

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ю.К. Подоксенов, Ю.С. Свирко

**КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ:
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ
И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2023

УДК 616.12-089:616.008.9

ББК 54.573.650я73

П 444

Подоксенов Ю.К.

Кислотно-основное состояние в сердечно-сосудистой

П 444 **хирургии: патофизиологические, клинические и диагностические аспекты: учебное пособие / Ю.К. Подоксенов, Ю.С. Свирко. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 66 с.**

В учебном пособии системно изложены основные положения по вопросам физиологии и патофизиологии кислотно-основного состояния, касающиеся патогенетически обоснованной диагностики и лечения нарушений кислотно-основного состояния. Пособие включает вопросы для самоконтроля и ситуационные задачи, необходимые для приобретения навыков патофизиологического анализа реальных клинических ситуаций в сердечно-сосудистой хирургии, сопряженных с нарушением кислотно-основного равновесия.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, в том числе осваивающих основные образовательные программы для направления подготовки 31.05.01 – Лечебное дело по дисциплине «Сердечно-сосудистая хирургия», а также может быть использовано для подготовки клинических ординаторов и врачей всех специальностей.

УДК 616.12-089:616.008.9

ББК 54.573.650я73

Рецензент:

Евгений Валерьевич Григорьев – профессор РАН, д-р мед. наук, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 22 мая 2023 г.).

© Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., 2023

© Макет издательства СибГМУ, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)	4
Глава 2. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА	23
2.1. Бикарбонатная буферная система	25
2.2. Фосфатная буферная система	26
2.3. Буферная система белков крови	27
2.4. Гемоглобиновая буферная система.....	27
Глава 3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ КОС	30
3.1. Дыхательная система.....	30
3.2. Мочевыделительная система	32
3.3. Печень	34
3.4. Желудочно-кишечный тракт.....	35
Глава 4. ВИДЫ НАРУШЕНИЯ КОС, ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ	37
4.1. Ацидоз	38
4.1.1. Нереспираторный ацидоз.....	38
4.1.2. Респираторный ацидоз	43
4.2. Алкалоз.....	44
4.2.1. Нереспираторный алкалоз	44
4.2.2. Респираторный алкалоз.....	48
4.3. Сложные нарушения КОС	50
4.4. Особенности коррекции нарушений КОС в сердечно-сосудистой хирургии	53
Эталоны ответов на тестовые задания.....	64
Рекомендуемая литература	65

Глава 1

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (КОС)

Кислотно-основное равновесие представляет собой активность физиологических и физико-химических процессов, составляющих функционально единую систему стабилизации концентрации ионов H^+ . Анализ газов крови и pH оказывает наиболее прямое и важное воздействие (Национальный комитет по Клиническим Лабораторным Стандартам (NCCLS, Document C 27-A, Approved Guideline)). Показатели pH, pO_2 , pCO_2 артериальной крови уже более полувека остаются «золотым стандартом» лабораторной экспресс диагностики или STAT-анализа неотложных состояний (STAT-Short-Turn-Around Time).

Понятие кислоты и основания ввел в практику Бронстед (Brönsted) в 1923 г. В соответствии с его определением кислотой является вещество, способное отдавать ион (катион) водорода H^+ (дона-тор иона водорода), а основанием – вещество, способное присоединять ион водорода H^+ (акцептор иона водорода). По химическим свойствам кислоты (НА) бывают сильными и слабыми в зависимости от степени их диссоциации на катион водорода H^+ и анион кислотно-го остатка A^- . Сильными кислотами считаются кислоты, подвергающие полной диссоциации (ионизации), необратимо и легко отдающие H^+ , например, HCl. Слабые – частично диссоциирующие, обратимо отдающие H^+ , например, H_2CO_3 . Сила оснований, соответственно, определяется способностью активно связывать ионы водорода. Чем сильнее основание, тем больше оно снижает концентрацию H^+ в растворе, например, OH^- . Классический пример слабого основания – HCO_3^- , присоединяющее ион водорода значительно слабее, чем OH^- . В организме человека большинство химических соединений представлено слабыми кислотами и слабыми основаниями.

В организме важна роль постоянно образующихся в процессе метаболизма слабых кислот: угольной, молочной, мочевой, пировиноградной, ортофосфорной, ацетоуксусной, β -оксимасляной кислот, свободных жирных кислот, аминокислот, кетоновых тел, иона аммо-

ния. В крови водород присутствует в виде H^+ и H_3O^+ .

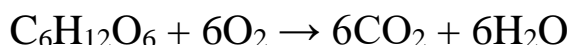
Вещества, диссоциация которых зависит от рН раствора, называются амфотерными электролитами, или амфолитами. К амфолитам относятся белки крови, в том числе гемоглобин. В щелочной среде амфолиты ведут себя как слабые кислоты, т.е. донаторы иона водорода; в кислой среде эти вещества проявляют слабощелочные свойства, связывая ионы водорода.

Кислотность или щелочность раствора определяется концентрацией в нем свободного иона водорода.

Необходимо понимать, что H^+ в чистом виде в растворе не существует. Протоны находятся в ассоциации и постоянном взаимодействии с окружающими молекулами воды. Такое взаимодействие можно грубо представить в виде H_3O^+ . Использование данной формулы несет определённые неудобства, поэтому для упрощения понимания химических процессов условно допускают понятие «чистого» H^+ .

Источники атомов водорода в организме

1. В реакциях аэробного метаболизма глюкозы, аминокислот и жирных кислот постоянно образуются молекулы CO_2 . Классический пример – аэробный гликолиз:

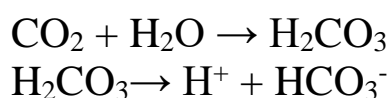


При участии фермента карбоангидразы CO_2 реагирует с водой и образует угольную кислоту, слабо диссоциирующую на ион H^+ и бикарбонат-ион HCO_3^- .



Данный способ продукции протонов характерен почти для всех клеток и протекает при аэробном метаболизме, когда активно идут реакции окислительного декарбоксилирования пирувата и цикла трикарбоновых кислот.

Углекислый газ фактически является потенциальной кислотой и, хотя к нему не присоединён ион водорода, он является основным источником H^+ . CO_2 вступает в реакцию с водой, образуя угольную кислоту – H_2CO_3 , которая тотчас диссоциирует с образованием протонов:



Данная реакция будет двунаправленной, степень отклонения её зависит от концентрации конечных продуктов:



На самом деле эта реакция выглядит следующим образом:



а $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, то в конечном счете её можно записать как $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$.

Таким образом, при увеличении уровня углекислого газа реакция сдвигается вправо, что приводит к повышению количества водородных ионов.

2. Еще одним источником кислотных эквивалентов является анаэробный метаболизм глюкозы, при котором появляется молочная кислота.



Особенно ярко это проявляется при интенсивной мышечной работе. В клинической практике с накоплением молочной кислоты сталкиваются при недостаточном поступлении кислорода в клетки – при любых анемиях, шоке, тромбозах, сердечной и дыхательной недостаточности, повышении вязкости крови, обезвоживании. Также играет роль дефицит железа и меди в составе ферментов дыхательной цепи.

3. Метаболизм серосодержащих аминокислот и других соединений приводит к появлению серной кислоты:

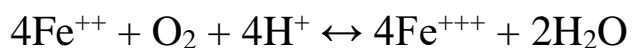


4. В определенных условиях (голодание, сахарный диабет 1 типа) в кровь поступают кетоновые тела (ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты):



5. При отравлениях органическими соединениями источником ионов H^+ могут служить щавелевая и муравьиная кислоты при метаболизме, соответственно, этиленгликоля и метанола.

Второстепенную роль в образовании H^+ играет превращение двухвалентного железа в трехвалентное (соотношение окисленного и восстановленного гемоглобина):



Главными регуляторами кислотно-основного состояния в организме человека являются углекислый газ и ионы водорода. Водород играет основную роль в образовании кислот и оснований, его концентрация должна находиться в строгих пределах, контролируемых организмом.

Все кислоты организма делятся на две группы – карбоновые (летучие) кислоты и некарбоновые (нелетучие) кислоты. Такое деление имеет важное значение, так как летучие и нелетучие кислоты имеют различные источники происхождения и различные пути выведения. В результате метаболизма углеводов и жиров каждый день в организме образуется около 150000 ммоль углекислого газа. Если бы CO_2 не выводился легкими, то накопление большого количества летучей угольной кислоты неизбежно приводило бы к ацидозу. Некарбоновые кислоты образуются преимущественно в результате метаболизма белков – окисления серосодержащих аминокислот (метионин и цистеин), что приводит к образованию H_2SO_4 . Ионы водорода нелетучих кислот выводятся почками.

Выражать количество ионов водорода через его молярную концентрацию $[\text{H}^+]$ в растворе неудобно, так как абсолютные величины концентрации иона водорода могут изменяться на несколько порядков. Кроме того, абсолютные величины концентрации иона водорода являются исчезающе малыми. Термин рН ввел W.M. Clark в 1920 г. (он же изобрел электрод для определения O_2 – электрод Кларка). Однако, понятие отрицательного логарифма концентрации ионов водорода (в виде рН) впервые было упомянуто датским химиком Soren Peter Lauritz Sorensen в 1909 г.

Кислотно-основное состояние является одним из важнейших компонентов гомеостаза. Большая часть ферментативных, окислительно-восстановительных реакций в организме, метаболизм белков, жиров и углеводов, метаболическая активность клеток и стабильность мембран, чувствительность рецепторов к медиаторам и т.д. зависят от соотношения водородных и гидроксильных ионов. Нормальная функция органов и тканей возможна, как правило, в узком диапазоне главного показателя КОС рН = 7,30–7,50; хотя в клетках рН может значительно варьировать – от 4,5 в предстательной железе до 8,5 в остеобластах. рН биологических жидкостей также может значи-

тельно различаться. рН крови = $7,4 \pm 0,4$; рН спинномозговой жидкости = $7,35-7,8$; рН слюны = $6,0-7,9$; рН желудочного сока = $1,6-1,8$; рН мочи = $5,0-7,0$, слез – $7,4 \pm 0,1$, кожи – $6,2-7,5$.

В 1958 г. Davis предложил гипотезу, объясняющую важность рН для живых организмов. Он просмотрел все известные пути метаболизма и все промежуточные компоненты этих путей. Davis обнаружил, что почти все биосинтетические вещества имеют, по крайней мере, одну группу, которая может быть ионизирована при физиологическом значении рН. Существует только несколько исключений, которые он смог найти среди сотен биологических веществ. Это некоторые виды макромолекул, водонерастворимые липиды и конечные пути метаболизма (остаточные продукты).

В итоге Davis нашел, что «все известные низкомолекулярные и водорастворимые биосинтетические вещества обладают в своем составе группы, которые полностью ионизируются при физиологических (нейтральных) значениях рН».

Через биологические мембраны проходят только неионизированные молекулы, не обладающие зарядом. Как только молекула приобретает заряд (ионизируется), она теряет способность проходить через липидную мембрану. Таким образом, роль рН для клетки заключается в ионизации биосинтетических веществ и последующей задержке ионизированных молекул внутри клетки и её органелл.

Сдвиги концентрации ионов H^+ приводят к

- изменению активности внутриклеточных ферментов даже в пределах физиологических значений. Например, ферменты глюконеогенеза более активны при закислении цитоплазмы гепатоцитов кетоновыми телами или молочной кислотой, что имеет значение при голодании и физической нагрузке;
- изменению отрицательного заряда наружной поверхности мембраны эритроцитов, при снижении величины заряда мембран эритроциты начинают агрегировать, образуя «монетные столбики», что повышает вязкость крови;
- нарушению растворимости неорганических и органических молекул (кальция и магния, щавелевой и мочевой кислот);
- нарушению формирования электро-химического градиента мембраны митохондрий на должном уровне и активности катаболических процессов.

Закисление саркоплазмы в мышечной клетке при работе подавляет активность фермента 3-й реакции гликолиза фосфофруктокина-

зы и останавливает сокращение мышцы. Интересной обратной стороной данного эффекта служит повышенная устойчивость плода и новорожденных к острой гипоксии благодаря наличию особой фосфофруктокиназы, нечувствительной к закислению среды, что позволяет продолжать окисление глюкозы и получать энергию при накоплении лактата.

Таким образом, роль систем гомеостаза организма – обеспечить неизменность концентрации ионов водорода в клетке и вне ее при жизнедеятельности.

КОС зависит от ряда факторов (легочная вентиляция, функция почек, степень оксигенации, интенсивность метаболизма, состояние гемодинамики и др.), рассмотрение которых позволяет выделить два основных звена регуляции КОС – дыхательное и метаболическое.

Для оценки состояния КОС используют совокупность следующих показателей: рН, рСО₂, АВ, SB, ВВ, ВЕ, NВВ, АИ, рН мочи. Из всех показателей КОС только рН и рСО₂ являются лабораторно измеряемыми показателями, по которым рассчитываются все остальные показатели.

Определение и расчет показателей осуществляется с помощью анализаторов газов крови и электролитов (рис. 1). Анализаторов газов крови и электролитов обычно многофункциональны, т.е. позволяют измерять показатели не только КОС, но и другие клинические и биохимические показатели.



Рис. 1. Анализатор газов крови и электролитов

Анализатор газов крови и электролитов является автоматической системой на базе микрокомпьютера для количественного определения рН, парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$), парциального давления кислорода ($p\text{O}_2$), насыщения крови кислородом ($\text{SO}_2\%$), гематокрита (Hct), общего гемоглобина (tHb), оксигемоглобина (O_2Hb), карбоксигемоглобина (COHb), метгемоглобина (MetHb), диоксигемоглобина (HHb) и общего билирубина в гепаринизированной цельной крови; электролитов – натрия (Na^+), калия (K^+), кальция (Ca^{2+}), магния (Mg^{2+}), хлора (Cl^-); метаболитов – глюкозы (Glu), мочевины (BUN), лактата (Lac), креатинина (Creatinin) в гепаринизированной цельной крови, сыворотке и плазме. Доступ к системе осуществляется через клавиатуру, давая возможность для ввода данных и инструкций в ответ на информацию, показываемую на дисплее.

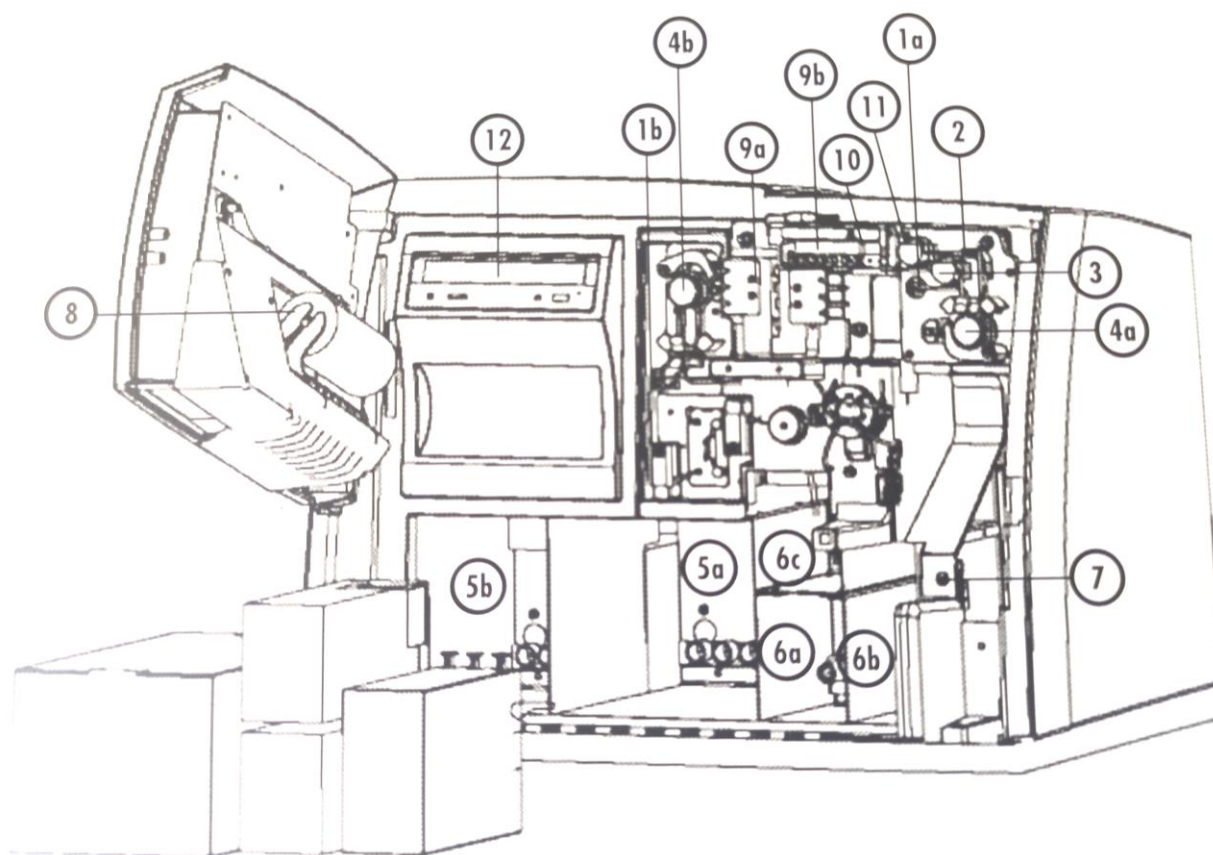


Рис. 2. Аналитический отсек анализатора газов крови и электролитов

Аналитический отсек (рис. 2) содержит электроды и компоненты путей потока, т.е. проба образца, узел перегородок, подогреватель образца, поточная камера и трубки, которые подают образцы и стандарты к электродам. Модуль барометрического давления, емкость

увлажнителя газа, эталонный электрод, подогреватель реагента, модуль волоконной оптики и температурные датчики также находятся в этом отсеке. Термостат поддерживает температуру в отсеке 37 °С.

