

Коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза

А.В.Бутров¹, В.А.Мороз, С.В.Свиридов²

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии
РУДН, отделение реанимации ГКБ №64,
Москва

²Кафедра анестезиологии и реаниматологии
л/ф ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Рассмотрены подходы, определяющие тактику коррекции декомпенсированного метаболического ацидоза, путем внутривенного введения ошелачивающих препаратов. Оценивали эффективность препарата Трометамол Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия), как ошелачивающего препарата, у пациентов различного возраста при острых хирургических и терапевтических заболеваниях, сопровождающихся острым развитием ДМА.

Ключевые слова: метаболический ацидоз, трометамол.

Correction of decompensated metabolic acidosis

A.V.Butrov, V.A.Moroz, S.V.Sviridov

Approaches to correction of decompensated metabolic acidosis with intravenous alkalinizing medications are considered. Efficacy of trometamol was evaluated in patients with acute surgical and therapeutic diseases accompanied by acute decompensated metabolic acidosis.

Keywords: metabolic acidosis, trometamol.

Жизнедеятельность человека поддерживается в условиях оптимального значения рН крови, равного 7,35–7,45. Его увеличение или снижение трактуется, как алкалоз или ацидоз. В клинической практике встречаются сложные «конструкции» метаболических и дыхательных нарушений, приводящих к расстройству кислотно-основного состояния (КОС), которые в совокупности формируют такие понятия, как компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный, смешанный, однонаправленный или разнонаправленный метаболический/дыхательный ацидоз/алкалоз. В клинической практике крайне важно своевременно определить тип нарушения КОС и осуществить индивидуальный подход к его коррекции.

В данной статье будут рассмотрены некоторые подходы, определяющие тактику коррекции декомпенсированного метаболического ацидоза (ДМА), путем внутривенного введения ошелачивающих препаратов.

Метаболический ацидоз (МА) – это самая частая и наиболее тяжелая форма нарушений со стороны КОС, в основе которого лежит накопление в крови

нелетучих кислот (молочной кислоты, оксимасляной, ацетоуксусной и др.) или же потеря организмом буферных оснований.

В условиях нормального кровотока клетки используют глюкозу, которая преобразуется в пировиноградную кислоту, а в дальнейшем в АТФ. При нехватке или отсутствии кислорода пировиноградная кислота восстанавливается до молочной (анаэробный гликолиз), а накопление последней приводит к МА. Аминокислоты и свободные жирные кислоты, которые в нормальных условиях окисляются с образованием энергии, при шоке накапливаются в тканях и также усугубляют МА. В совокупности недостаток кислорода и МА нарушают функцию клеточных мембран, в результате чего K^+ выходит из клетки во внеклеточное пространство, а Na^+ и вода поступают в клетки, обуславливая их набухание [2].

Клинически при ДМА наблюдаются выраженные расстройства сердечной деятельности, глубокое шумное дыхание Куссмауля, нарастают гипоксия и гипоксемия, а при снижении рН ниже 7,2 обычно наступает коматозное состояние. Поэтому при лечении ДМА, когда рН крови менее 7,29 требуется обязательное проведение инфузионной ошелачивающей терапии, целью которой является устранение отрицательного воздействия МА на свертывающую систему крови, сосудистый тонус и на метаболические функции клеток [3].

С целью коррекции МА в настоящее время применяются различные ошелачивающие средства, но наибольшее клиническое применение, по-прежнему, сохраняют 1 М раствор бикарбоната натрия и 0,3 М р-р трометамола (Трометамол Н, Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия) [4, 5]. Это два совершенно различных по механизму действия препарата, требующих конкретных показаний для своего назначения, а в ряде клинических ситуаций диктующих целесообразность и сочетанного применения.

Напомним, что Трисамин – трис(гидроксиэтил)аминометан [(НОСН₂)₃СNH₂, (2-amino-2-hydroxymethyl-1, 3-propanediol (Tris; THAM), Trisaminum, Трометамол], органический буфер, предложенный еще в 1959 г. G.G. Nahas [6, 7] в качестве альтернативы бикарбонату-натрия.

