

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
"СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ю.К. Подоксенов, Н.В. Рязанцева, А.П. Зима

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Учебное пособие

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2013

УДК 616-008.9-092(075.8)
ББК Р252.65я73
П 444

Рецензент

Ю.Ю. Вечерский, профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики, ведущий научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НИИ Кардиологии» СО РАМН, д-р мед. наук, профессор.

П 444 Подоксенов Ю.К., Рязанцева Н.В., Зима А.П. Патофизиология нарушений кислотно-основного состояния: учебное пособие. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2013. – 84 с.

В 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 тестовые задания и ситуационные задачи, необходимые для приобретения навыков патофизиологического анализа реальных клинических ситуаций, сопряженных с нарушением кислотно-основного равновесия.

Учебное пособие соответствует основной профессиональной образовательной программе послевузовского профессионального образования по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» и предназначено для интернов и ординаторов, обучающихся по дисциплине «Клиническая патофизиология».

УДК 616-008.9-092(075.8)
ББК Р252.65я73

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 13.02. 2013 г.)

© Ю.К. Подоксенов, Н.В. Рязанцева, А.П. Зима, 2013
© Сибирский государственный медицинский университет, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Занятие 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ	4
1.1. Основные показатели кислотно-основного состояния, общий принцип их определения и расчета	4
1.2. Принцип измерения рН и парциального давления дву- окси углерода	9
1.3. Регуляция кислотно-щелочного равновесия	10
Занятие 2. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА	26
2.1. Бикарбонатная буферная система	29
2.2. Фосфатная буферная система	31
2.3. Буферная система белков крови	31
2.4. Гемоглобиновая буферная система	32
Занятие 3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ	34
3.1. Дыхательная система	35
3.2. Мочевыделительная система	36
3.3. Печень	40
3.4. Желудочно-кишечный тракт	41
Занятие 4. ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ, ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ.....	43
4.1. Ацидоз	45
4.1.1. Нереспираторный ацидоз	45
4.1.2. Респираторный ацидоз	51
4.2. Алкалоз	54
4.2.1. Нереспираторный алкалоз	54
4.2.2. Респираторный алкалоз	59
4.3. Сложные нарушения кислотно-основного состояния	62
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	66
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	70
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	78
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ	79
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	83

Занятие 1

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Цель занятия: в результате проведения занятия обучающийся должен знать основные понятия и показатели кислотно-основного состояния, разбираться в принципах работы анализатора кислотно-основного состояния, понимать диагностическую значимость различных показателей кислотно-основного состояния.

1.1 Основные показатели кислотно-основного состояния, общий принцип их определения и расчета

Кислотно-основное состояние (КОС) 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 значительно 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.

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.



а



б

Рис. 1. Анализаторы газов крови: а - Stat Profile M (Nova Biomedical, USA), б - Stat Profile Critical Care Express (Nova Biomedical, USA)

Для полного уяснения причин нарушений КОС необходима регистрация метаболического показателя (концентрация ионов водорода) и дыхательного показателя – $p\text{CO}_2$.

Для оценки состояния КОС используют совокупность следующих показателей: pH крови, $p\text{CO}_2$, АВ, SB, ВВ, BE, NBV, AI,

pH мочи. Из всех показателей КОС только pH и pCO₂ являются лабораторно измеряемыми показателями, по которым рассчитываются все остальные показатели.

Определение и расчет показателей осуществляется с помощью микроанализаторов, например, анализаторов Stat Profile M или Stat Profile Critical Care Express (рис. 1).

Аналитический отсек является основным узлом анализаторов (рис. 2).

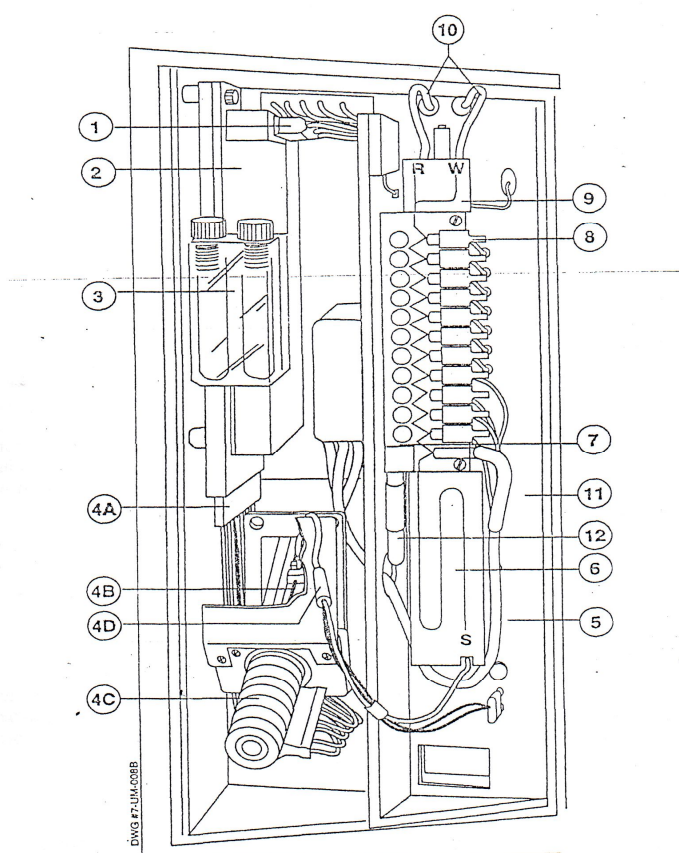


Рис. 2. Принцип устройства аналитического отсека анализаторов газов крови

Примечание. Аналитический отсек содержит электроды и компоненты пути 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.

1. Проводка реагента. По реагентной проводке жидкости транспортируются из реагентной емкости к аналитическим компонентам.

2. Подогреватель реагента. Подогревает жидкости из контейнера для реагентов и газы до 37° С.

3. Емкость увлажнителя газа. Содержит деионизированную воду, через которую барботируют газы для увлажнения, а также обеспечивает визуальную проверку газового потока.

4а. Проводка перегородок.

4б. 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 или образцов выделяемого воздуха.

4с. Узел перегородок.

4д. Сенсор детектора С-линия/Воздух.

5. Узел крепления электродов. Узел крепления электродов состоит из аналитических компонентов, измеряющих аналитическую концентрацию в образце.

6. Подогреватель образца. Подогревает образцы и контрольные пробы до 37° С. Кроме того, он содержит электрод гематокрического импеданса и 2 воздушных детектора. Задний щиток, простирающийся от подогревателя, служит для удержания поточной камеры и эталонного электрода.

7. Поточная камера. Поточная камера вмещает электроды в чистом блоке с поверхностью в форме призмы для наблюдения за возможным появлением комков или воздушных пузырей.

8. Электроды. Электроды, размещаемые в поточной камере, являются ядром анализатора.

Методика, используемая каждым электродом:

Натрий	Стеклянный электрод отбора ионов натрия
Калий	Жидкостно-мембранный электрод
Хлор	Жидкостно-мембранный электрод
IMg	Жидкостно-мембранный электрод
ICa	Жидкостно-мембранный электрод
PH	Стеклянный электрод отбора ионов водорода
pCO ₂	Электрод типа Severinghouse
pO ₂	Полярографический электрод типа Clark
Hct	Импедансный электрод
Глюкоза	Ферментный электрод
Лактат	Ферментный электрод

BUN	Ферментный электрод	
SO ₂	Отражающая фотометрия	(волоконная оптика)
НЬ	Импеданс.	эл-д/отраж. фотометрия