1а. Линия для сбора отходов биохимических реагентов.

1б. Линия для отходов реагентов кооксиметра.

2. Линия для прохождения референтного раствора.

3. Зажимной клапан.

4а. Насос и трубки насоса биохимических реагентов.

4 б. Насос и трубки насоса кооксиметра.

5а. Картридж биохимических калибраторов.

5б. Картридж кооксиметра.

6а. Картридж с контрольными материалами для газов крови.

6б. Картридж с контрольными материалами для биохимических реагентов.

6с. Картридж с контрольными материалами для кооксиметра.

7. Пробозаборник. Состоит из пробы образца, узла перегородок, корпуса и шагового двигателя. Проба образца перемещается через корпус пробозаборника и перегородку под действием шагового двигателя. Внутри перегородчатых камер движением пробы к соответствующим камерам в этом узле происходит всасывание газов и стандартных растворов пробозаборником. После этого появляется возможность для представления пробы образца из шприцев, капиллярных трубок, чашек для образцов, вакуумных трубок.

8. Принтер.

9а. Модуль электродов BUN, Lac, PCO₂, SO₂, Glu, Creat, PO₂.

9б. Модуль электродов Mg²⁺, K⁺, Ca²⁺, Na⁺, pH, Cl⁻.

10. Референтный электрод.

11. Зажимной клапан для отходов.

12. CD ROM.

Таблица 1

Принцип измерения электродов

Измеряемые параметры	Образец	Принцип
pH*	Цельная кровь	Потенциометрический метод. Принцип измерения основан на изменении разности потенциалов (одна сторона контактирует с раствором постоянной pH, другая – с неизвестной). Этот потенциал затем измеряется относительно потенциала электрода сравнения.

$p\text{CO}_2^*$ (парциальное давление углекислого газа)	Цельная кровь	Модифицированный рН-электрод с мембраной, проницаемой для CO_2 .
$p\text{O}_2^*$ (парциальное давление кислорода)	Цельная кровь	Измеряется амперометрически при прохождении кислорода через газопроницаемую мембрану, молекулы которого оседают на катоде.
SO_2^*	Цельная кровь	Отражающая фотометрия
Na^+	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Ионоселективный метод
K^+	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Ионоселективный метод
Ca^{2+}	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Ионоселективный метод
Mg^{2+}	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Ионоселективный метод
Cl^-	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Ионоселективный метод
Глюкоза	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Глюкозооксидазный метод
Лактат	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Лактатоксидазный метод
Мочевина	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Уреазный метод
Креатинин	Цельная кровь, плазма, сыворотка	Энзиматический (креатининамидогидралаза, креатининамидиногидролаза, саркозиноксидаза) метод
Гемоглобин	Цельная кровь	Отражающая фотометрия
Гематокрит	Цельная кровь	Импедансный метод

* – Анаэробные образцы

Рассчитываемые параметры:

A – альвеолярный кислород

aA – альвеолярно-артериальная разница по кислороду

AaDO₂ – градиент давления альвеолярно-артериального кислорода

BE-B – избыток или дефицит оснований крови

BE-ECF – избыток или дефицит оснований внеклеточной жидкости

HCO_3^- – концентрация истинного бикарбоната

SBC – концентрация стандартного бикарбоната

TСO₂ – содержание общего углекислого газа

O₂St – содержание кислорода

R/I – респираторный индекс

Osm – осмолярность

Принцип измерения рН

рН измеряется с помощью стеклянной мембраны отбора ионов водорода. Одна сторона стекла контактирует с раствором постоянной рН. Другая сторона контактирует с раствором неизвестной рН. В потенциале развивается изменение, которое пропорционально разнице рН этих растворов. Это изменение в потенциале измеряется против эталонного электрода с постоянным потенциалом. Величина разницы потенциалов является степенью рН неизвестного раствора.

Принцип измерения рСО₂ (парциальное давление двуокиси углерода)

Парциальное давление двуокиси углерода в растворе определяется в виде парциального давления этой двуокиси в газовой фазе при равновесии с кровью.

рСО₂ измеряется с помощью модифицированного электрода рН. Двуокись углерода в неизвестном растворе контактирует с газопроницаемой мембраной, смонтированной на комбинации «измерительный – эталонный электроды». СО₂ диффундирует через мембрану в тонкий слой электролитного раствора в ответ на разницу парциального давления. Этот раствор затем уравнивается с давлением внешнего газа. СО₂ в растворе становится гидратной угольной кислотой, которая приводит к изменению активности ионов водорода.



Электролитный раствор за мембраной контактирует со стеклянным электродом отбора и водорода. Изменение в активности ионов водорода в электролитном растворе производит потенциал, который измеряется против раствора для внутреннего заполнения. Это изменение в потенциале измеряется против постоянного потенциала половины камеры эталонное электрода и логарифмически относится к рСО₂ неизвестного образца.

Величина рН

Основной количественной характеристикой кислотности водных растворов является водородный показатель (рН (от лат. pondus

Hydrogenii – вес водорода)) – это десятичный логарифм концентрации ионов водорода (он отрицательный) в растворе, взятый с обратным знаком, то есть $pH = -\lg [H^+]$. Десятичный логарифм – это выражение числа в виде степени, в которую надо возвести 10, чтобы получить число.

Водородный показатель является главным при оценке кислотно-основного состояния и его значение определяет диагноз ацидоза (снижение pH) или алкалоза (повышение pH).

Таблица 2

Концентрация иона водорода в разных видах записи

Моль/л			pH	[H ⁺] нмоль/л
Десятичная дробь	Простая дробь	Экспонента		
0,000000001	1/1000000000	10 ⁻⁹	9	1
0,00000001	1/100000000	10 ⁻⁸	8	10
		10^{-7,7}	7,7	20
		10^{-7,6}	7,6	25
		10^{-7,5}	7,5	32
		10^{-7,4}	7,4	40
		10^{-7,3}	7,3	50
		10^{-7,2}	7,2	63
		10^{-7,1}	7,1	79
0,0000001	1/10000000	10⁻⁷	7	100
		10^{-6,9}	6,9	123
		10^{-6,8}	6,8	158
		10^{-6,7}	6,7	200
0,000001	1/1000000	10 ⁻⁶	6	1000
0,00001	1/100000	10 ⁻⁵	5	10000

Уравнение Гендерсона

$$[H^+] \text{ (нмоль/л)} = 24 \times (pCO_2 \text{ (ммHg)} / HCO_3^- \text{ (ммоль/л)})$$

лежит в основе расчетов первичных и вторичных нарушений КОС. Из него видно, что [H⁺], pCO₂ и [HCO₃⁻] находятся в прямо пропорциональной зависимости друг от друга.

При логарифмировании уравнения Гендерсона получено уравнение Гендерсона–Гассельбальха, которое является стандартом для описания кислотно-основного равновесия:

$$pH = pKa + \lg[\text{основания}]:[\text{кислоты}], \text{ где}$$

pKa – отрицательный десятичный логарифм константы ассоциации, которая зависит от температуры и pH.

Отсюда

$$\text{pH крови} = 6,1 + \lg[\text{HCO}_3^-] : [\text{H}_2\text{CO}_3], \text{ где}$$

6,1 – pKa уголекислоты при 38 °C и pH=7,4.

Зная, что $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{pCO}_2 \times 0,03$, где

0,03 – константа растворимости CO_2 ,

получаем $\text{pH крови} = 6,1 + \lg[\text{HCO}_3^-] : [\text{pCO}_2 \times 0,03]$

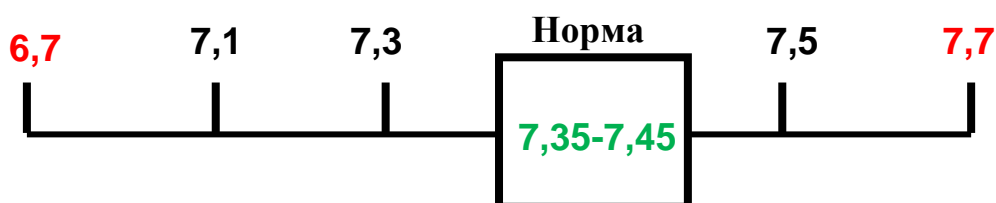


Рис. 3. Диапазон pH артериальной крови.

Метаболизм – постоянный источник веществ, изменяющих pH. При нормальном метаболизме за сутки в организме в составе кислот (см. выше) образуется примерно 15000 ммоль ионов водорода = 15000000000 нмоль.

Вспомним, что нормальная концентрация иона водорода во внеклеточной жидкости = 40 нмоль/л (соответствует pH=7,4), общее количество ионов водорода во внеклеточной жидкости человека весом 70 кг = 560 нмоль (концентрацию ионов водорода умножаем на объем внеклеточной жидкости = 20% веса тела) Все ионы водорода сверх этого количества должны немедленно нейтрализовываться и (или) выводиться из организма.

Показатель pCO_2

pCO_2 – парциальное напряжение уголекислого газа. Этот показатель отражает количество растворенного уголекислого газа. В крови CO_2 присутствует также в виде угольной кислоты H_2CO_3 , иона бикарбоната, в связанном с белками плазмы и гемоглобином виде.

Накопление или уменьшение количества CO_2 существенно влияют на КОС. После растворения в плазме крови CO_2 под действием фермента карбоангидразы вступает в химическую реакцию: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ с последующей диссоциацией: $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$, т.е. $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Таким образом, количество CO_2 прямо влияет на количество H^+ и, соответственно, pH.

CO_2 образуется в клетках в процессе метаболизма углеводов, белков и жиров и диффундирует по градиенту концентрации в меж-

клеточную жидкость, кровь, эритроциты. Аэробные процессы в эритроцитах почти не происходят, поэтому в них образуется мало CO_2 . Эритроциты выполняют функцию основного транспорта от тканей к легким (рис. 4).

В капиллярах большого круга кровообращения CO_2 диффундирует в эритроциты, где взаимодействует с водой при каталитическом участии карбоангидраза. Образуется H_2CO_3 . H_2CO_3 в свою очередь диссоциирует на H^+ , который связывается с гемоглобином, и HCO_3^- , который выходит из клеток. Электрохимическая нейтральность поддерживается за счет перемещения в эритроциты ионов хлора (хлоридный сдвиг). В легких процесс идет в обратном направлении из-за низкого pCO_2 .

При этом реализации описанного процесса способствует амфотерность гемоглобина. В более кислой среде крови капилляров большого круга гемоглобин по мере прохождения по капиллярам и освобождения от кислорода активно связывает ионы водорода, в более щелочной среде легких гемоглобин отдает H^+ .

При избытке CO_2 (гиповентиляция) в приведенных уравнениях с

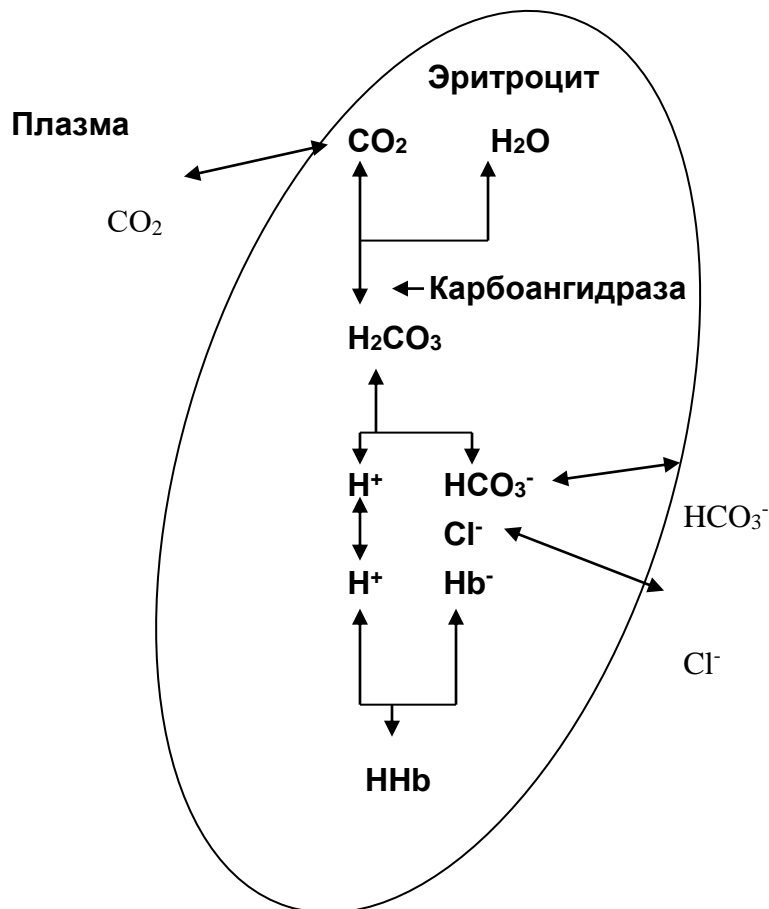


Рис. 4. Транспорт CO_2 в крови

учетом коэффициента диссоциации (ассоциации) происходит последовательно сдвиг вправо, образуется угольная кислота и H^+ , развивается ацидоз. При недостатке CO_2 (гипервентиляция) происходит сдвиг влево, ионы водорода используются для образования H_2O , развивается алкалоз.

В этом и состоит механизм влияния CO_2 на КОС. Не являясь кислотой, CO_2 является предшественником угольной кислоты; между количеством CO_2 (и, соответственно pCO_2) и H_2CO_3 (и, соответственно, H^+ и HCO_3^-) существует прямая зависимость: $H_2CO_3 = pCO_2 \times 0,03$, где 0,03 – коэффициент растворимости CO_2 . Таким образом, применительно к клиническим задачам pCO_2 следует считать индексом, отражающим дыхательный компонент КОС.

Показатель АВ (actual bicarbonate) – истинный (актуальный) бикарбонат плазмы, рассчитывается при реальном (истинном) pCO_2 и истинном насыщении крови кислородом у данного больного, измеряется в ммоль/л. Концентрация актуального бикарбоната изменяется при дыхательных нарушениях КОС, что позволяет использовать его в качестве показателя компенсации респираторных расстройств.

Концентрация истинного бикарбоната $[HCO_3^-]$ при клинко-диагностических исследованиях рассчитывается из уравнения Гендерсона–Гассельбаха: $pH = pKa + \lg[HCO_3^-] : [pCO_2 \times 0,03]$.

$$[HCO_3^-] = 0,03 \times pCO_2 \times 10^{(pH-6,1)}$$

Показатель SB (standart bicarbonate)

Стандартные бикарбонаты плазмы крови отражают концентрацию HCO_3^- в пробе крови, уравновешенной при 37 °С со стандартной газовой смесью при $pO_2 = 100$ мм рт. ст. и $pCO_2 = 40$ мм рт. ст., измеряется в ммоль/л. Так как SB рассчитывается при стандартной газовой смеси, то с его помощью можно оценить тяжесть метаболических расстройств КОС независимо от дыхательного компонента КОС у данного конкретного пациента.

Для расчета стандартного бикарбоната используют уравнение, предложенное Ванслайком:

$$[HCO_3^-] = 24,5 + 0,9A + (A - 2,9)^2 \times (2,65 + 0,31[Hb]) : 1000$$

или $0,24,5 + 0,9A + (A-8) \times (0,004 + 0,00026Hb)$, где

$A = BE - 0,2[tHb] \times [100 - SO_2] : 100$, $[Hb]$ – концентрация гемоглобина, SO_2 – сатурация (насыщение) гемоглобина кислородом в %, BE – избыток или дефицит оснований.

Поскольку уравнения Гендерсона–Гассельбаха и Ванслайка не связаны между собой, то и рассчитанные по ним истинный и стандартный бикарбонаты не могут быть связаны пересчетными коэффициентами.