На сегодняшний день определены показания для применения трометамола (ТрМ), к которым относятся [1]:

- декомпенсированные формы метаболического и дыхательного ацидоза;
- ацидоз вследствие массивного переливания крови;
- лечение клеточного ацидоза, вызванного диабетической комой;
- шоковые состояния;
- экстракорпоральное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии;
- отек головного мозга;
- функциональная послеоперационная почечная недостаточность;
- интоксикация барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом.

Дозу ТрМ рассчитывают по следующей формуле: необходимый объем 3,66% раствора трометамола (мл) = 1,1 × дефицит оснований [BE] (ммоль/л) × масса тела (кг). При этом 25–50% расчетной дозы ТрМ рекомендовано вводить внутривенно в течение 5–10 мин, а через 1 ч повторно проверить КОС крови, чтобы при необходимости внести коррекцию в первоначально рассчитанное количество ТрМ.

Темп инфузии ТрМ должен составлять у взрослых 5–10 мл/кг/ч или 500,0 мл/ч. Суточная доза ТрМ составляет 1000,0–2000,0 мл.

Заболевание	Число больных	Заболевание	Число больных
Острая кровопотеря, геморрагический шок	4	Острый стерильный или инфицированный панкреонекроз	8
Перитониты различного генеза	3	Толсто/тонкокишечная непроходимость	4
Влажная гангрена стопы и голени	3	Гиперосмолярный синдром	2
Гастрэктомия, резекция желудка	1	Общее переохлаждение	1
Наркомания. Острая печеночно-почечная недостаточность	1	Инфаркт миокарда, кардиогенный шок	2
Алкогольная интоксикация, делирий	5	Острое нарушение мозгового кровообращения	3
Пневмония	3	Мезентериальный тромбоз, резекция участка кишки	1
Состояние после бифеморального шунтирования	2		

Этапы	pH	pCO ₂ , мм рт. ст.	BE, ммоль/л	HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	pO ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %
Исходный	7,23±0,03	34,9±6,8	-12,0±1,7	14,7±1,4	91,3±6,8	89,7±3,8
Через 1 ч	7,32±0,03*	35,1±5,7	-7,5±1,8*	18,5±1,3*	92,0±7,9	93,5±3,1
Через 3 ч	7,36±0,04*	37,3±6,5	-5,4±1,5*	20,7±1,3*	92,4 ±8,5	93,4±3,0
Через 24 ч	7,37±0,03*	36,7±2,0	-3,2±1,3*	21,4±1,2*	92,1±6,1	93,5±2,5

Примечание. * – p<0,05 – по сравнению с исходными показателями.

Этапы	Калий, мэкв/л	Натрий, мэкв/л	Глюкоза, ммоль/л
Исходный	4,4±0,9	143,9±8,1	6,7±2,8
Через 1 час	4,4±0,7	138,1±6,9	6,4±1,7
Через 3 часа	4,5±0,8	140,2±8,3	7,1±3,2
Через 24 часа	4,7±0,7	143,4±7,5	8,6±4,2

Купирование ДМА носит комплексный характер, требующий одновременного восстановления и поддержания у пациентов адекватной сократительной способности миокарда, нормализации кислородной емкости крови, РаО₂ и SaO₂. В этой цепочке методов интенсивной терапии своевременное ощелачивание плазмы крови играет одну из ключевых ролей. В тоже время в рутинной клинической практике применение бикарбоната натрия нашло более широкое применение при лечении ДМА, чем ТрМ, что на наш взгляд не всегда оправданно.

Цель исследования – оценить эффективность препарата Трометамол Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия), как ощелачивающего препарата у пациентов различного возраста при острых хирургических и терапевтических заболеваниях, сопровождающихся острым развитием ДМА.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены у 43 пациентов хирургического, терапевтического и неврологического профилей в возрасте от 25 до 89 лет, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГКБ №64 и ГКБ №4 г. Москвы. Характер заболеваний, на фоне которых развился ДМА, был различным, что отражено в табл. 1.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: а) наличие у больных на момент госпитализации pH артериальной крови равного или менее 7,25; б) наличие у пациентов выраженного дефицита HCO₃⁻ (менее 18 ммоль/л), что указывает на истощение резервного щелочного запаса в организме человека.

