**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Эндокринологии**

Доклад

на тему:

«**Молочнокислый ацидоз**»

**Пенза**

**2008**

**План**

Введение

1. Классификация молочнокислого ацидоза
2. Лечение

Литература

**Введение**

Классификация МКА основана на нарушении кислородного обеспечения тканей. МКА типа А четко ассоциируется с клиническими признаками гипоперфузии или гипоксии, а тип В включает все остальные формы МКА, при которых отсутствуют признаки тканевой аноксии. Лечение направлено на идентификацию и коррекцию предшествующего нарушения и на установление нормального кислотно-щелочного равновесия.

**1. Классификация молочнокислого ацидоза**

МКА классифицируется в соответствии с клиническими проявлениями и наблюдается в двух основных формах. Согласно классификаций Cohen и Wood, МКА типа А имеет место при явной тканевой аноксии (например, при шоке или тяжелой гипоксии). МКА типа В включает все остальные формы, при которых отсутствуют признаки тканевой аноксии (табл. 1). Описан спонтанный, или идиопатический, МКА, однако в настоящее время его существование отвергается. Признание постоянного роста числа заболеваний, при которых МКА может возникать без явной тканевой аноксии, практически исключает эту категорию (т.е. идиопатический МКА). Описана и новая метаболическая патология – D-MKA. Это наблюдается у больных с анатомически или функционально укороченным тонким кишечником. При бактериальной ферментации продуцируется D‑молочная кислота, которая может абсорбироваться и вызвать усиление ацидоза, обусловленного анионным пробелом, а также ступор или кому. Плазменный уровень L‑лактата остается нормальным. Коррекция метаболических нарушений достигается с помощью неомицина или ванкомицина. Описан один случай D-MKA у больного без анатомического или функционального укорочения тонкой кишки.

**Молочнокислый ацидоз типа А**

Это наиболее часто наблюдаемая в ОНП форма МКА, обычно обусловленная шоком. Как было показано, МКА этого типа может быть вызван геморрагическим, гиповолемическим, кардиогенным или септическим шоком. В основе патогенеза МКА при шоке лежит неадекватная перфузия тканей с последующей аноксией и накоплением лактата и ионов водорода. Клиренс лактата печенью снижается вследствие уменьшения перфузии в области чревной и печеночной артерий и развития гепатоцеллюлярной ишемии. При рН около 7,0 или ниже печень и почки могут стать лактатпродуцирующими органами.

Связь между шоком и МКА настолько тесна, что предварительный диагноз МКА у тяжелого больного в шоковом состоянии может быть поставлен при внезапном появлении гипервентиляции и возрастающего ацидоза, обусловленного анионным пробелом. Лечение направлено на коррекцию причинного фактора шока. Некоторые исследователи отмечают прямую корреляцию между смертностью и уровнем лактата в артериальной крови у больных с шоком. Другие же считают эту корреляцию недостаточно четкой, а использование концентрации лактата в качестве прогностического критерия исхода заболевания неубедительным. Как правило, чем больше содержание лактата в крови, тем выше смертность.

Гипоксия также может вызвать МКА типа А, но она должна быть острой и тяжелой. Больные с хроническим и стабильным заболеванием легких могут быть защищены от возникновения МКА такими адаптационными механизмами, как полицитемия, уменьшение сродства гемоглобина к кислороду и увеличение тканевой экстракции кислорода.

Значительный МКА у таких больных может не развиться до тех пор, пока РО2 в артериальной крови не достигнет 30 – 35 мм рт. ст. У больных с пониженной способностью к компенсации респираторной недостаточности МКА может возникнуть при значительно более высоком артериальном напряжении кислорода. Развитие МКА ассоциируется с острой асфиксией, отеком легких, астматическим состоянием, выраженным обострением хронического обструктивного заболевания легких и вытеснением кислорода карбоксигемоглобином, сульфгемоглобином или метгемоглобином.