Показатель ВВ (buffer base) состоит из бикарбонатного и небикарбонатного буферных компонентов. Действие бикарбонатного буфера дополняется в организме действием фосфатной, белковой и гемоглобиновой буферных систем. Небикарбонатный буферный компонент (БУФ⁻) в малой степени зависит от рСО₂, сопряжение между бикарбонатным и небикарбонатным буферными компонентами определяет устойчивость ВВ при остром изменении рСО₂ (рис. 5). Так, если возрастает рСО₂, то образуется эквивалентное количество Н⁺ и НСО₃⁻. Ионы водорода почти полностью связываются протеинами, входящими в состав БУФ⁻. При этом образуется недиссоциированная форма БУФ-Н. В результате содержание БУФ⁻ снижается настолько, насколько увеличивается концентрация бикарбоната, а ВВ остается неизменным. В то же время ВВ зависит от метаболизма и отчасти от функции почек. По величине ВВ можно судить о сдвигах КОС, связанных с увеличением или уменьшением содержания нелетучих кислот. $VV = NBV \pm VE$

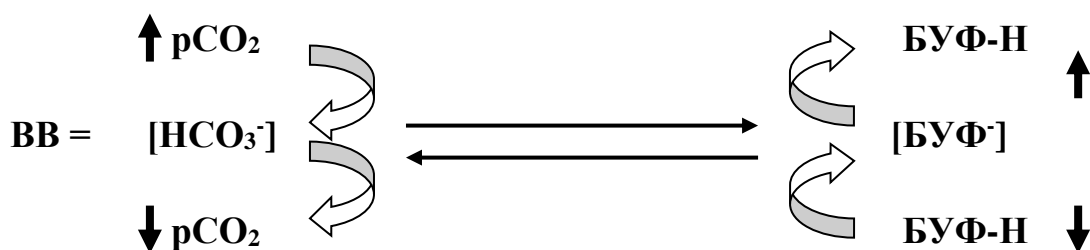


Рис. 5. Сопряжение между HCO_3^- и БУФ⁻

Показатель NBV

Эта величина обозначается как норма буферных оснований или должная их концентрация.

NBV (ммоль/л) = норм. буферность HCO_3^- (24) + норм. буферность белков (17,7) + норм. буферность Hb (6,3).

$NBV = 48$ ммоль/л при $pH = 7,4$, $pCO_2 = 40$ мм Hg, $t = 37$ °C, Hb=150 г/л.

Показатель ВЕ (или ВД/ВЕ) (base deficit/base excess – избыток или дефицит оснований) показывает, сколько миллимолей кислоты

или основания следует прибавить к 1 л крови для приведения рН к 7.4 (при $pCO_2 = 40$ мм рт. ст., температуре тела $38\text{ }^\circ\text{C}$, содержании протеинов 70 г/л, гемоглобина 150 г/л и 100% насыщении крови кислородом). Положительная величина ВЕ свидетельствует о дефиците некарбоновых кислот и о потере ионов водорода, отрицательная величина ВЕ говорит об относительном избытке некарбоновых кислот и увеличении количества ионов водорода, измеряется в ммоль/л.

ВЕ является производным от концентрации буферных оснований, определяется как разница между их истинной (ВВ) и нормальной (NBВ) концентрациями. В норме по определению $BE = 0$. Этот параметр позволяет оценить степень метаболической компенсации нарушения КОС или степень метаболических нарушений КОС.

ВЕ крови обозначается как ВЕ-b, ВЕ экстрацеллюлярной жидкости как ВЕ-esf.

ВЕ-esf – рассчитанный дефицит либо избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь. Более точный показатель нарушений кислотности, так как в коррекции отклонений рН принимают участие буферные системы не только плазмы, но и всей внеклеточной жидкости. Измеряется также в ммоль/л.

$$BE-b = (1-0,014Hb) \times ([HCO_3^-]-24) + (1,34Hb + 7,7) \times (pH-7,4);$$

Объем крови = 37% экстрацеллюлярной жидкости,

$$BE-esf = [HCO_3^-] - 25 + 16,2 \times (pH - 7,4) .$$

Показатель ВЕ позволяет определить общий недостаток или избыток оснований (ОВЕ) всего организма.

$$ОВЕ \text{ (ммоль/л)} = 0,2 \times \text{масса тела (кг)} \times ВЕ \text{ (ммоль/л)}, \text{ где}$$

0,2 – доля внеклеточной жидкости в организме (20% от веса тела).

Значение ОВЕ является основой для расчета дозы лекарственных препаратов, применяемых для коррекции метаболических нарушений.

Также для бикарбоната натрия применяется формула:

Объем (мл) 4% р-ра соды = $0,5 \times \text{масса тела (кг)} \times ВЕ \text{ (ммоль/л)}$, где 0,5 – эмпирически полученный коэффициент. Для коррекции дефицита оснований на практике требуется несколько большее количество соды, чем можно рассчитать по ОВЕ.

Показатель АИ – анионный интервал

Кислотно-основное состояние и водно-электролитный обмен объединены законами электронейтральности и изоосмолярности.

Закон электронейтральности проявляется в том, что суммарная концентрация катионов (Na^+ , Mg^{++} , K^+ , Ca^{++} , H^+) и анионов (Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , анионы белков и органических кислот) составляет в среднем 155 ммоль/л тех и других ионов, а, следовательно, суммарно в плазме содержится ионов $310 \text{ ммоль/л} = 310 \text{ мосм/л}$. Из общего количества катионов плазмы на долю Na^+ приходится 142 ммоль/л. В группе анионов плазмы 103 ммоль/л составляют ионы Cl^- (слабое основание), HCO_3^- и белки представляют собой сильные буферные основания. На их долю приходится соответственно 27 ммоль/л и 15 ммоль/л.

АИ крови рассчитывается, исходя из закона электронейтральности в крови ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$) \approx ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- +$ неопределяемые анионы).

АИ крови в норме – это та малая сумма анионов, которые не могут быть измерены биохимическими методами, т.е. $\text{АИ} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$.

В норме АИ крови составляет $16 \pm 4 \text{ ммоль/л}$, а если АИ рассчитывается без учета концентрации калия, то норма = $12 \pm 4 \text{ ммоль/л}$ (белки составляют $\approx 15 \text{ ммоль/л}$, $\text{PO}_4^- \approx 2 \text{ ммоль/л}$, $\text{SO}_4^- \approx 1 \text{ ммоль/л}$, органических кислот $\approx 5 \text{ ммоль/л}$).

Увеличение АИ крови происходит при метаболическом ацидозе, когда органические анионы (неопределяемые анионы нелетучих кислот) накапливаются эквивалентно с ионами водорода. Так, при диабетическом кетоацидозе накапливаются ацетоацетат и гидрооксибутират, при лактоацидозе лактат. Бикарбонат титруется пропорционально $[\text{H}^+]$, при этом уменьшается значение HCO_3^- . Увеличение АИ по тому же механизму наблюдается при отравлении метанолом, этиленгликолем, салицилатами.

Анионный интервал снижается при гипоальбуминемии, парапротеинемии, отравлениях бромом и йодом, тяжелой гиперлипопротеинемии.

АИ крови не изменяется при ацидозе, развившемся за счет потери бикарбоната с мочой или калом, т.к. компенсаторное повышение концентрации хлоридов в плазме крови поддерживает баланс анионов.

АИ мочи рассчитывают, исходя из закона электронейтральности в моче ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ +$ неопределяемые катионы) \approx ($\text{Cl}^- +$ неопределяемые анионы). Анионный интервал мочи отражает, прежде всего, концентрацию аммония: при сниженной концентрации интервал положительный. Основным неопределяемым катионом является ион аммо-

ния NH_4^+ , а неопределяемыми анионами – анионы выделяемых с мочой органических кислот. При увеличении аммония мочи (закисление мочи) АИ становится отрицательным.

Анионный интервал мочи может быть положительным в других случаях, например, при повышенной экскреции органических кислот, поэтому дополнительно определяют осмотический интервал мочи.

Осмотический интервал мочи – это разность между измеренной и расчетной осмоляльностью мочи, последняя вычисляется так:

$$2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{глюкоза}] - 2 \times [\text{мочевина}]$$

Этот показатель меньше зависит от присутствия органических кислот, чем анионный интервал мочи; $[\text{NH}_4^+]$ мочи приблизительно равна половине осмотического интервала мочи.

Имея перед собой показатели КОС, но, не имея достаточного опыта, бывает довольно затруднительно правильно оценить состояние КОС по данным результатов анализов. Как правило, зная четкие границы нормального рН, многие врачи самонадеянно выставляют диагноз ацидоз/алкалоз по рН крови больного, не имея достаточно знаний для правильной интерпретации результатов. Имея смутные понятия о компенсации нарушений КОС, некоторые клиницисты напрочь игнорируют отклонения от нормы остальных параметров анализа, таким образом, от внимания врачей зачастую ускользают замаскированные либо компенсированные нарушения кислотно-основного гомеостаза.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

Пациент весом 80 кг находится в кардиохирургической клинике с диагнозом посткардиотомный синдром, ОСН. В крови метаболический ацидоз. При определении дефицита оснований получен результат $\text{BE} = -6$ ммоль/л.

Рассчитайте необходимое для коррекции ацидоза количество мл 4% бикарбоната натрия.

Ответ: 240 мл

Задача 2.

Пациент находится в кардиореанимации в тяжелом состоянии. В крови: натрий 140 ммоль/л, калий 4 ммоль/л, хлор 100 ммоль/л, $\text{AB} =$

20 ммоль/л.

Рассчитайте анионный интервал крови.

Ответ: 24 ммоль/л

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. НОРМА pH КРОВИ

- 1) 7,35–7,8
- 2) 7,35–7,45
- 3) 6,2–7,5
- 4) 6,0–7,9

2. УРАВНЕНИЕ ГЕНДЕРСОНА–ГАССЕЛЬБАЛЬХА

- 1) $\text{pH} = \text{pK}_a + \lg [\text{основания}] : [\text{кислоты}]$
- 2) $2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{глюкоза}] - 2 \times [\text{мочевина}]$
- 3) $\text{pH} = \text{pK}_a + \lg [\text{основания}] : [\text{кислоты}]$
- 4) $\text{ОВЕ (ммоль/л)} = 0,2 \times \text{масса тела (кг)} \times \text{ВЕ (ммоль/л)}$
- 5) $[\text{HCO}_3^-] = 24,5 + 0,9\text{A} + (\text{A} - 2,9)^2 \times (2,65 + 0,31[\text{Hb}] : 1000$

3. ЗНАЧЕНИЯ pH, ВЫХОД ЗА КОТОРЫЕ СМЕРТЕЛЕН

- 1) 6–8
- 2) 5,5–6,9
- 3) 6,6–7,7

4. ЗАКОН ЭЛЕКТРОНЕЙТРАЛЬНОСТИ

- 1) концентрация натрия + калия равна концентрации хлора + бикарбоната
- 2) суммарная концентрация катионов и анионов равны

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Понятие кислоты и основания. Амфотерность.
2. Величина pH, ее связь с концентрацией водородных ионов.
3. В чем смысл закона электронейтральности?
4. Роль CO_2 в поддержании КОС. Транспорт CO_2 .
5. Показатели КОС – АВ, SB, BE.
6. Показатели КОС – АИ крови, АИ мочи.

Глава 2

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

К гомеостатическим механизмам, препятствующим сдвигу рН крови, относятся буферные (физико-химические) и физиологические системы.

Буферные системы – биохимические комплексы, обеспечивающие постоянство рН путем отдачи либо присоединения ионов водорода. Буферные системы не удаляют H^+ из организма, а «связывают» его своим щелочным компонентом до окончательного восстановления КОС.

Буфер + H^+ ↔ Н Буфер

Водород взаимодействует с буфером, образуя слабую кислоту. Так как реакция является двунаправленной, то увеличение концентрации водорода вызывает смещение реакции вправо, уменьшение – влево.

Буферная система представляет собой сочетание слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой и сильным основанием. При включении буферных систем происходит замена сильной кислоты (или основания) на слабую, количество свободных ионов H^+ уменьшается. Например: $HCl + NaHCO_3 \leftrightarrow H_2CO_3 + NaCl$. Компенсация происходит в течение минут.

В плазме крови наиболее значимы бикарбонатная и белковая буферные системы, слабые буферные кислоты которых находятся в равновесии в основном с натриевыми солями этих кислот. В клеточном секторе преимущественное значение имеют фосфатная и белковая (в эритроцитах – гемоглобиновая) буферные системы, при этом буферные основания представлены в основном калийными солями фосфорной кислоты и белков.

Водород проникает в клетку посредством двух основных механизмов:

- 1) транспорт CO_2 через клеточную мембрану;
- 2) ионный сдвиг (ionic shift) – протонно-катионный обменный механизм.

Углекислый газ является жирорастворимой молекулой, легко

проникает через мембраны в клетку, где, соединяясь с водой, приводит к образованию H^+ и HCO_3^- . Из-за легкости перемещения между внутриклеточной и внеклеточной жидкостями, CO_2 фактически не создает различий pH по обе стороны клеточной мембраны. Внеклеточное буферирование CO_2 ограничено невозможностью работы бикарбонатной системы корректировать изменения H^+ , происходящие в результате реакции между CO_2 и H_2O . Это приводит к тому, что буферирование респираторных расстройств КОС происходит преимущественно внутриклеточно: 99% при респираторном ацидозе и 97% при респираторном алкалозе.

Второй немаловажный процесс, обеспечивающий транспорт H^+ через клеточные мембраны, это обмен H^+ на K^+ и Na^+ . Такой обмен необходим для поддержания электронейтральности и важен для коррекции метаболических расстройств. Внутри клетки H^+ буферится белками и фосфатами (органическими и неорганическими). Экспериментально установлено, что при метаболическом ацидозе 57% буферирования происходит внутриклеточно и только 43% внеклеточно. Из 57% внутриклеточного буферирования 36% приходится на Na^+/H^+ обмен, 15% на K^+/H^+ обмен, 6% – на прочие механизмы.

При метаболическом алкалозе 32% буферирования происходит внутриклеточно и за большую часть трансфера ответственен Na^+/H^+ обмен.

На рисунке 6 представлены кривые титрования основных буферных систем крови. Видно, что константа ассоциации белковой буферной системы является самой оптимальной в смысле поддержания диапазона $\text{pH} = 7,4$ при увеличении концентрации иона водорода в растворе. Однако, несмотря то, что бикарбонатный буфер «держит» плато $\text{pH} = 6,1$, именно этот буфер играет главную роль в регуляции КОС.

Это обусловлено его более высоким содержанием в организме и тем, что образующаяся в процессе буферирования углекислота быстро удаляется из организма легкими в виде CO_2 и почками в виде H_2O . Именно этот факт позволяет называть бикарбонатный буфер летучим.

Параметры буферных систем:

1. Диапазон буферного действия – это диапазон pH, в котором будет эффективен данный буфер. Характеризуется величиной pK. Так, для бикарбонатного буфера pK будет равно $6,1 \pm 1$.

2. Буферная ёмкость определяется количеством эквивалентов сильной кислоты или основания, которые необходимо добавить к

1 литру буферного раствора, чтобы изменить его рН на единицу. Зависит от молярной концентрации буферной системы и от величины рК.

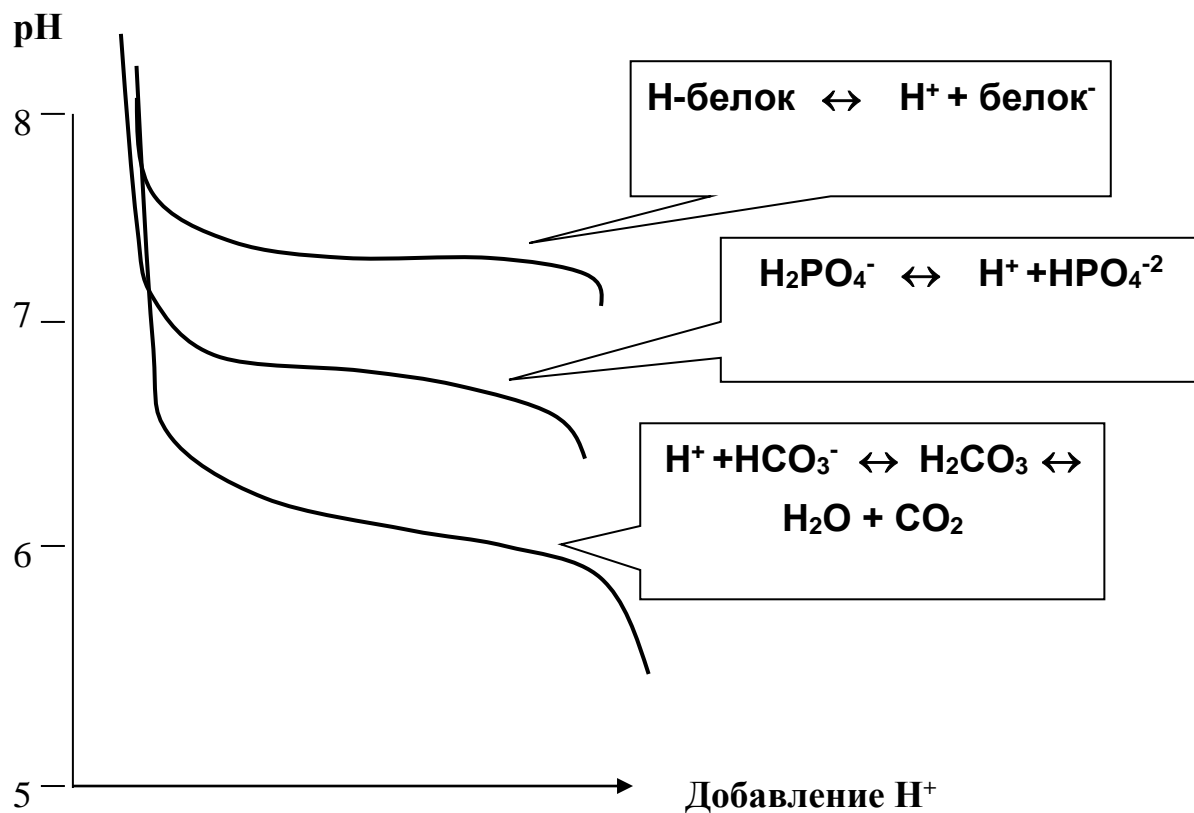


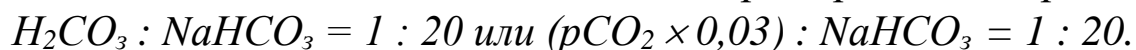
Рис. 6. Кривые титрования буферных систем крови

Бикарбонатным (летучим) буфером представлено 53% всей буферной емкости крови, при этом на бикарбонат плазмы приходится 35%, на бикарбонат эритроцитов – 18% буферной емкости.