Все пациенты в зависимости от вида ощелачивающего раствора, примененного при срочной коррекции ДМА, методом слепой рандомизации были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (n=33) вошли пациенты, у которых при лечении ДМА использовался 0,3 М раствор Трометамол Н (Берлин-Хеми АГ/Ме-

нарини Групп, Германия). Схема его применения была определена единым протоколом исследования, который предусматривал первичное введение ТрМ в объеме 500,0–750,0 мл (для взрослых) за 1,5–2,5 ч. Группу сравнения (2-я группа) составили 10 пациентов, у которых для устранения ДМА применялся 1 М раствор бикарбоната натрия в расчетной дозе.

Исследование предусматривало проведение динамического контроля параметров КОС, электролитов крови (K⁺ и Na⁺) и глюкозы. Этапы биохимического контроля: а) 1-й этап – оценка исходных показателей КОС и электролитов; б) 2-ой этап – через 1 ч после введения ощелачивающих растворов ТрМ или бикарбоната натрия в расчетной дозе; в) 3-й этап – через 3 ч после введения ТрМ или бикарбоната натрия; г) 4-й этап – через 24 ч после введения ощелачивающих препаратов.

Исследования газов крови и показателей КОС выполнены на газоанализаторах Rapidlab -348 (Bayer) и ABL-800 (Radiometer).

Результаты исследования и обсуждение

Важным аспектом при лечении всех больных отводилось поддержанию адекватной гемодинамики, т.к. гипотензия сама по себе может поддерживать метаболические нарушения и сдвиг показателей КОС в сторону МА. Все пациенты на протяжении исследования получали инфузионную терапию, в состав которой входили растворы кристаллоидов и коллоидов. Суточный объем инфузионно-трансфузионной терапии составлял 3000,0–3500,0 мл.

Наше исследование не ставило целью противопоставить между собой ТрМ и бикарбонат-натрия. В тоже время выявить различия в динамике КОС и электролитов в плазме крови до- и после введения каждого из вышеуказанных ощелачивающих растворов считалось крайне важным для выработки общей тактики их дифференцированного назначения при ДМА.

ТрометаМОЛ Н

Выбор профессионала в лечении нарушений кисотно-щелочного равновесия

Изменение КОС и электролитов в плазме крови у пациентов с ДМА после внутривенного введения 0,3 М раствора ТрометаМол Н

Исходно, у всех пациентов 1-й группы отмечались выраженные изменения со стороны КОС. У большинства пациентов сдвиги ВЕ находились в диапазоне от -6,0 ммоль/л до -17,6 ммоль/л. Также отмечался выраженный дефицит HCO_3^- (11,3–19,4 ммоль/л). У 3-х больных значения рН артериальной крови были ниже 7,0, а значения ВЕ снижены до -25,0 ммоль/л. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Как было указано выше ТрМ вводился внутривенно в течение 1,5–2,5 ч. Нами отмечено, что значения рН, ВЕ и HCO_3^- в артериальной крови, взятой через 1 ч (2-й этап) после окончания введения расчетной дозы ТрМ (500,0–750,0 мл), имели достоверные ($p < 0,05$) отличия от исходных значений. Средние значения pCO_2 оставались стабильными и достоверно не отличались от исходных. Далее через 3 ч после введения ТрМ показатели рН крови вошли в диапазон нормальных величин $-7,36 \pm 0,04$ и сохранялись в пределах физиологических значений в течение ближайших 24 ч. Отмечено, что к 3-у этапу исследования значения ВЕ артериальной крови повысились против исходных величин на 55%. Важнейшее клиническое значение играло восстановление HCO_3^- до величин $21,4 \pm 1,2$ мэкв/л в течение ближайших суток с момента начала лечения. В целом, можно отметить, что через 24 ч после коррекции ДМА посредством трометамола средние показатели КОС и газов крови оставались устойчивыми и достоверно не отличались от результатов предыдущего этапа исследования, что характеризовалось, как компенсированный МА.

