

Экстракорпоральная коррекция гиперлактатемии

Яковлев Алексей Юрьевич
Нижний Новгород



Sebastian A. Haas
Theresa Lange
Bernd Saugel
Martin Petzoldt
Valentin Fuhrmann
Maria Metschke
Stefan Kluge

Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients

Основные причины тяжелой гиперлактатемии - сепсис (34 %), кардиогенный шок (19,3%), перенесенная СЛР (13,8%).

Общая смертность в ИТ - 9,8 %.

При лактатемии > 10 ммоль/л – 78,2%

> 24 ч - смертность в ОИТ 89,1%,

≤ 24 ч - 69,9%.

ROC-AUC - 0,91 для прогнозирования смертности. Особенно при отсутствии клиренса лактата в первые 12 часов ИТ.

Лактат и количество отказов органов прогнозируют смертность в отделении интенсивной терапии у пациентов с острой-хронической печеночной недостаточностью.

DR. FILIPE SOUSA CARDOSO (Orcid ID : 0000-0002-6221-6435)
DR. JUAN GONZALEZ ABRALDES (Orcid ID : 0000-0003-3421-937X)
DR. MARK JW MCPHAIL (Orcid ID : 0000-0001-5449-2424)
DR. CONSTANTINE KARVELLAS (Orcid ID : 0000-0002-1555-1089)

Article type : Original Articles

Lactate and number of organ failures predict intensive care unit mortality in patients with acute-on-chronic liver failure

Cirrhosis in the intensive care unit

Filipe S. Cardoso¹, Juan G. Abralde², Eric Sy³, Juan J. Ronco³, Luís Bagulho⁴, Mark J. Mcphail⁵, Constantine J. Karvellas^{2,6}

¹Gastroenterology and Intensive Care Divisions, Curry Cabral Hospital, Central Lisbon Hospital Center, Lisbon, Portugal; ²Gastroenterology Division (Liver Unit), University of Alberta Hospital, Edmonton, Canada; ³Critical Care Division, Vancouver General Hospital, Vancouver, Canada; ⁴Intensive Care Division, Curry Cabral Hospital, Central Lisbon Hospital Center, Lisbon, Portugal; ⁵Liver Intensive Therapy Unit, King's College Hospital, London, United Kingdom; ⁶Critical Care Department, University of Alberta Hospital, Edmonton, Canada.

Is tissue hypoxia a plausible explanation?

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Arterial Blood Gases and Oxygen Content in Climbers on Mount Everest

Michael P.W. Grocott, M.B., B.S., Daniel S. Martin, M.B., Ch.B.,
Denny Z.H. Levett, B.M., B.Ch., Roger McMorrow, M.B., B.Ch.,
Jeremy Windsor, M.B., Ch.B., and Hugh E. Montgomery, M.B., B.S., M.D.,
for the Caudwell Xtreme Everest Research Group*

Table 2. Arterial Blood Gas Measurements and Calculated Values for Pulmonary Gas Exchange from Four Subjects at an Altitude of 8400 m, during Descent from the Summit of Mount Everest.*

Variable	Subject No.				Group Mean
	1	2	3	4	
pH	7.55	7.45	7.52	7.60	7.53
PaO ₂ (mm Hg)†	29.5	19.1	21.0	28.7	24.6
PaCO ₂ (mm Hg)‡	12.3	15.7	15.0	10.3	13.3
Bicarbonate (mmol/liter)‡	10.5	10.67	11.97	9.87	10.8
Base excess of blood‡	-6.3	-9.16	-6.39	-5.71	-6.9
Lactate concentration (mmol/liter)	2.0	2.0	2.9	1.8	2.2
SaO ₂ (%)‡	68.1	34.4	43.7	69.7	54.0
Hemoglobin (g/dl)§	20.2	18.7	18.8	19.4	19.3
Respiratory exchange ratio¶	0.81	0.74	0.72	0.70	0.74
PAO ₂ — mm Hg†**	32.4	26.9	27.4	33.2	30.0
Alveolar-arterial oxygen difference — mm Hg†	2.89	7.81	6.44	4.51	5.41

ЭГК

Ранняя АБ

Контроль
очага

Поддержка
гемодинамики

ЭКД при сепсисе

- **Интермиттирующий ГД или продленная ГФ эквивалентны у больных с сепсисом и ОПП (2B)**
- **Продленная ГФ (20-25 мл/кг/ч) оптимальна для регуляции гидробаланса у гемодинамически нестабильных пациентов (2D)**
- **Не использовать ПЗТ при сепсисе и ОПП, основываясь только на креатинине и диурезе без учета других показаний (2D)**
- **Плазмаферез и сорбционные методики отсутствуют в рекомендациях**

Определения

Сепсис – связанная с инфекцией органная дисфункция, оцениваемая по шкале SOFA в 2 и более балла.

Септический шок – это сепсис в сочетании с необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъема АДср. более 65 мм рт.ст. и с уровнем лактата более 2 ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии.

Рефрактерный септический шок – невозможность достигнуть АДср. более 65 мм рт.ст. с помощью инфузионной терапии и вазопрессоров.

Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med 2015;372:1629-38

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.

Начальная интенсивная терапия сепсиса

- Пациентам с повышенным уровнем лактата как маркера тканевой гипоперфузии – как можно более быстрая его нормализация в ходе интенсивной терапии (2С)
- Клиренс лактата – снижение более 20% от исходного уровня в течение 8-12 часов или - 2,5%/час

Masyuk M. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. Intensive Care Med. 2019 Jan;45(1):55-61.

Masyuk M. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. Intensive Care Med. 2019 Jan;45(1):55-61.

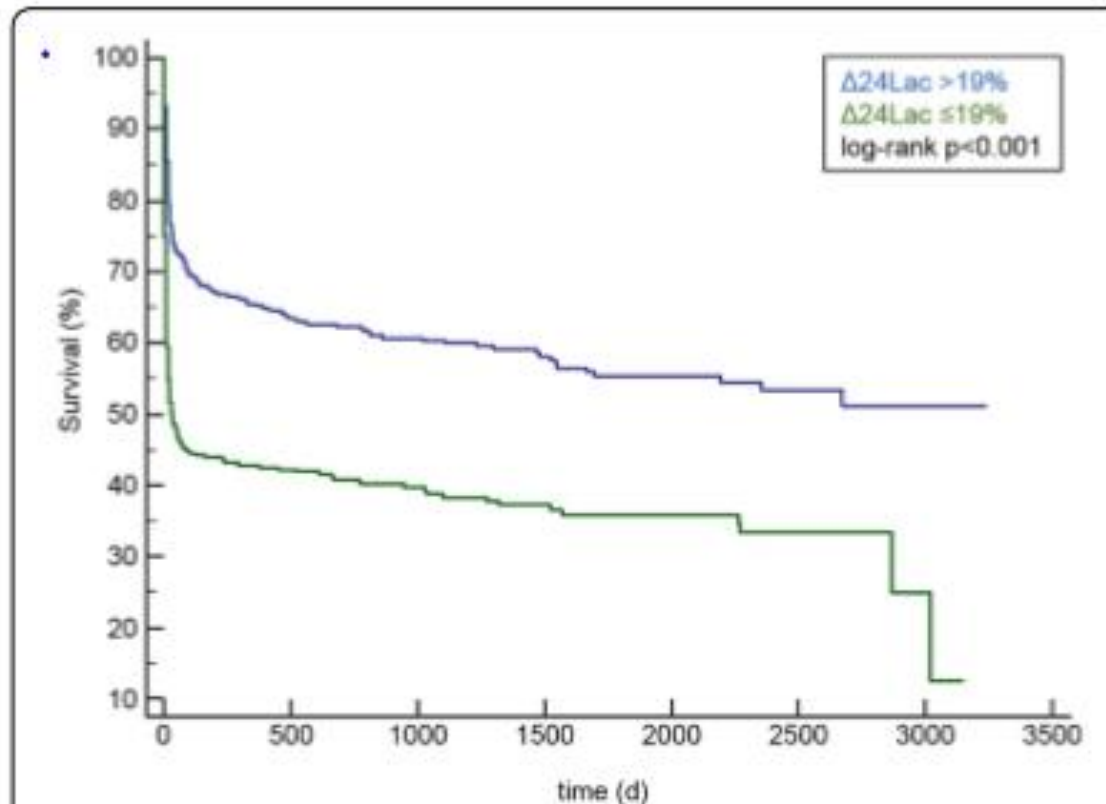


Fig. 1 Delta-lactate ($\Delta 24\text{Lac}$) at a cut-off of $\leq 19\%$ is associated with higher long-term mortality (log-rank $p < 0.001$)

Молекулярная масса лактата –
90 г/моль

**У здоровых людей с массой тела 70 кг
суточная генерация лактата составляет
1500 ммоль - 135 г**

**При постоянной концентрации лактата в
плазме 1,6 ммоль/л,
его клиренс равен 650 мл/мин.**

**Физиологическая норма усвоения лактата
– около 0,014 ммоль/мин/кг. \approx 1 ммоль
лактата/кг*час**

>50% метаболизируется в печени

Buchalter SE, Crain MR, Kreisberg R. Diabetes Metab Rev 1989; 5: 379-391

Davidson WD, Rorke SJ, Guo LSS et al. Am J Clin Nutr 1978; 31: 1897-1902

Kreisberg RA. Ann Rev Med 1984; 35: 181-193

Didvania A., Kassel D. et al. // Crit. Care med. – 1976.- V. 25, N 11 – 1851-1854/.