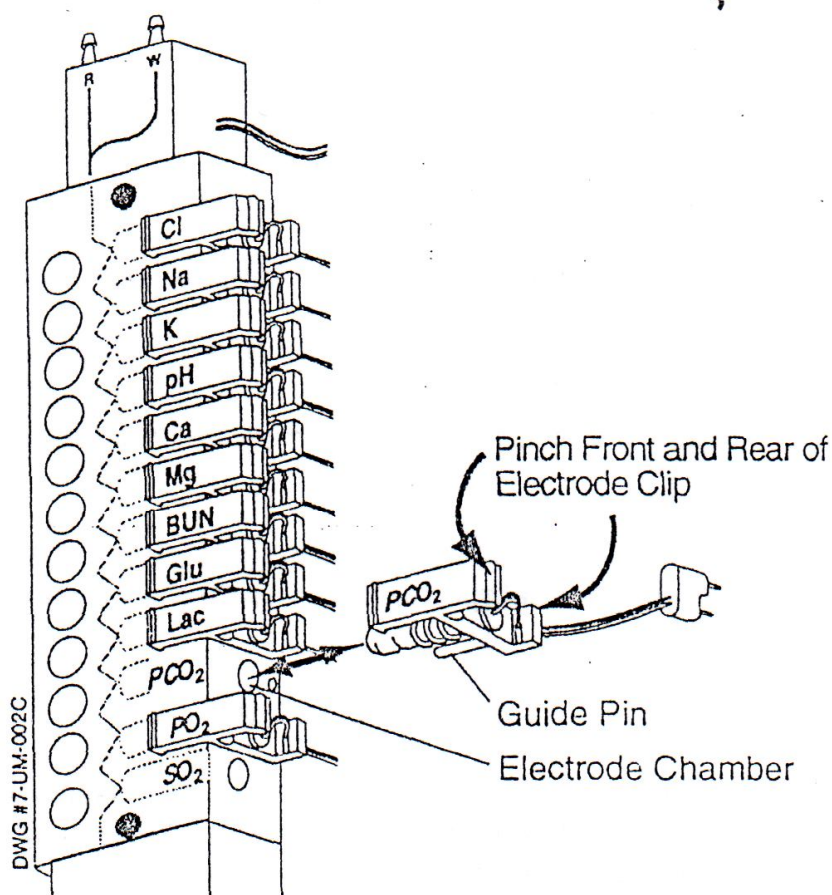


Рис. 2а. Закрепление электродов в проточной камере

Электроды закрепляются в поточной камере (рис. 2а) (электрод Hct является частью подогревателя образца), а кабели подключаются к электродной стойке. Напряжение, считываемое электродами Na⁺, K⁺, Cl⁻, iCa, iMg, pH, соотносится с контрольным напряжением, измеренным эталонным электродом. Каждый эталоннозависимый электрод имеет однопроводный кабель. Напряжение с электродов pCO₂, глюкоза, лактат и pO₂ измеряется внутренними эталонными электродами, которые имеют 2-проводные кабели. Модуль волоконной оптики используется для измерения напряжения при расчетах SO₂%.

9. Эталонный электрод. Этот электрод монтируется на подогревателе образцов над поточной камерой. Это - электрод твердого состоя-

ния, непрерывно питаемый эталонным раствором и обеспечивающий напряжение для сравнения с напряжениями образцов. Порт выхода русла потока расположен на этом электроде.

10. Проводка W/R. По трубкам транспортируются отходы к контейнеру отходов и подается эталонный раствор к эталонному электроду.

11. Модуль волоконной оптики. Этот модуль используется для измерения напряжений при вычислениях $SO_2\%$.

12. Подсветка поточной камеры. Когда дверца аналитического отсека закрыта, подсветка поточной камеры может быть включена или выключена через Меню Обслуживания. Когда дверца открывается, подсветка всегда горит.

1.2. Принцип измерения pH и парциального давления двуокиси углерода

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

Принцип измерения pCO_2 (парциальное давление двуокиси углерода). Парциальное давление двуокиси углерода в растворе определяется в виде парциального давления этой двуокиси в газовой фазе при равновесии с кровью.

pCO_2 измеряется с помощью модифицированного электрода pH. Двуокись углерода в неизвестном растворе контактирует с газопроницаемой мембраной, смонтированной на комбинации "измерительный - эталонный электроды". CO_2 диффундирует через мембрану в тонкий слой электролитного раствора

в ответ на разницу парциального давления. Этот раствор затем уравнивается с давлением внешнего газа. CO_2 в растворе становится гидратной угольной кислотой, которая приводит к изменению активности ионов водорода.

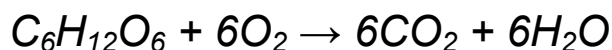


Электролитный раствор за мембраной контактирует со стеклянным электродом отбора водорода. Изменение в активности ионов водорода в электролитном растворе производит потенциал, который измеряется против раствора для внутреннего заполнения. Это изменение в потенциале измеряется против постоянного потенциала половины камеры эталонного электрода и логарифмически относится к pCO_2 неизвестного образца.

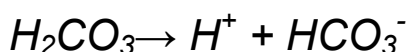
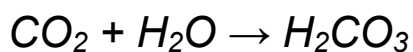
1.3. Регуляция кислотно-щелочного равновесия

Главными регуляторами кислотно-щелочного равновесия 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. При отклонении количества ионов водорода от нормального возникают сбои в работе ферментных систем и функциональных белков, порой несовместимые с жизнью.

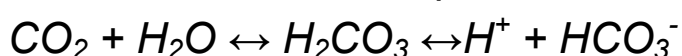
Некоторое количество H^+ образуется в результате метаболизма биологических веществ – углеводов, жиров и белков. Классический пример биосинтеза протонов – аэробный гликолиз:



Углекислый газ (CO_2) 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:

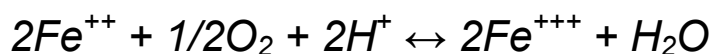


а $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$, то в конечном счете её можно записать как $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$

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

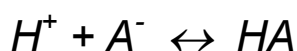
Все кислоты организма делятся на две группы: карбоновые (летучие) кислоты и некарбоновые (нелетучие) кислоты. Такое деление имеет важное значение, так как летучие и нелетучие кислоты имеют различные источники происхождения и различные пути выведения. В результате метаболизма углеводов и жиров каждый 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.

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



Показатель pH. Понятие кислоты и основания ввел в практику Бронстед (Brönsted) в 1923 году. В соответствии с его определением, кислотой является вещество, способное отдавать ион (катион) водорода H^+ (донатор 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 (K_a – константа ассоциации) на катион водорода H^+ и анион кислотного остатка A^- . Сильными кислотами считаются кислоты, подвергающиеся полной диссоциации (ионизации), необратимо и легко отдающие H^+ , например, HCl. Слабые – частично диссоциирующие (ионизирующиеся), 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.

Диссоциацию кислот можно описать в виде следующих уравнений:



$$K_a = [H^+] \times [A^-] : [HA]$$

$$[H^+] = K_a \times [HA] : [A^-]$$

Сильная соляная кислота диссоциирует полностью и в растворе представлена свободными H^+ и Cl^- . В организме важна роль постоянно образующихся в процессе метаболизма слабых кислот: угольной, молочной, мочевой, пировиноградной, ортофосфорной, ацетоуксусной, β -оксимасляной, свободных жирных кислот, аминокислот, кетоновых тел, иона аммония. В крови водород присутствует в виде H^+ и H_3O^+ .

Вещества, диссоциация которых зависит от pH 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^+ .

Из таблицы 1 видно, что выражать количество ионов водорода через его молярную концентрацию $[H^+]$ 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 pH ввел W.M. Clark в 1920 г. (он же изобрел электрод для определения O_2 – электрод Кларка).

Таблица 1

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
0,001	1/1000	10 ⁻³	3	1000000
0, 1	1/10	10 ⁻¹	1	100000000

Однако понятие отрицательного логарифма концентрации ионов водорода (в виде pH) впервые было упомянуто датским химиком Soren Peter Sorensen в 1909 г. **Величина** pH – это десятичный логарифм концентрации ионов водорода 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.

Уравнение Гендерсона ($[H^+]$ (нмоль/л) = $24 \times (pCO_2$ (ммHg) / HCO_3^- (ммоль/л))) лежит в основе расчетов первичных и вторичных нарушений КОС. Из него видно, что $[H^+]$, pCO_2 и $[HCO_3^-]$ 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:

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

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

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

0,03 – константа растворимости CO_2 ,

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

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 ммоль/л = 310 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.

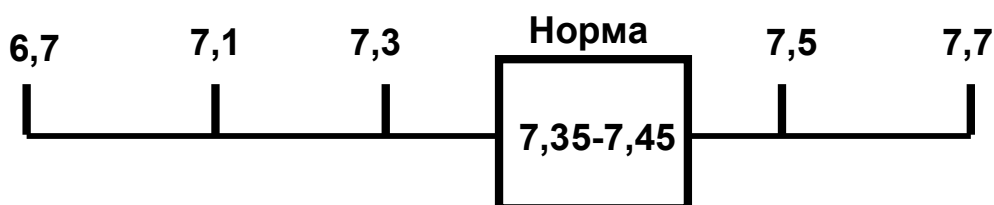


Рис. 3. Диапазон pH артериальной крови

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

При аэробном метаболизме углеводов образуются углекислый газ и вода, при анаэробном метаболизме – молочная кислота.