В табл. 3 приведена динамика электролитов и глюкозы в плазме крови после введения 1М раствора ТрМ.

Мы не выявили достоверных изменений со стороны электролитов K^+ и Na^+ в плазме крови до и после введения ТрМ на этапах исследования. Можно отметить некоторую тенденцию к увеличению уровня K^+ по отношению к исходным данным. Мы также не отметили значимых изменений со стороны уровня глюкозы в плазме крови.

Изменение КОС и электролитов в плазме крови у пациентов с ДМА после внутривенного введения 1 М раствора бикарбоната натрия

Результаты исследования параметров КОС у пациентов в группе сравнения приведены в табл. 4, из которой следует, что уже через 1 ч после внутривенного введения расчетной дозы раствора бикарбоната натрия величины рН и HCO_3^- достоверно повысились ($p < 0,05$), а значения ВЕ понизились с $-18,2 \pm 0,8$ ммоль/л до $-11,0 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,05$). Если сравнить динамику понижения ВЕ между двумя группами ко второму этапу исследования, то можно определить, что величина ВЕ у пациентов 1-й группы повысилась на 37,5%, а в группе сравнения на 39,5%. Важнейшее отличие между группами касалось динамики PaCO_2 , уровень которого ко 2-му этапу исследования в группе сравнения повысился на 34,8%.

В дальнейшем через 3 ч после введения бикарбоната натрия величина ВЕ была ниже исходной уже на 64,8%, а значение рН крови повысилось до $7,36 \pm 0,02$ против $7,20 \pm 0,03$ исходных. В целом, положительный эффект коррекции КОС после введения бикарбоната натрия отмечен нами у 70,0% пациентов. У 3-х больных после введения NaHCO_3 отмечено развитие метаболического алкалоза.

УКРОТИ СТИХИЮ!

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Таблица 4. Динамика КОС после инфузии 0,84% р-ра бикарбоната натрия

Этапы	pH	pCO ₂ , мм рт. ст.	BE, мэкв/л	AB, мэкв/л	pO ₂ , мм рт. ст.	HbO ₂ , %
Исходные	7,20±0,03	22,1±0,5	-18,2±0,8	9,2±0,3	88,9±6,2	91,0±0,9
Через 1 ч	7,31±0,02*	29,8±0,5*	-11,0±0,6*	16,3±0,5*	90,7±5,3	92,5±1,7
Через 3 ч	7,36±0,02*	33,1±0,8*	-6,4±0,6*	18,5±0,4*	89,8±7,4	95,1±0,8
Через 24ч	7,39±0,01*	31,7±0,7*	-7,1±0,5*	18,9±0,5*	76,4±7,2	92,2±0,7

Примечание. * – p<0,05 – по сравнению с исходными величинами.

Таблица 5. Динамика электролитов и глюкозы в плазме крови у пациентов с МА после инфузии бикарбоната натрия

Этапы	Калий, мэкв/л	Натрий, мэкв/л	Глюкоза, ммоль /л
Исходный	5,2±1,1	133,5±6,7	9,04±5,9
Через 1 ч	5,9±1,2	136,8±9,3	11,5±3,8
Через 3 ч	4,1±1,0*	136,3±3,0	9,25±2,7
Через 24 ч	3,8±0,8*	142,8±5,4*	8,30±4,2

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

Согласно протоколу исследования у всех пациентов группы сравнения в динамике также оценивали уровень K⁺ и Na⁺, а также глюкозы в плазме крови. Результаты данного мониторинга представлены в табл. 5.

Нами отмечено, что в отличие от пациентов 1-й группы уже к третьему этапу исследования уровень K⁺ в плазме крови у больных в группе сравнения стал достоверно ниже исходных величин, продолжая свое снижение далее, чего не отмечалось в группе пациентов, получавших Трометамол Н. Также необходимо отметить, что уровень Na⁺ у пациентов 2-й группы повысился против исходных величин к 4-му этапу исследования на 7%, что имело достоверные (p<0,05) различия против исходных величин.

