

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат

на тему:

**«Кислотно-основное состояние, его нарушение и
методы коррекции»**

Выполнила: ординатор 1
года кафедры Анестезиологии и реаниматологии
ИПО
Залевская Д.К.

Красноярск
2020

План реферата:

Введение

1. Механизмы поддержания КОС

2. Методика забора крови для исследования КОС и характеризующие его показатели

3. Нарушения КОС, их профилактика и коррекция

4. Литература

ВВЕДЕНИЕ

Кислотно-основное состояние (КОС) крови и других биологических жидкостей - один из важных компонентов гомеостаза организма, характеризующийся концентрацией водородных ионов $[H^+]$, которая зависит от соотношения между водородными и гидроксильными ионами, между кислотами и основаниями. Оно определяет стабильность протекания основных физиологических процессов в организме. Основные биохимические реакции в клетках и в их окружении достигают максимума при определенных значениях активной реакции среды. Концентрация иона H^+ $[H^+]$ поддерживается в очень узком диапазоне (36-43 нМоль/л, в среднем 40 нМоль/л или 0,00004 ммоль H^+ /л). При выходе за пределы ниже 10 и выше 100 нМоль/л происходит необратимая денатурация белковых структур ферментов. Внутриклеточная концентрация $[H^+]$ в 4 раза выше внеклеточной. Концентрацию водородных ионов характеризует рН крови, который колеблется в пределах 7,35-7,45.

1. МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ КОС

В процессе метаболизма образуются кислые продукты: 1) летучие – CO_2 около 15000 ммоль/сут ($0,13 \text{ ммоль/кг} \cdot \text{мин}^{-1}$); 2) нелетучие - H^+ около 30-80 ммоль ($1 \text{ ммоль/кг} \cdot \text{сут}^{-1}$); 3) молочная и пировиноградная (при окислении углеводов), серная, фосфорная, мочевиная кислоты, аминокислоты (при окислении белков), β -оксимасляная, ацетоуксусная, жирные кислоты, кетокислоты (при окислении жиров).

Для своей защиты от них и поддержания постоянства КОС, организм использует системы быстрого реагирования – буферные системы и системы медленного реагирования - физиологические системы, связанные с дезинтоксикацией промежуточных и выделением конечных продуктов обмена. Основными буферными системами крови являются: 1) гемоглобиновая – KNb / HNb (35-76% буферной емкости); 2) карбонатная – $\text{NaHCO}_3 / \text{H}_2\text{CO}_3$ (13-35% буферной емкости); 3) белковая – $\text{Bбелок} / \text{Hбелок}$ (7-10% буферной емкости); 4) фосфатная – $\text{NaHPO}_4 / \text{NaH}_2\text{PO}_4$ (1-5% буферной емкости).

Они представлены в виде слабой кислоты и солью этой кислоты. Основными буферными системами являются: в клетках – белковая и фосфатная, во внеклеточном пространстве – карбонатная. Гемоглобиновая буферная система активна как в клеточном, так и во внеклеточном пространстве.

Буферные системы крови, представляя только 1/5 общей буферной емкости организма, при дистрессе не могут поддерживать КОС на нормальном уровне. Поэтому при истощении буферных систем для поддержания КОС начинают активизироваться физиологические системы медленного реагирования: 1) легкие (удаление или задержка CO_2); 2) почки (выделение H^+ или HCO_3^- , реабсорбция HCO_3^-); 3) печень (нейтрализация окислением); 4) желудочно-кишечный тракт – ЖКТ (выделение H^+ , HCO_3^-) и др.

В историческом аспекте оценку КОС осуществляли различными способами в зависимости от применяемых технических средств, технологий и концепций.

Сначала ее проводили с помощью уравнения Гендерсона-Гессельбаха (Henderson-Hasselbalch):

$$pH = \log K_a + \log [H_2CO_3] / [HCO_3^-] = 6,1 + \log 25,0/1,25 = 6,1 + 1,3 =$$

7,4

где: $\log K_a$ - логарифм константы диссоциации угольной кислоты при 380С.

Затем датский ученый О. Зигаард-Андерсон (Sigaard-Andersen) сформулировал оперативный метод контроля КОС циркулирующей крови на основании определения pH в пробах крови, насыщенных двумя кислородно-углекислыми смесями (обычно с концентрацией CO₂ около 4% и 8%) и актуального значения pH данного образца крови.

К концу 50-х годов прошедшего столетия глава центральной больничной лаборатории в Копенгагене Пол Аструп (Paul Astrup) ввел в практику быстродействующие pH-метры фирмы Radiometer, получившие название Astrup MicroEquipment (микрометод Аструпа). Определив три величины pH в одной пробе и построив график на специальной номограмме Зигаарда-Андерсена, можно получить истинную концентрацию аниона гидрокарбоната (AB) в плазме крови и производные показатели: сумму буферных оснований (BB), избыток оснований (BE), стандартный бикарбонат (SB).

В 1954 г. американский физиолог Ричард Сноу (R. Snow) сообщил о создании полярографического электрода для прямого измерения PCO₂, который был усовершенствован в 1958 г. американским анестезиологом и инженером Джоном Северингхаусом (J. Severinghause). О. Зигаард-Андерсен разработал другую линейную номограмму, с помощью которой, проведя

прямое определение рН и PCO_2 , можно определить показатели КОС. В дальнейшем, используя компьютерную технику, можно было получить показатели КОС, исключив не только эквилибирование крови эталонными газовыми смесями, но и номограммы.

В 1956 г. американский биохимик и физиолог Л.С. Кларк (L. Clark) разработал полярографический электрод для определения PO_2 . К 1960 г. появились первые приборы для клинического мониторинга газов крови и КОС.

