии, что необходимо для его правильной интерпретации.**
2. **Обеспечивает не только диагностику, но и несет важную прогностическую информацию.**
3. **Лактат должны быть непосредственно измерен, а не оцениваться на основании других кислотно-основных переменных.**
4. **Может изменить терапевтические решения.**
5. **Потенциально может улучшить исход пациента в сочетании с алгоритмами его лечения, которые оптимизируют доставку кислорода.**
6. **Имеют одинаковые трактовки в проведении интенсивной терапии во всем мире.**

Благодарю за внимание!