Сопоставив результаты исследований между двумя группами пациентов с ДМА, мы сделали следующие выводы:

- ощелачивающий эффект раствора Трометамол Н и бикарбоната натрия после введения расчетных доз вышеуказанных препаратов сопоставим между собой в ближайшие 3 ч с момента их внутривенного введения;
- продолжительность ощелачивающего эффекта раствора Трометамол Н более выражена, чем у раствора бикарбоната натрия. К концу первых суток посткоррекционного периода уровень BE в 1-й группе исследования повысился на 73,3% против 60,9% в группе сравнения;

- выявлены некоторые различия в динамике электролитов K⁺ и Na⁺ в группах пациентов, получавших трометамол и бикарбонат натрия. Так инфузия бикарбоната натрия способствовала умеренному повышению в плазме Na⁺ спустя 24 ч после введения расчетных доз препарата. После введения препарата Трометамол Н концентрация Na⁺ в плазме незначительно уменьшилась. Уровень K⁺ в сыворотке крови уменьшился после инфузии бикарбоната натрия и не изменился после введения раствора Трометамол Н.

Литература

1. Бутров А.В., Мороз В.А. Роль и место трометамола в коррекции кислотно-основного состояния крови. *Consilium medicum*. 2010; 12: 8: 12–15.
2. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии. М.: 2007; 162.
3. Малышев В.Д., Свиридов С.В. Интенсивная терапия. Руководство для врачей. М.: «МиА», 2009; 712.
4. Adroque H.G, Medias N.E. Management of life-threatening acid-base disorders. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338 (1): 26–34.
5. Hoste E. et al. Sodium bicarbonate versus THAM in ICU patients with mild metabolic acidosis. *J. NEPHROL.* 2005; 18: 303–307.
6. Nahas G.G. Use of an organic carbon dioxide buffer in vivo. *Science* 1959; 129: 782–3.
7. Nahas G.G. The pharmacology of THAM (hydroxymethyl aminomethane). *Pharmacol. Rev.* 1962; 14: 447–72.

Информация о препарате

ТРОМЕТАМОЛ Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия) Раствор для инфузий, фл. по 500 мл

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антиацидемическое средство.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение тяжелых форм метаболического и дыхательного ацидозов. Лечение послеродовых ацидозов, трансфузионного ацидоза в результате длительной гемотрансфузии. Коррекция клеточного ацидоза при диабетической коме. При тяжелых ожогах, для борьбы с шоком, при остановке сердца и кровообращения, в сердечно-сосудистой хирургии с использованием искусственного кровообращения, для терапии отека головного мозга, при тяжелых формах токсического отека легких, при функциональной послеоперационной почечной недостаточности. При отравлениях барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозу устанавливают в зависимости от степени тяжести имеющегося ацидоза. Методом выбора является целенаправленная буферная терапия под контролем кислотно-щелочного состояния крови. Соответственно необходимое для вливания количество раствора Трометамол Н пропорционально рассчитанной отрицательной величине избытка основания (BE) и массе тела и, если не предписано иное, составляет:

1 мл раствора Трометамол Н = BE (мм/л) × кг массы тела × 2 (коэффициент 2 получен в результате уменьшения буферной емкости после добавления 100 мМ ацетата/л).

Слепое буферирование:

Если технические условия для определения показателей кислотно-щелочного состояния крови отсутствуют, то при наличии клинических показаний можно провести слепое буферирование раствором Трометамол Н. Средняя доза для взрослых составляет, если не предписано иное, 5–10 мл раствора Трометамол Н/кг массы тела/ч, что соответствует 500 мл/ч. Суточная доза составляет 1000–(2000) мл.

Суточная доза для детей от 1 года составляет:

10–20 мл раствора Трометамол Н/кг массы тела. Максимальная доза – 1,5 г/кг/сутки.

Способ и длительность применения. Только для внутривенного применения. Длительно капельное вливание в течение не менее одного часа.

Разделы: Фармакологические свойства, Фармакокинетика, Противопоказания, Особые указания, Побочные действия, Взаимодействие с другими средствами – см. в инструкции по применению.