

Принципы терапии метаболического ацидоза при острой кровопотере

А.А. Бондарев, А.В. Бутров

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
Российского университета дружбы народов,
ГКБ № 64, Москва

Под кровопотерей понимают состояние организма, возникающее вслед за кровотечением, первичным уменьшением ОЦК и характеризующееся развитием ряда приспособительных и патологических реакций. Повышенный интерес к проблеме кровопотери обусловлен тем, что большинство врачей-реаниматологов встречаются с ней достаточно часто. Кроме того, показатели летальности при кровопотере до настоящего времени остаются высокими [1].

Тяжесть течения кровопотери определяется её видом, быстротой развития, объёмом потерянной крови, степенью гиповолемии и возможным развитием шока. Существует множество классификаций кровопотери (по источнику, по клиническим проявлениям, по времени возникновения, в зависимости от локализации источника кровотечения, по объёму дефицита ОЦК). Наиболее распространёнными в нашей стране являются:

- Классификация кровопотери по скорости развития по Брюсову А.Г., 1998:
 - острая – более 7 % ОЦК за час;
 - подострая – 5–7 % ОЦК за час;
 - хроническая – менее 5 % ОЦК за час.
- Классификация кровотечений Американской Коллегии хирургов:
 - Класс I – соответствует потере 15 % ОЦК или менее. При этом клинические симптомы отсутствуют или имеется только ортостатическая тахикардия (ЧСС при переходе из горизонтального положения в вертикальное увеличивается на 20 или более уд./мин).
 - Класс II – соответствует потере от 20 до 25 % ОЦК. Основным клиническим признаком его является ортостатическая гипотензия или снижение АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное на 15 или более мм рт. ст. Диурез сохранен.
 - Класс III – соответствует потере от 30 до 40 % ОЦК. Проявляется гипотензией в положении лежа на спине, олигурией (мочи менее 400 мл/сутки).
 - Класс IV – потеря более 40 % ОЦК. Характеризуется коллапсом (крайне низкое АД) и нарушением сознания вплоть до комы.

Патогенез. При острой кровопотере, обуславливающей дефицит ОЦК, давление наполнения в полостях сердца первоначально уменьшается, вследствие чего компенсаторно снижаются ударный объём сердца (УОС), минутный объём сердца (МОС) и артериальное давление (АД). Поскольку уровень АД определяется сердечным выбросом и

сосудистым тонусом (общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)), то для поддержания его на должном уровне при снижении ОЦК включаются компенсаторные механизмы, направленные на увеличение ЧСС и ОПСС. К компенсаторным изменениям, возникающим в ответ на острую кровопотерю, относят также нейроэндокринные сдвиги, нарушения метаболизма и дыхательной системы [6].

Нарушения метаболизма. Метаболический ацидоз – это самая частая и наиболее тяжёлая форма нарушения кислотно-основного состояния. В основе метаболического ацидоза лежит накопление в крови так называемых нелетучих кислот (молочной кислоты, оксимасляной, ацетоуксусной и др.) или потеря организмом буферных оснований.

В условиях нормального кровотока клетки используют глюкозу, которая преобразуется в пирувиноградную кислоту и в дальнейшем в АТФ. При нехватке или отсутствии кислорода пирувиноградная кислота восстанавливается до молочной (анаэробный гликолиз), накопление последней ведёт к метаболическому ацидозу. Аминокислоты и свободные жирные кислоты, которые в нормальных условиях окисляются с образованием энергии, при шоке накапливаются в тканях и усугубляют ацидоз. Недостаток кислорода и ацидоз нарушают функцию клеточных мембран, в результате чего калий выходит во внеклеточное пространство, а натрий и вода поступают в клетки, обуславливая их набухание [4].

Причины возникновения. Избыточное образование органических кислот при патологических состояниях, сопровождающихся тяжёлыми нарушениями обмена веществ, в частности кетонемией и гипоксией (декомпенсированный сахарный диабет, выраженная гипоксия, например при недостаточности кровообращения, и др.).

Заболевания почек, сопровождающиеся преимущественным поражением почечных канальцев, что ведёт к нарушению экскреции водородных ионов и реабсорбции бикарбоната натрия (почечный канальцевый ацидоз, почечная недостаточность и др.).

Потеря организмом большого количества оснований в виде бикарбонатов с пищеварительными соками (диарея, рвота) [7].