Метаболизм жиров и фосфолипидов поставляет углекислый газ, воду и фосфаты (H_2PO_4^-).

В процессе обмена белков образуются углекислый газ, вода, серная и соляная кислоты.

Вспомним, что нормальная концентрация иона водорода во внеклеточной жидкости = 40 нмоль/л (соответствует $\text{pH}=7,4$), 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.

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, которых 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 низкомолекуляр-

ные и водорастворимые биосинтетические вещества обладают группами, 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.

Показатель $p\text{CO}_2$. $p\text{CO}_2$ – парциальное напряжение углекислого газа. Этот показатель отражает количество растворенного углекислого 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. $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Т.о., количество CO_2 прямо влияет на количество H^+ .

CO_2 образуется в клетках в процессе метаболизма углеводов, белков и жиров и диффундирует по градиенту концентрации в межклеточную жидкость, кровь, эритроциты. Аэробные процессы в эритроцитах почти не происходят, поэтому в них образуется мало CO_2 . Эритроциты выполняют роль основного транспорта от тканей к легким (рис. 4).

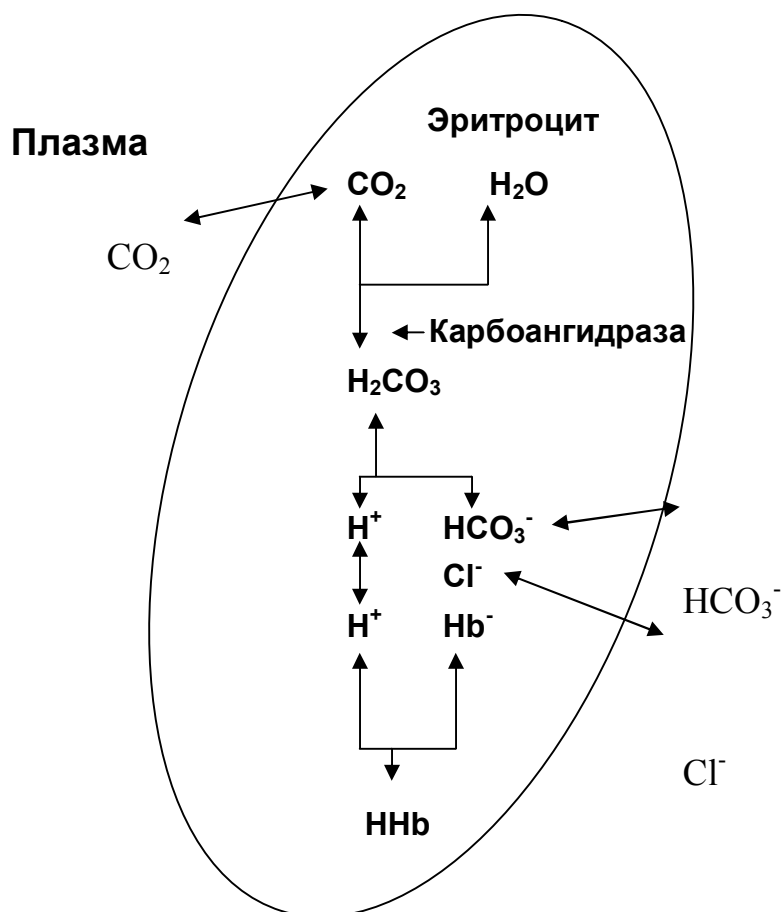


Рис. 4. Транспорт CO₂ в крови

В капиллярах большого круга кровообращения CO₂ диффундирует в эритроциты, где взаимодействует с водой при каталитическом участии карбонатдегидратазы. Образуется H₂CO₃. H₂CO₃, в свою очередь, диссоциирует на H⁺, который связывается с гемоглобином, и HCO₃⁻, 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 pCO₂.

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 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) p_aCO_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 $[HCO_3^-]$ выражается в ммоль/л и при клинико-диагностических исследованиях рассчитывается из уравнения Гендерсона-Гассельбаха: $pH = pKa + \lg[HCO_3^-]:[pCO_2 \times 0,03]$.

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

Найденная таким образом концентрация истинного бикарбоната является метаболическим компонентом КОС.

Показатель SB (standart bicarbonate). Стандартные бикарбонаты плазмы крови отражают концентрацию HCO_3^- в пробе крови, уравновешенной при 37°C со стандартной газовой смесью при $p_a\text{O}_2 = 100$ мм рт. ст. и $p_a\text{CO}_2 = 40$ 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:

$$[\text{HCO}_3^-] = 24,5 + 0,9A + (A - 2,9)^2 \times (2,65 + 0,31[\text{Hb}] : 1000$$

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

$A = \text{BE} - 0,2[\text{tHb}] \times [100 - \text{SO}_2] : 100$, $[\text{Hb}]$ – 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 $p\text{CO}_2$, сопряжение между бикарбонатным и небикарбонатным буферными компонентами определяет устойчивость ВВ при остром изменении $p\text{CO}_2$ (рис. 5). Так, если возрастает $p_a\text{CO}_2$, то образуется эквивалентное количество H^+ и HCO_3^- . 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 в крови.

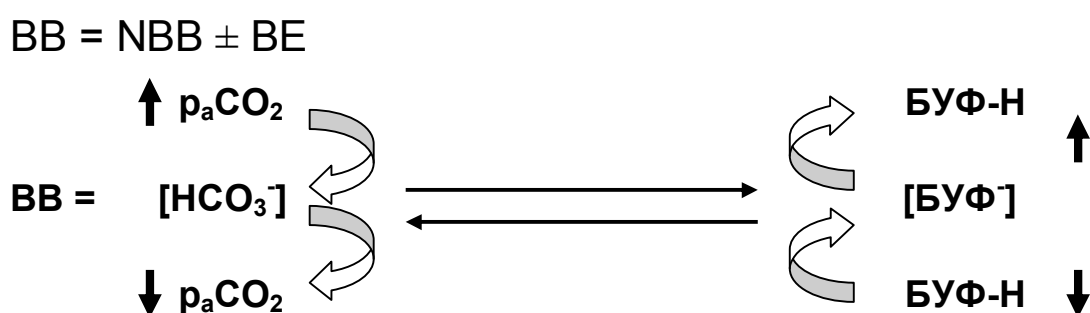


Рис. 5. Сопряжение между HCO_3^- и БУФ⁻

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

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

$\text{NBВ} = 48$ ммоль/л при $\text{pH} = 7,4$, $p\text{CO}_2 = 40$ мм Hg, $t^\circ = 37^\circ\text{C}$, Нв=150 г/л.

Показатель ВЕ (или ВD/ВЕ) (base deficit/base excess – избыток или дефицит оснований) показывает, сколько миллимолей кислоты или основания следует прибавить к 1 л крови для приведения pH к 7.4 (при $p_a\text{CO}_2 = 40$ мм рт. ст., температуре тела 38°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.

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

BE крови обозначается как $BE-B$, BE экстрацеллюлярной жидкости как $BE-ECF$.

$BE-ECF$ – рассчитанный дефицит либо избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь. Более точный показатель нарушений кислотности, так как в коррекции отклонений pH 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,

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

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

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

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. Так, для бикарбоната натрия применяется формула:

Объем (мл) 4% р-ра соды = $0,5 \times \text{масса тела (кг)} \times BE$ (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. 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 ± 4 ммоль/л, а если АИ рассчитывается без учета концентрации калия, то норма = 12 ± 4 ммоль/л (белки составляют ≈ 15 ммоль/л, $\text{PO}_4^- \approx 2$ ммоль/л, $\text{SO}_4^- \approx 1$ ммоль/л, органических кислот ≈ 5 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 гиперлипопротеидемии.

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 электроней-

тральности 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 аммония 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 игнорируют отклонения от нормы остальных параметров анализа, таким образом, от внимания врачей зачастую ускользают замаскированные либо компенсированные нарушения кислотно-щелочного гомеостаза.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Понятие кислоты и основания. Амфотерность.
2. Величина pH, ее связь с концентрацией водородных ионов.
3. Закон электронейтральности и изоосмолярности.
4. Роль CO₂ в поддержании КОС. Транспорт CO₂.
5. Показатели КОС - АВ, SB, BE.
6. Показатели КОС – АИ крови, АИ мочи.

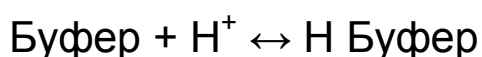
Занятие 2

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Цель занятия: в результате проведения занятия обучающийся должен уметь охарактеризовать буферные системы организма и принципы их функционирования, дать объяснение биохимическим процессам, протекающим с участием буферных систем и препятствующим сдвигам pH крови в организме.