**Молочнокислый ацидоз типа В**

К типу В относятся все формы МКА, при которых отсутствуют клинические признаки тканевой аноксии. МКА этого типа может развиться внезапно, в течение нескольких часов. Диагноз нередко ставится с большим опозданием ввиду отсутствия определенных предшествующих факторов или из-за недостаточной осведомленности врача о связи ряда заболеваний с МКА типа В. Предрасполагающие факторы и механизмы развития МКА не вполне ясны. По определению, функция сердечно-сосудистой системы не нарушается и артериальное давление не снижается. В качестве возможной причины предполагается субклиническое регионарное нарушение тканевой перфузии. Во многих случаях тяжелого МКА типа В через несколько часов после его возникновения наблюдается циркуляторная недостаточность, что делает это состояние клинически неотличимым от МКА типа А. МКА типа В разделяется на три подтипа (В1, В2 и В3).

**Тип В1**

К типу В, относят формы МКА, возникающие на фоне других заболеваний, таких как диабет, заболевание печени и почек, инфекция, неоплазия и судорожные состояния. Четких причинно-следственных отношений между диабетом и МКА нет, однако определенная связь между ними отмечается многими авторами. Cohen и Woods отметили, что у 10–15% диабетиков, имеющих кетоацидоз, концентрация лактата в крови составляет не менее 5 мЭкв/л. Поражения печени, которые сопровождаются МКА, включают массивный некроз и цирроз. В таких случаях причиной МКА может быть снижение клиренса лактата печенью вследствие недостаточности печеночной ткани при глюконеогенезе. Острая и хроническая почечная недостаточность часто сопровождается МКА, однако наличие здесь причинно-следственной связи весьма сомнительно. У некоторых больных с тяжелой инфекцией, особенно бактериемией, МКА развивается по неизвестным причинам. Инфекция присутствовала в 27 из 65 случаев МКА типа В, которые были проанализированы Cohen и Woods. Лактат-ацидозом сопровождаются миелопролиферативные заболевания, такие как лейкоз, множественная миелома, генерализованная лимфома и болезнь Ходжкина. Эпилептические припадки по типу «grand mal» могут привести к развитию МКА из-за мышечной гиперактивности и, вероятно, гипоксии. Описан случай МКА при синдроме Рейе. Отмечена тесная связь между стадией комы и уровнем лактата в крови.

**Тип В2**

В эту подгруппу включены формы МКА, обусловленного воздействием медикаментов, ядохимикатов и токсинов. В прошлом возникновение МКА этого типа было связано преимущественно с применением перорального гипогликемического препарата фенформина; в настоящее время он изъят из продажи в США. Наиболее часто с МКА ассоциируется употребление этанола. При окислении алкоголя содержание NADH в крови увеличивается, что приводит к утилизации метаболического пути пируват – лактат при повторном окислении NADH. В ходе этой реакции уровень лактата в крови умеренно возрастает. В присутствии других причинных факторов МКА употребление алкоголя может способствовать усилению ацидоза. Возникновение МКА ассоциируется также с применением фруктозы, сорбитола, избыточного количества адреналина и других катехоламинов, метанола и, вероятно, салииилатов. Использование многих других препаратов тоже связывают с развитием МКА.

**Тип В3**

Эта форма МКА встречается редко и обусловлена врожденными «ошибками метаболизма», такими как гликогеноз I типа (дефицит глюкозо‑6‑фосфатазы) и дефицит печеночной фруктозобифосфатазы. Эти врожденные формы МКА включают дефекты глюконеогенеза, комплекса пируват – дегидрогеназа, цикла Кребса и механизмов клеточного дыхания.

**2. Лечение**

Основная цель лечения МКА – идентификация и коррекция причинного фактора накопления молочной кислоты и противодействие неблагоприятным влияниям ацидоза на организм. Наличие клинически значимого МКА указывает на серьезное предшествующее заболевание. Выживаемость больного зависит, прежде всего, от своевременного выявления причины МКА и ее эффективного устранения.