При компенсированном метаболическом ацидозе в процесс компенсации включается бикарбонатный буфер крови, который связывает накапливающиеся в организме кислоты. Уменьшение содержания бикарбоната натрия приводит к относительно увеличению концентрации угольной кислоты (H_2CO_3), которая диссоциирует на H_2O и CO_2 . Последний возбуждает дыхательный центр и возникает гипервентиляция лёгких, в результате которой из организма удаляется избыток CO_2 и ионов H^+ . Ионы H^+ связываются также протеинами, преимущественно гемоглобином, в связи с чем из эритроцитов в обмен на входящие туда катионы водорода (H^+) выходят Na^+ , Ca^{2+} , K^+ [3].

Наконец, коррекция ацидоза происходит путём увеличенной экскреции почками H^+ и усиленной реабсорбции бикарбоната натрия (NaHCO_3), если отсутствуют повреждения почечных канальцев.

Истощение и недостаточность описанных компенсаторных механизмов приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. При этом: происходит снижение pH крови ниже 7,35, продолжается уменьшение стандартного бикарбоната (SB), нарастает дефицит буферных оснований (BE), напряжение CO_2 в крови (pCO_2) снижено или возвращается к норме за счёт неэффективности вентиляции лёгких [8, 9].

Метаболический ацидоз усугубляется при массивной гемотрансфузии, особенно при восполнении кровопотери эритроцитарной массой. Это

происходит в связи с тем, что кровь приобретает более кислую среду.

Клинически при декомпенсированном метаболическом ацидозе наблюдаются расстройства сердечной деятельности, глубокое шумное дыхание Куссмауля, нарастают гипоксия и гипоксемия. При снижении pH ниже 7,2 обычно наступает коматозное состояние.

Лечение метаболического ацидоза при массивной кровопотере должно быть комплексным и включать:

- устранение этиологического фактора;
- восполнение ОЦК;
- нормализацию сердечно-сосудистой деятельности;
- коррекцию дыхания;
- коррекцию электролитных расстройств;
- улучшение реологических свойств крови, тканевых окислительных процессов;
- устранение гипопротеинемии, анемии и др.

И только затем по показаниям мониторинга кислотно-основного состояния организма назначают щелочные растворы [9].

При коррекции субкомпенсированного метаболического ацидоза (pH 7,35–7,30) применяют кристаллоидные растворы (раствор Рингера-Локка, 0,9 % изотонический раствор хлорида натрия). Они предназначены для восполнения дефицита объёма межклеточной жидкости, восстановления электролитного баланса и осмотического давления крови. Кроме того, они способны улучшать реологические свойства крови, активизировать почечный кровоток и оказывать умеренное диуретическое действие. Включение в их состав лактата натрия ($\text{CH}_3\text{-CHON-COONa}$), бикарбоната натрия (NaHCO_3), ацетата натрия ($\text{CH}_3\text{-COONa}$), а также малата или глюконата придаёт кристаллоидным растворам важное дополнительное свойство – корригировать кислотно-основной состав крови.

Лечение тяжёлого, некомпенсированного метаболического ацидоза (pH 7,29 и ниже) требует обязательного проведения инфузионной ощелачивающей терапии. Коррекция метаболического ацидоза преследует цель нейтрализовать отрицательное воздействие его на свёртывающую систему крови, сосудистый тонус и на метаболические функции клеток ([12]. Для такой терапии в настоящее время имеются 1 мол раствор бикарбоната и 0,3 мол раствор ТНАМ (трис-буфер, 3,66 % раствор триса-

мина, Трометамол Н (Берлин Хеми АГ/Менарини Групп). Дозировка щелочных растворов проводится на основе обычных правил:

$$1 \text{ М бикарбонат (мл)} = 0,3 \times \text{М} \times (-\text{BE});$$

$$\text{ТНАМ (мл)} = \text{М} \times (-\text{BE});$$

где М – масса тела в кг, (-BE) – дефицит оснований.

Скорость инфузии натрия бикарбоната не более 2,5–5,0 мл/кг в 1 час, в сутки до 5–14 мл/кг. При назначении антиацидотических средств необходимо строгий контроль за показателями кислотно-щелочного равновесия [2, 10].

Следует избегать слишком быстрой и чрезмерной коррекции ацидоза, так как опасно обратное отрицательное воздействие алкалоза на гемостаз, прочность связывания кислорода с гемоглобином, дыхание и церебральное кровообращение.

Натрия бикарбонат (NaHCO_3) при внутривенной инфузии распределяется в объёме циркулирующей плазмы (у взрослого в среднем 3 литра). Бикарбонат не проходит через клеточную мембрану эритроцитов (а это ещё 2 литра объёма циркулирующей крови). Поэтому начальное действие буферного раствора происходит в относительно небольшом объёме.

