

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: «Кислотно-основное состояние. Метаболический ацидоз.
Лактат-ацидоз.»

Зав. кафедрой: ДМН, Профессор Грицан А.И,
Проверил: КМН, Хиновкер В.В.
Выполнил: ординатор 1 года Давлеткулов Д.Н.

Красноярск 2021

Оглавление

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ	3
Физиологические эффекты метаболического ацидоза.....	3
ВИДЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА	13
Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей	13
Клиническая физиология и биохимия лактата.....	13
Причины и классификация лактат-ацидоза.....	15
Диагностика лактат-ацидоза	17
Лечение лактат-ацидоза	19
Список литературы:.....	21

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

Метаболический ацидоз развивается в результате снижения количества бикарбоната и/или в результате повышенного поступления H^+ .

Патофизиологические механизмы метаболического ацидоза заключаются в следующем:

- расход бикарбоната на связывание ионов водорода, образующихся в результате диссоциации сильных нелетучих кислот;
- неспособность почек экскретировать метаболические кислоты, образуемые в нормальных физиологических условиях (renal failure);
- образование избыточного количества кислот в организме (лактат ацидоз, кетоацидоз);
- экзогенное поступление кислот (инфузия кислотосодержащих растворов или прием кислот внутрь (ацетилсалициловая))
- чрезмерная потеря бикарбоната через ЖКТ или мочевыделительную систему;
- относительное снижение концентрации бикарбоната вследствие разведения внеклеточной жидкости растворами, не содержащими бикарбонат (дилуционный ацидоз).

Метаболический ацидоз – состояние, при котором бикарбонат снижен больше, чем того ожидается. Чистый метаболический ацидоз характеризуется отрицательной величиной ВЕ и нормальным либо сниженным $PaCO_2$. Концентрация SB и АВ при метаболическом ацидозе будет снижена практически одинаково. Если метаболический ацидоз ассоциируется с $pH < 7,35$, можно говорить об ацидемии. Метаболический ацидоз не всегда сопровождается значением HCO_3^- - менее 24 ммоль/л! Например, у пациента с хроническим респираторным ацидозом $PaCO_2 = 60$ мм рт. ст., а актуальное значение бикарбоната составляет 26 ммоль/л, т.е. находится в пределах нормы. Так как хронический респираторный ацидоз вызывает увеличение HCO_3^- - на 4 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. $PaCO_2$ сверх нормы (40 мм рт. ст.), то ожидаемое количество бикарбоната составит: $HCO_3^- = 4 \times (60-40)/10 + 24 = 32$ ммоль/л. Актуальный бикарбонат равен 26 ммоль/л, что ниже ожидаемых 32 ммоль/л. Здесь имеет место сопутствующий метаболический ацидоз, то есть актуальный бикарбонат ниже ожидаемых значений. Такая ситуация может развиваться вследствие гиперхлоремии при инфузии большого количества 0,9 % NaCl пациентам с ХОБЛ. Вторичный компенсаторный процесс, вызывающий снижение бикарбоната плазмы при хроническом респираторном алкалозе, не является первичным процессом и не должен расцениваться как вторичный метаболический ацидоз!

Физиологические эффекты метаболического ацидоза

Респираторный эффект: компенсаторная гипервентиляция (дыхание Куссмауля) сдвиг КДО вправо снижение 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах

Сердечно-сосудистый эффект: уменьшение сократимости миокарда активация симпатической системы периферическая вазодилатация артериол вазоконстрикция периферических вен вазоконстрикция легочных артерий резистентность к эффектам катехоламинов, гиперкалиемии.

Активация симпатической нервной системы противодействует прямому кардиодепрессивному эффекту метаболического ацидоза до тех пор, пока pH остается выше 7,2. Если $pH < 7,2$, угнетение сократимости миокарда начинает превалировать. Метаболический ацидоз вызывает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, улучшая отдачу кислорода. Если ацидоз не разрешается в течение 6 часов, концентрация 2,3-дифосфоглицерата начинает снижаться, что возвращает КДО к норме. Усложнять - просто, упрощать - сложно. Закон Мейера

Основные принципы физиологии

Итак, кислотно-щелочное состояние тесно взаимосвязано с электролитным составом крови и эта взаимосвязь описывается законом электронейтральности. Закон электронейтральности гласит, что суммы всех катионов и суммы всех анионов плазмы равны. Электрохимическое равновесие хорошо

отражает диаграмма Гэмбла (Gamblegram) (см. рис).

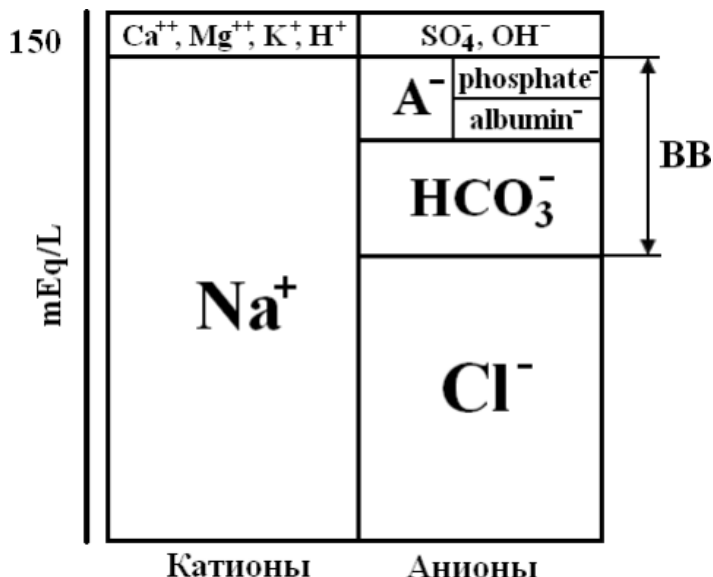


Диаграмма *Gamble*, классический вариант

Сумма катионов равна сумме анионов и составляет порядка 150 мэкв/л. Основным катионом плазмы является натрий – 140 мэкв/л, основным анионом – хлор – 100 мэкв/л. Сумма бикарбоната и слабых кислот (не измеряемых рутинно анионов, в основном альбумина и фосфатов) составляет показатель ВВ (buffer base). Показатель ВВ, предложенный Singer и Hastings еще в 1948 году, отражает разность основных катионов и анионов – натрия и хлора; так как оставшиеся (второстепенные) анионы и катионы по заряду примерно равны, их значения можно отбросить. Тогда диаграмма примет следующий вид: $ВВ \approx Na^+ - Cl^-$ Разность между основным катионом и анионом составляет сумму количества бикарбоната и слабых кислот, в основном альбумина и фосфатов. Пользуясь данным уравнением можно быстро оценить степень метаболических нарушений. Зная, что нормальные значения ВВ равны 40-50 ммоль/л (в данном случае допустимо мэкв/л), вычисляется разность между измеренной величиной ВВ и нормальной. Этой разностью будет являться величина $BE = ВВ_{БОЛЬШОГО} - ВВ_{НОРМА}$ Эквивалентность выражает концентрацию веществ, находящихся в ионизированном состоянии: число эквивалентов в растворе равно количеству молей вещества, умноженное на его заряд (валентность). Например, один моль кальция равен двум эквивалентам кальция. Поскольку ВВ является разностью одновалентных ионов натрия и хлора, то 1 ммоль ВВ соответствует одному мэкв. В дальнейшем эквивалентные растворы будут обозначаться как в мэкв/л, так и в ммоль/л, что не принципиально. Конечно, такой расчет является крайне приблизительным, при допустимой возможности изменения концентрации остаточных анионов (например, при нарушении функции почек) показатель ВВ теряет свою информативность. Использование показателя буферных оснований возможно при отсутствии полного анализа КЩС, когда есть необходимость быстро оценить нарушения кислотности, основываясь только на анализе электролитов плазмы.

Современная модель КЩС В большинстве стран для расчета рН принято использовать традиционную модель кислотно-щелочного состояния по Гендерсону-Хассельбальху, разработанную еще в начале прошлого века. Такая модель является частным случаем, рассматривающим изменения кислотности в среде без белков и фосфатов, то есть в ней не учитывается концентрация слабых кислот (АТОТ). В таком случае должна наблюдаться линейная зависимость отношения рН к $PaCO_2$. На практике такой зависимости не выявляется, что обусловлено действием неучтенных слабых кислот, в частности альбумина и фосфатов. Надо полагать, что применение в клинической практике формулы ГендерсонаХассельбальха по этой причине должно быть существенно ограничено.

Модель Стюарта. Канадский физиолог Stewart еще в начале 80-х годов создал новую модель расчета рН, полагая, что игнорирование значений АТОТ в уравнении Henderson-Hasselbalch потенциально ошибочно. Stewart утверждал: «Общим свойством систем является то, что количественные результаты нескольких взаимодействующих, но независимых механизмов невозможно объяснить или понять исключительно посредством действия каждого механизма в отдельности». Это

