

Лактат и легкие: от теории к практике

Э.Х.Анаев

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

Резюме

Лактат (молочная кислота) как конечный продукт гликолиза является индикатором анаэробного метаболизма клеток. При снижении доставки кислорода к клеткам увеличивается продукция лактата и повышается его содержание в крови. Содержание лактата в крови определяется при мониторинговании уровня тканевой гипоксии с целью оценки эффективности транспорта кислорода при критических состояниях (тяжелой пневмонии, остром респираторном дистресс-синдроме, сепсисе, шоке различной этиологии и пр.).

Динамика уровня лактата в крови также указывает на интенсивность тренировочной нагрузки и степень восстановления после нее: при достаточном уровне повышается предел работоспособности и выносливость, при этом появляется возможность не только персонального планирования и контроля тренировочного процесса, но и защиты организма от физического перенапряжения и снижения уровня травматизма в спорте. Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) представляет собой смесь сложного качественного и количественного состава, на который влияют как болезни легких, так и факторы окружающей среды. Содержание ключевых метаболитов, в т. ч. лактата в КВВ намного ниже, чем в крови. Этим обусловлена необходимость разработки методов, в частности биосенсоров с высокой стабильностью, чувствительностью и селективностью. В настоящее время биосенсоры занимают одну из лидирующих позиций, т. к. специфичность иммобилизованного в биосенсоре фермента лактатоксидазы к своему субстрату позволяет проводить измерения непосредственно в биологическом образце без предварительной пробоподготовки, несмотря на сложность его состава. Биосенсоры на основе электрокатализатора — берлинской лазури, разработанные специалистами МГУ им. М.В.Ломоносова, обладают максимальной селективностью в отношении лактата и других определяемых маркеров, что делает их уникальными по сравнению с аналогами на основе платиновых электродов, широко используемых за рубежом. По результатам недавно проведенных исследований показано, что концентрация лактата в крови коррелирует с концентрацией лактата в КВВ. Таким образом, наметилась тенденция перехода от инвазивного метода (анализа крови) к неинвазивно собираемому КВВ.

Ключевые слова: лактат, тканевая гипоксия, кислотно-щелочное равновесие, конденсат выдыхаемого воздуха, диагностика, биосенсоры, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис.

Blood lactate and the lungs: from theory to practice

E.Kh.Anaev

Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia: 32, build. 4, 11th Parkovaya ul., Moscow, 105077, Russia

Summary

Lactate (lactic acid) is an end product of glycolysis and cell anaerobic metabolism indicator. Reducing oxygen delivery to the cells leads to increased lactate production and blood concentration. Blood lactate concentration is usually measured to monitor tissue hypoxia and to assess oxygen transport efficacy in critically ill patients (with severe pneumonia, acute respiratory distress-syndrome, shock, etc.) Change in the blood lactate level could also indicate training intensity and post-exertional recovery and allows increase in peak work rate and endurance, individual training schedule, prevention physical overload and sport injuries. Exhaled breath condensate (EBC) is a complex mixture under influence both of respiratory pathology and environmental factors. Key metabolites concentration in EBC including lactate is much lower than that in the blood. This provides a need in novel diagnostic methods including biosensors with high stability, sensitivity and selectivity. Recently, biosensors are the leading methods in this field so as substrate specificity of lactate dehydrogenase underlying biosensor technique allows direct measurement in a biological sample without previous handling. Biosensors based on ferric ferrocyanide as an electrocatalizator have been developed in the M.V.Lomonosov Moscow State University; they have maximal selectivity for lactate and other markers exceeding that of platina-based biosensors used worldwide.

Key words: lactate, tissue hypoxia, acid-base balance, exhaled breath condensate, diagnostics, biosensors, acute respiratory distress-syndrome, sepsis.