На небикарбонатные (нелетучие) буферные системы приходится 47%, из них на гемоглобин 35%, на белки плазмы – 7%, на органические фосфаты эритроцитов – 3%, неорганические фосфаты плазмы и эритроцитов – 2%.

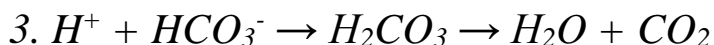
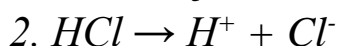
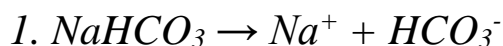
2.1. Бикарбонатная буферная система

Бикарбонатная буферная система состоит из слабой кислоты и соли сильного основания, их соотношение строго регламентировано:



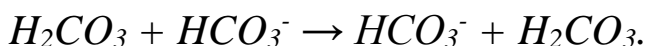
Имеет смысл говорить просто об анионе бикарбоната HCO_3^- (обычно говорят просто бикарбонат).

Допустим, в буферную систему попала сильная кислота, например, HCl, которая в водном растворе диссоциирует на H^+ и Cl^- . Имеющийся в бикарбонатном буфере HCO_3^- («летучий буфер») присоединяет ионы водорода с образованием H_2CO_3 , который, в свою очередь, превращается в воду и углекислый газ. Натрий из бикарбонатного буфера присоединяет оставшийся ион хлора. В целом данная реакция выглядит так:



В результате формируется больше угольной кислоты, что в свою очередь увеличивает продукцию углекислого газа и воды. Физиологический смысл этой реакции заключается в том, что поступившая сильная кислота HCl реагирует с HCO_3^- , превращаясь в слабую кислоту H_2CO_3 . Угольная кислота превращается в H_2O и CO_2 . Избыток CO_2 эффективно выводится легкими, причем снижение уровня HCO_3^- будет отражать количество добавленной кислоты.

Бикарбонатный буфер эффективен только для некарбоновых (нелетучих) кислот и не может буферировать H_2CO_3 , поскольку взаимодействие H^+ угольной кислоты и HCO_3^- приведет к регенерации H_2CO_3 :



Поэтому угольная кислота нейтрализуется прежде всего внутриклеточными буферами.

2.2. Фосфатная буферная система

Фосфатная буферная система имеет наибольшее значение в почечной и тканевой регуляции КОС.

В почках фосфатный буфер особенно важен, так как, во-первых, количество фосфатов в моче достаточно велико, а во-вторых, рН канальцевой жидкости ниже, чем рН плазмы, приближаясь к рК фосфатной буферной системы.

Во внутриклеточной жидкости концентрация фосфатов выше, чем во внеклеточной, а рН внутри клетки несколько ниже, чем снаружи, что обеспечивает эффективность фосфатного буфера как внутриклеточного.

В крови роль сводится в основном к поддержанию постоянства

и воспроизводства бикарбонатного буфера. Представлена одноосновным (NaH_2PO_4 , слабая кислота) и двухосновным (Na_2HPO_4 , слабое основание) фосфатами. Их оптимальное соотношение составляет 1:4.

Механизм действия фосфатного буфера аналогичен работе бикарбонатной буферной системы: поступивший ион водорода от сильной кислоты соединяется с HPO_4^- образуя H_2PO_4 . При добавлении в систему щелочи происходит обратная реакция с образованием HPO_4^- и H_2O из H_2PO_4 и OH^- .

2.3. Буферная система белков крови

Буферная система белков крови функционирует в зависимости от рН среды, то есть благодаря амфотерным свойствам в щелочной среде белки диссоциируют с освобождением иона $[\text{H}^+]$, а в кислой выполняют роль акцептора ионов $[\text{H}^+]$.

2.4. Гемоглобиновая буферная система

Гемоглобиновая буферная система является второй по значимости и мощности буферной системой после бикарбонатного буфера и составляет 1/3 буферной емкости крови. Как известно, аэробные процессы в эритроцитах почти не происходят, поэтому в них образуется мало CO_2 . В соответствии с градиентом концентрации в эритроциты диффундирует CO_2 , где карбоангидраза обеспечивает образование угольной кислоты с последующей диссоциацией ее до $[\text{H}^+]$ и HCO_3^- . Освобождающийся ион $[\text{H}^+]$ образует соединение с гемоглобином. Ион HCO_3^- накапливается и диффундирует по градиенту концентрации в плазму крови. Электрохимическая нейтральность поддерживается за счет перемещения в эритроциты ионов хлора (хлоридный сдвиг). В физиологических условиях повышение pCO_2 в венозной крови, оттекающей от тканей, стимулирует образование HCO_3^- в эритроцитах. Напротив, снижение pCO_2 в артериальной крови угнетает образование бикарбоната. При этом обеспечивается относительное постоянство артериовенозной разницы $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ и, следовательно, величины рН.

Гемоглобиновый буфер, в отличие от бикарбонатного, в состоянии нейтрализовать как нелетучие, так и летучие кислоты.

Гемоглобин обладает амфотерными свойствами. Редуцированный гемоглобин в тканях является акцептором ионов $[\text{H}^+]$ и тем са-

мым препятствует закислению тканей. Оксигемоглобин, образующийся в легких, ведет себя как кислота, так как является донатором ионов $[H^+]$. Поэтому смещения рН в щелочную сторону не происходит. В тканевых капиллярах HbO_2 , отдавая кислород, теряет часть своих кислотных свойств. Образующийся редуцированный гемоглобин, представленный в виде калиевой соли, обладает повышенным сродством к ионам водорода и связывает их, освобождая при этом ионы калия, которые при массивной агрессии кислот выходят из эритроцитов, вызывают гиперкалиемию и беспрепятственно выводятся почками. В тканях гемоглобин может образовывать соединения с CO_2 – карбамингемоглобин ($HbCO_2$).

Буферные системы не действуют каждая в отдельности, их работа происходит по принципу сохранения одинаковой концентрации ионов водорода во всех системах. При изменении в одной из буферных систем происходит изменение баланса остальных благодаря сдвигу ионов водорода между ними (hydrogen shift).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ
 - 1) сочетание сильной кислоты и соли, образованной этой кислотой и слабым основанием
 - 2) вещества, обладающие амфотерными свойствами
 - 3) сочетание слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой и сильным основанием
 - 4) сочетание слабой кислоты и слабой щелочи
2. ЛЕТУЧЕЙ НАЗЫВАЕТСЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА
 - 1) бикарбонатная
 - 2) фосфатная
 - 3) гемоглобиновая
3. ПОНЯТИЕ АМФОТЕРНОСТЬ ОЗНАЧАЕТ
 - 1) когда вещество в щелочной среде ведет себя как кислота, а в кислой как слабая кислота

- 2) когда вещество в щелочной среде ведет себя как слабая щелочь, а в кислой как щелочь
- 3) когда вещество в щелочной среде ведет себя как кислота, а в кислой как сильная щелочь

4. ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФОСФАТНАЯ И БЕЛКОВАЯ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ИМЕЮТ В СЕКТОРАХ

- 1) клеточном секторе
- 2) крови
- 3) межклеточном секторе
- 4) третьем пространстве

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Буферные системы: понятие, принципы их функционирования.
2. Бикарбонатная буферная система, ее роль в поддержании КОС.
3. Гемоглобиновая буферная система, ее роль в поддержании КОС.
4. Фосфатная буферная система, ее роль в поддержании КОС.
5. Буферная система белков крови, ее роль в поддержании КОС.
6. Дать определение амфотерности.

Глава 3

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ КОС

Компенсаторные механизмы при нарушениях КОС включаются последовательно в зависимости от мощности и эффективности буферной системы. Выделяют следующие основные физиологические системы, регулирующие баланс ионов водорода:

- непосредственно буферные системы жидкостного компартмента организма;
- дыхательная система (респираторный центр);
- мочевыделительная система (почки);
- печень;
- желудочно-кишечный тракт.

Практически немедленно развивается действие бикарбонатного буфера в плазме, затем – в интерстициальной жидкости. Для полного развития действия внутриклеточных буферов необходимо несколько часов.

Время реагирования механизмов компенсации нарушений КОС различно:

1. Внеклеточное буферирование: 10–15 мин. Осуществляется с помощью бикарбонатного буфера.
2. Внутриклеточное буферирование: 2–4 ч. Осуществляется преимущественно за счет гемоглобинового буфера.
3. Респираторная компенсация: 3–5 ч (максимальная – через 12–24 ч).
4. Почечная компенсация: 6–8 ч начало (максимальный ответ через 5–7 дней).

3.1. Дыхательная система

Регуляция дыхания происходит двумя путями:

- по «отклонению» (центральная регуляция) – управляется количеством ионов водорода в цереброспинальной жидкости;
- по «возмущению» (периферическая регуляция) – контро-

лируется периферическими хеморецепторами, располагающимися в каротидных тельцах общих сонных артерий, связана с колебаниями p_aO_2 и H^+ в плазме.

При усиленном образовании ионов водорода бикарбонатная система связывает H^+ с помощью бикарбоната натрия и переводит сильные кислоты в слабую угольную кислоту с последующим образованием из нее воды и углекислого газа, который выводится с выдыхаемым воздухом. Адекватные изменения вентиляции регулируются дыхательным центром, который чувствителен к углекислому газу и ионам водорода. В условиях гиперкапнии и ацидоза стимулируется дыхательный центр, углекислый газ выводится. При снижении pCO_2 интенсивность стимуляции снижается, возникает гиповентиляция, углекислый газ в организме задерживается. Легочные механизмы обеспечивают быструю временную компенсацию, при этом происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево и уменьшается кислородная емкость артериальной крови.

Количественное изменение рН находится в определённой зависимости от уровня альвеолярной вентиляции. Так, увеличение альвеолярной вентиляции в два раза вызывает изменение рН на 0,23. Если нормальное значение рН равно 7,40, то двукратное увеличение альвеолярной вентиляции «поднимет» рН до 7,63. Напротив, снижение альвеолярной вентиляции на $\frac{1}{4}$ часть от нормы «понижит» рН на 0,45. То есть, если нормальное значение рН = 7,40, то уменьшение нормальной альвеолярной вентиляции на четверть вызовет снижение рН до 6,95. Частота вентиляции может увеличиваться в 15 раз сверх нормы, что теоретически делает респираторную компенсацию весьма эффективной в коррекции изменений КОС, однако на практике эффект респираторной компенсации ограничен.

Альвеолярная вентиляция влияет на количество ионов водорода посредством элиминации CO_2 , но и изменение количества H^+ также вызывает изменение альвеолярной вентиляции. На отклонение H^+ от нормы в первую очередь реагируют периферические хеморецепторы каротидных телец. Так, метаболический ацидоз с рН = 7,0 увеличивает альвеолярную вентиляцию в 4–5 раз.

Респираторная компенсация эффективна для коррекции метаболического ацидоза, но не алкалоза.

3.2. Мочевыделительная система

Почечный механизм компенсации более медленный, чем респираторный. Полноценная почечная компенсация развивается только через несколько дней после изменения рН.

Существует несколько механизмов почечной компенсации:

1. Реабсорбция или экскреция бикарбоната.
2. Регенерация (образование) бикарбоната.
3. Экскреция H^+ в виде титруемых кислот и ионов аммония.

Механизм реабсорбции бикарбоната. Известно, что мембраны клеток почечных канальцев непроницаемы для иона HCO_3^- , попадающего в первичную мочу. В просвете канальцев образуется CO_2 ($\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$), который диффундирует в клетки, где с участием карбоангидразы образуется угольная кислота, диссоциирующая на H^+ и HCO_3^- .

Ингибирование карбоангидразы в клетках почечных канальцев вызывает снижение образования H^+ и HCO_3^- . Реабсорбция бикарбоната из клубочкового фильтрата снижается, это приводит к истощению резерва бикарбоната. Если уровень бикарбоната в плазме менее 28 ммоль/л, то профильтровавшийся бикарбонат реабсорбируется. При превышении этого уровня избыток выводится с мочой (рис. 7).

Образование бикарбонатов в клетках почечных канальцев происходит при участии карбоангидразы из углекислого газа, диффундирующего из канальцевой жидкости. Образующийся ион бикарбоната диффундирует из клеток во внеклеточную жидкость и кровь.

Повышение pCO_2 или снижение концентрации ионов HCO_3^- стимулирует активность карбоангидразы.

В образование бикарбонатов вовлечены фосфатная и аммонийная буферные системы. Фосфаты клубочкового фильтрата при $\text{pH} = 7,4$ представлены двузамещенным фосфатом HPO_4^{2-} . Ионы H^+ экскретируются в мочу благодаря реакции с фосфатным буфером. При этом в обмен на ионы H^+ из мочи в клетки почечных канальцев и далее в плазму поступают ионы Na^+ . При щелочной реакции крови нарушается экскреция ионов H^+ , а бикарбонатный ион, поступающий в мочу, выделяется почками.

При истощении фосфатного буфера (обычно pH мочи при этом ниже 4,5) выделение ионов водорода и реабсорбция натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммиогенеза. В клетках почечных

канальцев в результате гидролиза глутамина, образуются глутамат и ион аммония: $\text{H}_2\text{O} + \text{GluCONH}_2 \rightarrow \text{GluCOO}^- + \text{NH}_4^+$.

Формируется аммонийная буферная система $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$. NH_3 диффундирует в просвет почечных канальцев, где он взаимодействует с ионами $[\text{H}^+]$, хлора, анионами серной или органических кислот и выводится в виде солей аммония. Ионы натрия, освобожденные от ионов хлора, подвергаются реабсорбции.

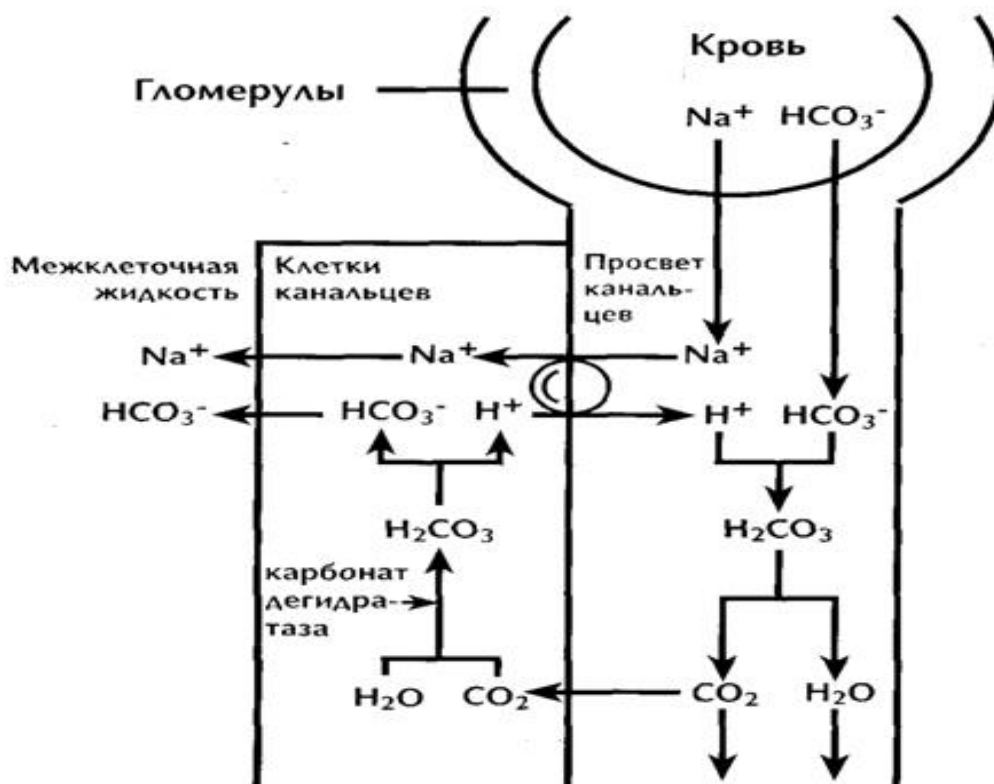


Рис. 7. Реабсорбция бикарбоната в канальцах почки.