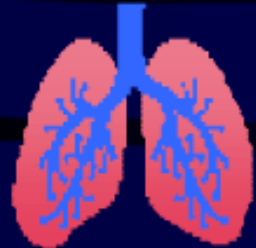
В критическом состоянии у
пациентов с острой печеночной
недостаточностью и сепсисом
продукция эндогенного лактата в
несколько раз может превышать
1500 ммоль/сутки.

[Clemmesen O, Ott P, Larsen FS. Splanchnic metabolism in acute liver failure
and sepsis. Curr Opin Crit Care 2004; 10: 152–155]

МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ В НОРМЕ

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

НОРМАЛЬНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ КИСЛОРОДА

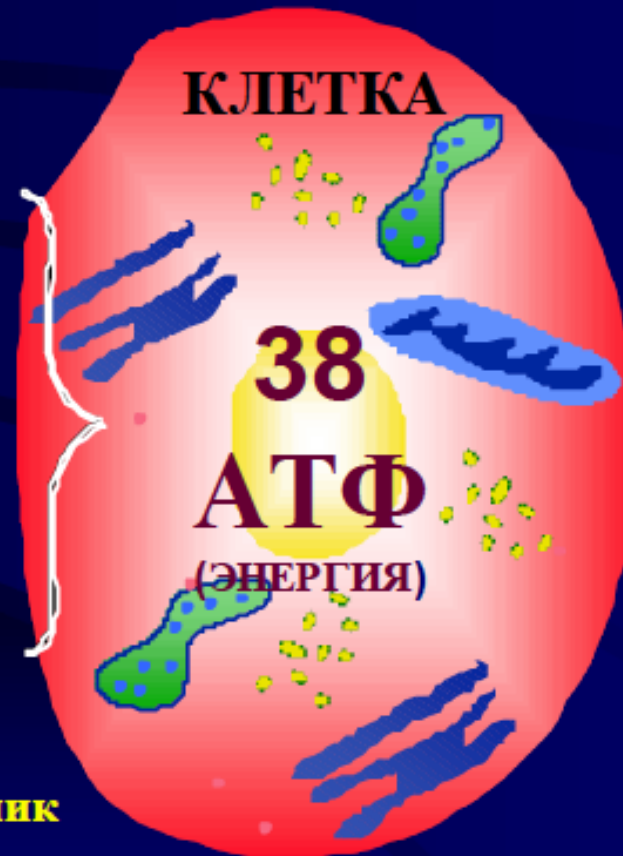


+O₂



ГЛЮКОЗА

Глюкоза - основной источник энергии в организме



CO₂

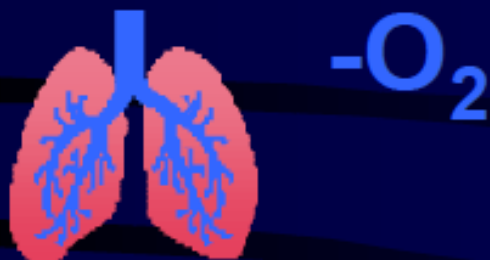
Конечные продукты метаболизма глюкозы: CO₂ и H₂O

H₂O

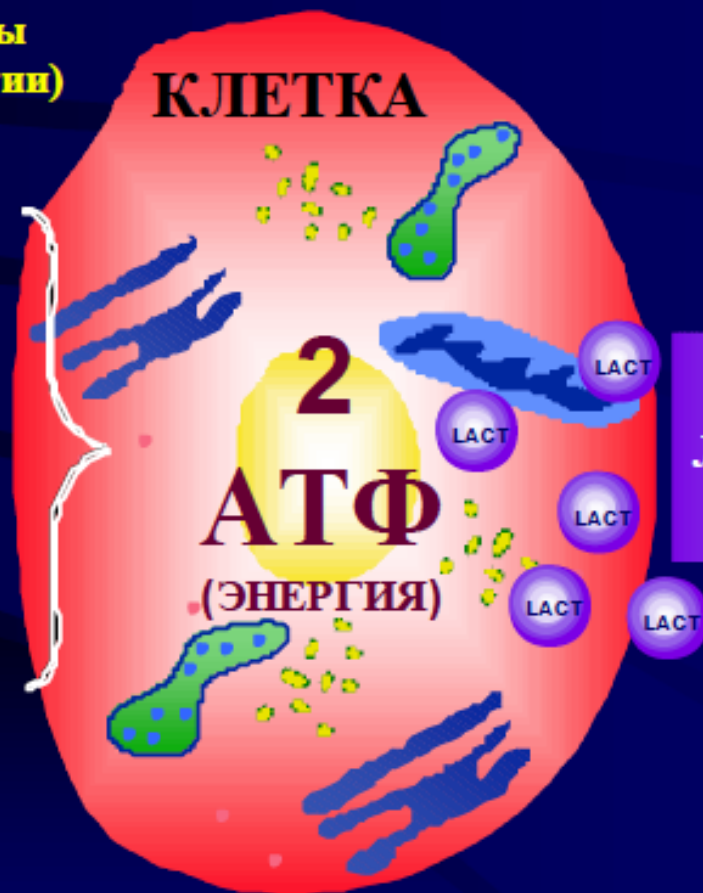
АНАЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ КИСЛОРОДА

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



Глюкоза - основной источник энергии в организме



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

ЛАКТАТ

Образование молочной кислоты вызывает лактат-ацидоз. Содержание лактата, циркулирующего в крови, можно измерить.

Метаболизм лактата

- 1 моль лактата - 3 моля O_2
- Введение лактата (эксперимент)
 - ↑↑ повышение расхода O_2
 - Alpert NR, Root WS. Am J Physiol 1954; 177: 455-462
 - Bertram FW, Wasserman K, van Kessel AL. J Appl Physiol 1967; 23: 190-194
- Болюс 330 ммоль лактата - ↑
расхода $O_2 \approx$ на 30%
 - Ahlborg G, Hagenfeldt L, Wahren J. Scand J Clin Lab Invest 1976; 36: 193-20

Метаболизм эндогенного лактата в печени

- **≈ 20% - глюконеогенез**
- **≈ 80% - окисляется**
 - Buchalter SE, Crain MR, Kreisberg R. Diabetes Metab Rev 1989; 5: 379-391
- **До 70% экзогенного лактата – глюконеогенез**
 - Priestley GS, Davies NJH. Anaesthesia 1997; 52: 1022-1023

Метаболизм лактата

■ Введение лактата - значительное ↑

гликемии

- Ahlborg G, Hagenfeldt L, Wahren J. Scand J Clin Lab Invest 1976; 36: 193-201
- Arai K, Mukaida K, Fujioka Y et al. Hiroshima J Anesth 1989; 25: 357-363
- Thomas DJB, Alberti KGMM. Br J Anaesth 1978; 50: 185-188

■ Рингер-лактат интраоперационно – 2-кратное ↑ глюкозы у диабетиков

- Thomas DJB, Alberti KGMM. Br J Anaesth 1978; 50: 185-188

Метаболизм лактата

■ Медленное начало

ощелачивающего эффекта

- Cohen RD, Simpson R, Phil D. Anesthesiology 1975; 43: 661-673

■ рН <7,1 или ВЕ -15 ммоль/л –

глюконеогенез прекращается

- Berry MN: The liver and lactic acidosis. Proc R Soc Med 1967; 60: 1260-1262
- Hems R, Ross BD, Berry MN, Krebs HA. J Biochem 1966; 101: 284-292

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: Serial lactate concentrations can be used to examine disease severity in the intensive care unit. This study examines the clinical utility of the lactate clearance before intensive care unit admission (during the most proximal period of disease presentation) as an indicator of outcome in severe sepsis and septic shock. We hypothesize that a high lactate clearance in 6 hrs is associated with decreased mortality rate.

