

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**КАФЕДРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ
И КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО
ОБМЕНА И
КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
СОСТОЯНИЯ**

Москва

2013

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**КАФЕДРА ПАТОФИЗИОЛОГИИ
И КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА
И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
СОСТОЯНИЯ**

Под редакцией проф. Г.В.Порядина

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинско-
му и фармацевтическому образованию ВУЗов России в качестве
учебного пособия для студентов медицинских ВУЗов*

Москва

2013

Патофизиология водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Методические разработки для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультета. Под редакцией проф. Г.В.Порядина, - М., РГМУ, 2013, 49 с.

Данное пособие предназначается для работы как в аудитории, так и во внеаудиторное время и направлено на изучение современных представлений о водно-электролитном и кислотно-основном балансе организма, основных форм его нарушений, их влияния на основные функции организма и принципов коррекции этих нарушений.

Пособие составлено в соответствии с ФГОС для высших медицинских учебных заведений.

Составитель: доц. Г.П.Щелкунова.

Под редакцией проф. Г.В.Порядина.

Подготовка издания проф. Ж.М.Салмаси

© Российский Государственный медицинский университет, 2013

Патофизиология водно-солевого обмена.

1. Содержание воды в организме и механизмы регуляции водного баланса. Вода - один из важнейших компонентов живого организма. У новорожденных детей она составляет 75-80% от массы тела, у взрослых мужчин массой около 70 кг - 53-55%, а у женщин - 43-45%. Из этого количества на внутриклеточную воду приходится 25-30% у мужчин и 18-20% у женщин, а на внеклеточную у тех и других – около 25%. В свою очередь, внеклеточная вода складывается из интерстициальной (15-17%), плазменной (4-5%) и трансцеллюлярной (1-2%). К трансцеллюлярной жидкости относится камерная влага глаз, спинно-мозговая, суставная и синовиальная жидкость, содержимое почечных канальцев, пищеварительные соки. По мере старения организма общее количество воды уменьшается до 50% от массы тела у мужчин и 42 - 44% у женщин. При этом количество внутриклеточной воды уменьшается, а внеклеточной увеличивается.

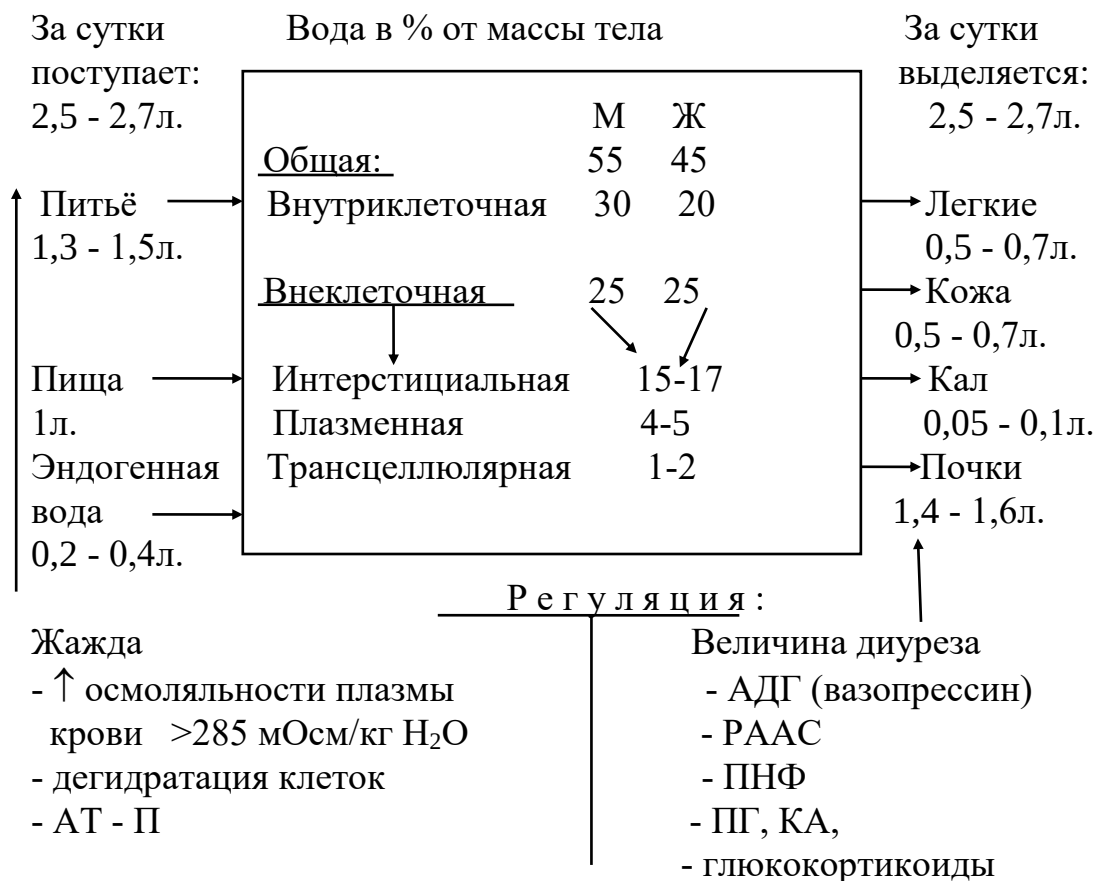
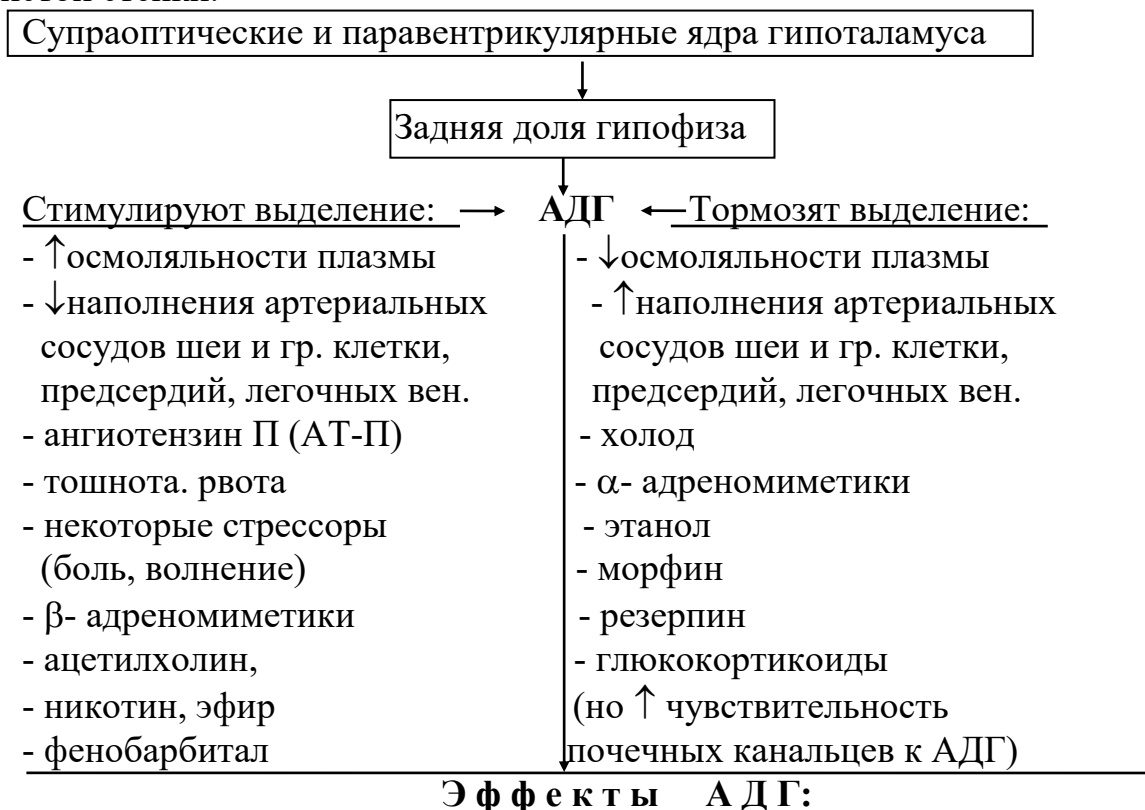


Рис. 1. Содержание воды в организме взрослого человека массой около 70кг. и регуляция водного баланса.

В течение суток у новорожденного обменивается около 50% объема внеклеточной воды, у взрослого около 15%. За сутки в организм взрослого человека должно поступать около 2,5 – 2,7 л воды (около 1,2 - 1,5 л с питьем, около 1 л с пищей, 0,2 – 0,4 л воды образуется эндогенно в результате метаболизма (рис. 1). Для сохранения водного баланса и гомеостаза суточное выделение воды из организма должно соответствовать поступлению, т.е. равняться 2,5 – 2,7

л воды. При этом около 1,4 – 1,6 л выделяется с мочой, 0,5 – 0,7 л выводится через легкие; 0,5 – 0,7 л – через кожу и около 0,005 – 0,1 л – с калом. Поступление воды регулируется из центра жажды, главными стимуляторами которого являются: увеличение осмоляльности плазмы, дегидратация клеток и ангиотензин-П.

У здорового человека в оптимальных условиях (температура, влажность и т.д.) через легкие, кожу и кишечник выделяется постоянное количество воды (рис. 1), а сохранение водного баланса обеспечивается, главным образом, выделительной функцией почек, в регуляции которой важнейшую роль играют: антидиуретический гормон гипофиза (АДГ, вазопрессин), ренин - ангиотензин - альдостероновая система (РААС), предсердный натрийуретический фактор (ПНФ), простагландины, катехоламины, глюкокортикоиды и др. Аfferентным звеном регуляторных систем являются осмо-, баро,- и волюмо- рецепторы сосудистой стенки.



Собирающие трубки почек: раздражение V_2 -рецепторов на базальной мембране эпителиальных клеток → активация аденилатциклазы → ↑ цАМФ → активация протеинкиназы А → встраивание водных каналов в апикальную мембрану, появление в клетке аквапереносящих белков (аквапорин G) → ↑ реабсорбции воды → ↓ диуреза.

Гладкие мышцы сосудов: раздражение V_1 -рецепторов → активация фосфолипазы С → образование инозитолтрифосфата (ИТФ) и диацилглицерола (ДАГ) → активация протеинкиназы С → ↑ Ca^{2+} в клетке → сокращение гладких мышц → спазм сосудов → ↑ АД.

Рис. 2. Регуляция секреции АДГ и его основные эффекты.

Роль антидиуретического гормона. АДГ секретируется в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса (рис. 2), накапливается в задней доле гипофиза и выделяется из неё при: увеличении осмоляльности плазмы крови (главным образом при увеличении в крови натрия, глюкозы, мочевины и т.п.), уменьшении наполнения предсердий, легочных вен, артериальных сосудов шеи и грудной клетки (например, при уменьшении объёма циркулирующей крови и длительном вертикальном положении человека), а также некоторых стрессовых ситуациях (боль, волнение), тошноте, рвоте, под влиянием ангиотензина - П, β -адреномиметиков, ацетилхолина, никотина, фенobarбитала, эфира.

Раздражая V_2 рецепторы эпителия дистальных канальцев и собирательных трубок почек, АДГ увеличивает реабсорбцию воды, задерживая её в организме. Кроме того, АДГ (вазопрессин) участвует в поддержании сосудистого тонуса и регуляции артериального давления. Повышенное его выделение вызывает спазм сосудов.

Выделение АДГ может тормозиться при: уменьшении осмоляльности плазмы крови, увеличении наполнения предсердий, артериальных сосудов шеи и грудной клетки (например, при гиперволемии, при длительном горизонтальном положении человека, в состоянии невесомости и др.), а также при охлаждении организма или под влиянием α - адреномиметиков, этанола, морфина, резерпина, глюкокортикоидов (при одновременном повышении чувствительности рецепторов почечных канальцев к АДГ). При уменьшении выделения АДГ диурез увеличивается и больше воды выводится из организма (рис. 2).

При врожденном или приобретенном дефиците АДГ развивается синдром “несахарного мочеизнурения (диабета)”, характеризующегося полиурией до 10 - 20 л. в сутки с низкой плотностью мочи и компенсаторной полидипсией (жаждой). Возможно также развитие “*нефрогенного несахарного мочеизнурения*”, обусловленного врожденной или приобретенной нечувствительностью рецепторов почек к АДГ (например, при гипокалиемии или гиперкальциемии). *Синдром неадекватной секреции АДГ* может наблюдаться при опухолях задней доли гипофиза, нарушениях нейроэндокринной регуляции, под влиянием химических веществ (литий), лекарственных препаратов (диметилхлортетрацилин и др.), а также при введении регуляторных механизмов “в заблуждение”. Примеры ошибочного регулирования водно-электролитного баланса будут рассмотрены ниже.

Роль ренин - ангиотензин - альдостероновой системы (РААС). Из субстрата, вырабатываемого печенью, в ЮГА почек образуется и накапливается в виде гранул *ренин* (гликопротеин мм 40000), который как гормон выделяется в кровь при: уменьшении почечного кровотока, обусловленного как заболеванием самих почек, так и уменьшением ОЦК, снижением АД; увеличении в моче натрия и хлора; влиянии адреномиметиков, простаглицлина и др. (рис. 3).



Рис. 3. Регуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и её роль в поддержании водно-электролитного баланса.

В плазме крови под влиянием ренина из α_2 - глобулина образуется декапептид *ангиотензин-I* (АТ-I), который при участии ангиотензинпревращающего (конвертирующего) фермента (АПФ), преимущественно в легких а также в стенках сосудов, переходит в октапептид *ангиотензин-II* (АТ-II) и далее в гептапептид *ангиотензин-III* (АТ-III). Последнего в пять раз меньше, чем АТ-II.

АТ-II стимулирует центр жажды, повышает активность симпатических нервов, обладает прессорными свойствами (вызывает спазм сосудов) и уменьшает скорость гломерулярной фильтрации, стимулирует выделение АДГ, что способствует задержке воды в организме. Кроме того, АТ-II и АТ-III являются

мощными стимуляторами клубочковой зоны коры надпочечников и раздражая специальные рецепторы усиливают выделение минералкортикоида альдостерона. Выделение альдостерона может усиливаться также под влиянием гипонатриемии, гиперкалиемии, ПГЕ, АКТГ.

Альдостерон, раздражая специальные рецепторы в дистальных канальцах и собирательных трубках почек, в дистальных отделах толстого кишечника, а также в слюнных и потовых железах, вызывает усиление синтеза различных специализированных внутриклеточных белков, которые увеличивают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ и H^+ . Задержка Na^+ в плазме крови сопровождается увеличением её осмоляльности, что по описанному выше механизму приводит к выделению АДГ и усилению реабсорбции воды, уменьшению диуреза, задержке воды в организме и нормализации осмоляльности плазмы (*осморегулирующий рефлекс*).

Необходимо отметить, что помимо стимуляторов РААС у неё существуют естественные и искусственные ингибиторы. Так, например, выделение ренина из ЮГА почек тормозят: АДГ, альдостерон (по принципу обратной связи), увеличение ОЦК, гипернатриемия, β - адреноблокаторы, индометацин и др. Блокаторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), например, энап, ренитек, эднит и т.п., препятствуют превращению АТ-I в АТ-II и АТ-III. ПНФ, блокируя рецепторы АТ-II и АТ-III в клубочковой зоне надпочечников, тормозит выделение альдостерона. Его выделение уменьшается также при увеличении ОЦК, гипернатриемии, гипокалиемии, под влиянием дофамина. Наконец, блокировать рецепторы альдостерона в почках, кишечнике, слюнных и потовых железах могут альдактон, спиронолактон и др.

Мощным естественным ингибитором РААС является ПНФ, образующийся в кардиомиоцитах предсердий. ПНФ оказывает диуретическое и натрийуретическое действие через усиление почечной фильтрации путем уменьшения тонуса приводящих и увеличения тонуса отводящих почечных артериол, путем снижения секреции ренина и ингибирования синтеза альдостерона (АПФ блокирует рецепторы АТ – II и АТ – III на клетках клубочковой зоны надпочечников).

Эта сложная регуляторная система в здоровом организме включается быстро и достаточно надежно поддерживает водно-электролитный баланс, от которого зависят ОЦК, величина АД, деятельность сердца, почек и других систем организма.

Однако, в ряде случаев при поражении надпочечников продукция альдостерона может быть пониженной (например, при болезни Аддисона) или повышенной (гиперкортизолизм, *первичный альдостеронизм*). Избыточное выделение альдостерона может быть результатом “ошибочного регулирования” (*вторичный альдостеронизм*). В этих случаях развиваются выраженные нарушения водно-электролитного обмена, примеры которого будут описаны ниже.

Рассмотренные выше механизмы регулируют прежде всего содержание общей воды на уровне целого организма и величину ОЦК. Обмен воды между

сосудистым руслом и тканями осуществляется по известному механизму Э. Старлинга (1896), суть которого в современной интерпретации сводится к следующему. Через стенки капилляров достаточно легко перемещается вода, электролиты, некоторые органические соединения, но труднее транспортируются белки. Концентрация белка в плазме крови 60 - 80 г/л, а в тканевой жидкости колеблется от 10 до 30 г/л. При этом величина онкотического давления в крови равна 25 - 28 мм.рт.ст., а в интерстициальном пространстве около 5 мм. рт. ст. Разность этих давлений (19 - 22 мм.рт.ст.) называется *эффективной онкотической всасывающей силой* (ЭОВС), которая “тянет” воду в капилляры из интерстициального пространства. Но кровь движется в сосудах с определенной скоростью и под определенным давлением. Гидростатическое давление крови в капиллярах неодинаковое и колеблется от 30 - 32 мм.рт.ст. в артериальном конце капилляра до 8 - 10 мм.рт.ст. в венозном конце. Величина давления тканевой жидкости отрицательна (на 6 - 7 мм.рт.ст. ниже величины атмосферного давления) и обладает присасывающим эффектом. Разность между гидростатическим давлением крови и гидростатическим давлением интерстициальной жидкости называется *эффективным гидростатическим давлением* (ЭГД), которое колеблется от 36 - 38 мм. рт. ст. в артериальном конце капилляра до 14 - 16 мм. рт. ст. в венозном конце.