Экскреция ионов водорода. Углекислый газ поступает в клетки почечных канальцев из плазмы крови и мочи, где с участием карбоангидразы происходит следующее взаимодействие: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ (рис. 8).

Образовавшийся ион водорода секретируется в просвет канальцев, где нейтрализуется буферными системами клубочкового ультрафильтрата. Активность карбоангидразы зависит от рН: чем ниже рН, тем ее активность выше, и наоборот.

Бикарбонатная и фосфатная буферные системы выводят при-

мерно $1/3$ водородных ионов. На долю аммониегенеза приходится $2/3$ экскретируемых ионов H^+ .

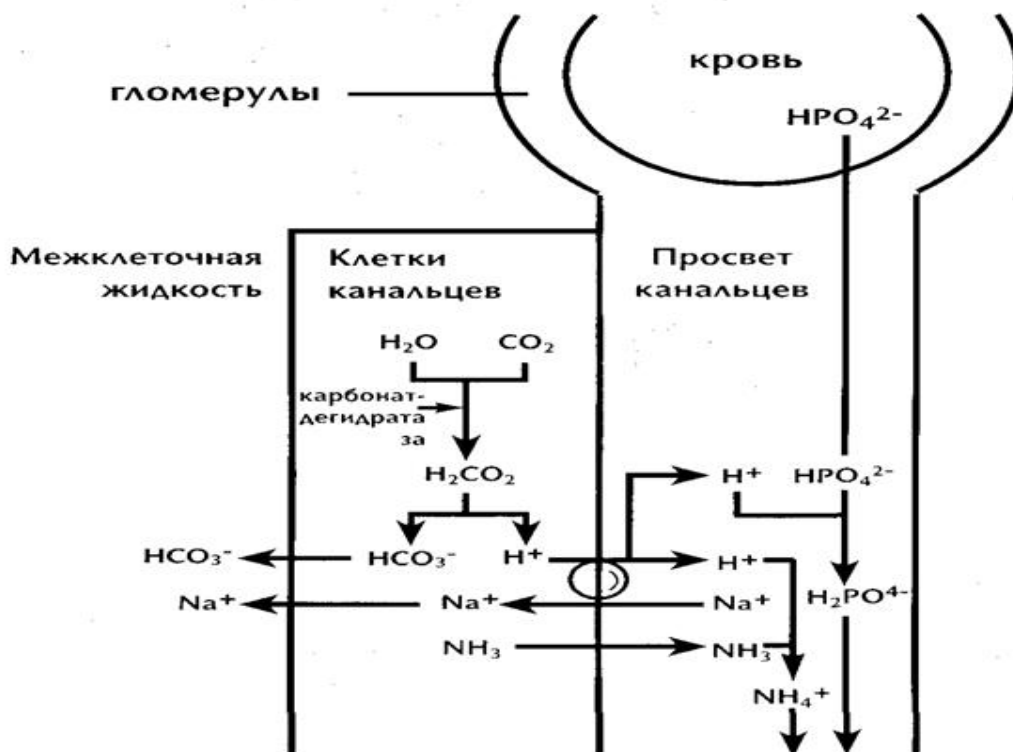


Рис. 8. Почечная экскреция ионов водорода

Когда количество ионов водорода во внеклеточной жидкости снижается (алкалоз), почки теряют способность реабсорбировать бикарбонат. Снижение количества бикарбоната вследствие повышенной секреции равносильно его расходу на титрование кислот. Поэтому удаление бикарбоната из организма вызывает увеличение концентрации H^+ во внеклеточной жидкости. Чем больше выражен алкалоз, тем больше угнетена реабсорбция HCO_3^- .

Почки обладают значительными возможностями в коррекции метаболического алкалоза, но также могут являться и непосредственной причиной его развития.

3.3. Печень

Печень имеет большое значение в физиологии кислотно-основного состояния, хотя часто её роль недооценена. Печень является метаболически активным органом, который может производить или потреблять ионы водорода.

Механизмы регуляции кислотно-основного состояния:

- путем полного субстратного окисления органических кислот, (в том числе окисления молочной кислоты (метаболизируется 45%)), образующихся в цикле Кребса, с образованием CO_2 ;
- синтеза мочевины $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ из аммиака;
- секреции в составе желчи бикарбоната натрия;
- экскреции через желчный шунт в кишечник продуктов метаболизма;
- инактивация альдостерона;
- синтез белков плазмы (напр. альбумин).

Традиционно считается, что главными регуляторами кислотно-основного состояния являются легкие и почки. В настоящее время необходимо расширить это понятие и принять новую концепцию комплекса легкие – почки – печень. Болезни печени часто ассоциируются с нарушениями кислотно-основного состояния. Наиболее частыми расстройствами при хронических болезнях печени являются респираторный алкалоз и метаболический алкалоз.

3.4. Желудочно-кишечный тракт

Поддержание кислотно-основного состояния обеспечивается путем регуляции количества и качества абсорбируемых и экскретированных электролитов и воды. В желудке секретятся ионы H^+ и Cl^- . Параллельно с усилением их секреции после приема пищи во внеклеточной жидкости увеличивается содержание HCO_3^- (феномен «щелочного прилива»). В норме это явление быстро корректируется путем секреции бикарбоната в просвет кишечника и реабсорбцией ионов хлора.

В кишечнике функционирует механизм предпочтительной реабсорбции ионов хлора. Этим объясняется развитие гиперхлоремического ацидоза после трансплантации мочеточников в подвздошную или толстую кишку.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. МЕХАНИЗМЫ ПОЧЕЧНОЙ КОМПЕНСАЦИИ
 - 1) реабсорбция или экскреция бикарбоната

- 2) увеличение диуреза
 - 3) регенерация (образование) бикарбоната
 - 4) экскреция H^+ в виде титруемых кислот и ионов аммония.
2. УЧАСТИЕ ПЕЧЕНИ В РЕГУЛЯЦИИ КОС ПРОИСХОДИТ ПУТЕМ
- 1) синтеза мочевины $CO(NH_2)_2$ из аммиака
 - 2) экскреции через желчный шунт в кишечник продуктов метаболизма
 - 3) инактивация альдостерона
 - 4) нарушение инактивации альдостерона
3. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В ПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КОС
- 1) фосфатная
 - 2) бикарбонатная
 - 3) аммиогенез
 - 4) белковая
4. ПОДДЕРЖАНИЕ КОС В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ ПУТЕМ
- 1) секреция ионов H^+ и Cl^-
 - 2) предпочтительная реабсорбция ионов хлора
 - 3) секреция бикарбоната в просвет кишечника
 - 4) инактивация желчных кислот
5. СНИЖЕНИЕ PH ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЯМ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ
- 1) не меняется
 - 2) усиление вентиляции
 - 3) снижение вентиляции
 - 4) развиваются патологические типы дыхания

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Объясните роль дыхательной системы в регуляции КОС.
2. Объясните роль мочевыделительной системы в регуляции КОС.
3. Объясните роль печени в регуляции КОС.
4. Объясните роль ЖКТ в регуляции КОС.
5. Назовите время реагирования различных механизмов компенсации нарушений КОС.

Глава 4

ВИДЫ НАРУШЕНИЯ КОС, ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ

Ацидоз – изменение кислотно-основного состояния, при котором в крови появляется абсолютный или относительный избыток кислот. Это патологический процесс или состояние, которое снижает или могло бы снизить рН, если бы не было вторичных изменений (компенсаторного ответа) на первичный этиологический фактор.

Алкалоз – изменение кислотно-основного состояния, характеризующееся абсолютным или относительным увеличением основных валентностей в крови (табл. 2). Это патологический процесс или состояние, которое увеличивает или могло бы увеличить рН, если бы не было вторичных изменений (компенсаторного ответа) на первичный этиологический фактор.

Ацидемия – состояние, при котором рН артериальной крови $< 7,35$ (т.е. $H^+ > 45$ нмоль).

Алкалемия – состояние, при котором рН артериальной крови $> 7,45$ (т.е. $H^+ < 35$ нмоль).

Термины «ацидоз» и «ацидемия», хотя и подразумевают под собой избыточное количество ионов водорода, должны применяться в определенном контексте. Например, рН = 7,2 (ацидемия) говорит нам об ацидозе, но может быть и при сопутствующем алкалозе в случае смешанных КОС-расстройств.

По степени компенсации все состояния можно разделить на:

- 1) компенсированные – рН = $7,40 \pm 0,04$;
- 2) субкомпенсированные (ацидоз – рН = 7,35–7,31; алкалоз – рН = 7,45–7,49);
- 3) декомпенсированные (ацидоз – рН $< 7,30$; алкалоз – рН $> 7,50$).

По механизму возникновения сдвиги кислотно-основного состояния могут быть нереспираторными и респираторными.

*Характеристика показателей кислотно-основного состояния
при ацидозах и алкалозах*

Нарушения КОС	Показатели плазмы крови				Показатели мочи		Легочная вентиляция
	ВВ	SB	BE	pCO ₂	Кислотность	Аммонийные соли	
Негазовый ацидоз	↓	↓	↓ О	↓ К	↑ К	↑ К	↑ К
Газовый ацидоз	↑ К	↑ К	N [↑] К	↑ О	↑ К	↑ К	↓ О
Негазовый алкалоз	↑	↑	↑ О	↑ К	↓ К	↓ К	↓ К
Газовый алкалоз	↓ К	↓ К	N [↓] К	↓ О	↓ К	↓ К	↑ О

Примечание: ↑ – увеличение показателя, ↓ – уменьшение показателя, О – ключевые изменения, К – компенсаторные изменения, N – норма.

4.1. Ацидоз

4.1.1. Нереспираторный ацидоз

Нереспираторный ацидоз включает экзогенный, метаболический, выделительный.

Экзогенный ацидоз развивается на фоне употребления некоторых лекарственных препаратов (хлористого аммония с целью коррекции алкалоза или в качестве диуретика; переливание больших количеств кровозамещающих растворов и жидкостей для парентерального питания, рН которых обычно менее 7,0) и отравлений (салицилаты, этанол, метанол, этиленгликоль, толуол и др.). Дальнейшее развитие экзогенного ацидоза аналогично метаболическому.

Метаболический ацидоз развивается при нарушениях тканевого метаболизма, которые сопровождаются избыточным образованием и накоплением нелетучих кислот или потерей оснований. Щелочной резерв крови уменьшается в первую очередь за счет истощения бикарбоната.

Причины метаболического ацидоза:

- гипоксия (гипоксическая, циркуляторная, гемическая, тканевая),
- некомпенсированный сахарный диабет,
- длительное голодание,
- длительная лихорадка,

- инфекционные и воспалительные процессы.

Механизмы компенсации. В плазме крови избыток H^+ связывается бикарбонатным и белковым буферами. Водородные ионы перемещаются внутрь клетки. В клетках белковый (в том числе гемоглобиновый) буфер выступает в роли акцептора H^+ . Высвобождаются ионы калия, возникает транзиторная гиперкалиемия, который интенсивно выводится с мочой. В течение 5–6 дней (при наличии ацидоза) содержание калия в плазме нормализуется и затем становится ниже нормы. В тканях при этом развивается и прогрессирует гипокалигемия. В кислой среде стимулируется дыхательный центр, увеличивается частота и глубина дыхания. Значения pCO_2 внеклеточной жидкости снижаются. Реакция дыхательного центра на снижение pH сохраняется до тех пор, пока снижение pCO_2 не становится достаточным для выравнивания соотношения H_2CO_3/HCO_3^- .

В почках усиливаются процессы ацидо-аммиогенеза и восполнения дефицита бикарбоната плазмы. Поскольку ионы хлора и бикарбоната являются реципрокными, то в обмен на HCO_3^- активно экскретируется хлор, развивается гипохлоремия. Почечный механизм компенсации включается спустя 16–18 ч от начала воздействия повреждающего фактора.

Клинические проявления метаболического ацидоза:

- расстройства микроциркуляции. Происходит уменьшение притока крови и развитие стаза под действием катехоламинов, изменяются реологические свойства крови (способствует углублению ацидоза);
- повреждение и повышение проницаемости сосудистой стенки под влиянием гипоксии и ацидоза. При ацидозе повышается уровень кининов в плазме и внеклеточной жидкости. Кинины вызывают вазодилатацию и резко повышают проницаемость. Развивается гипотония. Описанные изменения в сосудах микроциркуляторного русла способствуют процессу тромбообразования и кровоточивости;
- при pH крови менее 7,2 возникает снижение сердечного выброса;
- дыхание Куссмауля (компенсаторная реакция, направленная на выделение избытка CO_2).

Лабораторные показатели метаболического ацидоза:

- компенсированный ацидоз – абсолютное количество ионов HCO_3^- и pCO_2 снижено, но их соотношение не изменено. Истощение буфер-

ных систем приводит к снижению рН крови и декомпенсации;

- декомпенсированный ацидоз – рН крови, рСО₂, АВ, SB, ВВ – снижены. Увеличено отрицательное значение ВЕ, что указывает на истощение щелочного резерва крови.

Клинический пример № 1

В клинику доставлен мальчик 10 лет в тяжелом состоянии: сознание заторможено, дыхание типа Куссмауля, пульс 105 уд./мин. Больной истощен. Язык и слизистые полости рта сухие. Мышечный тонус понижен. Ощущается запах ацетона.

Лабораторные данные:

Кровь: Глюкоза = 15 ммоль/л, рН = 7,2, рСО₂ = 32 мм рт. ст., ВВ = 35 ммоль/л, SB = 18 ммоль/л, ВЕ = -13 ммоль/л

Моча: рН = 4,5, Ацетоновые тела ++

Каков механизм нарушения КОС у данного больного?

Ответ: метаболический ацидоз, связанный с наличием некомпенсированного сахарного диабета и диабетического кетоацидоза (накапливаются ацетоацетат и гидрооксибутират).

Принципы коррекции метаболического ацидоза

Терапия метаболического ацидоза построена на знании вызвавшей его причины и направлена на восстановление бикарбонатного резерва и калиевого (при необходимости) гомеостаза (обычно гиперкалиемии).

Легкий и умеренный ацидоз обычно не нуждается в коррекции; лечение должно быть направлено на устранение его причины. Более тяжелый ацидоз (рН ниже 7,3; концентрация бикарбоната в плазме менее 15 ммоль/л) требует коррекции.

Для лечения тяжелого острого метаболического ацидоза лучше использовать внутривенное введение бикарбоната натрия. В отличие от лактата бикарбонат не метаболизируется в печени, поэтому его эффективность не зависит от функции печени. Необходимое количество бикарбоната рассчитывают по формуле: количество бикарбоната (мэкв) = вес (кг) × 0,3 × (25 – [НСО₃⁻] плазмы). Практическое использование имеет другая формула: объем 4% соды (мл) = 0,5 × вес (кг) × дефицит оснований ВЕ (моль/л). При этом 44–88 ммоль бикарбоната (50–100 мл 7,5% NaHCO₃) можно ввести сразу, остальное количество – в течение следующих 24–36 ч. Для лечения хронического ацидоза в отсутствие гипоксии и шока (за исключением гиповолемического

шока) можно использовать раствор Рингера с лактатом. При печеночной недостаточности раствор Рингера с лактатом для коррекции ацидоза не назначают. При тяжелом ацидозе бикарбонат вводят осторожно. Слишком быстрое введение (больше 88 ммоль бикарбоната в/в струйно) может вызвать эпилептический припадок из-за парадоксального закисления спинномозговой жидкости, обусловленного увеличением $p\text{CO}_2$.

Показана трансфузия жидкостей, улучшающих реологические свойства крови и восстанавливающих периферический кровоток.

Выделительный ацидоз развивается при нарушении процессов ацидо- и амминогенеза в почках или при избыточной потере основных валентностей с каловыми массами. Почки экскретируют 50–100 мэкв H^+ в сутки. Почечная недостаточность сопровождается хроническим ацидозом, степень которого зависит от степени нарушения функции почек.

Причины выделительного ацидоза. Острая и хроническая почечная недостаточность; острая надпочечниковая недостаточность; заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей, удаление панкреатического, билиарного или кишечного секретов через зонд или кожную фистулу; уретеросигмоидостома (имплантация мочеточников в подвздошную или толстую кишку при новообразовании мочевого пузыря или потере его функции вследствие неврологических отклонений).

Выделительный ацидоз при ХПН возникает в результате снижения клубочковой фильтрации, экскреции кислот из-за уменьшения активности ацидогенеза и амминогенеза и канальцевой реабсорбции бикарбонатных ионов. При сохранной функции канальцев ацидоз развивается вследствие нарушения образования бикарбонатов в результате снижения в первичной моче натрия, обменивающегося на ион H^+ , и неизменяемых буферных анионов.