DESIGN: Prospective observational study.

SETTING: An urban emergency department and intensive care unit over a 1-yr period.

PATIENTS: A convenience cohort of patients with severe sepsis or septic shock.

INTERVENTIONS: Therapy was initiated in the emergency department and continued in the intensive care unit, including central venous and arterial catheterization, antibiotics, fluid resuscitation, mechanical ventilation, vasopressors, and inotropes when appropriate.

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS: Vital signs, laboratory values, and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score were obtained at hour 0 (emergency department presentation), hour 6, and over the first 72 hrs of hospitalization. Therapy given in the emergency department and intensive care unit was recorded. Lactate clearance was defined as the percent decrease in lactate from emergency department presentation to hour 6. Logistic regression analysis was performed to determine independent variables associated with mortality. One hundred and eleven patients were enrolled with mean age 64.9 +/- 16.7 yrs, emergency department length of stay 6.3 +/- 3.2 hrs, and overall in-hospital mortality rate 42.3%. Baseline APACHE II score was 20.2 +/- 6.8 and lactate 6.9 +/- 4.6 mmol/L. Survivors compared with nonsurvivors had a lactate clearance of 38.1 +/- 34.6 vs. 12.0 +/- 51.6%, respectively (p = .005). Multivariate logistic regression analysis of statistically significant univariate variables showed lactate clearance to have a significant inverse relationship with mortality (p = .04). There was an approximately 11% decrease likelihood of mortality for each 10% increase in lactate clearance. Patients with a lactate clearance > or = 10%, relative to patients with a lactate clearance < 10%, had a greater decrease in APACHE II score over the 72-hr study period and a lower 60-day mortality rate (p = .007).

CONCLUSIONS: Lactate clearance early in the hospital course may indicate a resolution of global tissue hypoxia and is associated with decreased mortality rate. Patients with higher lactate clearance after 6 hrs of emergency department intervention have improved outcome compared with those with lower lactate clearance.

Клиренс лактата связан с улучшением исхода у больных в критических состояниях.

Насыщение кислородом центральной венозной крови и уровень лактата у больных в критическом состоянии часто являются дискордантными.

Терапия, ориентированная на клиренс лактата может быть более эффективной, чем основанная на показателях насыщения кислородом центральной венозной крови.

RESEARCH

Open Access



Monitoring of serum lactate level during cardiopulmonary resuscitation in adult in-hospital cardiac arrest

Chih-Hung Wang^{1,2}, Chien-Hua Huang³, Wei-Tien Chang³, Min-Shan Tsai³, Ping-Hsun Yu⁴, Yen-Wen Wu^{5,6,7}, Kuan-Yu Hung⁸ and Wen-Jone Chen^{3,9*}

HHS Public Access

Author manuscript

Am J Emerg Med. Author manuscript; available in PMC 2016 May 01.

Published in final edited form as:

Am J Emerg Med. 2015 May ; 33(5): 607–613. doi:10.1016/j.ajem.2015.01.030.

The Effect of Ethanol on Lactate and Base Deficit as Predictors of Morbidity and Mortality in Trauma*

Mark L. Gustafson, DO^a, Steve Hollosi, DO^a, Julton Tomanguillo Chumbe, MD^b, Damayanti Samanta, MS^b, Asmita Modak, MS^b, and Audis Bethea, PharmD^{b,*}

^aCharleston Area Medical Center, General Hospital, Charleston, WV 25301

^bCenter for Health Services and Outcomes Research, Charleston Area Medical Center, Charleston, WV 25304

Garcia-Alvarez et al. *Critical Care* 2014, **18**:503
<http://ccforum.com/content/18/4/503>



REVIEW

Sepsis-associated hyperlactatemia

Mercedes Garcia-Alvarez^{1,2}, Paul Marik³ and Rinaldo Bellomo^{2,4*}



RESEARCH

Open Access

Half-molar sodium lactate infusion improves cardiac performance in acute heart failure: a pilot randomised controlled clinical trial

Marek Nalos^{1*}, Xavier Maurice Lerverve^{2*}, Stephen Joseph Huang¹, Leonie Weisbrodt¹, Ray Parkin¹, Ian Mark Seppelt¹, Iris Ting¹ and Anthony Stuart Mclean¹

Abstract

Introduction: Acute heart failure (AHF) is characterized by inadequate cardiac output (CO), congestive symptoms, poor peripheral perfusion and end-organ dysfunction. Treatment often includes a combination of diuretics, oxygen, positive pressure ventilation, inotropes and vasodilators or vasopressors. Lactate is a marker of illness severity but is also an important metabolic substrate for the myocardium at rest and during stress. We tested the effects of half-molar sodium lactate infusion on cardiac performance in AHF.

Methods: We conducted a prospective, randomised, controlled, open-label, pilot clinical trial in 40 patients fulfilling two of the following three criteria for AHF: (1) left ventricular ejection fraction <40%, (2) acute pulmonary oedema or respiratory failure of predominantly cardiac origin requiring mechanical ventilation and (3) currently receiving vasopressor and/or inotropic support. Patients in the intervention group received a 3 ml/kg bolus of half-molar sodium lactate over the course of 15 minutes followed by 1 ml/kg/h continuous infusion for 24 hours. The control group received only a 3 ml/kg bolus of Hartmann's solution without continuous infusion. The primary outcome was CO assessed by transthoracic echocardiography 24 hours after randomisation. Secondary outcomes included a measure of

При всех этих состояниях имеет место высокий сердечный выброс, высокая доставка кислорода, соответственно нет "гипоксии" и нет никаких доказательств "гипоперфузии»

Лактат увеличивается при:

- 1. адренергических состояниях**
- 2. с увеличением скорости инфузии симпатомиметиков (адреналина)**
- 3. при печеночной недостаточности**
- 4. при сепсисе**

RESEARCH

Open Access



The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review

Jean-Louis Vincent^{*}, Amanda Quinteiros e Silva[†], Lúcio Couto Jr[†] and Fabio S. Taccone



**Наше научное путешествие к реальному
(не псевдо) пониманию лактата только
начинается!**

**Можем ли мы теперь прекратить
связывать слова лактат и
гипоперфузия?**

*Rinaldo Bellomo
Austin Hospital and ANZIC Research Centre
Melbourne, Australia*

Внутривенное введение NaHCO_3 у больных с острым метаболическим ацидозом увеличило pH крови, бикарбонат сыворотки, натрий, и PaCO_2 во время и после инфузии, снизило Rf и значение калия.

Риск гипокальциемии повышен в бикарбонатной группе (RR 1,65, 95% доверительный интервал 1,09-2,50). Отсутствовали достаточные данные по гемодинамическим показателям.

T. FUJII, A. UDY, E. LICARI, R. BELLOMO ET AL., SODIUM BICARBONATE THERAPY FOR CRITICALLY ILL PATIENTS WITH METABOLIC ACIDOSIS: A SCOPING AND A SYSTEMATIC REVIEW, JOURNAL OF CRITICAL CARE, FEBR., 2019 ://DOI.ORG/10.1016/J.JCRC.2019.02.027

Экстракорпоральная коррекция гиперлактатемии

Показания к началу ЗПТ

Категория	Характеристика
Азотемия	Уровень мочевины в плазме ≥ 36 ммоль/л
Уремические осложнения	Энцефалопатия, перикардит, нейро- и миопатия
Гиперкалиемия	$\geq 6,5$ ммоль/л и/или изменения на ЭКГ
Гипермагниемия	≥ 4 ммоль/л и/или анурия отсутствие глубоких сухожильных рефлексов
Ацидоз	$\text{pH} \leq 7,15$ (вместе с гиперкалиемией, олиго-анурией)
Олиго-анурия	Диурез < 200 мл/12 час или анурия
Перегрузка объемом	Резистентные отеки (особенно отек легких, мозга) у больных ОПП
Тяжелое быстро прогрессирующее ОПП	3 стадия ОПП (KDIGO) или критерий RIFLE F

Сроки начала ЗПТ

- ◆ ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а **ТАКЖЕ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ.**
- ◆ Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом.
- ◆ Возможно необходимо более раннее начала ЗПТ, у больных с полиорганной недостаточностью уже на 2 стадии ОПП.
- ◆ Затягивание с принятием решений у критически больных пациентов может сопровождаться увеличением летальности

12 больных без сепсиса. Без выраженной гиперлактатемии. Коррекция метаболического ацидоза инфузией бикарбоната натрия.