В тех капиллярах, где ЭГД выше ЭОВС происходит фильтрация жидкости из сосудов в интерстициальное пространство, а в тех капиллярах, где ЭГД меньше ЭОВС - резорбция (всасывание) жидкости из ткани в сосудистое русло. Следует отметить, что один и тот же капилляр в зависимости от интенсивности кровообращения (покой или нагрузка) может или фильтровать жидкость или её всасывать. У здорового человека за сутки из крови в ткань фильтруется до 20 л. жидкости, 17 л. всасывается обратно в капилляры и около 3 л. оттекает из ткани по лимфатическим капиллярам и через лимфатическую систему возвращается в сосудистое русло (рис. 4).

Нарушение обмена воды между кровью и интерстициальным пространством может наблюдаться при: изменениях гидростатического давления в капиллярах, изменениях онкотического давления в крови и интерстиции, повышении проницаемости сосудистой стенки для белков, а также при нарушениях лимфооттока (см. ниже).

Обмен жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространством осуществляется по “закону изотонности”, согласно которому вода перемещается через биологические мембраны в сторону большего осмотического давления до тех пор, пока осмотическая концентрация по обе стороны мембраны не уравнивается. В норме осмотическая концентрация внутри и вне клеток равна 285 мОсм/кг H₂O и зависит главным образом от содержания Na, глюкозы, мочевины и др. осмотически активных веществ, содержание которых может изменяться при патологии почек, надпочечников, при сахарном диабете, повреждении клеток и т. д. Это может повлечь за собой или обезвоживание клеток (при увеличении осмотичес-

ности внеклеточной жидкости) или их гипергидратацию (при уменьшении осмоляльности внеклеточной жидкости).

ОД плазмы крови = 25 - 28 мм рт ст.

ОД в интерстиции = 5 мм рт ст.

ЭОВС = 19 - 22 мм рт ст.

ГД в капиллярах от 30 – 32 до 8 - 10 мм рт ст .

ГД в интерстиции на 6 - 7 мм рт ст. < чем атмосферное давление

ЭГД = 36 - 38 мм рт ст. в артер. конце капилляра
14 - 16 мм рт ст. в веноз. конце капилляра

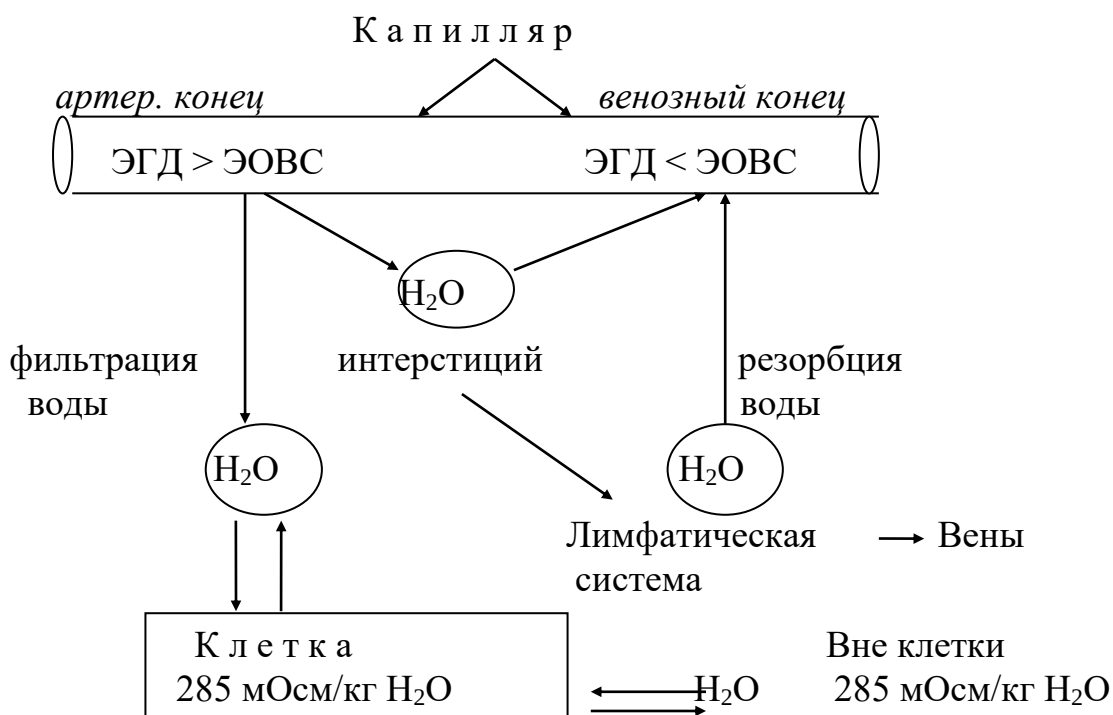


Рис. 4. Обмен воды между кровью и тканями.

Следует отметить также, что и внутри и вне клеток часть воды находится в связанном, а часть в свободном (мобильном) состоянии. Количественное соотношение этих фракций воды в различных органах неодинаковое и может изменяться при патологии.

Виды нарушений водно-электролитного обмена.

Все нарушения водного обмена в организме (*дисгидрии*) принято делить на два основных вида: *гипогидратацию* и *гипергидратацию*, которые, в свою очередь, в зависимости от величины осмоляльности внеклеточной жидкости подразделяют на: *изоосмоляльную* (изотоническую), *гипоосмоляльную* (гипотоническую), *гиперосмоляльную* (гипертоническую)

Выделяют также ассоциированные формы нарушений: внеклеточную гипогидратацию с внутриклеточной гипергидратацией и наоборот, а также гипо- и гиперосмолярные синдромы.

Обезвоживание

его причины, патогенез, виды и последствия для организма.

Обезвоживание (гипогидратация, дегидратация, эксикоз) развивается в тех случаях, когда потери воды превышают поступление ее в организм и развивается отрицательный водный баланс. *Недостаточное поступление воды в организм* (истинная гипертоническая дегидратация) наблюдается при водном голодании, повреждении центра жажды, при неврологических и психических заболеваниях, коматозных состояниях, при затруднении глотания, непроходимости пищевода и др. При полном прекращении поступления воды в организм продолжительность жизни взрослого человека - 6 - 8 суток, а ребенка массой около 7кг. - в два раза меньше. Маленькие дети больше воды теряют через кожу и легкие (перспирация), а также с мочой, т.к. окончательное формирование всех функций почек завершается только в возрасте 11 лет. У детей интенсивнее происходит обмен внеклеточной воды и значительно выше чувствительность к её дефициту.

Причинами повышенной потери воды из организма могут быть: массивная кровопотеря, полиурия, неукротимая рвота, профузный понос, желудочно-кишечные свищи, гипервентиляция легких, усиленное потоотделение (перспирация воды может достигать 10 - 14л. в сутки), лихорадка (повышение температуры тела на 1°C сопровождается потерей 0,5л. воды), обширные ожоги с ликвореей, диабетические комы (кетоацидотическая и особенно гиперосмолярная) и др. Повышенная потеря воды может развиваться также в связи с первичным дефицитом в организме электролитов (главным образом натрия).

При эквивалентной потере воды и электролитов, т.е. в тех случаях, когда теряется жидкость, по электролитному составу близкая к плазме крови и интерстициальной жидкости, развивается *изоосмолярная гипогидратация*. Её можно наблюдать у больных в первой стадии после массивной кровопотери, у больных с кишечным токсикозом (дизентерия, энтерит, холера, язвенный колит), при стенозе привратника, при высокой тонкокишечной непроходимости, т.е. при состояниях сопровождающихся обильной рвотой или диареей, а также при массивных ожогах, кишечных свищах, длительном применении некоторых диуретиков и др. случаях. При этом виде обезвоживания осмолярность внутри и вне клеток не изменяется. Уменьшается, главным образом, объём внеклеточной воды, и ведущие симптомы обусловлены нарушением кровообращения (уменьшением МОС, АД, ЦВД и др.).

Если потеря электролитов преобладает над потерей воды, то развивается *гипоосмолярная гипогидратация*. Т.к. при этом осмотическое давление внутри клеток оказывается выше, чем во внеклеточном пространстве, то вода по закону осмолярности перемещается в клетки, вызывая их отек и набухание.

Причинами гипоосмолярного обезвоживания могут стать: обильное и длительное потоотделение, дефицит минералокортикоидов при недостаточности надпочечников (болезнь Аддисона), рвота, понос, коррекция изоосмолярного обезвоживания водой без электролитов и др. При неправильном проведении

гемодиализа или перитонеального диализа быстрое снижение осмоляльности плазмы может вызвать отек нервных клеток, судороги, кому.

Последствия обезвоживания такого вида обусловлены нарушениями кровообращения, значительным уменьшением ОЦК, увеличением вязкости крови, нарушениями сердечной деятельности (уменьшение УО, МОС), нарушением кислотно-основного состояния (при неукротимой рвоте - алкалоз, при профузном поносе - ацидоз), выраженной гипоксией. Важно отметить, что при гипоосмоляльной гипогидратации у больных может отсутствовать жажда (т.к. осмоляльность плазмы низкая, а в клетках воды много).

Если потеря воды преобладает над потерей солей, то развивается *гиперосмоляльная гипогидратация*. Она наблюдается при недостаточном поступлении воды в организм, при лихорадке с обильным потоотделением, искусственной вентиляции легких без увлажнения дыхательной смеси, при “несахарном мочеизнурении”, при осмотическом диурезе (выделение с мочой больших количеств мочевины, глюкозы), инфузиях гипертонических растворов и средств парентерального питания, при питье морской воды на фоне обезвоживания и др.

На фоне общего обезвоживания воду, главным образом, теряют клетки, т.к. она будет перемещаться во внеклеточное пространство, т.е. в сторону большего осмотического давления. Для таких больных характерна мучительная жажда, неврологические симптомы: возбуждение, беспокойство, спутанность сознания, повышение температуры тела и др.

Таблица. 1.

Формы обезвоживания в зависимости от дефицита воды и их основные проявления.

Формы	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Шок
Дефицит воды в % от должной величины	< 5%	5 - 10%	10 - 12%	> 12%
Дефицит ОЦК в % от должной величины	5 – 15%	16 - 25%	26 - 40%	40% и >
Частота серд. сокр.	100	120	140	слаб.частый пульс
Среднее АД	Норма	↑	↓	↓
Минутный V сердца	Норма	↑	↓	↓↓
Ударный V сердца	Норма	↓	↓↓	↓↓↓
Центр. Венозн. Давление	Норма	↓	↓↓	↓↓↓
Диурез	Норма	↓	↓↓	анурия
КОС	Норма	компенс. ацидоз	некомп. метабол. ацидоз	смешанный некомпенсир. ацидоз
P _a O ₂	Норма	Норма	↓	↓↓

Компенсаторные изменения при обезвоживании сводятся к рефлекторному возбуждению центра жажды (исключая гипоосмоляльную форму) под влия-

нием гиперосмоляльности плазмы, уменьшения объёма внутриклеточной воды и АТ-П. Полидипсия приводит к увеличению поступления воды (если это возможно). Жажда может появиться даже при небольшом дефиците воды, сопровождающемся гипернатриемией. Дефицит 3 - 4 л. воды вызывает мучительную жажду. Активируется РААС (по описанному выше механизму), увеличивается секреция АДГ гипофизом, диурез уменьшается и вода задерживается в организме. Компенсаторные изменения оказываются достаточными только при легкой форме обезвоживания, когда дефицит воды составляет меньше 5% от должной величины. При этом у больных могут отсутствовать типичные симптомы обезвоживания, не считая тахикардии. При дефиците воды 5 - 10% развивается обезвоживание средней тяжести, дефиците более 10% - тяжёлая дегидратация. Дефицит более 12% воды приводит к развитию гиповолемического шока и почечной недостаточности (табл. 1).

Последствия дегидратации зависят, главным образом, от её тяжести, но для всех форм обезвоживания характерны следующие симптомы: сухость кожи (особенно в подмышечной и паховой области), сухость слизистых оболочек, гипосаливация (при длительном процессе способствует развитию воспалений в ротовой полости); гладкий красный с глубокими морщинами язык; запавшие и мягкие при надавливании глазные яблоки; сниженный тургор тканей (кожи, мышц). В зависимости от степени дегидратации выявляются признаки нарушения сердечной деятельности (тахикардия, уменьшение ударного и минутного объёма, возможна остановка сердца); снижается артериальное и центральное венозное давление, нарушается периферическое кровообращение (в тяжелых случаях может развиваться коллапс). Повышается вязкость крови и связанный с этим риск образования тромбов. Развивается гипоксия. Из-за ослабления почечного кровотока, уменьшения фильтрации в клубочках и увеличения реабсорбции воды в собирательных трубках почек снижается диурез. При тяжелом обезвоживании на фоне олиго- и анурии могут появиться признаки почечной недостаточности (азотемия, ацидоз и др.). Угнетается перистальтика желудка и кишечника, нарушаются процессы переваривания и всасывания, могут быть запоры, парезы кишечника и другие расстройства. Из неврологических симптомов следует обратить внимание на слабость, вялость, апатию, сонливость или возбуждение, повышение температуры тела, в тяжелых случаях помрачение сознания, галлюцинации, бред.

Принципы терапии обезвоживания сводятся к устранению вызвавшей его причины, к введению изотонических или гипертонических растворов в зависимости от вида обезвоживания. Коррекция проводится обязательно под контролем осмометрии, рН-метрии и других показателей гомеостаза. Применяют средства, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, проводят симптоматические мероприятия.

Гипергидратация.

Задержка воды в организме (*гипергидратация, гипергидрия*) наблюдается или при чрезмерном введении воды (водная интоксикация), или при недостаточном её выведении из организма. В обоих случаях развивается положительный водный баланс. Аналогично обезвоживанию в зависимости от величины осмоляльности внеклеточной жидкости гипергидратация может быть *изоосмоляльной, гиперосмоляльной и гипоосмоляльной*.

Изоосмоляльная гипергидратация развивается при вливании больших количеств изотонических растворов, при сердечно-сосудистой недостаточности, токсикозах беременности, болезни Иценко-Кушинга (избыточной продукции АКТГ гипофизом), вторичном альдостеронизме, при гипопроотеинемиях (нефротический синдром, голодание, печеночная недостаточность), при нарушениях лимфооттока.

Последствия такой гипергидратации сводятся к увеличению ОЦК (олигоцитемическая гиперволемиа), повышению АД, перегрузке сердца с риском развития его недостаточности, а также к выраженному отечному синдрому с угрозой развития в тяжелых случаях отека легких, отека мозга.

Гиперосмоляльная гипергидратация развивается тогда, когда задержка солей преобладает над задержкой воды и осмоляльность внеклеточной жидкости оказывается больше, чем внутри клеток. Это может наблюдаться при введении больших количеств гипертонических растворов, при вынужденном неограниченном питье морской воды, осмоляльность которой значительно превышает осмоляльность плазмы крови; при первичном и вторичном альдостеронизме; при патологии почек, характеризующихся преимущественным нарушением выведения солей (тубулопатии, ферментопатии).

При этом на фоне увеличения объёма и осмоляльности внеклеточной жидкости происходит обезвоживание клеток. Возникает внутриклеточная дегидратация на фоне внеклеточной гипергидратации (ассоциированное нарушение). Несмотря на избыток воды в организме больных беспокоит жажда, а дополнительное поступление воды только усугубляет процесс. У больных резко возрастает ОЦК, артериальное и центральное венозное давление, развивается перегрузка сердца (возможна его остановка), выражены неврологические симптомы, признаки повышения внутричерепного давления, может развиваться отек мозга, отек легких. На фоне почечной недостаточности осмоляльность обычно повышается как вне, так и внутри клеток, так как задерживающаяся в организме мочевина легко проникает через все биологические мембраны. Происходит отек и набухание клеток.

Гипоосмоляльная гипергидратация развивается в том случае, когда задержка воды в организме сопровождается снижением осмоляльности внеклеточной жидкости. Такие нарушения могут возникать при чрезмерном введении бессолевых растворов, превышающем выделительную способность почек; при повышенной неадекватной секреции АДГ, при циррозе печени, почечной недостаточности, недостаточности кровообращения с отечным синдромом и др.

У больных увеличивается объём внеклеточной воды, гиперволемиа выражена слабее, чем при вышеописанных формах гипергидрии, т.к. значительная часть воды перемещается в сторону большего осмотического давления, т.е. внутрь клеток, вызывая их осмотическое повреждение и развитие синдрома “водной интоксикации” (водного отравления). Происходит гемолиз эритроцитов, сопровождающийся гемоглобинурией; полиурия сменяется анурией с признаками почечной недостаточности. Характерны рвота, понос. Рано появляются неврологические симптомы: вялость, апатия, судороги, помрачение сознания.

Следует оговорить, что уменьшение осмоляльности плазмы крови менее 280 мОсм/кг H_2O , независимо от общего количества воды в организме (гипо- или гипергидратация), называется *гипоосмоляльным синдромом*. Он всегда сопровождается гипергидратацией клеток и признаками водной интоксикации (даже на фоне обезвоживания). Снижение осмоляльности плазмы ниже 250 - 230 мОсм/кг H_2O приводит к смерти. Наиболее частыми причинами развития этого синдрома является потеря натрия с мочой при дефиците альдостерона или нечувствительности к нему канальцев почек; интенсивная потеря натрия с потом, рвотными массами, поносом, а также чрезмерное разведение его концентрации на фоне гипергидратации.