В 70-е годы внедрены в практику оптодные технологии измерения и регистрации рН, PCO_2 и PO_2 . Высокая точность измерения и небольшой диаметр датчика позволяла вводить его в сосудистое русло и получать непрерывную информацию о КОС.

В начале 80-х годов Питер Стюарт (P.A. Stewart) опубликовал новую концепцию КОС с изложением физико-химического подхода к его физиологии. Она предпочтительна в современной клинической физиологии, так как ни избыток оснований, ни концентрация бикарбоната в плазме крови, в том числе и стандартного, не всегда могут объяснить природу нарушений КОС у больного. Концепция Стюарта позволяет выявить причины многих расстройств КОС и более рационально подойти к их устранению. Согласно этой концепции, все водные растворы в организме человека представляют собой неистощаемый источник H^+ . В этих растворах $[H^+]$ определяется диссоциацией воды на H^+ и OH^- ионы. Данный процесс происходит в соответствии с законами физической химии: электронейтральностью (сумма всех положительно заряженных ионов равна сумме отрицательно заряженных ионов) и сохранению масс (количество вещества в данном растворе остается постоянным, если оно не добавляется или производится, не удаляется или разрушается).

В норме в плазме существует равновесие между катионами (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) и анионами (Cl^- , HCO_3^- , белки, остаточные анионы). Оно равно 153 ммоль/л и представлено в диаграмме Гэмбла. При истощении

бикарбонатных буферных оснований их место занимают органические кислоты, в результате чего создается несоответствие между концентрацией Na^+ и суммой HCO_3^- и Cl^- . Появляется так называемый анионный интервал (АИ). В норме он составляет 12.4 ммоль/л.

Сущность подхода Стюарта заключается в том, что в плазме величина концентрации ионов водорода (формирование КОС) зависит от 3-х переменных величин: а) РСИ -разницы концентрации сильных ионов (между суммой концентрации Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} с одной стороны, и Cl^- + лактат, с другой); б) PaCO_2 ; в) Аобщ – общей концентрации недиссоциированных (AH^+). и диссоциированных (A^-) слабых кислот.

Содержание H^+ и HCO_3^- меняется лишь при изменении одного из этих трех показателей. Поэтому для того чтобы узнать, как организм регулирует рН, необходимо представлять, чем обусловлен их сдвиг.

Например, у больного со стенозом привратника вследствие потери с желудочным содержимым соляной кислоты (HCl) развивается гипохлоремический метаболический алкалоз иногда с выраженной клинической симптоматикой. Увеличение РСИ происходит вследствие потери такого сильного аниона как Cl^- , без значимой потери сильного катиона. Когда ион водорода теряется как вода (H_2O), а не как HCl , изменений в РСИ не будет, и поэтому не изменится $[\text{H}^+]$. Для коррекции алкалоза предпочтительно введение хлористо-водородной кислоты в растворе. На фоне алкалоза большое количество калия переходит в клетки, оставляя значительную часть Cl^- в плазме крови, что приводит к значительному снижению РСИ. Раствор Рингер-лактата более физиологичен, чем 0,9% NaCl , так как РСИ их соответственно равны 28 и 0 мэкв/л.

2. МЕТОДИКА ЗАБОРА КРОВИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОС И ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ЕГО ПОКАЗАТЕЛИ

Кровь должна забираться из артерии при оценке газообмена в легких и дополнительно из вены - в случае наличия нарушения транспорта газов кровью и (или) тканевого газообмена. Игла и шприц для забора крови должны быть гепаринизированы, не должно быть контакта крови с воздухом. Кровь должны исследовать сразу же после забора. Если это невозможно, она должна помещаться в ледяную воду и исследовать ее нужно не позже, чем через 30 мин. Для оценки КОС чаще всего используют следующие показатели:

pH - это обратный десятичный логарифм концентрации водородных ионов. Этот показатель изменяется при наличии декомпенсированных нарушений КОС и может свидетельствовать только о сдвигах в сторону ацидоза или алкалоза. В норме рНа находится в пределах 7,35-7,45; рНv - 7,32-7,42; рН внутриклеточный = 6,8-7,0. Границы колебаний рНа, совместимые с жизнью - 6,8-8,0.

ВЕесf – избыток или дефицит оснований, т.е. расчетное количество ммоль HCO_3^- , которое необходимо ввести в каждый литр внеклеточной жидкости или вытеснить из нее кислотой для нормализации КОС. Этот компонент КОС свидетельствует о недыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях его при дыхательных расстройствах. В норме $\text{ВЕесf} = \pm 2,3$ мм/л. Пределы колебаний, совместимые с жизнью, ± 15 мм/л.

PaCO_2 (PvCO_2) - дыхательный компонент КОС, свидетельствует о дыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях этого показателя при недыхательных расстройствах. В норме этот показатель в артериальной крови составляет 35-45 мм рт. ст. (4,7-6,0 кПа), при совместимых с жизнью колебаниями от 10 до 150 мм рт. ст. (1,3 - 20,3 кПа). Уменьшение PaCO_2 менее 35 мм рт. ст. свидетельствует о гипокапнии вследствие гипервентиляции, которая приводит к дыхательному алкалозу.

Увеличение P_aCO_2 выше 45 мм рт. ст. наблюдается при гиповентиляции, гиперкапния приводит к дыхательному ацидозу.

ВВ – концентрация оснований всех буферных систем крови (в норме – 40-60 мМ/л).

SB – стандартный бикарбонат – концентрация аниона гидрокарбоната в плазме крови при 100% насыщении гемоглобина данной пробы крови кислородом, температуре ее 38°C и напряжении CO_2 в ней 40 мм рт. ст. (5.32 кПа). Этот показатель позволяет дифференцировать дыхательные и недыхательные расстройства. Он в норме равен 20-27 (средн. 24) мМ/л.