Специфичность терапии определяется причинным фактором заболевания. Шоковое состояние и гипоксия требуют быстрой коррекции. Обязательным является обеспечение адекватной вентиляции. Важное значение имеет восстановление кровяного давления, сердечного выброса и тканевой перфузии хорошо оксигенированной кровью. Проводится заместительная терапия с использованием внутривенных жидкостей, плазмозаменителей или крови (по показаниям). От применения вазопрессоров, вероятно, следует воздержаться, так как они могут уменьшить тканевую перфузию и усугубить ацидоз. Состояния с низким сердечным выбросом лечат инотропными соединениями наряду с препаратами, уменьшающими постнагрузку. Катехоламины способствуют гликогенолизу и могут увеличить продукцию молочной кислоты. При МКА типа В предшествующее заболевание не всегда бывает легко выявляемым или устранимым. Прием лекарственных препаратов, связанных с МКА, следует прекратить; инфекция требует агрессивной терапии.

**Бикарбонат натрия**

Основой лечения ацидоза при МКА является внутривенное введение бикарбоната натрия (NaHCO3). Цель данной терапии – нейтрализация неблагоприятных эффектов ацидоза и выигрыш времени для осуществления мероприятий, направленных на коррекцию причинного фактора ацидоза. Если причину МКА удается быстро устранить (как при дыхательной недостаточности или отеке легких), то ощелачиваюшая терапия может и не потребоваться. Нежелательные эффекты ацидоза включают угнетение сократимости миокарда и уменьшение сердечного выброса при рН ниже 7,1. При падении рН ниже 7,0 могут наблюдаться артериолярная дилатация и гипотензия. Кроме того, при рН ниже 7,0 нарушается печеночная утилизация лактата и может начаться его продукция печенью и почками. Это может послужить причиной сердечнососудистого коллапса, нередко возникающего при МКА типа В.

По мнению ряда авторов, применение ощелачивающей терапии при МКА иногда не только не приносит пользы, но может даже навредить. Это мнение основано как на экспериментальных данных, так и на переоценке эффективности использования бикарбоната натрия при лечении ДКА и кардиопульмонального паралича (остановка деятельности легких и сердца). Этот вопрос, по-видимому, останется открытым в ближайшее время. Пока здесь не будет найдена эффективная альтернатива, использование бикарбоната натрия будет продолжаться наряду с этиотропными средствами лечения.

Как правило, бикарбонат натрия назначается при рН 7,1 (или ниже). Используется его наименьшее количество, способное восстановить системный рН до гемодинамически безопасного уровня (например, рН 7,2). Для определения дополнительного количества бикарбоната необходим частый контроль кислотно-щелочного статуса. Ряд нежелательных эффектов бикарбонатной терапии включает перегрузку жидкостью и натрием, гиперосмолярность, переощелачивание, увеличивающее продукцию лактата, смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево и парадоксальный ацидоз СМЖ.

Приблизительная доза бикарбоната, требуемого для коррекции ацидоза, может быть рассчитана по следующей формуле:

Дефицит НСО3 = (25 мЭкв/л НСО3 – измеренный уровень НСО3) х 0,5 (масса тела в кг).

Это уравнение основано на допущении того, что бикарбонат распределяется в пространстве, равном 50% массы тела в килограммах. На самом деле пространство распределения бикарбоната увеличивается в условиях гипобикарбонатемии; следовательно, использование 50%массы тела для расчета этого пространства может искусственно занизить потребность в бикарбонате.