При увеличении осмоляльности плазмы крови более 300 мОсм/кг H_2O (на фоне как гипо так и гипергидратации) развивается *гиперосмоляльный синдром*, сопровождающийся клеточной дегидратацией. Он наблюдается у больных на фоне гипернатриемии (более 150 - 200 ммоль/л) алиментарного происхождения, при гломерулонефрите, белковом голодании, первичном альдостеронизме, лихорадке, длительном приеме глюкокортикоидов и др. Гиперосмоляльность плазмы и внеклеточной жидкости возникает у больных сахарным диабетом за счет увеличения в крови глюкозы, у больных с почечной недостаточностью за счет мочевины и др. осмотически активных веществ. Оба синдрома (гипо- и гиперосмоляльный) схожи по клиническим проявлениям, т.к. в обоих случаях ведущими являются неврологические нарушения (рвота, судороги, кома), но тактика врача должна быть разной. Коррекция проводится строго под контролем осмометрии и количества воды в организме.

Компенсаторные изменения в организме при гипергидратации зависят от вызвавшей её причины. При избыточном поступлении воды в организм увеличивается ОЦК и тормозится выделение АДГ, повышается диурез. Положительный водный баланс развивается только в том случае, если поступление воды превышает выделительную функцию почек, а также на фоне гипернатриемии (включается осморегулирующий рефлекс – увеличивается выделение АДГ). Задержка воды, обусловленная олигурией (анурией) при почечной недостаточности по понятным причинам не имеет эффективных механизмов компенсации, быстро приводит к развитию гипергидратации, отеочных синдромов с угрозой для жизни больного и нуждается в срочной коррекции (например, проведение гемодиализа).

При застойной форме сердечной недостаточности, некоторых заболеваниях печени, почек и других состояниях, сопровождающихся уменьшением наполнения артериальных сосудов, ослаблением почечного кровотока, стимуляцией адренергической системы, как правило, активируется РААС, развивается вторичный альдостеронизм, повышается продукция АДГ и, несмотря на уже имеющуюся гипергидратацию, происходит задержка воды в организме (ошибочное регулирование). Вместо компенсации регуляторные системы только усиливают положительный водный баланс и играют важную роль в патогенезе возникающих при этом отеков.

Отек. Виды, патогенез различных отеков, принципы коррекции.

Отек (oedema) - это избыточное накопление жидкости в тканях. Накопление жидкости в полостях называется водянкой (hydrops). Жидкость может накапливаться в брюшной полости (ascites), в плевральной полости (hydrothorax), в желудочках мозга (hydrocephalus), в околосердечной сумке (hydropericardium). Скопившаяся в тканях или полостях воспалительная жидкость называется экссудатом, а невоспалительная - транссудатом. Он содержит мало белка и клеток.

Если ведущую роль в патогенезе отеков играет увеличение эффективного гидростатического давления (ЭГД) в капиллярах, например, при местной венозной гиперемии, то такие отеки называются “механическими”. При этом жидкость задерживается в тканях по причине уменьшения или полного прекращения её резорбции в капилляры, в которых ЭГД становится равным или даже большим ЭОВС (эффективной онкотической всасывающей силы), а также из-за перегрузки лимфооттока (динамическая лимфатическая недостаточность) и сдавления лимфатических сосудов отечной жидкостью (механическая лимфатическая недостаточность). Коррекция этих отеков сводится к устранению причины венозного застоя (рис. 5).

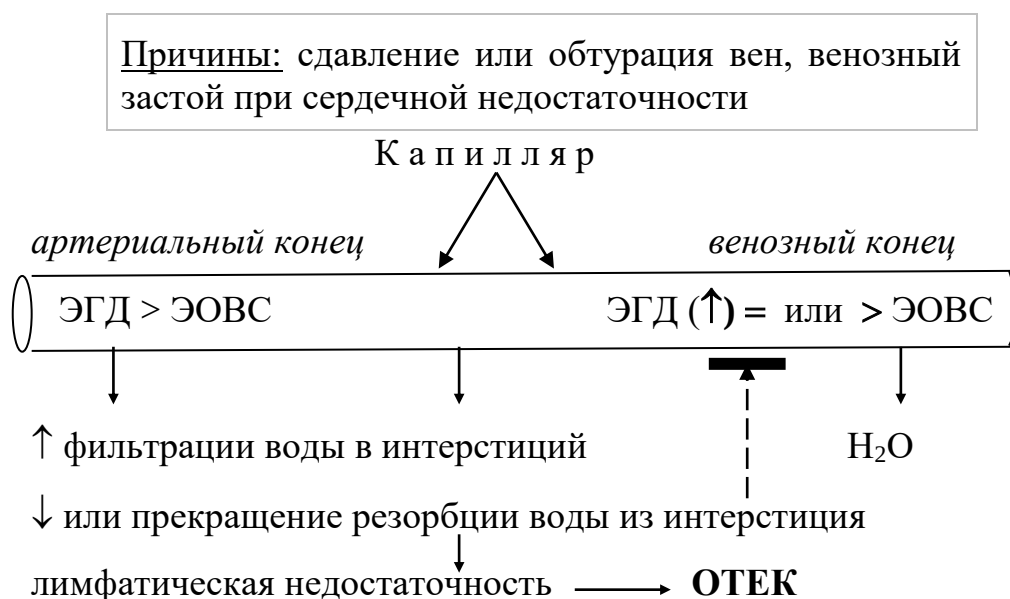


Рис. 5. Патогенез «механических» отеков

Отеки, в патогенезе которых главную роль играет повышение проницаемости сосудистой стенки для белка, например: при воспалении, аллергии, укусе насекомых, называются “*мембраногенными*”. В этих случаях под влиянием токсинов насекомых или медиаторов воспаления, аллергии (гистамина, серотонина, брадикинина, анафилатоксинов, протеаз и др.) повышается проницаемость капилляров. Белок, вышедший в интерстициальное пространство, повышает онкотическое давление вне сосудов, ЭОС в сосудах уменьшается и жидкость задерживается в тканях.

Эти отеки являются местными и существенно не влияют на водный баланс в целом организме. Для лечения таких отеков используются противовоспалительные, противоаллергические препараты.

Повышение проницаемости сосудов играет ведущую роль и в механизме “*нейрогенных отеков*”, которые наблюдаются при сирингомиелии (образовании полостей в сером веществе спинного мозга), спинной сухотке (поражении задних столбов и рогов спинного мозга), при контузиях, истерии. Развитием отека лица часто сопровождается невралгия тройничного нерва.

Отек Квинке по механизму также является нейрогенным и мембраногенным. Чаще он локализуется на лице, но может возникать и в других местах на коже и во внутренних органах (пищевод, желудок, кишечник, дыхательные пути, матка). Появление его в глотке, в дыхательных путях может вызвать острую асфиксию и привести к смерти. Отек Квинке может быть аллергический и псевдоаллергический (наследственный ангионевротический отек Квинке, обусловленный дефицитом ингибиторов протеаз, в частности ингибитора C1_q компонента комплемента). Развитие такого отека может быть спровоцировано действиями стоматолога: надавливание на губу, вмешательства в ротовой полости. Отек развивается за несколько минут, холодный и плотный наощупь, чаще бледный, держится до нескольких часов и исчезает сам.

“*Лимфатические отеки*” могут быть местными и распространенными. Их развитие может быть связано с механической лимфатической недостаточностью, обусловленной сдавливанием лимфатических сосудов (рубцами, опухолью), их спазмом (при повышении давления в правом сердце), а также их закупоркой (паразитами или тромбами). В последнем случае развивается задержка тканевой жидкости (лимфостаз) и тяжелый неподдающийся лечению синдром “слоновости” (elephantiasis). Динамическая лимфатическая недостаточность развивается вследствие перегрузки лимфооттока и участвует в патогенезе отеков различного происхождения, например, играет важную роль в механизме развития отека легких, застойных сердечных отеков и др. При заболеваниях почек, печени, сердечной недостаточности, при голодании отеки имеют генерализованный характер, их патогенез сложен и включает многие факторы.

“*Онкотические*” (*гипоальбуминемические*) отеки развиваются при голодании (кахектические); при печеночной недостаточности из-за снижения синтеза альбуминов; при заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией,

особенно при нефротическом синдроме, когда потеря белка в сутки превышает 3г и может достигать 80г. Ведущим звеном патогенеза таких отеков является снижение онкотического давления в сосудистом русле (рис. 6, 7). При этом уменьшается ЭОВС, увеличивается фильтрация жидкости из капилляров и уменьшается её резорбция в капилляры (рис. 6).



Рис. 6. Обмен воды между кровью и тканями при снижении онкотического давления крови.

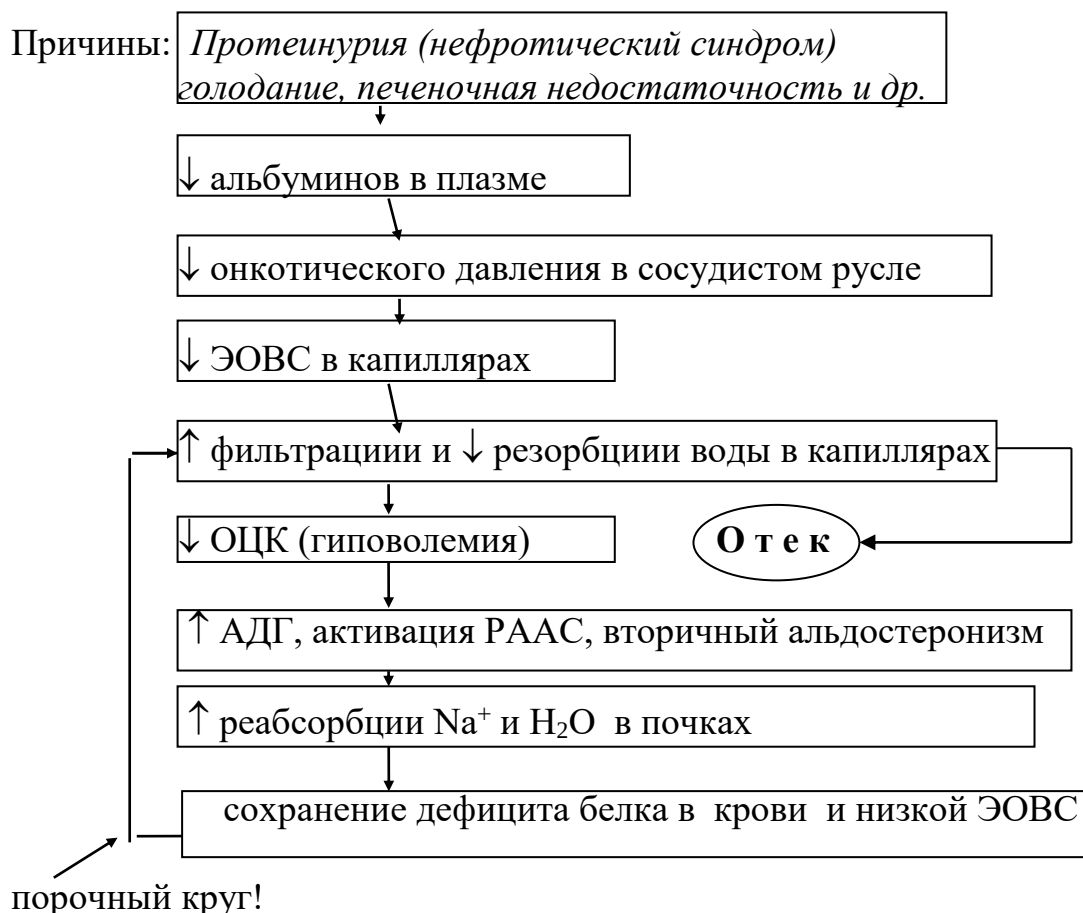


Рис. 7 Патогенез “онкотических” отеков.

Это влечет за собой уменьшение ОЦК, ослабление почечного кровотока, активацию РААС. Развивается вторичный альдостеронизм, повышается секреция АДГ, повышается реабсорбция Na^+ и воды в почках. Задержка воды направлена на восстановление ОЦК, но так как при этом онкотическое давление крови и ЭОВС не нормализуются, то жидкость в сосудистом русле не удерживается и снова перемещается в ткань, где нарастает отек (рис. 6).

Сохраняющаяся гиповолемия, несмотря на избыток воды в организме, будет продолжать стимулировать РААС. Развивается порочный круг в патогенезе онкотического отека, который может быть устранен путем нормализации онкотического давления крови и устранения причин гипоальбуминемии. Следует заметить, что по мере развития онкотических отеков присоединяется лимфатическая недостаточность (сдавление лимфатических сосудов отечной жидкостью, перегрузка лимфооттока), которая усугубляет картину. При этом отеки распространяются по всему телу, отекают все органы, развиваются водянки, значительно увеличивается масса тела. Такой генерализованный отек носит название *анасарка*.

“Сердечные” или застойные отеки развиваются у больных с сердечной недостаточностью. При левожелудочковой недостаточности может развиваться кардиогенный отек легких, при правожелудочковой недостаточности отекают, как правило, нижние конечности, туловище, может быть асцит. Патогенез таких отеков с одной стороны включает в себя общий и местный венозный застой, увеличение ЭГД, повышение фильтрации из капилляров и снижение резорбции в капиллярах (рис. 5), развитие динамической лимфатической недостаточности из-за перегрузки лимфооттока и спазма лимфатических сосудов; с другой стороны - уменьшение МОС, ослабление кровенаполнения артериальных сосудов шеи и грудной клетки, уменьшение почечного кровотока, повышение тонуса симпатической нервной системы вызывает активацию РААС, увеличение выделения альдостерона и АДГ, уменьшение диуреза и задержку воды с целью восстановления эффективного ОЦК (рис. 8).

Но из-за ослабления насосной функции сердца задержка воды лишь усиливает венозный застой, является дополнительной нагрузкой для сердца и может привести к ещё большему ослаблению сократительной способности. Как и в случае с “онкотическими” отеками возникает порочный круг по механизму “ошибочного регулирования”.

В патогенез застойных отеков может включиться и мембранный фактор, так как на фоне циркуляторной гипоксии тканей могут появиться биологически активные вещества, повышающие проницаемость сосудов.

Коррекция застойных отеков у больных с сердечной недостаточностью должна быть направлена на устранение ведущего звена, т.е. восстановление сократительной способности сердца и нормализацию МОС. Патогенетическая терапия гипергидратации, гиперволемии и отечного синдрома включает также применение диуретиков и блокаторов РААС.

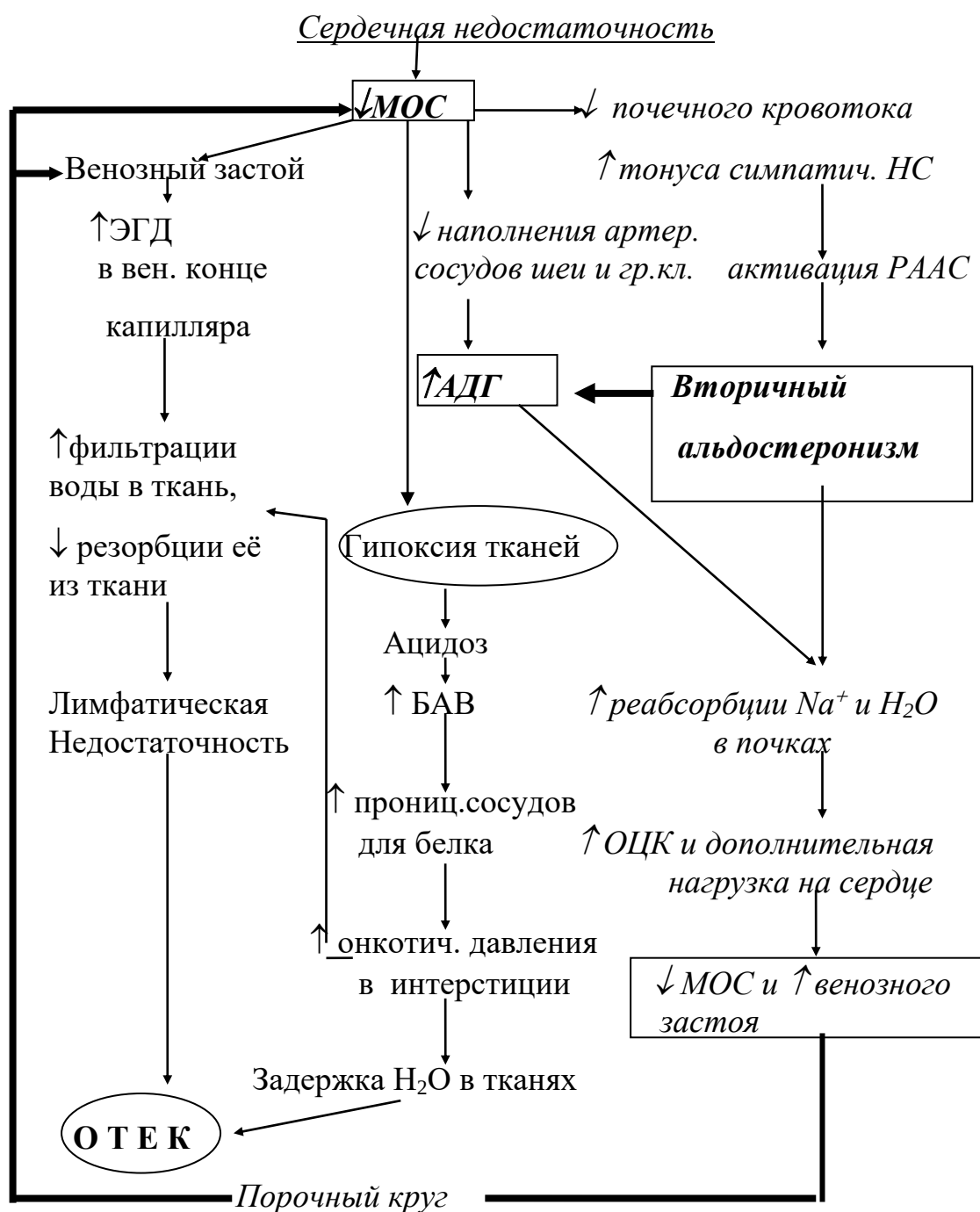


Рис. 8. Патогенез отеков при сердечной недостаточности.

В патогенезе отеков при гломерулонефрите, острой и хронической почечной недостаточности (олиго-анурическая стадия) играют роль несколько факторов: уменьшение величины клубочковой фильтрации из-за уменьшения числа функционирующих нефронов, активации РААС из-за нарушения почечного кровотока со всеми описанными выше последствиями, а также повышение проницаемости сосудов (генерализованный капиллярит). Особенностью таких почечных отеков является их локализация преимущественно на лице. В тяжелых случаях отеки становятся генерализованными, на фоне анурии у больных может развиваться отек легких, отек мозга.

Патогенез отеков и асцита при циррозе печени включает: повышение гидростатического давления в системе vena porta, часто и в системе нижней полой вены, что приводит к увеличению фильтрации жидкости в ткани (ЭГД больше ЭОВС); снижение альбуминов в крови (цирроз сопровождается печеночной недостаточностью), а значит уменьшение ЭОВС; вторичный альдостеронизм, обусловленный уменьшением ОЦК и нарушением инактивации альдостерона в печени.

Для лечения гипергидратаций с отечным синдромом при застойной сердечной недостаточности, заболеваниях почек и печени с успехом применяются препараты, блокирующие РААС: β -адреноблокаторы, тормозящие секрецию ренина; спиронолактоны, блокирующие рецепторы альдостерона в почках; но наибольшей популярностью пользуются блокаторы АПФ типа эналаприла (энап, ренитек, эднит, престариум и т.п.), которые подавляют образование АТ-II и тем самым препятствуют развитию вторичного альдостеронизма (рис. 8). Эти же препараты дают хороший терапевтический эффект и при лечении артериальных гипертензий.

Нарушения кислотно-основного состояния

Нарушения кислотно-основного состояния (КОС) {синонимы – кислотно-основной баланс (КОБ) или кислотно-щелочное равновесие (КЩР)} часто осложняют течение основного заболевания, являясь следствием изменений газового состава крови, метаболических расстройств, которые возникают, например, при недостаточности дыхания, кровообращения, печени, почек, при эндокринных заболеваниях, патологии желудочно-кишечного тракта, системы крови и др. При сдвигах КОС нарушается гомеостаз, изменяются функции органов и систем, нарушаются ферментативные процессы, часто снижается или даже извращается эффект проводимой терапии. Изменения КОС неизбежно ведут к нарушению физиологических процессов. Тяжелые формы нарушений кислотно-основного состояния могут стать непосредственной причиной смерти больного.

В сутки в организме образуется 10000–20000 ммоль летучей угольной кислоты (при физических нагрузках в 20 раз больше) и около 1 ммоль/кг массы тела нелетучих кислот (молочной, пировиноградной, ацетоуксусной, β -оксимасляной, хлористоводородной, фосфорной и др.) Несмотря на огромное количество выделяющихся при этом во внеклеточную жидкость H^+ , концентрация их в крови поддерживается около 40 ± 5 нМ. Для поддержания концентрации ионов водорода в таком узком диапазоне в организме существуют специальные системы – это буферы и физиологические системы, главным образом легкие и почки. Важную роль играют также печень, поджелудочная железа и желудочно-кишечный тракт.

Роль буферных систем в регуляции кислотно-основного состояния (КОС).

Буфер – это любая система, которая стремится противостоять изменению рН после добавления либо кислоты, либо щелочи. Буферные системы организма играют первостепенную роль в поддержании относительно узкого диапазона рН, в котором протекают физиологические клеточные и внеклеточные процессы. Главной буферной системой является система CO_2 – бикарбонат, которая действует во внеклеточной и внутриклеточной жидкостях организма. Кроме того, внутриклеточные белки, гемоглобин, белки плазмы и составные элементы костей (например, карбонаты и коллаген) также играют роль буферов.

Главными буферными системами крови являются: **гидрокарбонатная** ($NaHCO_3 / H_2CO_3$), **гемоглобиновая** (Hb / HbO_2), **протеиновая** ($Pt-COONa / Pt-COOH$) и **фосфатная** (Na_2HPO_4 / NaH_2PO_4). Буферные системы внеклеточной жидкости: **гидрокарбонатная и фосфатная**, а внутриклеточной жидкости – **протеиновая, фосфатная и гидрокарбонатная**. Буферные системы мочи – **аммонийная** (NH_3 / NH_4^+) и **фосфатная**.

Большой запас буферов, которые участвуют в нейтрализации нагрузок кислотами или основаниями, представлен солями угольной кислоты в костях. При острой нагрузке кислотой кость может обеспечить до 40% буферной емко-

сти, а при хронических нагрузках и больше (например, при хронической почечной недостаточности). Нейтрализация ионов водорода костным карбонатом сопровождается высвобождением кальция из кости во внеклеточную жидкость.

Анион бикарбоната присутствует в большинстве жидкостей организма и является его главным щелочным резервом. Бикарбонат реагирует с ионом водорода, образуя угольную кислоту, которая существует в равновесии с CO_2



Превращение H_2CO_3 в H_2O и CO_2 катализируется ферментом карбоангидразой. По мере того, как в ходе метаболизма нарабатываются H^+ бикарбонатный буфер превращает их в H_2CO_3 и, наконец, в CO_2 и H_2O . Углекислый газ выводится через легкие. И, наоборот, когда CO_2 образуется в процессе клеточного метаболизма, угольная кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^- .

Водородный показатель pH (отрицательный десятичный логарифм концентрации протонов $-\lg[\text{H}^+]$) системы, в которой протекают эти реакции, рассчитывается на основе уравнения Гендерсона-Хассельбаха. Оно выводится из уравнения для константы диссоциации (K_a) угольной кислоты:

$$K_a = [\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$$

Или в логарифмической форме :

$$\lg K_a = \lg [\text{H}^+] + \lg ([\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3])$$

Поскольку pH это отрицательный логарифм $[\text{H}^+]$, уравнение можно записать как: $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg ([\text{HCO}_3^-] / 0,03 \times \text{pCO}_2)$

Величина $\text{p}K_a$ для буферной системы CO_2 - бикарбонат равна 6,1. Концентрация бикарбоната в плазме артериальной крови здорового человека – **24 ммоль/л**, а нормальное $\text{P}_a \text{CO}_2$ - **40 мм рт. ст.** Следовательно **нормальное pH артериальной крови = 7,4** ($\text{pH} = 6,1 + \lg 24 / 0,03 \times 40$).

Величина $\text{p}K_a$ для буферов-белков = 7,4 ($\text{H-белок} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{белок}^-$). Величина $\text{p}K_a$ для буфера-фосфата – 6,8 ($\text{H}_2\text{PO}_4 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$). Белки и фосфаты являются главными внутриклеточными буферами.

В принципе, наибольшей эффективностью в качестве внеклеточного буфера должны обладать белки, так как среднее значение их $\text{p}K_a$ близко к значению pH плазмы крови (7,4). В действительности основным буфером организма является бикарбонат, несмотря на то, что его $\text{p}K_a$ более чем на одну единицу ниже, чем pH плазмы. Это объясняется тем, что концентрация бикарбоната в плазме очень высока (24 ммоль/л), и бикарбонатная система – не закрытая система. CO_2 , образующийся в результате диссоциации угольной кислоты, быстро удаляется при дыхании. Иными словами, *CO_2 находится в динамическом равновесии с H^+ .*

Концентрацию H_2CO_3 , H^+ и HCO_3^- можно подставить в уравнение, описывающее главную буферную систему в плазме крови: $\text{pH} = \text{p}K + \lg [\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$.

Концентрация CO_2 , растворенного в крови в 800 и более раз выше, чем концентрация угольной кислоты (H_2CO_3). Поэтому H^+ в норме непосредственно связан с парциальным давлением CO_2 при следующей форме уравнения: $\text{pH} =$

$pK + \lg[\text{HCO}_3^-]/\alpha p\text{CO}_2$, где α - константа растворимости CO_2 в воде (0,03). Это уравнение можно переписать как простое уравнение действующих масс: $[\text{H}^+] = 24 (p\text{CO}_2)/[\text{HCO}_3^-]$. В таком виде уравнение удобно для применения, поскольку концентрацию бикарбоната и напряжение CO_2 измеряют в обычной лабораторной практике.

Если концентрация бикарбоната снижается, а $p\text{a CO}_2$ остается постоянным, то снижается и pH . Напротив, если концентрация бикарбоната растет, а $p\text{a CO}_2$ остается без изменения, то pH повышается. Если же $p\text{a CO}_2$ изменяется так, что отношение бикарбоната и угольной кислоты остается на уровне 20:1, то pH сохранит значение 7,4 (рис. 9).

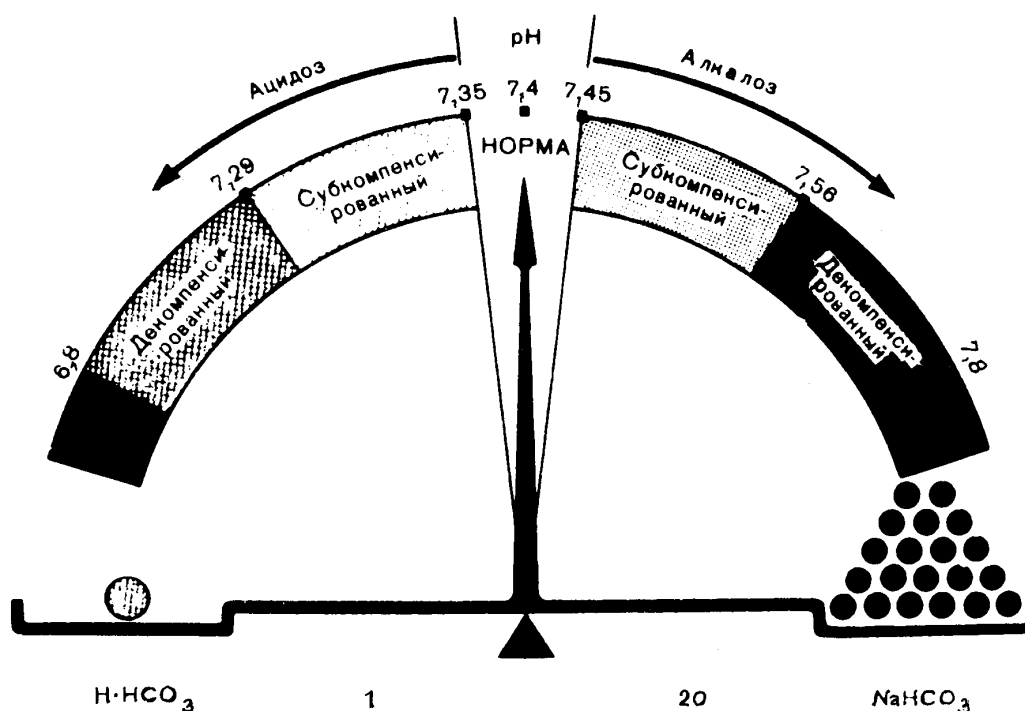


Рис. 9. Изображение соотношения основание/кислота уравнения Гендерсона – Хассельбаха в форме весов. В норме оно равно 20/1, что соответствует нормальному pH . Увеличение или уменьшение соотношения приведет к отклонению стрелки в сторону алкалоза или ацидоза.

В различных жидкостях организма концентрация ионов водорода различная и поэтому pH желудочного сока колеблется от 1 до 3-х, pH мочи – 5-6, панкреатического сока – 8, **pH артериальной крови в норме колеблется от 7,35 до 7,45.**

В медицинской практике для оценки гомеостаза организма принято оценивать концентрацию H^+ артериальной крови. **Увеличение pH более 7,45 свидетельствует о защелачивании (алкаемии), уменьшение pH менее 7,35 – о закислении (ацидемии).**

При существенных сдвигах pH в ту или иную сторону нарушаются функции клеток и, прежде всего, многочисленных ферментных систем, изменяется направленность и интенсивность окислительно-восстановительных процессов,

способность гемоглобина связывать и отдавать кислород, изменяются все виды обмена веществ и в первую очередь водного и электролитного, нарушается чувствительность клеточных рецепторов, проницаемость мембран, возбудимость и проводимость и другие процессы. При значительных сдвигах pH клетки гибнут.

Следует помнить, что уменьшение pH крови менее 6,8 и увеличение более 7,7 несовместимо с жизнью!

Физиологические механизмы регуляции кисотно-основного состояния.

Дыхательные механизмы. Вдыхаемый воздух содержит незначительное количество CO₂. Следовательно, почти вся углекислота крови является продуктом клеточного метаболизма. Способность CO₂ к диффузии в 20 раз выше чем у кислорода. По мере образования в процессе клеточного метаболизма CO₂ легко диффундирует в капилляры и транспортируется к легким в трех основных формах: 1) в виде растворенной CO₂, 2) в виде аниона бикарбоната и 3) в виде карбаминовых соединений (рис. 10)

CO₂ очень хорошо растворяется в плазме. Количество растворенной в плазме CO₂ определяется произведением ее парциального давления и коэффициента растворимости ($\alpha = 0,3$ мл/л крови/мм рт.ст.). Около 5% общей двуокиси углерода в артериальной крови находится в форме растворенного газа. Анион бикарбоната является преобладающим (90%) в артериальной крови. Он является продуктом реакции CO₂ с водой с образованием H₂CO₃ и ее диссоциации на водород и ион бикарбоната: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$. Реакция между CO₂ и H₂O протекает медленно в плазме и очень быстро в эритроцитах, где присутствует внутриклеточный фермент *карбоангидраза*. Она облегчает реакцию между CO₂ и H₂O с образованием H₂CO₃; вторая фаза уравнения протекает очень быстро без катализатора.

По мере накопления HCO₃⁻ внутри эритроцита анион диффундирует через клеточную мембрану в плазму. Мембрана эритроцита относительно непроницаема для H⁺, как и вообще для катионов, поэтому ионы водорода остаются внутри клетки. Электрическая нейтральность клетки в процессе диффузии HCO₃⁻ в плазму обеспечивается притоком ионов хлора из плазмы в эритроцит, что формирует так называемый **хлоридный сдвиг**.

Часть H⁺, остающихся в эритроцитах, забуферивается, соединяясь с гемоглобином. В периферических тканях, где концентрация CO₂ высока и значительное количество H⁺ накапливается эритроцитами, связывание H⁺ облегчается деоксигенацией гемоглобина. Восстановленный гемоглобин лучше связывается с протонами, чем оксигенированный. Таким образом, деоксигенация артериальной крови в периферических тканях способствует связыванию H⁺ посредством образования восстановленного гемоглобина. Это увеличение связывания CO₂ с гемоглобином известно как **эффект Холдейна**.

Третьей формой транспорта CO_2 являются карбаминные соединения, образованные в реакции CO_2 с концевыми аминогруппами белков крови. Основным белком крови, связывающим CO_2 является гемоглобин. Этот процесс описывается следующей реакцией: $\text{Hb-NH}_2 + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{Hb-NH} \cdot \text{COOH} \leftrightarrow \text{Hb-NHCOO}^- + \text{H}^+$. Реакция CO_2 с аминогруппами протекает быстро. Как и в случае более легкого связывания CO_2 с восстановленным гемоглобином, образование карбаминных соединений легче протекает с восстановленной формой гемоглобина. Карбаминные соединения составляют около 5% общего количества CO_2 , транспортируемого артериальной кровью.

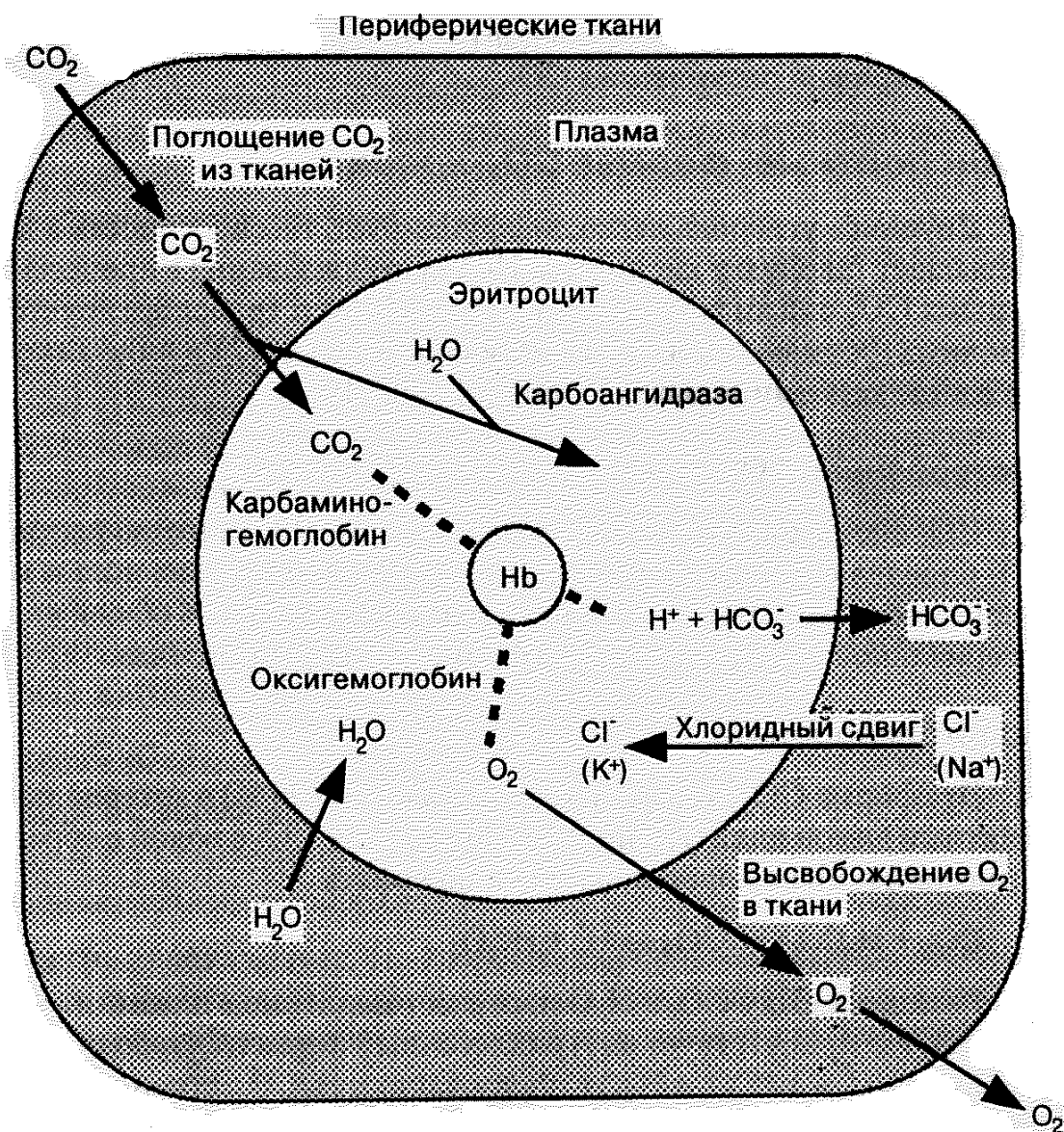


Рис. 10. CO_2 транспорт в крови, иллюстрирующий образование HCO_3^- и карбаминных соединений, хлоридный сдвиг и связывание H^+ . При поглощении O_2 и высвобождении CO_2 в легочных капиллярах реакции, представленные на схеме, протекают в обратном направлении. (по М.А.Гриппи, 1997).

С точки зрения сравнительного вклада каждой из этих форм в артерио-венозную разницу по концентрации CO_2 , около 60% принадлежит HCO_3^- , карбаминовым соединениям – около 30% и растворенной CO_2 – около 10%. Присутствие в крови всех трех форм CO_2 создает равновесие между растворенной CO_2 и CO_2 , химически связанной с другими веществами.

Высокая растворимость и способность CO_2 к диффузии в воде делают CO_2 особенно удобным средством удаления кислоты из тканей в кровь. К способности эритроцитов переносить CO_2 добавляются два феномена: 1) карбоангидраза в эритроцитах превращает значительную часть CO_2 в HCO_3^- , который быстро переносится из эритроцитов в плазму крови в обмен на ионы Cl^- ; 2) CO_2 образует карбаминовое соединение с гемоглобином, причем в большей степени с восстановленным гемоглобином, чем с оксигемоглобином. Это облегчает связывание углекислого газа в периферических тканях, где уровень O_2 низкий. В легких же оба процесса идут в противоположных направлениях, и CO_2 быстро выводится из организма (рис. 10).

Регуляция выделения CO_2 достигается изменением скорости и объема легочной вентиляции (т.е. зависит от величины минутной альвеолярной вентиляции - МАВ). Повышение МАВ приводит к снижению артериального pCO_2 ; уменьшение МАВ приводит к увеличению артериального pCO_2 . Аfferентные сигналы, изменяющие минутную альвеолярную вентиляцию, связаны с хеморецепторами, которые регулируют дыхательный центр. Эти рецепторы находятся в продолговатом мозгу, аортальном и каротидном тельцах и реагируют на изменения pCO_2 и H^+ .

Легкие – это первая линия защиты в поддержании кислотно-основного гомеостаза, поскольку они обеспечивают механизм почти немедленной регуляции выделения кислоты. С другой стороны, любые нарушения дыхания, сопровождающиеся увеличением или уменьшением минутной альвеолярной вентиляции, могут стать причиной развития нарушений КОС.

Почечные механизмы регуляции кислотно-основного состояния. Хотя количество нелетучих кислот, образующихся в процессе метаболизма белков и других веществ, гораздо меньше, чем летучих, почки выделяют от 50 до 100 ммоль нелетучих кислот в сутки. Их выделение происходит в проксимальных канальцах и собирательных трубках почек, где секретируются протоны, а в качестве буферных систем участвуют фосфаты и сульфаты (т.е. титруемые кислоты) и аммиак. Однако, до того как может произойти экскреция всех кислот, почки должны реабсорбировать HCO_3^- , профильтровавшийся в клубочках.

Способность канальцев почек к реабсорбции HCO_3^- высока. В среднем человек выделяет менее 5 ммоль HCO_3^- в сутки. Самым важным местом реабсорбции HCO_3^- являются проксимальные канальцы, где посредством специального механизма происходит всасывание 90% бикарбоната. Угловая кислота образуется в клетке из воды и CO_2 под действием карбоангидразы, H^+ активно переносятся через люминальную мембрану Na^+/H^+ -обменником. Затем HCO_3^- транспортируется через базолатеральную мембрану. Секретируемый H^+

быстро соединяется с фильтруемым HCO_3^- , образуя угольную кислоту (H_2CO_3). Угольная кислота превращается в воду и углекислый газ с помощью карбоангидразы (КА) на люминальной стороне щеточной каемки проксимального канальца. CO_2 диффундирует обратно в клетку проксимального канальца, где соединяется с H_2O и образует угольную кислоту, завершая тем самым этот цикл (см. рис. 11).

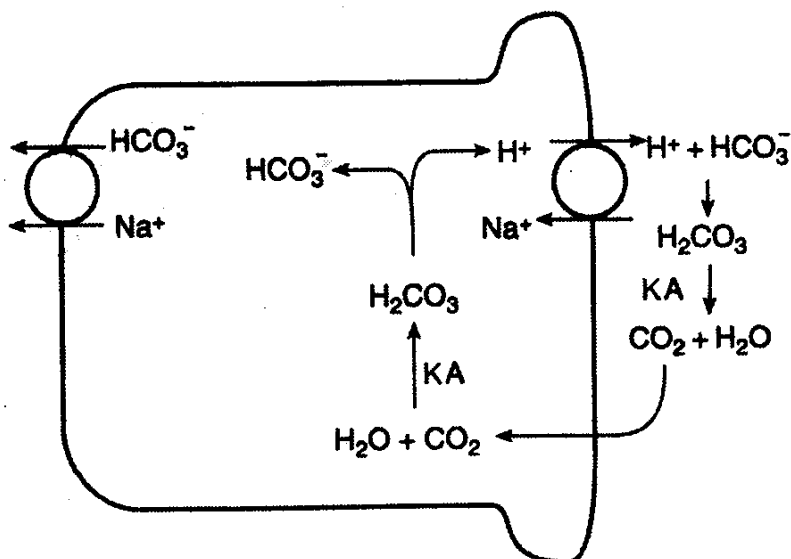


Рис. 11. Реабсорбция бикарбоната в клетках проксимального канальца. (по Д.А.Шейман, 1997). КА – карбоангидраза.

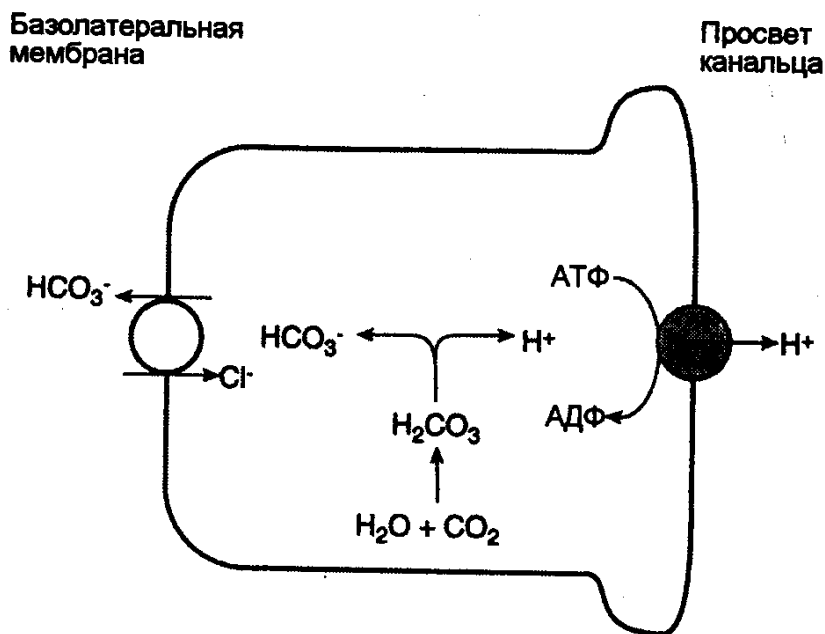


Рис. 12. Секреция H^+ вставочными α -клетками собирательной трубки. (по Д.А.Шейман, 1997).

АДФ – аденозиндифосфат, АТФ – аденозинтрифосфат

Некарбоновые кислоты секретируются вставочными клетками собирательных трубок коры и наружного мозгового слоя почек. Секрецию H^+ в про-

свет канальцев осуществляет H^+ -АТФаза, тогда как в реабсорбции HCO_3^- через базолатеральную мембрану участвует обменник Cl^- , HCO_3^- (рис. 12).

Главным фактором, от которого зависит количество выделяемых кислот, является присутствие буферов в моче. Максимальный рН жидкости в просвете собирательной трубки – 4,0 ($H^+ = 0,1$ ммоль/л). Поэтому только 0,1 – 0,2% суточной нагрузки кислот (50 – 100 ммоль) могут быть выведены в форме незабуференных ионов H^+ . Остальная часть H^+ в моче должна быть выведена в форме буферов, обычно таких, как фосфаты и аммоний. Концентрация аммония регулируется преимущественно почками и колеблется в зависимости от КОС (рис. 13). Объем суточной секреции кислот в наибольшей степени зависит от количества выделяемого аммония.

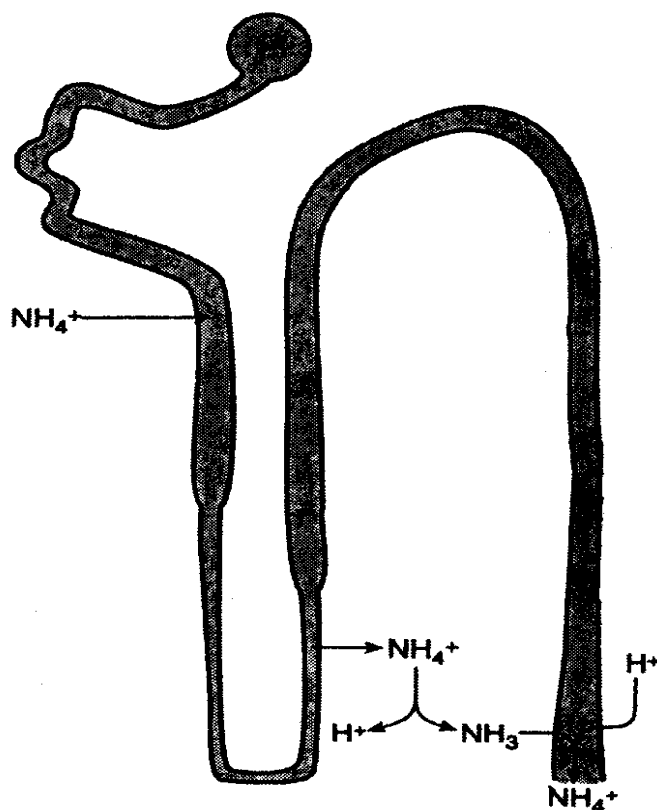


Рис. 13. Транспорт NH_3 и NH_4^+ в почке. NH_4^+ образуется и секретируется клетками проксимального канальца, а затем реабсорбируется в восходящем отделе петли Генле и концентрируется в мозговом слое почки. Небольшое количество NH_4^+ диссоциирует на NH_3 и H^+ , последний реабсорбируется. NH_3 может диффундировать в собирательную трубку, где служит буфером для ионов H^+ , секретируемых вставочными клетками.

Факторами, регулирующими транспорт H^+ и HCO_3^- в проксимальных канальцах почек, являются: pCO_2 , фильтруемая нагрузка HCO_3^- , карбоангидраза, паратиреоидный гормон, концентрация K^+ и HPO_4^{2-} в сыворотке. В собирательных трубках регуляция транспорта катионов и бикарбоната обеспечивается: градиентом рН, разностью электрических потенциалов (электрохимический градиент), pCO_2 , экскрецией NH_4 и альдостероном. Альдостерон способствует

секреции H^+ посредством двух механизмов: 1) стимулирует реабсорбцию Na^+ и повышают отрицательный заряд просвета, что облегчает секрецию H^+ ; 2) непосредственно стимулирует H^+ - АТФазу.

Соотношение между фильтруемым количеством бикарбоната и выделением кислот почками представлено в таблице 2:

Таблица 2.

Соотношение между фильтруемым количеством бикарбоната и выделением кислот почками.

Кислота или основание	ммоль/сут
Фильтруемый HCO_3^-	4150
Канальцевая реабсорбция HCO_3^-	4145
Выделение HCO_3^- с мочой	5
Выделение с мочой титруемых кислот	55
Выделение аммония с мочой	30
Общая экскреция кислот	80

Реакция почек на изменение кислотно-основного состояния организма более медленная, чем соответствующая реакция легких. Стимуляция канальцевой секреции H^+ из-за изменений pCO_2 начинается через несколько минут. Стимуляция секреции H^+ в дистальных канальцах альдостероном протекает в течение часов. Реализация эффектов других факторов, влияющих на выведение H^+ почками, может потребовать 2 – 3 дня. Кроме того, происходит компенсаторная адаптация почек к ацидозу или алкалозу, и эти изменения носят длительный характер.

Таким образом, почки участвуют в регуляции КОС путем реабсорбции HCO_3^- и секреции H^+ в проксимальных канальцах и собирательных трубках. H^+ выводятся с мочой в виде NH_4Cl (аммониогенез) и NaH_2PO_4 (титруемые кислоты). Сульфаты и фосфаты выводятся также путем фильтрации в почечных клубочках.

Печень служит поставщиком протеинового буфера крови; синтезируя мочевину, она использует ее для нейтрализации кислот в гепатоцитах, а поддерживая нормальный уровень аммиака в крови, предотвращает защелачивание внеклеточной жидкости. Печень способствует снижению в крови и тканевой жидкости органических кислот, вовлекая их в синтез глюкозы (использование в глюконеогенезе лактата, пирувата, аминокислот). В печени 80% лактата превращается в CO_2 и H_2O , а 20% в глюкозу. Этот процесс сопровождается регенерацией истраченного главного буферного основания – гидрокарбоната. В печени осуществляется синтез кетоновых тел и инактивация стероидных гормонов, в том числе альдостерона. С желчью из печени в кишечник выделяется ряд кислых и основных продуктов.

Желудок – главный поставщик соляной кислоты, а **поджелудочная железа и кишечник** – бикарбоната. В кишечнике происходит всасывание воды и электролитов.

Взаимосвязь кислотно-основного состояния с обменом воды и электролитов.

Законы электронейтральности и изоосмоляльности.

Кислотно-основное состояние тесно связано с обменом электролитов и воды в организме. Их объединяет два физико-химических закона: закон электронейтральности и закон изоосмоляльности. *Согласно закону электронейтральности во всех жидкостных средах организма сумма отрицательных зарядов всех анионов должна быть равна сумме всех положительных зарядов катионов.* Из ионограммы Гэмбла (рис. 14) видно, что в плазме крови содержится 154 мэкв/л катионов и столько же анионов. Самые подвижные анионы - HCO_3^- , которые в большом количестве образуются в организме и легко выводятся или задерживаются почками. Если количество HCO_3^- в плазме крови по какой-либо причине уменьшается (ацидоз), то для сохранения электронейтральности должно увеличиться содержание ионов Cl^- и (или) остаточных анионов (сульфатов, фосфатов, лактата и других анионов органических кислот) и уменьшиться количество катионов. При увеличении содержания в плазме анионов бикарбоната (алкалоз), наоборот, количество ионов Cl^- должно уменьшиться, а количество катионов пропорционально увеличиться. Содержание неизмеряемых остаточных анионов никогда не уменьшается, оно может только увеличиваться.

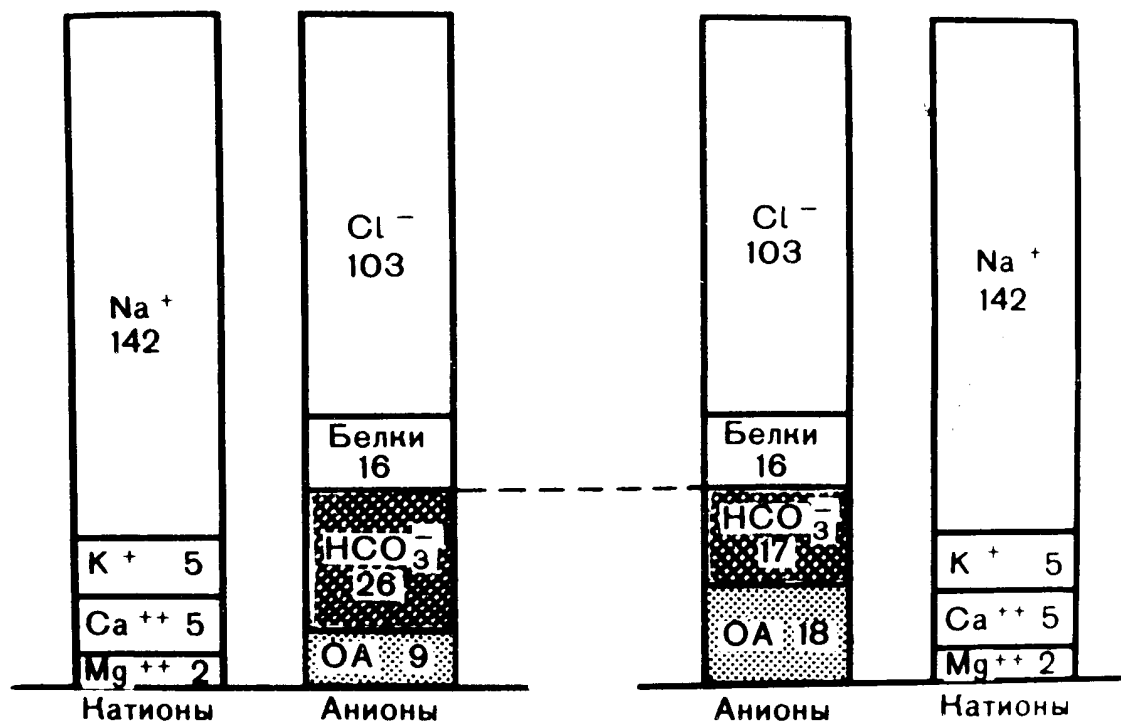


Рис. 14. Ионограмма Гэмбла. Зависимость концентрации ионов HCO_3^- от количества остаточных анионов.

Так как сдвиги КОС, как правило, сопровождаются изменениями в ту или другую сторону количества бикарбоната, то при этом всегда меняется содер-

жение в плазме и клетках ионов хлора, натрия, калия, магния, кальция и др.
Анионы HCO_3^- - главное связующее звено между электролитным и кислотно-основным балансом.

По **закону изотонности** во всех жидкостных системах организма, между которыми свободно обменивается вода, устанавливается одинаковое осмотическое давление. В норме осмотическая плазмы, межклеточной и внутриклеточной жидкости составляет 285 мОсм/кг воды. Если в каком-то месте количество осмотически активных веществ нарастает (например, натрия, глюкозы), то туда переходит вода, пока не установится новое равновесие. Поскольку при нарушениях КОС внутри и вне клеток изменяется содержание электролитов, то изменяется в них и содержание воды. Возможно развитие как гипо-, так и гиперосмотических синдромов. С другой стороны, первичные нарушения водного и электролитного балансов могут повлечь за собой изменения кислотно-основного состояния.

Основные показатели (компоненты) КОС:

- 1. Актуальный pH (Actual pH)** или активная реакция крови (в норме 7,35 - 7,45).
- 2. pCO_2 (Actual pCO_2)** - напряжение CO_2 - *дыхательный компонент КОС* характеризует функциональное состояние дыхательной системы. (В норме pCO_2 артериальной крови - 35-45 мм рт.ст. (4,7 - 6,0 кПа), pCO_2 в венозной крови - около 46 мм рт.ст. (6,1 кПа).
- 3. BB (Buffer Base)** - буферные основания крови (сумма оснований всех буферных систем крови – гидрокарбонатной, белковой и гемоглобиновой), характеризует *метаболический компонент КОС* (у здоровых лиц – 48 ммоль/л, допустимые колебания - 42-52 ммоль/л).
- 4. BE (Base Excess)** - сдвиг буферных оснований, *главный критерий метаболического компонента КОС*, характеризует изменение содержания буферных оснований по отношению к должным величинам для данной крови. В норме $\text{BE} = \pm 2,0$ ммоль/л. Отрицательное значение BE указывает на дефицит оснований или избыток кислот, положительное значение BE - на избыток оснований или дефицит кислот.
- 5. SB (Standart Bicarbonat)** - стандартный бикарбонат, т.е. концентрация бикарбоната, у данного человека, приведенная к стандартным условиям: (температура тела 37°C , pCO_2 - 40 мм рт.ст. и полное насыщение крови кислородом). У здоровых лиц SB равен 25-28 ммоль/л.
- 6. AB - истинный бикарбонат крови** или содержание HCO_3^- в крови у конкретного человека (в норме **24 ммоль/л**, допустимые колебания - 19-25 ммоль/л).
- 7. TCO_2 (Total CO_2)** - общее содержание CO_2 в крови во всех буферах и физически растворенного (в норме 19-25 ммоль/л).

Зная значения pH и pCO_2 в крови у больного, при помощи специальных номограмм или карт Зиггаарда-Андерсена можно определить остальные пока-

затели КОС (ВВ, ВЕ, SB, АВ, ТСО₂), установить форму нарушения КОС и степень его компенсации. (См. рис. 15 и рис. 16 в приложении).

В обычной врачебной практике для оценки КОС у больного достаточно определять рН артериальной крови, характеризующий концентрацию протонов во внеклеточной жидкости; содержание в крови бикарбонатного аниона (НСО₃⁻); напряжение углекислого газа в артериальной крови (Р_аСО₂), а также концентрацию в ней К⁺, Na⁺ и Cl⁻. Можно также определить у больного рН и Р_аСО₂ и, пользуясь уравнением Гендерсона-Хассельбаха, рассчитать концентрацию в крови гидрокарбоната.

Весьма полезным иногда бывает определение так называемого **анионного пробела плазмы (АПП)** / англ. – “anion gap” / или **анионной разницы (АР)**. Ее определяют по разнице между количеством измеренных катионов Na⁺ и суммой измеренных анионов (Cl⁻ + НСО₃⁻).

В основе внедрения показателя **АР** в клиническую практику лежит предположение, что для создания электрически нейтральной среды количество отрицательно заряженных анионов и положительно заряженных катионов в плазме крови должно быть одинаковым (закон электронейтральности). Если это так, то концентрацию неизмеренных анионов и катионов можно определить, используя данные о содержании хлоридов, бикарбоната и натрия в плазме крови (они исследуются повседневной лабораторной техникой). **Разница между неизмеренным количеством анионов и катионов и будет АР.** Как видно из таблицы 3, **нормальное значение АР составляет 12 мэкв/л.**

Таблица 3.

Анионная разница плазмы крови.

Концентрация неизмеренных анионов (НА) мЭКВ/л		Концентрация неизмеренных катионов (НК) мЭКВ/л	
Белки	15	К ⁺	4,5
PO ₄ ⁻	2	Ca ²⁺	5
SO ₄ ⁻	1	Mg ²⁺	1,5
Органические кислоты	5		
Всего	23	Всего	11
АР = НА – НК = 12 мЭКВ/л НА + (Cl ⁻ + НСО ₃ ⁻) = Na ⁺ + НК НА – НК = Na ⁺ - (Cl ⁻ + НСО ₃ ⁻)			

Наибольшую часть неизмеренного пула анионов в плазме крови составляют белки, поэтому даже небольшое уменьшение концентрации альбуминов может понизить АР (уменьшение в плазме альбуминов на 50% снижает АР на 5 – 6 мЭКВ/л). К другим причинам приводящим к сдвигу АР, относят изменение содержания парапротеинов (аномальные белки плазмы), имеющих суммарный положительный заряд; повышение количества неизмеренных катионов (К⁺, Mg²⁺ и Са²⁺); снижение уровня натрия в плазме крови.

Основные формы нарушений кислотно-основного состояния.

Из уравнения $pH = pK + \lg \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}$ видно, что нарушения реакции крови (рН) могут наступить при первичных изменениях метаболического компонента рН, т.е. в содержании бикарбонатов (HCO_3^-), либо в сдвигах респираторного компонента рН, т.е. в содержании угольной кислоты (H_2CO_3). Первые приводят к метаболическим нарушениям КОС, а вторые - к респираторным. *Первичное снижение содержания бикарбоната менее 22 ммоль/л вызывает метаболический (негазовый) ацидоз, а его увеличение более 25 ммоль/л – метаболический (негазовый) алкалоз. Первичное снижение напряжения угольной кислоты менее 35 мм рт. ст., например при гипервентиляции легких, повышает рН и вызывает респираторный (газовый) алкалоз, первичное увеличение напряжения угольной кислоты более 44 мм рт. ст. является причиной развития респираторного (газового) ацидоза.* Отношение pCO_2/HCO_3^- указывает на то, что содержание H^+ в плазме крови прямо пропорционально уровню pCO_2 и обратно пропорционально концентрации HCO_3^- . Из приведенного уравнения ясно также, что величина рН зависит не от абсолютных значений, а от отношения буферной пары (содержания бикарбоната и угольной кислоты). Поэтому величина рН может сохраниться нормальной даже в тех случаях, когда патологические процессы приведут к изменениям абсолютных концентраций бикарбоната, если, конечно, содержание угольной кислоты претерпит компенсаторные изменения. Таким образом, *первичные дыхательные нарушения могут быть компенсированы вторичными изменениями метаболического характера, а первичные метаболические нарушения - изменениями дыхания (табл. 4).*

Таблица 4.

Классификация нарушений КОС.

Первичное нарушение	Компенсаторная реакция
Респираторный ацидоз (увеличение pCO_2)	Увеличение содержания HCO_3^- (метаболический алкалоз)
Респираторный алкалоз (снижение pCO_2)	Снижение содержания HCO_3^- (метаболический ацидоз)
Метаболический ацидоз (снижение содержания HCO_3^-)	Снижение pCO_2 (респираторный алкалоз)
Метаболический алкалоз (увеличение содержания HCO_3^-)	Увеличение pCO_2 (респираторный ацидоз)

При респираторном ацидозе снижение рН, вызванное задержкой CO_2 в крови может частично или полностью компенсироваться увеличением содержания бикарбонатов. Снижение рН при метаболическом ацидозе, вызванное

первичным снижением содержания бикарбонатов, может быть компенсировано уменьшением концентрации угольной кислоты путем гипервентиляции легких.

Важно подчеркнуть, что компенсаторные механизмы приводят только к ограничению сдвигов pH плазмы крови, но не предотвращают полностью их развития.

Нередко в клинической практике встречаются **однонаправленные изменения КОС: Смешанный ацидоз** (увеличение $p\text{CO}_2$ + снижение содержания HCO_3^-) или **смешанный алкалоз** (снижение $p\text{CO}_2$ + увеличение содержания HCO_3^-).

Ацидоз респираторный.

Наиболее частыми причинами респираторного ацидоза являются: угнетение дыхательного центра при травмах, воспалении, отеке головного мозга, передозировке наркотических препаратов; повреждение, слабость дыхательной мускулатуры; уменьшение дыхательной поверхности легких (пневмония, ателектаз, опухоли, эмфизема, пневмоторакс и др.); нарушение проходимости дыхательных путей (аспирация инородных тел, астматический статус, спазм или отек голосовых связок и т.п.), т.е. все случаи некомпенсированной дыхательной недостаточности. Респираторный ацидоз является одним из ведущих звеньев патогенеза асфиксии новорожденных, респираторного дистресс-синдрома. Во всех этих случаях в результате гиповентиляции легких или значительного несоответствия вентиляции и перфузии возникает ***гиперкапния ($P_a\text{CO}_2$ больше 44 мм рт. ст.).***

При некомпенсированном дыхательном ацидозе увеличение напряжения CO_2 в крови приводит к снижению pH. Отсутствие метаболической компенсации выражается в том, что щелочные резервы крови остаются неизменными (содержание HCO_3^- не увеличивается, показатели BE, BV, AB, SB - в пределах нормы), или несмотря на некоторое увеличение HCO_3^- за счет диссоциации H_2CO_3 на H^+ и HCO_3^- , отношение $[\text{HCO}_3^-]$ к $(\alpha \times P_a\text{CO}_2)$ тем не менее падает, что и снижает pH.

Если же респираторный ацидоз компенсируется метаболическими сдвигами, а именно увеличением в крови бикарбоната (BE - больше +2,0 ммоль/л, BV, AB, SB - выше нормы), то при этом, несмотря на избыток в крови CO_2 , pH или приближается к норме (субкомпенсированный ацидоз), или остается нормальным (компенсированный ацидоз). В этом случае говорят о том, что респираторный ацидоз компенсируется метаболическим алкалозом (разнонаправленные сдвиги). (см. рис. 15).

Компенсаторные изменения направлены на связывание или выведение избытка H^+ -ионов и освобождение или задержку в организме анионов HCO_3^- . Сначала в этот процесс включаются буферные системы, затем физиологические. Основные изменения концентрации HCO_3^- обусловлены буферным действием гемоглобина и тканевых буферов. Хлорид обменивается на внутриклеточный HCO_3^- (хлоридный сдвиг). При остром дыхательном ацидозе концентрация HCO_3^- увеличивается на 0,1 ммоль/л на каждый 1 мм рт. ст. повышения

величины артериального $p\text{CO}_2$. Если дыхательный ацидоз носит хронический характер, то в канальцах почек активнее секретируются ионы водорода, с мочой больше выделяется титруемых кислот и аммония хлорида (реакция мочи кислая), с другой стороны - увеличивается реабсорбция бикарбоната и натрия. При длительном течении периода компенсации HCO_3^- возрастает на 0,3 ммоль/л на каждый 1 мм рт. ст. увеличения $p\text{CO}_2$ в артериальной крови. Увеличение концентрации бикарбоната в плазме приводит к соответствующему снижению концентрации ионов Cl^- (для сохранения электронейтральности), которые усиленно выводятся с мочой и перемещаются в эритроциты (хлоридный сдвиг). Белки, связывая ионы водорода, освобождают катионы натрия и калия. Костная ткань, усиленно связывая H^+ -ионы, освобождает в кровь ионы Ca^{2+} . Увеличение концентрации ионов натрия в плазме обусловлено также выделением их из клеток, из костной ткани (превращение двуосновного фосфата в одноосновной) и усиленной реабсорбции в канальцах почек. Гипернатриемия влечет за собой повышение осмоляльности плазмы крови (если нет сопутствующей гипергидратации) и выход воды из клеток (эритроциты сморщиваются). Полностью заменить функцию легких метаболическая компенсация не может и эффективна только при умеренных нарушениях вентиляции, при хронической гиперкапнии.

Если компенсаторные реакции при дыхательном ацидозе недостаточны, то развиваются различные патологические явления:

- - гиперкапния приводит к расширению сосудов головного мозга, усилению образования ликвора, повышению внутричерепного давления (*гиперкапническая энцефалопатия*);
- - спазм периферических артериол сопровождается повышением артериального давления, уменьшением фильтрации мочи в почечных клубочках, повышением давления в малом кругу кровообращения, нарушением микроциркуляции;
- - возможно повышение температуры тела из-за уменьшения теплоотдачи;
- - сердечная деятельность сначала усиливается от прямого действия CO_2 на миокард, а затем ухудшается как в результате перегрузки правого сердца высоким давлением в легочной артерии, так и в результате повреждения миокардиоцитов (ишемия, дисбаланс натрия и калия); минутный объем сердца уменьшается, частота сердечных сокращений увеличивается; при тяжелом ацидозе возникает аритмия с тенденцией к брадикардии;
- - артериальное давление резко падает вследствие сердечной декомпенсации;
- - происходит спазм гладкой мускулатуры бронхиол и гиперсекреция слизи, что ухудшает бронхиальную проходимость и усугубляет дыхательную недостаточность;
- - уменьшается сродство гемоглобина к кислороду, кривая диссоциации гемоглобина смещается вправо, что в какой-то степени компенсирует гипоксию, т.к. облегчается диссоциация оксигемоглобина в тканях;

- - повышается активность симпато-адреналовой системы, в крови увеличивается содержание катехоламинов, усиливающих спазм периферических сосудов.

В результате недостаточности дыхания, вторичных нарушений центрального и периферического кровообращения развивается гипоксия смешанного типа (дыхательная и циркуляторная), которая сопровождается накоплением недоокисленных продуктов, т.е. избыточным образованием водородных ионов, а это означает, что метаболический алкалоз, компенсировавший вначале гиперкапнию, сменяется метаболическим ацидозом. Развиваются однонаправленные сдвиги КОС - респираторный и метаболический ацидоз.

При выраженном ацидозе возникают **характерные клинические проявления**: одышка, адинамия, головная боль, анорексия; бледность кожи и слизистых оболочек, акроцианоз. Кожа холодная и влажная, при тяжелом ацидозе становится "мраморной", резко выражен симптом "белого пятна" (результат сочетания резкого спазма артериол и паралича капилляров и вен); олигурия, повышение температуры тела; сначала повышение, а затем - падение артериального давления; беспокойство, раздражительность, галлюцинации, переходящие в психоз; возбуждение, сменяющиеся в стадии декомпенсации арефлексией, потерей сознания.

Принципы коррекции: единственным мероприятием при дыхательном ацидозе является восстановление функции дыхания (устранение причины, искусственная вентиляция, бронходилататоры, отхаркивающие и т.п.). Дополнительно применяется оксигенотерапия и другие симптоматические средства.

Ацидоз метаболический.

Это самая тяжелая и наиболее часто встречающаяся форма нарушения КОС. Причинами метаболического ацидоза могут быть: гипоксия (особенно циркуляторная), сахарный диабет, голодание, лихорадка, почечная недостаточность, длительный понос, обширные воспалительные процессы (перитонит), отравления, передозировка кальция хлорида, аммония хлорида и другие.

При некомпенсированном ацидозе ***pH крови снижается в результате имеющегося дефицита HCO_3^- менее 22 ммоль/л*** (BE меньше - 2,0 ммоль/л, AB , VB , SB - ниже нормы), а pCO_2 - остается нормальным. Если же метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией легких и усиленным выведением из организма CO_2 , то напряжение CO_2 в крови снижается менее 35 мм рт.ст. (гипокапния), а pH приближается к норме несмотря на сохраняющийся дефицит бикарбонатов. В этом случае говорят о том, что метаболический ацидоз компенсируется дыхательным алкалозом. (см. рис. 15 в приложении). При этом возникает очень характерный симптом - глубокое, шумное дыхание Ку-смауля, обусловленное чрезмерным раздражением дыхательного центра ионами водорода.

К компенсации ацидоза подключаются почки и печень. Активируется ацидо- и аммиогенез в почечных канальцах (если метаболический ацидоз не является следствием почечной недостаточности), а с другой стороны, усиливает-

ся реабсорбция бикарбоната в почках и выделение его печенью. При низкой концентрации в крови HCO_3^- из эритроцитов в плазму поступают ионы Cl^- и выводятся с мочой в виде аммония хлорида. Если процесс аммонирования в почках не нарушен, то концентрация ионов Cl^- в плазме остается нормальной, а для сохранения электронейтральности пропорционально увеличивается содержание остаточных анионов.

Концентрация ионов K^+ в плазме, как правило, увеличивается вследствие вытеснения их из клеток ионами водорода. (Следует помнить, что при диабетической коме под влиянием инсулинотерапии гиперкалиемия довольно быстро сменяется гипокалиемией т.к. K^+ будет активно перемещаться в клетки). Белки, связывая H^+ - ионы, освобождают в плазму ионы калия и натрия. Повышение осмотического давления плазмы за счет гипернатриемии способствуют перемещению воды из клеток и развитию гиперосмолярного синдрома. Следует, однако, оговориться, что концентрация в крови и общее количество в организме ионов натрия, калия, кальция, магния, хлора и других в конечном итоге зависит от характера основного заболевания, от количества внеклеточной воды в организме (гипер- или гиповолемия), от наличия у больного неукротимой рвоты или профузного поноса, сопровождающихся потерей электролитов, от функционального состояния почек, печени и других органов. Поэтому у каждого конкретного больного врач держит под постоянным контролем содержание в крови вышеназванных ионов и коррекцию проводит строго индивидуально.

*При метаболическом ацидозе возникают следующие **патологические изменения**:*

- * - сосуды, как правило, расширяются при умеренном снижении рН и суживаются при выраженном ацидозе;
- * - при уменьшении сосудистого тонуса артериальное и венозное давление снижается, уменьшается венозный возврат крови к сердцу в результате чего уменьшается ударный и минутный объем сердца. Если же преобладает спазм периферических сосудов, то возникают изменения, описанные в разделе "респираторный ацидоз";
- * - изменяется чувствительность миокардиоцитов к ионам кальция и к адреналину, что сопровождается снижением сократительной способности миокарда;
- * - гиперкалиемия более 5,2 ммоль/л влечет за собой нарушение нервно-мышечной возбудимости и проводимости и обуславливает такие симптомы как повышение тонуса поперечно-полосатой мускулатуры, рвоту, понос, психические расстройства, нарушение чувствительности, брадиаритмию, экстрасистолию. При повышении концентрации K^+ в плазме выше 7,5 ммоль/л возможно развитие мерцания желудочков сердца и остановка его в диастоле, а также паралич скелетной мускулатуры;
- * - усиливается агрегация тромбоцитов, возникающие микротромбы еще больше нарушают микроциркуляцию, усугубляя гипоксию, нарушения метаболизма и ацидоз;

- * - в результате нарушения деятельности сердца, периферического кровообращения вторично нарушается функция почек, печени, центральной нервной системы. В тяжелых случаях развивается кома, может наступить остановка дыхания, блокирование многих важнейших ферментов;
- * - при чрезмерном снижении рН (менее 6,8) разрушаются лизосомы и клетки подвергаются аутолизу под влиянием лизосомальных ферментов.

Клинические проявления метаболического ацидоза мало чем отличаются от симптомов дыхательного ацидоза, поэтому для правильной оценки сдвига КОС следует ориентироваться на объективные показатели и патогенез основного заболевания, вызвавшего нарушения.

В последнее время все случаи метаболического ацидоза в клинике принято условно разделять на две группы по величине анионной разницы (АР).

Высокие значения АР – больше 12 мэкв/л (см. выше) указывают на ацидоз, вызванный повышением содержания органических кислот (например, молочной, кетокислот). К метаболическому ацидозу с высокой анионной разницей относятся: *лактат-ацидоз, кетоацидоз, ацидоз при почечной недостаточности и при отравлении салицилатами, метанолом, этиленгликолем, ацидоз при усиленном всасывании органических кислот из просвета кишечника.* В случае отдачи в плазму крови H^+ -ионов в количестве 1 мэкв/л связанными кислотами (например, молочной кислотой), содержание бикарбоната в ней снижается на 1 мэкв/л, а АР будет соответственно возрастать на аналогичную величину.

Нормальная величина АР свидетельствует об ацидозе, возникшем в результате истощения бикарбонатного буфера из-за усиленного выведения HCO_3^- из организма (например, при диарее).

Виды метаболического ацидоза без увеличения АР: *ацидоз при диарее, почечной недостаточности средней тяжести; при введении жидкостей, содержащих большое количество хлоридов; при компенсации респираторного алкалоза; почечный канальцевый ацидоз.* При потере бикарбоната с мочой или калом компенсаторное повышение концентрации хлоридов в плазме крови поддерживает баланс анионов и АР не изменяется.

Молочно-кислый ацидоз (лактат-ацидоз). Молочная кислота, конечный продукт анаэробного гликолиза и гликогенолиза, вырабатывается в организме в количестве 1 мэкв/(кг.ч) / в норме при мышечном покое/. Нормальный уровень лактата в сыворотке крови составляет 2 мэкв/л и менее, но при больших физических нагрузках содержание молочной кислоты в крови может достигать 4 мэкв/л. Большая часть лактата метаболизируется печенью (субстрат глюконеогенеза) и поглощается сердечной мышцей, где используется как энергетический материал. Печень способна переработать в 10 раз больше лактата, чем его образуется в норме. *Причинами развития лактат-ацидоза* могут быть: кардиогенный шок, сепсис, полиорганная недостаточность, кислородное голодание, введение адреналина или натрия нитропруссиды, инфаркт кишечника, большие судорожные припадки, дефицит тиамина, D- лактат-ацидоз. С меньшей вероятностью лактат-ацидоз может развиваться при гипоксемии, анемии и заболеваниях печени.

Гиперлактацидемия при шоке (особенно кардиогенном и септическом) возникает из-за интенсивного образования молочной кислоты и снижения способности печени к ее переработке, т.е. способности превращать лактат в глюкозу и гликоген. Накопление в крови молочной кислоты при любом виде шока считается плохим прогностическим признаком. Лактат-ацидоз при заболеваниях печени развивается как правило только при нарушениях печеночного кровообращения.

Дефицит тиамина (витамина В₁) приводит к блокированию превращения пирувата в ацетилированную форму кофермента (ацетил-КоА) и направляет метаболизм пировиноградной кислоты по пути образования лактата.

В мышцах человека и животных найдена L- молочная кислота (левовращающий изомер), а ее правовращающий изомер образуется в результате действия ферментов микроорганизмов, расщепляющих глюкозу в кишечнике. D-молочную кислоту могут вырабатывать несколько видов бактерий (например, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* и др.). *D-лактат-ацидоз* встречается у больных с обширной резекцией тонкой кишки, кишечными анастомозами, а также у чрезмерно тучных лиц и лиц с дисбактериозом. Это нарушение более распространено, чем кажется на первый взгляд.

Адреналин ускоряет распад гликогена в скелетных мышцах и усиливает выработку лактата. Кроме того, из-за констрикции мелких артерий и артериол нарушается периферическое кровообращение и усиливается анаэробный гликолиз в тканях. *Натрия нитропруссид* быстро метаболизируется, вызывая высвобождение цианидов, способных нарушать процессы окислительного фосфорилирования (они ингибируют клеточное дыхание, оказывая токсическое действие на цитохромоксидазу). Способность цианидов вызывать лактат-ацидоз выявлена относительно недавно.

Лактат-ацидоз можно заподозрить при любой форме метаболического ацидоза, сопровождающейся повышением АР (особенно более 30 мэкв/л).

При лечении лактат-ацидоза необходимо не только проводить коррекцию нарушений КОС, но и улучшать доставку кислорода тканям, воздействуя на сердечно-сосудистую и дыхательную систему. Для поддержания рН артериальной крови у больных выше 7,2 можно использовать натрия гидрокарбонат,. Однако, применение натрия бикарбоната при лактат-ацидозе бывает неэффективным, т.к. вызывает ряд побочных эффектов, включая гиперосмоляльность плазмы, артериальную гипотензию, снижение сердечного выброса и увеличение лактата в крови. Гипотензия и снижение сердечного выброса могут быть результатом связывания ионов кальция анионами бикарбоната. Неэффективность натрия бикарбоната во многих случаях побудила к разработке новых препаратов (карбикарб, натрия дихлорацетат и др.). Больные сердечными заболеваниями по-разному реагируют на “кислотные” нагрузки, что требует индивидуального подхода к каждому больному.

Кетоацидоз. Кетоновые тела – группа органических соединений, являющихся промежуточными продуктами обмена жиров, белков и углеводов. Кетогенез происходит главным образом в печени (конденсация под действием тию-

лазы двух молекул ацетил-КоА, образованного при β -окислении высших жирных кислот или при окислительном декарбоксилировании пирувата). Кетоновые тела используются организмом в качестве источника энергии при ограниченном питании (их энергетическая ценность выше, чем у углеводов). Основные кетоновые тела – это ацетон, ацетоуксусная (АУК) и β -оксимасляная (БОМК) кислоты. При диабетическом кетоацидозе в крови больных увеличивается содержание всех кетоновых тел, при алкогольном – главным образом БОМК, что стандартными методами определения кетоновых тел не выявляется.

В отличие от высокой АР при лактат-ацидозе (часто более 30 мэкв/л), ***АР при кетоацидозе повышена незначительно (15 – 20 мэкв/л) или даже остается нормальной.*** АР значительно ниже у больных с нормальной функцией почек, так как кетоновые тела выводятся с мочой, а хлориды реабсорбируются в почечных канальцах для поддержания электронейтральности среды. Типичными проявлениями диабетического кетоацидоза являются: высокая гипергликемия, гиперкетонемия и кетонурия, увеличение АР, гипогидратация (дефицит жидкости может достигать 10% от массы тела). Однако, встречаются атипичные случаи диабета: кетоацидоз при уровне сахара в крови менее 19,4 ммоль/л, кетоацидоз с нормальной АР, сдвиг рН в щелочную сторону.

Лечение диабетического кетоацидоза включает: 1) устранение дефицита жидкости с помощью изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора альбумина (последний предпочтительнее, т.к. лучше удерживает воду в сосудах, способствует быстрому восстановлению ОЦК, препятствует развитию отека мозга или легких); 2) введение инсулина; 3) восстановление нормального содержания калия в крови, который у больных может быть как повышенным, так и пониженным (иногда и нормальным). Следует заметить, что больные с диабетическим кетоацидозом часто переносят падение рН ниже 7,2 без всяких серьезных последствий (даже при рН ниже 7,0 не развивается коллапс). ***Натрия гидрокарбонат в данном случае не эффективен и даже может усилить образование кетоновых тел.*** Конечной целью лечебных мероприятий является нормализация содержания HCO_3^- в сыворотке крови.

Алкогольный кетоацидоз (в отличие от вызванного этиловым спиртом лактат-ацидоза на фоне неумеренного пьянства) обычно развивается через 1 – 3 дня после чрезмерного потребления спиртных напитков на фоне небольшой концентрации этанола в крови. Его развитию способствуют: частичное голодание, сопровождающееся усилением кетогенеза; усиленное образование НАД $\cdot$ Н в печени в процессе окисления этанола до ацетальдегида (НАД $\cdot$ Н превращает ацетат в БОМК). Из-за того, что в крови у таких больных увеличивается БОМК (а не АУК), диагностика алкогольного кетоацидоза затруднена. Величина анионной разницы при этом значительно варьирует. Этот вид нарушения КОС обычно поддается коррекции в течение 24 часов путем внутривенного вливания 5% раствора глюкозы, приготовленного на изотоническом растворе натрия хлорида. Необходимость введения натрия гидрокарбоната обычно отсутствует.

Гиперхлоремический ацидоз (ацидоз без роста АР). Многие из причин гиперхлоремического ацидоза очевидны: например, инфузия кислого раствора, содержащего ионы Cl^- (соляной кислоты, хлорида аммония, хлорида аргинина); потеря бикарбоната желудочно-кишечным трактом (тяжелая диарея, свищ тонкого кишечника, фистула поджелудочной железы); значительное снижение бикарбоната в крови при компенсации хронического дыхательного алкалоза; внезапное увеличение объема внеклеточной жидкости; уменьшение секреции кислот и реабсорбции HCO_3^- почками на фоне гипоальдостеронизма или при почечном канальцевом ацидозе.

При гиперхлоремическом ацидозе накапливается HCl , и каждое снижение концентрации HCO_3^- уравнивается повышением концентрации Cl^- ; поэтому разность анионов остается нормальной (в отличие от ацидоза с ростом АР, когда вместо HCl накапливается другая кислота – лактат, кетокислота, сульфат и HCO_3^- замещается иным анионом (A^-), который обычными способами не измеряется). У большинства больных с таким ацидозом развивается гиперкалиемия.

Коррекция гиперхлоремического ацидоза осуществляется введением натрия гидрокарбоната или трисамина. Трисамин связывает большое количество H^+ -ионов и выводит их с мочой (его применяют только при нормальной функции почек), а с другой стороны, он способствует увеличению HCO_3^- в крови. Проводят также мероприятия, направленные на нормализацию гемодинамики и газообмена, улучшение микроциркуляции и обменных процессов в организме, коррекцию электролитного дисбаланса, а главное – на устранение причины, вызвавшей сдвиг КОБ.

Алкалоз респираторный.

Респираторный алкалоз возникает вследствие избыточного выведения CO_2 из организма при гипервентиляции легких. Наиболее частые причины его развития: неправильно проводимая искусственная вентиляция легких, невротическая одышка, поражение ЦНС (травма, энцефалит, инсульт, опухоль и др.), анемия, горная и высотная болезнь, перевозбуждение дыхательного центра после применения лекарственных препаратов (центральных аналептиков, катехоламинов, эстрогенов и др.), сепсис, тиреотоксикоз, перитонит и другие.

Для некомпенсированного дыхательного алкалоза характерно снижение $p\text{CO}_2$ менее 35 мм рт. ст. (гипокапния) и увеличение $p\text{H}$, содержание HCO_3^- и другие метаболические компоненты КОС (BE, BV и SB) – в пределах нормы.

Метаболическая компенсация респираторного алкалоза сводится к уменьшению щелочных резервов крови (BE смещается в сторону дефицита оснований, BV, AB, SB – меньше нормы) и накоплению H^+ -ионов, что нормализует $p\text{H}$ на фоне дефицита углекислоты. Респираторный алкалоз компенсируется метаболическим ацидозом (см. рис. 15 в приложении). При этом в почках уменьшается секреция водородных ионов в канальцах и усиливается выведение

HCO_3^- (реакция мочи щелочная). В среднем HCO_3^- плазмы падает на 0,4 ммоль/л при снижении pCO_2 на каждый 1 мм рт.ст. Уменьшение в плазме анионов HCO_3^- вызывает выход ионов хлора из эритроцитов (хлоридный сдвиг) и гиперхлоремию. Ионы водорода высвобождаются из клеток в обмен на ионы калия, из белков и костной ткани в обмен на ионы натрия и кальция. Развивается гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия. Осмоляльность плазмы уменьшается, вода перемещается в клетки (гипоосмоляльный синдром).

Если при ацидозе (кроме метаболического ацидоза с ростом АР) всегда существует угроза развития гиперкалиемии, то при алкалозе - гипокалиемии. Установлена закономерность: если pCO_2 в крови снижается на 10 мм рт.ст., то концентрация калия уменьшается на 0,5 ммоль/л; если рН крови увеличивается на 0,1 ед., то концентрация ионов калия в плазме уменьшается на 0,4 ммоль/л.

В патогенезе респираторного алкалоза можно выделить характерные патологические изменения:

- * - при значительном снижении CO_2 в крови церебральные сосуды суживаются (развивается гипоксия мозга), а сосуды системного кровообращения расширяются, что влечет за собой уменьшение артериального и венозного давления, депонирование крови в расширенных сосудах и уменьшение ОЦК, уменьшение венозного возврата крови к сердцу, уменьшение ударного и минутного объема сердца, снижение кровотока в тканях, что постепенно ведет к развитию гипоксии и метаболическому ацидозу;
- * - кривая диссоциации Нв смещается влево (эффект Бора), сродство Нв к кислороду повышается и оксигенация тканей затрудняется на фоне увеличения потребности клеток в кислороде; из тканей плохо выводится CO_2 ;
- * - нарушается углеводный обмен, усиливается образование лактата и кетоновых тел; при снижении pCO_2 менее 20 мм рт.ст. происходит торможение гликолиза и необратимые повреждения клеток;
- * - гипокалиемия менее 3,8 ммоль/л обуславливает развитие таких симптомов как адинамия, мышечная слабость (доходящая до параличей), парез кишечника, судороги, нарушения сердечного ритма; при уменьшении концентрации калия менее 2,0 ммоль/л возможна остановка сердца в систоле в результате гиперполяризации мембран, остановка дыхания; дефицит ионов калия в крови приводит к повышению нервно-мышечной возбудимости, головокружению, пароксизмальной тахикардии, выраженным тоническим судорогам.

Принципы коррекции: восстановление нормального дыхания, вдыхание карбогена, противосудорожная терапия, нормализация водно-электролитного баланса.

Алкалоз метаболический.

Метаболический алкалоз *характеризуется повышением HCO_3^- более 25 ммоль/л и снижением H^+ и Cl^- во внеклеточной жидкости.* В основе этих нарушений лежит или потеря H^+ , или нагрузка экзогенным HCO_3^- .

Метаболический алкалоз развивается при потерях нелетучих кислот вследствие частой или неукротимой рвоты (при кишечной непроходимости, пище-

вой токсикоинфекции и т.п.), частых промываниях желудка, непрерывном зондировании желудка; при выраженной первичной гипокалиемии (стероидная терапия, альдостеронизм, печеночная недостаточность, длительный прием мочегонных препаратов, инсулинотерапия). Мочегонные средства могут вызвать алкалоз, опосредованный потерей электролитов и жидкости (хлориды выводятся с мочой пропорционально выделению натрия, для сохранения электронейтральности ионы хлора замещаются анионами бикарбоната, возросшая реабсорбция бикарбоната поддерживает алкалоз). Истощение запасов калия на фоне усиленной реабсорбции натрия поддерживает алкалоз путем стимулирования секреции H^+ в дистальных канальцах. Магний под влиянием диуретиков тоже выводится с мочой и его дефицит способствует потере катионов калия и развитию алкалоза. Причиной метаболического алкалоза может быть введение в организм избыточного количества натрия гидрокарбоната (при лечении метаболического ацидоза с высокой АР), массивные гемотрансфузии, а также, молочно-щелочной синдром. Метаболический алкалоз может быть вызван уменьшением объема внеклеточной жидкости. Во-первых, потеря свободной воды приводит к концентрированию бикарбоната и повышению HCO_3^- в сыроворотке крови. Во-вторых, уменьшение ОЦК стимулирует высвобождение альдостерона, который усиливает секрецию K^+ и H^+ в дистальных почечных канальцах т.е. выведение их с мочой.

Компенсация метаболического алкалоза дыхательным ацидозом, как правило, не может быть длительной, так как в ответ на задержку CO_2 тут же развивается гипервентиляция и напряжение углекислоты нормализуется. **Показатели некомпенсированного метаболического алкалоза:** ВЕ - больше +2,0 ммоль/л (избыток оснований); HCO_3^- , ВВ, SB - выше нормы, pH - более 7,45, р CO_2 - в пределах нормы (рис. 15).

Компенсаторные изменения направлены на выведение и связывание избытка оснований и на задержку и освобождение от связей ионов водорода. Возникает ионный дисбаланс, аналогичный таковому при респираторном алкалозе: в плазме крови снижается концентрация K^+ , Ca^{2+} , Cl^- . Содержание натрия в плазме сначала уменьшается, возникает гипоосмолярный синдром с гиповолемией. Затем под влиянием альдостерона в канальцах почек усиливается реабсорбция натрия и потеря с мочой калия. Если при этом чувствительность канальцевого эпителия к АДГ не уменьшается, что бывает при выраженной гипокалиемии, то повышается реабсорбция воды. На фоне выраженной гипокалиемии ионы водорода усиленно выводятся с мочой и перемещаются в клетки вместе с ионами натрия, что может привести к сложным нарушениям КОС - внутриклеточному ацидозу и отеку на фоне внеклеточного алкалоза. Гипохлоремия может сопровождаться азотемией, т.к. уменьшается выделение с мочой аммония хлорида. Истощение запасов хлоридов ограничивает экскрецию бикарбоната почками путем усиления реабсорбции и угнетения его секреции в почечных канальцах, при этом алкалоз как бы поддерживает сам себя.

Принципы коррекции: возмещение дефицита ионов водорода, удаление избытка бикарбоната; коррекция гипохлоремии, гипокалиемии; применение

антагонистов альдостерона; симптоматическая терапия. Причины метаболического алкалоза в результате потери H^+ могут быть дифференцированы в зависимости от того, сопровождается ли алкалоз истощением запасов Cl^- во внеклеточном пространстве или вызывается первичной гипохлоремией. **Хлоридзависимый метаболический алкалоз** (концентрация в моче $Cl^- < 10$ ммоль/л) сочетается с гиповолемией (на фоне гипогидратации) и развивается после приема диуретиков, в период восстановления после дыхательного ацидоза, кетоацидоза или лактатацидоза. Он корректируется после введения больному NaCl или KCl. Хлористоводородную кислоту (HCl) обычно вводят лишь в тяжелых случаях алкалоза ($pH > 7,5$), когда восполнение потерь жидкостей и ионов K^+ не дает эффекта.

При алкалозе, не связанном с первичной гипохлоремией (концентрация в моче $Cl^- > 20$ ммоль/л) пациент не реагирует на введение хлоридов. **Хлориднезависимый алкалоз** сочетается с гиперволемией (на фоне гипергидратации), Он наблюдается при первичном альдостеронизме, чрезмерной активации РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), при синдроме Кушинга и стероидной терапии. Хороший лечебный эффект при этом дает восполнение дефицита калия и применение антагонистов альдостерона, например, спиронолактонов, блокирующих рецепторы альдостерона в почках или блокаторов АПФ (см. водно-солевой обмен).

В редких случаях для коррекции метаболического алкалоза (при достаточном объеме внеклеточной жидкости в организме) используют ингибитор карбоангидразы – диакарб, который подавляет реабсорбцию бикарбоната в проксимальных канальцах почек. Однако на фоне его применения трудно устранить потерю хлоридов и дефицит калия.

Смешанные нарушения КОС.

Смешанный метаболический ацидоз и дыхательный ацидоз (сочетание дефицита бикарбоната и гиперкапнии) могут снижать pH до очень низкого и опасного уровня. Это наблюдается у больных с остановкой сердца и дыхания, при сочетании недостаточности дыхания и кровообращения.

Смешанный метаболический алкалоз и дыхательный алкалоз (сочетание избытка бикарбоната и гипокапнии) часто наблюдается при токсикозах первой половины беременности у женщин страдающих тошнотой и частой рвотой.

Смешанный метаболический алкалоз и дыхательный ацидоз (более выраженный дефицит бикарбоната, чем того требует компенсация дыхательного ацидоза) может развиваться у больного с гиповентиляцией легких (например, при обструктивном заболевании) при назначении ему кортикостероидов или диуретиков, вызывающих хлоридзависимый метаболический алкалоз. В этих условиях задержка CO_2 может стать более выраженной для компенсации метаболического алкалоза.

Смешанный метаболический ацидоз и дыхательный алкалоз наблюдаются довольно часто у больных в критических состояниях, и это указывает на

плохой прогноз. Такая комбинация может наблюдаться при печеночной недостаточности, а также, когда к первичному дыхательному алкалозу присоединяется метаболический ацидоз в результате сепсиса и лактат-ацидоза или алкогольного кетоацидоза.

Смешанный метаболический ацидоз и метаболический алкалоз явно противоположны друг другу и их диагностика может быть трудной. Такая ситуация может возникнуть у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом при развитии кетоацидотической комы, которой предшествовала многократная рвота. Рвота вызывает хлоридзависимый алкалоз с уменьшением объема внеклеточной жидкости, а гиперкетонемия вызывает ацидоз с высоким дефицитом анионов. При таком сочетании могут наблюдаться относительно нормальные величины pH, и диагностика нарушения КОБ требует особой квалификации врача. Еще труднее диагностировать нарушение КОС у больных с тяжелым гастроэнтеритом, который сопровождается как рвотой, так и поносом, что вызывает, соответственно алкалоз и ацидоз с нормальным значением анионной разницы.

Может встречаться и тройной вариант нарушения КОС – *комбинация метаболического ацидоза, метаболического алкалоза и нарушений дыхания*.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Пользуясь предложенной на рис.15 номограммой, можно определить вид нарушения КОС у данного больного зная только два показателя: pH и $P_a\text{CO}_2$, а также с помощью буферной линии оценить другие показатели: BB, BE и SB.

Предположим, у больного А. $\text{pH} = 7,25$ (ацидоз) и $P_a\text{CO}_2 = 70$ мм рт.ст. (гиперкапния). Перпендикуляры, восстановленные из точек, соответствующих этим значениям, пересекаются в точке А. Буферная линия “а” пересекает показатели BB, SB и BE в значениях нормы, что свидетельствует об отсутствии метаболической компенсации респираторного (газового) ацидоза – *количество оснований не увеличилось*. (Все точки, попадающие на отрезок 1, указывают на наличие гиперкапнии и *респираторного некомпенсированного ацидоза*).

У больного Б. $\text{pH} = 7,4$ (норма), а $P_a\text{CO}_2 = 70$ мм рт. ст. (гиперкапния). Перпендикуляры пересекаются в точке Б, а буферная линия “б” пересекает показатели BB, SB и BE в значениях, указывающих на наличие у больного избытка оснований. Это означает, что, несмотря на выраженную гиперкапнию, благодаря метаболической компенсации (*количество оснований увеличилось*) pH остается нормальным. (Все точки, попадающие на отрезок 2, указывают на наличие частично или полностью *компенсированного респираторного ацидоза*).

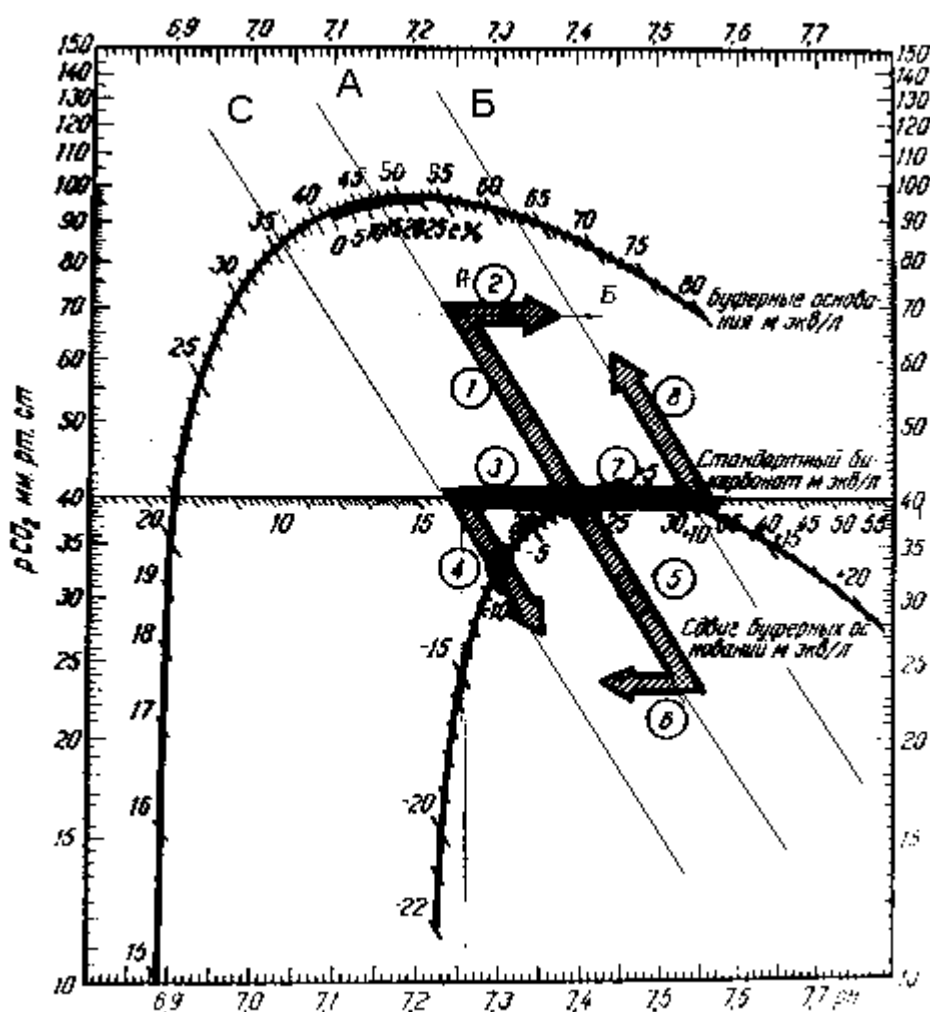


Рис. 15. Виды нарушения кислотно-основного состояния крови и их компенсация.

1 – некомпенсированный респираторный ацидоз, 2 – метаболическая компенсация респираторного ацидоза, 3 – метаболический некомпенсированный ацидоз, 4 – дыхательная компенсация метаболического ацидоза, 5 – некомпенсированный дыхательный алкалоз, 6 – метаболическая компенсация дыхательного алкалоза, 7 - некомпенсированный метаболический алкалоз, 8 – дыхательная компенсация метаболического алкалоза.

У больного С. $pH = 7,25$ (ацидоз), $P_aCO_2 = 40$ мм рт.ст. (норма). Перпендикуляры пересекаются в точке С, а буферная линия “с” пересекает показатели ВВ, СВ и ВЕ в значениях дефицита оснований. Это говорит о том, что у больного из-за дефицита оснований развился метаболический ацидоз без дыхательной компенсации. (Все точки, попадающие на отрезок 3, указывают на наличие **некомпенсированного метаболического ацидоза**). Если метаболический ацидоз будет компенсироваться гипервентиляцией легких и P_aCO_2 начнет снижаться (отрезок 4), то pH может сохраняться нормальным несмотря на имеющийся дефицит оснований. Это **компенсированный метаболический ацидоз**.

Аналогичным способом можно рассмотреть случаи с алкалозом респираторным (отрезки 5 и 6) и алкалозом метаболическим (отрезки 7 и 8).

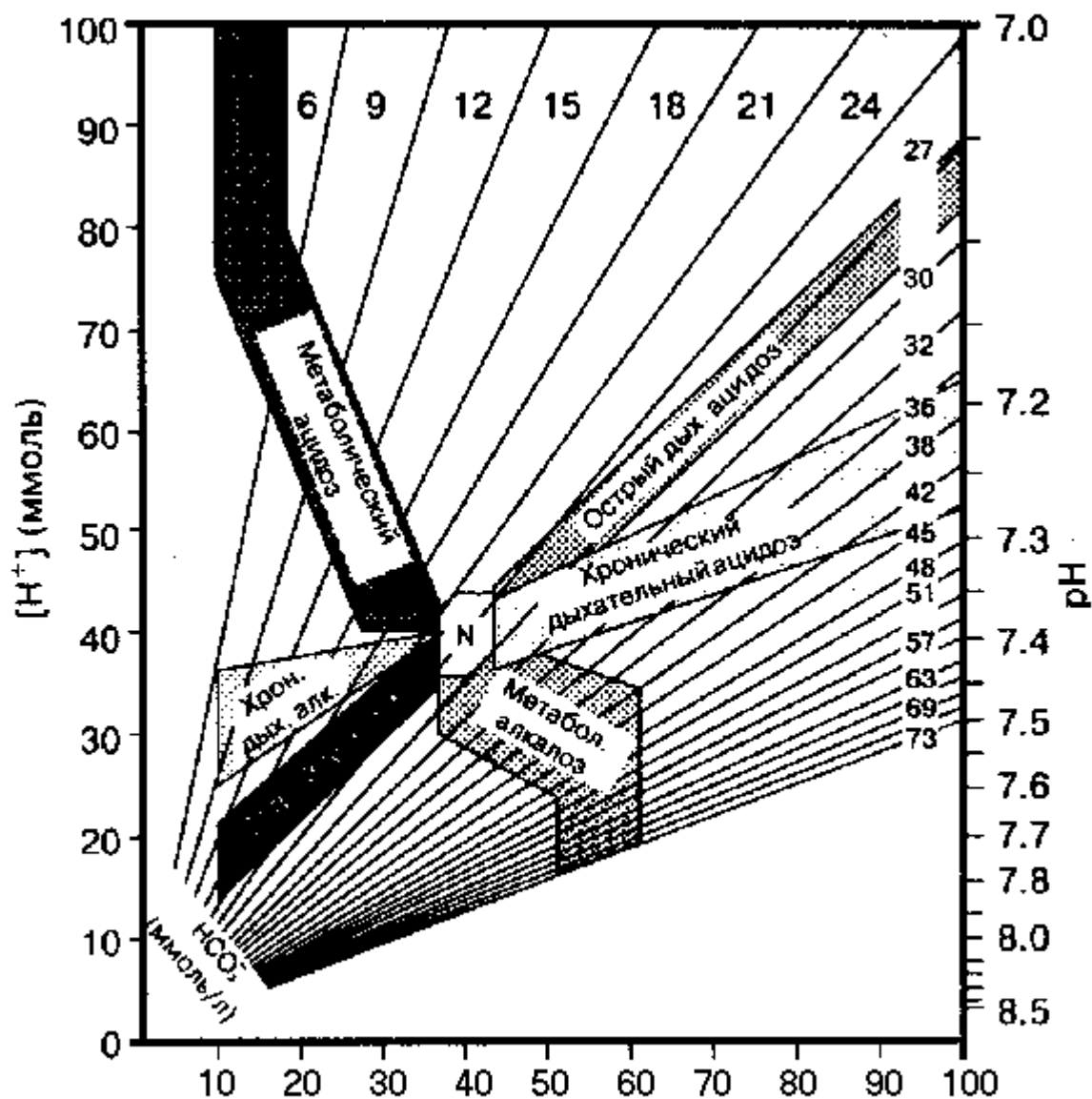


Рис. 16. Номограмма, которая позволяет по двум значениям – pH и $P_a\text{CO}_2$ определить у больного содержание бикарбоната (главного щелочного резерва крови) и установить вид нарушения КОС.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Патофизиология водно-солевого обмена	4
Виды нарушений водно-электролитного обмена.	10
Обезвоживание	11
Гипергидратация	14
Отек	16
Нарушения кислотно-основного состояния	22
Роль буферных систем в регуляции кислотно-основного состояния (КОС).	22
Физиологические механизмы регуляции кислотно-основного состояния	25
Взаимосвязь кислотно-основного состояния с обменом воды и электролитов	31
Основные показатели (компоненты) КОС	32
Основные формы нарушений кислотно-основного состояния.	34
Приложение (Номограммы)	46

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Методические рекомендации для студентов

Гарнитура Таймс Объем 6,0 уч.-изд. л.

Тираж 600 экз.

РГМУ, Москва, 117437, Островитянова, 1. 4223