AB – истинные бикарбонаты, содержание HCO_3^- в плазме крови (19-23 мМ/л).

TCO_2 – общая углекислота крови (10,5-13,0 мМ/л).

В настоящее время, исходя из концепции КОС Стюарта и имея современные газоанализаторы, для более точного определения причины и патогенеза нарушений целесообразно наряду с клиническими данными определять степень изменения РСИ, P_aCO_2 и Аобщ.

РСИ у здоровых людей составляет 40-42 ммоль/л и ее можно узнать при упрощенном расчете: $РСИ = [Na^+] - [Cl^-]$. Снижение до 30 ммоль/л свидетельствует о развитии недыхательного ацидоза, а увеличение более 50 ммоль/л – о недыхательном сдвиге в сторону алкалоза. Существует строгая корреляция между РСИ и ВЕ в крови пациентов ОРИТ.

Концентрация диссоциированных слабых кислот (А-), представленных в плазме крови ее белками и фосфатами, меняется с изменением РСИ, PCO_2 и Аобщ.

3. НАРУШЕНИЯ КОС, ИХ ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ

Нарушение кислотно-основного состояния — это нарушение процесса образования и выделения кислот.

Нарушения КОС являются в большей мере правилом, чем исключением у больных, находящихся в отделениях ИТ. Если нарушение таково, что буферные системы не могут обеспечить нормальный рН, то включаются последующие системы защиты, направленные на сохранение равновесия между PCO_2 и HCO_3^- . Главную роль в этом играют функции легких и почек.

Нарушения КОС:

- ацидоз дыхательный и метаболический;
 - алкалоз дыхательный и метаболический;
 - компенсированные (рН в пределах нормы);
 - некомпенсированные (рН за пределами нормальных колебаний);
 - разнонаправленные (противоположные изменения дыхательного и метаболического компонентов);
 - однонаправленные (сдвиг в сторону ацидоза или алкалоза обоих компонентов).
- Важнейшее условие успешного лечения нарушений КОС — определение их причин. Терапия должна быть направлена на устранение основной причины, а не компенсаторных реакций.

Острый дыхательный ацидоз

Острый дыхательный ацидоз представляет собой наиболее опасное нарушение КОС, развивающееся быстро в связи с декомпенсацией ФВД. Он характеризуется первичным острым накоплением CO_2 в организме из-за снижения альвеолярной вентиляции, ограничивающего элиминацию CO_2 . Почечная компенсация путем экскреции нелетучих «фиксированных» кислот отсутствует. PaCO_2 , как и PCO_2 , в венозной крови и всей ВнеКЖ повышается, одновременно снижается рН, уровень ВЕ остается постоянным ($\text{PaCO}_2 > 44$ мм рт.ст., $\text{ВЕ} \pm 2$ ммоль/л, $\text{pH} < 7,36$). Изменения остальных показателей КОС связаны с особенностями сдвигов буферных систем крови. HCO^- имеет тенденцию к повышению.

По мере снижения рН возникают электролитные сдвиги с тенденцией к увеличению в плазме уровня фосфатов и калия. Одновременно повышается концентрация адреналина и норадреналина в крови, хотя чувствительность тканей к катехолами-нам при этом уменьшается. Возрастают частота дыхания и пульса, МОС, и повышается АД. В результате вазодилатации увеличивается мозговой кровоток. Накопление CO_2 в крови ведет к повышению внутричерепного давления и развитию комы. Сердечно-сосудистые нарушения прогрессируют значительно быстрее при сочетании ацидоза с гипоксией.

Лечение: адекватная вентиляция легких в совокупности с терапией основного заболевания, вызвавшего острый дыхательный ацидоз.

Хронический дыхательный ацидоз

Хронический дыхательный ацидоз развивается длительное время, достаточное для включения почеч-

ного механизма компенсации. Повышение PCO_2 крови сопровождается умеренным снижением рН. Одновременно увеличиваются избыток оснований и HCO_i^- ($\text{PaCO}_2 > 44$ мм рт.ст., $\text{ВЕ} > +2$ ммоль/л, $\text{pH} < 7,35$). Из организма выводятся H^+ и Cl^- . С мочой выделяется NH_4Cl , обладающий свойствами сильной кислоты. Компенсаторный характер метаболического алкалоза очевиден. Несмотря на почечную компенсацию, дыхательные нарушения могут прогрессировать. Хронический дыхательный ацидоз может перейти в острый, но сам непосредственной угрозы для жизни больного не представляет.

Необходимо лечение основного заболевания.

Острый дыхательный алкалоз

Острый дыхательный алкалоз характеризуется первичной острой потерей CO_2 вследствие избыточной (по отношению к метаболическим потребностям) альвеолярной вентиляции. Это происходит в результате пассивной гипервентиляции при ИВЛ или стимуляции дыхательного центра и каротидных телец, вызванной гипоксемией или метаболическими нарушениями. Острый дыхательный алкалоз при черепно-мозговой травме может быть обусловлен стимуляцией хеморецепторов накапливающейся в мозге молочной кислотой. В связи с падением PCO_2 увеличивается рН ВнеКЖ и компенсаторно HCO^- ($\text{PCO}_2 < 36$ мм рт.ст., $\text{pH} > 7,44$). Концентрация катехоламинов плазмы падает, МОС уменьшается. Возникают дилатация сосудов легких и мышц, спазм сосудов мозга. Мозговой кровоток и внутричерепное давление уменьшаются. Возможны нарушения регуляции дыхания и мозговые расстройства: парестезии, мышечные подергивания, судороги.