Для коррекции ацидемии у некоторых больных требуются большие количества бикарбоната натрия. Больных, не переносящих нагрузку жидкостью и натрием, можно лечить вливанием бикарбоната и сильным петлевым диуретиком или трис(гидроксиметил) аминометаном. Гиперосмолярность может быть уменьшена путем добавления 3–4 ампул NaHCO, (44 мЭкв/л) к 1 л 5% водного раствора декстрозы. Этот раствор обеспечивает соответственно 132–176 мЭкв/л. Использование сильных петлевых диуретиков позволяет создать внутрисосудистое пространство для жидкости и натрия. Диуретик назначается в дозе, достаточной для обеспечения быстрого диуреза (300–500 мл/ч). Потеря калия и натрия с мочой может быть измерена и возмещена при восполнении потери жидкости с мочой.

Больные с олигурией требуют проведения гемодиализа, позволяющего введение больших количеств бикарбоната натрия. Стандартную жидкость в диализаторе можно заменить бикарбонатной, при этом жидкость и хлорид натрия, удаляемые гипертоническим раствором, могут замещаться солью бикарбоната. Лактат удаляется с помощью гемодиализа и перитонеального диализа. Ввиду отсутствия доказательств того, что ионы лактата сами по себе вредны, этот метод лечения не представляется необходимым. Удаление лактата, однако, способно свести к минимуму рикошетный алкалоз, часто возникающий после коррекции ацидоза.

С момента нормализации рН до падения уровня лактата в крови проходит немало времени (нередко многие часы). Cohen рекомендует терпеливо выждать этот период времени, воздерживаясь от применения более рискованных методов терапии. Он, в частности, рекомендует замедление инфузии бикарбоната через несколько часов после нормализации рН. Если же рН начнет снижаться, то скорость вливания бикарбоната можно увеличить. При стабилизации рН в допустимых пределах инфу-зия может быть прекращена. Как и всегда, клиническое состояние больного является лучшим критерием оценки процесса выздоровления.

**Дополнительная терапия**

Для лечения МКА предложено множество других препаратов. Среди них инсулин, глюкоза, тиамин, метиленовый синий, вазодилататоры, такие как нитропруссид натрия, а также экспериментальный препарат дихлорацетат. Большинство авторов не рекомендуют использование инсулина или его сочетания с глюкозой при лечении МКА. Инсулин может быть показан диабетикам с сопутствующим МКА или с необъяснимым увеличением ацидотического анионного пробела. Терапия инсулином в подобных случаях должна основываться на индивидуальной потребности больного. Инфузия глюкозы при наличии гипогликемии и МКА, как было показано, корректирует лактат-ацидоз.

Тиамин является необходимым кофактором для фермента, катализирующего первый этап окисления пирувата. Этот витамин назначается алкоголикам с лактат-ацидозом; однако роль тиамина в лечении других больных не установлена. Метиленовый синий является окислительно-восстановительным красителем, способным принимать ионы водорода и, следовательно, окислять NADH в NAD+, что теоретически лимитирует превращение пирувата в лактат. Однако клинические испытания не подтвердили эффективности данного препарата. Терапия вазодилататорами основана на предпосылке, что перфузия тканей улучшается при снижении периферического сосудистого сопротивления и увеличении сердечного выброса. Эффективность сосудорасширяющих средств при лечении МКА еще должна быть доказана.

Дихлорацетат (ДХА) является экспериментальным препаратом, повышающим активность пируватдегидрогеназы, что способствует окислению глюкозы, пирувата и лактата и, следовательно, снижению уровня лактата в крови. Поскольку для этого метаболического процесса требуется кислород, ДХА не играет никакой роли в лечении МКА типа А. Его роль в лечении МКА типа В ограничена ввиду увеличения кетоза и неврологических осложнений, наблюдаемых при его использовании.

Сам факт попыток применения множества экспериментальных вариантов терапии МКА отражает неблагоприятный исход данного состояния при использовании существующих методов его лечения. Смертность больных с МКА типа А составляет примерно 80%,а при типе В-от 50 до 80%*.* Раннее распознавание и коррекция состояний, лежащих в основе МКА, наилучшим образом способствуют снижению столь высокой смертности.

**Литература**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ. / Под Н52 ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. – М.: Медицина, 2001.

1. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год