1. Выведение лактата с фильтратом не превышает 20% от его содержания в замещающем и диализирующем растворах, что свидетельствует о его хорошей утилизации.

2. Не получили веских аргументов для противопоставления лактатного и бикарбонатного буфера при замещении и диализе при ПГДФ.

3. Увеличение лактата с началом лечения не сопровождалось существенным ухудшением в состоянии пациентов и может рассматриваться как ситуационное, связанное со спецификой процедуры.

Яковлева И.И. и др. Кинетика лактата при постоянной гемодиализации у критически тяжелых больных с синдромом системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточностью. Анестезиология и реаниматология, 2000, № 3

При ПВВГДФ с бикарбонатным раствором лактат крови остается надежным метаболическим маркером оксигенации тканей.

Levrant J, Ciebiera JP, Jambou P, et al. Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. Crit Care Med 1997;25:58–62

Введение большого количества лактата приводит к интенсивной элиминации аниона HCO_3 , что является предпосылкой для развития неконтролируемой гиперлактатемии, обострения дефицита оснований у критически тяжелых больных с гипоксией и усугублением нарушений метаболизма.

Feriani M., Dell'Aquila R. //Kidney Int.- 1998.- V. 53, №1.- p.299
Feriani M., Kellum J.A. // Crit.Care Nephrology / Eds C. Ronco, R. Bellomo.- Boston, 1998. – sect.5.- p. 261-534.

При интермиттирующей ПВВГФ сравнения забуференного лактатом или бикарбонатом замещающего раствора не выявили различий влияния на КОС и гиперкатаболизм за исключением наиболее тяжелых больных с ПОН с выраженной гипоксией.

Clasen M., Bohm R., Riehl J. et al. // Continuous hemofiltration/ Eds H.G. Sieberth et al.- Basel, 1991.- p. 152-155

У больных с ТХПН и ОПН сохраняется относительная толерантность к лактату при скорости введения от 90 до 190-210 ммоль/ч или до 1200 ммоль/сутки

Davenport A., Will E., Davison A.M. // Nephrol. Dial. Transplant. – 1989: V.4.; 800-804

У критически тяжелых больных с сепсисом и ОПН резко снижается толерантность к экзогенному лактату

Giblert G.M., Haupt M.T., Calson R.W. // Crit. Care Med.- 1984.- V. 12 N 1.- p. 299

Более 50% всего лактата метаболизируется в печени. При ПОН нагрузка лактатом всегда превышает емкость его метаболизма, что выражается в нарастании гиперлактатемии

Benjamin E. Continuous venovenous hemofiltration with dialysis and lactate clearance in critically ill patients. Crit Care Med 1997; 25: 4–5

У критически тяжелых больных рекомендуется использовать бикарбонатный буфер в замещающих растворах.

Окончательной рекомендации по этому поводу нет.

Kierdorf HP, Leue C, Arns S. Lactate- or bicarbonate-buffered solutions in continuous extracorporeal renal replacement therapies. Kidney Int 1999; 72 [Suppl]: S32–S36

McLean AG, Davenport A, Cox D, Sweny P. Effects of lactatebuffered and lactate-free dialysate in CAVDH patients with and without liver dysfunction. Kidney Int 2000; 58: 1765–1772

Zimmerman D, Cotman P, Ting R, Karanicolas S, Tobe SW. Continuous veno-venous haemodialysis with a novel bicarbonate dialysis solution: prospective cross-over comparison with a lactate buffered solution. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2387–2391

Case Report

Hyperlactataemia induced by CVVHDF with low lactate bicarbonate-buffered solutions in patients with liver dysfunction

K. M. Ho

Intensive Care Unit, Royal Perth Hospital, Perth, WA 6000, Australia

Продемонстрирован клинический случай отрицательного влияния раствора с концентрацией лактата 3 ммоль/л на спланхнический кровоток, что привело к необоснованной лапаротомии.

Персистирующий ацидоз и гиперлактатемия во время ПВВГДФ и ПВВГФ - сильные предикторы летального исхода

Demirjian S, Teo BW, Paganini EP. Alkalemia during continuous renal replacement therapy and mortality in critically ill patients. Crit Care Med 2008;36:1513–7.

Rocktaschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on acid–base balance. Int J Artif Organs 2003;26:19–25.

Page B, Vieillard-Baron A, Chergui K, et al. Early veno-venous haemodiafiltration for sepsis-related multiple organ failure. Crit Care 2005;9: R755–63

Доза ЗПТ при септическом ОПП

Clark et al. *Critical Care* 2014, 18:R7
http://ccforum.com/content/18/1/R7



RESEARCH

Open Access

High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis

Edward Clark^{1,2}, Amber O Molnar^{1,2}, Olivier Joannes-Boyau³, Patrick M Honoré⁴, Lindsey Sikora⁵ and Sean M Bagshaw^{6*}

- Мета-анализ 2014г.
- Из 1069 исследований - **осталось 4**
- Нет достоверных отличий в 28 и 90 д. летальности
- В двух исследованиях не было достоверного влияния на гемодинамику и лактат.
- Не было достоверных отличий в восстановлении почечной функции

Table 2 Baseline patient characteristics of included studies

Study	n	Randomized to HVHF: n (%)	Mean age (years)		Male gender: (n, %)		Mean sCr (μM)		Mean APACHE II score		Mean SAPS II score	
			HVHF	Control	HVHF	Control	HVHF	Control	HVHF	Control	HVHF	Control
Boussekey (2008) [25]	19 ^a	9 (47)	68	72.5	7 (78)	8 (80)	205	191	31	33.5	68	67
Sanchez (2010) [27]	30	15 (50)	59 (13)		21 (70)		-	-	-	-	-	-
Zhang (2012) [28]	280	141 (50)	57	60	83 (59)	89 (64)	248	263	22	23	NR	NR
Joannes-Boyau (2013) [26]	137 ^b	66 (48)	68	70	68 (45)	54 (38)	227	210	NR	NR	68	64

Table 3 Details of high-volume and standard-volume hemofiltration for included studies

Study	Modality	Prescribed effluent rate (ml/kg/hr)		Delivered effluent rate (ml/kg/hr)		Days in ICU before Enrolment		Duration of HF (days)	
		HVHF	Control HF	HVHF	Control HF	HVHF	Control HF	HVHF	Control HF
Boussekey (2008) [25]	CWH	65	35	62	32	Not stated ^a	Not stated ^a	7	6
Sanchez (2010) [27]	CWH	55	35	-	-	-	-	5.7	6.4
Zhang (2012) [28]	CWH	85	50	87.54	49.99	5.4	6.2	9.38	8.88
Joannes-Boyau (2013) [26]	CWH	70	35	65.6	33.2	2.4	1.9	6 ^b	7 ^b

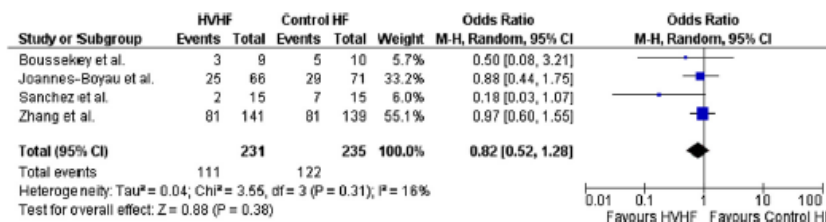


Figure 2 Forest plot for odds of 28-day mortality.

ВОГФ у пациентов сепсисом и ОПП, при применении стандартных гемофильтров, не целесообразно.

А если септический шок?

Что делать???