Дыхательная и иммунная функции легких во многом зависят от активности ряда метаболических путей. Лактат как продукт гликолиза является индикатором анаэробного метаболизма клеток. При недостатке кислорода и анаэробном метаболизме клетки млекопитающих погибают. Поэтому в клинической медицине необходим контроль над концентрацией лактата при лечении тяжелой пневмонии, декомпенсированного сахарного диабета, сепсиса, инсульта, а также у пациентов, перенесших трансплантацию органов и тканей и т. п. В современной спортивной медицине также требуется детекция лактата для правильного планирования тренировочного процесса, т. к. при на-

коплении лактата в мышцах спортсмена в процессе тренировки ухудшаются результаты.

Конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ) представляет собой смесь сложного качественного и количественного состава, на который влияют как болезни легких, так и факторы окружающей среды. Концентрация биомаркеров в КВВ отражает состояние эпителия дыхательных путей, риск заболевания, эффекты окружающей среды, метаболические процессы. Состав КВВ также изменяется во время адаптации организма к физической нагрузке (ФН). Содержание в КВВ ключевых метаболитов, в т. ч. лактата, намного ниже, чем в крови. Этим обусловлена необ-

ходимость разработки методов, в частности биосенсоров с высокой чувствительностью и селективностью.

Типы нарушений уровня лактата крови

Лактацидоз как клинический синдром был впервые описан в 1961 г. [1] и определен как повышение уровня лактата крови вследствие его гиперпродукции и / или снижения элиминации. В 1976 г. были описаны 4 типа лактацидоза – А, В1, В2, В3 [2]:

- А – наиболее часто встречающийся в клинической практике, является следствием снижения оксигенации тканей, т. е. тканевой гипоксии (все виды шока, отравление монооксидом углерода, острая асфиксия, отек легких, застойная сердечная недостаточность и т. п.);
- В – расстройства данного типа не сопровождаются тканевой гипоксией вплоть до терминальных стадий заболеваний; тип В1 отмечается у пациентов с такими заболеваниями, как диабет, болезни печени и почек, некоторые инфекции, неопластические процессы, судорожный синдром. Например, при большом судорожном синдроме уровень лактата повышается как вследствие ларингоспазма, так и вследствие гиперпродукции лактата в мышцах. При бактериемии одним из механизмов повышения лактата является повреждение пируватдегидрогеназного комплекса эндотоксином бактерий. При лейкемии и других неопластических процессах с хроническим повышением уровня лактата крови его снижение является признаком эффективности терапии цитолитиками;
- лактацидоз типа В2 вызывается в случае действия некоторых препаратов или ядов. Лечение сахарного диабета бигуанидами сопровождается лактацидозом вследствие снижения активности пируваткарбоксилазы, приводящей к ингибции глюконеогенеза. Механизм лактацидоза при отравлении этанолом неясен. Предполагается влияние судорожного синдрома, а также повышение внутриклеточного окислительно-восстановительного состояния;
- тип В3 отмечается при достаточно редких врожденных аномалиях, связанных с нарушением митохондриального окисления пирувата.

Измерения уровня лактата крайне важны в диагностике болезни Мак-Ардла (гликогеноз типа V), встречающейся преимущественно у мужчин и проявляющейся мышечными болями и напряжением мышц после незначительных ФН. При увеличении нагрузок боль проходит, но развивается некроз мышц и миоглобинурия. Лабораторная диагностика основывается на отсутствии роста уровня лактата на фоне ФН [3].

Лактат и тканевая гипоксия

С момента описания связи между повышением уровня лактата в крови и наличием признаков тканевой гипоксии у пациентов с циркуляторным шо-

ком уровень лактата используется в качестве маркера тканевой гипоксии [4]. С другой стороны, лактат является нормальным конечным продуктом гликолиза.

Практически все клетки способны вырабатывать лактат. Ткани с высоким уровнем метаболизма (кишечник, мозг, кожа, скелетные мышцы и др.) приносят наибольший вклад в ежедневную продукцию лактата, формируя его нормальный уровень в крови $\approx 1,3$ ммоль / л. В норме суммарная продукция лактата составляет $\approx 1,0$ ммоль / кг / ч [5, 6], т. е. суточная продукция в расчете на 1 взрослого индивидуума колеблется от 1 200 до 1 500 ммоль. На фоне интенсивных ФН уровень лактата крови повышается в 10–15 раз по сравнению с базовым, отражая напряженность метаболических процессов аэробного и анаэробного гликолиза. Динамика роста уровня лактата позволяет определять наиболее перспективных спортсменов. Это повышение абсолютно отличается от описанного *J.Meakins et al.* повышения лактата у тяжелых больных [4].