Необходимо лечение основного заболевания (травма, отек мозга) или состояния

(гипоксия), вызвавшего дыхательный алкалоз. Контроль КОС и газов крови. Режим дыхательного алкалоза при ИВЛ показан при нейротравме ($\text{PaCO}_2 = 25$ мм рт.ст.). При умеренном дыхательном алкалозе в условиях ИВЛ коррекции не требуется.

Хронический дыхательный алкалоз

Хронический дыхательный алкалоз развивается в течение времени, достаточного для компенсации за счет почек. Увеличивается экскреция с мочой HCO^- , и уменьшается выделение нелетучих кислот. В плазме крови нарастает дефицит оснований, рН в пределах нормы или незначительно увеличен ($\text{PCO}_2 < 35$ мм рт.ст., $\text{BE} < -2,3$ ммоль/л, $\text{pH} > 7,40-7,45$).

Лечение. Необходимо устранение основной причины, вызывающей стимуляцию дыхания.

Дыхательный алкалоз, острый и хронический, как правило, представляет собой компенсаторную реакцию, обусловленную метаболическим ацидозом или какими-либо другими причинами (гипок-семия, боль, шок и др.).

Метаболический ацидоз

Метаболический ацидоз характеризуется дефицитом оснований во ВнеКЖ. Накопление фиксированных кислот или потеря оснований ведут к снижению буферных оснований и рН. Кислоты проникают в цереброспинальную и экстрацеллю-лярную жидкость мозга. Периферические и центральные хеморецепто-ры стимулируют дыхание. Однако постепенно процессы компенсации истощаются.

Причины метаболического ацидоза:

- увеличение содержания в плазме молочной кислоты (лактат-аци-доз);
- увеличение содержания ацетоук-сусной и β -оксималяной кислот (кетацидоз);
- увеличение содержания мочевой кислоты и SO^- (почечная недостаточность);
- накопление неорганических кислот HSO^- и H_2PO^- (распад белка при шоке и ПП, печеночная недостаточность);
- потери гидрокарбоната (прямые потери при диарее, наличии кишечных и желчных свищей, заболеваний пищеварительного тракта; потери гидрокарбоната, зависящие от потерь Na^+ и K^+ — в результате потери этих ионов HCO^- теряет свойства гидрокарбоната);
- инфузии кислых растворов и растворов электролитов, изменяющих ионный состав внеклеточной жидкости (массивные трансфузии «старой крови», содержащей хлорид аммония, обладающий свойствами сильной кислоты; инфузии растворов с низким рН, увеличение концентрации ионов Cl^- ведет к снижению гидрокарбоната).

При некомпенсированном метаболическом ацидозе $\text{HCO}^- < 20$ ммоль/л $\text{BE} < -2,3$ ммоль/л, $\text{PCO}_2 40-45$ мм рт.ст., $\text{pH} < 7,36$, при полной или частичной дыхательной компенсации $\text{HCO}_3^- < 20$ ммоль/л $\text{BE} < -2$ ммоль/л, $\text{PCO}_2 < 36$ мм рт. ст., $\text{pH} < 7,36$.

В связи с огромной продукцией H^+ наиболее важной является терапия основного заболевания. Симптоматическая терапия ацидоза без понимания его причины и всей метаболической катастрофы может быть неэффективной и вредной. Напомним, что бесконтрольное ощелачивание крови ведет к ухудшению

кислородного обеспечения

тканей. При диабетическом ацидозе назначают преимущественно инсулин. Даже при остановке кровообращения необходимость срочного введения гидрокарбоната подвергается сомнению.

Эффективные и надежные методы лечения метаболического ацидоза — это инфузия сбалансированных растворов, поддержание адекватной гидратации и циркуляции у больных с сохранной функцией почек.

Лактат-ацидоз

Молочная кислота является конечным продуктом анаэробного гликолиза в организме. В норме ее концентрация в сыворотке крови составляет 2 ммоль/л или менее. Большая часть молочной кислоты метаболизируется печенью в процессе глюконеогенеза. Как энергетический материал молочная кислота поглощается сердечной мышцей. Увеличение содержания молочной кислоты в сыворотке крови наблюдается при метаболических нарушениях, связанных с усилением анаэробного гликолиза, и всегда является показателем значительных метаболических нарушений.

Причины лактат-ацидоза:

- *снижение оксигенации тканей* — тканевая гипоксия. Наибольшее значение придают циркуляторным нарушениям (кардиогенный, септический, гиповолемический шок). Возможность лактат-ацидоза при артериальной гипоксемии, особенно кратковременной и неглубокой, сомнительна. Также нет прямых доказательств увеличения уровня молочной кислоты в крови при анемии, если отсутствуют клинические симптомы шока. Однако присутствие всех форм гипоксемии теоретически способствует развитию лактат-ацидоза. Последний предполагают во всех случаях тяжелого течения заболевания, у больных с нестабильной гемодинамикой, ино-тропной поддержкой, синдромом сдавления и др. Необходимо определять показатели КОС методом Аструпа, анионную разницу и уровень лактата в крови;
- *нарушения функции печени* приводят к снижению ее способности к превращению молочной кислоты в глюкозу и гликоген. Нормально функционирующая печень перерабатывает значительные количества лактата, а при шоке эта способность нарушается;
- *недостаток тиамина (витамин B₁)* может приводить к развитию лактат-ацидоза при отсутствии сердечно-сосудистой недостаточности. Дефицит тиамина отмечается в критических состояниях, нередко у больных, злоупотребляющих алкоголем, при симптомокомплексе Вернике. Недостаток тиамина способствует увеличению уровня молочной кислоты вследствие угнетения окисления пирувата в митохондриях [Campbell С.Н., 1984]. Уровень лактата в сыворотке крови повышается во время неумеренного употребления спиртных напитков, а через 1—3 дня лактат-ацидоз переходит в кетоацидоз;
- *повышение уровня правовращающего изомера молочной кислоты* — D-лактат-ацидоз. Этот изомер образуется в результате действия микроорганизмов, расщепляющих глюкозу в кишечнике. D-лактат-ацидоз чаще встречается у больных после абдоминальных операций: обширных резекций тонкой кишки, наложения межкишечных анастомозов и т.д., а также у тучных лиц [Smith S.M. et al., 1986]. Стандартные лабораторные методики позволяют определять лишь левовращающий изомер молочной кислоты. Наличие D-лактат-ацидоза следует