Мультилак (ионный состав)

Натрий 140 ммоль

Калий 2 ммоль

Кальций 1.5 ммоль

Магний 0.5 ммоль

Хлорид 108 ммоль

Глюкоза 5.5 ммоль

Лактат 38 ммоль

Теоретическая осмолярность 296 мосмоль

Мультибик (ионный состав)

Натрий 140 ммоль

Калий 2 ммоль

Кальций 1.5 ммоль

Магний 0.5 ммоль

Хлорид 111 ммоль

Глюкоза 5,55 ммоль

Гидрокарбонат 35 ммоль

Теоретическая осмолярность 296 мосмоль

Случай из недавней практики

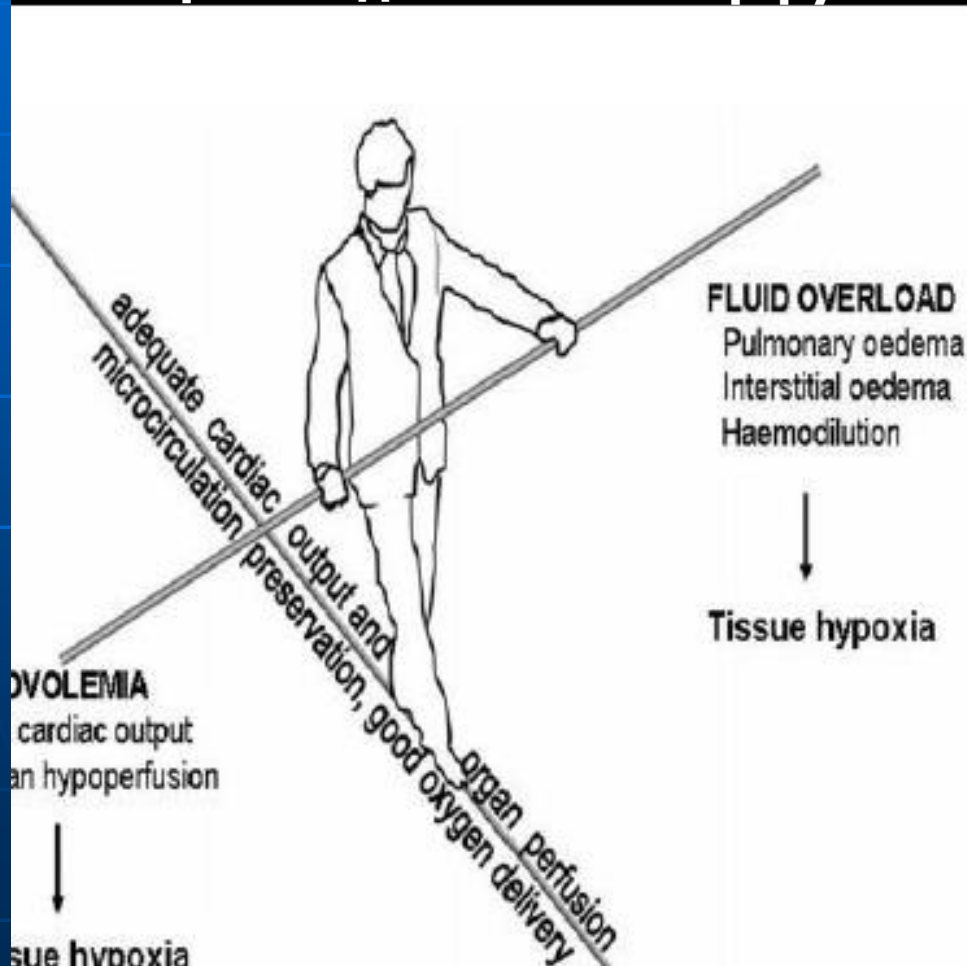
Больной Ш., 61 г. Диагноз
внегоспитальная вирусно-
бактериальная пневмония. Септический
шок. ОДН. ОПН.

После двух ЛПС-гемосорбций (22.03. и
25.03.2019 на фоне ПВВГФ лактат
снизился с 8,4 до 2,5 ммоль/л. Попытка
в 8.00 использования раствора
«Мультилак» привела к росту лактата
до 10,1 ммоль/л и скорости введения
норадреналина с 0,25 до 0,8
мкг/кг/мин.

Stéphane Boulain
Gianluigi Cecconi

Can one size fit all? The fine line between fluid overload and hypovolemia

Цель: адекватная перфузия и оксигенация



$$DO_2 = 520 - 700 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$$

$$VO_2 = 110 - 160 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$$

Лабораторные признаки декомпенсированного шока

Лактат > 4 ммоль/л

SvO₂ < 65%

P_{va}CO₂ > 6 мм рт ст

Метаболизируемые анионы

- Ацетат (уксусная кислота)
- Лактат (молочная кислота)
- Глюконат (глюконовая кислота)
- Малат (яблочная кислота)
- Цитрат (лимонная кислота)
- Сукцинат (янтарная кислота)

Характеристики «хорошего» аниона

- Потребление кислорода
- Продукция бикарбоната
- Метаболизм
- Побочные эффекты

Цель: изучить во время проведения 72-часовой продленной вено-венозной гемофильтрации влияние инфузионных антигипоксантов «Реамберин» и «Стерофундин-Г-5» на динамику лактата в крови и фильтрате у больных с абдоминальным сепсисом.

Использовался раствор «Мультибик».

В 1-й группе (8 пациентов) проводилась инфузионная терапия растворами, не содержащими субстратные антигипоксанты.

во 2-й группе (9 больных) – в комплекс инфузионной терапии включался «Реамберин» 800 мл/сутки и Стерофундин-Г-5 1000 мл/сутки.

Кристаллоидные кровезаменители

Раствор	Осмолярность, мОсм/л	Na ⁺ , г/л (ммоль/л)	K ⁺ , г/л (ммоль/л)	Ca ⁺ , г/л (ммоль/л)	Mg ²⁺ , г/л (ммоль/л)	Cl ⁻ , ммоль/л	HCO ₃ ⁻ , г/л (ммоль/л)	Лактат, г/л (ммоль/л)	Ацетат, г/л (ммоль/л)	Малат, г/л (ммоль/л)	Фумарат, г/л (ммоль/л)	Сукцинат, г/л (ммоль/л)	Глюкозат, г/л (ммоль/л)
Плазма крови	280-290	(135-145)	(3,5-5,5)	(2,25-2,63)	(0,6-1,1)	95-110	(20-25)	(0,63-2,44)	(20-80)				-
Рингера лактат	273	6,00 (131,0)	0,40 (5,4)	0,27 (1,8)	-	106,3	-	3,2 (28,5)	-	-	-	-	-
Раствор Рингера	254-273	8,60 (147,2)	0,30 (4,00)	0,33 (2,25)	-	153,4	-		-	-	-	-	-
Мафусол	400-410	6,00 (280,0)	0,30 (4,00)	-	0,12 (1,2)	109,0	-	-	-	-	14,0 (86,0)	-	-
Стерофундин изотонический	309	6,80 (145,0)	0,30 (4,0)	0,37 (2,55)	0,20 (1,0)	127,0	-	-	3,27 (24,0)	0,67 (5,0)	-	-	-
0,9% раствор NaCl	308	9,0 (142,0)	-	-	-	101,0	-	-	-	-	-	-	-
Ацесоль	247	5,0 (100,3)	1,0 (13,4)	-	-	99,0	-	-	2,0 (14,7)	-	-	-	-
Реамберин	313	6,0 (142,4)	0,3 (4,0)	-	0,12 (1,2)	109,0	-	-	-	-	-	15,0 (44,7)	-
Плазма-Лит 148 водный раствор	296	5,26 (140,0)	0,37 (5,0)	0,30 (1,5)	-	98,0	-	-	3,68 (27,0)	-	-	-	5,02 (23,0)
Ионостерил	291	6,43 (137,0)	0,39 (4,0)	0,26 (1,65)	0,27 (1,25)	110,0	-	-	4,33 (36,8)	-	-	-	-

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РЕАМБЕРИН®

раствор для инфузий 1,5 %

Регистрационный номер: P N001048/01 от 06.09.2007

Торговое наименование: РЕАМБЕРИН®

Группировочное наименование: Меглюмина натрия сукцинат

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Активный компонент:

Меглюмина натрия сукцинат 15,00 г

полученный по следующей прописи:

N-метилглюкамин (меглюмин) 8,725 г

Янтарная кислота 5,280 г

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 6,00 г

Калия хлорид 0,30 г

Магния хлорид (в пересчёте на безводный) 0,12 г

Натрия гидроксид 1,788 г

Вода для инъекций до 1,0 л

Ионный состав на 1 л:

натрий-ион 147,2 ммоль

калий-ион 4,0 ммоль

магний-ион 1,2 ммоль

хлорид-ион 109,0 ммоль

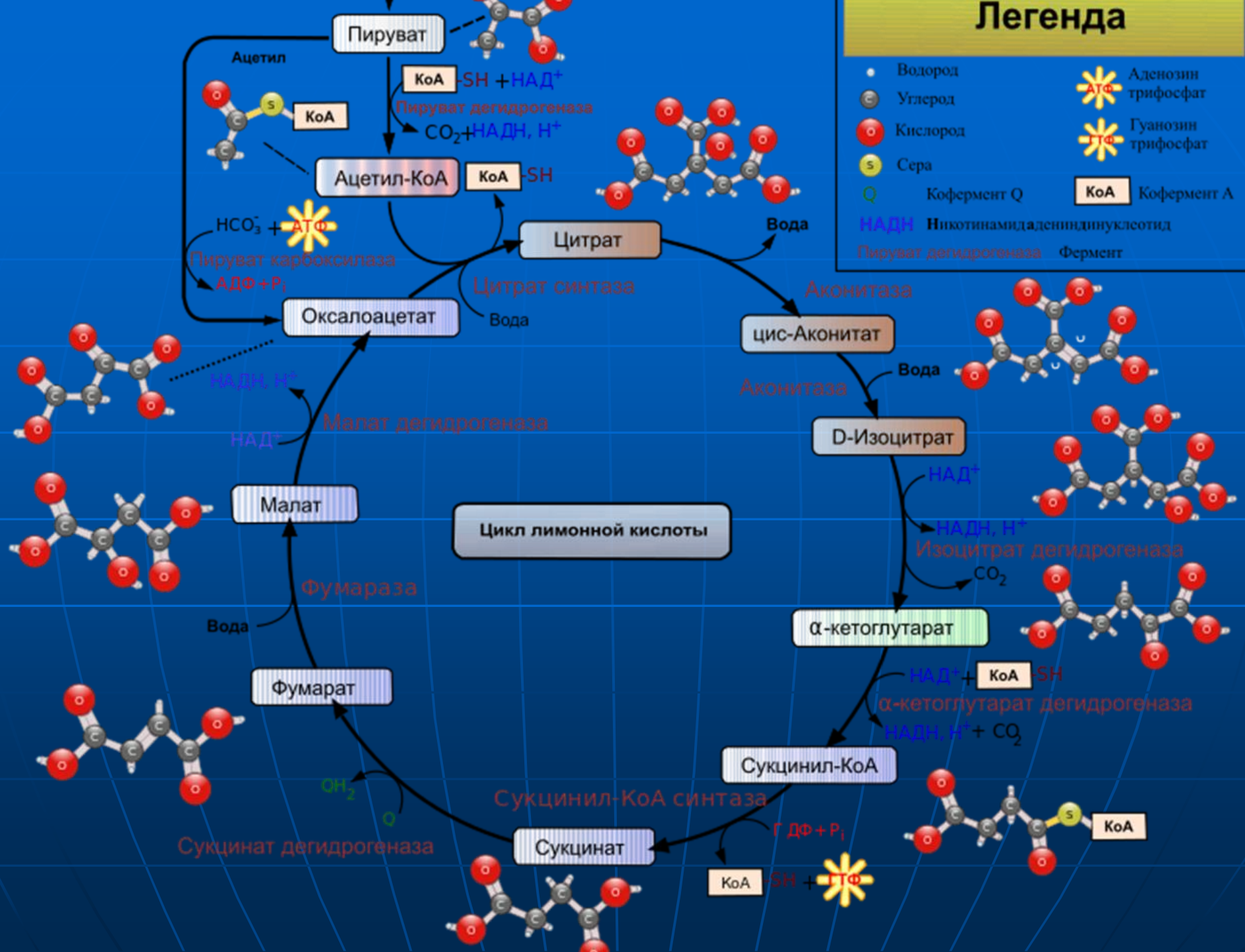
сукцинат-ион 44,7 ммоль

N-метилглюкаммоний-ион 44,7 ммоль

Осмоляльность 313 мОсм/кг

Легенда

- Водород
- Углерод
- Кислород
- Сера
- Q Кофермент Q
- НАДН Никотинамидениндинуклеотид
- Пируват дегидрогеназа Фермент
- ATP Аденозин трифосфат
- GTP Гуанозин трифосфат
- KoA Кофермент A