небольшое введение необходимо для лучшего понимания процессов, которые будут обсуждаться далее. Следуя Stewart, можно сказать следующее: часто есть множественные механизмы, оказывающие влияние на конкретную концентрацию отдельных химических веществ ион водорода является одним из тех веществ, концентрация которого зависит от нескольких взаимодействующих химических механизмов (от их равновесия) при подсчете этого равновесия необходимо принимать во внимание все вовлеченные механизмы наконец, может быть получена формула для расчета равновесия всех химических составляющих (например, для H^+) Концентрация различных химических составляющих представлена в виде переменных, значения которых используются в уравнении. Stewart разделяет их на зависимые и независимые переменные. Обсудим значения этих терминов: Зависимые переменные имеют значения, которые определены собственно системой. Они выражены уравнениями химического равновесия, которые определяют систему и могут быть изменены только независимыми переменными. Независимые переменные имеют значения, которые определены процессами или состояниями, внешними к системе; они не определены системой и «наложены» на неё извне. Рассмотрим простую аналогию, приведенную Kerri Brandis: золотая рыбка в чаше, заполненной до краев. Комбинация вода-рыбка-чаша является примером нашей системы. Количество кислорода в растворе является зависимой переменной, его значение в любое время определено степенью поглощения кислорода рыбкой. Этот процесс является внутренним по отношению к системе. Объем воды в чаше является независимой переменной и его значение определено факторами, внешними по отношению к системе. Если внутри чаши произойдут какие-либо реакции, которые приведут к увеличению количества воды (например, метаболическая вода, продуцируемая рыбкой), то общий объем воды все равно останется неизменным, так как лишняя вода попросту перельется через край. Таким образом, объем воды остается постоянным, несмотря на внутренние изменения в чаше. Зависимая переменная «содержание кислорода» определена не только процессами поглощения кислорода рыбкой, но и другими факторами, такими как объем чаши и температура воды. При низкой температуре, как известно, растворимость газов увеличивается, а температура воды определена температурой окружающей среды, которая не зависит от рыбки в чаше. То есть, температура воды является еще одной независимой переменной. Эти рассуждения необходимы для того, чтобы четко обозначить следующее утверждение: H^+ является зависимой переменной! Это утверждение отличается от традиционного подхода к КЩС, который подразумевает, что H^+ является независимой переменной. Объясним это различие на примере движения H^+ из клетки во внеклеточную жидкость. Используя традиционный подход, мы можем предсказать, что произойдет снижение внутриклеточного H^+ и, соответственно, увеличение рН. Однако Stewart утверждал, что такое рассуждение неправильно. Поскольку H^+ является зависимой переменной, то его концентрация не может быть изменена подобным образом. Концентрация водорода может быть изменена только при помощи независимых переменных. Подход Stewart предсказал бы, что химическое равновесие в клетке будет изменяться, чтобы заместить любые потери H^+ , так что в итоге внутриклеточное количество H^+ останется неизменным. Так, при потере ионов водорода из клетки компенсаторно происходит диссоциация H_2O на OH^- и H^+ . Другой пример – париетальные клетки желудка. После приема пищи париетальные клетки начинают активно выкачивать большие количества H^+ в протоки желез. Концентрация H^+ в париетальных клетках снижается, что отражается в изменении кислотнощелочного баланса венозной крови, оттекающей от желудка (происходит увеличение рН, «постприандиальный щелочной отлив»). Значит ли это, что подход Стюарта неправ? Вспомним, что организм стремится поддерживать электронейтральность. Поэтому невозможно «выбросить» много H^+ из клетки, поскольку при этом будет меняться трансмембранный потенциал. Клетка может перенести только чрезвычайно малое изменение заряда и фактически допустимая разность концентраций ионов не может вызвать значимых изменений трансмембранного потенциала. Для поддержания электронейтральности в этом случае одновременно с H^+ клетку покидают ионы Cl^- . Следовательно, клетку покидает большое количество Cl^- , что приводит к изменению SID. SID является одной из независимых переменных в системе, которая определяет значения зависимых переменных, одной из которых является H^+ . Правильное объяснение этому заключается в том, что H^+ в клетке снижается не столько из-за «выброса» протонов из клетки, а скорее из-за потерь Cl^- и последующего изменения независимых переменных (SID).

Переменные теории Стюарта. Все вещества, воздействующие на КЩС в жидкостных компартментах организма, можно с определёнными упрощениями классифицировать на 3 группы исходя из степени их диссоциации. Итак, жидкости организма можно охарактеризовать как водные растворы, которые содержат: сильные ионы, слабые ионы, не электролиты

Сильные ионы в растворе всегда полностью диссоциируют! Они существуют только в виде заряженных форм. Например, диссоциация хлорида натрия в воде приводит к образованию Na^+ и Cl^- . Собственно, в водном растворе NaCl отсутствует, поэтому некорректно говорить «раствор натрия хлорида». Правильно в таком случае будет «раствор натрия и хлора». Важное практическое значение заключается в том, что сильные ионы не возвращаются обратно в исходное состояние (в отличие от слабых ионов) и равновесие диссоциации этой реакции не должно включаться в анализ. Сильные ионы в основном неорганические (Na^+ , Cl^- , K^+), органические представлены в первую очередь лактатом. В целом, любые вещества, имеющие константу диссоциации больше чем 10^{-4} , считаются сильными электролитами. Слабые ионы только частично диссоциируют в растворе. Такие ионы делятся на две категории: углекислый газ и ассоциированные с ним ионы (летучие) слабые кислоты (нелетучие): $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$. Неполная диссоциация подразумевает, что раствор содержит слабую кислоту и продукты её диссоциации. Уравнение диссоциации может быть представлено следующим образом: $[\text{H}^+ + x \cdot \text{A}^-] = \text{KA} \times [\text{HA}]$ Где KA – константа диссоциации для слабой кислоты. Не электролиты – это вещества, которые в водном растворе никогда не диссоциируют до ионов. Не электролиты никогда не имеют заряда. Как следствие, не электролиты создают осмоляльность, но не в баланс заряда в растворе. Различие между сильными ионами, слабыми ионами и не электролитами выбрано произвольно на основании константы диссоциации для этих веществ: не электролиты – $\text{KA} < 10^{-12}$ Экв/л слабые электролиты – KA между 10^{-4} и 10^{-12} Экв/л сильные электролиты – $\text{KA} > 10^{-4}$ Экв/л Ca^{++} также является сильным ионом, который частично связан с белками плазмы. Поэтому кальций не совсем подходит для системы, но это не является значимым, поскольку концентрация кальция низкая по сравнению с концентрацией основных ионов.

Предложенное Стюартом уравнение для расчета H^+ содержит 3 независимые переменные и две зависимые. Три независимые переменные включают в себя: pCO_2 – парциальное давление углекислого газа в растворе SID – разница сильных ионов в растворе (strong ion difference) A_{TOT} – общая концентрация слабых кислот в растворе.

Первая независимая переменная: pCO_2 . Парциальное давление углекислого газа в растворе определяется и контролируется факторами, внешними по отношению к химической системе организма – образованием CO_2 клетками, активностью хеморецепторов и степенью альвеолярной вентиляции. Вторая независимая переменная – SID (strong ion difference, разница сильных ионов). SID является разностью суммы сильных катионов и суммы сильных анионов в растворе. Если допустить, что в растворе присутствуют только основные заряженные частицы, то, согласно закону электронейтральности, SID должен быть равным нулю. Большинство биологических жидкостей содержат слабые электролиты (преимущественно слабые кислоты). Если SID не равен нулю, это значит, что раствор содержит другие заряженные частицы, например, слабые электролиты. Поэтому SID в биологических растворах представляет собой чистый заряд, сбалансированный зарядами слабых кислот в растворе, направленный на поддержание электронейтральности. В плазме SID равен: $\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++}) - \text{Cl}^- + (\text{другие сильные анионы})$ SID не случайно является независимой переменной. Компоненты SID (сильные ионы) не изменяются в процессе каких-либо реакций в системе. Ни один из этих ионов не образуется и не поглощается. Все они поступают извне и контролируются внешними механизмами. Самым важным регулятором концентрации большинства ионов являются почки. Неорганические сильные ионы (например, Na^+ и Cl^-) абсорбируются преимущественно из кишечника и концентрация их большей частью зависит от почечной экскреции. Органические сильные ионы (например, лактат и кетоновые кислоты) образуются в результате метаболизма и могут быть метаболизированы в тканях или экскретированы с мочой. Однако их концентрация в большинстве жидкостей организма не зависит от химических реакций в растворе и регулируется механизмами, внешними по отношению к системе. Если рассматривать только сильные ионы, можно рассчитать «очевидную» разницу сильных ионов – SIDa (apparent SID). $\text{SIDa} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++}) - (\text{Cl}^- + \text{лактат}^-)$ Обычные значения SID составляют от 40 до 42 мэкв/л. Поскольку основную часть SIDa составляют Na^+ и Cl^- , то SID можно упрощенно представить в виде

($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$). Натрий четко регулируется организмом, так как он определяет тоничность, поэтому основную роль в изменении внеклеточного pH играет Cl^- . Третья независимая переменная – АТот. АТот обозначает общее количество всех слабых нелетучих кислот в системе. Все слабые кислоты в системе представлены в виде HA : $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$ Анионы каждой из кислот разные, но так как все они ведут себя сходно, все слабые кислоты символически представлены в виде единственной кислоты, для выражения которой используется символ HA . Закон сохранения массы гласит, что общее количество A (именно - АТот) в системе должно быть постоянным. Ни одна из реакций в системе не образует и не потребляет A . Это отношение можно выразить так: $\text{АТот} = \text{HA} + \text{A}^-$

В плазме основные нелетучие слабые кислоты представлены в виде белков ($[\text{PrTot}] = [\text{Pr}^-] + [\text{HPr}]$) фосфатов ($[\text{PiTot}] = [\text{PO}_4^{3-}] + [\text{HPO}_4^{2-}] + [\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{H}_3\text{PO}_4]$) Альбумин является наиболее важным белком. Количество альбумина не регулируется кислотно-щелочной системой, а зависит от коллоидного осмотического давления и осмоляльности внеклеточного пространства в печени, являющихся первичным фактором, который контролирует скорость образования альбумина. Фосфаты составляют только 5% от всего количества АТот. Как видно, значение АТот в плазме определено в основном альбумином. Итак, первая независимая переменная (pCO_2) контролируется легкими. Вторая независимая переменная (SID) контролируется почками. Третья независимая переменная (АТот) контролируется печенью. Рассмотрим теорию Стюарта на примере обыкновенной воды. Вода только в небольшом количестве диссоциирует на H^+ и OH^- . Уравнение для равновесия диссоциации этой реакции будет следующим: $[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w \times [\text{H}_2\text{O}]$ Где K_w – константа диссоциации для воды. Как было сказано в начале книги, K_w – температурозависимая константа. Так как H_2O имеет относительно постоянное значение (55,5 М при $t = 37^\circ\text{C}$), а значения H^+ и OH^- малы, K_w и H_2O можно объединить в новую константу - K'_w . $K'_w = [\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]$ Где K'_w – произведение иона для воды; В растворе должна присутствовать электронейтральность. Так как у нас есть только H^+ и OH^- , то $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-]$ Эти два одновременных уравнения имеют две неизвестные, поэтому H^+ будет равен: $[\text{H}^+] = (K'_w)^{1/2}$ Это пример наиболее простой системы, которая подчиняется трем основным принципам: должна быть сохранена электронейтральность должна быть сохранена масса все равновесные диссоциации должны быть соблюдены Пример 2. Раствор натрия хлорида. Такой раствор является немного более сложной системой: водный раствор содержит ионы Na^+ и Cl^- . Что определяет H^+ в этом растворе? Равновесие диссоциации воды: $K'_w = [\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]$ Электронейтральность: $[\text{Na}^+] + [\text{H}^+] = [\text{Cl}^-] + [\text{OH}^-]$ применяя для H^+ : $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] = [\text{OH}^-] - [\text{H}^+] \quad [\text{OH}^-] = K'_w / [\text{H}^+] \quad \text{Комбинируя уравнения, получим: } [\text{H}^+]^2 + [\text{H}^+] \times (*\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]) - K'_w = 0$ В этом примере SID будет равен $(*\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-])$ Тогда $[\text{H}^+]^2 + \text{SID} \times [\text{H}^+] - K'_w = 0$ Решая квадратное уравнение, получим два результата: $[\text{H}^+] = -\text{SID}/2 + \sqrt{(\text{SID}/2)^2 + K'_w}$ и $[\text{H}^+] = -\text{SID}/2 - \sqrt{(\text{SID}/2)^2 + K'_w}$ Для растворов, содержащих Na^+ и Cl^- , H^+ определен исключительно SID'ом. Жидкости организма являются гораздо более сложными системами, но и для них есть уравнения, позволяющие вычислить H^+ . Жидкости организма - это водные растворы, которые содержат сильные ионы (органические и неорганические) и слабые ионы (летучую систему $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ и различные слабые нелетучие кислоты). Независимые переменные, определяющие H^+ в жидкостях организма, это pCO_2 , SID и $[\text{АТот}^+]$. Другие переменные (например, H^+ , OH^- , HCO_3^- , A^-) зависят от значений трех независимых переменных. Чтобы описать систему, необходимо одновременно решить шесть уравнений: 1. Равновесие диссоциации воды: $*[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K'_w$ 2. Уравнение электронейтральности: $[\text{SID}] + [\text{H}^+] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{A}^-] + [\text{CO}_3^{2-}] + [\text{OH}^-]$ 3. Равновесие диссоциации слабых кислот: $*[\text{H}^+] \times [\text{A}^-] = K_a \times [\text{HA}]$ 4. Закон сохранения массы для «А»: $[\text{АТот}] = [\text{HA}] + [\text{A}^-]$ 5. Равновесие образования иона бикарбоната: $*[\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-] = K_1 \times S \times \text{pCO}_2$ 6. Равновесие образования карбонатного иона: $*[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3^{2-}] = K_2 \times [\text{HCO}_3^-]$ Уравнение 5 является основой уравнения Гендерсона-Хассельбальха. Таким образом, традиционный подход к кислотнощелочной физиологии использует только уравнение Гендерсона-Хассельбальха, игнорируя остальные уравнения! Итак, набор шести уравнений, выведенных Стюартом, включает в себя: 3 независимые переменные: pCO_2 , SID и $*[\text{АТот}]$ 6 зависимых переменных: $*\text{HA}^+$, $*\text{A}^-$, $[\text{HCO}_3^-]$, $[\text{CO}_3^{2-}]$, $[\text{OH}^-]$, $[\text{H}^+]$ Эти уравнения можно решить математически для того, чтобы выразить значение любой из зависимых переменных в свете 3 независимых переменных и различных констант равновесия. Значения констант равновесия были получены экспериментально. Из шести приведенных выше уравнений можно получить следующую формулу: $ax^4 + bx^3 + cx^2 + dx + e = 0$

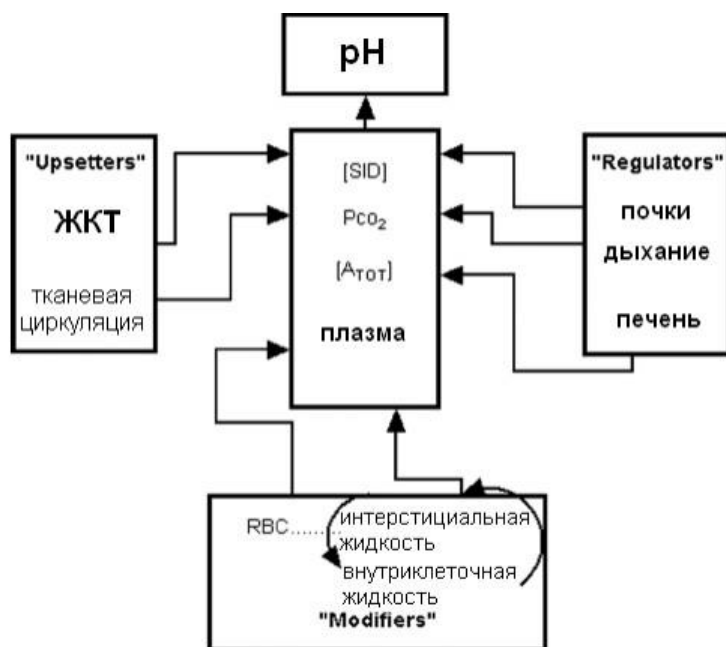
X здесь является неизвестной величиной, в то время как a, b, c, d и e – постоянные. Фактические значения этих констант могут меняться, например, с изменениями температуры. Если температура изменится, необходимо использовать различные значения констант. Итак, заменим X на H⁺ и получим: $a[H^+]^4 + b[H^+]^3 + c[H^+]^2 + d[H^+] + e = 0$ где $a = 1$ $b = [SID] + K_a$ $c = \{K_a \times ([SID] - [ATot]) - K'_w - K_1' \times S \times pCO_2\}$ $d = - \{K_a \times (K'_w + K_1' \times S \times pCO_2) - K_3 \times K_1' \times S \times CO_2\}$ $e = - (K_a \times K_3 \times K_1' \times S \times pCO_2)$ Более подробно описание этого уравнения приведено в книге Стюарта «How to understand Acid-Base». Несмотря на свой размер, уравнение легко решается при помощи специальной компьютерной программы. Похожее уравнение можно вывести для каждой из шести зависимых переменных. Следует обратить внимание, что это уравнение необходимо не для создания видимой математической громоздкости, а для того, чтобы показать, что концентрацию ионов водорода в растворе можно рассчитать, используя только значения трех независимых переменных и различные равновесные константы. Согласно Stewart, расчет концентрации ионов водорода производится следующим образом:

$$pH = pK'_1 + \log \frac{[SID^+] - K_a[ATot]/K_a + 10^{pH}}{S \times PaCO_2}$$

Где pK'_1 – константа диссоциации для бикарбонатного буфера, $[SID^+]$ – раз-
ница сильных ионов (см. далее), K_a –
константа диссоциации для слабых ки-
слот, A_{TOT} – концентрация слабых ки-
слот, S – коэффициент растворимости
для CO_2 .

Как видно из уравнения, корреляция между pH и $PaCO_2$ изменяется в зависимости от концентрации белка ($ATOT$) или сильных анионов (Na^+ или Cl^- - SID^+) и становится нелинейной при развитии отклонений кислотности. Так как разница сильных ионов (SID^+) отражает концентрацию бикарбоната и слабых кислот (альбумин и фосфат), то если $ATOT = 0$, данное уравнение примет вид хорошо известного уравнения Гендерсона-Хассельбальха, где в числителе будет HCO_3^- , а в знаменателе $PaCO_2$. Однако, когда концентрация $ATOT$ варьирует, упрощение традиционной КЩС модели неоправданно. Несоввершенство модели Гендерсона-Хассельбальха в частности приводит к тому, что ацидоз вследствие потерь бикарбоната выглядит так же, как и ацидоз вследствие поступления анионов. Стюарт справедливо полагал, что использование в качестве расчётных показателей HCO_3^- и BE более полезно для определения степени нарушения кислотнощелочного состояния, чем для определения конкретных механизмов КЩС расстройств.

Согласно Стюарту, на концентрацию H^+ и HCO_3^- оказывают влияние три независимые переменные – SID^+ , $ATOT$, $PaCO_2$. Контроль всех переменных осуществляется с помощью регуляторных систем организма, представленных на графической модели Стюарта.



Модель Стюарта. Представлены основные постоянные – $[SID^+]$, $[A_{tot}]$, P_{aCO_2} и их зависимость от функциональных регуляторов организма.

Следовательно, все расстройства кислотно-щелочного состояния происходят в результате изменений трех независимых переменных. Так, респираторные расстройства КЩС вызваны изменением независимой переменной pCO_2 . Метаболические нарушения КЩС вызваны изменениями SID и/или ATOT.

Основная терминология

Разница сильных ионов – SID^+ (strong ion difference) Разница сильных ионов рассчитывается следующим образом: $[SID^+]_a = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [лактат^-] - [другие сильные анионы (ураты^-)]$ Разница сильных ионов показывает остаток неучтенных ионов – бикарбоната и диссоциирующих слабых кислот $[A^-]$. Если сильно упростить понятие SID^+ , то фактически этот показатель будет соответствовать показателю ВВ, описанному выше. SID определяет разницу «заряда» между положительно и отрицательно заряженными ионами, поэтому выражается не в ммоль/л, а в мэкв/л. В литературе в показатель SID^+ часто включаются другие катионы – Ca^{2+} и Mg^{2+} , однако, придерживаясь классической диаграммы Gamble, здесь дополнительные катионы не вносятся в расчет. В отличие от слабых ионов, сильные ионы практически полностью подвергаются диссоциации в водном растворе и фактически не вступают в химические реакции. Поэтому значение SID является независимой постоянной, влияющей на количество воды, подвергшейся диссоциации на H^+ и OH^- , то есть является основным определяющим критерием pH. Если упростить модель Стюарта и приблизить её к модели ГендерсонаХассельбальха, то получим следующее: $SID = HCO_3^-$ Такой подход к оценке метаболического компонента расстройства КЩС в большинстве случаев достаточен для диагностики и лечения многих нарушений pH. Как было сказано, в кислотно-щелочных реакциях участвует не только бикарбонат, но и альбумин с фосфатами. Причем количество бикарбоната не всегда точно отражает истинный метаболический статус, так как зависит от многих факторов – емкости буферной системы, вентиляции лёгких и пр. При повышении значения $[SID^+]_a$ pH сдвигается в щелочную сторону, так как разница сильных ионов показывает остаток бикарбоната и слабых кислот. Бикарбонат обладает большей степенью воздействия на pH, в отличие от слабых кислот, поэтому при повышении $[SID^+]_a$ наблюдается алкалоз, при снижении – ацидоз. В нормальных условиях $[SID^+]_a$ (apparent, очевидная разница) равна показателю $[SID^+]_e$ (effective). $[SID^+]_e = [HCO_3^-] + [A^-]$ Где $[A^-]$ – концентрация диссоциирующих слабых кислот, преимущественно альбумина и фосфата. Верно, что при не нарушенном гомеостазе $[SID^+]_a = [SID^+]_e$, то есть: $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [лактат^-] - [другие сильные анионы] = [HCO_3^-] + [A^-]$ Если значения $[SID^+]_a$ и $[SID^+]_e$ становятся различными, то их разность выражается значением SIG

(strong ion gap). Промежуток сильных ионов - SIG (strong ion gap) полезен для идентификации неизмеряемых ионов. $SIG = [SID^+]_a - [SID^+]_e$ или $SIG = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - *лактат^+ - *другие\ сильные\ анионы^+ - ([HCO_3^-] + [A^-])$ Уберем круглые скобки и получим: $SIG = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - *лактат^+ - *другие\ сильные\ анионы^+ - [HCO_3^-] - [A^-]$ Количество лактата и других сильных анионов в норме минимально, поэтому уравнение можно упростить, тогда SIG равен: $[Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-] - [A^-]$ Выделенная рамкой часть является, собственно, анионной разницей. Таким образом, получаем следующую зависимость: $SIG = AG - [A^-]$ Промежуток сильных ионов является лучшим индикатором неизмеряемых анионов, чем анионная разница. В отличие от анионной разницы, значение SIG в норме равно нулю. Но, например, в плазме с низким уровнем альбумина SIG может быть повышен (при наличии неизмеряемых анионов) даже если анионная разница не изменена. В таком случае ощелачивающий эффект гипоальбуминемии маскирует присутствие неизмеряемых анионов.

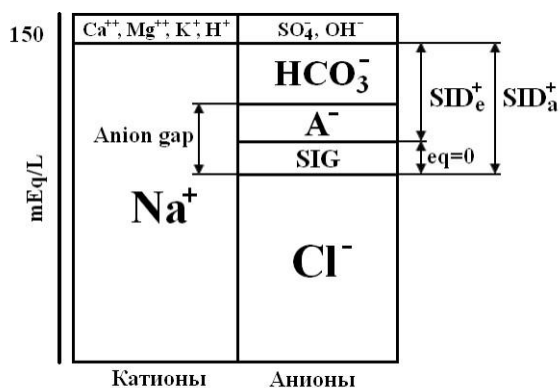


Рис. 12. Диаграмма Gamble, современный вариант, with changes and additions by Kostuchenko S. S. 2008

Современный вариант, with changes and additions by Kostuchenko S. S. 2008 На рисунке проиллюстрировано взаимоотношение SIG, $[SID^+]_a$, $[SID^+]_e$ и анионной разницы. При неизменном уровне бикарбоната SIG может возрасть при условии снижения $*A^-$. В таком случае произойдет перераспределение компартментов, которые включает в себя анионная разница. Будет наблюдаться вышеописанный случай снижения $*A^-$ за счет уменьшения количества альбуминов, но если произойдет параллельное увеличение неизмеряемых анионов (SIG), то общее значение анионной разницы останется неизменным. При увеличении значения SIG будет происходить снижение $*SID^+_e$. Поэтому растущая величина SIG на диаграмме Gamble свидетельствует о наличии неизмеряемых анионов даже при нормальных значениях анионной разницы. Как упоминалось выше, уравнение Гендерсона-Хассельбальха не позволяет отличить истинную причину ацидемии, будь это либо расход бикарбоната, либо увеличение количества неизмеряемых анионов. Когда количество нелетучих кислот не увеличено, разница между $*SID^+_a$ и $[SID^+]_e$ соответствует значению BE, однако при изменении концентрации нелетучих кислот такая зависимость пропадает. Поэтому вычисленное значение BE по стандартным номограммам не может адекватно отражать физиологический статус организма при вариабельности переменных Стюарта (в частности SID^+ , ATOT). Подход Стюарта описывает цельный раствор. Однако в организме жидкости разделены клеточными мембранами либо эпителиальным слоем на различные компартменты. Значения H^+ в каждом компартменте определены значениями независимых переменных. Все нарушения КЩС в определенном компартменте возникают из-за изменений переменных внутри этого же компартмента. Тремя основными жидкостными компартментами организма являются: внутриклеточная жидкость (ICF) интерстициальная жидкость (ISF) плазма. Эти три компартмента граничат между собой клеточными и капиллярными мембранами. Взаимодействия кислот и оснований возможны и через биологические мембраны. Эти взаимодействия могут привести к изменению КЩС, только если в результате взаимодействия изменится значение хотя бы одной независимой переменной. Углекислый газ быстро и легко диффундирует через биологические мембраны. Изменения $PaCO_2$ могут быстро возникать вследствие изменений вентиляции. Это имеет два важных следствия: H^+ во всех водных компартментах может изменяться быстро, но одинаково изменения pCO_2 не могут создать различия в концентрации H^+ по разные стороны мембраны. Белки

в больших количествах присутствуют во внутриклеточной жидкости и плазме, но в интерстициальной жидкости их количество мало. Белки, такие как альбумин, являются большими молекулами, которые в обычных обстоятельствах не могут пройти через мембрану. Результатом этого является то, что белки не в состоянии создать изменения H^+ вследствие движения между жидкостями. Уровень фосфатов в плазме низкий и регулируется системой, контролирующей кальций. Трансфер фосфатов через мембраны может вызвать изменения КЩС, но не вызывает значимых нарушений. Наконец, осталось обсудить только SID. Сильные ионы могут проходить через мембрану посредством специфических механизмов, таких как ионные каналы и транспортные помпы (насосы). Сильные ионы могут перемещаться по концентрационному градиенту или против него. Движение ионов может меняться, так как помпы могут находиться в активированном или инактивированном состоянии, а ионные каналы могут быть открытыми или закрытыми. Подведем итог вышесказанному. Мы имеем 3 независимые переменные: pCO_2 : углекислый газ легко проникает через мембраны и поэтому не может создать значимых различий КЩС по разные стороны АТОТ: белки не могут проходить через мембраны и поэтому не могут содействовать различиям КЩС SID: сильные ионы могут проходить через мембраны и этот транспорт может варьировать. Вывод: изменения SID являются основным механизмом, воздействующим на различие КЩС по разные стороны мембраны! Основными процессами, регулирующими SID, являются трансмембранный Na^+ / H^+ и K^+ / H^+ обмен. Почки обычно экскретируют некоторое количество кислот, т. е. pH мочи обычно ниже, чем pH плазмы. В свете теории Стюарта это утверждение не является верным. Почки участвуют в выведении H^+ , но настоящий механизм отличается от традиционно принятого. Так как белки не могут проходить через мембраны, то снижение H^+ в плазме связано с изменениями SID в почечных канальцах. Изменение H^+ связано с различным движением сильных ионов (Na^+ , Cl^- , K^+) через стенки почечных канальцев, что вызывает изменение SID по разные стороны мембраны. Это не связано непосредственно с секрецией или абсорбцией H^+ или HCO_3^- (или изменением других зависимых переменных). Например, в дистальных канальцах нет секреции H^+ , которая вызвала бы снижение pH в канальцевой жидкости, но существует движение сильных ионов (напр. Na^+), влияющее на этот процесс. Еще один пример трансмембранного кислотно-щелочного взаимодействия происходит в желудке. Желудочный сок имеет высокую кислотность не из-за транспорта H^+ в желудок, а из-за движения ионов Cl^- . Кроме того, если H^+ обменивается на положительные ионы Na^+ и K^+ , тогда SID изменяется на соответствующую величину, что опять таки делает желудочный сок кислотным. Главный фактор, определяющий H^+ в желудочном соке, это изменение SID вследствие движения Cl^- в просвет желудка. Внутриклеточный pH изменяется преимущественно путем контроля внутриклеточного SID. Ионные помпы регулируют концентрацию различных ионов, осуществляя тем самым не прямой контроль внутриклеточного SID и pH. Итак, респираторный ацидоз или алкалоз связан с гиперкапнией или гипокапнией соответственно, т.е. $PaCO_2$ является важной независимой переменной при этих состояниях; Метаболический ацидоз в основном связан со снижением SID, а метаболический алкалоз преимущественно связан с увеличением SID. Изменения АТОТ также могут вызвать метаболические расстройства КЩС. Так, гипоальбуминемия вызывает метаболический алкалоз, а гиперальбуминемия вызывает метаболический ацидоз. Например, низкие уровни альбумина и метаболический алкалоз часто ассоциируются с циррозом печени или нефротическим синдромом. Увеличение уровня фосфатов в плазме возникает при почечной недостаточности и содействуют метаболическому ацидозу при уремии. Уровень фосфатов в плазме низкий, поэтому гипофосфатемия не может вызвать явный метаболический алкалоз. Главное отличие подхода Стюарта от классической модели Гендерсона-Хассельбальха заключается в том, что традиционный подход к метаболическим расстройствам КЩС основан на изменениях бикарбоната, в то время как Стюарт подчеркивает, что хлориды являются более важным анионом.

Таблица 6. Современные алгоритм диагностики КЩС-расстройств.

КЩС-расстройство	HCO_3^- (мэкв/л)	PaCO_2 (mmHg)	SBE (мэкв/л)
Метаболический ацидоз	< 22	$= (1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8 = 40 + \text{SBE}$	< -5
Метаболический алкалоз	> 26	$(0,7 \times \text{HCO}_3^-) + 21 = 40 + (0,6 \times \text{SBE})$	$> +5$
Острый респираторный ацидоз	$= ([\text{PaCO}_2 - 40]/10) + 24$	> 45	$= 0$
Хронический респираторный ацидоз	$= ([\text{PaCO}_2 - 40]/3) + 24$	> 45	$= 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40)$
Острый респираторный алкалоз	$= 24 - ([40 - \text{PaCO}_2]/5)$	< 35	$= 0$
Хронический респираторный алкалоз	$= 24 - ([40 - \text{PaCO}_2]/2)$	< 35	$= 0,4 \times (\text{PaCO}_2 - 40)$

Таблица 7. Состояния, классифицированные согласно методу Стюарта.

КЩС-расстройство	Признаки	Причины
Метаболический алкалоз	Гипоальбуминемия	Нефротический синдром, хронический гепатит
	Высокий SID^+	Потеря хлоридов: рвота, назогастральный зонд, диуретики, хлортерная диарея, избыток минералокортикоидов, синдром Кушинга, синдром Лидлла, синдром Бартера, терапия ГКС, потребление лакрицы.
Метаболический ацидоз	Низкий SID^+ и высокий SIG	Кетоацидоз, лактат ацидоз, отравление салицилатами, метанолом, формиадом.
	Низкий SID^+ и низкий SIG	Почечный канальцевый ацидоз, полное парентеральное питание, прием анионных обменных смол, диарея, потеря панкреатического секрета (свищи и т. п.).

Заключение Классическая теория ГендерсонаХассельбальха основана на распределении акцепторных сайтов для иона водорода в бикарбонатном буфере, в то время как физикохимическая модель Стюарта основана на распределении электрического заряда, определяет взаимоотношение между движением ионов через биологические мембраны и последующим изменением pH. Кислотно-основное состояние по современной модели определяется тремя переменными - SID^+ , ATOT , PaCO_2 . Уравнение Figge-Fencil разделяет показатель ATOT на составляющие – альбумин и фосфаты, принимая в расчет каждый из заряженных остатков альбумина. Осталась не у дел теория Wooten, которая была упомянута вскользь и на описание которой автор не хотел тратить время, полагая, что излишняя математическая громоздкость будет способствовать худшему усвоению материала. Достаточно знать, что теория Wooten учитывает эффективную работу как и внеклеточных, так и внутриклеточных буферов, внося поправку в расчеты за счет коррекции на уровень гемоглобина, являющимся довольно эффективным буфером. Очевидная выгода расчета основных показателей современных моделей (SID^+ , ATOT) упирается в ограниченные возможности большинства отечественных лабораторий. Расчет фосфатов в плазме может позволить себе только специализированные биохимические лаборатории, поэтому, учитывая невысокие значения фосфатов в плазме, их также можно проигнорировать. В итоге основную корректирующую роль при определении неизмеряемых анионов будет играть альбумин. Таким образом, использование теории Стюарта преследует в основном узкоспециализированные цели. Клиническое применение теории

Стюарта ограничено и в настоящих условиях практически не несет очевидных преимуществ по сравнению с классической моделью Гендерсона-Хассельбальха.

ВИДЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей развивается вследствие накопления нелетучих кислот в организме. Основные причины рассмотрены в таблице:

Накопленные относительно сильные нелетучие кислоты диссоциируют на ион водорода и анионный остаток. Водород эффективно буферируется при помощи HCO_3^- , образовавшийся CO_2 выводится легкими, накопленные анионы замещают потерянный с бикарбонатом отрицательный заряд, поддерживая электронейтральность. Так как количество бикарбоната уменьшается, анионная разница возрастает.

Повышенное образование нелетучих кислот

Лактат-ацидоз

Лактат-ацидоз развивается при увеличении образования лактата или нарушении его утилизации. Как правило, лактат-ацидоз возникает при выраженной гипоксемии тканей, возникающей вследствие нарушения доставки кислорода (гипоперфузия), нарушения транспорта кислорода либо его утилизации. За развитие лактатацидоза ответственны три патогенетических механизма: увеличение образования пирувата; снижение утилизации пирувата; нарушение окислительно-восстановительного состояния в клетках, метаболизирующих пируват.

Клиническая физиология и биохимия лактата

Причины метаболического ацидоза

Повышенное образование нелетучих кислот

- Кетоацидоз
 - Сахарный диабет
 - Алкоголизм
 - Голодание
- Лактат ацидоз
- Нарушения обмена веществ

Повышенное поступление экзогенных нелетучих кислот

- Этиленгликоль
- Метанол
- Салицилаты
- Паральдегид
- Толуол
- Сера

Нарушение выделения нелетучих кислот

- Почечная недостаточность

Другие причины

- Рабдомиолиз

-

Метаболизм глюкозы в клетке может протекать тремя путями: анаэробный гликолиз в цитоплазме – цикл Эмбдена-Мейергофа (Embden-Mierhoff pathway) аэробный гликолиз в митохондриях – цикл Кребса, прямое окисление глюкозы – гексозомонофосфатный шунт, пентозный цикл Варбурга. Полный аэробный метаболизм глюкозы (цикл Кребса) генерирует 673 ккал энергии, анаэробный гликолиз (цикл Эмбдена-Мейергофа) способен образовать только 47 ккал на каждый моль утилизированной глюкозы (соответственно 36 молекул АТФ и 2 молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы). Третий путь распада глюкозы (цикл Варбурга) образует 117 молекул АТФ из одной молекулы глюкозы. Метаболизм глюкозы до пирувата не требует затрат кислорода, следовательно, образование пирувата является ключевым звеном анаэробного метаболизма. Дополнительным источником пирувата являются некоторые аминокислоты, преимущественно аланин. В дальнейшем пируват способен превращаться в оксалоацетат, ацетил-КоА либо лактат. При отсутствии кислорода пируват превращается в лактат, используя в качестве кофактора НАД-Н. НАД-Н является ключевым субстратом в образовании АТФ.

Проникая в митохондрии, НАД-Н при помощи системы

цитохромов окисляется цепью транспорта электронов, образуя в конечном итоге «метаболическую» воду и АТФ. На каждый моль НАД-Н таким образом приходится 2 - 3 моля АТФ. При нормальном содержании кислорода в тканях и достаточном запасе АТФ скорость распада гликогена и окисления глюкозы мала – эффект Пастера. При гипоксии запасы АТФ быстро исчерпываются, что незамедлительно стимулирует гликолиз. Когда количества кислорода становится недостаточно для удовлетворения метаболических потребностей цикла Кребса, происходит накопление НАД-Н,

вырабатывающегося в клетке до последней секунды, соотношение НАД-Н/НАД⁺ увеличивается. Так как НАД-Н является одним из основных (помимо ФАДН₂) окислителей субстратного метаболизма, то все двунаправленные (равновесные) реакции с вовлечением НАД-Н в качестве кофактора сдвигаются в обратную сторону – сторону восстановления. Таким образом, усиление гликолиза вследствие гипоксии приводит к образованию повышенного количества пирувата, а так как коферментом обратимой реакции пируват-лактат является уже повышенный НАД-Н, происходит смещение реакции пируват-лактат вправо. Регенерация НАД⁺ позволяет гликолизу непрерывно протекать в анаэробных условиях. Однако вскоре происходит увеличение соотношения НАД⁺ /НАД-Н, что является свидетельством нарастающего энергетического дефицита. Несмотря на низкую энергетическую выгоду, анаэробный метаболизм является спасительным для клетки в условиях резко развившейся гипоксии. Тем не менее, при сохраняющейся гипоксии цикл Эмбдена-Мейергофа не в состоянии удовлетворить текущие энергетические потребности клеток и, следовательно, является средством крайней меры для кратковременного (до нескольких минут) поддержания энергетического обмена клетки. Когда доставка (утилизация) кислорода возобновляется, происходит быстрая обратная трансформация лактата в пируват с использованием в качестве кофактора НАД⁺ и в роли фермента – лактатдегидрогеназу. Следовательно, весь образованный лактат в последующем подвергается обратной конверсии в пируват и служит в качестве альтернативного источника клеточного «топлива». Основными продуцентами лактата являются эритроциты. Они не имеют митохондрий и поэтому не участвуют в утилизации лактата. Ежедневно в организме образуется около 1500 ммоль лактата (приблизительно 20 ммоль/кг/сутки). Ткани, продуцирующие лактат в состоянии покоя, включают в себя: Кожа – 25% Эритроциты – 20% Мозг – 20% Мышцы – 25% Кишечник – 10% Во время тяжелых физических упражнений мышцы становятся главным источником лактата. Во время беременности важным производителем лактата является плацента. Подавляющее большинство лактата метаболизируется в печени (60%), затем в почках (30%) и лишь небольшое его количество утилизируется в других тканях (10%). Половина лактата превращается в глюкозу в процессе глюконеогенеза, а половина метаболизируется до СО₂ и Н₂О в цикле лимонной кислоты. Лактат проходит своеобразный метаболический цикл: в печени происходит переход лактата в пируват, а затем в глюкозу. В мышечной ткани глюкоза через анаэробный гликолиз превращается в пируват, а затем в лактат. Лактат поступает в кровоток, попадает в печень, где снова включается в метаболизм. Цикл «глюкоза-лактат-глюкоза» называется циклом Кори (Cori cycle.). Другие ткани могут использовать лактат как субстрат и окислять его до СО₂ и Н₂О, но только печень и почки имеют необходимые ферменты для превращения лактата в глюкозу.

Для сердечной мышцы лактат является дополнительным источником энергии посредством превращения его в пируват и дальнейшего метаболизма последнего в цикле Кребса до ацетилКоА. Лактат образуется в организме и в нормальных условиях, но его концентрация в плазме всегда будет менее 2 ммоль/л. При повышенной мышечной работе, особенно у спортсменов, количество лактата может временно превысить этот уровень, однако сохраненный аэробный метаболизм будет эффективно утилизировать лактат как и в печени, так и в сердечной мышце, где лактат будет служить дополнительным энергетическим субстратом. При тяжелых физических упражнениях лактат может достигать 30 ммоль/л, что не отражается на КЩС, так как скорость печеночного метаболизма лактата у здоровых людей составляет от 100 до 320 ммоль/час. Следует четко разграничивать понятия гиперлактатемии и лактат-ацидоза. Лактат является отрицательно заряженным ионом, не молочной кислотой. Для того чтобы лактат стал собственно молочной кислотой, необходим ион водорода, получаемый путем гидролиза АТФ. В противном случае гиперлактатемия и лактат-ацидоз являются несопоставимыми понятиями. Дифференциальный диагноз этих двух состояний основан на анализе рН артериальной крови. Если рН сдвинут в сторону ацидоза либо находится в пределах нормы за счет компенсаторного респираторного ответа, можно говорить непосредственно о лактатацидозе. Если в плазме наблюдается повышенный уровень молочной кислоты без изменения кислотноосновного баланса, состояние следует расценивать как гиперлактатемию. Иначе можно объяснить это следующим. Молочная кислота имеет $pK = 4$, то есть подвергается полной диссоциации при физиологическом рН. При нормальной функции почек протон водорода, полученный в результате диссоциации, эффективно элиминируется из организма. Для поддержания электронейтральности (стабильного положительного заряда) реабсорбируется ион

натрия $\text{CH}_3\text{CHONCOOH} + \text{Na}^+ \rightarrow \text{Na}^+ \text{Лактат}^- + \text{H}^+ \downarrow$ (элиминация почками) При снижении перфузии почек (лактатацидоз тип А) происходит нарушение процессов фильтрации и реабсорбции. Происходит накопление H^+ и аниона молочной кислоты, развивается метаболический ацидоз: $\text{CH}_3\text{CHONCOOH} \rightarrow \text{CH}_3\text{CHONCOO}^- + \text{H}^+$ Молочная кислота реагирует с бикарбонатным буфером, образуя натриевую соль: $\text{CH}_3\text{CHONCOOH} + \text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na}^+ \text{Лактат}^- + \text{H}_2\text{CO}_3$ Бикарбонат теряется на буферирование молочной кислоты, а конкретно – на буферирование ионов водорода. Следует еще раз обратить внимание, что при эффективной работе печени бикарбонатный буфер практически «освобождается» от работы. В опытах на животных показано, что инфузия молочной кислоты ассоциировалась с увеличением её печеночной утилизации, что практически не влияло на внеклеточный pH.

Причины и классификация лактат-ацидоза

Любое разобщение кислородной связи с митохондрией ведет к активации анаэробного гликолиза. Основная причина лактат-ацидоза – гипоперфузия тканей. Наиболее целостной является классификация причин лактат-ацидоза по Cohen и Woods, предложенная в 1976 году, но до сих пор не потерявшая для многих своей актуальности

Лактат-ацидоз тип А. Подавляющее большинство встречаемых в клинике лактат-ацидозов относятся к типу А. Любое снижение тканевой перфузии в конечном итоге приводит к нехватке кислорода для потребностей цикла Кребса, происходит конверсия пирувата в лактат. Наиболее частая причина у больных в ОИТР – сердечно-сосудистая недостаточность, затем идет шок любой этиологии и сепсис. При этом здесь имеет место не общая гипоксия, а именно тканевая гипоксия вследствие гипоперфузии. Содержание кислорода в артериальной крови может быть в пределах нормы, однако в связи с блокадой микроциркуляторного русла (гипоперфузия, сладж-феномен, застойная сердечная недостаточность) время прохождения крови через капилляры значительно увеличивается, экстракция кислорода достигает максимума и, затем, при развитии кислородной задолженности, развивается лактатацидоз. При сепсисе имеет место так называемая цитопатическая гипоксия, когда оксигенация тканей может быть не нарушена, но присутствует дефект утилизации кислорода в митохондриях. Такое состояние может быть обусловлено эндотоксин-индуцируемым ингибированием пируватдегидрогеназы, осуществляющую митохондриальное окисление пирувата. В экспериментальных моделях на животных было показано, что инфузия эндотоксина в течение часа ассоциируется с прогрессивным увеличением уровня лактата в крови. Дополнительно причиной гиперлактатемии у септических больных является индукция медиаторами воспаления аэробного гликолиза. Так, у гемодинамически стабильных пациентов уровень лактата и пирувата был существенно увеличен, что ассоциировалось с сверхактивированным метаболизмом глюкозы – продукция глюкозы у пациентов с сепсисом в четыре раза превышает таковую у здоровых людей. У пациентов с эндотоксининдуцированным РДС-синдромом ведущую роль в производстве лактата играют лёгкие, что подтверждено в экспериментальных моделях на животных – увеличением количества лактата в артериальной крови по сравнению со смешанной венозной. Причиной этому, по-видимому, является «респираторный взрыв» (respiratory burst) – увеличение поглощения кислорода активированными нейтрофилами и макрофагами в легких. При кровотечениях основной механизм развития лактат-ацидоза – это геморрагический шок с активацией анаэробного метаболизма. Выраженная анемия, вплоть до 30 г/л гемоглобина, не вызывает накопления лактата в отсутствие гипоперфузии тканей (при сохраненном ОЦК). Наоборот, обусловленные кровопотерей снижение гематокрита и увеличение сердечного выброса обеспечивает эффективную «прокачку» микроциркуляторного русла. Действительно, основной метод терапии острой кровопотери – возмещение ОЦК, лишь затем идет возмещение глобулярного объема. Как показано в современных исследованиях, дефицит кислорода начинает развиваться при снижении гематокрита менее 10% и при уровне гемоглобина менее 30 г/л. Более точно кислородный статус можно оценить по коэффициенту экстракции кислорода. В норме экстракция кислорода составляет не более 30%. В условиях снижения кислородотранспортной функции крови коэффициент экстракции возрастает и до определенных значений доставка кислорода не страдает. Когда экстракция кислорода начинает превышать 50%, потребление кислорода начинает прогрессивно снижаться, что проявляется ростом уровня лактата. Соответственно, показателем к геотрансфузии должен являться не уровень гемоглобина и гематокрита, а отношение SaO_2 к SvO_2 . Например, когда $\text{SvO}_2 = 45\%$ при $\text{SaO}_2 =$

98%, то экстракция O₂ будет равна 53%. Возможно развитие физиологического лактат-ацидоза при интенсивной работе мышц, когда кровь не будет успевать эффективно снабжать кислородом перегруженные миоциты, создавая относительный кислородный долг. Уровень лактата при тяжелых физических упражнениях может достигать 20- 25 ммоль/л, а pH снижаться до 6,8. При прекращении мышечной работы наступает повышенное кровенаполнение мышечной ткани, что способствует «вымыванию» лактата и возобновлению окислительных реакций. Таким образом, нарабатанный лактат утилизируется как дополнительный источник энергии. В норме соотношение лактат/пируват в клетках составляет 10:1. Для лактатацидоза типа А характерно непропорциональное увеличение количества лактата по сравнению с пируватом («избыток» лактата), увеличение соотношения НАД-Н/НАД⁺.

Лактат-ацидоз тип Б. Для лактат-ацидоза типа Б характерно увеличение уровня лактата в крови без признаков сопутствующей гипоксемии. Наблюдается взаимное увеличение как лактата, так и пирувата. Такой тип ацидоза характерен при повышенном образовании пирувата, что зачастую обусловлено замедлением других путей его метаболизма. Так, тиамин является кофактором реакции превращения пирувата в ацетил-КоА. При дефиците тиамина происходит накопление пирувата и увеличение его метаболизма по остальным путям, в частности, по пути синтеза молочной кислоты. Следовательно, любой лактат-ацидоз без видимой или предполагаемой гипоперфузии/ гипоксемии нужно расценивать в первую очередь как лактат-ацидоз вследствие дефицита тиамина. При парентеральном питании больных с преимущественным применением углеводов, последние эффективно метаболизируются циклом Кребса через образование пирувата. В итоге в скором времени наступает истощение запаса тиамина и происходит накопление пирувата с переходом его в лактат. Потому при интенсивном парентеральном питании повышение уровня лактата в крови свидетельствует о необходимости увеличения количества вводимого тиамина. Интенсивный гликолиз также способен вызвать дефицит тиамина, что характерно для гиперметаболических состояний. Так как лактат в основном метаболизируется в печени, то её тяжелое поражение способно спровоцировать развитие лактат-ацидоза. Однако даже при выраженном нарушении функции печени уровень лактата в крови может быть в пределах нормы, если образование лактата в организме не увеличено и работа альтернативных «утилизаторов» не нарушена. В целом при изолированном нарушении функции печени скорее свойственна гиперлактатемия, не ацидоз. Одной из причин лактат-ацидоза типа Б в отделениях интенсивной терапии может являться длительное введение лекарственных средств, содержащих в качестве растворителя пропиленгликоль. Пропиленгликоль применяется для увеличения растворимости в воде гидрофобных препаратов, таких как диазепам, лоразепам, эсмолол, нитроглицерин и фенитоин. Помимо местной болезненности по ходу вены, пропиленгликоль может вызывать лактатацидоз - первичными метаболитами пропиленгликоля являются пируват и лактат. Такое состояние должно быть заподозрено у всех больных с необъяснимой гиперлактатемией, получающих длительную инфузию одного из вышеперечисленных лекарств. В таком случае альтернативой должно быть применение препаратов, не содержащих пропиленгликоль, например, мидазолама среди других бензодиазепинов. Применение контринсулярных гормонов адреналина и глюкагона вызывает интенсивный гликолиз, повышая выработку лактата. Кроме того, адреналин способствует спазму сосудов микроциркуляторного русла, дополнительно формируя лактат-ацидоз типа А. Антиретровирусные препараты могут разобщать передачу энергии на цитохроме, приводя к тяжелому и подчас летальному лактат-ацидозу. В некоторых случаях лактат образуется вследствие сопутствующего дефицита рибофлавина, являющегося предшественником ко многим кофакторам, необходимых для продукции энергии в митохондриях. В доказательство этому служит факт ликвидации нуклеозидиндуцированного лактат-ацидоза у некоторых пациентов после назначения рибофлавина. Доза рибофлавина составляет 50 мг ежедневно. Отмечен лучший эффект при одновременном использовании тиамина (100 мг/сутки) и L-карнитина (50 мг/кг). Изониазид в больших дозах ингибирует лактатдегидрогеназу и при тяжелом отравлении вызывает судороги, что способствует накоплению лактата. Пероральные сахароснижающие препараты класса бигуанидов (метформин, фенформин) не совсем понятными механизмами могут вызвать лактат-ацидоз. Предположительно данный эффект обусловлен нарушением прохождения пирувата в митохондрии и активацией анаэробного гликолиза, который в полной мере проявляется при наличии сопутствующей тканевой гипоперфузии. При длительном