Большая часть введённого бикарбоната взаимодействует с ионами водорода и превращается в углекислый газ. Этот углекислый газ должен быть выведен лёгкими. Поэтому бикарбонатный буфер при инфузии создает дополнительную нагрузку на лёгкие, так как углекислый газ должен быть удалён, следовательно, должна увеличиться вентиляция. Это может вызывать определённые проблемы, особенно у пациентов с дыхательной недостаточностью. Бикарбонатный буфер даже может вызывать преходящий дыхательный ацидоз. Углекислый газ, который вырабатывается при инфузии бикарбонатного буфера, оказывается внутри клетки, в отличие от бикарбоната, который в клетку как раз не проходит и остаётся во внеклеточном пространстве. Таким образом, кислотность внутри клетки повышается.

Помимо того, при инфузии бикарбонатного буфера наблюдается повышение концентрации ионов натрия, так как основу буфера составляет натрия бикарбонат. При чрезмерной дозе бикарбонатного буфера возникает гипернатриемия. Сама по себе гипернатриемия увеличивает осмолярность внеклеточной жидкости, а гиперосмолярное состояние само по себе может стать причиной до-

Информация о препарате

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антиацидемическое средство.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение тяжёлых форм метаболического и дыхательного ацидозов. Лечение послеродовых ацидозов, трансфузионного ацидоза в результате длительной гемотрансфузии. Коррекция клеточного ацидоза при диабетической коме. При тяжёлых ожогах, для борьбы с шоком, при остановке сердца и кровообращения, в сердечно-сосудистой хирургии с использованием искусственного кровообращения, для терапии отёка головного мозга, при тяжёлых формах токсического отёка лёгких, 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 Трометамол Н пропорционально рассчитанной отрицательной величине избытка осно-

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

вания (BE) и массе тела и, если не предписано иное, составляет:

1 мл Трометамол Н = BE (мМ/л) × кг массы тела × 2 (коэффициент 2 получен в результате уменьшения буферной ёмкости 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 Трометамол Н. Средняя доза для взрослых составляет, если не предписано иное, 5–10 мл 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 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.

полнительных осложнений. Признаки и симптомы гипернатриемии неспецифичны и связаны с клеточной дегидратацией, особенно головного мозга. В результате возникновения гипертоничности внеклеточного пространства вода выходит из клетки, и клетки как бы «спадаются». В головном мозге это может привести к натяжению вен твёрдой мозговой оболочки и венозных синусов, что способно вызвать внутричерепное кровоизлияние. Основное лечение гипернатриемии – это возмещение дефицита воды и её потеря.

Трометамол Н – это слабый щелочной буфер, который вызывает ощелачивание крови. Он связывает ионы водорода и высвобождает бикарбонат (HCO_3^-). В противоположность бикарбонатному буферу при использовании Трометамола Н не происходит образования дополнительной углекислоты, которая ухудшает состояние пациента. Трометамол Н снижает парциальное давление углекислоты в крови, он не метаболизируется и выводится почками вместе со связанными ионами водорода. Таким образом, при почечной недостаточности применение Трометамола Н несколько ограничено, он не рекомендуется пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью.

Показания к применению Трометамола Н:

- тяжёлый метаболический и дыхательный ацидоз;
- ацидоз после массивной гемотрансфузии;
- диабетический кетоацидоз;
- послеродовой ацидоз;
- тяжёлые ожоги;
- отёк головного мозга;
- токсический отёк лёгких;
- шок;
- остановка кровообращения;
- экстракорпоральное кровообращение;
- функциональная послеоперационная почечная недостаточность;
- отравление барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом;

Фармакодинамика и фармакокинетика трометамола Н. Трометамол Н – это органическое основание, обладающее низкой токсичностью, которое способно связывать протоны (акцептор ионов водорода) и, таким образом, нейтрализовать их действие. Затем Трометамол Н вместе со связанными ионами водорода довольно быстро выводится почками. Следует также отметить, что Трометамол Н связывает и нейтрализует другие слабые органические кислоты, например ацетилсалициловую кислоту и барбитураты. Поскольку при этом снижается парциальное давление углекислого газа в капиллярах и интерстициальном пространстве, происходит быстрая диффузия углекислоты из клеток. Это, возможно, является основным механизмом повышения pH внутри клеток, поскольку существенная часть Трометамола Н (30 % при pH 7,4) не ионизирована и способна достигать равновесия в водной среде организма. Эта часть может проникать в клетки и нейтрализовать кислые ионы во внутриклеточной жидкости. В организме человека при нормально функционирующих почках основные клеточные буферы – это печень и, в несколько меньшей степени, эритроциты [2].