Малат-аспартатный челнок

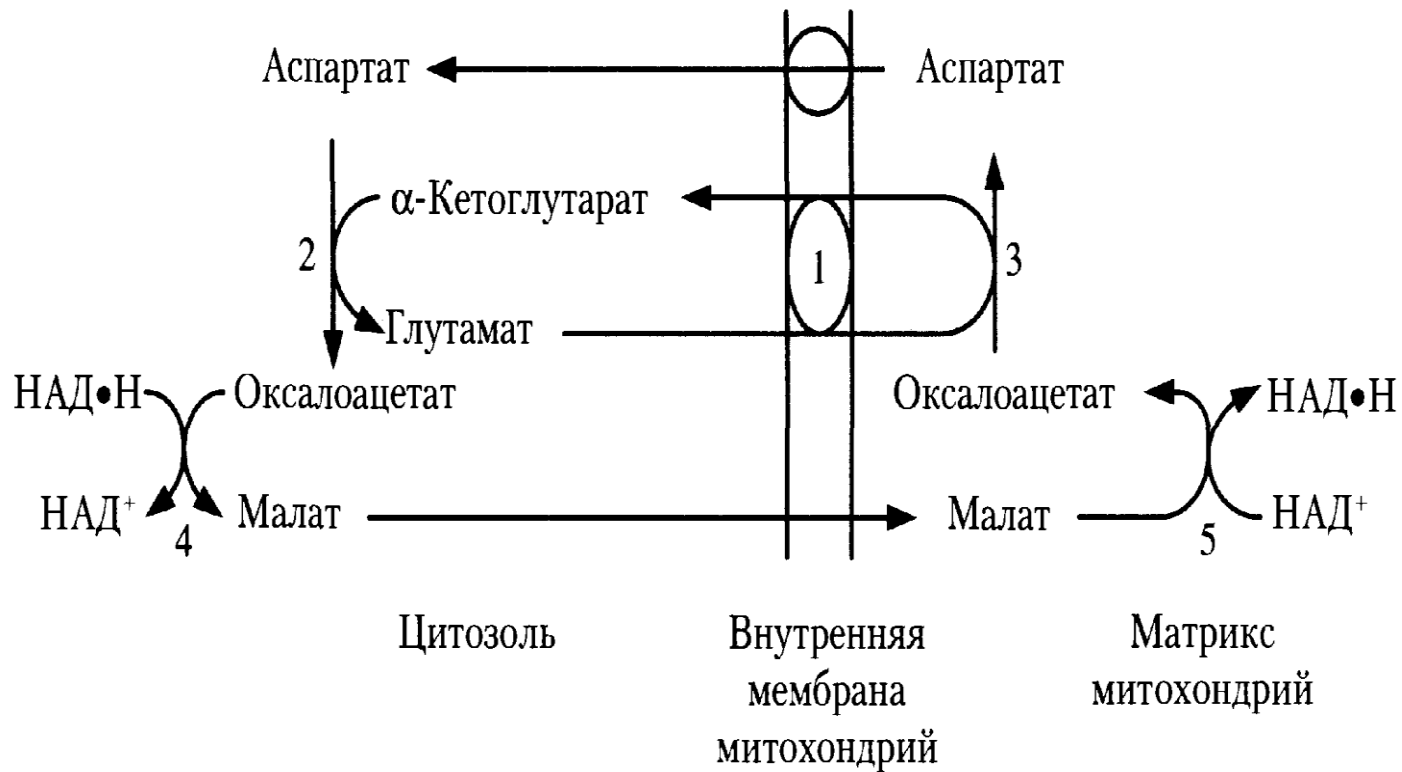


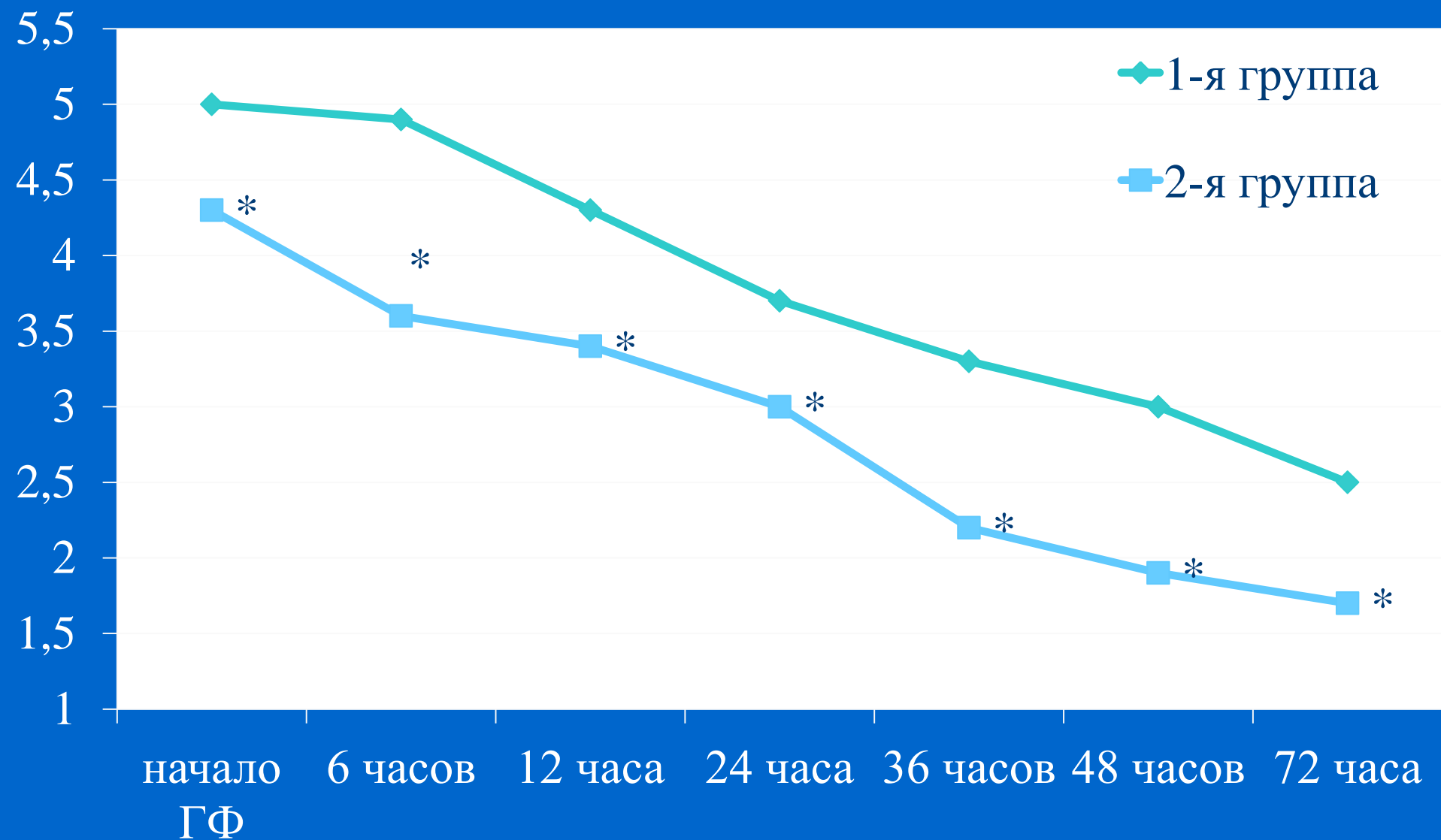
Рис. 9.13. Малат-аспартатный челнок:

1 — глутамат- α -кетоглутараттранслоказа; 2 и 3 — реакция трансаминирования, протекающая в цитозоле и в матриксе митохондрий в противоположных направлениях; 4 и 5 — окислительно-восстановительная реакция, протекающая в цитозоле и в матриксе митохондрий в противоположных направлениях

Способность **сукцината и фумарата** к внутриклеточному окислению с заменой одной молекулы водорода (H) на натрий (Na), с образованием **бикарбоната** (NaHCO_3) может быть уникальной, с точки зрения возможности **купирования внутриклеточного метаболического ацидоза**



Лактат во время ПВВГФ на фоне применения Реамберина и Стерофундина-Г-5



Экстракорпоральное удаление лактата за 3 суток проведения ПВВГФ

- Объем фильтрата
- 1 группа - 121 литр
- 2 группа - 128 литров

Количество удаленного лактата в фильтрат:

1 группа – 46,9 г

2 группа – 24,5 г

Вывод

Получено первое патофизиологическое обоснование включения инфузионных антигипоксантов при абдоминальном сепсисе во время проведения заместительной почечной терапии.

Клиническое исследование

Цель – определить сроки начала селективной ЛПС-сорбции при септическом шоке в акушерстве

1-я группа (14 пациенток) – решение о проведении 6-часовой ЛПС-сорбции с помощью «LPS adsorber» (ALTECO, Швеция) принималось через 12 часов после начала терапии септического шока.

2-я группа (21 пациентка) – через 2 часа после начала терапии септического шока.

По завершении ЛПС-гемосорбции начиналась и продолжалась ПВВГФ с объемом замещения 35 мл/кг/час.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Original article

Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study

C.S. Scheer^{1,*}, C. Fuchs¹, M. Gründling¹, M. Vollmer², J. Bast³, J.A. Bohnert⁴, K. Zimmermann⁴, K. Hahnenkamp¹, S. Rehberg¹, S.-O. Kuhn^{1,*}¹ Department of Anesthesiology, University Hospital Greifswald, Germany² Institute of Bioinformatics, University Hospital Greifswald, Germany³ Medical Faculty, University of Greifswald, Germany⁴ Friedrich Loeffler Institute of Medical Microbiology, University Hospital Greifswald, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 15 March 2018

Received in revised form

9 May 2018

Accepted 12 May 2018

Available online xxx

Editor: L. Leibovici

Keywords:

Antibiotic therapy

Blood culture

Pathogen

Positivity

Sepsis

ABSTRACT

Objectives: Sepsis guidelines recommend obtaining blood cultures before starting anti-infective therapy in patients with sepsis. However, little is known of how antibiotic treatment before sampling affects bacterial growth. The aim of this study was to compare the results of blood cultures drawn before and during antibiotic therapy.

Methods: Prospective clinical cohort study of septic patients. Adult intensive care unit patients with two or three blood culture sets at the beginning of sepsis between 2010 and 2017 were included. Patients with blood culture samples obtained before antibiotic therapy were compared with patients with samples taken during antibiotic therapy. Blood culture positivity, defined as presence of a microbiological pathogen, was compared between the groups. Logistic regression was performed to adjust the impact of different factors with respect to blood culture positivity.

Results: In total, 559 patients with 1364 blood culture sets at the beginning of sepsis were analysed. Blood culture positivity was 50.6% (78/154) among patients with sepsis who did not receive antibiotics and only 27.7% (112/405) in those who were already receiving antibiotics ($p < 0.001$). Logistic regression revealed antibiotic therapy as an independent factor for less pathogen identification (odds ratio 0.4; 95% CI 0.3–0.6). Gram-positive pathogens (28.3% (111/392) versus 11.9% (116/972); $p < 0.001$) and also Gram-negative pathogens (16.3% (64/392) versus 9.3% (90/972); $p < 0.001$) were more frequent in blood culture sets drawn before antibiotic therapy compared with sets obtained during antibiotic therapy.