При поражении почечных канальцев, нарушен ацидогенез и, следовательно, реабсорбция и образование бикарбонатов. Развивается канальцевый ацидоз. В случае изолированного нарушения секреции ионов H^+ сохранение реабсорбции натрия сопровождается адекватной реабсорбцией хлора и экскрецией калия. Развивается гиперхлоремический гипокалиемический выделительный ацидоз.

Выделяют четыре типа канальцевого ацидоза:

1 тип – дистальный почечно-канальцевый ацидоз. Возникает

при угнетении ацидогенеза или повышении проницаемости для ионов H^+ дистальной части нефрона вследствие наследственных причин или аутоиммунных процессов. Повышена экскреция натрия, калия, кальция. Имеется высокая вероятность нефрокальциноза и остеомаляции. рН мочи $>5,5$.

2 тип – проксимальный канальцевый ацидоз. Развивается при отравлениях солями тяжелых металлов, гиперпаратиреозе, интерстициальных поражениях почек, наследственных энзимопатиях в почках (синдром Фанкони). Характерно ограничение реабсорбции бикарбоната (в норме на долю проксимальных канальцев приходится 85% реабсорбции бикарбоната), часть которого экскретируется с мочой. Однако часть эпителиальных клеток, сохранивших способность реабсорбировать бикарбонат, обеспечивают его концентрацию в плазме крови на новом более низком уровне. Поэтому на начальном этапе заболевания рН $>5,5$, в последующем по мере падения уровня бикарбонатов в плазме крови реабсорбция его становится полной и рН мочи снижается.

3 тип – сочетание 1 и 2 типов.

4 тип – дистальный канальцевый гиперкалиемический ацидоз. Развивается при нарушении экскреции ионов H^+ и K^+ вследствие дефицита минералкортикоидов (первичный гипоальдостеронизм, болезнь Аддисона, действие гепарин-сульфата) или понижение к ним чувствительности (ХПН). При сочетании гипоальдостеронизма с нормальной клубочковой фильтрацией рН мочи сдвигается в щелочную сторону.

Клинический пример № 2.

Мальчик Д., 4 лет, доставлен в больницу в связи с повышением температуры тела и частым водянистым стулом (8–10 раз в сутки). Дыхание учащено. Имеются признаки дегидратации (понижение тургора мягких тканей, запавшие глаза).

Лабораторные данные:

Кровь: рН = 7,3, pCO_2 = 30 мм рт.ст., ВВ = 34 ммоль/л, SB = 15 ммоль/л, BE = -12 ммоль/л.

Моча: рН = 4,5, Содержание аммонийных солей повышено

Каков механизм нарушения КОС у данного больного?

Ответ: метаболический ацидоз, связанный с потерей бикарбонатов.

4.1.2. Респираторный ацидоз

Респираторный ацидоз характеризуется повышением концентрации в крови водородных ионов вследствие задержки в организме углекислого газа.

Причины респираторного ацидоза. Нарушения центральной регуляции дыхания при травмах и опухолях мозга, кровоизлияниях в мозг; отравление морфином, барбитуратами, алкоголем; гиповентиляция, возникающая в результате обструктивных изменений в легких (бронхиальная астма, обструктивные формы эмфиземы легких, трахеобронхиальная обструкция, расстройства вентиляции у ослабленных больных в раннем послеоперационном периоде, у больных, страдающих полиомиелитом); неправильно выбранный режим ИВЛ; артериовенозное шунтирование в легких при респираторном дистресс-синдроме, обширных ателектазах и тяжелых пневмониях.

Механизмы компенсации. Избыток H^+ в плазме крови связывается бикарбонатным и белковым буферами. Основным физиологическим механизмом компенсации является форсированное выведение почками ионов H^+ и Cl^- . По мере увеличения секреции ионов H^+ моча становится кислой. В клетках почечных канальцев и эритроцитах повышается активность карбоангидразы и образование ионов бикарбоната, которые задерживаются в организме. Декомпенсация наступает, когда скорость нарастания pCO_2 превышает скорость образования бикарбоната.

Клинические проявления респираторного ацидоза:

- на фоне гиперкапнии развивается паралитическое расширение сосудов головного мозга, увеличивается продукция ликвора, повышается внутричерепное давление. При тяжелых нарушениях возможно генерализованное угнетение ЦНС;

- гиперкапния и гипоксия вызывают гиперкатехоламинемия. Стимулируется сосудодвигательный центр. Усиливается сердечная деятельность (ЧСС, МОК, УО), повышается тонус артериол, развивается гипертензия или тенденция к ней. При продолжающемся респираторном ацидозе нарастает тканевая гипоксия, возникают аритмии, снижается чувствительность адренорецепторов к катехоламинам. Прогрессирует сердечная недостаточность, гипотензия, расстройства функции желудочно-кишечного тракта, легочная гипертензия.

Лабораторные показатели респираторного ацидоза:

- рН крови снижен;
- pCO_2 , АВ, SB и ВВ повышены, уменьшается соотношение

$\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$;

- ВЕ – умеренный сдвиг в положительную сторону;
- гипохлоремия как результат усиленного выведения с мочой;
- гиперкалиемия на начальной стадии ацидоза, сменяющаяся в последующем гипокалиемией (в течение 5–6 дней).

Клинический пример № 3

Больной И., 7 лет, поступил в клинику с приступом удушья, с преимущественным затруднением выдоха. Болен с 5 лет, когда без видимой причины появились приступы одышки и заложенность носа.

Лабораторные данные:

Кровь: pH = 7,25, pCO₂ = 66 мм рт. ст., ВВ = 50 ммоль/л, SB = 28 ммоль/л ВЕ = +8 ммоль/л

Моча: pH = 4,5, содержание аммонийных солей повышено.

1. Каков механизм нарушения КОС у данного больного?

2. О чем свидетельствует повышение содержания аммонийных солей в моче? Какое это имеет значение?

Ответ: дыхательный ацидоз, связанный с нарушением легочной вентиляции и накоплением в крови CO_2 . Повышение содержания аммонийных солей в моче является следствием компенсаторной реакции почек, направленной на усиленное выделение ионов водорода.

Принципы коррекции респираторного ацидоза. Основой терапии этого вида ацидоза является восстановление нарушенной альвеолярной вентиляции путем устранения причин, ее вызвавших, вплоть до перевода на искусственную вентиляцию легких.

4.2. Алкалоз

4.2.1. Нереспираторный (метаболический) алкалоз

Нереспираторный (метаболический) алкалоз характеризуется дефицитом ионов H^+ в крови в сочетании с избытком бикарбонатных ионов.

Причины метаболического алкалоза

1. Потеря кислых ионов при неукротимой рвоте, промывании желудка в послеоперационном периоде. Развивается дефицит ионов водорода и хлора, при этом для поддержания электронейтральности повышается реабсорбция бикарбоната в почках).

2. Избыток минералкортикоидов:

- гиповолемиа, застойная сердечная недостаточность, снижение почечного кровотока, что приводит к запуску ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обеспечивающей реабсорбцию натрия (реабсорбция иона натрия требует реабсорбции адекватного аниона - бикарбоната); при избытке минералкортикоидов увеличивается экскреция $[H^+]$ в почках;
- болезнь Иценко–Кушинга, опухоли коры надпочечников;
- острая печеночная недостаточность с нарушением расщепления альдостерона.

3. Переливание массивных доз бикарбоната при коррекции ацидоза или цитрата натрия (при массивных гемотрансфузиях). Избыточное применение антацидных препаратов (бикарбонат натрия, карбонат магния, висмута, гидроокись алюминия).

4. Длительное лечение диуретиками.

5. Гипокалиемиа (дефицит калия).

Определение содержания хлора в моче имеет важное диагностическое значение у тяжелых реанимационных больных. Особое значение это исследование имеет для установления причин развития метаболического алкалоза у больного и показывает, можно ли скорректировать развившийся метаболический алкалоз введением хлора.

Различают следующие виды метаболического алкалоза:

1. *Хлоридчувствительный алкалоз* (причины 1, 5) с концентрацией хлора в моче ниже 10 ммоль/л – наиболее распространенная форма метаболического алкалоза. Обычно он сопровождается снижением объема внеклеточной жидкости. Может возникнуть при потерях хлора через желудочно-кишечный тракт (рвота, аспирация содержимого желудка, ворсинчатая аденома и врожденная хлоридорея) или при использовании диуретиков (вследствие сопутствующего снижения объема внеклеточной жидкости и гипокалиемии). Следует всегда учитывать, что введение большой дозы диуретиков способно даже повысить уровень хлора; об этом надо помнить при оценке метаболического алкалоза и результатов определения хлора в моче. Постгиперкапнические состояния, обусловленные устойчивой почечной задержкой бикарбоната, избыточное введение бикарбоната или неоднократные переливания крови (перегрузка цитратом) также могут вызвать чувствительный к хлору метаболический алкалоз. Лечение этой формы метаболического алкалоза должно быть направлено на возмещение потерь хлора.

2. *Хлоридрезистентный алкалоз* (причины 2, 4, 5) с содержанием хлора в моче выше 20 ммоль/л встречается гораздо реже. За исключением случаев синдрома Бартера и недостаточности магния в организме, при алкалозе этого типа обычно наблюдается артериальная гипертензия, а объем внеклеточной жидкости не снижен. Другие его причины – первичный альдостеронизм, синдром Кушинга, стеноз почечной артерии, синдром Лиддла, гиперкальциемия и тяжелая гипокалиемия. Лечение данной формы метаболического алкалоза хлоридом натрия неэффективно и должно быть направлено на устранение его причин и дефицита калия и магния.

Механизмы компенсации

Выражены недостаточно. При алкалозе в компенсаторный механизм включаются фосфатный и белковый буферы плазмы, которые высвобождают ионы $[H^+]$.

Дыхательная компенсация проявляется умеренно выраженной гиповентиляцией вследствие снижения чувствительности хеморецепторов при уменьшении концентрации ионов H^+ во внеклеточной жидкости. Возникает умеренная гиперкапния (не выше 60 мм Hg) и значение рН возвращается к исходному значению.

Почечная компенсация метаболического алкалоза возможна при устранении стимулов, повышающих реабсорбцию бикарбоната: восполнение ОЦК, устранение гипокалиемии и гипохлоремии. Это способствует замедлению секреции ионов H^+ , увеличению экскреции бикарбоната с мочой и реабсорбции ионов хлора. Натрий выводится в составе бикарбонатной и двухосновной фосфатной солей. При уменьшении объема внеклеточной жидкости уменьшается число бикарбонатных анионов, попадающих в ультрафильтрат, усиливается секреция минералкортикоидов, что приводит к возрастанию секреции протонов в просвет канальцев (появление пародоксальной ацидурии), повышению реабсорбции бикарбоната и избыточной потери калия. По мере включения почечного механизма компенсации моча становится щелочной, что расценивается как прогностически благоприятный признак.

На фоне прогрессирующей гипокалиемии ионы калия в клетке замещаются Na^+ и H^+ . Возникает внутриклеточный гипокалиемический ацидоз и внутриклеточная гипергидратация, что обуславливает сложность компенсации метаболического алкалоза естественными физиологическими механизмами.

Клинические проявления метаболического алкалоза

Над клиническими признаками метаболического алкалоза, как правило, превалирует клиника основного заболевания. Наиболее выраженные следующие признаки:

- гипокальциемия (при включении белкового буфера ионы водорода обмениваются на ионы Ca^{++} , снижается уровень ионизированного Ca^{++}) проявляется судорогами и приступами тетании («рука акушера», синдром Труссо);
- гипокалиемия приводит к нарушению функции миокарда, повышению его чувствительности к сердечным гликозидам, повышается нервно-мышечная возбудимость за счет увеличения проницаемости клеточных мембран.

Лабораторные показатели метаболического алкалоза:

- значения pH, AB, SB, BB повышены;
- BE резко положительный;
- pCO_2 умеренно повышен;
- гипернатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия.

Клинический пример № 4.

Больной М., 62 лет, доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное исхудание. В последние 5–6 дней после каждого приема пищи ощущает боль в эпигастриальной области, сопровождающуюся рвотой. Отмечает появление судорог в икроножных мышцах и мышечные подергивания. При эндоскопии желудка обнаружен рак пилорического отдела.

Лабораторные данные:

Кровь: pH = 7,5, pCO_2 = 45 мм рт.ст., BB = 54 ммоль/л, SB = 39 ммоль/л, BE = +18 ммоль/л

Моча: pH = 7,5

- 1. Каков механизм нарушения КОС у данного больного?*
- 2. Каков механизм развития мышечных спазмов?*

Ответ: метаболический алкалоз, связанный с потерей ионов водорода (желудочной соляной кислоты) вследствие частой рвоты. Судороги являются следствием сопутствующей алкалозу гипокальциемии.

Принципы коррекции метаболического алкалоза

Во всех случаях, когда метаболический алкалоз вызван потерей кислого желудочного содержимого, для успешного лечения нужно

возместить потери хлорида.

Для лечения гипокалиемии в сочетании с алкалозом применяют хлорид калия и инфузионную терапию (для восстановления объема внеклеточной жидкости).

При тяжелом метаболическом алкалозе, если инфузионная терапия и хлорид калия неэффективны, применяют хлорид аммония или соляную кислоту. Хлорид аммония вводят в/в медленно в дозах, не превышающих 140 ммоль (1 л 0,75% раствора). Во время лечения нужно часто измерять рН крови. Хлорид аммония не назначают больным с нарушенной функцией печени из-за риска развития печеночной комы. Вместо него можно использовать соляную кислоту (50–150 ммоль/л), которую вводят только в центральные вены.

Тяжелый или быстро развивающийся алкалоз может вызвать тетанию, так как при снижении рН уменьшается концентрация свободного кальция в крови. При возникновении тетании (а также при высоком риске ее развития) в/в медленно вводят 10 мл 10% глюконата кальция.

4.2.2. Респираторный алкалоз

Респираторный алкалоз является следствием гипервентиляции. Происходит быстрое выведение из крови углекислого газа и снижение $p\text{CO}_2$ ниже 35 мм Нг.

Причины респираторного алкалоза. Стимуляция дыхательного центра при патологических процессах в центральной нервной системе (травмы, опухолевой процесс); высокая лихорадка (особенно у детей), гипертермия; интерстициальный отек, ателектазы легких, пневмонии, эмболии легочной артерии; острая печеночная недостаточность; гипервентиляция при ИВЛ; отравления салицилатами, окисью углерода.

Гипервентиляция вызывает вымывание углекислого газа из крови. Развивается гипокапния. Значение рН увеличивается. Снижается активность дыхательного центра, возможна остановка дыхания. Накапливаются ионы H^+ и CO_2 до уровня, при котором происходит активация дыхательного центра. Однако гипервентиляция вновь приводит к вымыванию CO_2 . При уменьшении концентрации ионов H^+ снижается активность процессов карбоксилирования, возможна блокада ферментов цикла Кребса. В тканях происходит переход на анаэробный гликолиз, т.е. респираторный алкалоз всегда протекает с развивающимся вторично метаболическим внутриклеточным ацидозом.

Механизмы компенсации. Бикарбонат крови используется для пополнения дефицита угольной кислоты, которая в избытке выводится из организма.

Белковый буфер высвобождает водородные ионы, которые обмениваются на ионы натрия и кальция, развивается гипокальциемия.

Физиологические механизмы компенсации осуществляются главным образом почечным путем. Процессы ацидо- и аммиогенеза при низком $p\text{CO}_2$ блокируются из-за снижения активности карбоангидразы. Ионы H^+ задерживаются, а ионы натрия выводятся из организма. Бикарбонат беспрепятственно выводится с мочой и достаточно быстро происходит его истощение.

Клинические проявления респираторного алкалоза. Клинические признаки респираторного алкалоза связаны со снижением тканевого кровотока, нарушениями микроциркуляции, снижением тканевого метаболизма в жизненно важных органах:

- расстройства ЦНС. По мере нарастания гипокапнии в сосудах мозга усиливается вазоконстрикция. Появляется беспокойство, которое сменяется выраженной заторможенностью;

- нервно-мышечные расстройства. Гипокальциемия вызывает тетанический синдром. Гипервентиляционный синдром и развитие судорог у детей с высокой лихорадкой;

- сердечно-сосудистые нарушения. Угнетение в условиях гипокапнии сосудодвигательного центра вызывает артериальную гипотензию. Активность β -адренорецепторов в сердце повышается. Развивается тахикардия, также сопровождающаяся падением артериального давления. Сниженный сосудистый тонус и венозный возврат уменьшают ударный объем сердца. При $p\text{H}$ больше 7,7 может развиться угнетение функции сердца. Ткани испытывают дефицит кислорода (гипоксия). Активность α -адренорецепторов не изменяется.

Лабораторные показатели респираторного алкалоза:

- $p\text{H}$ крови и $p\text{H}$ мочи повышены;
- резкое снижение $p\text{CO}_2$;
- АВ, SB, ВВ снижены;
- BE умеренно отрицательный;
- гипокальциемия;
- возможно появление признаков вторично развивающегося метаболического ацидоза различной степени выраженности.

Клинический пример № 5.