предполагать у больных с некомпенсированным метаболическим ацидозом и высокой анионной разницей. Нарушения функции ЖКТ (диарея, операции на органах брюшной полости, дисбактериоз) могут указывать на это нарушение. По-видимому, данное заболевание более распространено, но часто не диагностируется [Марино П., 1998];

- *другие возможные причины лактат-ацидоза в отделениях ИТ* — лактат-ацидоз, связанный с медикаментозной терапией.

Длительные инфузии раствора адреналина могут вызвать лактат-ацидоз. Адреналин ускоряет распад гликогена в скелетных мышцах и увеличивает выработку лактата. Увеличению лактат-ацидоза способствует периферическая вазоконстрикция, приводящая к анаэробному метаболизму.

Лактат-ацидоз может развиваться при использовании натрия нитро-пруссиды. Метаболизм последнего связан с образованием цианидов, способных нарушать процессы окислительного фосфорилирования и вызывать молочнокислый ацидоз. Однако образование цианидов при этом может происходить и без увеличения уровня лактата в крови.

Не исключается возможность повышения уровня молочной кислоты при длительной пассивной гипервентиляции и введении щелочных растворов (инициированный лактат-ацидоз).

Диагностика. На возможность лактат-ацидоза указывают следующие признаки:

- наличие метаболического ацидоза, связанного с повышенной анионной разницей;
- выраженный дефицит оснований;
- анионная разница более 30 ммоль/л, в то же время другие причины, которые могут вызвать ацидоз (кетацидоз, почечная недостаточность, введение токсичных веществ), отсутствуют;
- уровень молочной кислоты в венозной крови превышает 2 ммоль/л. Этот показатель отражает интенсивность образования лактата в тканях.

Лечение этиологическое, т.е. направлено на устранение причины возникновения лактат-ацидоза. При шоке, циркуляторной недостаточности следует принять меры, способствующие улучшению тканевой перфузии, доставки и потребления кислорода тканями. Все больные с алкогольной энцефалопатией нуждаются в лечении тиаминем. Средняя доза тиамина при его дефиците составляет 100 мг/сут.

Введение натрия гидрокарбоната показано при pH менее 7,2, HCO₃ менее 15 ммоль/л при отсутствии дыхательного ацидоза. Рекомендуемая при этом концентрация HCO₃ в плазме крови — 15 ммоль/л. Этот уровень HCO₃ будет поддерживать pH >7,2. Половину дефицита HCO₃ устраняют путем первичного внутривенного введения бикарбоната с последующим измерением его уровня в крови. Дальнейшее внутривенное введение бикарбоната производят медленно капельно с периодическим контролем уровня pH и HCO₃, PCO₂ и всех показателей КОС.

Точное количество требуемого бикарбоната рассчитывают по формуле:

Дефицит HCO₃" = 0,5-масса тела (кг) · (желаемое количество HCO₃ — фактическое количество HCO₃ в сыворотке крови).

При отсутствии дыхательного ацидоза или алкалоза достаточная концентрация HCO₃ равна 15 ммоль/л.

Вводят 8,4 % (молярный) раствор NaHCO₃, 1 мл которого содержит 1 ммоль

бикарбоната. Начальная доза бикарбоната составляет 1 ммоль/кг массы тела. Таким образом, у пациента с массой тела 70 кг количество вводимого 8,4 % раствора NaHCO_3 равно 70 мл. Чаще используют 4,2 % раствор NaHCO_3 (полумолярный), и его доза составляет 140 мл.

В отдельных случаях из-за неэффективности терапии бикарбонатом натрия применяют другие средства — карбикарб или натрия дихлор-ацетат. Преимущество карбикарба состоит в том, что он вызывает меньшее по сравнению с гидрокарбонатом образование CO_2 . Дихлор-ацетат снижает образование лактата и оказывает положительное ино-тропное действие, что важно при лечении метаболического ацидоза.

Кетоацидоз

Недостаточность эндогенного инсулина и/или недостаточное поступление экзогенного инсулина ведут к повышению содержания в плазме крови глюкозы и прогрессирующей декомпенсации обмена веществ, вплоть до комы. Причиной кетоацидоза служит образование кетоновых тел — группы органических соединений, являющихся промежуточными продуктами обмена жиров, белков и углеводов. Синтез кетоновых тел (кетогенез) в основном происходит в печени. Главные кетоновые тела — ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты [Brandt K. R., Miles J.M., 1988].

Возможные причины к е т о а ц и д о з а:

- диабет;
- голодание;
- алкоголизм;
- неадекватное парентеральное питание;
- послеоперационный период.

Диабетический кетоацидоз представляет собой грозное осложнение диабета, обусловленное чаще всего неправильно подобранной дозой инсулина. Изменения метаболизма при этом могут развиваться очень быстро. Возможен смертельный исход.