введении или применении больших доз нитропруссид натрия продукты его метаболизма – цианидные ионы – вступают в реакцию с цитохромоксидазой, нарушая реакции митохондриального окисления. Как результат блокируется аэробный гликолиз и активируется анаэробный, приводя к развитию лактат-ацидоза. Применение этанола также может активизировать лактатогенез. В процессе своего метаболизма этанол вызывает увеличение соотношения НАД-Н/НАД⁺, что по описанным выше механизмам стимулирует переход пирувата в лактат. Однако на практике такое явление наблюдается весьма редко, в основном в период неумеренного пьянства, гораздо чаще приходится сталкиваться с алкогольным кетоацидозом. Лейкозы сопровождаются увеличением количества лейкоцитов, что приводит к гиперпродукции лейкоцитами лактата. Повышенная вязкость крови затрудняет капиллярный кровоток, потенцируя гипоксический лактатацидоз, а гиперактивность лейкоцитов приводит к превышению потребления кислорода над его доставкой. Не совсем понятно развитие лактатацидоза при злокачественных образованиях. Предположительные механизмы – образование плотных кластеров опухоли с локальным снижением перфузии и метастатическое поражение печеночной паренхимы, однако лактат-ацидоз развивался и при небольших опухолевых образованиях. Возможна и прямая продукция опухолями лактата, однако это не объясняет редкость тумор-индуцированного лактат-ацидоза. Независимо от механизмов возникновения, ликвидация опухоли вела к исчезновению ацидоза. Тяжелый алкалоз (респираторный либо метаболический) может быть причиной лактат-ацидоза в результате снижения активности основных ферментов гликолиза. При сохраненной функции печени образованный в результате алкалоза лактат эффективно метаболизируется. Лактат-ацидоз проявляется только при тяжелой алкалемии (рН=7,6 и выше) и при тяжелом нарушении функции печени. Лактатацидоз в этом случае является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание стабильного внутриклеточного рН. Группа наследственных заболеваний, включающих в себя нарушения метаболизма, является более редкой причиной развития лактат-ацидоза. Она включает в себя дефицит глюкозо-6- фосфатазы (болезнь Гирке), пируваткарбоксилазы, пируватдегидрогеназы и др. Иногда лактат-ацидоз может быть маркером MELAS-синдрома (Mitochondrial Encephalopathy, Lactic acidosis, Strokelike episodes). Этот синдром характеризуется мигренеподобными головными болями, деменцией, потерей слуха, атаксией и периодической рвотой. В целом большинство состояний, относящихся к типу Б, сопровождаются лишь умеренной лактацидемией и развитие значимого лактат-ацидоза возможно только при наличии дополнительных патологических воздействий, иногда достаточно сопутствующей умеренной гипоперфузии тканей, не способной самостоятельно вызвать лактат-ацидоз типа А.

D-лактат-ацидоз. Лактат является оптически активным соединением и существует в виде двух изомеров: левовращающего (L-изомера) и правовращающего (D-изомера). В организме млекопитающих присутствует только левовращающий изомер лактата и только соответствующая лактатдегидрогеназа. Катализируя конверсию L-лактата в пируват, L-лактатдегидрогеназа не влияет на метаболизм правовращающего изомера лактата. D-лактат может образовываться некоторыми видами бактерий. Так, обитающие в кишечнике *Bacteroides fragilis* и *Escherichia coli* могут вырабатывать D-изомер лактата, который поступает в системную циркуляцию и вызывает метаболический ацидоз, часто сочетающийся с метаболической энцефалопатией. Такое состояние характерно для больных с обширной резекцией тонкой кишки (синдром короткой кишки), кишечными анастомозами (особенно еюно-подвздошными анастомозами у лиц с выраженным ожирением) и просто у чрезмерно тучных лиц. Богатая углеводами диета может спровоцировать заболевание, так как не всосавшиеся в тонком кишечнике углеводы попадают в толстый кишечник, где служат питательной средой для бактерий. D-лактат-ацидоз можно заподозрить у больных диареей и больных после хирургических вмешательств на кишечнике при наличии у них необъяснимого ацидоза с увеличенной анионной разницей.

Диагностика лактат-ацидоза.

Лактат-ацидоз устанавливается при наличии ацидемии (рН < 7,35) и повышении уровня лактата в крови выше 2 ммоль/л. Анализ крови для определения лактата должен быть осуществлён как можно быстрее, желательно в течение 5 минут после взятия пробы. Образец крови должен быть помещен в лед, что снижает метаболизм лейкоцитов и предотвращает выработку лактата. Лактат-ацидоз может сопровождаться увеличением анионной разницы. Если анионная разница больного

выше 16 ммоль/л в отсутствии диабета или почечной недостаточности, то увеличение количества неизмеряемых анионов будет свидетельствовать о наличии лактат-ацидоза. Однако увеличение анионной разницы не всегда сопутствует лактат-ацидозу. Анионная разница имеет допустимую погрешность ± 5 ммоль, а серьезный лактат-ацидоз наблюдается при уровне лактата в 6-8 ммоль, что недостаточно для выраженного подъема AG. Нормальная анионная разница также может быть вызвана компенсаторной гиперхлоремией. Такое состояние обусловлено работой хлор-анионного обменника в проксимальных канальцах почек, который абсорбирует ионы хлора в обмен на анионы органических кислот, обеспечивая развитие гиперхлоремии. Пороговый почечный уровень лактата около 5-6 ммоль/л, так что в нормальных условиях лактат в моче отсутствует. Небольшое количество профильтровавшегося лактата подвергается полной реабсорбции в почечных канальцах. Так, обычный L-изомер лактата подвергается реабсорбции в проксимальных канальцах, в то время как D-изомер не связывается со стереоспецифическим транспортером и выводится с мочой. Поэтому у больных с D-лактатацидозом анионная разница практически всегда в пределах нормы. Наблюдается потеря анионов при сохраненном количестве H^+ в организме - метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей. Лактат-ацидоз практически всегда сопровождается увеличением количества других анионов плазмы, не определяемых рутинно лабораторией. В их состав входят цитрат, изоцитрат, α -кетоглутарат, сукцинат, малат и даже D-лактат. Таким образом, показатель AG не может быть использован в качестве достоверного скринингового теста для диагностики лактат-ацидоза. То же касается pH и BE – гиперлактатемия не всегда коррелирует с ацидозом, так как гипервентиляция нормализует pH, а BE может быть изменено вследствие нарушения функции почек, сопутствующих кислотно-щелочных расстройств и снижения уровня альбумина. Прямое измерение лактата в крови при условии правильного технического исполнения и характерные данные физикального обследования - единственный гарант достоверности диагноза. Вреден ли лактат-ацидоз? Повышение уровня лактата в крови является неблагоприятным признаком для многих больных. Адекватная кислородная утилизация тканей четко отражается в изменении степени лактатемии. Эффективность терапии больных с сердечно-сосудистой недостаточностью и с сепсисом зачастую оценивается по динамике уровня лактата. Степень лактатемии прямо коррелирует со смертностью больных с сепсисом. Таким образом, лактат может служить в качестве: раннего признака неадекватного снабжения тканей кислородом (при исключении причин группы Б); прогностического показателя исхода лечения; метода мониторинга и оценки эффективности проводимой терапии. Непосредственно метаболический ацидоз (в данном случае молочнокислый) не несет выраженных неблагоприятных эффектов для организма. Ацидоз способен снижать сократимость миокарда, что было подтверждено опытами на изолированной сердечной мышце животных, но вследствие активации симпатoadренальной системы (увеличения высвобождения катехоламинов из надпочечников) сердечный выброс увеличивается. Этому способствует также ацидоз-обусловленное снижение общего периферического сосудистого сопротивления, уменьшающее постнагрузку для левого желудочка. Лактат вызывает увеличение пикового давления в левом желудочке, замедляя его релаксацию. Умеренное повышение лактата вызывает также некоторый противовоспалительный эффект, что может играть определенную роль у больных с сепсисом в период предварительного или генерализованного системного ответа. Опытным путем было доказано, что после предварительного введения лактата в культуру макрофагальных клеток и последующего добавления липополисахарида E. Coli происходило значимое снижение продукции цитокинов, в том числе NF- κ B, NO, IL-6, IL10, причем противовоспалительный эффект лактата был дозозависимым [117]. Таким образом, сам лактат-ацидоз не является основой патологии, но является маркером имеющегося грозного состояния – гипоперфузии, сепсиса и др. Необъяснимая гиперлактатемия может являться важным индикатором тяжелого воспалительного процесса! Исходя из степени лактатемии, можно вычислить приблизительный прогноз для больного – увеличение лактата сверх 4 ммоль/л коррелирует с летальностью 11% в течение суток и с 80% летальных исходов в целом. Существует, однако, более точный предиктор летальности у критических больных – это вышеописанный SIG, промежуток сильных ионов. Так, больным тяжелой формой малярии свойственны метаболический ацидоз и гиперлактатемия, последняя обусловлена поражением печени и тканевой гипоперфузией.

Лечение лактат-ацидоза.