В клинической практике уровень лактата в крови применяется для мониторинга уровня тканевой гипоксии: утилизация пирувата зависит от наличия кислорода и, соответственно, при снижении доставки кислорода к клеткам увеличивается продукция лактата и повышается его концентрация в крови.

Гипоксия тканей определяется как дисбаланс между потребностью в кислороде и его доставкой (DO_2). При снижении доставки кислорода в ткани потребность в нем обеспечивается путем увеличения экстракции кислорода из артериальной крови. Это выражается в повышении индекса экстракции кислорода (O_2ER) и снижении сатурации смешанной венозной крови (SvO_2 %). В норме в тканях экстрагируется ≈ 25 % кислорода, доставляемого артериальной кровью.

Доставка кислорода к тканям является производной содержания кислорода в артериальной крови (ctO_2) и сердечного выброса (Qt).

$$DO_2 = ctO_2 \times Qt = (ctHb \times SaO_2 \times (1 - FCOHb - FmetHb) + 0,003 \times pO_2) \times Qt,$$

где: $ctHb$ – концентрация гемоглобина; SaO_2 , % – сатурация артериальной крови кислородом.

При снижении уровня каждого компонента в уравнении может снизиться DO_2 . Обычно снижение концентрации гемоглобина или SaO_2 компенсируется повышением сердечного выброса таким образом, что DO_2 остается на уровне потребности и тканевая гипоксия не наступает. При срыве компенсаторных механизмов DO_2 быстро становится ниже критического уровня, уменьшается потребление кислорода тканями и повышается уровень лактата в крови. Этот феномен зависимости потребления от доставки был продемонстрирован в экспериментальных работах со снижением $ctHb$, SaO_2 и Qt [3, 7].

Японскими учеными показано, что эффект зависимости потребления от доставки наступает при падении DO_2 ниже критического уровня 300 мл / мин. Это было отмечено в группе кардиохирургических

больных со сниженными компенсаторными возможностями: падение DO_2 ниже критического уровня приводило к тканевой гипоксии и повышению уровня лактата [8, 9]. Продемонстрировано также, что у кардиохирургических больных с повышенным уровнем лактата в крови потребление кислорода увеличивалось только на фоне инфузии добутами-на [10].

В качестве критерия улучшения тканевого кровотока применяются также клиренс лактата и SvO_2 . Повышение уровня лактата (сопровождающееся или нет системным ацидозом) отражает сложный комплекс метаболических нарушений, среди которых основными являются увеличение аэробной или анаэробной продукции лактата и снижение его клиренса.

Лактат крови (молочная кислота – МК) – показатель уровня активизации гликолиза (расщепления мышечного гликогена анаэробным путем) при ФН. Лактат также является важным параметром для диагностики, т. к. концентрация лактата в крови – важный показатель интенсивности тренировочной нагрузки и степени восстановления после нее. Определение уровня лактата в крови необходимо для подбора оптимального уровня ФН во время тренировок, снижения риска переутомления, увеличения предела работоспособности, персонального планирования и контроля тренировки, что позволяет уменьшить травматизм в спорте, увеличить выносливость, защитить организм от физического перенапряжения.

В отличие от научного сотрудника, практикующий врач может быть более заинтересован в получении данных по рассматриваемому виду повреждений, вызываемых окислительно-восстановительными нагрузками, с помощью быстрых и простых методов, при которых на биологических образцах (кровь, КВВ, пот) измеряется окислительно-восстановительный потенциал.