Основные звенья нарушений:

- гипергликемия;
- повышение осмолярности плазмы;
- гипертоническая дегидратация: потери воды достигают 6—8 л (вследствие осмотического диуреза, гипервентиляции, рвоты и поноса);
- метаболический ацидоз обусловлен увеличением количества активного ацетата, образованием ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот; может усиливаться лак-тат-ацидозом;
- гипервентиляция (в том числе дыхание Куссмауля), стимуляция дыхательного центра H^+ , приводящая к значительному снижению PCO_2 крови;
- потеря минералов: калия, натрия, кальция, магния, фосфатов.

Клинические симптомы кетоацидоза:

- общие (слабость, жажда, тошнота и др.);
- диабетическая прекома;
- диабетическая (гиперосмолярная, ацидотическая) кома.

Следует заметить, что гиперосмолярность может приводить к коматозному состоянию и без наличия кетоацидоза (гиперосмолярная, не-ацидотическая

кома).

В диагностике кетоацидоза основное значение имеют следующие симптомы: гипергликемия; наличие сахара в моче; метаболические (снижение рН, HCO_3^- , PCO_2 , выраженный дефицит оснований); ацетон в плазме и моче; осмолярность плазмы выше 300 мосм/л; повышение уровня гематокрита и гемоглобина (если не было анемии или кровотечения); лейкоцитоз со сдвигом влево.

Типичные варианты:

- концентрация глюкозы в крови выше 19,4 ммоль/л;
- наличие кетоновых тел в крови;
- рН ниже 7,0; ВЕ -20, -30 ммоль/л и ниже, HCO_3^- менее 10 ммоль/л, PCO_2 менее 20 мм рт.ст.;
- анионная разница выше 20 ммоль/л.

Атипичные варианты:

- концентрация глюкозы в крови ниже 19,4 ммоль/л;
- сдвиг рН в щелочную сторону;
- величина анионной разницы ниже 20 ммоль/л.

Важно учитывать, что величина анионной разницы во многом зависит от экскреции кетоновых тел с мочой и усиленной реабсорбции хлоридов в почечных канальцах. У лиц с обезвоживанием и олигурией нарушено выведение кетоновых тел и более выражена анионная разница. Напротив, выведение кетоновых тел с мочой способствует уменьшению анионной разницы.

Главные факторы лечения тяжелого кетоацидоза, в том числе гиперосмолярной кетоацидотической комы, — применение инсулина; компенсация потерь жидкости; возмещение потерь калия и других электролитов.

Инсулин. Введение инсулина является основой лечения кетоацидоза, гипергликемии, липолиза и про-теолиза и связанных с ними нарушений водного и электролитного баланса.

Дозировка и способ введения инсулина. Инсулин вводят внутривенно и/или внутримышечно. Наиболее распространен внутривенный метод введения, наиболее безопасна первоначальная доза — 10 ЕД. Последующая инфузия инсулина проводится со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч. Полупериод усвоения простого инсулина при внутривенном введении около 4—5 мин, время действия около 60 мин.

Инфузии инсулина проводят на изотоническом растворе натрия хлорида или на 5 % растворе глюкозы. В первом случае рекомендуют добавлять в раствор 0,1—0,2 г человеческого альбумина для предотвращения адсорбции инсулина на инфузионной системе. Если уровень глюкозы крови снижается до 19,4 ммоль/л (350 мг%), то противопоказаний к назначению раствора глюкозы для терапии инсулином нет. В качестве лечебного средства глюкозу вводят при снижении ее концентрации до 13,9 ммоль/л (250 мг%). Уже через 1 ч после начала лечения инсулином выявляются положительные изменения КОС.

Осложнение — резкое уменьшение концентрации глюкозы в крови. Для предупреждения этого осложнения следует постоянно контролировать уровень глюкозы в крови.

Введение жидкости. Дефицит ВнеКЖ и ВнуКЖ у больных с диабетическим кетоацидозом может быть очень большим и достигать 10 % массы тела [Kriesberg R.A., 1987]. Лечение следует начинать с изотонических растворов,

содержащих натрий и хлор (раствор Ринге -ра, 0,9 % раствор натрия хлорида) как можно раньше, еще до получения данных о содержании глюкозы в крови. При инфузии этих растворов, даже без введения инсулина, уровень сахара в крови понижается почти на 5—10 ммоль/л. При гипо-волемии показано введение изотонического раствора альбумина. Гипотонические растворы натрия хлорида применяют лишь при гипер-натриемии с концентрацией Na^+ в крови выше 150 ммоль/л.

Инфузионную терапию проводят под контролем ЦВД, диуреза, секторального распределения жидкости (опасность чрезмерного введения кристаллоидных растворов состоит в возможности развития отека мозга или легких). В связи с этим следует подчеркнуть опасность быстрых

чрезмерных инфузий. Процесс ре-гидратации тесно связан с коррекцией глюкозы крови и может проводиться в течение 1 сут и более. При сниженном объеме плазмы показано введение растворов, поддерживающих онкотическое давление плазмы (5 % раствор альбумина). Растворы крахмала применять не рекомендуется из-за их способности повышать уровень амилазы в сыворотке крови. В процессе инфузионной терапии важно контролировать концентрацию ионов в плазме крови. При быстром снижении осмолярности плазмы и уровня натрия ниже 125 ммоль/л может развиваться так называемый *синдром дисэквилибрия-рования*, приводящий к отеку мозга. Этот синдром возникает при осмолярности плазмы ниже 280 мосм/л и сохраненной гиперосмолярности в цереброспинальной жидкости и клетках мозга [Хартиг В., 1982].

Калий. Потери калия при кето-ацидозе достигают 200—700 ммоль и продолжаются на фоне восстановленного диуреза. По мере устранения ацидоза развивается гипокалиемия, представляющая опасность для больного. Поступление глюкозы в клетки опережает поступление в них калия. В связи с этим калиевой терапии при кетоацидозе придается большое значение. Если нет противопоказаний к назначению калия (почечная недостаточность, выраженная гиперкалиемия) введение его начинают уже на ранних этапах лечения (табл. 33.1). При достаточном диурезе его вводят при концентрации в сыворотке крови 6 ммоль/л [Марино П., 1998].