Больная М., 24 лет, поступила в клинику с острой пневмонией. Имеется выраженная одышка, цианоз кончиков пальцев и носа. Непроизвольные сокращения мышц. Температура тела 39,8 °С. Пульс 120 уд./мин. Сознание заторможено.

Лабораторные данные:

Кровь: рН = 7,48, рСО₂ = 29 мм рт.ст., ВВ = 40,2 ммоль/л, SB = 16,5 ммоль/л, BE = +1,8 ммоль/л.

Моча: рН = 4,5, содержание аммонийных солей понижено

1. Каковы механизмы нарушения КОС у данного больного?

2. Каков механизм развития отдельных проявлений болезни?

Ответ: Респираторный алкалоз, связанный с гипервентиляцией (одышка), усиленным выделением СО₂ и гипокапнией. Цианоз обусловлен гипоксемией, которая и вызывала гипервентиляцию наряду с гипертермией. Понижение содержания аммонийных солей в моче является следствием компенсаторной реакции почек, направленной на задержку ионов водорода. Судороги являются следствием сопутствующей алкалозу гипокальциемии.

Принципы коррекции респираторного алкалоза

Если причина гипервентиляции истерия, больному предлагают дышать в бумажный пакет. В остальных случаях может потребоваться добавление небольших количеств углекислого газа во вдыхаемую смесь. Очень опасен ошибочный диагноз респираторного алкалоза при компенсированном метаболическом ацидозе (например, кетоацидозе). Естественно, если респираторный алкалоз развился на фоне неадекватной искусственной вентиляции легких (гипервентиляции), необходимо либо изменить режим ИВЛ, либо добавить углекислый газ во вдыхаемую смесь, либо увеличить объем «мертвого пространства» дыхательного контура под контролем газового состава артериальной крови.

4.3. Сложные нарушения КОС

При простых нарушениях кислотно-основного состояния имеет место первичное нарушение (газовое или метаболическое) и прогнозируемое компенсаторное изменение второго, соответственно метаболического или газового компонента.

Из уравнения Гендерсона

$$[H^+] \text{ (нмоль/л)} = 24 \times (pCO_2 \text{ (ммHg)} / HCO_3^- \text{ (ммоль/л)})$$

видно, что $[H^+]$, pCO_2 и HCO_3^- находятся в прямой зависимости друг от друга. Результаты пересчета уравнения приведены в табл. 3.

Таблица 3

*Компенсаторные сдвиги при простых нарушениях
кисотно-основного состояния*

Вид нарушения	Первичные изменения	Ожидаемая компенсация
Метаболический ацидоз	↓ HCO_3^-	$pCO_2 = 1,2 \times HCO_3^-$
Метаболический алкалоз	↑ HCO_3^-	$pCO_2 = 0,7 \times HCO_3^-$
Дыхательный ацидоз острый хронический	↑ pCO_2 ↑ pCO_2	$HCO_3^- = 0,1 \times pCO_2$ $HCO_3^- = 0,35 \times pCO_2$
Дыхательный алкалоз острый хронический	↓ pCO_2 ↓ pCO_2	$HCO_3^- = 0,2 \times pCO_2$ $HCO_3^- = 0,4 \times pCO_2$

Можно для приблизительной первичной оценки ориентироваться на соотношение $[HCO_3^-] : (pCO_2 \times 0,03) = 20$. Соответственно, $[HCO_3^-] = 20 \times (pCO_2 \times 0,03)$. $[HCO_3^-] = 0,6 \times pCO_2$.

Поскольку при нарушениях КОС в организме включается сразу несколько компенсаторных механизмов, соотношение между pCO_2 и HCO_3^- различается в зависимости от конкретной клинической ситуации. Соотношение показателей иное при сложных нарушениях кислотно-основного состояния, когда и показатель газовой составляющей КОС – pCO_2 , и показатель метаболической составляющей КОС – HCO_3^- изменяются под влиянием самостоятельных патологических процессов. Например, если при метаболическом ацидозе значение pCO_2 больше ожидаемого, значит у больного имеется еще и дыхательный ацидоз, а если меньше – дыхательный алкалоз. К сожалению, компенсаторные сдвиги в организме часто бывают непостоянными, поэтому оценка реального КОС может быть трудной.

На рисунке 9 приведен алгоритм диагностики нарушений кислотно-основного состояния.

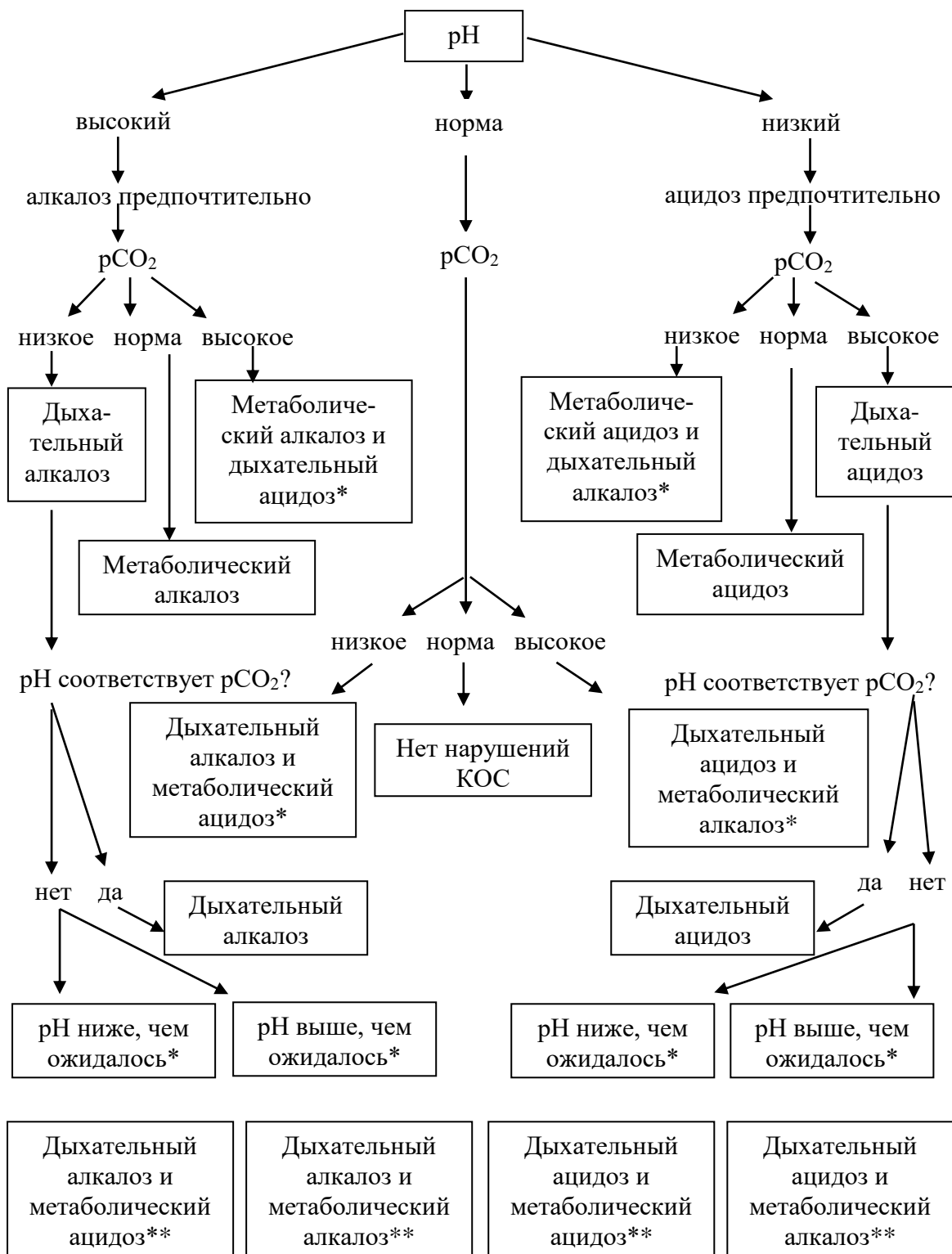


Рис. 9. Алгоритм диагностики нарушений КОС

* - изменение pCO_2 на 12 мм рт. ст. приводит к изменению pH на 0,1.

** - вероятно не только физиологическая компенсация, но и патологический процесс

4.4. Особенности коррекции нарушений КОС в сердечно-сосудистой хирургии

Гипотермия, применяемая во время искусственного кровообращения (ИК), повышает растворимость газов крови (в том числе CO_2) и ведет к снижению их парциального давления. Уровень рН реагирует обратным образом (увеличивается), так как чем меньше pCO_2 , тем меньше концентрация ионов водорода (рН больше) в растворе. Парциальное напряжение CO_2 понижается на 2 мм рт. ст., а рН повышается на 0,015 на каждый градус ниже 37°C .

Во время ИК и гипотермии перфузиолог может позволять изменяться уровням рН и pCO_2 в крови пациента соответственно температуре, или, добавляя CO_2 в оксигенатор, повышать уровень pCO_2 так, чтобы в крови пациента в условиях гипотермии pCO_2 был около 40 мм рт. ст. и рН сохранялся около 7,4. Первая техника называется альфа-стат, а вторая – рН-стат (рис. 10). Надо иметь в виду, что при измерении показателей крови, взятой у охлажденного пациента, анализатор нагревает образец до 37°C и сообщает значения как при нормотермии. Таким образом, при управлении альфа-статом нужно стремиться к нормальным результатам измерения без поправки на температуру, т.е. pCO_2 и рН на лабораторном бланке должны быть на уровне 40 мм рт. ст. и 7,4. При управлении рН-статом на лабораторном бланке pCO_2 больше, рН меньше – в зависимости от уровня гипотермии.

На рисунке 10 показаны особенности альфа и рН стратегии. При температуре тела пациента 28°C реально в крови $\text{pH}=7,56$, $\text{pCO}_2 = 26$ мм рт. ст. На лабораторном бланке мы получим $\text{pH}=7,4$, $\text{pCO}_2 = 40$ мм рт. ст., при альфа-стат менеджменте это нормально. рН менеджмент предполагает при таком уровне гипотермии обеспечить путем подачи CO_2 в оксигенатор увеличить реально в крови pCO_2 до 40 мм рт. ст., а $\text{pH}=7,4$. На лабораторном бланке мы должны иметь $\text{pH} = 7,26$, $\text{pCO}_2 = 56$ мм рт. ст.

рН-стат методика выглядит логичной, так как большое количество ферментных систем организма человека нормально работают при $\text{pH} = 7,4$, оптимальном для их функционирования.

Стратегия же альфа-стат поддерживает внутриклеточную электрохимическую нейтральность при любых температурах. Это может быть важно, поскольку состояние ионизации влияет как на структуру, так и на функцию белков. «Альфа» представляет собой отношение

протонированных остатков гистидина к общему имидазолу (примерно 0,55, то есть примерно половина остатков имидазола и гистидина протонированы) среди белковых молекул. Значение 0,55 альфа является оптимальным для структуры и функции внутриклеточных ферментов, и поддержание этого оптимального значения должно быть целью терапии. Это поддерживает постоянную относительную щелочность экстрацеллюлярной среды по отношению к интрацеллюлярной и существует постоянство градиента H^+ через клеточную мембрану.

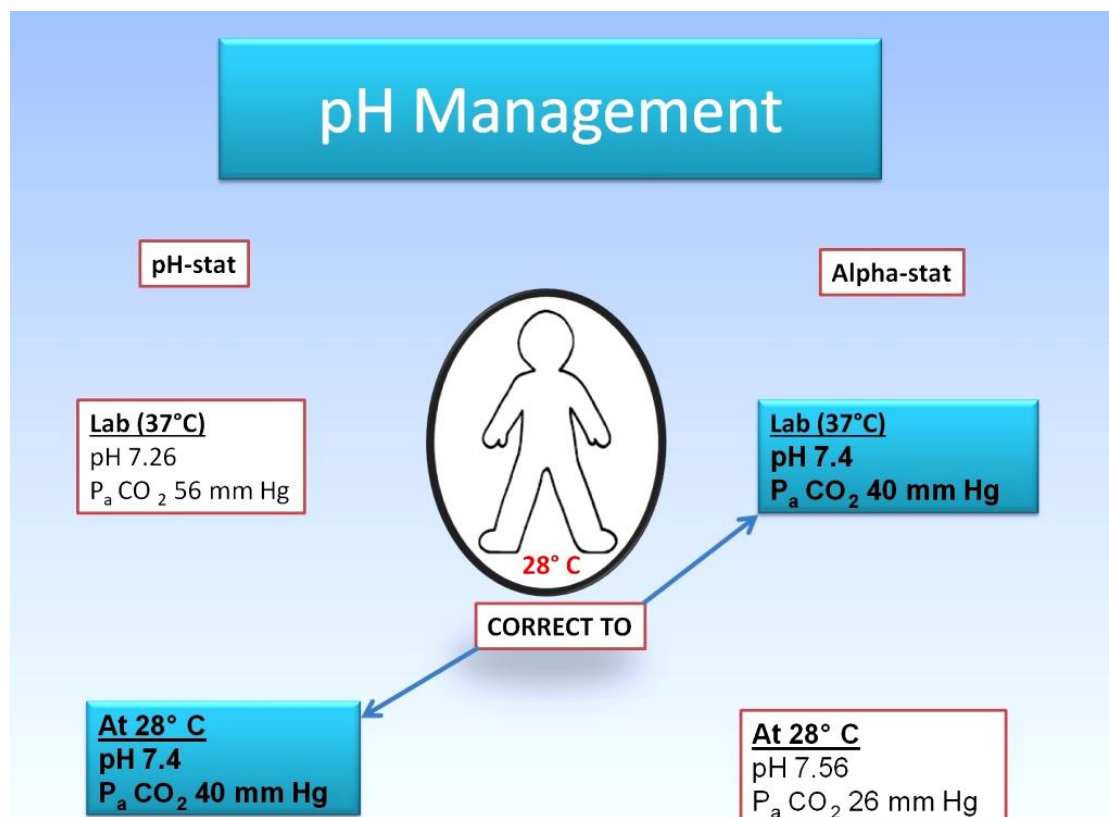


Рис. 10. Альфа и рН стратегии

Последние исследования показывают, что альфа-стат методика дает более хорошие результаты при проведении искусственного кровообращения в условиях гипотермии. При использовании глубокой гипотермии наилучший результат может дать использование обоих подходов: рН-стат методика при охлаждении и альфа-стат методика при согревании, реперфузии и окончании искусственного кровообращения.

Есть мнение, что более физиологично использовать стратегию альфа-стата всякий раз, когда используется теплое или умеренное ги-

потермическое ИК для поддержания внутриклеточной электрохимической нейтральности, и применять стратегию рН-стат всякий раз, когда вызывается глубокая гипотермическая остановка кровообращения, чтобы оптимизировать защиту мозга.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

Пациент 52 лет находится в реанимационном отделении с диагнозом дыхательной недостаточности. Объективно: тахипное (частота дыхания 22 в минуту), тахикардия (ЧСС – 105 уд./мин), цианоз, в акте дыхания участвуют вспомогательные дыхательные мышцы, форма грудной клетки бочкообразная, над всей поверхностью легких слышны свистящие хрипы, затрудненный выдох. Установлен интраназальный зонд для оксигенотерапии (O₂ 4 л/мин). Через 20 мин после этого взята проба артериальной крови. Еще через 15 мин больной впал в бессознательное состояние, дыхание поверхностное, частота 30 в мин, ЧСС 120 уд./мин, артериальное давление 170/100 мм Hg. Данные газового состава артериальной крови: рН -7,33, р_аСО₂ – 58 мм Hg (7,7 кПа), р_аО₂ – 98 мм Hg (13,1 кПа), НСО₃⁻ = 30 ммоль/л.

Как Вы определите основное изменение КОС?

Ответ: Состояние газов артериальной крови можно определить, как частично компенсированный дыхательный ацидоз. Наличие весьма выраженного компенсаторного метаболического алкалоза заставляет предполагать, что наблюдающаяся гиперкапния, по крайней мере, частично, носит хронический характер.

Задача 2.

Тому же пациенту установлена маска, через которую подают воздушно-кислородную смесь, Через 25 мин состояние улучшилось: больной в сознании, частота дыхания 24 в мин, ЧСС 100 уд./мин, АД 155/105 мм Hg. Взята проба крови для анализа, результаты которого получены через 10 мин: рН_а=7,36, р_аСО₂ - 53 мм Hg (7.1 кПа), р_аО₂ = 68 мм Hg (9,1 кПа), НСО₃⁻ = 29 ммоль/л, ВЕ = + 3,0 ммоль/л.

Определите основное нарушение КОС в данный момент.

Ответ: рН в настоящее время в пределах нормы. Полностью компенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 3.

Пациент обратился в поликлинику с жалобами на затруднение дыхания. Больному 50 лет, промышленный рабочий, курильщик, в анамнезе – хронический продуктивный кашель. Произведен анализ артериальной крови: $p_{\text{H}_a} = 7,36$, $p_{\text{aCO}_2} = 57$ мм Hg (7.6 кПа), $p_{\text{aO}_2} = 45$ мм Hg (6.0 кПа), $\text{HCO}_3^- - 31$ ммоль/л.