Гомеостаз МК

Лактат является метаболическим продуктом анаэробного гликолиза и в нормальных условиях находится в равновесии с его непосредственным предшественником – пируватом. Базальная продукция лактата у взрослого человека массой тела 70 кг составляет $\approx 1\ 300$ ммоль / сутки, а его нормальная концентрация в экстрацеллюлярной жидкости – ≈ 1 ммоль / л [5]. Поддержание молочнокислого гомеостаза является сложным и динамичным процессом, включающим внутриорганный баланс между продукцией лактата и его утилизацией. Практически все ткани человеческого организма способны продуцировать лактат, но наиболее активны в этом отношении мышцы, эритроциты, мозг, кожа и слизистая оболочка тонкой кишки. Утилизация лактата происходит в печени и почках, в меньшей степени – в сердце и скелетных мышцах. Лактат потребляется, прежде всего, печенью и почками в процессе глюконеогенеза, в ходе которого лактат превращается в пируват.

Производство лактата

Лактат образуется из пирувата в качестве конечного продукта анаэробного гликолиза. Эта окислительно-восстановительная реакция требует восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (NADH) и иона водорода (H^+) и катализируется лактатдегидрогеназой (ЛДГ). Реакция выражается следующим уравнением:



Равновесие этой реакции, безусловно, благоприятствует образованию лактата. Нормальное соотношение лактата и пирувата – 10 : 1. Лактат не может утилизироваться в каких-либо других внутриклеточных реакциях и должен вновь превратиться в пируват при глюконеогенезе или окислении до CO_2 и H_2O в ходе реакций цикла Кребса. Результатами этой биохимической реакции являются продукция энергии в форме аденозинтрифосфата и окисление NADH в NAD. Небольшое количество МК образуется даже в состоянии покоя и в аэробных условиях. В присутствии кислорода и основных кофакторов лактат превращается в пируват. Он не накапливается и поддерживает равновесие с пируватом.

Этот нормальный процесс могут изменять различные факторы. Концентрация лактата в цитозоле зависит прежде всего от концентрации пирувата, соотношения NADH / NAD и внутриклеточного pH. Суммарным эффектом этих многочисленных факторов и определяется внутриклеточная концентрация лактата [7].

Пируват

Поскольку лактат может элиминироваться только путем превращения в пируват, концентрация лактата тесно связана с пируватом. Пируват является ключевой промежуточной субстанцией на пересечении нескольких важных путей метаболизма. Основным источником пирувата является гликолиз, в ходе которого пируват образуется при окислении глюкозы, а также трансаминирование, при котором пируват формируется при участии аминокислот. Пируват утилизируется в процессе глюконеогенеза, когда он служит субстратом для образования глюкозы, а также во время митохондриального окисления, при котором он поступает в митохондрии для окисления до CO_2 и H_2O . Нормальный ход этих реакций может изменяться под влиянием различных факторов. Например, быстрый гликолиз может быть вызван алкалозом, катаболическое состояние протеинов может усилить трансаминирование, ядовитые продукты метаболизма способны нарушить функцию митохондрий. Концентрация пирувата и лактата зависит от суммарной продукции и потребления пирувата в ходе этих реакций [3].

Окислительно-восстановительный потенциал

Внутриклеточное окислительно-восстановительное состояние является решающим фактором в опреде-

лении концентрации лактата. Доступность кислорода на тканевом уровне является важной детерминантой окислительно-восстановительного потенциала клеток. При длительно сохраняющихся анаэробных условиях лактат не может вновь окислиться до пирувата ввиду недостатка NAD. В нормальных условиях возможно повторное окисление NADH до NAD в митохондриях посредством цепочки электронного транспорта, связанного с окислительным фосфорилированием. При аноксии электронный транспорт сразу же прекращается. NAD становится недоступным для превращения лактата, в результате чего лактат аккумулируется. Этот механизм действует при лактатацидозе. На окислительно-восстановительные реакции внутри клетки могут влиять и другие факторы. Следовательно, изменения в соотношении NADH / NAD не являются единственным показателем тканевой оксигенации [7].

Внутриклеточный pH

Третьей по значимости детерминантой концентрации лактата в цитозоле является внутриклеточная концентрация водородных ионов. Изменения внутриклеточного pH влияют на ферментативные реакции, транспорт лактата и на отношение лактат / пируват. При некоторых из этих эффектов возможно нарушение равновесия по принципу взаимозависимости. Как правило, снижение pH вызывает уменьшение продукции лактата, а при его повышении увеличивается концентрация лактата. Важным аспектом изменения внутриклеточного pH является его влияние на печень. По мере снижения pH уменьшается поглощение лактата печенью. Кроме того, при pH = 7,0 (или ниже) печень становится органом продукции лактата, а не его клиренса.

Утилизация лактата

Печень и почки являются основными органами, потребляющими лактат. При изъятии лактата главным метаболическим путем, используемым этими органами, становится глюконеогенез. В ходе этого процесса утилизируются водородные ионы, образующиеся при формировании МК, что поддерживает кислотно-щелочное равновесие (КЩР). В норме печень выделяет > 50 % общей дневной нагрузки лактатом, почками же выделяется ≈ 30 %. По результатам некоторых исследований выдвинуто предположение, что роль почек в клиренсе лактата ничтожна и гораздо большее значение здесь имеют другие экстрапеченочные пути выведения. Из ≈ 1 300 ммоль лактата, ежедневно продуцируемого организмом, 60–70 ммоль экскретируется печенью каждые 2 ч. Количество водородных ионов, потребляемых печенью в этот период, приблизительно эквивалентно общему количеству водородных ионов, выделяемых почками в течение дня. Благодаря своей способности выделять лактат печень приобретает большое значение в поддержании КЩР. Кроме того, печень обладает большим резервным потенциалом в отно-

шении экскреции лактата, он оценивается в 3 400–4 000 ммоль в сутки. Очевидно, что любое состояние, при котором печень становится лактатпродуцирующим (а не лактатпотребляющим) органом, приводит к серьезным нарушениям КЩР. Клиренс МК печенью может снижаться при уменьшении печеночного кровотока или при гипоксии ее паренхимы [11].

Почки осуществляют клиренс лактата в основном через глюконеогенез, а не посредством экскреции. Почечный порог выделения лактата составляет ≈ 7–10 ммоль / л, так что количество лактата, экскретируемое почками при нормальном плазменном уровне, незначительно. Почки могут удалять лактат и посредством окисления, но этот путь метаболизма не является предпочтительным. При pH < 7,1 потребление лактата почками уменьшается, а при pH ≥ 7,0 почки, как и печень, способны продуцировать МК.

Скелетная мускулатура и миокард способны поглощать некоторое количество лактата из циркуляции, значение этого пути клиренса не представляется достаточно ясным. Утилизация лактата скелетной мускулатурой может зависеть от концентрации лактата в крови и от активного или пассивного состояния мышцы.

Молочнокислый ацидоз

Молочнокислый ацидоз (МКА) может рассматриваться как нарушение равновесия между скоростью продукции лактата в тканях с активным гликолизом и скоростью его утилизации тканями с активным глюконеогенезом. В отношении первичного механизма, ответственного за МКА (т. е. гиперпродукция лактата или его недостаточная утилизация), существуют определенные разногласия [6].

МК является сильной органической кислотой, которая в условиях физиологического pH почти полностью диссоциирует. Отношение лактатных ионов к недиссоциированной МК при pH = 7,4 определяется как > 3 000 : 1. На 1 ммоль продуцируемой МК высвобождается равное количество ионов водорода и лактата. Ионы водорода вначале забуфериваются бикарбонатом и другими буферами, а затем поглощаются при утилизации лактата через глюконеогенез или окисление, чем поддерживается КЩР. В условиях повышенной продукции МК и / или ее пониженной утилизации буферные системы организма насыщаются избытком водородных ионов. Если этот процесс достаточно выражен, то возникает ацидоз. Клиническая значимость развивающегося МКА зависит от предшествующего процесса, ответственного за накопление МК, а также от исходного КЩР.

Молочнокислый алкалоз

Повышенная концентрация лактата в крови может быть обусловлена и выраженным алкалозом (метаболическим или респираторным) [12, 13]. Предпола-

гаемый механизм, приводящий к увеличению продукции МК, связан с повышенной активностью рН-зависимых ферментов, катализирующих реакции гликолиза. Обычно печень оказывается способной адекватно реагировать на повышение образования лактата при алкалозе, так что уровень МК в сыворотке крови возрастает только при тяжелых формах алкалоза (рН > 7,6) [13]. Важно помнить, что при нарушениях функции печени, обусловленных расстройствами печеночного кровотока, индуцированная алкалозом повышенная продукция лактата может иметь большое значение во время внутривенного введения раствора гидрокарбоната.

Диагноз

МКА может определяться как метаболический ацидоз, вызванный накоплением лактата и водородных ионов. Он сопровождается повышением концентрации лактата в крови. Однако единого мнения о том, какой уровень лактата определяет МКА, не существует.

В покое у здорового человека концентрация лактата в венозной крови составляет 0,5–2,2 ммоль / л, в артериальной – 0,5–1,6 ммоль / л. Содержание лактата в плазме крови здоровых людей достаточно стабильно, возрастные и половые различия незначительны. На фоне интенсивной ФН уровень лактата крови повышается в 10–15 раз по сравнению с базовым, отражая напряженность метаболических процессов аэробного и анаэробного гликолиза. Обычно концентрация лактата на уровне анаэробного порога составляет 4 ммоль / л [7, 14].

Уровень лактата в 5–6 ммоль / л обычно указывает на значительное нарушение КЩР. В некоторых работах в качестве диагностического критерия предлагается снижение рН артериальной крови (< 7,35). Однако в случае сопутствующего алкалоза рН бывает нормальным или даже щелочным, несмотря на значительный МКА [7].

Гиперлактемия сама по себе не означает наличия у больного клинически значимого МКА. Многие состояния, наблюдаемые в клинической практике, обуславливают повышение уровня лактата в крови, однако они не имеют значительных клинических последствий. Увеличение лактата без каких-либо клинических проявлений может быть обусловлено ФН, гипервентиляцией, инъекциями инсулина или адреналина. После тяжелой ФН концентрация лактата в плазме крови может достигать 14–30 ммоль / л. Уровень в 12,7 ммоль / л регистрируется у больных с судорогами типа *grand mal*. Несмотря на столь высокие уровни, продукция лактата является саморегулируемой. Он быстро выводится из циркуляции без каких-либо неблагоприятных последствий.

Повышение концентрации лактата может наблюдаться при хронических заболеваниях или состояниях, таких как заболевания легких и печени, тяжелая застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет [11, 15]. Повышенное содержание лактата в крови, как правило, хорошо переносится. Для иденти-

фикации больных с гиперлактемией оценивается клиническое состояние пациента с целью установления, насколько оно обусловлено повышением уровня лактата и водородных ионов.

Предположительный диагноз МКА может быть поставлен во многих случаях. Диагноз основывается на обнаружении ацидоза, связанного с анионным пробелом у больного с патологией, при которой обычно возникает МКА. Для подтверждения диагноза следует исключить другие причинные факторы усиления метаболического ацидоза, связанного с анионным пробелом и гиперлактемией [7].

Клиническое значение измерения лактата крови

Измерение уровня лактата крови должно быть частью оценки степени тяжести при тяжелом состоянии больного. Уровень лактата крови является маркером метаболических нарушений в интенсивной терапии. По имеющимся данным, лактат оказался лучшим предиктором развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности у больных с политравмой по сравнению со шкалой APACHE [16, 17]. Повышение уровня лактата наблюдается при острой и хронической сердечной недостаточности, коррелируя со степенью ее тяжести, при остром септическом эндокардите, полиомиелите, воспалительных заболеваниях сосудов, синдроме гипервентиляции и т. п. [3]. Снижение концентрации лактата крови на фоне интенсивной терапии свидетельствует об адекватности проводимого лечения.

В работе *D. De Backer et al.* сравнивалась концентрация лактата в крови у хирургических пациентов с ОРДС ($n = 43$), а также у больных с острым кардиогенным отеком легких ($n = 9$); пневмонией, осложненной ОРДС ($n = 37$); после трансплантации легких ($n = 7$) и с другими причинами дыхательной недостаточности ($n = 26$). Обнаружено, что продукция лактата легкими была значимо выше у пациентов с ОРДС. Кроме того, установлена обратная связь концентрации лактата с отношением PaO_2 / FiO_2 и прямая – со степенью повреждения легких. Не выявлено корреляции между содержанием лактата в плазме и артериальной крови [18].

В других исследованиях с меньшей выборкой пациентов с ОРДС показано, что воспалительный процесс в легких всегда сопровождается повышенной продукцией лактата, уровень которого зависит от тяжести повреждения легких [17, 19, 20]. Предполагается, что при наличии бронхолегочной инфекции не увеличивается продукция лактата, тем более – в локализованных участках легких. Напротив, у больных раком легкого продукция лактата повышается только в пораженных участках легочной ткани [21].

Показана также значимость и сопряженность измеренных у новорожденного сразу после рождения таких параметров, как дефицит оснований и уровень лактата в крови в качестве прогностических признаков неврологических нарушений после перенесенной внутриродовой асфиксии [22]. При concentra-

кислорода при критических состояниях. Разрабатываются и совершенствуются методики измерения концентрации лактата в КВВ с использованием биосенсоров в режиме реального времени. При одновременном определении лактата в плазме крови и КВВ выявляются метаболические нарушения, изменения тканевой перфузии и тканевого газообмена, оценивается наличие повреждения дыхательных путей, вызываемого окислительно-восстановительными нагрузками.