Лечение лактат-ацидоза должно включать в себя коррекцию вызвавших его причин: улучшение перфузии тканей, оксигенации, отмену препаратов, способствующих развитию лактат-ацидоза типа Б. При восстановлении адекватного кислородного гомеостаза лактат подвергается быстрому метаболизму. Лактат фактически является потенциальной щелочью: $\text{Лактат-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{глюкоза} + \text{CO}_2$ «Поглощение» ионов водорода лактатом эквивалентно образованию HCO_3^- или $\text{CH}_3\text{CH(OH)COO}^-$ (лактат) + $3\text{O}_2 \rightarrow 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{HCO}_3^-$. Как было сказано, ацидоз не предоставляет собой непосредственную угрозу для организма, но является следствием развившихся критических состояний. Поэтому при идентификации лактат-ацидоза необходимо исключить основные причины, способствующие его развитию, исходя из их значимости для больного. Основные наиболее вероятные причины лактатемии – сепсис, кардиогенный шок, СПОН, гипоксия. Трудно представить соответствующую ситуацию, когда клиницист, изучив анализ рН и диагностировав лактат-ацидоз, бросается к больному, пытаясь выявить и тут же ликвидировать наиболее вероятные причины. За исключением ситуаций, способствующих развитию лактат-ацидоза типа Б, все первоначальные причины всегда будут манифестировать соответствующими клиническими проявлениями, фактически «бросаясь» в глаза intensivисту. Оптимально должно быть наоборот – ведя больного с тяжелым сепсисом, СПОН, либо кардиогенным шоком, врач должен заранее предполагать наличие у такого больного лактат-ацидоза и анализ рН в таком случае должен подтверждать ожидаемое. Тогда изменение результатов рН анализа в динамике должно являться критерием эффективности проводимой терапии основного заболевания. Многие клиницисты традиционно считают, что лактат-содержащие растворы противопоказаны при ацидозе, исходя из понятия, что лактат – это кислота. Необходимо еще раз напомнить, что молочная кислота – это кислота, а непосредственно лактат – основание. Поэтому назначение лактат-содержащих растворов никогда не сможет привести к лактат-ацидозу. Лактат в таких растворах присутствует в виде соли натрия, является сопряженным основанием и представляет собой потенциальный бикарбонат, но не источник H^+ . Значит ли это, что лактат-содержащие растворы можно применять при лечении лактат-ацидоза? Во-первых, лактат в организме не может буферировать H^+ , потому что рКа такой реакции составляет около 4, что слишком низко для физиологических значений рН. Во-вторых, лактат-ацидоз подразумевает под собой нарушение функции печени, то есть экзогенный лактат также не сможет метаболизироваться с образованием HCO_3^- и потреблением H^+ . Следовательно, при инфузии лактатсодержащих растворов будет происходить рост лактатемии, но не лактатацидоза. Ценность лактатемии как маркера тяжести состояния пациента и прогностического индекса исхода в таком случае падает. Накапливающийся анион лактата ведет к увеличению количества H^+ во внеклеточной жидкости и дальнейшему снижению HCO_3^- . Перераспределение ионов в этом случае произойдет в целях поддержания закона электронейтральности. Существует, однако, несколько «но»: инфузионная терапия улучшает периферическую микроциркуляцию, возмещает дефицит объема и может сыграть основную роль в коррекции лактат-ацидоза; при разрешении лактат-ацидоза и восстановлении функции печени весь лактат (эндогенный и экзогенный) подвергнется метаболизму с образованием HCO_3^- и потреблением H^+ , что иногда даже может привести к метаболическому алкалозу (overshoot alkalosis). Официально применять лактатсодержащие растворы при лактатацидозе (но не других видах ацидоза) не рекомендуется. Встречающиеся в литературе рекомендации делают акцент на отсутствие вреда при использовании таких растворов в лечении лактат-ацидоза, но не объясняют цепочку патофизиологических реакций, развивающуюся в результате накопления сильных анионов (лактата). Использование лактат-содержащих растворов теоретически равноценно использованию изотонического NaCl, также содержащего ненормально большое количество сильных анионов (Cl^-). Патофизиологические механизмы будут аналогичны тем, что наблюдаются при гиперхлоремическом ацидозе. Вывод: применение изотонического раствора NaCl не несет преимуществ в лечении лактат-ацидоза по сравнению с использованием лактатсодержащих растворов. Специфическое лечение возможно в случае D-лактат-ацидоза. Больным назначается диета с ограничением углеводов и пероральные антибактериальные препараты для деконтаминации кишечника – метронидазол, ванкомицин, неомицин.

Применение щелочных растворов может быть оправдано в случае тяжелой ацидемии при цифрах pH ниже 7,1. Если больной переносит такое снижение pH вполне удовлетворительно, применять щелочные растворы не стоит. Когда же гемодинамика больного нестабильная, со склонностью к рефрактерной гипотонии, тогда возможно введение растворов экзогенных щелочей. Необходимо помнить, что метаболический ацидоз может играть защитную роль, минимизируя индуцированное гипоперфузией ишемическое повреждение тканей. Бикарбонат не является эффективным буфером для лечения лактат-ацидоза. Во-первых, введение бикарбоната сопряжено с усилением лактат-ацидоза. Внутриклеточный ацидоз ведет к ингибированию фосфофруктокиназы, фермента, ответственного за гликолиз. Использование бикарбоната при не нарушенной функции легких приводит к развитию внутриклеточного алкалоза, который увеличивает активность фосфофруктокиназы. Увеличенный гликолиз ведет к повышенному образованию пирувата и лактата, утяжеляя лактат-ацидоз. Во-вторых, стандартный раствор бикарбоната содержит большое количество CO₂. Парциальное давление углекислого газа в 7,5% растворе NaHCO₃ составляет не менее 200 мм рт. ст. Если функция легких у пациента с лактатацидозом нарушена, то образованный в результате щелочной терапии CO₂ проникнет через клеточные мембраны и вызовет внутриклеточный ацидоз. Это приведет к снижению утилизации лактата гепатоцитами, уменьшению сократимости миокарда и снижению сердечного выброса. В экспериментальных исследованиях было убедительно показано, что назначение бикарбоната вызывает только преходящее увеличение HCO₃⁻ в плазме и в то же время усиливает продукцию молочной кислоты. Тем не менее, назначая ощелачивающую терапию растворами бикарбоната, необходимо руководствоваться не только уровнем ацидемии по pH, но и количеством HCO₃⁻ в крови больного. Выраженный ацидоз со снижением эндогенного бикарбоната менее 15 мэкв/л и нестабильной гемодинамикой может потребовать применения экзогенного бикарбоната. В таком случае допустимо введение половины рассчитанной дозы бикарбоната. Расчет производится по формуле: $\text{HCO}_3^- = \text{BE} \times 0,3 \times \text{мкг В}$ в одном литре 7,5% бикарбоната содержится 893 мэкв/л HCO₃⁻, в 1 литре 8,4% бикарбоната – 1000 мэкв/л HCO₃⁻ (молярный раствор). Карбикарб содержит значительно меньше CO₂ и поэтому предпочтительнее бикарбоната (РаСО₂ официального раствора около 3 мм рт. ст.). Применение методов искусственной респираторной поддержки необходимо проводить в режиме нормовентиляции под контролем РаСО₂. Гипервентиляция увеличивает выведение CO₂, вызывая развитие респираторного алкалоза. Алкалоз усиливает образование лактата, снижает активность ферментов аэробного гликолиза и вызывает вазоспазм, уменьшая тканевую перфузию.

Случай из практики Больной М. 64 года с острым инфарктом миокарда, кардиогенный шок, признаки левожелудочковой недостаточности и отека легких. Год назад перенес инфаркт миокарда заднедиафрагмальной области. Постоянно принимает эналаприл, аспирин, последние несколько дней – фуросемид. АД – 80/60 на фоне инотропной поддержки Sol. Dobutamini 7 мкг/кг/мин. Результаты КЩС-анализа: pH = 7,29 РаСО₂ = 48 мм рт. ст. АВ = 18,0 ммоль/л SB = 16,0 ммоль/л BE = - 10,2 ммоль/л SpO₂ = 88% РаО₂ = 67 мм рт. ст. Результаты биохимического анализа плазмы: Na⁺ = 135 ммоль/л K⁺ = 5,5 ммоль/л Cl⁻ = 90 ммоль/л Расчетный показатель: AG = (135 + 5,5) – (18 + 90) = 32,5 ммоль/л В данном случае у больного присутствует первичный метаболический ацидоз с сопутствующим респираторным ацидозом. При использовании алгоритма оценки компенсации КЩС-расстройств (рис. 6 и 7) выявляется наличие у больного дополнительного метаболического алкалоза. Вычисление показателя «gap-gap» (разница разницы) подтверждает данное предположение. Отношение ΔAG/BE будет больше единицы: $\Delta\text{AG}/\text{BE} \approx 20/10 \approx 2$, то есть дефицит оснований значительно меньше того, который должен был быть при таком количестве остаточных анионов (лактата). Такая ситуация может наблюдаться при сопутствующем метаболическом алкалозе (относительном избытке бикарбоната). Метаболический алкалоз у данного больного развился вследствие употребления фуросемида. Фуросемид увеличивает поступление натрия в собирательные трубочки, что способствует интенсивному его обмену на калий и ион водорода, элиминирующиеся с мочой. Как правило, развивается гипокалиемия и метаболический алкалоз. Уровень калиемии 5,5 у больного свидетельствует о компенсаторном ацидоз-индуцируемом выходе калия из клеток. Расчет анионной разницы говорит о наличии большого количества остаточных анионов, способствующих развитию метаболического ацидоза – в нашем случае лактата. Такое состояние обусловлено тканевой гипоперфузией вследствие резкого снижения сердечного выброса. Повреждение сердечной мышцы

при инфаркте миокарда вызывает падение ударного объема левого желудочка. Сниженный сердечный выброс обуславливает развитие гипотонии, как следствие тканевую гипоперфузию и лактат-ацидоз.

Список литературы:

- Павлов О. Б., Смирнов В. М. Нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Инфузионная терапия. Минск, 2003
- Чиркин А. А. Клинический анализ лабораторных данных, Москва, МедЛит, 2007
- Покровский В. М., Коротько Г. Ф. Физиология человека, том 1, Москва, МЕДИЦИНА, 1997
- Морган Дж. Эдвард-мл, Мэгид С. Михаил Клиническая анестезиология, книга 1, БИНОМ, Москва, 2005