Следует помнить! Средняя или безопасная скорость внутривенного введения раствора калия — поляризующего коктейля — 20 ммоль/ч, а при ее увеличении возникает опасность гиперкалиемии, нарушений сердечного ритма и даже остановки сердца. Введение калия необходимо проводить

Применение раствора калия

Концентрация калия в сыворотке крови, ммоль/л	Скорость введения калия, ммоль/ч
5-6	10
4-5	20
3-4	30
Менее 3	40

под контролем монитора. Дозы подбирают индивидуально. Относительно безопасная доза калия — до 200 ммоль/24 ч, максимальная — 250—350 ммоль/24 ч.

Ощелачивающая терапия при кетоацидозе, как правило, не проводится.

Ацидоз является следствием дефицита инсулина в крови, поэтому назначение гидрокарбоната не показано. Главное в лечении этих больных — правильная инсулиновая терапия, которая позволяет снизить уровень глюкозы в крови до 6—12 ммоль/л уже в первые 6 ч. Одновременно происходит увеличение содержания HCO^- во ВнеКЖ. Поспешная компенсация ацидоза гидрокарбонатом натрия может сопровождаться резким падением рН цереброспинальной жидкости вследствие усиленного притока CO_2 в клетки, замедленным падением ос-моляльности цереброспинальной жидкости, гипокалиемией и алкалозом, проявляющимся позднее и трудно поддающимся коррекции. Если ощелачивающая терапия все же проводится, то не следует стремиться к достижению значения рН выше 7,1.

Уровень неорганического фосфора в сыворотке крови у больных с кетоацидозом снижен. Общие потери фосфора составляют в среднем 1—1,5 ммоль/кг. При **значительной гипофосфатемии** показано **введение растворов фосфора**. Конечная цель лечебных мероприятий

заключается в нормализации уровня глюкозы, восстановлении водного и электролитного баланса. Инсулин вводят до того момента, пока уровень HCO^- не будет равен 20 ммоль/л.

Алкогольный кетоацидоз

Причины алкогольного кетоацидоза:

- голодание (недостаточное поступление в организм необходимых питательных веществ). Кетоацидоз по этой причине может возникать при неполноценном ПП и у неалкоголиков;
- превращение этанола в процессе метаболизма в печени в ацеталь-дегид с образованием НАДН (ни-котинамидадениндинуклеотид восстановленный), способствующий образованию кетоновых тел;
- обезвоживание, ведущее к олигурии и снижению экскреции кетоновых тел с мочой [Марино П., 1998; Kreisberg R.A., 1987].

Диагностика. Алкогольный кетоацидоз обычно развивается через 1—3 дня после чрезмерного потребления спиртных напитков. При этом показатели рН, HCO_3^- и ВЕ могут быть резко сниженными, а концентрация этанола и кетоновых тел в крови ничтожной. Увеличивается анионная разница, и ее колебания могут быть значительными. Как правило, уровень глюкозы в крови несколько повышен (до 3000 мг/л, или 16,7 ммоль/л).

Лечение. Показано внутривенное введение изотонических растворов натрия хлорида и 5 % раствора глюкозы. Глюкоза угнетает образование кетоновых тел в печени, а солевые растворы повышают экскрецию их с мочой. Уровень калия корректируют по его содержанию в сыворотке крови. Необходимость в применении гидрокарбоната, как правило, отсутствует.

Метаболический алкалоз

Метаболический алкалоз представляет собой тяжелое нарушение КОС, которому, к сожалению, часто не уделяется достаточного внимания. Главной патогенетической особенностью данного состояния является несоответствие увеличенного уровня HCO^- предполагаемому уровню PCO_2 сыворотки крови и всего внеклеточного пространства. Если метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией и снижение HCO_3^- в сыворотке крови сопровождается соответствующим снижением PCO_2 , то в случае тяжелого метаболического алкалоза такая компенсация (увеличение HCO_3^- — увеличение

PCO₂) часто невозможна. Соотношение HCO⁻/PCO₂ нарушается, а pH крови становится выше нормальных значений.

Метаболический алкалоз сопровождается повышенным сродством кислорода к гемоглобину, в связи с чем DO₂ к тканям снижается и потребность тканей в кислороде не обеспечивается. Этим объясняется высокая смертность.

Причины метаболического алкалоза:

- *потеря соляной кислоты.* Значительные потери соляной кислоты возникают в результате рвоты (пилоростеноз, тонкокишечная непроходимость), длительной постоянной аспирации желудочного содержимого с помощью назога-стрального зонда (панкреатит, перитонит), гастростомы и др. Потеря желудочного сока, имеющего низкий pH и концентрацию H⁺ до 100 ммоль/л, может привести к значительному дефициту ионов H⁺ и Cl⁻;

- *потери калия, магния и натрия.* Эти потери наблюдаются при рвоте, диарее, аспирации желудочного содержимого, кишечных свищах, использовании мочегонных средств. Хлориды при использовании диуретиков выводятся с мочой пропорционально выделению натрия. Ионы Cl⁻, не подвергшиеся реабсорбции в почечных канальцах, замещаются ионами HCO₃⁻. Реабсорбция бикарбоната поддерживает алкалоз. Дефицит калия — одна из важных причин метаболического алкалоза. Калий теряется с мочой в результате повышенного поступления ионов Na⁺ в дистальные канальцы. Истощение запасов калия поддерживает алкалоз путем стимулирования секреции ионов H⁺. Одновременно с потерей ионов Na⁺, Cl⁻, K⁺ теряется Mg²⁺, который играет важную, но не совсем ясную роль в возникновении дефицита калия;

- *дефицит объема ВнеКЖ* вызывает увеличение концентрации HCO₃⁻ вследствие потери свободной воды, а стимуляция альдостерона усиливает потери калия и ионов H⁺ в почечных канальцах. Первичный альдостеронизм также способствует выделению указанных выше катионов с мочой;

- *избыточное введение бикарбоната натрия.* Отношение к терапии бикарбонатом в последнее время значительно изменилось. По-видимому, алкалоз, возникающий при избытке ионов HCO₃⁻, более опасен, чем умеренный ацидоз, связанный с его недостатком. При дефиците хлоридов введение бикарбоната может привести к стойкому алкалозу.

Метаболический алкалоз, как и метаболический ацидоз, представляет собой серьезную угрозу для жизни больного. Он может быть вызван неправильными лечебными действиями врача. В связи с этим следует подчеркнуть опасность гипервентиляции при ИВЛ с одновременным введением щелочных растворов.

Клинические формы. Различают три формы метаболического алкалоза: легкую, среднюю и тяжелую.

Легкая форма метаболического алкалоза представляет собой кратковременное увеличение содержания HCO₃⁻ в сыворотке крови, не требующее специального лечения.

Алкалоз средней тяжести характеризуется увеличением HCO₃⁻ до 30—40 ммоль/л с относительно легким клиническим течением. Чаще всего это так называемый хлоридзависимый алкалоз, который соответствует снижению хлоридов крови до 90 ммоль/л и более. Как правило, он связан с потерей жидкости и хлоридов. Соответственно уменьшению содержания ионов Cl⁻ в сыворотке крови увеличивается количество бикарбоната.

Алкалоз с тяжелым клиническим течением характеризуется увеличением содержания HCO_3^- в сыворотке крови более 50 ммоль/л и увеличением рН крови до 7,6. Возможны судороги, нарушения сердечного ритма и респираторный алкалоз. Данное нарушение КОС представляет большую сложность для объяснения патогенетических механизмов, вызывающих некомпенсированное состояние.

Хлориднезависимый алкалоз характеризуется увеличением объема ВнеКЖ и потерей ионов K^+ и Mg^{2+} , наблюдается после отмены корти-костероидов [Марино П., 1998].

Диагностика (основные критерии):

- HCO_3^- в артериальной крови более 25 ммоль/л, в венозной более 30 ммоль/л (наиболее важный показатель);
- рН выше нормального уровня;
- PCO_2 нормальное или повышенное, в наиболее тяжелых случаях может быть сниженным;
- СГ менее 100 ммоль/л (хлоридза-висимый алкалоз), в некоторых случаях содержание СГ остается

нормальным (хлориднезависимый алкалоз); • K^+ — часто гипокалиемия.

При увеличении уровня HCO_3^- в артериальной крови возникает компенсаторная реакция, направленная на повышение PaCO_2 . При содержании HCO_3^- 30 ммоль/л в артериальной крови PaCO_2 должно быть равно 42 мм рт.ст.; при увеличении HCO_3^- до 40 ммоль/л PaCO_2 достигает 49 мм рт.ст.; при HCO_3^- 50 ммоль/л PaCO_2 в среднем равно 56 мм рт.ст. [Javehe-ri S., Kazemi H., 1987].

Лечение должно быть направлено на устранение основной этиологической причины алкалоза. Восстановление уровня хлоридов, натрия и калия в плазме достигается инфузиями соответствующих растворов (раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида, раствор калия хлорида, калия и магния аспарагинат и др.). Заметим, что все эти растворы имеют низкий рН и способствуют снижению рН крови.

Дефицит хлоридов можно вычислить по следующей формуле:

Дефицит ионов СГ (ммоль) =
= 0,27-масса тела (кг) - (ЮО -
- фактическое содержание СГ).

При этом необходимый объем изотонического раствора натрия хлорида также может быть определен по формуле:

Объем 0,9 % раствора NaCl (л) = дефицит СГ/154,

где 154 — содержание СГ (ммоль) в 1 л 0,9 % раствора натрия хлорида.

Восстановление объема внекле-

точного водного пространства достигается так же. Объемы и качественный состав применяемых для инфузии средств определяются в каждом конкретном случае в соответствии с имеющимися потерями. Для этой цели может быть рекомендован компьютерный мониторинг водных секторов. Важным этапом лечения является восстановление ионного равновесия и осмолярности. Необходим постоянный контроль содержания ионов Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , СГ, глюкозы, мочевины в крови. Введение диуретических средств противопоказано.

В связи с огромной продукцией H^+ лечение кислотами может оказаться не только бесполезным, но и вредным. Возможно, что метаболический алкалоз внеклеточного пространства является компенсаторной реакцией на ацидоз,

развивающийся в клеточном пространстве. Для нормализации рН часто бывает достаточно ввести потерянные ионы, особенно Cl^- и K^+ , и поддержать электронейтральность. Терапия должна быть направлена на усиление способности почек сохранять ионы H^+ , что происходит в норме, и выделять буферы, а именно бикарбонат. Необходимо обеспечить достаточную гидратацию, вводить ионы Cl^- , K^+ и небольшое количество Na^+ . Подавление почечной реабсорбции бикарбоната может быть достигнуто путем назначения диакарба в дозе 250— 500 мг, однако этот препарат не уменьшает потерю хлоридов и может вызывать дефицит K^+ .

Лечение метаболического алкалоза в основном заключается в коррекции нарушенного гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2016
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2015.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последиplomного образования.— ISBN 5-225-04560-