Литература / References

- Huckabee W.E. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am. J. Med.* 1961; 30: 840–848.
- Cohen R.D. Disorders of lactic acid metabolism. *Clin. Endocrinol. Metab.* 1976; 5(3): 613–625.
- Торшин В.А. Уровень лактата крови как показатель СТАТ-анализа. *Лаборатория.* 2001; 4: 17–19. / Torshin V.A. Blood lactate level as a parameter of STAT analysis. *Laboratoriya.* 2001; 4: 17–19 (in Russian).
- Meakins J., Long C.N.H. Oxygen consumption, oxygen debt and lactic acid in circulatory failure. *J. Clin. Invest.* 1927; 4: 273.
- Kruse J.A., Carlson R.W. Lactate metabolism. *Crit. Care Clin.* 1987; 3: 725–746.
- Mizock B.A. Lactic acidosis. *Disease-A-Month.* 1989; 35: 237–300.
- Тинтиналли Дж.Э., Кроум Р.Л., Руиз Э., ред. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ. М.: *Медицина*; 2001. / Tintinalli J.E., Krome R.L., Ruiz E., eds. Emergency Medicine. Translated from English. Moscow: *Meditsina*; 2001 (in Russian).
- Shibutani K., Komatsu T., Kubal K. et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit. Care Med.* 1983; 11 (8): 640–643.
- Komatsu T., Shibutani K., Okamoto K. et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.* 1987; 15 (3): 194–197.
- Vincent J.L., Roman A., De Backer D., Kahn R.J. Oxygen uptake / supply dependency. Effects of short-term dobutamine infusion. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142 (1): 2–7.
- Walsh T.S., McLellan S., Mackenzie S.J. et al. Hyperlactacidemia and pulmonary lactate production in patients with fulminant hepatic failure. *Chest.* 1999; 116: 471–476.
- Eldridge F. Blood lactate and pyruvate in pulmonary insufficiency. *N. Engl. J. Med.* 1966; 274: 878–882.
- Bersin R., Arieff A. Primary lactic alkalosis. *Am. J. Med.* 1988; 85: 867–871.
- Янсен Петер. ЧСС, лактат и тренировки на выносливость: Пер. с англ. Мурманск: *Тулума*; 2006. / Yansen Peter. Heart rate, lactate and endurance training. Translated from English. Murmansk: *Tuloma*; 2006 (in Russian).
- Routsi C., Bardouniotou H., Ioannidou V.D. et al. Pulmonary lactate release in patients with acute lung injury is not attributable to lung hypoxia. *Crit. Care Med.* 1999; 27: 2469–2473.
- Roumen R., Redl H., Schlag G. et al. Scoring systems and blood lactate concentration in relation to the development of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure in severely traumatized patients. *J. Trauma.* 1993; 35: 349–355.
- Douzinis E.E., Tsidemiadou P.D., Pitaridis M.T. et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 53–59.
- De Backer D., Creteur J., Zhang H. et al. Lactate production by the lungs in acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1099–1104.
- Brown S.D., Clark C., Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and ARDS. *J. Crit. Care.* 1996; 11: 2–8.
- Kellum J.A., Kramer D.J., Lee K. et al. Release of lactate by the lung in acute lung injury. *Chest.* 1997; 111: 1301–1305.
- Rochester D.F., Wichern A., Fritts W. et al. Arteriovenous differences of lactate and pyruvate across healthy and diseased human lungs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1973; 107: 442–448.
- Da Silva S., Hennebert N., Denis R., Wayenberg J.L. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatr.* 2000; 89 (3): 320–323.
- Тимербаев В.Х., Владимировна Е.С., Хватов В.Б., Сахарова Е.А. Прогностическое значение интраоперационной динамики лактата крови при травмах груди и живота, осложнившихся геморрагическим шоком. В кн.: *Материалы III Научно-практической конференции "Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии"*. М.; 2005. / Timerbaev V.Kh., Vladimirova E.S., Khvatov V.B., Sakharova E.A. Predictive value of intraoperative change in blood lactate level in patients with thoracic and abdominal trauma complicated with hemorrhagic shock. In: Proceedings of the III Scientific and Practical Conference "A patient's safety in anesthesiology and intensive care". Moscow; 2005 (in Russian).
- Kellum J.A. Lactate and pHi: our continued search for markers of tissue distress. *Crit. Care Med.* 1998; 26 (11): 1783–1784.
- Hameed S.M., Cohn S.M. Gastric tonometry: the role of mucosal pH measurement in the management of trauma. *Chest.* 2003; 123 (5, Suppl.): 475S–481S.
- Gamero M., Pariente F., Lorenzo E., Alonso C. Nanostructured rough gold electrodes for the development of lactate oxidase-based biosensors. *Biosens Bioelectron.* 2010; 25 (9): 2038–2044.
- Karyakin A.A., Karyakina E.E., Gorton L. Prussian-Blue-based amperometric biosensors in flow-injection analysis. *Talanta.* 1996; 43 (9): 1597–1606.
- Marek E.M., Volke J., Hawener I. et al. Measurements of lactate in exhaled breath condensate at rest and after maximal exercise in young and healthy subjects. *J. Breath Res.* 2010; 4: 1–8.
- Decker M., Becher G., Takam G. Nichtinvasive Bestimmung von Laktat im Atemkondensat. *Pneumologie.* 2007; 61: V161.
- Marek E., Pohl W., Friz Y. et al. Laktatfreisetzung im Atemkondensat gesunder Probanden beim Gehen mit definierten Geschwindigkeiten. *Pneumologie.* 2010; 64: V410.

Поступила 21.12.14

УДК 616.24-07:616.24-008.93-074

Received December 21, 2014

UDC 616.24-07:616.24-008.93-074

Информация об авторе

Анаев Эльдар Хусеевич – д. м. н., зав. лабораторией неинвазивных методов диагностики клинического отдела ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: el_anaev@hotmail.com

Author information

Anaev El'dar Khuseevich, MD, Head of Laboratory of non-invasive diagnostic methods, Clinical Department, Federal State Budget Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia, tel.: (495) 465-53-84; e-mail: el_anaev@hotmail.com