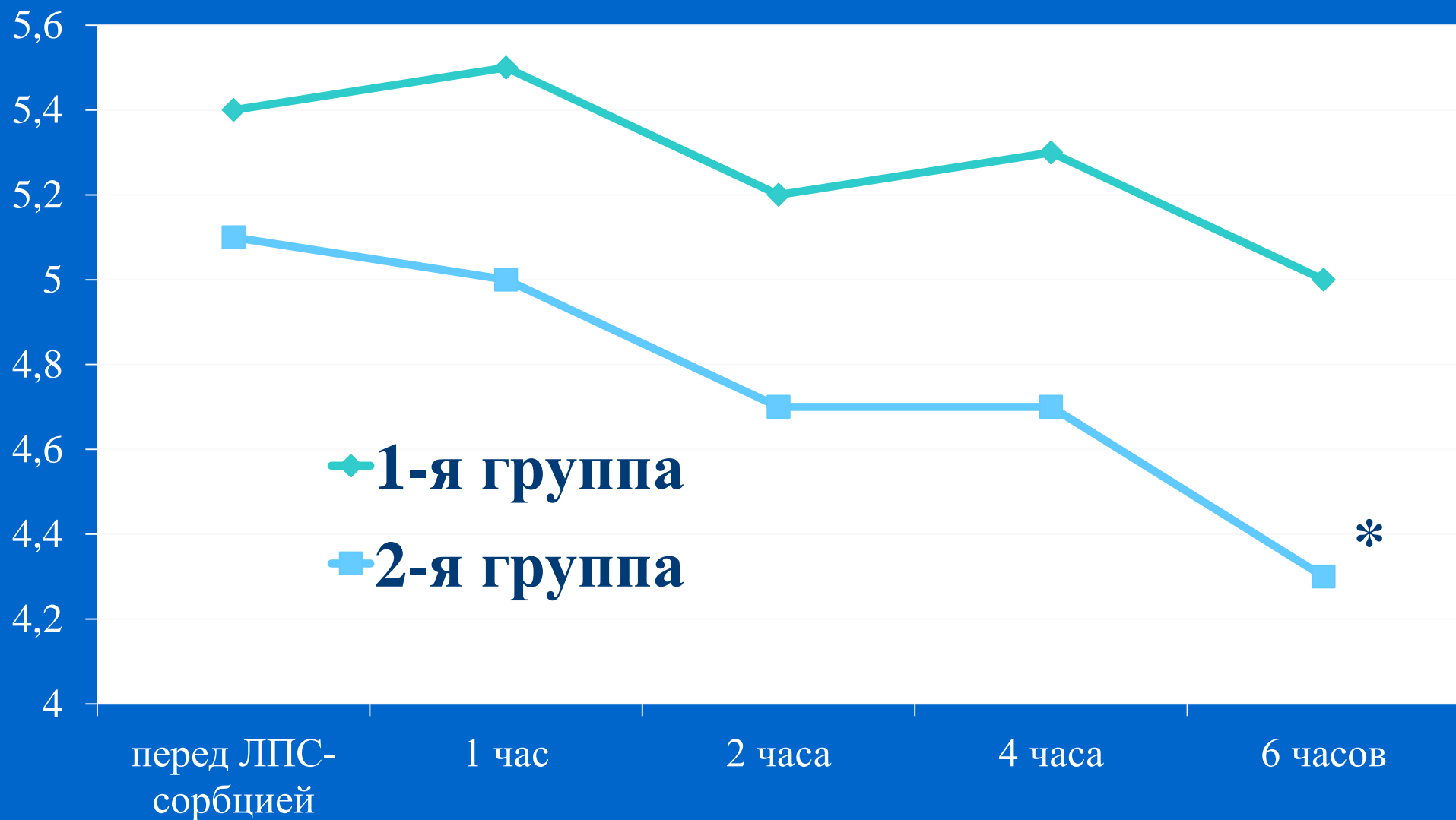
Conclusions: Obtaining blood cultures during antibiotic therapy is associated with a significant loss of pathogen detection. This strongly emphasizes the current recommendation to obtain blood cultures before antibiotic administration in patients with sepsis. C.S. Scheer, *Clin Microbiol Infect* 2018;■:1

© 2018 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All

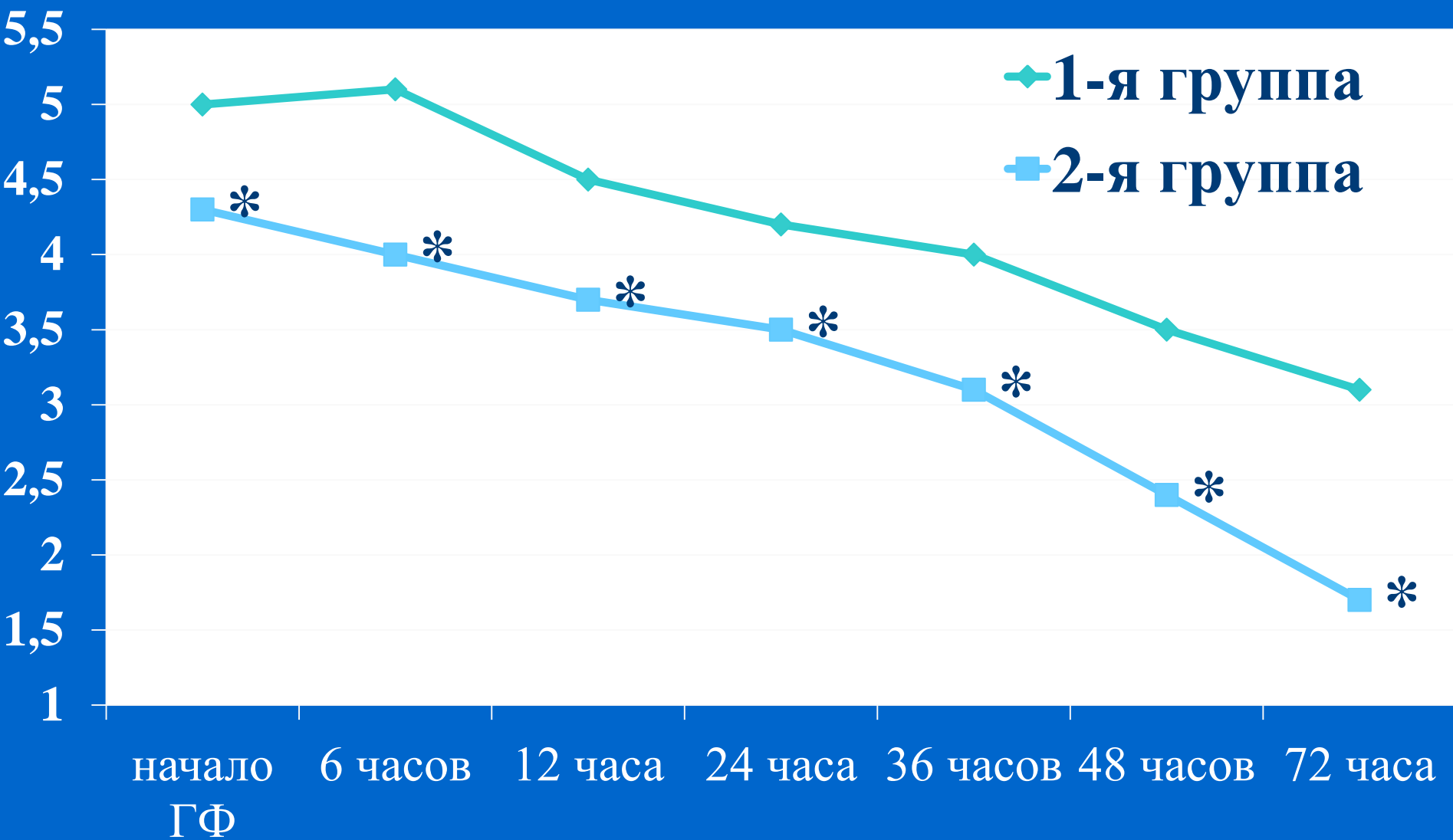
Патогенез сепсиса



Динамика лактата во время проведения ЛПС-гемосорбции



Динамика лактата во время проведения последующей ПВВГФ



Экстракорпоральное удаление лактата за 3 суток проведения ПВВГФ после ЛПС -сорбции

- Объем фильтрата
- 1 группа - 115 литр
- 2 группа - 124 литра

Количество лактата, удаленного в фильтрат:

1 группа – 30,3 г

2 группа – 19,5 г

**Наше научное путешествие к реальному
(не псевдо) пониманию лактата только
начинается!**

**Можем ли мы теперь прекратить связывать
слова лактат и гипоперфузия?**

*Rinaldo Bellomo
Austin Hospital and ANZIC Research Centre
Melbourne, Australia*

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!