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

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



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 в течение минут.

В плазме крови наиболее значимы бикарбонатная и бел-

ковая 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: транспорт CO_2 через клеточную мембрану; 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.

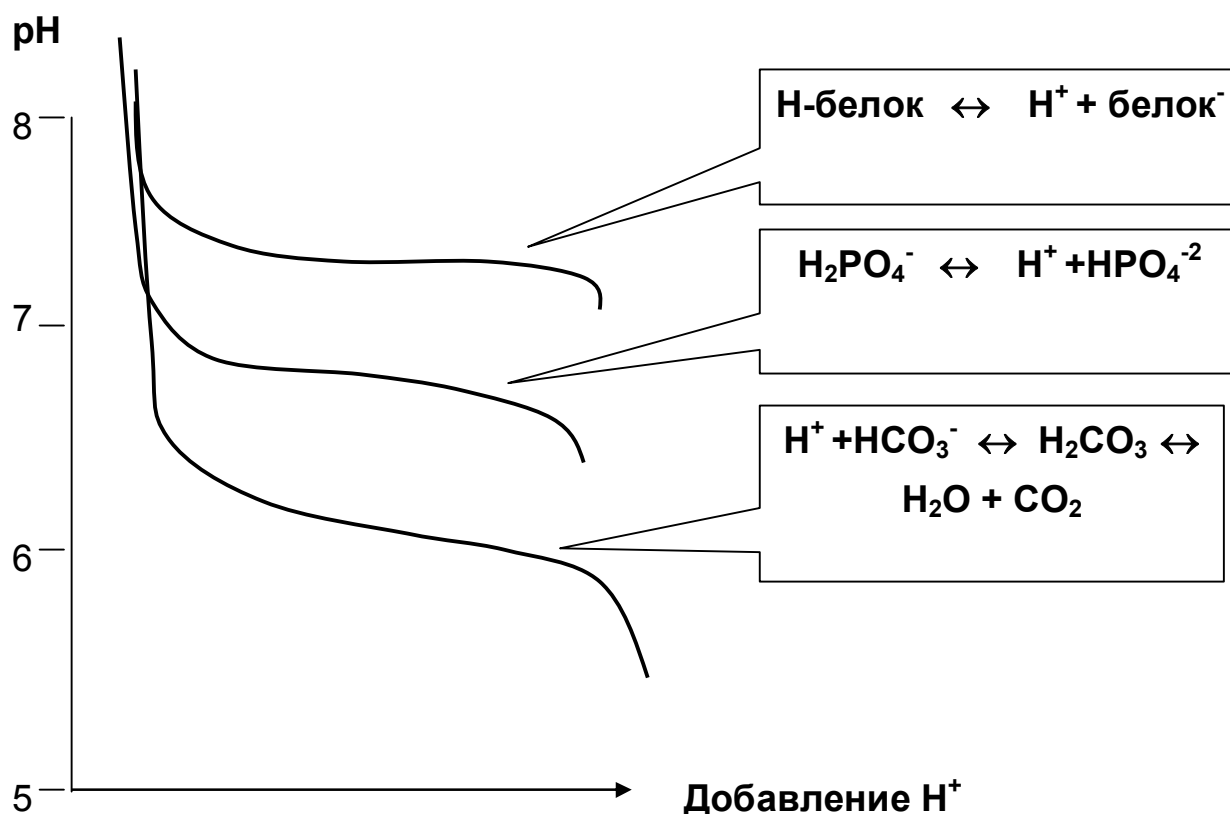


Рис. 6. Кривые титрования буферных систем крови

На рис. 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 образующая-

ся 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 рН, в котором будет эффективен данный буфер. Характеризуется величиной рК. Так, для бикарбонатного буфера рК будет равно $6,1 \pm 1$.

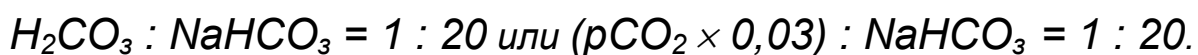
2. Буферная ёмкость – определяется количеством эквивалентов сильной кислоты или основания, которые необходимо добавить к 1 литру буферного раствора, чтобы изменить его рН на единицу. Зависит от молярной концентрации буферной системы и от величины рК.

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

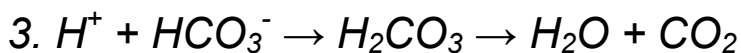
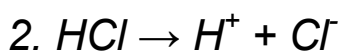
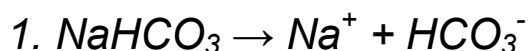
Бикарбонатная буферная система состоит из слабой кислоты и соли сильного основания, их соотношение строго регламентировано:



Имеет смысл говорить просто об анионе бикарбоната

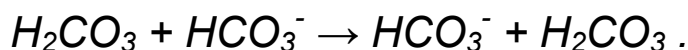
HCO_3^- (обычно говорят просто бикарбонат).

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, диссоциирует на 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 диссоциирует на 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 $p\text{CO}_2$ в венозной крови, оттекающей от тканей, стимулирует образование HCO_3^- в эритроцитах. Напротив, снижение $p\text{CO}_2$ в артериальной крови угнетает образование бикарбоната. При этом обеспечивается относительное постоянство артерио-венозной разницы $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ и, следовательно, величины $p\text{H}$.

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

Гемоглобин обладает амфотерными свойствами. Редуцированный гемоглобин в тканях является акцептором ионов $[\text{H}^+]$ и тем самым препятствует закислению тканей. Оксигемоглобин, образующийся в легких, ведет себя как кислота, так как является донатором ионов $[\text{H}^+]$. Поэтому смещения $p\text{H}$ в щелочную сторону не происходит. В тканевых капиллярах HbO_2 , отдавая кислород, теряет часть своих кислотных свойств. Образующийся редуцированный гемоглобин, представленный в виде калие-

вой 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).

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Понятие и принципы функционирования буферных систем.
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.

Занятие 3

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Цель занятия: в результате проведения занятия обучающийся должен знать физиологические механизмы компенсации нарушений КОС, уметь объяснить роль печени, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочевыделительной систем в регуляции 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 минут. Осуществляется с помощью бикарбонатного буфера.

2. Внутриклеточное буферирование: 2-4 часа. Осуществляется преимущественно за счет гемоглобинового буфера.

3. Респираторная компенсация: 3-5 часов (максимальная – через 12-24 часа).

4. Почечная компенсация: 6-8 часов 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) – контролируется 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 определенной 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.