Какое нарушение (если есть) имеет место?

Ответ: p_{H_a} в пределах нормы, полностью компенсированный дыхательный ацидоз и артериальная гипоксемия.

Задача 4.

Спустя несколько недель, пациент доставлен в реанимационное отделение с тяжелой дыхательной недостаточностью, сопровождающейся кашлем, тахипное, обильным потоотделением, цианозом. Данные анализа газового состава крови: $p_{\text{H}_a} = 7,28$, $p_{\text{aCO}_2} = 72$ мм Hg (9.6 кПа), $p_{\text{aO}_2} = 36$ мм Hg (9.1 кПа), $\text{HCO}_3^- - 33$ ммоль/л.

Какое нарушение (если есть) имеет место в данном случае?

Ответ: У больного выраженный частично компенсированный дыхательный ацидоз, тяжелая артериальная гипоксемия.

Задача 5.

Тому же больному через маску налажена ингаляция воздушно-кислородной смеси с подачей 24% O_2 и через 30 мин взята проба артериальной крови. Результаты: $p_{\text{H}_a} = 7,28$, $p_{\text{aCO}_2} = 74$ мм Hg (9,9 кПа), $p_{\text{aO}_2} = 44$ мм Hg (5,9 кПа), $\text{HCO}_3^- - 34$ ммоль/л.

Какое нарушение превалирует в данном случае?

Ответ: У пациента сохраняется частично компенсированный дыхательный ацидоз с подъемом p_{aO_2} практически до исходного уровня. В данный момент нет существенных отклонений КОС от исходного уровня, так как подъем p_{aCO_2} незначителен на фоне повышения p_{aO_2} на 8 мм Hg после применения кислородной маски.

Задача 6.

Ингаляция увеличена с подачей 28% O_2 . Через 30 мин получены следующие данные: $p_{\text{H}_a} = 7,29$, $p_{\text{aCO}_2} = 74$ мм Hg (9,9 кПа), $p_{\text{aO}_2} = 52$ мм Hg (6,9 кПа), $\text{HCO}_3^- - 35$ ммоль/л, $\text{BE} = + 6,0$ ммоль/л.

Классифицируйте данное расстройство.

Ответ: У больного все еще имеется частично компенсированный дыхательный ацидоз. Однако, следует отметить как благоприят-

ный факт, что уровень $p_a\text{CO}_2$ остается стабильным, а $p_a\text{O}_2$ продолжает подниматься.

Задача 7.

Уровень $p_a\text{O}_2$ 60 мм Hg не был достигнут, в связи с этим пациенту увеличена ингаляция O_2 до 31%. Через 30 мин получен еще один анализ: $p\text{H}_a=7,31$, $p_a\text{CO}_2=72$ мм Hg (9,6 кПа), $p_a\text{O}_2=62$ мм Hg (8,3 кПа), HCO_3^- -35 ммоль/л. Теперь $p_a\text{O}_2$ превысило уровень 60 мм Hg (8,0 кПа) и пациент оставлен под наблюдением с ингаляцией 31% O_2 через маску.

Классифицируйте данное расстройство.

Ответ: У пациента сохраняется частично компенсированный дыхательный ацидоз, вполне соответствующий тому, что можно ожидать в подобном случае.

Задача 8.

Больной поступил в реанимационное отделение по поводу сердечной недостаточности. При дыхании воздухом в анализе артериальной крови: $p\text{H}_a=7,32$, $p_a\text{CO}_2=34$ мм Hg (4,5 кПа), $p_a\text{O}_2=48$ мм Hg (6,4 кПа), HCO_3^- =17 ммоль/л.

Как Вы определите превалирующее нарушение?

Ответ: Частично компенсированный метаболический ацидоз. Низкий уровень $p_a\text{O}_2$ позволяет полагать, что у пациента возможно возник лактоацидоз.

Задача 9.

Больному налажена ингаляция 50% кислорода через маску и спустя 30 минут после этого получены следующие результаты анализа газового состава артериальной крови: $p\text{H}_a=7,34$, $p_a\text{CO}_2=38$ мм Hg (5,1 кПа), $p_a\text{O}_2=62$ мм Hg (8,3 кПа), HCO_3^- = -20 ммоль/л.

Определите основное нарушение КОС в данный момент.

Ответ: Некомпенсированный метаболический ацидоз. Следует отметить, что значение $p\text{H}_a$ близко к нижней границе нормы. Увеличение HCO_3^- связано, очевидно, с проводимой оксигенацией и уменьшением метаболического лактоацидоза.

Задача 10.

36-летний больной доставлен в клинику в связи с передозировкой барбитуратов (перед этим была рвота). Находится в полубессознательном состоянии, дыхание частое поверхностное. При поступ-

лении на фоне дыхания воздухом взята проба артериальной крови. Результаты анализа: $pH_a=7,24$, $p_aCO_2 = 62$ мм Hg (8,3 кПа), $p_aO_2=60$ мм Hg (8.0 кПа), $HCO_3^- = 26$ ммоль/л.

Какие возникли расстройства КОС?

Ответ: Эти данные можно характеризовать как некомпенсированный дыхательный ацидоз. Отсутствие компенсаторной (метаболической) реакции, а также анамнез пациента позволяют предположить, что состояние гиперкапнии развилось остро.

Задача 11.

62-летний пациент без заболеваний легких в анамнезе доставлен в реанимационное отделение с выраженным отеком легких. Анализ КОС артериальной крови: $pH_a = 7,32$, $p_aCO_2=34$ мм Hg (4.5 кПа), $p_aO_2=45$ мм Hg (6,0 кПа), $HCO_3^- = 17$ ммоль/л, $BE = - 8$ ммоль/л.

Какое нарушение имеет место?

Ответ: Частично компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 12.

Пациенту назначена оксигенотерапия (50% O_2 через маску) и внутривенно введен фуросемид (лазикс) и бикарбонат натрия. Через 10 минут взята проба артериальной крови и получены следующие данные: $pH_a=7,35$, $p_aCO_2=36$ мм Hg (4,8 кПа), $p_aO_2=63$ мм Hg (8.4 кПа), $HCO_3^- = 19$ ммоль/л, $BE = - 5$ ммоль/л.

Какое нарушение КОС выявляют эти данные?

Ответ: pH_a в пределах нормы. В результате того, что на первичный метаболический ацидоз накладывается компенсаторный дыхательный алкалоз pH_a находится на нижней границе нормы. Компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 13.

У страдающей ожирением 34-летней женщины с индексом тела 49 был проведен анализ газов крови как часть подготовки операции, направленной на снижение веса.

Кроме ожирения и сахарного диабета типа 2 пациентка не имеет других заболеваний, функция дыхательной системы не нарушена.

Получены следующие данные: $pH_a=7,35$, $p_aCO_2=55$ мм Hg, $p_aO_2=72$ мм Hg, $HCO_3^- = 29$ ммоль/л, $BE = + 3,8$ ммоль/л.

1. *Какое нарушение газообмена имеет место?*

2. *Какое нарушение КОС имеет место?*

Ответ:

1. Хроническое нарушение вентиляции легких, связанное с ожирением.
2. Компенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 14.

У 78-летнего мужчины в палате хирургического отделения развил кома. За несколько часов до этого его привезли из операционной после осложненной открытой холецистэктомии.

Просмотр его истории болезни показал, что после возвращения в палату он получил три инъекции по 10 мг морфина помимо того морфина, что вводился с помощью инъектора, контролируемого самим пациентом.

Обследование

Пациент ареактивен, с поверхностным дыханием и точечными зрачками билатерально.

Получены следующие данные: $pH_a=7,18$, $p_aCO_2=62$ мм Нг, $p_aO_2=87$ мм Нг, $HCO_3^- = 22,4$ ммоль/л, $BE = - 1,5$ ммоль/л.

1. *Какое нарушение газообмена имеет место?*
2. *Какое нарушение КОС имеет место?*

Ответ:

1. Нарушение вентиляции легких, связанное с отравлением опиоидами.
2. Декомпенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 15.

В отделение поступила 77-летняя пациентка с первичным диагнозом инсульта, у которой наблюдался правосторонний гемипарез, нарушения зрения и речи. Из-за проблем с глотанием ей назначили питание через назогастральный зонд, но через 24 ч у нее возникла сильная рвота. В целом состояние пациентки казалось удовлетворительным, но через несколько часов дыхание стало затрудненным.

Обследование

Возбуждена, страдает, температура повышена. В нижних отделах легких отмечаются притупление перкуторного звука и грубая цианозия. Со стороны неврологического статуса острое помутнение сознания, остальное – как при поступлении.

Получены следующие данные: $pH_a = 7,415$, $p_aCO_2 = 33$ мм Нг, $p_aO_2 = 65$ мм Нг, $HCO_3^- = 21,2$ ммоль/л, $BE = - 2,8$ ммоль/л.

1. *Какое нарушение газообмена имеет место?*
2. *Какое нарушение КОС имеет место?*

Ответ:

1. Нарушение оксигенирующей функции легких, связанное с аспирационной пневмонией.
2. Дыхательный алкалоз, компенсированный метаболическим ацидозом (вероятно, два первичных процесса).

Задача 16.

Ранним утром в приемное отделение был доставлен 40-летний мужчина, спасенный при пожаре в жилом доме. Бригада скорой помощи сообщила, что, скорее всего, он находился в заполненной дымом комнате почти 20 мин, прежде чем был спасен.

Обследование

Пациент покрыт копотью и от него сильно пахнет дымом. Ожоги отсутствуют. Он выглядит оглушенным, и у него только что была рвота.

Общее обследование не выявило нарушений, сатурация гемоглобина 99% при 15 л O₂ через маску.

Получены следующие данные: рН_a=7.36, р_aСО₂=34 мм Нг, р_aО₂=47 мм Нг, НСО₃⁻ = 18 ммоль/л, ВЕ = - 5,5 ммоль/л.

1. *Какое нарушение газообмена имеет место?*
2. *Какое нарушение КОС имеет место?*

Ответ:

1. Гипоксемия, связанная с отравлением угарным газом.
2. Компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 17.

В приемное отделение поступил 37-летний бродяга без сознания. Когда его нашли, рядом лежала бутылка водки и наполовину опорожненная бутылка с жидкостью, оказавшейся метанолом.

Обследование

Пациент со значительно сниженным уровнем сознания (оценка по шкале комы Глазго = 9). Очаговые неврологические симптомы не выявлены.

Получены следующие данные: рН_a = 7.2, р_aСО₂ = 25 мм Нг, р_aО₂ = 96 мм Нг, НСО₃⁻ = 9,5 ммоль/л, ВЕ = - 16,2 ммоль/л.

Какое нарушение КОС имеет место?

Ответ: Декомпенсированный метаболический частично компенсированный (гипервентиляция) ацидоз.

Задача 18.

В гинекологическом отделении у 35-летней женщины возникла тяжелая рвота через день после плановой стерилизации. Частая рвота продолжалась еще 3 дня. Оценка ее водного баланса показывал, что потребление не компенсирует потерь жидкости, но внутривенное введение жидкости не было назначено.

Обследование

Наблюдается дегидратация со сниженным тургором кожи и сухостью слизистых. Исследование живота не выявило патологии.

Получены следующие данные: $pH_a = 7.44$, $p_aCO_2 = 44$ мм Hg, $p_aO_2 = 83$ мм Hg, $HCO_3^- = 32$ ммоль/л, $BE = +4$ ммоль/л.

1. Какое нарушение КОС имеет место?

2. Какое нарушение газообмена имеет место?

Ответ:

1. Компенсированный метаболический алкалоз вследствие потери ионов водорода при рвоте.

2. Небольшое нарушение вентиляции легких как компенсаторная реакция.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. ОСНОВНОЕ НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ДАННЫХ АНАЛИЗА КРОВИ - $pH_a = 7.52$, $P_aCO_2 = 28$ ММ HG (3.7 КПА), $P_aO_2 = 55$ ММ HG (7.3 КПА), $HCO_3^- = 22$ ММОЛЬ/Л
 - 1) частично компенсированный дыхательный ацидоз
 - 2) частично компенсированный дыхательный алкалоз
 - 3) некомпенсированный дыхательный ацидоз
 - 4) некомпенсированный дыхательный алкалоз
2. КЛАССИФИЦИРУЙТЕ АНАЛИЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТА С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ БЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ $pH_a = 7,36$, $P_aCO_2 = 36$ ММ HG (4,8 КПА), $P_aO_2 = 55$ ММ HG (7,3 КПА), $HCO_3^- = 20$ ММОЛЬ/Л
 - 1) частично компенсированный дыхательный ацидоз
 - 2) некомпенсированный дыхательный ацидоз

- 3) некомпенсированный дыхательный алкалоз
- 4) полностью компенсированный метаболический ацидоз

3. ОХАРАКТЕРИЗУЙТЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОС АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ПОПЫТКИ УТОПЛЕНИЯ: $pH_A = 7,10$, $P_{A}CO_2 = 27$ ММ НГ (3,6 КПА), $P_{A}O_2 = 44$ ММ НГ (5,8 КПА), $HCO_3^- = 8$ ММОЛЬ/Л

- 1) частично компенсированный метаболический ацидоз
- 2) частично компенсированный дыхательный алкалоз
- 3) некомпенсированный дыхательный ацидоз
- 4) декомпенсированный дыхательный алкалоз

4. СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ЗНАЧЕНИЯ pH_A , $P_{A}CO_2$ И HCO_3^- НИЖЕ НОРМЫ, МОЖНО ТРАКТОВАТЬ КАК

- 1) частично компенсированный метаболический ацидоз
- 2) частично компенсированный дыхательный алкалоз
- 3) некомпенсированный дыхательный ацидоз
- 4) некомпенсированный дыхательный алкалоз

5. СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ЗНАЧЕНИЯ pH_A , $P_{A}CO_2$ И HCO_3^- ПРЕВЫШАЮТ НОРМАЛЬНЫЕ

- 1) частично компенсированный метаболический алкалоз
- 2) частично компенсированный дыхательный ацидоз
- 3) некомпенсированный дыхательный ацидоз
- 4) некомпенсированный дыхательный алкалоз

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- 1. Виды нарушений КОС, классификация.
- 2. Этиопатогенез, клиника, принципы терапии и характеристика основных показателей кислотно-основного состояния при недыхательном ацидозе.
- 3. Этиопатогенез, клиника, принципы терапии и характеристика основных показателей кислотно-основного состояния при респираторном ацидозе.
- 4. Этиопатогенез, клиника, принципы терапии и характеристика основных показателей кислотно-основного состояния при метаболическом алкалозе.
- 5. Этиопатогенез, клиника, принципы терапии и характеристика

основных показателей кислотно-основного состояния при респираторном алкалозе.

6. Сложные нарушения КОС, причины и принципы диагностики.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Глава 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	2	2	1	3	3	4	2

Глава 2. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	2	1	3	1	4	1

Глава 3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ КОС

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1, 3, 4	2	1, 2, 3	3	1, 3	4	1, 2, 3
Номер задания	Номер ответа						
5	2						

Глава 4. ВИДЫ НАРУШЕНИЯ КОС, ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	4	2	4	3	1	4	1
Номер задания	Номер ответа						
5	1						

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Корячкин, В. А. Анестезиология, реанимация, интенсивная терапия. Клинико-лабораторная диагностика: учебник для вузов / В. А. Корячкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшнов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Издательство Юрайт, 2023. – 507 с. – (Высшее образование). – Текст: электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/512562> (дата обращения: 15.05.2023).
2. Синдром последствий интенсивной терапии: пер. с англ. / Под ред. Ж.-Ш. Преизера, М. Херридж, Э.Азулей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – с. 584.
3. Анализ газов артериальной крови понятным языком / Айан А.М. Хенеси, Алан Дж. Джапп; пер. с англ. Под ред. В.Л. Кассиля. – М.: Практическая медицина, 2018. – с. 168.

Дополнительная

1. Quade B.N. The therapeutic importance of acid-base balance / B.N. Quade, M.D. Parker, R. Occhipinti // *Biochem Pharmacol.* – 2021 183:114278. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114278.
2. Warren D.E. Introduction to the special issue: The state of acid-base physiology in a changing world / Warren D.E., Hedrick M.S. // *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* – 2020:241:110630. doi: 10.1016/j.cbpa.2019.110630.
3. Wolf M.B. Physicochemical Models of Acid-Base / Wolf M.B. // *Semin Nephrol.* – 2019. – Vol. 39, №4. – P. 328–339. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.003.
4. Glenn M. A pilot assessment of alpha-stat vs pH-stat arterial blood gas analysis after cardiac arrest / Glenn M., Eastwood, Satoshi S. et al. // *J Crit Care.* – 2015. – Vol. 30, №1. – P.138–44. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.09.022.

Учебное издание

**Юрий Кириллович Подоксенов,
Юлия Станиславовна Свирко**

**КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ
В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ:
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ
И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Коломийцев А.Ю.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Гончаров С.Б.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 02.08.2023

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 4,1. Авт. л. 2,6.

Тираж 100 экз. Заказ № 28

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru