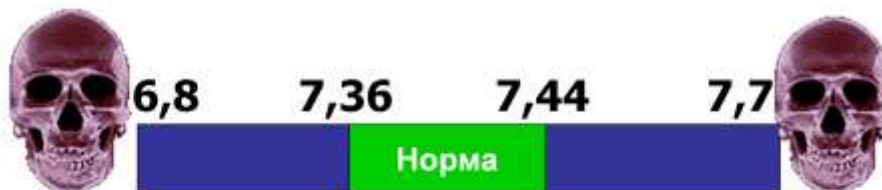


Патофизиология кислотно-основного состояния



pH (power of Hydrogene – сила водорода). Концентрация 40×10^{-9} ммоль/л соответствует значению 7,4 в единицах pH

$$pH = -\lg[H^+]$$



Кислотно-основное состояние является одним из важнейших компонентов гомеостаза. Метаболическая активность организма обеспечивается четкой регуляцией кислотно-основного равновесия, отражением которого является pH внеклеточных жидкостей. Возбудимость мембран, активность ферментных систем, течение химических реакций зависят от баланса кислот и оснований. Оптимальный режим функционирования физиологических процессов реализуется только в ограниченном диапазоне колебаний значений pH. Многие факторы, в том числе и патологические, могут изменять концентрацию ионов H^+ во внеклеточных жидкостях.

Взаимодействие кислот и оснований и их влияние на pH крови описывает уравнение Гендерсона-Гассельбаха:

где K – константа диссоциации, которая определяет способность отдавать протоны.

Так как K и соответственно pK постоянны при определенной температуре, то

pH – один из самых «жестких» параметров крови. Его колебания крайне незначительны: от 7,36 до 7,44; pH артериальной крови составляет 7,35-7,45; венозной – 7,32 – 7,42.

Отклонение pH за эти границы рассматривается как нарушение КОС. Даже слабо выраженные изменения этого показателя приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов, проницаемости клеточных мембран и другим нарушениям, опасным для нормального функционирования организма. Жизнеспособность человека сохраняется при pH крови от 6,8 до 7,7.

Факторы, влияющие на концентрацию $[H^+]$

- экзогенные (пищевые продукты)
- эндогенные физиологические продукты обмена веществ, например, молочная кислота
- выведение бикарбонатов в просвет кишечника и ионов водорода в полость желудка
- выделение углекислоты с выдыхаемым воздухом через легкие
- уровень оксигенации крови и состояние гемодинамики
- эндогенное образование нефизиологических кислот, например, низкомолекулярных жирных кислот при хроническом брожении в кишечнике вследствие дисбактериоза, или в результате постоянного патологического образования кислот при дисфункции органов, например, кетоновые тела при диабете

Буферные системы

- Бикарбонатная – 53%
($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3=1/20$)
- Гемоглобиновая – 35%
- Белковая – 7%
- Фосфатная – 5%
($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4=1/4$)

Поддержание КОС обеспечивается буферными (физико-химическими) и физиологическими системами.

Буферная система крови и любой биологической среды представляет собой сочетание слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой и сильным основанием. В этой системе слабая кислота называется буферной кислотой, а ее соль – буферным основанием. При включении буферных систем происходит замена сильной кислоты (или основания) на слабую, количество свободных ионов водорода уменьшается.

Буфером называются группы веществ, которые могут поглощать кислую или щелочную валентность, химически связывать и, тем самым, препятствовать изменениям pH.

pK угольной кислоты при температуре 38 градусов равна 6,1. Концентрация H_2CO_3 равна 1,2. Концентрация $[\text{HCO}_3^-]$ составляет 24 ммоль/л.

Подставляя в формулу числа, получаем: $\text{pH}=7,4$. Эта формула лежит в основе определения показателей КОС.

Буферная емкость крови и тканей обеспечивается буферными системами. В организме имеется ряд буферных систем, поддерживающих КОС.

Основные буферные системы, предохраняющие pH жидкостей организма от значительных колебаний – это белковая и бикарбонатная буферные системы. Эти буферные системы можно назвать системами быстрого реагирования, поскольку в случае необходимости они могут немедленно вступить во взаимодействие с избытком кислот или оснований и предотвратить существенные изменения pH в течение периода, необходимого для развертывания действия респираторных и почечных механизмов. Костная ткань также является важным звеном, обеспечивающим буферизацию кислот и оснований. Хотя это трудно измеримо, было установлено, что при острых нарушениях кислотно-основного состояния 40% буферирования происходит в костной ткани. При хронических нарушениях кислотно-основного баланса роль костных буферов возрастает. Следствием костной буферизации является высвобождение кальция и повышенная экскреция его с мочой. Кроме того, постоянное задействование костных буферов в регуляции нарушений кислотно-основного состояния является причиной деминерализации костей и предрасполагающим фактором образования камней в почках.

Бикарбонатная буферная система

определяется постоянством соотношения угольной кислоты и её соли: $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{Na HCO}_3 = 1/20$. В том случае, если в организме образуется (или в него поступает) сильная кислота, происходит следующая реакция:



При этом избыток хлорида натрия выделяется почками, а угольная кислота под влиянием фермента карбоангидразы распадается на воду и углекислый газ, избыток которого быстро выводится лёгкими.

При поступлении во внутреннюю среду организма избытка щелочных продуктов происходит следующая реакция:



Бикарбонатная буферная система состоит из слабой кислоты и соли сильного основания, соотношение $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$ составляет 1/20.

Емкость бикарбонатной буферной системы составляет 53% всей буферной емкости крови. При этом на бикарбонат плазмы приходится 35% и на бикарбонат эритроцитов 18% буферной емкости.

Иногда вместе с натрием в состав соли может входить любой одновалентный катион (например, калий). Его можно обозначить символом В, и тогда в общем виде бикарбонатная система будет представлена как: $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{ВHCO}_3$.

Соль, входящая в состав буферной системы, обладает свойствами основания, то есть анион $[\text{HCO}_3^-]$, согласно теории Бронстеда, может быть акцептором водорода.

Угольная кислота – нестойкое соединение, которое разлагается с образованием воды и углекислого газа. Последний через дыхательную систему удаляется в атмосферу. Учитывая эту особенность, бикарбонатную буферную систему называют летучим буфером, а его действие в организме описывается уравнением:

Поскольку в крови константа диссоциации (К) и коэффициент растворимости углекислого газа (s) в физиологических условиях величины постоянные, то влияние бикарбонатного буфера на pH крови можно описать простой зависимостью:

Из этого следует, что основными параметрами, определяющими вклад бикарбонатной буферной системы в регуляцию КОС служат парциальное давление углекислого газа крови и концентрация бикарбоната крови.

Определение компонентов бикарбонатного буфера крови используется для оценки КОС.

Фосфатная буферная система



При взаимодействии этой системы с кислотами образуется дигидрофосфат натрия и хлорид натрия:



при реакции со щелочными продуктами образуется гидрофосфат натрия и вода:



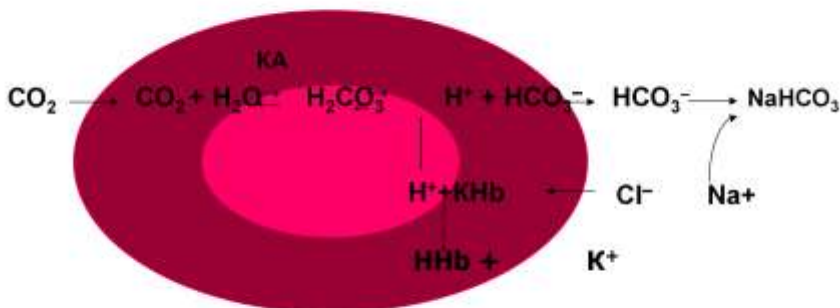
Избытки продуктов обеих реакций удаляются почками.

Фосфатная буферная система обеспечивает 5% буферной емкости крови, и представлена одноосновным (NaH_2PO_4) и двуосновным (Na_2HPO_4) фосфатом в соотношении 1:4. Этот буфер имеет ведущее значение в почечной и тканевой регуляции КОС.

В крови его роль сводится к поддержанию постоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера (регенерации бикарбоната почками):

Этот процесс происходит в клетках почечного эпителия при непосредственном участии ферментов – карбоангидразы и глутаминазы. Карбоангидраза трансформирует продукты аэробного окисления (H_2O и CO_2) в H_2CO_3 , а глутаминаза поставляет NH_3 в ходе дезаминирования аминокислот. В результате значительная часть канальцевого натрия ассоциируется с ионом бикарбоната и в виде NaHCO_3 возвращается в сосудистое русло. При этом в просвете канальца увеличивается содержание NaH_2PO_4 . Ион хлора, ассоциируясь с NH_3 , выводится в виде NH_4Cl . Анионы сильных кислот выводятся с ионом аммония, который образуется в почках из NH_3 и H^+ . Этот процесс направлен на удаление избытка протонов.

Гемоглибиновая буферная система



Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется вторичным увеличением NaHCO_3

Работа гемоглибинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

В физиологическом диапазоне pH оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин. Поэтому, освобождая в тканях кислород, восстановленный гемоглобин приобретает большую способность к связыванию ионов водорода.

Гемоглибиновый буфер обеспечивает 35% буферной емкости крови.

Гемоглобин является амфотерным веществом. В тканях редуцированный гемоглобин проявляет основные свойства:

Оксигемоглобин, образующийся в легких, ведет себя как кислота, поэтому смещения pH в кислую сторону не происходит. В капиллярах HbO_2 теряет часть кислотных свойств. Образующийся редуцированный гемоглобин связывает ионы водорода и освобождает ионы калия, которые при ацидозе выходят из эритроцитов, вызывают гиперкалиемию. Ионы калия затем выводятся почками.

Под влиянием избытка CO_2 сродство гемоглобина к кислороду падает, а диссоциация оксигемоглобина повышается. Уменьшение емкости гемоглибинового буфера происходит при кровопотере, гемолизе, анемиях.

Концентрация водородных ионов почти полностью определяется соотношением бикарбоната и уголекислоты. Содержание этих веществ в крови тесно связано с процессом переноса кровью уголекислого газа (CO_2) от тканей к легким. Физически растворенный CO_2 диффундирует из тканей в эритроцит в соответствии с градиентом концентрации, поскольку в эритроцитах образуется мало уголекислого газа. В эритроците под действием фермента карбоангидразы происходит гидратация молекулы CO_2 с образованием угольной кислоты (H_2CO_3), сразу же диссоциирующая на ион бикарбоната и ион водорода:

Накапливающийся ион HCO_3^- диффундирует по градиенту концентрации в плазму. Электрохимическая нейтральность поддерживается за счет перемещения в эритроциты ионов хлора (хлоридный сдвиг).

В физиологических условиях повышение $p\text{CO}_2$ в венозной крови стимулирует образование HCO_3^- в эритроцитах. Наоборот, снижение $p\text{CO}_2$ в артериальной крови угнетает образование бикарбоната. При этом обеспечивается постоянство артерио-венозной разницы $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ и, следовательно, pH.

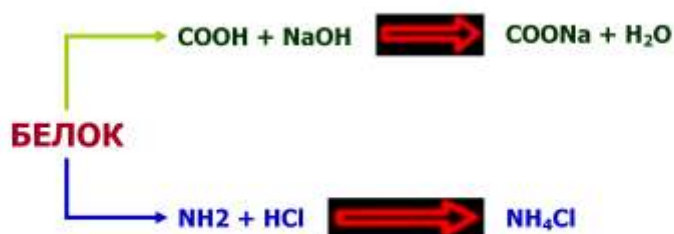
При патологических процессах, сопровождающихся изменениями $p\text{CO}_2$, эти механизмы сохраняются. Повышение $p\text{CO}_2$ в эритроцитах способствует увеличению внеклеточного бикарбоната, и наоборот.



- В физиологических условиях повышение $p\text{CO}_2$ в венозной крови стимулирует образование HCO_3^- в эритроцитах. Наоборот, снижение $p\text{CO}_2$ в артериальной крови угнетает образование бикарбоната. При этом обеспечивается постоянство артерио-венозной разницы $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ и, следовательно, pH

Белковая буферная система

Белковая буферная система способна проявлять свои свойства за счёт амфотерности белков, которые в одном случае реагируют со щелочами как кислоты (в результате реакции образуются щелочные альбуминаты), а в другом – с кислотами как щёлочи (с образованием кислых альбуминатов):



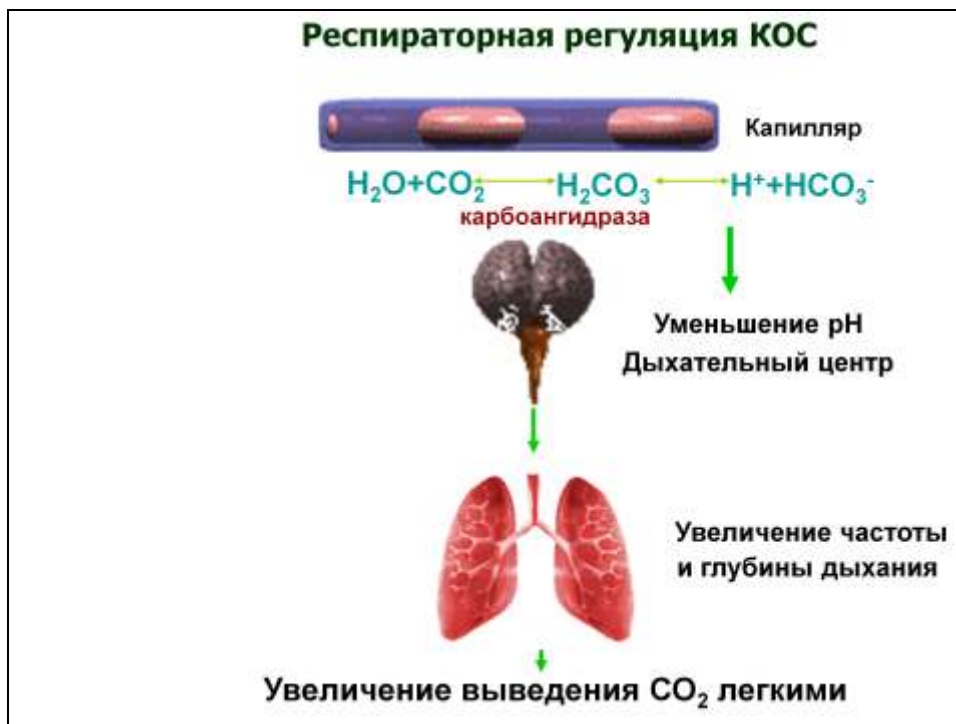
Белковая буферная система обеспечивает 7% буферной емкости крови. Система функционирует в зависимости от pH среды, поскольку белки являются амфотерными электролитами.

В щелочной среде:

В кислой среде:

Белки содержат много ионизируемых групп, которые могут высвобождать или связывать H^+ . Большое количество протеиновых буферов локализовано в клетках, ионы H^+ и CO_2 диффундируют через клеточные мембраны для буферирования внутриклеточными белками. Альбумин и глобулины плазмы являются основными протеиновыми буферами в сосудистом секторе.

Буферные свойства белков плазмы (альбумина и др.) и гемоглобина эритроцитов связаны с тем, что входящие в их состав аминокислоты содержат как кислые ($-\text{COOH}$), так и основные ($-\text{NH}_2$) группы и могут диссоциировать с образованием как водородных, так и гидроксильных ионов в зависимости от реакции среды. Большая часть буферной емкости белковой системы приходится на долю гемоглобина.



Изменение легочной вентиляции является одним из механизмов, обеспечивающих постоянство pH крови. Основная функция дыхательной системы, направленная на поддержание оптимального уровня напряжения кислорода и углекислого газа (pO_2 и pCO_2), обеспечивается тремя процессами – вентиляцией, перфузией и диффузией газов в легких. При усиленном образовании и накоплении в организме ионов водорода бикарбонатная система связывает их с помощью бикарбоната натрия и переводит сильные кислоты в слабую угольную кислоту, которая диссоциирует на CO_2 и H_2O . Углекислый газ выделяется с выдыхаемым воздухом. При удалении из крови углекислого газа в ней исчезает примерно эквивалентное число ионов водорода.

Избыток CO_2 или избыток ионов H^+ в крови главным образом действует непосредственно на дыхательный центр в головном мозге, что приводит к изменению вентиляции. Ионы H^+ с трудом проходят через гемато-энцефалический барьер, в то время как CO_2 минует его с легкостью и в процессе взаимодействия с водой образует угольную кислоту, которая диссоциирует до ионов H^+ и HCO_3^- . Ион H^+ стимулирует дыхательный центр, вызывая повышение или снижение вентиляции.

Респираторный контроль pH является быстро срабатывающим механизмом, осуществляющимся в течение нескольких минут (максимально – от 12 до 24 часов). Хотя респираторный ответ оперативен, он не позволяет полностью вернуть pH к нормальному уровню, и эффективен только на 50-75%. Это означает, что, если pH падает до 7,4 - 7,0, респираторная система способна приблизить pH к значениям около 7,2 – 7,3. Это быстрое действие, однако, предотвращает значительные изменения pH от момента их возникновения до вступления в ответ более медленно реагирующих почек.

Как отмечалось, CO_2 легко пересекает гемато-энцефалический барьер, в отличие от замедленного перемещения HCO_3^- ионов. Таким образом, уровни в крови pH и ионов HCO_3^- снижаются более быстро, чем в ликворе. При метаболическом ацидозе, например, при котором имеет место первичное снижение HCO_3^- ионов, максимальный респираторный ответ отсрочен до 12-24 часов. Когда метаболические кислотно-основные нарушения скорректированы быстро, гипервентиляция может сохраняться из-за отсрочки коррективки в церебро-спинальной жидкости. Таким образом при самопроизвольном дыхании адекватные изменения вентиляции регулируются дыхательным центром, который реагирует на изменения содержания ионов водорода и углекислого газа. В условиях гиперкапнии и ацидоза развивается тахипноэ и гипервентиляция, CO_2 выводится. При алкалозе возникает брадипноэ и гиповентиляция за счет снижения стимуляции дыхательного центра. Легочные механизмы обеспечивают временную компенсацию, так как при этом происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево и уменьшается кислородная емкость артериальной крови.

Механизм реабсорбции бикарбонатов



Почки регулируют кислотно-основной баланс, экскретируя либо кислую, либо щелочную мочу. Выделение кислой мочи уменьшает количество кислоты во внеклеточной жидкости, экскреция щелочной мочи удаляет основания из внеклеточной жидкости. Почечные механизмы регуляции кислотно-основного состояния не могут скорректировать pH в течение нескольких минут, как это может сделать респираторный механизм, но они функционируют в течение нескольких дней до тех пор, пока pH не вернется к нормальному или около нормальному уровню.

В норме в почках осуществляется экскреция ионов водорода и реабсорбция ионов натрия и реабсорбции или образования бикарбоната (HCO_3^-). Бикарбонаты свободно фильтруются в клубочках (приблизительно 4500 мEq за день) и реабсорбируются в канальцах. Потеря даже небольших количеств HCO_3^- снижает способность организма буферировать ежедневно образующиеся метаболические кислоты. Поскольку ионы H^+ не фильтруются в количествах, способных поддерживать кислотно-основное равновесие, они секретируются из перитубулярных капилляров в ультрафильтрат в почечных канальцах. В физиологических условиях в почках осуществляется экскреция ионов водорода и реабсорбция ионов натрия и воды.

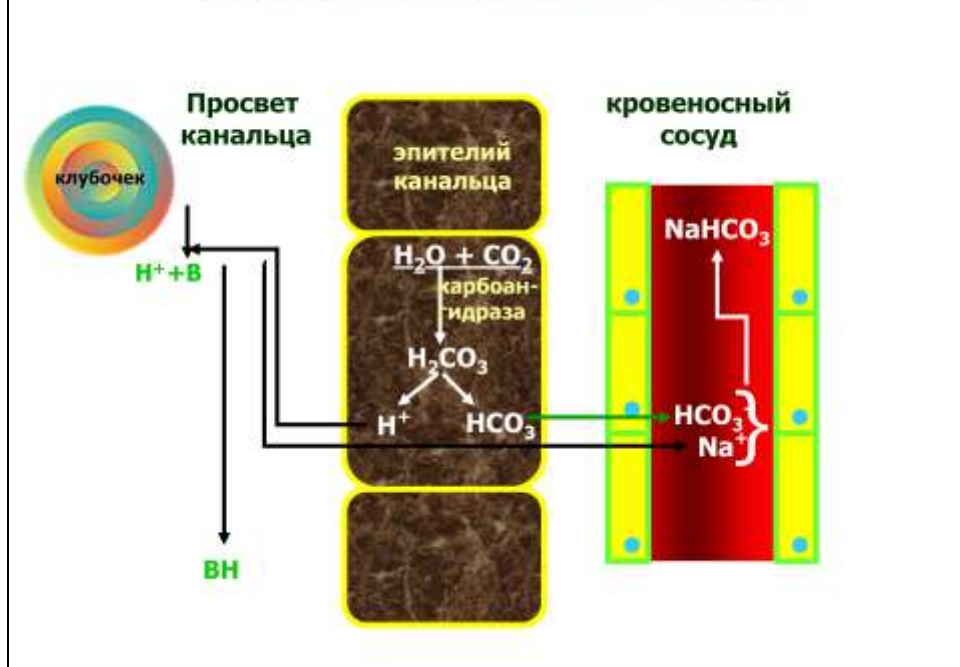
Вода элиминируется с мочой, и CO_2 диффундирует в клетки эпителия почечных канальцев, где соединяется с водой, в реакции, катализируемой карбоангидразой, что приводит к образованию HCO_3^- ионов и ионов H^+ . HCO_3^- ионы затем реабсорбируются в кровь наряду с ионами Na^+ , а вновь образованные ионы водорода секретируются в тубулярную жидкость, чтобы начать другой цикл.

Самая значительная секреция ионов H^+ и реабсорбция HCO_3^- ионов происходит в проксимальных канальцах. Процесс начинается со сцепленной Na^+/H^+ транспортной системы, в которой ионы H^+ секретируются в тубулярную жидкость, а ионы Na^+ реабсорбируются в клетки эпителия почечных канальцев. Секретируемые ионы H^+ связываются с HCO_3^- ионами клубочкового ультрафильтрата, что приводит к образованию CO_2 и H_2O . Запас буферных систем постоянно пополняется за счет фильтрации в почечных клубочках. Активность карбоангидразы зависит от pH: чем ниже pH, тем ее активность выше, и наоборот, повышение pH сопровождается снижением активности карбоангидразы.

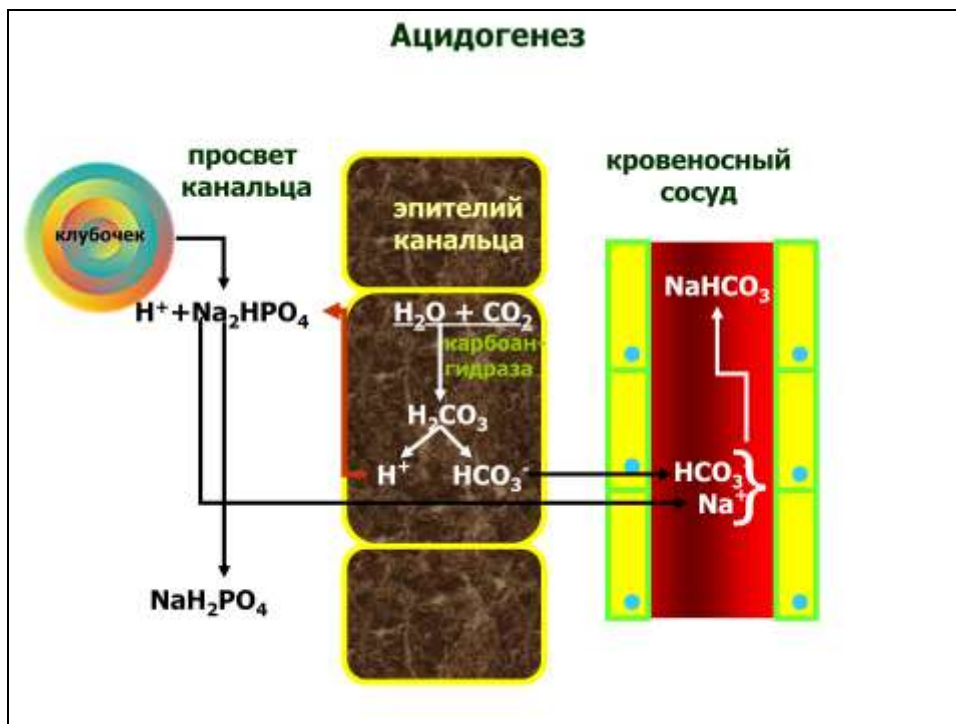
В первичную мочу попадает ион HCO_3^- , для которого мембраны клеток почечных канальцев непроницаемы. В просвете канальцев сначала образуется CO_2 , которая диффундирует в клетки, где с участием КА образуется угольная кислота, диссоциирующая на ионы водорода и HCO_3^- . Функционирование этого механизма зависит от активности карбоангидразы и секреции ионов водорода. Ингибирование карбоангидразы проявляется снижением образования ионов водорода и HCO_3^- в клетках почечных канальцев и эритроцитов. Реабсорбция бикарбоната из клубочкового фильтрата снижается, это приводит к истощению резерва бикарбоната. Обычно только некоторое количество секретируемых ионов H^+ остается в тубулярной жидкости, поскольку секреция ионов водорода приблизительно эквивалентна числу HCO_3^- ионов, которые фильтруются в клубочках.

В норме весь профильтрованный бикарбонат реабсорбируется, если его уровень в плазме не превышает 26 ммоль/л.

Механизм образования бикарбоната

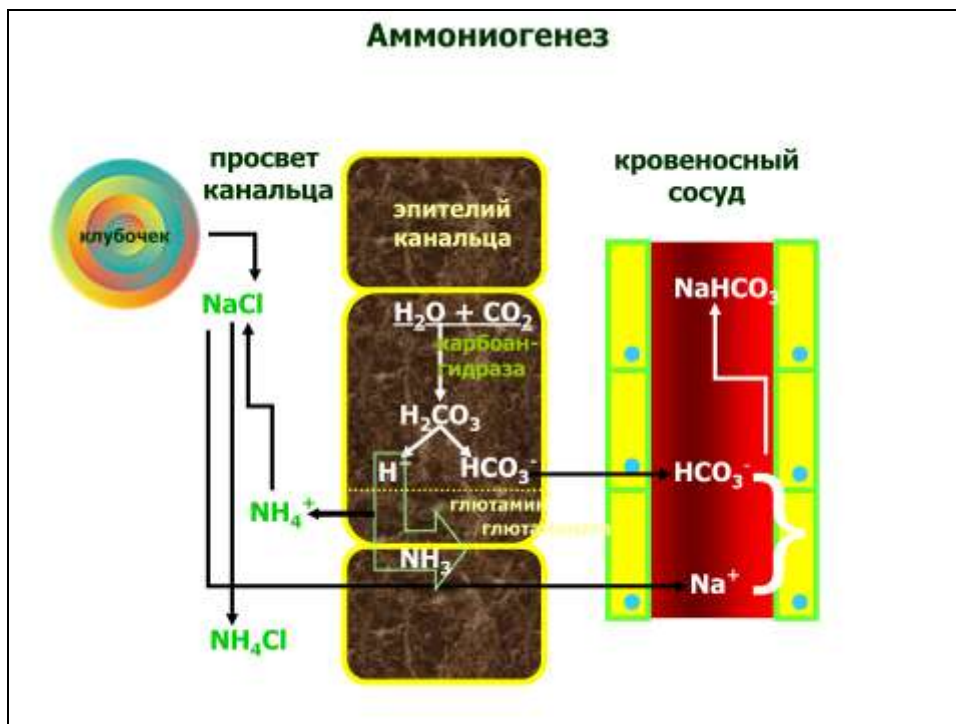


В клетках почечных канальцев непрерывно в результате аэробных метаболических процессов образуется углекислый газ, дальнейшие процессы с участием КА завершаются образованием иона бикарбоната, диффундирующего из клеток во внеклеточную жидкость и кровь.



Так как чрезвычайно кислая моча может повредить структуры мочевого тракта, pH мочи поддерживается на определенном уровне в пределах от 4,5 до 8,0. Эти значения определяются количеством незабуференных ионов H^+ , которые могут быть выведены почками. Когда число свободных ионов H^+ , секретированных в канальцевую жидкость, угрожает крайне резкому сдвигу pH в кислую сторону, эти избыточные ионы водорода должны быть преобразованы в другую форму. Это достигается связываем ионов H^+ с внутриканальцевыми буферами перед тем, как они выводятся с мочой. В канальцах существуют две значимые буферные системы: фосфатная и аммонийная. В почках происходит обмен ионов водорода на ионы натрия с участием двуосновного фосфата. Выделяющиеся в просвет канальца водородные ионы связываются анионом HPO_4^- с образованием одноосновного натрия фосфата (NaH_2PO_4). Одновременно эквивалентное количество ионов натрия поступает в эпителиальную клетку канальца и связывается с ионом HCO_3^- с образованием NaHCO_3 . Последний реабсорбируется и поступает в общий кровоток.

Фосфатный буфер является основным буфером мочи. В гломерулярном фильтрате 80% фосфатов присутствует в виде двухвалентного аниона (HPO_4^-), который при взаимодействии с секретлируемым ионом H^+ превращается в одновалентный фосфат H_2PO_4^-



При истощении фосфатного буфера (обычно при pH мочи ниже 4,5) выделение протонов и реабсорбции ионов натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммиогенеза. Экскреция ионов H^+ и образование HCO_3^- аммонийной буферной системой осуществляется в три этапа: (1) синтез аммонийного иона (NH_4^+) из аминокислоты глутамин в проксимальных канальцах, в толстой восходящей петле Генле и в дистальных канальцах;

Фермент глутаминаза, катализирующая эту реакцию, активируется при хроническом ацидозе, что сопровождается увеличением экскреции ионов водорода в виде ионов аммония

(2) реабсорбция и повторное использование NH_3 в медуллярной части почек;

(3) буферирование H^+ ионов аммиаком NH_3 в собирающих канальцах.

Метаболизм глутамата в проксимальных канальцах приводит к образованию двух ионов NH_4^+ и двух ионов HCO_3^- . Два NH_4^+ иона секретируются в тубулярную жидкость противоположно транспортным механизмом в обмен на ион Na^+ . Два HCO_3^- иона перемещаются из канальцев наряду с реабсорбируемым ионом Na^+ , входя в перитубулярную систему капилляров. Таким образом, из каждой молекулы метаболизируемого глутамата в проксимальных канальцах два иона NH_4^+ секретируются в канальцевый фильтрат, а два иона HCO_3^- реабсорбируются в кровь. Появляющиеся в результате этого процесса HCO_3^- - вновь образованные ионы HCO_3^- .

Вторичный буферный механизм включает повторное использование NH_4^+ клетками канальцевого эпителия в мозговом слое почек. Здесь NH_4^+ превращается в NH_3 и секретируется в просвет канальцев. В собирающих канальцах ионы H^+ , которые секретируются в просвет канальца соединяются с NH_3 , образуя ионы NH_4^+ . Однако, эта часть канальцев относительно непроницаема для ионов NH_4^+ ; вследствие чего, единожды прореагировавший ион H^+ с NH_3 будет выведен с мочой в составе иона NH_4^+ (называют «ловушкой» для иона водорода). NH_3 может свободно диффундировать через клеточные мембраны, тогда как ион аммония такой способностью не обладает. В просвете почечного канальца формируется аммонийная буферная система. В процессе преобразования в NH_3 ион H^+ из повторно используемого NH_4^+ способствует реабсорбции HCO_3^- путем связывания с HCO_3^- , доставленного из проксимальных канальцев. Таким образом, дополнительные новые ионы HCO_3^- образуются и добавляются в кровь для каждого иона NH_4^+ , который повторно используется.

Одним из наиболее важных признаков аммонийной буферной системы является тот, что она является субъектом физиологического контроля. При нормальных условиях, количество ионов H^+ , элиминированное аммонийной буферной системой, составляет около 50% экскретируемой кислоты и вновь образованных HCO_3^- .

Роль печени



- Регуляция КОС происходит путем окисления органических кислот, образующихся в цикле Кребса, окисления молочной кислоты, синтеза мочевины из аммиака, секреции с желчью бикарбоната
- В физиологических условиях в печени 45% метаболизированной глюкозы превращается в молочную кислоту, которая частично подвергается буферному воздействию внеклеточных бикарбонатов
- 80% лактата превращается в углекислый газ и воду, 20% – в глюкозу. Каждая из этих реакций обеспечивает регенерацию бикарбоната, истраченного на нейтрализацию молочной кислоты

Роль желудочно-кишечного тракта



- Желудочно-кишечный тракт обеспечивает поддержание КОС путем регуляции количества и качества абсорбируемых ионов и воды
- В кишечнике функционирует механизм предпочтительной реабсорбции ионов хлора. После приема пищи параллельно с секрецией ионов водорода и хлора в просвет желудка из внеклеточной жидкости увеличивается поступление HCO_3^- – феномен «щелочного прилива». В норме происходит быстрая коррекция этого путем секреции бикарбоната в просвет кишечника и реабсорбции ионов хлора

Желудочно-кишечный тракт обеспечивает поддержание КОС путем регуляции количества и качества абсорбируемых ионов и воды. В кишечнике функционирует механизм предпочтительной реабсорбции ионов хлора. Этим объясняется развитие гиперхлоремического ацидоза после трансплантации мочеточников в подвздошную или толстую кишку. После приема пищи параллельно с секрецией ионов водорода и хлора в просвет желудка из внеклеточной жидкости увеличивается поступление HCO_3^- – феномен «щелочного прилива». В норме происходит быстрая коррекция этого путем секреции бикарбоната в просвет кишечника и реабсорбции ионов хлора.

Роль кожи



- Кожа может в условиях избытка нелетучих кислот и оснований выделять последние с потом. Это имеет особое значение при нарушении функции почек

Показатели КОС

- **pH – 7,40±0,04** (слабощелочная реакция)
- **pO₂** – парциальное давление кислорода в крови - **≥81мм рт. ст.**
Определяется в капиллярной артериализированной крови. При определении в артериальной крови колеблется от 90 до 100 мм рт. ст.
- **pCO₂** – парциальное давление углекислого газа в крови - **40±5 мм рт. ст.**
- **AB – actual bicarbonate – истинный бикарбонат плазмы – 19–25 ммоль/л.** Рассчитывается при pCO₂, определенном у данного конкретного больного.
- **SB – standart bicarbonate – стандартный бикарбонат плазмы - 20–26 ммоль/л.** Содержание бикарбоната у данного больного в стандартных условиях (pCO₂=40 мм рт.ст., pO₂ = 100%, t=37°C)
- **BB – buffer bases - 44–52 ммоль/л** - буферные основания плазмы, сумма всех компонентов буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой, гемоглобиновой)
- **BE – Bases Excess – сдвиг буферных оснований - ±2,3 ммоль/л,** показатель недостатка или избытка буферных оснований. При патологическом увеличении содержания оснований BE становится положительным, при снижении – отрицательным.

Параметр ВЕ

- позволяет определить степень метаболических нарушений КОС, вычислить общий недостаток или избыток оснований (ОВЕ) организма с помощью формулы:

$$\text{ОВЕ} = 0,5 \times \text{масса тела} \times \text{ВЕ}$$

- В клинической практике для расчета вводимого бикарбоната используется коэффициент 0,3 для того, чтобы исключить опасность возникновения алкалоза ($\text{ОВЕ} = 0,3 \times \text{масса тела} \times \text{ВЕ}$)

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ



Сдвиги КОС обусловлены изменением концентрации ионов водорода в организме. Недостаточность резервных возможностей вызовет ацидоз или алкалоз.

Ацидоз – изменение КОС, при котором в крови появляется абсолютный или относительный избыток кислот.

Алкалоз – изменение КОС, характеризующееся абсолютным или относительным увеличением оснований в крови.

Степень выраженности как ацидоза, так и алкалоза может быть различной и определяется величиной рН.

Степени выраженности нарушений КОС

Изменения рН при ацидозе	Изменения рН при алкалозе	Степень компенсации
7,4 – 7,36	7,40 – 7,44	Компенсированный
7,35 – 7,31	7,45 – 7,49	Субкомпенсированный
$\leq 7,30$	$\geq 7,5$	Декомпенсированный

Классификация ацидозов



Механизмы лактоацидоза

(в норме концентрация лактата в крови 1,0-1,5 ммоль/л)

- **Интенсивный распад углеводов (мышечная работа)**
- **Недостаточное окисление молочной кислоты: гипоксия**
- **Нарушение глюконеогенеза и ресинтеза гликогена: острый гепатит, терминальная стадия цирроза печени, гликогенозы**



Лактатный ацидоз развивается при избыточном образовании молочной кислоты или снижении ее выведения из крови. Наиболее частой причиной его является нарушение процессов анаэробного окисления при гипоксии тканей у больных, находящихся в послеоперационном периоде, панкреатите, лейкозах, анемиях. Ацидоз активирует клеточные катепсины, усиливается распад белков, увеличивается содержание свободных аминокислот в крови. Лактатный ацидоз при нарушениях периферического кровотока может быть осложнением кетоацидоза.

Лактат образуется при анаэробном метаболизме глюкозы. При соответствующих условиях практически все ткани могут продуцировать молочную кислоту. Чаще всего лактоацидоз бывает транзиторным при шоке, послеоперационной травме, при интенсивной физической нагрузке, во время которой имеет место дисбаланс между доставкой кислорода и потребностью в нем сокращающихся мышц. Печень и, в меньшей степени, почки утилизируют лактат, используя его в энергетическом обмене или превращая его обратно в глюкозу. В большинстве клинических случаев лактоацидоз связан с неадекватным обеспечением тканей кислородом, как при шоке или остановке сердца. При таких условиях повышена продукция молочной кислоты и уменьшен ее клиренс из-за плохой перфузии печени. У пациентов с декомпенсированным лактоацидозом при шоке с выраженной тканевой гипоксией отмечают высокий процент летальных исходов.

Лактоацидоз может быть связан с нарушениями, при которых отсутствует гипоксия тканей. Такие варианты ацидоза описаны у пациентами с лейкозами, лимфомами, лимфогранулематозом и другими злокачественными новообразованиями, некорригированным диабетом, тяжелой печеночной недостаточностью. Механизмы, вызывающие ацидоз при этих состояниях, недостаточно ясны. При новообразованиях может локально повышаться тканевой метаболизм с продукцией лактата или может возникать препятствие кровотоку к некарциноматозным клеткам. В большинстве случаев отмечается обширное опухолевое поражение печени. Возможно, именно нарушение функции печени обуславливает накопление лактата в крови. Лактацидоз также часто развивается при нераспознанной ишемии или инфаркте кишечника, а также у больных с сердечной недостаточностью, получающих сосудосуживающие средства.

Различные лекарственные средства, ингибирующие функции митохондрий, также могут вызывать угрожающей жизни лактат ацидоз. К препаратам, способным оказывать такой эффект, относятся бигуаниды, используемые для лечения сахарного диабета и противовирусные нуклеозидные аналоги, используемые для лечения синдрома приобретенного иммунодефицита (AIDS).

Лактацидоз может наблюдаться при нарушении доставки и утилизации кислорода тканями (шок, сердечная недостаточность, тяжелая анемия, дефекты митохондриальных ферментов или ингибирование их окисью углерода и цианидами), а также при избыточном образовании или недостаточной утилизации L-лактата (гликогенозы, эпилептические припадки, сахарный диабет, алкогольная интоксикация). Этанол вызывает легкое повышение молочной кислоты, но при алкогольной интоксикации клинически значимый лактат ацидоз не развивается, если нет других осложнений, таких как печеночная недостаточность, печеночная недостаточность, злокачественные новообразования).

Лактацидоз может быть обусловлен накоплением в крови D-лактата (продукта метаболизма бактерий кишечника) при синдроме слепой петли и кишечной непроходимости. В этих случаях неабсорбированные углеводы попадают в толстую кишку, где он превращаются в D-молочную кислоту при чрезмерно быстром росте грам-положительных анаэробов. У таких пациентов периодически возникают эпизоды метаболического ацидоза, к которым приводит употребление пищи, богатой углеводами. Проявления включают спутанность сознания, церебральную атаксию, невнятность речи и провалы памяти. У них могут появляться симптомы интоксикации. Лечение включает использование antimicrobных препаратов для снижения числа D-лактат продуцирующих микроорганизмов в кишке наряду с диетой, содержащей ограниченное количество углеводов.

Лактоацидоз также может быть связан с наследственными нарушениями метаболизма: дефицитом глюкозо-6-фосфатазы или другими врожденными заболеваниями с дефектом глюконеогенеза или окисления пирувата. Лактоацидоз может развиваться при ослаблении оксидативного метаболизма в митохондриях. Лактоацидоз описан при генетических митохондриальных нарушениях, при которых идет процесс накопления молочной

Механизмы кетоацидоза



- Увеличение образования кетоновых тел (ацетоуксусная кислота, β -оксимасляная кислота, ацетон) при голодании, сахарном диабете, тиреотоксикозе, диете с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов
- Нарушение утилизации кетоновых тел (сахарный диабет)

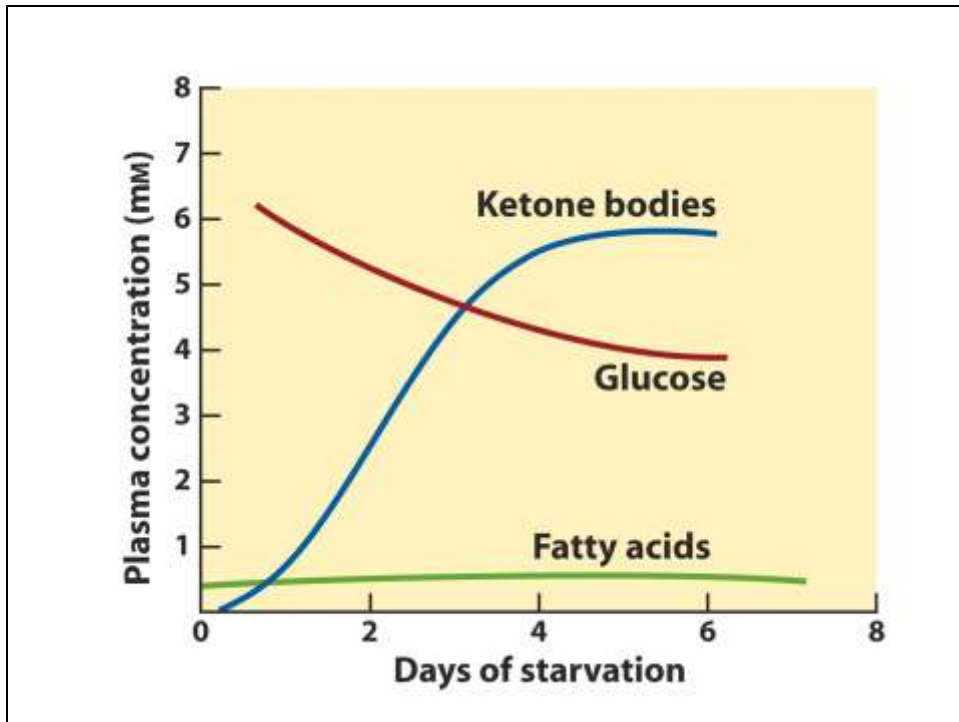
Кетоацидоз развивается при неполном окислении свободных жирных кислот, образующихся в избытке при усиленном липолизе и уменьшении образования в печени триглицеридов из-за низкой активности фермента ацилкарнитинтрансферазы. Кетокислоты (ацетоуксусная и β -оксимасляная), образующиеся в печени из жирных кислот, являются источником энергии во многих тканях организма. Гиперпродукция кетокислот имеет место при недостаточном запасе углеводов или невозможности использования имеющихся доступных углеводов в энергетическом обмене. В этих условиях жирные кислоты мобилизуются из жировой ткани и поступают в печень, где превращаются в кетоны. Кетоацидоз развивается тогда, когда продукция кетонов превышает возможность их использования тканями.

Наиболее частая причина кетоацидоза – декомпенсированный сахарный диабет.

Причины ДКА

- ДКА возникает вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина
У больных, получающих инъекции инсулина, причинами ДКА могут быть:
- назначение неадекватных (слишком низких) доз инсулина
- нарушение режима инсулинотерапии
- резкое возрастание потребности в инсулине: инфекционные заболевания (сепсис, особенно уросепсис, пневмония, другие инфекции дыхательных и мочевых путей, менингит, синусит, холецистит, панкреатит и др.), сопутствующие эндокринные нарушения (тиреотоксикоз, синдром Иценко-Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы), инфаркт миокарда, инсульт, травмы, хирургические вмешательства, медикаментозная терапия (глюкокортикоиды, эстрогены, в том числе пероральные контрацептивы), беременность, стрессы (во всех этих случаях увеличение потребности в инсулине обусловлено увеличением концентрации контринсулярных гормонов – адреналина, кортизола, глюкагона и СТГ, а также резистентностью тканей к инсулину)

Диабетический кетоацидоз (ДКА) занимает первое место среди острых осложнений эндокринных заболеваний. Смертность при ДКА достигает 6-10%. При диабетическом кетоацидозе в крови накапливаются кетоислоты: ацетоацетат и β -гидроксипутират. ДКА возникает вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина, который может развиваться за несколько часов или дней. Вследствие нарастающего дефицита инсулина в организме происходит обеднение печени гликогеном, увеличение гликонеогенеза, и понижение утилизации глюкозы тканями. Нарастанию дефицита инсулина в немалой степени способствует и одновременно происходящее уменьшение количества рецепторов и их чувствительности к инсулину и в периферических тканях. Это приводит к значительной гипергликемии и глюкозурии. Развитие гипергликемии обусловлено не только дефицитом инсулина в организме, но и избыточной секрецией глюкагона, стимулирующего гликонеогенез и гликогенолиз. Вследствие гипергликемии увеличивается осмотическое давление во внеклеточной жидкости и развивается процесс клеточной дегидратации. Уменьшение содержания гликогена в печени обуславливает усиление мобилизации жира из депо с последующим поступлением его в печень. Это в конечном итоге приводит к жировой инфильтрации печени, а в последующем – к кетозу, который усугубляет дефицит инсулина. Следствием гиперкетонемии и кетонурии является нарушение водно-солевого обмена – понижение содержания натрия, фосфора, кальция, калия, магния и хлоридов в крови. Уровень калия в крови вначале повышен, а затем понижен, что связано с усиленным выведением его с мочой. Иногда возможна ранняя гипокалиемия, которая обусловлена массивной деструкцией клеток, потерей ими калия и интенсивной экскрецией его с мочой. Это, в свою очередь, ведет к дегидратации и сдвигу КОС в сторону ацидоза



Другая причина кетоацидоза – 2 стадия голодания. Со 2-го – 3-го дня полного голодания в связи с мобилизацией больших количеств жира из депо и образованием кетоновых тел возникает транзиторный кетоз, не требующий лечения, так как в условиях гипогликемии и гипоинсулинемии клетки начинают использовать кетоны в качестве основного энергетического субстрата. Могут проявляться признаки ацидоза – головная боль, головокружение, тошнота, слабость, инсомния. При лечебном голодании в этом случае назначают энтерально щелочные растворы.

Алкогольный кетоацидоз



- Развивается в результате прямого ингибирующего действия этанола на глюконеогенез и прямого стимулирующего влияния на липолиз, а также частичного голодания в связи с анорексией
- Метаболический ацидоз при алкогольной интоксикации развивается вследствие увеличенной продукции не только кетокислот, но и молочной кислоты. На фоне гиповолемии вследствие рвоты и дегидратации увеличивается образование молочной кислоты
- При алкогольной интоксикации нарушения КОС часто имеют смешанный характер

Клиника метаболического ацидоза



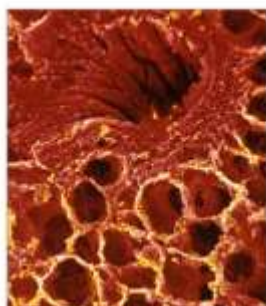
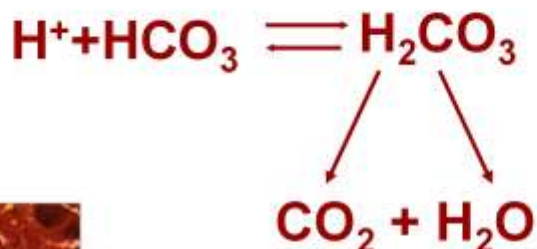
- Сердечно-сосудистая система: тахикардия, гипотензия, нарушение периферического кровообращения. Резистентность к сосудосуживающему действию катехоламинов приводит к развитию стаза и нарушению микроциркуляции, что усугубляет гипоксию.
- Уменьшение pH менее 7,2 может привести к снижению сердечного выброса. Повышение уровня кининов в плазме и внеклеточной жидкости вызывает вазодилатацию и повышение проницаемости сосудистой стенки

Клиника метаболического ацидоза



- **Дыхательная система:** гипервентиляция за счет увеличения глубины и частоты дыхания, «ацидотическое» дыхание. Возможно развитие ацидотического ларинготрахеобронхита, бронхиолита и альвеолита с продолжительным кашлем. При кетоацидозе запах ацетона в выдыхаемом воздухе появляется при pH ниже 7,2, обычно возникает **дыхание Куссмауля**.
- **Нервная система:** угнетение сознания (от оглушения до сопора)
- **Почки:** возможно развитие олиго- или анурии вследствие нарушения перфузии почек.
- **Желудочно-кишечный тракт:** возможно развитие гастроэзофагита с рвотой, иногда с примесью крови в связи с экскрецией протонов через слизистые ЖКТ.
- Усиление катаболизма приводит к развитию гипергидратации за счет увеличения продукции эндогенной воды

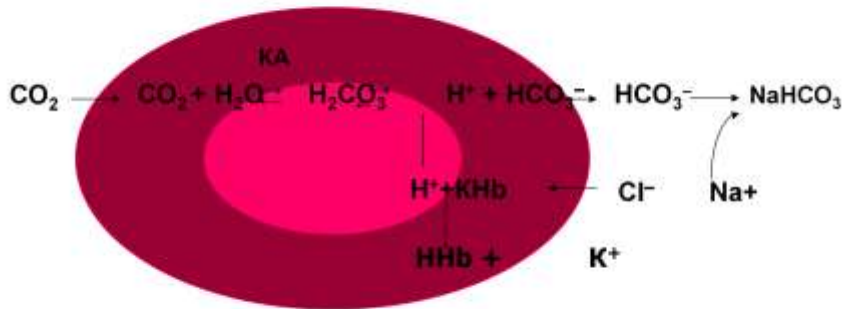
Реакция бикарбонатного буфера



Механизмы компенсации при метаболическом ацидозе направлены на уменьшение концентрации ионов водорода и осуществляются вне- и внутриклеточными буферными системами, легкими и почками. В плазме снижается содержание бикарбоната за счет истощения бикарбонатного буфера.

Повышение концентрации протонов вызывает стимуляцию дыхательного центра, развивается гипервентиляция и тахипноэ, $p\text{CO}_2$ внеклеточной жидкости снижается до тех пор, пока не станет достаточным для выравнивания $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ (при снижении HCO_3^- на 2 мЭкв/л $p\text{CO}_2$ компенсаторно снижается на 1,3 мм рт.ст.). При снижении pH менее 7,2 может развиваться дыхание Куссмауля. Однако дыхательная компенсация не может полностью нормализовать концентрацию протонов, так как именно высокий уровень $[\text{H}^+]$ стимулирует дыхательный центр. Кроме того, усиленная работа дыхательной мускулатуры способствует дополнительному образованию углекислого газа. В случае несостоятельности респираторных механизмов (заболевания органов дыхания, нарушения центральной регуляции дыхания и др.) быстрая компенсация невозможна, развивается тяжелый смешанный ацидоз с резким уменьшением pH и почти неизменным содержанием бикарбоната.

Гемоглобиновая буферная система



Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется вторичным увеличением NaHCO_3

Работа гемоглобинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

Ионы водорода перемещаются внутрь клетки, где белковый (в т.ч. гемоглобиновый) буфер является акцептором протонов. Высвобождаемый буфером калий выходит в плазму (феномен биологической травмы клеток), возникает транзиторная гиперкалиемия с сопутствующей прогрессирующей гипокалигистией. Калий интенсивно выводится с мочой, суточная гиперкалийурия может превышать норму в 4-5 раз. За счет этого в течение 4-5 дней при условиях наличия ацидоза содержание калия в плазме нормализуется, затем развивается гипокалиемия.

На каждые 3 иона калия, выходящего из клетки, в нее перемещаются 2 иона натрия и один ион водорода (трансмнерализация клетки). Это приводит к усугублению клеточного ацидоза и перестройке ферментных систем. Гипернатриемия вызывает клеточную гипергидратацию.

Лабораторные показатели метаболического ацидоза:

- снижение pH плазмы
- уменьшение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- сдвиг BE в отрицательную сторону
- резкое снижение pH мочи (ниже 4,0)
- гиперкалиемия (в начальной стадии),
сменяющаяся в последующем гипокалиемией
- гипохлоремия
- гипернатриемия

Клинический пример нереспираторного ацидоза

- У мужчины 22 лет, в течение 15 лет страдающего инсулин-зависимым сахарным диабетом, в течение трех дней были тошнота и рвота. Он жаловался на выраженную жажду и частое мочеиспускание. У пациента наблюдалось дыхание Куссмауля.
- pH = 7,15
- pO₂ = 94 мм Hg
- pCO₂ = 25 мм Hg
- SB = 6,8 ммоль/л
- BB = 25,0 ммоль/л
- BE = -23,0 ммоль/л
- Уровень глюкозы в крови 23,0 ммоль/л.
- Клинические и лабораторные данные, а также данные анамнеза типичны для диабетического кетоацидоза в стадии декомпенсации. Низкая концентрация бикарбоната, выраженный сдвиг буферных оснований в отрицательную сторону, гипервентиляция с резким снижением pCO₂ свидетельствуют о наличии метаболического ацидоза с частичной дыхательной компенсацией.

Бикарбонат натрия

- Растворы NaHCO_3 бывают 3% и 4%
- Каждый 1% дает 0,12 ммоль/мл
- Расчет:

$$\text{кол-во ммоль NaHCO}_3 = \text{BE} \times 0,3 \times \text{MT}$$

- Дает перегрузку натрием (гиперосмолярность) и CO_2
- За рубежом доступен KHCO_3

Терапия метаболического ацидоза включает прежде всего устранение причин, приводящих к дыхательной гипоксии (борьба с гиповентиляцией, оксигенотерапия, вспомогательное дыхание, при необходимости – интубация и перевод больного на ИВЛ).

Следующим важным моментом является борьба с расстройствами кровообращения (ликвидация гиповолемии, анемии, улучшение реологических свойств крови, микроциркуляции, лечение сердечной недостаточности).

Внутривенно вводя щелочные растворы: бикарбонат натрия, лактат натрия, лактасол, трисамин, ацесоль. Бикарбонат натрия применяют при тяжелом ацидозе (рН ниже 7,2) для улучшения сократимости миокарда и повышения утилизации лактата. Однако, поскольку бикарбонат натрия активирует фосфофруктокиназу, то при его применении возможно парадоксальное усугубление ацидоза за счет увеличения продукции лактата.

Расчет количества бикарбоната натрия производят по формуле дефицита буферных оснований (ДБО). Вопрос о применении щелочных растворов при умеренном ацидозе до сих пор не решен. Введение бикарбоната натрия может приводить к артериальной гипертензии и отеку легких в связи с повышением тонуса вен и олигурией. Если удастся устранить причину ацидоза, то введение бикарбоната может привести к развитию алкалоза.

До сих пор не решен вопрос о целесообразности применения [бикарбоната](#) для устранения [ацидоза](#) при ДКА, так как при его использовании возникают нежелательные эффекты:

При ДКА из-за [потери фосфора](#) снижается [уровень 2,3-дифосфоглицерата](#) в эритроцитах, и в результате [кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается](#) влево (кислород прочнее связывается с гемоглобином). Ацидоз сдвигает кривую диссоциации вправо (эффект Бора), так что снабжение тканей кислородом не нарушается. Бикарбонат вновь сдвигает кривую диссоциации влево, и ткани получают меньше кислорода.

При правильном лечении (инфузионная терапия плюс [инсулин](#)) [кетоновые тела](#) превращаются в бикарбонат и введение дополнительного бикарбоната может вызвать [алкалоз](#).

Имеющиеся в продаже растворы бикарбоната гиперосмолярны и могут увеличивать и без того высокую осмолярность плазмы.

Лечение бикарбонатом может вызвать [неврологические осложнения](#) - от [спутанности сознания](#) до [комы](#). Анионы HCO_3^- , соединяясь с ионами H^+ , образуют [угольную кислоту](#). При ее диссоциации образуются CO_2 и вода. CO_2 легко проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает закисление спинномозговой жидкости (сам бикарбонат в нее практически не проникает). Поэтому нормализация рН плазмы может сопровождаться [парадоксальным ацидозом в ЦНС](#), который и приводит к неврологическим нарушениям.

Применение бикарбоната оправдано в следующих случаях:

если ДКА осложняется тяжелым [лактацидозом](#);

если имеется тяжелый [ацидоз](#) (рН менее 6,9), особенно осложненный [шоком](#), который не поддается инфузионной терапии, направленной на повышение сердечного выброса (0,9% раствор NaCl, плазма, альбумин).

При повышении рН до 7,1-7,15 бикарбонат отменяют.

**Трисамин
(трометамин, трис-буфер,
трисгидроксиаминометан, ТНАМ)**

- **Корректирует внутриклеточный ацидоз**
- **pH раствора 10,2—10,7**
- **Расчет: число мл 3,66% ТНАМ = BE × MT**
- **Интервал между инфузиями не менее 48—72 ч**
- **Не перегружает натрием и CO₂**
- **Оптimalен при глубокой гиперкапнии**

Трисамин используется при избытке в крови натрия и неизменной функции почек. Эффект трисамина основан на свободном проникновении препарата в клетку и коррекции внутриклеточного ацидоза. Имеет побочные действия: способствует миграции калия из клетки, может вызвать гипогликемию и гипокальциемию.

Коррекция электролитных нарушений

- Дефицит хлоридов (ммоль):

$$0,27 \times \text{МТкг} \times (100 - \text{Cl}_{\text{факт}}^-)$$

- Дефицит калия (ммоль):

$$(4,5 - \text{K}_{\text{факт}}^+) \times \text{МТ} \times 0,2$$

Одна из важных проблем лечения метаболического ацидоза – коррекция электролитных нарушений, в частности обмена калия и хлора. По мере устранения [ацидоза](#) путем инфузионной терапии и введения [инсулина](#) при ДКА калий поступает обратно в клетки и его уровень в сыворотке снижается, что может вызвать гипокалиемию. Гипокалиемию вызывает тяжелые осложнения (например, угрожающие жизни [желудочковые аритмии](#)). Если нет задержки мочи, восполнение калия начинают одновременно с инфузионной терапией. Если уровень калия исходно повышен, его назначают только после того, как его концентрация в сыворотке нормализуется. Дозы калия корректируют на основании данных ЭКГ и клинических и лабораторных показателей гипокалиемии

Экзогенный ацидоз

Развивается при повышенном поступлении кислот в организм (плазмозамещающие растворы с кислой реакцией, отравления уксусной кислотой, салицилатами, суррогатами алкоголя)



Экзогенный ацидоз возникает при употреблении некоторых лекарственных препаратов и отравлениях. Его причины: переливание большого количества растворов с pH ниже 7,0; отравления салицилатами, хлоралгидратом, суррогатами алкоголя, этиленгликолем; длительное употребление кислых продуктов. Действие салицилатов состоит в образовании метаболического блока, приводящего к появлению смеси эндогенных органических кислот. Метанол и этиленгликоль превращаются в кислые метаболиты, метанол – в муравьиную кислоту, этиленгликоль – в глиоксиловую и щавелевую кислоты. Отравление метиловым спиртом и салицилатами активирует также продукцию молочной кислоты, способствуя развитию лактацидоза. Некоторые сахара, применяемые для парентерального питания (фруктоза), также могут вызвать лактацидоз.

Уровень pH инфузионных сред

Растворы	pH
• Раствор глюкозы 5%	3,5 – 4,0
• Полиглюкин	4,6 – 5,0
• Реополиглюкин	4,0 – 6,2
• Физиологический раствор	6,6 – 7,0
• Неогемодез	5,2 – 7,0
• Эритроцитарная масса	6,5 – 7,0
• Желатиноль	6,7 – 7,2
• Гелофузин	7,1 – 7,7
• Волекам	5,0 – 7,0
• HAES-стерил	3,5 – 6,0

Следует заметить, что большинство растворов, применяемых в трансфузионной практике, также имеют кислую реакцию и могут оказывать влияние на pH плазмы.

Выделительный ацидоз

- Уменьшение выведения H^+ из организма
(нарушение ацидогенеза и аммионогенеза в почках)
- Избыточная потеря оснований:
через почки, желудочно-кишечный тракт



Выделительный ацидоз развивается при нарушении процессов ацидо- и аммионогенеза в почках или при избыточной потере оснований с каловыми массами.

Причины кишечного выделительного ацидоза:

Диарея

Уретеросигмоидостомия

Тяжелая диарея или нарушение процессов всасывания в тонкой кишке вызывает развитие ацидоза вследствие потери бикарбоната с каловыми массами (40-60 ммоль/л). Уретеросигмоидостомия, т.е. наложение анастомоза между мочеточниками и сигмовидной кишкой, ведет к метаболическому ацидозу вследствие обмена ионов хлора на ионы бикарбоната в эпителии тонкой кишки и частого развития после операции заболеваний почек (обструктивная уропатия и пиелонефрит).

Почечный выделительный ацидоз развивается при заболеваниях почек, которые сопровождаются нарушениями механизмов секреции в канальцах ионов водорода и реабсорбции натрия и бикарбоната.

- **Проксимальный канальцевый ацидоз.** Характеризуется снижением проксимальной канальцевой реабсорбции бикарбоната, приводящей к чрезмерной потере его с мочой (цистиноз, системная красная волчанка, множественная миелома, отравление солями тяжелых металлов, болезнь Уилсона, нефротический синдром, синдром Фанкони). Характерны **глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, гипокалиемия.**
- **Дистальный канальцевый ацидоз.** Возникает вследствие снижения секреции протонов в дистальных отделах канальцев и уменьшения образования бикарбоната (цистиноз, СКВ, множественная миелома, обструктивная уропатия, синдром Шегрена, длительный прием некоторых медикаментов (анальгетики, диуретики – ингибиторы карбоангидразы, бисептол, противосудорожные препараты, препарат, применяемый для лечения цитомегаловирусной инфекции – фоскариет)). Характерны **глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, гипокалиемия.** Вследствие снижения секреции ионов водорода уменьшения pH мочи не происходит.
- **Дистальный канальцевый гиперкалиемический ацидоз.** Развивается при блокаде бикарбонат-реабсорбционной функции почек и увеличением pH мочи за счет щелочного резерва плазмы, нарушении экскреции протонов и калия вследствие дефицита минералкортикоидов (болезнь Аддисона, действие гепарин-сульфата) или снижения чувствительности к ним при хронической почечной недостаточности. Сопровождается **уменьшением образования NH_3 , снижением секреции протонов, нарушением образования бикарбоната, гиперкалиемией, сдвигом pH мочи в щелочную сторону.**

Ацидоз при хронической почечной недостаточности связан со снижением способности почек экскретировать аммиак, с гипонатриемией, гипохлоремией, дегидратацией, возникающими при рвоте и диарее. У больных также может увеличиваться экскреция бикарбоната, однако его концентрация обычно стабилизируется на уровне 12-18 ммоль/л. Даже в терминальных стадиях ХПН количество бикарбоната редко снижается менее 10 ммоль/л. Это может объясняться тем, что во-первых, ацидоз стимулирует экскрецию кислоты, во-вторых, карбонат и фосфат костной ткани оказывают буферное действие метаболическим кислотам. Почечный выделительный ацидоз чаще встречается при пиелонефрите вследствие поражения канальцев; при гломерулонефрите он развивается при падении СКФ ниже 30-40 мл/мин.

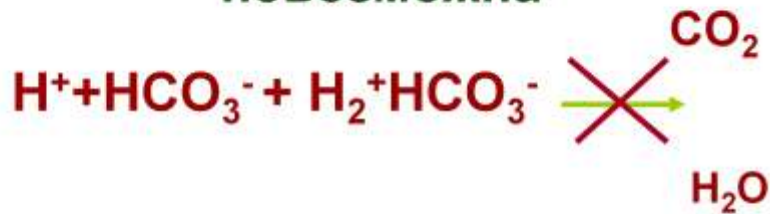
При любом патологическом процессе, повреждающем почечные канальцы, нарушен ацидогенез и реабсорбция и образование бикарбонатов. Развивается канальцевый ацидоз

Причины респираторного ацидоза

- Нарушение центральной регуляции дыхания: дисфункция или травма синокаротидной зоны, длительная гипоксия, бульбарная форма полиомиелита или энцефалита, инфаркт, кровоизлияние или травма ствола мозга, демиелинизирующее или дегенеративное поражение ствола мозга, прием некоторых лекарственных препаратов (опиаты, барбитураты и др.), нарушение чувствительности дыхательного центра к двуокиси углерода («синдром проклятия Ундины»).
- Поражения дыхательных мышц или нарушения их иннервации: травма верхнешейного отдела позвоночника, полиомиелит, болезни мотонейронов, нейропатии, миастении, миопатии, лечение миорелаксантами.
- Нарушение подвижности грудной клетки: кифосколиоз, анкилозирующий спондилит, ожирение и т.д.
- Нарушение функции органов дыхания: хронические обструктивные заболевания легких, пневмония, бронхиальная астма, стеноз гортани и трахеи, муковисцидоз, ТЭЛА, эмфизема, пневмоторакс, отек легких, респираторный дистресс-синдром и т.д.
- Неправильно подобранный режим ИВЛ.

Респираторный ацидоз развивается при накоплении CO_2 , ведущем к повышению концентрации угольной кислоты. Наблюдается при альвеолярной гиповентиляции. Снижение вентиляции может быть результатом снижения стимуляции дыхания, болезней легких, нарушений со стороны грудной клетки и дыхательных мышц. Реже респираторный ацидоз возникает вследствие повышенной продукции CO_2 .

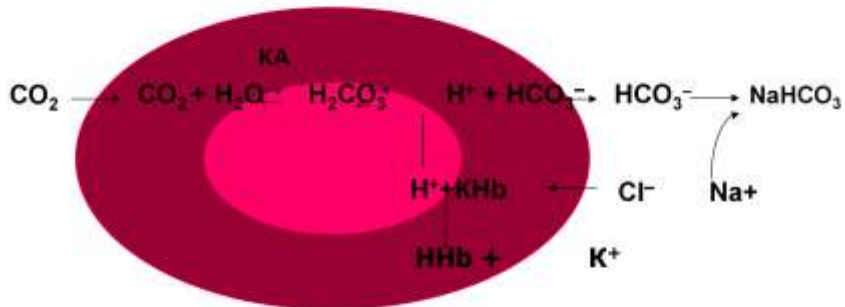
Реакция бикарбонатного буфера невозможна



Поскольку скорость метаболической продукции углекислого газа высока, недостаточность легочной вентиляции быстро приводит к повышению $p\text{CO}_2$. При стойкой гиперкапнии начинает усиливаться экскреция протонов в почках (в основном за счет ионов аммония), что приводит к активации механизма реабсорбции бикарбоната, уровень его в плазме растет. Концентрация бикарбоната в плазме увеличивается со скоростью 3 ммоль/л на каждые 10 мм рт.ст. повышения $p\text{CO}_2$, тем самым компенсируя снижение $p\text{H}$ плазмы. Возрастание реабсорбции бикарбоната сопровождается усилением секреции хлора, что приводит к гипохлоремии.

В норме повышение $p\text{CO}_2$ стимулирует легочную вентиляцию, направленную на устранение гиперкапнии. Однако значительное повышение уровня углекислого газа начинает оказывать угнетающее действие на центральную нервную систему. Респираторный ацидоз всегда сопровождается гипоксией. Почечные механизмы компенсации (секреция протонов и реабсорбция бикарбоната) действуют слишком медленно, и $p\text{H}$ может восстановиться только через несколько дней.

Гемоглибиновая буферная система



**Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется
вторичным увеличением NaHCO_3**

Работа гемоглибинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

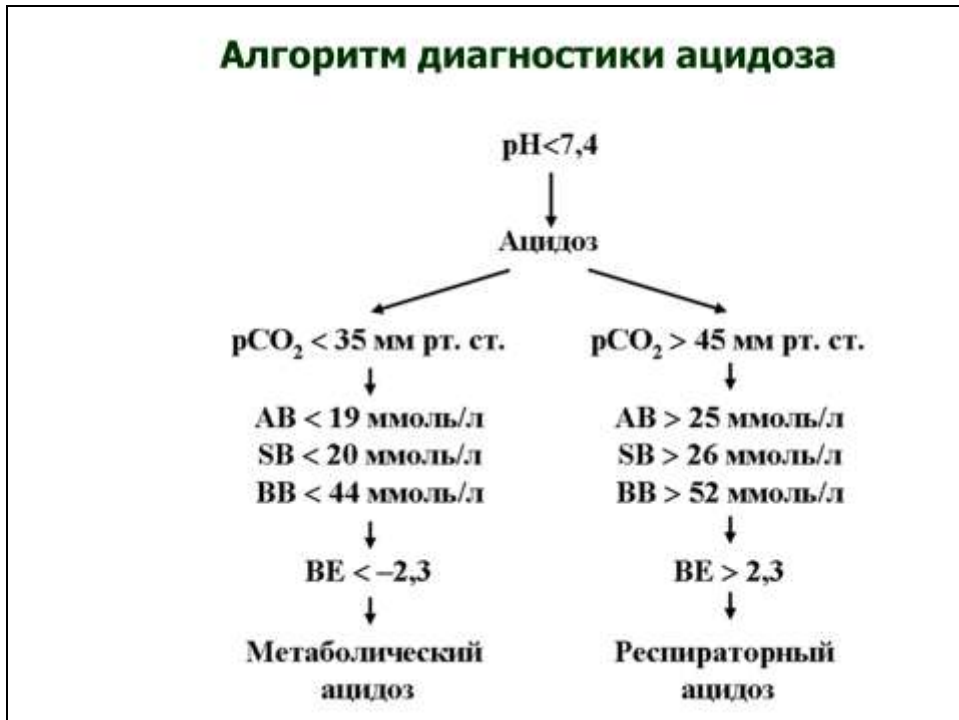
Лабораторные показатели респираторного ацидоза

- снижение pH плазмы
- увеличение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- снижение $p\text{O}_2$
- умеренный сдвиг BE в положительную сторону
- снижение pH мочи
- гиперкалиемия (в начальной стадии), сменяющаяся в последующем гипокалиемией
- гипохлоремия
- гипернатриемия

Клинический пример респираторного ацидоза

- Женщина 31 года приняла неизвестное количество трициклических антидепрессантов. Она была обнаружена без сознания и доставлена в приемный покой с медленным поверхностным дыханием и цианозом. Больная без сознания.
- Показатели КОС:
 - $\text{pH} = 7,17$
 - $\text{pO}_2 = 65 \text{ мм рт. ст.}$
 - $\text{pCO}_2 = 60 \text{ мм рт. ст.}$
 - $\text{SB} = 21,0 \text{ ммоль/л}$
 - $\text{BB} = 39,5 \text{ ммоль/л}$
 - $\text{BE} = -8,5 \text{ ммоль/л}$
- У больной декомпенсированный респираторный ацидоз с выраженной гиперкапнией, возникший вследствие угнетения дыхательного центра. Значительное снижение pH свидетельствует об отсутствии почечной компенсации, которая может возникнуть на 2-е сутки.

Алгоритм диагностики ацидоза



При остром газовом ацидозе механизмы компенсации весьма ограничены. В связи с этим интенсивная терапия газового ацидоза состоит в устранении причин гиповентиляции и при соответствующих показаниях – переводе больного на ИВЛ. Необходимо также оптимизировать периферическое кровообращение и произвести коррекцию метаболических процессов в тканях.

Основные последствия ацидоза

ССС

Нарушение сократимости сердца
Веноконстрикция и централизация кровотока

Повышение сопротивления в легочной артерии

Снижение почечного и печеночного кровотока
Повышение чувствительности к КА

Дыхательная система

Гипервентиляция
Снижение работоспособности дыхательной

мускулатуры

Метаболические

Инсулинорезистентность
Угнетение анаэробного гликолиза
Угнетение синтеза АТФ
Гиперкалиемия
Усиление протеолиза



Церебральные

Нарушение метаболизма и регуляции клеточного
объема
Кома



Алкалоз – (от араб. al-gili – щелочь) – нарушение кислотно-основного состояния, характеризующееся сдвигом соотношения между анионами кислот и катионами

Причины метаболического алкалоза

1. Потеря ионов водорода через ЖКТ (гипокалиемический гипохлоремический алкалоз):
 - неукротимая рвота с потерей кислых ионов (стеноз привратника),
 - промывание желудка в послеоперационном периоде,
 - врожденная хлордиарея
2. Уменьшение экскреции и увеличение реабсорбции HCO_3^- (гипернатриемический алкалоз) в результате первичного (синдром Кона) или вторичного гиперальдостеронизма

Метаболический алкалоз возникает в результате накопления ионов бикарбоната или потери нелетучих кислот, например, соляной кислоты при рвоте. Для развития метаболического алкалоза необходимо также, чтобы в почках под воздействием каких-либо факторов увеличилась либо реабсорбция, либо образование бикарбоната. борьбы с метаболическим ацидозом.

При метаболическом алкалозе ионы калия переходят из внеклеточной жидкости в клетку, тем самым восстанавливая баланс катионов, сниженный вследствие дефицита протонов. Напротив, при состояниях первичного дефицита калия протоны диффундируют в клетку наряду с ионами натрия. Вследствие этого развивается внутриклеточный ацидоз. Увеличение содержания натрия в клетках приводит к развитию клеточной гипергидратации.

Развитие при алкалозе внутриклеточного ацидоза при дефиците калия внепочечного происхождения приводит к феномену парадоксальной ацидурии: реакция мочи, несмотря на метаболический алкалоз, становится более кислой вследствие усиления секреции почками ионов водорода. Парадоксальная ацидурия усугубляет алкалоз внеклеточного пространства. Избыток протонов в клетках нейтрализуется клеточными белковыми (в частности, гемоглобиновой) буферными системами. Нейтрализация ионов водорода гемоглобиновым буфером сопровождается потерей калия эритроцитами, что может привести к транзиторной гиперкалиемии (см. *Метаболический алкалоз*) и дальнейшей потере калия с мочой, хотя уровень гиперкалиемии и гиперкалийурии ниже, чем при метаболическом ацидозе. Впоследствии это состояние сменяется выраженной гипокалиемией с сопутствующей гипокалигистией. Связь между метаболическим алкалозом и содержанием калия в организме до конца не выяснена. Алкалоз вызывает гипокалиемию посредством вышеуказанных механизмов, и наоборот, дефицит калия в организме способствует поддержанию состояния метаболического алкалоза путем стимуляции секреции протонов в почечных канальцах и усиления реабсорбции бикарбоната.

Метаболический алкалоз характеризуется дефицитом ионов водорода в крови в сочетании с избытком бикарбонатных ионов.

Лабораторные показатели метаболического алкалоза

- повышение pH плазмы
- увеличение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- снижение $p\text{O}_2$
- значительный сдвиг BE в положительную сторону
- гипокалиемия
- гипохлоремия
- гипернатриемия
- гипокальциемия

Клинический пример:

- У больного 53 лет, доставленного в стационар, жалобы на выраженную слабость, значительное похудание, постоянную тошноту, многократно повторяющуюся рвоту после приема пищи. Перечисленные жалобы прогрессируют в течение последнего месяца. Из анамнеза известно, что у больного в течение 12 лет язвенная болезнь, язва 12-перстной кишки. При рентгенологическом исследовании год назад были обнаружены рубцовые изменения слизистой.
- Показатели КОС:
 - $\text{pH} = 7,56$
 - $\text{pO}_2 = 85$ мм рт. ст.
 - $\text{pCO}_2 = 45$ мм рт. ст.
 - $\text{SB} = 40$ ммоль/л
 - $\text{BB} = 67$ ммоль/л
 - $\text{BE} = +15,0$ ммоль/л.
- У пациента декомпенсированный метаболический алкалоз, о чем свидетельствуют увеличенные значения SB и BB и резкий сдвиг BE в положительную сторону. Поскольку имеются данные о наличии у больного пилоростеноза с соответствующими клиническими проявлениями, то можно предположить развитие метаболического алкалоза по гипохлоремическому (гипокалиемическому) механизму.

Клинический пример:

- Двухлетний ребенок был доставлен в стационар. В течение трех дней у него отмечалась многократная рвота. При поступлении состояние тяжелое. Кожные покровы сухие, тургор кожи снижен. Дыхание поверхностное, ЧД 6 в 1 минуту. Судорожные подергивания мышц лица, верхних и нижних конечностей.
- Показатели КОС:
 - pH = 7,55
 - pO₂ = 80 мм рт. ст.
 - pCO₂ = 48,5 мм рт. ст.
 - SB = 39,3 ммоль/л
 - BB = 66,0 ммоль/л
 - BE = +16 ммоль/л
- У больного декомпенсированный алкалоз. Повышенное содержание бикарбонатов и резкий сдвиг буферных оснований в положительную сторону говорит о наличии нереспираторного алкалоза. Увеличение pCO₂ свидетельствует о компенсаторном участии легких. Выраженная дегидратация вследствие многократной рвоты и компенсаторная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вызвала развитие метаболического алкалоза по гипернатриемическому типу.

Причины респираторного алкалоза

- Психогенная гипервентиляция (истерия, страх, беспокойство, интенсивный болевой синдром).
- Стимуляция дыхательного центра вследствие патологических процессов в центральной нервной системе (травм, инсульта, опухолей, менингита, энцефалита).
- Отравления (салицилатами, окисью углерода и др.)
- Высокая лихорадка, особенно у детей.
- Физическая нагрузка.
- Сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями.
- Анемии.
- Снижение парциального давления углекислого газа во вдыхаемом воздухе.
- Повышенный метаболизм (тиреотоксикоз).
- Острая и хроническая гипоксия, вызванная заболеваниями органов дыхания (ТЭЛА, пневмонии и т.д.), правожелудочковой недостаточностью, подъемом на большую высоту.
- Беременность вследствие влияния прогестерона на дыхательный центр.
- Острая печеночная недостаточность в связи с накоплением аммиака, изменением соотношения глутаминовой кислоты, α -кетоглутарата в тканях мозга, в частности, дыхательного центра.
- Чрезмерно интенсивная искусственная вентиляция легких

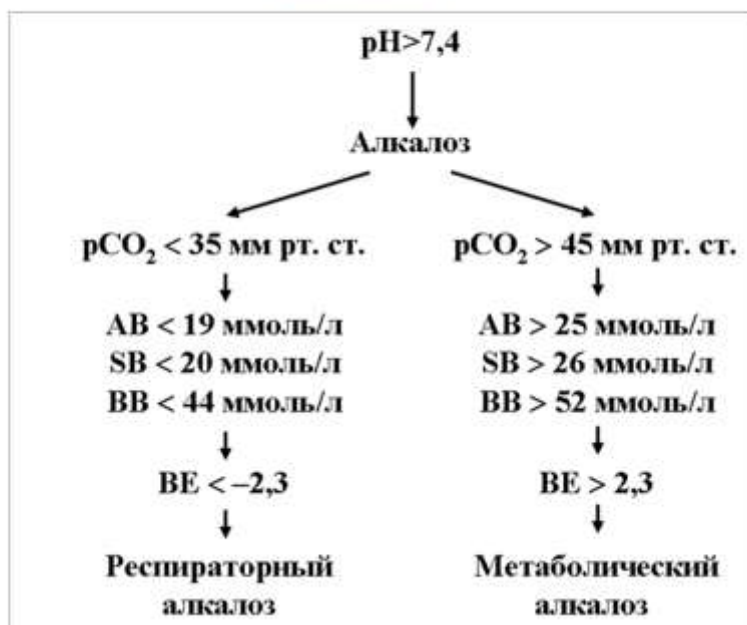
Лабораторные данные респираторного алкалоза

- повышение pH плазмы
- резкое снижение $p\text{CO}_2$,
- снижение значений AB, SB, BB
- Повышение $p\text{O}_2$
- сдвиг BE в отрицательную сторону
- Гипокалиемия (возможна транзиторная гиперкалиемия)
- гипокальциемия

Клинический пример:

- Женщина 36 лет была доставлена в приемный покой в состоянии выраженного психоэмоционального возбуждения. Она жаловалась на нехватку воздуха и спазмы в обеих руках. У пациентки отмечалась выраженная гипервентиляция.
- $pH = 7,47$
- $pO_2 = 110$ мм рт. ст.
- $pCO_2 = 20,3$ мм рт. ст.
- $SB = 14,0$ ммоль/л
- $BB = 44,2$ ммоль/л
- $BE = -6,5$ ммоль/л
- У пациентки развился субкомпенсированный респираторный алкалоз с уменьшением pCO_2 и сниженным содержанием бикарбоната. Низкие показатели pCO_2 явились результатом психоэмоционального стресса с гипервентиляцией, при этом почечный механизм компенсации еще не включился.

Алгоритм диагностики алкалоза



Основные последствия алкалоза

ССС

Спазм артериол
Снижение коронарного кровотока
Предрасположенность к рефрактерным

аритмиям

Дыхательная система

Гиповентиляция

Метаболические

Активация анаэробного гликолиза
Гипокалиемия
Снижение уровня ионизированного кальция
Гипомагниемия и гипофосфатемия

Церебральные

Снижение мозгового кровотока
Судороги, летаргия, делирий, ступор



метаболического алкалоза выражены слабо и зависит от скорости его развития и степени тяжести.

При компенсированном и субкомпенсированном алкалозе клиническая симптоматика практически отсутствует, возможно некоторое уменьшение частоты дыхания. Клиническая картина при декомпенсированном алкалозе обусловлена сочетанием гиперкапнии, гипокалиемии и гипокальциемии. Признаки гиперкапнии выражены незначительно, поскольку при алкалозе наблюдается подавление функционального шунтирования в легких, что способствует максимальной оксигенации крови, проходящей по капиллярам, окутывающим альвеолы. Кроме того, оксигенации способствует повышение сродства гемоглобина к кислороду в щелочной среде. В связи с этим при алкалозе кожные покровы не имеют цианотичной окраски и остаются теплыми.

Для декомпенсированного алкалоза характерно усиление адренергических эффектов за счет повышения активности β -адренорецепторов в сердце, сосудах, кишечнике и бронхах. Вследствие сопутствующей гипокалиемии могут наблюдаться нарушения сердечного ритма (различные предсердно-желудочковые аритмии), изменения зубца Т и появление волны U на ЭКГ, мышечная слабость, гипорефлексия, полиурия и полидипсия, повышение чувствительности к сердечным гликозидам, нарушения функции миокарда. Гипокальциемия вызывает развитие судорог и приступов тетании. Развитие судорожного синдрома является своеобразным механизмом компенсации алкалоза, так как во время судорог образуется лактат.

Тяжелый алкалоз может сопровождаться нарушением сознания (апатия, ступор), дыханием типа Чейн-Стокса, гипотензией, брадикардией. Этот симптомокомплекс называется «гипервентиляционный синдром».

Наблюдаются признаки гиповолемии (постуральная гипотензия, снижение тургора кожи, понижение давления в яремных венах и т.д.).

Алгоритм лабораторной диагностики КОС при нормальном значении pH