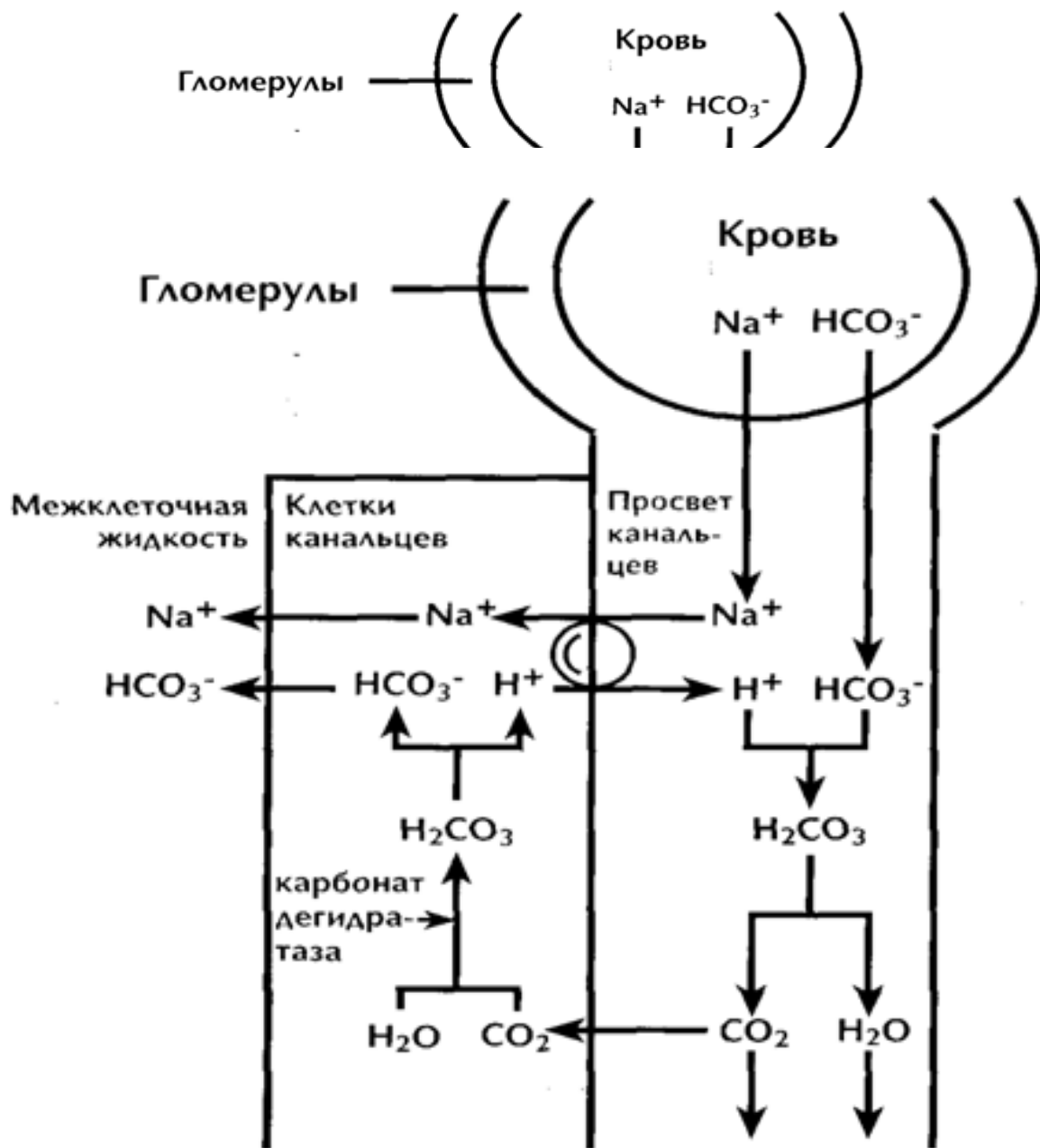


Рис. 7. Реабсорбция бикарбоната в канальцах почки

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 рН мочи при этом ниже 4,5) выделение ионов водорода и реабсорбция натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммионогенеза. В клетках почечных канальцев в результате гидролиза глутаминна, 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 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.

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 секретировается 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 примерно 1/3 водородных ионов. На долю аммионогенеза приходится 2/3 экскретируемых ионов H^+ .

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 жидко-

сти. I
сорб

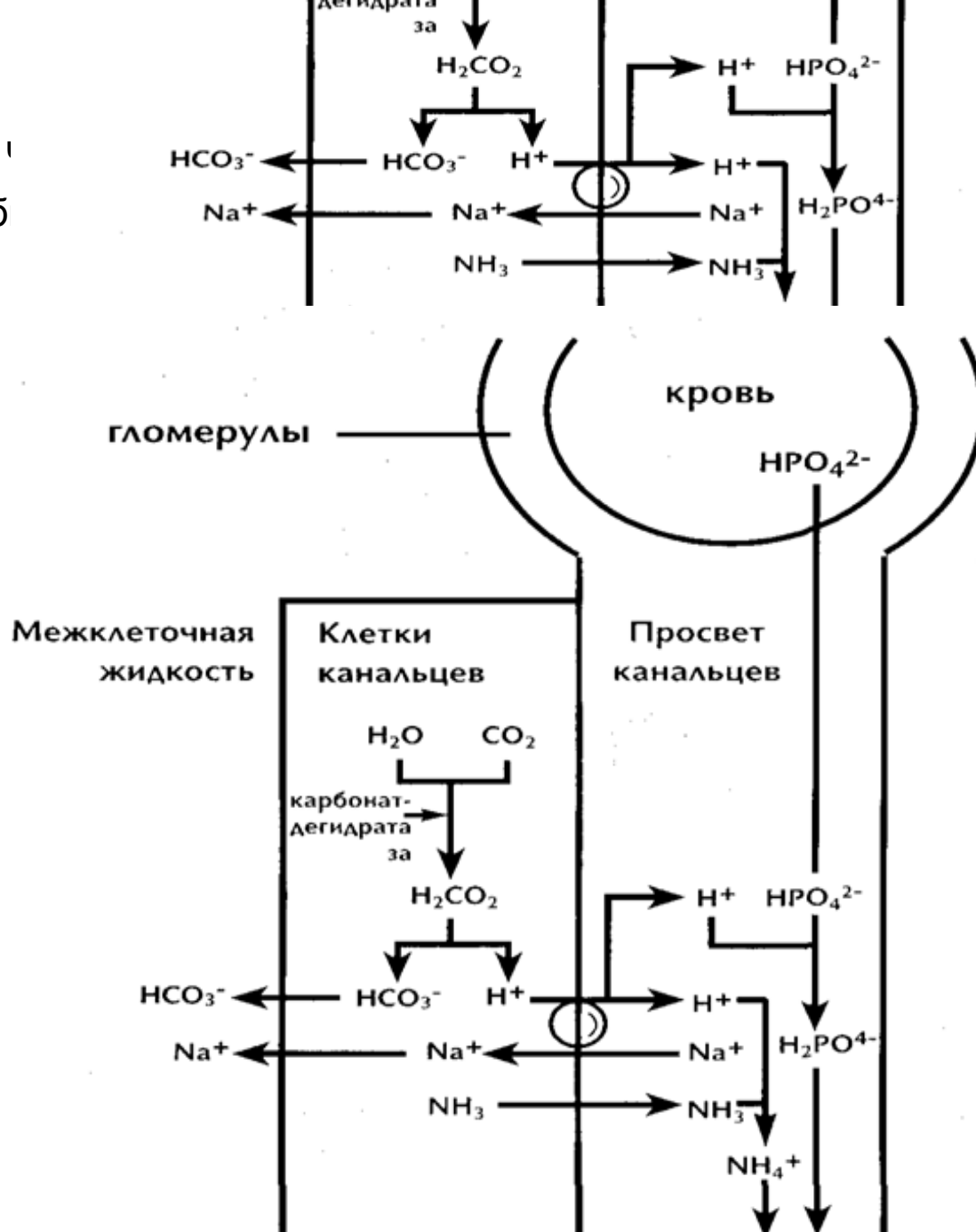


Рис. 8. Почечная экскреция ионов водорода

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 т.ч. 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 экскретируемых электролитов и воды. В желудке секретируются 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.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Роль дыхательной системы в регуляции КОС.
2. Роль мочевыделительной системы в регуляции КОС.
3. Роль печени в регуляции КОС.
4. Роль ЖКТ в регуляции КОС.
5. Время реагирования различных механизмов компенсации нарушений КОС.

Занятие 4

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ, ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И КОРРЕКЦИИ

Цель занятия: в результате проведения занятия обучающийся должен знать виды нарушений КОС и их классификацию, изучить причины, механизмы развития и компенсации, клинические проявления, диагностику и способы коррекции нарушений КОС.

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.

Таблица 2

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.

По степени компенсации все состояния можно разделить на:

- 1) компенсированные - рН = 7,40 ± ,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.

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 в большом количестве 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^+ свя-

зывается бикарбонатным и белковым буферами. Водородные ионы перемещаются внутрь клетки. В клетках белковый (в т.ч. гемоглобиновый) буфер выступает в роли акцептора H^+ . Высвобождаются ионы калия, возникает транзиторная гиперкалиемия, калий 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, увеличиваются 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-, амминогенеза 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 со-

судах микроциркуляторного русла способствуют процессу тромбообразования и кровоточивости;

- при рН 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 буферных систем приводит к снижению рН крови и декомпенсации;
- декомпенсированный ацидоз – рН крови, pCO_2 , АВ, SB, ВВ снижены. Увеличено отрицательное значение ВЕ, что указывает на истощение щелочного резерва крови.

Клинический пример № 1

В терапевтическую 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, pCO_2 = 32 мм рт.ст., ВВ = 35 ммоль/л, SB = 18 ммоль/л, ВЕ = -13 ммоль/л

Моча: рН = 4,5, ацетоновые тела ++

У данного больного отмечается 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 мэкв/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 – [HCO₃⁻] плазмы). Практическое использование имеет другая формула: объем 4% соды (мл) = 0,5 × вес (кг) × дефицит оснований ВЕ (моль/л). При этом 44-88 мэкв 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 мэкв бикарбоната в/в струйно) может вызвать эпилептический припадок из-за парадоксального закисления спинно-мозговой жидкости, обусловленного увеличением рСО₂.