Трометамол Н выводится почками в неизменённом виде, через 8 часов из организма выводится 75 %. В связи с этим, в отличие от бикарбоната, Трометамол Н эффективен в течение достаточно длительного времени и не влияет на лёгкие. Трометамол Н подвергается клубочковой фильтрации и не подвергается канальцевой резорбции, в связи с чем он, как и осмотические диуретики, увеличивает диурез и при сохранённой клубочковой фильтрации выводится из организма быстро. Это

Тромета**МОЛ**® Н

**Выбор профессионала
в лечении нарушений
кисотно-щелочного
равновесия**

УКРОТИ СТИХИЮ!



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

действие на функцию почек может быть желательным при метаболическом ацидозе и олигурии [2].

Значение рК для Трометамола Н при 37 °С составляет 7,8 (этот показатель обозначает рН, при котором раствор слабой кислоты или основания на 50 % ионизирован и отражает максимальную буферную ёмкость). Поскольку рК для Трометамола Н довольно близок к физиологическому значению рН, его буферная ёмкость больше, чем у бикарбоната.

Трометамол Н применяют также с целью ограничения поступления натрия при коррекции ацидоза гидрокарбонатом натрия. По сравнению с гидрокарбонатом натрия Трометамол Н является хорошим диуретиком, обладает более сильным алкализующим эффектом и в большей мере снижает уровень pCO_2 , он показан при рН около 7,0. Трометамол Н обычно хорошо переносится. Трометамол Н увеличивает продукцию и действие инсулина, что ведёт к положительному эффекту при диабетическом ацидозе, но это влечёт за собой риск развития гипогликемии, который будет минимизирован при назначении Трометамола Н вместе с 5 % раствором глюкозы. Данный побочный эффект возможен в результате передозировки или слишком вызывать дыхательную депрессию в связи с уменьшением парциального давления углекислоты и повышением значения рН. Следует обязательно проводить мониторинг дыхания и своевременно обеспечивать проходимость дыхательных путей. Возникновение побочных эффектов устраняется при контроле уровня сахара, электролитов и точном выполнении инструкции дозировки [5, 11].

Доза трометамола рассчитывается следующим образом:

Дефицит оснований (мЭкв) $\times$ масса тела (кг) $\times$ 0,3 = ммоль Трометамола Н. 20–50 % от расчётной дозы должно быть введено внутривенно в течение 5–10 минут, затем через час повторяют исследование КОС и при необходимости корректируют дозу препарата. Максимально допустимая скорость ин-

фузии Трометамола Н: примерно 1 ммоль/кг в течение часа. Максимальная суточная доза Трометамола Н – 5 мМ/кг в течение суток.

Хотя раствор Трометамола Н содержит электролиты, он не предназначен для коррекции электролитных нарушений. Поэтому, помимо мониторинга газов артериальной крови и рН, необходимо контролировать уровень электролитов крови для выявления возможных нарушений и их своевременной коррекции.

Трометамол Н быстро восстанавливает физиологические значения рН крови и кислотно-основное состояние, нарушенное либо вследствие нарушения работы органов и систем, либо вследствие задержки в организме углекислого газа.

Литература

1. Воробьев А.И. и соавт. Острая массивная кровопотеря М.: ГЭОТАР-МЕД. 2001; 175.
2. Nahas G.G., Sutin K.M., Fermon C. et al. Guidelines for the treatment of acidaemia with THAM // *Drugs*. 1998; Feb; 55: 2: 191–224.
3. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. М.: 1981; 249.
4. Деметьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии. М.: 2007; 162.
5. Бутров А.В. и соавт. Основные подходы к терапии нарушений КОС крови при диабетическом кетоацидозе. Трудный пациент. 2007; 5, 12–13: 29–34.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния. 6-е издание. М.: 2006; 799.
7. Story D.A. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base // *Crit Care*. 2004; Aug; 8: 4: 253–8.
8. Adroque H.J., Madias N.E. Management of life-threatening acid-base disorders // *N Engl J Med*. 1998; 338: 26–34.
9. Gehlbach B.K., Schmidt G.A. Bench-to-bedside review: treating acid-base abnormalities in the intensive care unit - the role of buffers // *Crit Care*. 2004; Aug; 8: 4: 259–65.
10. Kette F., Weil M.H. Sodium bicarbonate and alkalinizing agents in the treatment of cardiac arrest // *Minerva Anesthesiol*. 1993; Oct; 59: 10: Suppl 3: 35–42.
11. Kraut J.A., Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states // *Am J Kidney Dis*. 001; Oct; 38: 4: 703–27.
12. Engstrom M., Schott U., Nordstrom C.H. et al. Increased lactate levels impair the coagulation system—a potential contributing factor to progressive hemorrhage after traumatic brain injury // *J Neurosurg Anesthesiol*. 2006; Jul; 18: 3: 200–4.