Показана трансфузия жидкостей, улучшающих реологиче-

ские 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 накожную 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 остеомалации, 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 гипoadостеронизм, болезнь Аддисона, действие гепаринсульфата) 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, рСО₂ = 30 мм рт.ст., ВВ = 34 ммоль/л, SB = 15 ммоль/л, BE = -12 ммоль/л.

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

У данного больного отмечается 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;
- рСО₂, АВ, SB и ВВ повышены, уменьшается соотношение Н₂СО₃/НСО₃⁻;
- 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: рН = 7,25, рСО₂ = 66 мм рт.ст., ВВ = 50 ммоль/л, SB = 28 ммоль/л ВЕ = +8 ммоль/л

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

У данного больного отмечается дыхательный ацидоз, связанный с нарушением легочной вентиляции и накоплением в крови СО₂. 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:

- гиповолемия, 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. Гипокалиемия (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 обыч-

но 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 парадоксальной ацидурии), повышению реабсорбции бикарбоната и избыточной потери калия. По мере включения почечного механизма компен-

сации моча становится щелочной, что расценивается как прогностически благоприятный признак.

На фоне прогрессирующей гипокалигемии 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 выражены 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 со-

стоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное исхудание. В последние 5-6 дней после каждого приема пищи ощущает боль в эпигастральной 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: $pH = 7,5$

У данного больного отмечается 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 мэкв (1 л 0,75% раствора). Во время лечения нужно часто измерять pH крови. Хлорид аммония не назначают больным с нарушенной функцией печени из-за риска развития печеночной комы. Вместо него можно использовать соляную кислоту (50-150 мэкв/л), которую вводят только в центральные вены.

Тяжелый или быстро развивающийся алкалоз может вы-

звать 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 рН больше 7,7 может развиваться угнетение функции сердца. Ткани испытывают дефицит кислорода (гипоксия). Активность α -адренорецепторов не изменяется.

Лабораторные показатели респираторного алкалоза:

- рН крови и рН мочи повышены;
- резкое снижение pCO_2 ;
- АВ, SB, ВВ снижены;
- BE умеренно отрицательный;
- гипокальциемия;
- возможно появление признаков вторично развивающегося метаболического ацидоза различной степени выраженности.

Клинический пример № 5.

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

Лабораторные данные:

Кровь: рН = 7,48, pCO_2 = 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.

У данного больного отмечается респираторный алкалоз, связанный с гипервентиляцией (одышка), усиленным выделением CO_2 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 со-

путствующей 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 кислотно-основного состояния

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 прямо пропорциональной зависимости друг от друга. Результаты пересчета уравнения приведены в таблице 3. Можно для приблизительной первичной оценки ориентироваться на соотношение $[HCO_3^-] : (pCO_2 \times 0,03) = 20$.

Соответственно, $[\text{HCO}_3^-] = 20 \times (\text{pCO}_2 \times 0,03)$. $[\text{HCO}_3^-] = 0,6 \times \text{pCO}_2$.

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 (табл. 3).

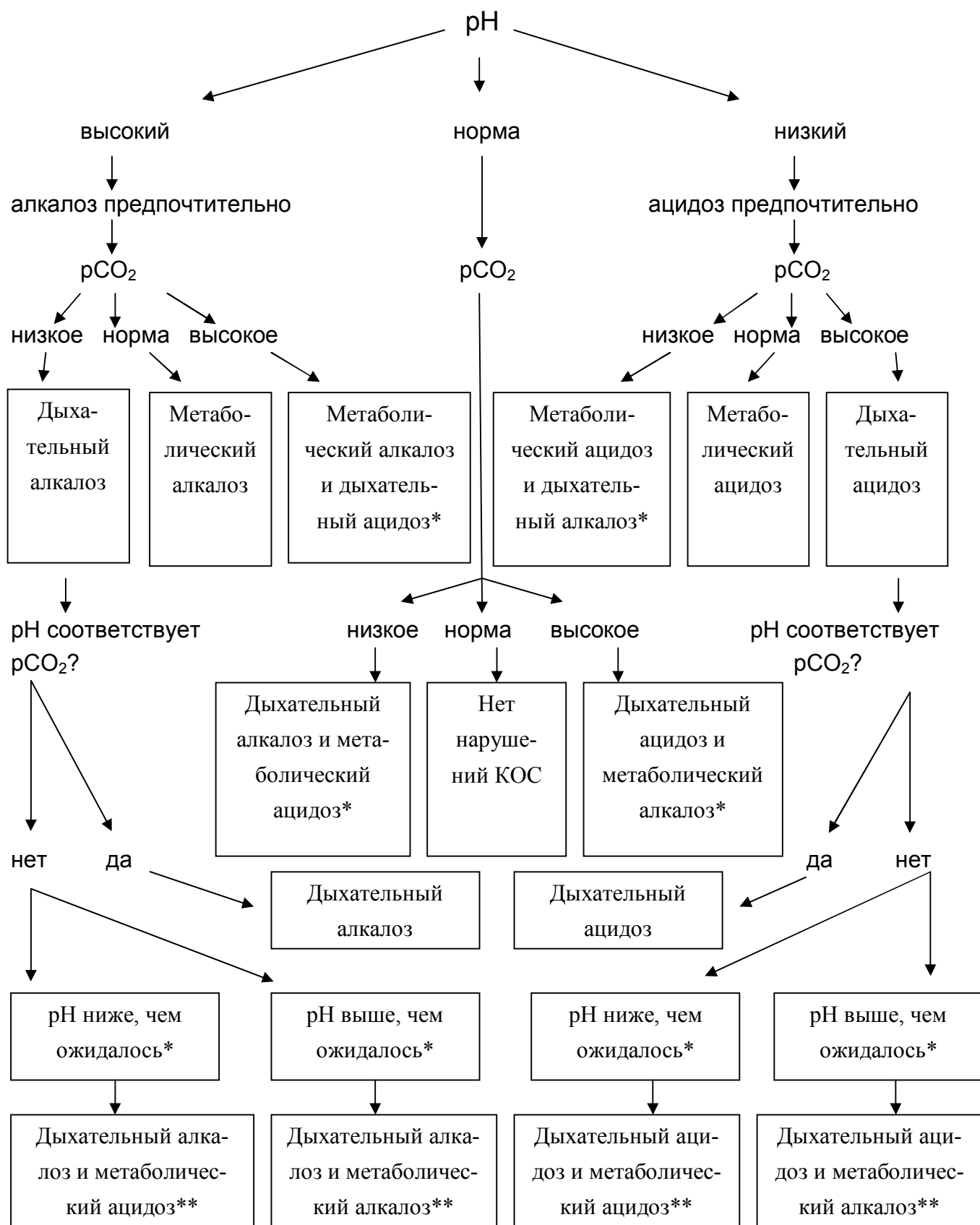
Соотношение показателей иное при сложных нарушениях кислотно-основного состояния, когда и показатель газовой составляющей КОС – pCO_2 , и показатель метаболической составляющей КОС – HCO_3^- изменяются под влиянием самостоятельных патологических процессов. Например, если при метаболическом ацидозе значение 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.

Таблица 3

Компенсаторные сдвиги при простых нарушениях
кислотно-основного состояния

Вид нарушения	Первичные изменения	Ожидаемая компенсация
Метаболический ацидоз	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\text{pCO}_2 = 1,2 \times \text{HCO}_3^-$
Метаболический алкалоз	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\text{pCO}_2 = 0,7 \times \text{HCO}_3^-$
Дыхательный ацидоз острый хронический	$\uparrow \text{pCO}_2$ $\uparrow \text{pCO}_2$	$\text{HCO}_3^- = 0,1 \times \text{pCO}_2$ $\text{HCO}_3^- = 0,35 \times \text{pCO}_2$
Дыхательный алкалоз острый хронический	$\downarrow \text{pCO}_2$ $\downarrow \text{pCO}_2$	$\text{HCO}_3^- = 0,2 \times \text{pCO}_2$ $\text{HCO}_3^- = 0,4 \times \text{pCO}_2$

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



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

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

Рис. 9. Алгоритм диагностики нарушений КОС

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.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. НОРМАЛЬНАЯ pH КРОВИ РАВНА

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

2. УРАВНЕНИЕ ГЕНДЕРСОНА-ГАССЕЛЬБАЛХА

- 1) $pH = pK_a + \lg[\text{основания}]:[\text{кислоты}]$
- 2) $2 \times ([Na^+] + [K^+]) + [\text{глюкоза}] - 2 \times [\text{мочевина}]$
- 3) $pH = pK_a + \lg[\text{основания}]:[\text{кислоты}]$
- 4) $ОБЕ \text{ (ммоль/л)} = 0,2 \times \text{масса тела (кг)} \times BE \text{ (ммоль/л)}$
- 5) $[HCO_3^-] = 24,5 + 0,9A + (A - 2,9)^2 \times (2,65 + 0,31[Hb]) : 1000$

3. ЗНАЧЕНИЯ pH, ВЫХОД ЗА КОТОРЫЕ СМЕРТЕЛЕН, РАВЕН

- 1) 6-8
- 2) 5,5-6,9
- 3) 6,6-7,7

4. ЗАКОН ЭЛЕКТРОНЕЙТРАЛЬНОСТИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО

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

5. 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

6. ЛЕТУЧЕЙ НАЗЫВАЕТСЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

- 1) бикарбонатная
- 2) фосфатная
- 3) гемоглобиновая

7. 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

8. ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФОСФАТНАЯ И БЕЛКОВАЯ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ИМЕЮТ В

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

9. К МЕХАНИЗМАМ ПОЧЕЧНОЙ КОМПЕНСАЦИИ КОС ОТНОСИТСЯ

- 1) реабсорбция или экскреция бикарбоната

- 2) увеличение диуреза
- 3) регенерация (образование) бикарбоната
- 4) экскреция H^+ в виде титруемых кислот и ионов аммония.

10. 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) инактивации альдостерона
- 4) нарушения инактивации альдостерона

11. В ПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КОС ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

- 1) фосфатная
- 2) бикарбонатная
- 3) аммиогенез
- 4) белковая

12. ПОДДЕРЖАНИЕ КОС В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ ПУТЕМ

- 1) секреции ионов H^+ и Cl^-
- 2) предпочтительной реабсорбции ионов хлора
- 3) секреции бикарбоната в просвет кишечника
- 4) инактивации желчных кислот

13. ПРИ СНИЖЕНИИ pH ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

- 1) не меняется
- 2) усиливается
- 3) снижается

14. СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ЗНАЧЕНИЯ $p_{\text{H}}a$, p_{aCO_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

15. СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ЗНАЧЕНИЯ $p_{\text{H}}a$, p_{aCO_2} И HCO_3^- - ПРЕВЫШАЮТ НОРМАЛЬНЫЕ, МОЖНО ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ КАК

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

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Пациент весом 80 кг находится в хирургической клинике с диагнозом перитонит. В крови метаболический ацидоз. При определении дефицита оснований получен результат $BE = -6$ ммоль/л.

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

2. Пациент поступил в токсикологическое отделение в тяжелом состоянии. Алкоголизировался (не помнит где и чем) несколько дней. В крови: натрий 140 ммоль/л, калий 4 ммоль/л, хлор 100 ммоль/л, $AB = 20$ ммоль/л.

Рассчитайте анионный интервал крови и интерпретируйте результат.

3. Пациент находится в хирургической клинике с диагнозом перитонит. В крови метаболический ацидоз.

Рассчитайте анионный интервал мочи и интерпретируйте результат.

4. Пациент 52 лет находится в реанимационном отделении с диагнозом дыхательной недостаточности. Объективно: тахипное (частота дыхания 22 в минуту), тахикардия (ЧСС-105 ударов в минуту), 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 (O_2 4 литра в минуту). Через 20 минут после этого взята проба артериальной крови. Еще через 15 минут

больной впал в бессознательное состояние, дыхание поверхностное, частота 30 в минуту, ЧСС 120 ударов в минуту, артериальное давление 170/100 мм Hg. Данные газового состава артериальной крови: $pH = 7.33$, $p_aCO_2 = 58$ мм Hg (7,7 кПа), $p_aO_2 = 98$ мм Hg (13,1 кПа), $HCO_3^- = 30$ ммоль/л.

Определите основное изменение КОС.

5. Пациенту (см. задачу № 4) установлена маска, через которую подают воздушно-кислородную смесь, Через 25 мин. состояние улучшилось: больной в сознании, частота дыхания 24 в мин., ЧСС 100 ударов в мин., АД 155/105 мм Hg, Взята проба крови для анализа, результаты которого получены через 10 мин: $pH_a = 7,36$, $p_aCO_2 = 53$ мм Hg (7,1 кПа), $p_aO_2 = 68$ мм Hg (9,1 кПа), $HCO_3^- = 29$ ммоль/л, $BE = + 3,0$ ммоль/л.

Определите основное нарушение КОС в данный момент.

6. Пациент обратился в поликлинику с жалобами на затруднение дыхания. Больному 50 лет, промышленный рабочий, курильщик, в анамнезе – хронический продуктивный кашель. Произведен анализ артериальной крови: $pH_a = 7,36$, $p_aCO_2 = 57$ мм Hg (7,6 кПа), $p_aO_2 = 45$ мм Hg (6.0 кПа), $HCO_3^- = 31$ ммоль/л.

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

7. Спустя несколько недель (см. задачу № 6), пациент доставлен в реанимационное отделение с тяжелой дыхательной недостаточностью, сопровождающейся кашлем, тахипное, обильным потоотделением, цианозом. Данные анализа газового состава крови: $pH_a \sim 7.28$, $p_aCO_2 = 72$ мм Hg (9.6 кПа), $p_aO_2 = 36$

мм Hg (9.1 кПа), HCO_3^- -33 ммоль/л.

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

8. Тому же больному (см. задачу № 7) через маску налажена ингаляция воздушно-кислородной смеси с подачей 24% O_2 и через 30 минут взята проба артериальной крови. Результаты: pH_a – 7.28, $\text{p}_a\text{CO}_2 = 74$ мм Hg (9.9 кПа)г $\text{p}_a\text{O}_2= 44$ мм Hg (5.9 кПа), HCO_3^- -34 ммоль/л.

Какое нарушение превалирует в данном случае?

9. Ингаляция увеличена (см. задачу №,8) с подачей 28 % O_2 . Через 30 минут получены следующие данные: $\text{pH}_a= 7,29$, $\text{p}_a\text{CO}_2 = 74$ мм Hg (9.9 кПа), $\text{p}_a\text{O}_2 - 52$ мм Hg (6.9. кПа), HCO_3^- - 35 ммоль/л, $\text{BE} = + 6,0$ ммоль/л.

Классифицируйте данное расстройство.

10. У пациента (см. задачу № 9) Уровень p_aO_2 60 мм Hg не был достигнут, в связи с этим пациенту увеличена ингаляция O_2 до 31 %. Через 30 минут получен еще один анализ: $\text{pH}_a=7,31$, $\text{p}_a\text{CO}_2 =72$ мм Hg (9.6 кПа), $\text{p}_a\text{O}_2 = 62$ мм Hg (8.3 кПа), HCO_3^- -35 ммоль/л. Теперь p_aO_2 превысило уровень 60 мм Hg (8.0 кПа) и пациент оставлен под наблюдением с ингаляцией 31 % O_2 через маску.

Классифицируйте данное расстройство.

11. Больной поступил в реанимационное отделение по поводу сердечной недостаточности. При дыхании воздухом в анализе артериальной крови: $\text{pH}_a=7,32$, $\text{p}_a\text{CO}_2=34$ мм Hg (4,5 кПа), $\text{p}_a\text{O}_2=48$ мм Hg. (6,4 кПа), $\text{HCO}_3^- =17$ ммоль/л.

Определите превалирующее нарушение.

12. Больному (см. задачу № 11) налажена ингаляция 50% кислорода через маску и спустя 30 минут после этого получены следующие результаты анализа газового состава артериальной крови: $p_{H_a}=7,34$, p_aCO_2 -38 мм Hg (5,1 кПа), p_aO_2 = 62 мм Hg (8,3 кПа), HCO_3^- -20 ммоль/л.

Определите основное нарушение КОС в данный момент.

13. 36-летний больной доставлен в клинику в связи с передозировкой барбитуратов, Перед этим была рвота. Находится в полубессознательном состоянии, дыхание частое поверхностное. При поступлении на фоне дыхания воздухом взята проба артериальной крови. Результаты анализа: $p_{H_a} = 7,24$, $p_aCO_2 = 62$ мм Hg (8,3 кПа), $p_aO_2=60$ мм Hg(8,0 кПа), $HCO_3^- = 26$ ммоль/л.

Какие возникли расстройства КОС?

14. 62-летний пациент без заболеваний легких в анамнезе доставлен в реанимационное отделение с выраженным отеком легких. Анализ КОС артериальной крови: $p_{H_a} = 7,32$, $p_aCO_2=34$ 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 быть в данном случае?

15. 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: $p_{H_a} = 7,35$, $p_aCO_2 = 36$ 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?

16. У страдающей ожирением 34-летней женщины с индексом тела 49 был проведен анализ газов крови как часть подготовки к 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 Нг, $p_aO_2 = 72$ мм Нг, $HCO_3^- = 29$ ммоль/л, $BE = + 3,8$ ммоль/л.

Какое нарушение газообмена и нарушение КОС имеет место в данном случае?

17. У 78-летнего мужчины в палате хирургического отделения развилась 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.

Какое нарушение газообмена и нарушение КОС имеет место в данном случае?

18. В отделение поступила 77-летняя пациентка с первичным диагнозом инсульт, у которой наблюдался правосторонний гемипарез, нарушения зрения и речи. Из-за проблем с глотани-

ем ей назначили питание через назогастральный зонд, но через 24 часа 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 цитация. Со стороны неврологического статуса — острое помутнение сознания, остальное — как при поступлении.

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

Какое нарушение газообмена и нарушение КОС имеет место быть в данном случае?

19. 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 минут, прежде чем был спасен.

Обследование: пациент покрыт копотью и от него сильно пахнет дымом. К счастью, у него нет ожогов. Он выглядит оглушенным, и у него только что была рвота.

Общее обследование не выявило нарушений, сатурация гемоглобина 99% при 15 л O_2 через маску.

Получены следующие данные: $pH_a = 7,36$, $p_aCO_2 = 34$ мм Hg, $p_aO_2 = 47$ мм Hg, $HCO_3^- = 18$ ммоль/л, $BE = - 5,5$ ммоль/л.

Какое нарушение газообмена и нарушение КОС имеет место быть в данном случае?

20. В приемное отделение поступил 37-летний пациент 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: $pH_a = 7.2$, $p_aCO_2 = 25$ мм Нг, $p_aO_2 = 96$ мм Нг, $HCO_3^- = 9,5$ ммоль/л, $BE = -16,2$ ммоль/л.

Какое нарушение КОС имеет место в данном случае?

21. 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 показывала, что потребление жидкости не компенсирует ее потерь, 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 Нг, $p_aO_2 = 83$ мм Нг, $HCO_3^- = 32$ ммоль/л, $BE = +4$ ммоль/л.

Какое нарушение газообмена и нарушение КОС имеет место в данном случае?

22. В реанимационное отделение поступил больной с бронхиальной астмой в анамнезе. При поступлении обнаружены диспноэ, тахипноэ, диффузные хрипы. Данные анализа крови: $pH_a = 7,52$, $p_aCO_2 = 28$ мм Нг (3.7 кПа), $p_aO_2 = 55$ мм Нг (7,3 кПа), $HCO_3^- = 22$ ммоль/л.

Какое нарушение кислотно-основного состояния имеет место в данном случае?

23. Пациент с сердечной недостаточностью, но без заболеваний легких в анамнезе наблюдается в поликлинике. В анализе артериальной крови: $pH=7,36$, $p_aCO_2=36$ мм Hg (4,8 кПа), $P_aO_2=55$ мм Hg (7,3 кПа), $HCO_3^- = 20$ ммоль/л.

Как можно классифицировать эти данные?

24. Больной доставлен в реанимационное отделение после попытки утопления. Показатели КОС артериальной крови: $pH=7,10$, $p_aCO_2 = 27$ мм Hg (3,6 кПа), $p_aO_2= 44$ мм Hg (5,8 кПа), $HCO_3^- = 8$ ммоль/л.

Какое нарушение кислотно-основного состояния имеет место в данном случае?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1. – 2)

9. – 1), 3), 4)

2. – 1)

10. – 1), 2), 3)

3. – 2)

11. – 1), 3)

4. – 2)

12. – 1), 2), 3)

5. – 3)

13. – 2)

6. – 1)

14. – 1)

7. – 3)

15. – 1)

8. – 1)

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1. Необходимое для коррекции ацидоза количество мл 4% бикарбоната натрия равно 240 мл.

Задача 2. Анионный интервал увеличен и равен 24 ммоль/л. С учетом анамнеза вероятнее всего имеет место отравление метанолом или этиленгликолем.

Задача 3. Анионный интервал положительный, что позволяет предполагать, что метаболический ацидоз обусловлен накоплением органических кислот.

Задача 4. 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 5. pH в настоящее время в пределах нормы. Полностью компенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 6. pH_a в пределах нормы, полностью компенсированный дыхательный ацидоз и артериальная гипоксемия.

Задача 7. У больного выраженный частично компенсированный дыхательный ацидоз, тяжелая артериальная гипоксемия.

Задача 8. 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 Нг после применения кислородной маски.

Задача 9. У больного все еще имеется частично компенсированный дыхательный ацидоз. Однако, следует отметить как благоприятный факт, что уровень p_aCO_2 остается стабильным, а p_aO_2 продолжает подниматься.

Задача 10. У пациента сохраняется частично компенсированный дыхательный ацидоз, вполне соответствующий тому, что можно ожидать в подобном случае.

Задача 11. Частично компенсированный метаболический ацидоз. Низкий уровень p_aO_2 позволяет полагать, что у пациента возможно возник лактоацидоз.

Задача 12. Некомпенсированный метаболический ацидоз. Следует отметить, что значение pH_a близко к нижней границе нормы. Увеличение HCO_3^- связано, очевидно, с улучшением оксигенации и уменьшением лактоацидоза.

Задача 13. Эти данные можно характеризовать как некомпенсированный дыхательный ацидоз. Отсутствие компенсаторной (метаболической) реакции, а также анамнез пациента позволяют предположить, что состояние гиперкапнии развилось остро.

Задача 14. Частично компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 15. 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 16. Имеет место хроническое нарушение вентиляции легких, связанное с ожирением, компенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 17. У пациента нарушение вентиляции легких, связанное с отравлением опиоидами, декомпенсированный дыхательный ацидоз.

Задача 18. Выявлено нарушение оксигенирующей функции легких, связанное с аспирационной пневмонией, дыхательный алкалоз, компенсированный метаболическим ацидозом (вероятно, два первичных процесса).

Задача 19. Определяется гипоксемия, связанная с отравлением угарным газом, компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 20. Декомпенсированный метаболический частично компенсированный (гипервентиляция) ацидоз.

Задача 21. Компенсированный метаболический алкалоз вследствие потери ионов водорода при рвоте, небольшое нарушение вентиляции легких как компенсаторная реакция.

Задача 22. У пациента некомпенсированный дыхательный алкалоз.

Задача 23. У больного полностью компенсированный метаболический ацидоз.

Задача 24. Выявлен частично компенсированный метаболический ацидоз.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Левитэ Е.М. Введение в анестезиологию-реаниматологию: Учебное пособие / Под ред. И.Г. Бобринской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.
2. Назаров И. Интенсивная терапия критических состояний: Учебное пособие. – Изд-во: Феникс, Издат. Проекты, 2007. – 607 с.
3. О'Каллагхан К.А. Наглядная нефрология: Пер. с англ. / Под ред. Е.М. Шилова: Учебное пособие для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 128 с.
4. Патофизиология: Учебник в 2-х томах / Под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой, А.Д. Адо. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т.1 – 848 с.; Т.2 – 640 с.
5. Шидловский А.С. Кислотно-основное состояние при физических нагрузках различной интенсивности в спорте и клинической медицине / А.С. Шидловский, М.С. Акулов: Учебно-методическое пособие. – Изд-во: Нижегородская государственная медицинская академия, 2011. – 51 с.
6. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
7. Интенсивная терапия: Пер. с англ. / Под ред. А.И. Мартынова. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 639 с.
8. Леонтьева Н.В. Патофизиология кислотно-основного состояния / Н.В. Леонтьева, А.Ю. Дубикайтис: Методические указания. – СПб.: СПбМГУ им. акад. И.П. Павлова. – 1997.

Учебное издание

Авторы:

Подоксенов Юрий Кириллович – д-р мед. наук, профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

Рязанцева Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

Зима Анастасия Павловна – д-р мед. наук, профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Учебное пособие

Редактор Харитонова Е.М.
Технический редактор, оригинал-макет Забоенкова И.Г.
Редакционно-издательский отдел СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 20.02.2013 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Arial». Печ. лист. 5,31
Тираж 50 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2