

НЕРЕСПИРАТОРНЫЙ АЦИДОЗ. НЕРЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ

Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,
Россия. г. Санкт-Петербург

Аннотация

В данной статье автор знакомит читателя с такими важными для клиницистов понятиями как нереспираторный и респираторный ацидоз. Для успешного лечения тяжелых больных владение этими знаниями абсолютно необходимо. И это касается не только врачей палат интенсивной терапии, но и специалистов общей практики.

В физиологических условиях в организме постоянно образуются кислые продукты распада (молочная, пировиноградная, серная, фосфорная, мочева β -оксимасляная, ацетоуксусная, свободные жирные кислоты, кислоты, аминокислоты, ацетон). Однако метаболический ацидоз не развивается благодаря включению тканевых гомеостатических механизмов, обеспечивающих нейтрализацию этих веществ и выведение. Суточная продукция кислых метаболитов составляет примерно 15.000 – 20.000 ммоль. В зависимости от причины выделяют две формы алкалоза – нереспираторный и респираторный.

Автор знакомит читателя с клиническими проявлениями метаболических и дыхательных нарушений и принципами коррекции этих состояний.

Ключевые слова: *нереспираторный ацидоз, нереспираторный алкалоз, лактат, кетоацидоз, молочная кислота, гемическая гипоксия, гипохлоремический гипокалиемический алкалоз.*

Введение. Как уже было сказано, ацидоз разделяется на нереспираторный и респираторный. Нереспираторный ацидоз по генезу может быть: метаболический, экзогенный, выделительный.

При нереспираторном ацидозе первичным нарушением в бикарбонатной системе является снижение уровня HCO_3^- . Величина соотношения $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ увеличивается, а pH снижается.

Метаболический ацидоз развивается в результате нарушений тканевого метаболизма, при которых происходит избыточное образование и накопление нелетучих кислот или потеря оснований. Щелочной резерв крови уменьшается в первую очередь за счет истощения бикарбоната.

Причины метаболического ацидоза:

- все виды гипоксии - гипоксическая, циркуляторная, гемическая, тканевая;
- декомпенсированный сахарный диабет, длительное голодание;
- длительная лихорадка, инфекционные и воспалительные процессы.

Экзогенный ацидоз развивается при употреблении некоторых лекарственных препаратов и ксенобиотиков, нарушающих или извращающих нормальные метаболические процессы. Эту форму нарушений КОС выделяют в отдельную группу – экзогенный ацидоз, подчеркивая внешнюю причину нарушений.

Причины экзогенного ацидоза:

- применение хлористого аммония с целью коррекции алкалоза или в качестве диуретика при сердечных отеках;
- переливание больших количеств кровозамещающих растворов, pH которых обычно <7.0 ;
- лекарственные средства, применяемые с нарушением дозировки и/или схемы лечения: салицилаты; рас-

творы для искусственного питания, включающие белки, содержащие кислые вещества: NH_4Cl , аргинин, лизин, гистидин;

- токсичные вещества, употребляемые случайно или осознанно, такие как метанол, этиленгликоль, паральдегид, толуол, соляная кислота.

Салициловая кислота и ее производные могут непосредственно участвовать в метаболических процессах, в частности, в углеводном обмене, и вызывать избыточное образование органических кислот. При высокой концентрации салициловой кислоты в крови может наблюдаться ее прямое стимулирующее влияние на дыхательный центр, приводящее к увеличению легочной вентиляции и снижению pCO_2 .

К признакам ранней интоксикации салицилатами относятся: шум в ушах, головокружение, тошнота, рвота, диарея. Позднее могут возникать психические нарушения, галлюцинации. Отравление салицилатами можно заподозрить в том случае, если у больного с метаболическим ацидозом определяется высокий анионный интервал. Точный диагноз может быть поставлен после определения концентрации салицилатов в плазме. Анамнестические данные о приеме внутрь препарата только подтверждают диагноз. Опасная для жизни передозировка может наблюдаться при приеме 10–30 г ацетилсалициловой кислоты взрослыми в течение нескольких часов и всего лишь 3 г детьми.

В зависимости от качественного состава накапливающихся продуктов метаболизма выделяют лактатный ацидоз и кетоацидоз.

Лактатный ацидоз развивается при избыточном образовании молочной кислоты, превышающем возможности печени по ее утилизации. В физиологических условиях в печени метаболизируется 50% лактата, образованного в процессе глюконеогенеза. В почках 30%

лактата включается в глюконеогенез. В условиях избыточного образования или снижения утилизации молочной кислоты буферные системы насыщаются $[H^+]$, и возникает ацидоз.

Уровень лактата в крови зависит от концентрации пирувата. В норме соотношение лактат/пируват составляет 10:1. Пируват используется как субстрат для синтеза глюкозы в глюконеогенезе и окисляется в митохондриях до CO_2 и H_2O . Любое состояние, стимулирующее гликолиз, ведет к увеличению образования пирувата и лактата. Лактат-ацидоз проявляется тогда, когда соотношение лактат/пируват становится больше 10/1, и в крови уровень лактата становится выше 2 ммоль/л.

Четыре типа лактацидоза A, B1, B2, B3 изучили и выделили Cohen и Woods (1976). Причинами лактатного ацидоза могут быть процессы, обусловленные (тип A) и не обусловленные (тип B) тканевой гипоксией вплоть до терминальных состояний.

Тип A лактатного ацидоза наиболее часто встречающееся состояние в клинической практике, является следствием выраженного снижения оксигенации тканей. Развивается у больных, находящихся в состоянии шока любой этиологии (геморрагический, гиповолемический, кардиогенный, септический), в послеоперационном периоде. В основе патогенеза лежит снижение перфузии тканей с последующей тяжелой гипоксией вплоть до аноксии, угнетением окислительного фосфорилирования, активацией анаэробного гликолиза, в результате чего образуется лактат в большом количестве. Однако, адекватной утилизации лактата в печеночной ткани не происходит вследствие снижения кровотока в чревной и печеночной артериях и гипоксии печени. При этом прогрессирующее снижение pH до 7,0 и ниже создает условия для образования лактата в ишемизированных печени и почках.

Тип B лактатного ацидоза развивается вследствие умеренного регионарного нарушения перфузии и характеризуется отсутствием признаков тканевой гипоксии.

Тип B₁ развивается у больных сахарным диабетом, с заболеваниями печени и почек, инфекционными и опухолевыми (лейкоз, множественная миелома, генерализованная лимфома, болезнь Ходжкина и др.) заболеваниями, с судорожными состояниями. Известно, что у 10 – 15% больных диабетом, имеющих кетоацидоз, концентрация лактата в крови составляет не менее 5 ммоль/л Cohen и Woods. Массивный некроз и цирроз печени проявляется лактатным ацидозом в результате снижения клиренса лактата печенью вследствие снижения активности глюконеогенеза. Острая и хроническая почечная недостаточность часто сопровождаются ацидозом вследствие снижения процессов ацидо- и амминогенеза. При судорожном синдроме уровень лактата повышается вследствие ларингоспазма и избыточного образования лактата в мышцах. Повышение лактата при бактериемии обусловлено инактивацией пируватдегидрогеназы эндотоксином бактерий. При лейкозах и других неопластических процессах с хроническим повышением уровня лактата крови его снижение является признаком эффективности терапии цитолитиками.

Тип B₂ развивается при поступлении в организм препаратов (бигуаниды, адреналин, салицилаты, барбитураты и др.), сорбитола, фруктозы, токсических веществ

(этанол, метанол и др.), ядов. Терапия диабета бигуанидами сопровождается ацидозом вследствие снижения активности пируваткарбоксилазы и ингибированием глюконеогенеза. Накопление лактата при хроническом алкоголизме связано со снижением его утилизации в печени. При отравлении этанолом развитие ацидоза обусловлено увеличением NADH в крови в результате окисления алкоголя, что приводит к утилизации пирувата при повторном окислении NADH и дополнительному образованию лактата. В присутствии других причинных факторов употребление алкоголя может способствовать усилению ацидоза.

Тип B₃ - редкая форма ацидоза, обусловленная врожденными и наследственными ферментативными аномалиями, проявляющимися нарушениями митохондриального окисления пирувата, цикла Кребса, окисления, глюконеогенеза. Например, гликогеноз I типа (дефицит глюкозо 6 фосфатазы) и дефицит печеночной фруктозобифосфатазы.

Лактатный ацидоз может развиваться в результате повышения уровня лактата крови при нормальной скорости его образования, но сниженной утилизации. pH крови может быть сниженным, нормальным или даже повышенным. Выделяют медленное и быстрое развитие лактатного ацидоза.

О наличии лактатного ацидоза у больных с тяжелым метаболическим ацидозом свидетельствует большой анионный интервал, повышенное содержание лактата в плазме крови и соотношение лактат/пируват, превышающее 10:1.

Дегидратация и гиповолемия при лактатном ацидозе и кетоацидозе способствуют снижению скорости клубочковой фильтрации и усугублению ацидоза за счет снижения выделительной функции почек.

Прогноз для больных лактатным ацидозом серьезный. Согласно данным Perez et al., (1965), Weil, Afifi (1970) смертность больных с уровнем лактата более 4,4 ммоль/л составляет от 18 до 73% в зависимости от основного заболевания.

Принципы коррекции лактатного ацидоза. Необходимо, прежде всего, установить основную причину лактатного ацидоза и попытаться устранить ее.

Тип A лактатного ацидоза обусловлен шоком, поэтому лечение начинается с восстановления ОЦК, повышения давления и тканевой перфузии. Назначают трансфузионную терапию, в том числе введение плазмы или цельной крови, обеспечивают достаточную вентиляцию и оксигенацию. По возможности следует избегать введения вазопрессорных препаратов, потому что они могут увеличивать тканевую гипоксию. Бикарбонат натрия назначают при pH < 7,2, а также в тех случаях, когда HCO_3^- сыворотки крови ниже 10 ммоль/л.

При типе B лактатного ацидоза этиологические факторы часто определить нелегко, но лечение также следует начинать с коррекции основной патологии.

Кетоацидоз развивается при неполном окислении свободных жирных кислот, образующихся в избыточном количестве при усиленном липолизе, и уменьшении образования в печени триглицеридов из-за низкой активности фермента ацилкарнитинтрансферазы (АК-Таза). Неполное окисление свободных жирных кислот приводит к повышенному образованию ацетона,

β -оксимасляной и ацетоуксусной кислот. Часть свободных жирных кислот проникает в митохондрии гепатоцитов, где происходит их дальнейшее использование в качестве энергетического субстрата.

Самой частой причиной кетоацидоза является декомпенсированный сахарный диабет. В период второй стадии полного голодания и, реже, частичного голодания, возникает транзиторная кетонемия, не требующая лечения, поскольку в условиях гипогликемии и гипоинсулинемии клетки начинают использовать кетоновые тела в качестве основного энергетического субстрата. При назначении лечебно-разгрузочной диетотерапии для предотвращения кетонемии назначают щелочное питье.

При острых алкогольных интоксикациях и хроническом алкоголизме активация процессов β -окисления жирных кислот сопровождается избыточным образованием ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты. У больных сахарным диабетом развитие кетоацидоза при отравлениях алкоголем происходит вследствие угнетения ферментов глюконеогенеза, снижения поступления углеводов с пищей и активации липолиза.

При отравлении салицилатами, этиленгликолем усиливаются процессы катаболизма, накапливаются кислые продукты, происходит истощение HCO_3^- и увеличение анионного интервала.

Независимо от причины, ацидоз проявляется снижением pH и истощением бикарбонатного буфера. Вероятность развития ацидоза повышается при тяжелых заболеваниях в связи с преобладанием процессов катаболизма.

Механизмы компенсации при метаболическом ацидозе направлены на уменьшение концентрации $[\text{H}^+]$ и осуществляются вне- и внутриклеточными буферными системами, легкими и почками. $[\text{H}^+]$, перемещающиеся внутрь клетки, оказывают выраженное повреждающее действие. В клетках белковый, в том числе гемоглибиновый, буфер выступает в роли акцептора $[\text{H}^+]$, при этом высвобождается K^+ , который покидает клетку. Снижение pH крови на 0,1 сопровождается повышением уровня крови K^+ в среднем на 0,6 ммоль/л. Развитие гиперкалиемии при ацидозе свидетельствует о так называемой «биологической травме клеток». Интенсивная экскреция K^+ с мочой развивается постепенно в течение нескольких часов после повышения уровня K^+ крови. Интенсивность экскреции K^+ в обмен на реабсорбируемый Na^+ зависит от уровня гиперкалиемии. Суточная калий-урия может превышать нормальный уровень выведения K^+ в 4-5 раз. При длительном ацидозе (более 5 - 6 дней) постепенно содержание K^+ в плазме нормализуется, а затем становится ниже нормы. Изменения концентрации K^+ в крови отражают нарастающую гипокалиемию при сохраняющемся ацидозе.

Развивающаяся гипернатриемия и связанное с этим повышение осмолярности крови включает клеточный механизм компенсации электролитного баланса. Вода мигрирует из клеток. Возникает внутриклеточная дегидратация, что еще в большей степени стимулирует катаболизм и усугубляет ацидоз.

В кислой среде повышается активность периферических и центральных хеморецепторов, происходит стимуляция дыхательного центра, увеличивается частота и глубина дыхания. pCO_2 внеклеточной жидкости снижа-

ется. Пропорциональное снижение уровня HCO_3^- и pCO_2 (соответственно 1 ммоль/л $\sim$ 1,2 мм Hg) не приводит к снижению pH (компенсированный ацидоз). Реакция дыхательного центра на снижение pH сохраняется до тех пор, пока уровень pCO_2 не становится достаточным для выравнивания соотношения $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$. Респираторная компенсация сводит к минимуму изменения pH крови, но она может оказаться недостаточной для поддержания его в нормальных пределах. Если снижение pCO_2 до 10 мм Hg сопровождается дальнейшим усугублением ацидоза, то его компенсация дыханием уже осуществляться не будет.

Истощение буферных систем и увеличение анионного интервала проявляются декомпенсированным ацидозом. В условиях гипоксии снижается декарбоксилирование пирувата, накапливается лактат, угнетаются ферменты цикла трикарбоновых кислот, что усугубляет метаболический ацидоз.

В почках компенсация ацидоза направлена на усиление процессов ацидо- и аммионигенеза, а также на восполнение дефицита HCO_3^- плазмы. Поскольку Cl^- и HCO_3^- являются реципрокными ионами, то в обмен на HCO_3^- активно экскретируется Cl^- , развивается гипохлоремия.

Итак, физиологические механизмы компенсации метаболического ацидоза реализуются в первую очередь легкими и почками. Активация дыхательного центра, увеличение глубины и частоты дыхания создают условия для избыточного выведения CO_2 , и его содержание в крови снижается. Почечный механизм компенсации, даже при отсутствии почечной недостаточности, медленный. Он включается в среднем спустя 16–18 часов от начала воздействия повреждающего фактора. В первую очередь увеличиваются экскреция $[\text{H}^+]$ и NH_4^+ , а также реабсорбция HCO_3^- .

Клиника метаболического ацидоза. Для начальной стадии метаболического ацидоза характерна гиперкатехоламинемия, являющаяся следствием стрессовой адаптивной реакции организма на развитие основного патологического процесса, а также нарушениями метаболизма адреналина. Расстройства микроциркуляции проявляются в уменьшении притока крови и развитии стаза под действием катехоламинов, изменяются реологические свойства крови, что способствует усугублению ацидоза. В кислой среде адренорецепторы сосудов теряют чувствительность к катехоламинам, происходит вазодилатация. Гипоксия и ацидоз способствуют повреждению эндотелия сосудистой стенки и повышению ее проницаемости. При ацидозе в результате снижения активности кининаз повышается уровень кининов в плазме и внеклеточной жидкости. Кинины обладают мощным вазодилаторным действием и резко повышают проницаемость. Описанные изменения в сосудах микроциркуляторного русла способствуют процессам тромбообразования и кровоточивости. Нарушается функция многих жизненно важных органов – ЦНС, печени, почек. Образуется порочный круг, в котором развившийся симптом усиливает действие патогенного фактора.

В клинической практике метаболический ацидоз наиболее часто встречается при гипоксии тканей и образовании недоокисленных продуктов обмена вследствие

перехода на анаэробный гликолиз. Это происходит при тяжелых нарушениях кровообращения в результате массивной кровопотери, в послеоперационном периоде, при полной остановке кровообращения (клиническая смерть). После острой кровопотери снижается емкость гемоглобинового буфера. Развивающийся метаболический ацидоз характеризуется значительным снижением буферных оснований (ВВ) при умеренном снижении SB.

Лабораторные показатели метаболического ацидоза:

- декомпенсированный ацидоз – pH крови, pCO_2 , AB, SB и ВВ снижены. Увеличено отрицательное значение BE, что указывает на истощение щелочного резерва крови. $BE \rightarrow 30$ ммоль/л - максимальное снижение, совместимое с жизнью.

- компенсированный ацидоз – абсолютное количество ионов HCO_3^- и pCO_2 снижено, но их соотношение (20/1) не изменено. Истощение буферных систем приводит к снижению pH крови.

Коррекция метаболического ацидоза зависит от причины, его вызвавшей, и направлена на ее устранение, восстановление резерва HCO_3^- и калиевого гомеостаза. Во многих случаях только устранение причины оказывается достаточным для коррекции метаболического ацидоза. Так, например, у большинства больных с диабетическим кетоацидозом она достигается нормализацией уровня глюкозы, введением необходимого количества жидкости и инсулина. После устранения причины ацидоза введение гидрокарбоната не всегда обязательно, так как нормально функционирующие почки способны восстановить запасы бикарбоната в организме в течение нескольких дней.

При недиабетических формах кетоацидоза, сопровождающихся низким уровнем глюкозы крови, необходимо в первую очередь введение глюкозы, которая обеспечит секрецию инсулина и нормализует образование кетоновых тел.

В тех случаях, когда метаболический ацидоз имеет явные клинические проявления, введение бикарбоната абсолютно необходимо. Если в дальнейшем причину ацидоза устранить не удастся, то проводят длительную ощелачивающую терапию. При этом используют бикарбонат и другие органические анионы, способные превращаться в бикарбонат, например, цитраты.

При коррекции выраженного метаболического ацидоза не следует быстро приводить концентрацию HCO_3^- в крови к нормальному уровню. Основная цель лечения заключается не в полном устранении ацидоза, а в уменьшении его до такой степени, которая не представляет опасности для жизни и не проявляется никакими клиническими симптомами, а именно до достижения pH крови $>7,25$. Следует учитывать, что гипервентиляция, в которой находится больной, будет продолжаться некоторое время и после коррекции ацидоза. Если при этом концентрация HCO_3^- в крови окажется уже нормальной, то может произойти переход от ацидоза к алкалозу.

Кроме того, при коррекции метаболического ацидоза быстрым введением бикарбоната его концентрация в крови, а также pH и pCO_2 крови быстро нарастают. Одновременно вследствие свободной диффузии CO_2 повышается и pCO_2 цереброспинальной жидкости. Однако уровень HCO_3^- в ней остается низким из-за медленного транспорта через гемато - энцефалический барьер. В

результате pH крови становится нормальным, а в цереброспинальной жидкости снижается. Такие сдвиги могут сопровождаться серьезными неврологическими расстройствами вплоть до комы.

В организме HCO_3^- распределяется между водными секторами, на долю которых приходится в среднем 60% массы тела. Необходимое для введения количество HCO_3^- можно рассчитать следующим образом: разность между желаемым уровнем HCO_3^- и действительной концентрацией HCO_3^- умножают 0,6 и на массу тела. Полученная величина отражает общий дефицит HCO_3^- в организме:

$$(HCO_3^- \text{ жел} - HCO_3^- \text{ действ}) \times 0,6 \times M \text{ тела} = HCO_3^- \text{ (ммоль)}$$

Например, у больного весом 70 кг диагностирован метаболический ацидоз, HCO_3^- в плазме 12 ммоль/л. Если планируется повысить ее до 18 ммоль/л, то необходимое для этого количество бикарбоната окажется равным: $(18-12) \times 0,6 \times 70 = 252$ ммоль.

У некоторых больных количество HCO_3^- , необходимое для коррекции ацидоза, может оказаться выше рассчитанного по этой формуле. Это наблюдается в тех случаях, когда на фоне лечения продолжается потеря HCO_3^- (например, при проксимальном канальцевом ацидозе) или продолжается образование органических кислот (например, молочной кислоты), потребляющих вводимый HCO_3^- . При тяжелом метаболическом ацидозе количество HCO_3^- , необходимое для восстановления его нормального уровня в крови, может быть в 4–5 раз выше расчетного. Это объясняется тем, что в процессе компенсации активно включается внутриклеточный сектор: $[H^+]$ перемещается в клетки, а K^+ их покидает. При коррекции ацидоза наблюдается обратный процесс: K^+ возвращается во внутриклеточное пространство, а $[H^+]$ из него выходит.

При определении количества HCO_3^- , необходимого для коррекции его дефицита в плазме, следует учитывать влияние небикарбонатных буферов на введение HCO_3^- , которые нейтрализуют до 50% избыточных ионов HCO_3^- . Для ориентировочного расчета количества $NaHCO_3$, необходимого при лечении метаболического ацидоза, используют формулы. Дефицит буферных оснований (ДБО) рассчитывают, принимая во внимание щелочной резерв (BE), объем внеклеточной жидкости, составляющий примерно 30% массы тела и концентрацию HCO_3^- в 100 мл выбранного раствора (табл.1): $ДБО = 0,3 \times BE \times \text{масса(кг)} \text{ ммоль/л}$.

Проведение инфузионной ощелачивающей терапии (растворы бикарбоната натрия или трисамина) требует повторных определений уровня HCO_3^- и pH крови, по результатам которых делают заключение о необходимости дальнейшего лечения. Внутривенное введение ощелачивающих препаратов (лактат, цитрат) не обладает преимуществом перед бикарбонатом при urgentном лечении метаболического ацидоза.

Используемый 3.66% раствор трисамин обладает буферными свойствами, pH = 10.2-10.7, изоосмотичен плазме крови. Трисамин связывает $[H^+]$ органических кислот, анионы которых затем трансформируются в ходе биохимических реакций или пополняют щелочной резерв. Лечение трисамином целесообразно проводить при избытке в крови Na^+ и необходимости воздержаться

Таблица 1. Содержание бикарбонатных ионов в растворах различной концентрации.

Концентрация раствора бикарбоната натрия	Содержание HCO_3^- ммоль на 100 мл
3%	35, 7
4%	47, 9
5%	59, 5
6%	71, 4
7%	83, 3
8%	95, 2

от дополнительного его введения. Эффект основан на свободном перемещении препарата в клетку и устранении внутриклеточного ацидоза. Выводится из организма медленно, в основном с мочой, проявляет свойства осмотического диуретика. Препарат обладает гипогликемическим действием, поэтому его можно назначать при лечении диабетического ацидоза. К побочным действиям препарата относятся гипокальциемия и гипокалистия, так как он стимулирует миграцию калия из клетки в плазму, тем самым усугубляя дефицит внутриклеточного K^+ и нарастание сердечной недостаточности. Возможно также некоторое угнетение легочной вентиляции.

Норма молочной кислоты составляет для венозной крови, а для артериальной 0,5 — 1,6 мЭкв / л.

1,5 – 2,2 мЭкв / л

0,99 – 1,78 ммоль / л

5 мЭкв / л

В тех случаях, когда тяжелый метаболический ацидоз сочетается с сердечной или почечной недостаточно-

стью, назначение любой натриевой соли, в том числе и бикарбоната натрия, сопряжено с высоким риском развития гиперволемии, артериальной гипертензии, отека легких. В этих случаях лечение должно быть особенно осторожным. При невозможности избежать натриевой перегрузки оптимальным способом выведения больного из ацидемии становится гемодиализ.

Методом выбора для коррекции метаболического ацидоза после острой кровопотери является переливание свежей донорской крови. Переливать старую кровь (более 8 – 10 дней хранения) нельзя, так как величина рН у нее значительно ниже и возникает опасность углубления ацидоза и гиперкалиемии.

Использование диуретиков способствует выведению излишнего K^+ при гиперкалиемии и устраняет метаболический ацидоз. Показана инфузия препаратов, оптимизирующих реологические свойства крови и восстанавливающих периферический кровоток. Однако необходимо помнить, что практически все жидкости, используемые для трансфузии, имеют рН ниже 7,0 (таблица 2).

Таблица 2. Значение рН некоторых инфузионных растворов.

Инфузионные растворы	рН раствора
Глюкоза	3,5 – 4,0
Полиглюкин	4,6 – 5,0
Реополиглюкин	4,0 – 6,2
Поливинол	5,2 – 5,8
Аминопептид	5,7 – 6,7
Казеин	5,7 – 6,7
Физиологический раствор	6,6 – 7,0
Белковый гидролизат	6,4 – 6,5
Гемодез	5,2 – 7,0
Аминокровин	6,4 – 6,7
Консервированная кровь	6,5 – 7,0
Желатиноль	6,7 – 7,2

При метаболическом ацидозе развивается гемическая гипоксия в результате снижения синтеза гемоглобина в костном мозге в условиях гипоксии. Поэтому необходима инфузия веществ, обеспечивающих анаболические процессы (глюкоза, инсулин, препараты калия, магния, тиамин, пиридоксин, аскорбиновая кислота, кокарбоксилаза и т.п.).

Основные типы ацидезий, их лабораторная диагностика и принципы лечения представлены в таблица 3.

Выделительный ацидоз развивается при нарушении процессов ацидо- и аммониегенеза в почках или при избыточной потере основных валентностей с каловыми массами.

Причины выделительного ацидоза:

- острая и хроническая почечная недостаточность;
- острая надпочечниковая недостаточность;

- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей;

- выведение панкреатического, билиарного или кишечного секретов через зонд или накожную фистулу;

- уретеросигмостомия (имплантация мочеточников в подвздошную или толстую кишки при новообразовании мочевого пузыря или потере его функции вследствие неврологических расстройств).

Выделительный ацидоз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта обусловлен потерей HCO_3^- с каловыми массами. Желчь, панкреатический и кишечный соки имеют щелочную реакцию. В толстой кишке происходит реабсорбция хлора и секреция HCO_3^- . Поэтому диарея или истечение секретов кишечника через дренажи, зонды или чрескожные фистулы могут привести к

Таблица 3. Виды метаболических ацидемий.

Тип ацидемии	Причины	Клиника	Лабораторная диагностика	Лечение
Диабетический кетоацидоз	Инсулинзависимый сахарный диабет	Полиурия, тошнота, рвота, дегидратация, дыхание Куссмауля, кома	Гипергликемия, кетонемия, кетонурия, гиперкалиемия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, инсулин, бикарбонат (осторожно)
Алкогольный кетоацидоз	Хронический алкоголизм, анорексия через 48 часов после употребления алкоголя	Рвота, прекома	Гипогликемия, кетонемия, кетонурия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, бикарбонат (осторожно)
Лактатный ацидоз	Гипоксия, отравления	Интоксикация	Лактатемия, пируватемия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, диуретики, бикарбонат, диализ
Интоксикация салицилатами	В 80% случаев – дети (часто суицид)	Гипервентиляция, гипертермия, дегидратация, делирий, судороги	Салицилаты крови > 50 мг%, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, форсированный диурез, промывание желудка, бикарбонат (осторожно)
Отравление метанолом	Хронический алкоголизм	Латентный период 8 - 36 часов, головная боль, головокружение, боль в животе, диспноэ, слепота	Метанол в крови и в моче, лактатемия, кетонемия, альбуминурия, повышенный анионный интервал	Гидратация, введение этанола, диализ
Отравление этиленгликолем	Хронический алкоголизм, редко дети (случайное отравление)	Эйфория, глубокая кома, тахикардия, расстройства дыхания, почечная недостаточность	Высокий анионный интервал	Промывание желудка, кислород, бикарбонат

потере бикарбоната, которая может быть настолько значительной, что приведет к развитию ацидоза.

У больных с уретеросигмоидостомией нередко возникает гиперхлоремический ацидоз в результате повышенной реабсорбции Cl^- и NH_3 в сочетании с секрецией HCO_3^- .

Выделительный ацидоз при патологии почек. Ацидоз у больных с ХБП развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации до 25% от нормы

(Seldin et al., 1971). Уменьшение количества функционирующих нефронов сопровождается снижением амминогенеза, которое не может быть компенсировано оставшимися функционирующими нефронами, не способными адекватно увеличить образование NH_3 . При ХБП снижается также интенсивность ацидогенеза, что приводит к снижению реабсорбции HCO_3^- в проксимальных канальцах. Выделение титруемых кислот при ХБП поддерживается на нормальном уровне благодаря

высокой концентрации фосфата в крови и в канальцевой жидкости. Экскреция титруемых кислот снижается при ограничении поступления фосфата с пищей.

Виды выделительного ацидоза при патологии почек:

- Ацидоз с увеличенным анионным промежутком
- Ацидоз гиперхлоремический с нормокалиемией
- Ацидоз гиперхлоремический с гиперкалиемией

Наиболее часто встречается метаболический ацидоз с увеличенным анионным промежутком, обусловленный задержкой анионов органических кислот, фосфатов и сульфатов.

Выделительный ацидоз при ХБП развивается в результате снижения клубочковой фильтрации и экскреции кислот из-за уменьшения активности ацидогенеза, аммонийногенеза и канальцевой реабсорбции HCO_3^- . При гипофильтрации и сохраненной функции канальцев условием для развития ацидоза является нарушение образования HCO_3^- в результате снижения в первичной моче Na^+ , обменивающегося на $[\text{H}^+]$, и неизмеряемых буферных анионов. Задержка каждого ммоль этих анионов в крови снижает на 1 ммоль количество секретируемых $[\text{H}^+]$ и на 1 ммоль количество образуемого HCO_3^- . Таким образом, при недостаточной клубочковой фильтрации в крови увеличивается анионный интервал за счет истощения HCO_3^- и увеличения неизмеряемых анионов, уровень Cl^- при этом существенно не меняется, а экскреция Na^+ нарушается.

Гиперхлоремический ацидоз развивается преимущественно у больных с тяжелыми тубуло-интерстициальными изменениями, а также при сольтеряющей почке. В этой ситуации уже на ранней стадии ХБП снижается интенсивность аммонийногенеза вследствие преимущественного повреждения мозгового слоя почек. Потеря с мочой Na^+ и сопровождающих его анионов кислот приводит к уменьшению внеклеточного водного сектора, что стимулирует реабсорбцию Cl^- в проксимальных канальцах. В физиологических условиях во внеклеточной жидкости отношение двух основных ионов натрия и хлора составляет $\text{Na}^+/\text{Cl}^- = 1,4:1$. На фоне сниженной способности почек реабсорбировать Na^+ он выводится с мочой. Уменьшение объема внеклеточной жидкости и его восстановление за счет проксимальной реабсорбции Na^+ и Cl^- в соотношении 1:1 приводит к гиперхлоремическому ацидозу. Выявление гиперхлоремического ацидоза у больных с ХБП практически всегда указывает на уменьшение объема циркулирующей крови.

Развитие гиперхлоремического ацидоза возможно уже на 3 стадии ХБП. Гиперхлоремия сочетается с гиперкалиемией, обусловленной снижением секреции K^+ пораженной почкой. Гиперкалиемия еще в большей степени нарушает экскрецию кислот вследствие торможения образования аммония из глутамина. У этих больных часто бывает гипоренинемия и гипоальдостеронизм. Гипоальдостеронизм, в свою очередь, также способствует снижению секреции H^+ и развитию ацидоза.

Необходимость медикаментозной коррекции ацидоза возникает при $\text{pH} < 7,2$ и $\text{HCO}_3^- < 15$ ммоль/л. Следует вводить бикарбонат для увеличения концентрации $\text{HCO}_3^- > 15$ ммоль/л и $\text{pH} > 7,25$. При введении бикарбоната следует помнить о мерах предосторожности: необходимо избегать увеличения объема внеклеточного водного сектора и усугубления сердечной недостаточности.

Почечные тубулярные (канальцевые) ацидозы развиваются при любом патологическом процессе, поражающем почечные канальцы. При этом функция клубочков и скорость клубочковой фильтрации остается нормальной или меняются несущественно. Тубулярные ацидозы - разнородная группа состояний, в основе которых находятся нарушения ацидогенеза, реабсорбции HCO_3^- , возможно их сочетание. Выделяют первичные (генетические) и вторичные тубулярные ацидозы. Промежуточное положение занимают тубулярные ацидозы, ассоциированные с наследственными заболеваниями, непосредственно не приводящими к дефектам белков, участвующих в транспорте кислот и оснований в почках. Принципиальное отличие тубулярных ацидозов заключается в том, что они всегда гиперхлоремические с нормальным анионным интервалом. Напротив, выделительный ацидоз на поздних стадиях ХБП сопровождается гипо- или нормохлоремией с увеличенным анионным интервалом.

При любом патологическом процессе, поражающем почечные канальцы, нарушается ацидогенез и, следовательно, реабсорбция и образование HCO_3^- . Развивается тубулярный ацидоз. В случае изолированного нарушения секреции $[\text{H}^+]$ сохранение реабсорбции Na^+ сопровождается адекватной реабсорбцией Cl^- и экскрецией K^+ . Развивается гиперхлоремический гипокалиемический выделительный ацидоз.

Четыре типа канальцевого ацидоза:

I тип - дистальный тубулярный ацидоз

II тип - проксимальный тубулярный ацидоз

III тип - комбинированный проксимальный и дистальный ацидоз

IV типа гиперкалиемический тубулярный ацидоз

I тип – дистальный тубулярный ацидоз обусловлен угнетением ацидогенеза или повышением проницаемости люминальной мембраны для $[\text{H}^+]$ в дистальной части нефрона, то есть секретированные в дистальном канальце $[\text{H}^+]$ сразу же реабсорбируются. При этом реабсорбция HCO_3^- не нарушена. Изменение водородного гомеостаза сопровождается повышенной экскрецией Na^+ , K^+ , Ca^{2+} . Несмотря на снижение pH крови почки не могут выделять достаточное количество кислых валентностей, поэтому значения pH мочи $> 5,5$. У больных, не получающих соответствующую терапию, обычно pH мочи $> 6,0$, так как HCO_3^- выделяется с мочой даже при тяжелой степени ацидоза.

Причины дистального тубулярного ацидоза:

- идиопатический ацидоз (без признаков системных болезней) – спорадический или наследственный. Аутоиммунные заболевания – идиопатическая гипергаммаглобулинемия, гиперглобулинемическая пурпура, криоглобулинемия, синдром Шегрена, тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, первичный билиарный цирроз, люпоидный гепатит, системная красная волчанка;

- болезни, вызывающие нефрокальциноз – первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипервитаминоз D, идиопатическая гиперкальциурия (спорадическая, наследственная), наследственная непереносимость фруктозы (проявляется при ее хроническом поступлении), медуллярная губчатая почка, болезнь Вильсона, болезнь Фабри;

- интоксикации – амфотерицин В, анальгетики, препараты лития, цикламат;

- болезни почек – пиелонефрит, обструктивная уропатия, почечный трансплантат;
- генетически обусловленные системные заболевания – синдром Элерса-Данлоса, наследственный эллиптоцитоз, серповидно-клеточная анемия, синдром Марфана, дефицит карбоангидразы В;
- цирроз печени.

Диагноз дистального канальцевого ацидоза необходимо исключить у больных с метаболическим ацидозом при одновременном обнаружении рН мочи $>5,5$ (при условии отсутствия инфекции мочевых путей, способной увеличить рН мочи).

Дистальный канальцевый ацидоз нередко сопровождается замедлением роста у детей, нефролитиазом и нефрокальцинозом с почечной недостаточностью. В развитии нефрокальциноза основное значение имеет индуцированное высоким рН мочи снижение почечной экскреции цитрата, который является основным ингибитором осаждения кальция.

Однако дефект ацидификации мочи в дистальном канальце не всегда приводит к метаболическому ацидозу. У некоторых больных при постоянно высоком рН мочи концентрация HCO_3^- плазмы остается нормальной. Это – неполный дистальный канальцевый ацидоз, характеризующийся повышенным аммиогенезом, который обеспечивает экскрецию кислот в количестве, достаточном для предупреждения ацидоза, несмотря на повышенный рН мочи.

Известны три варианта развития дистального канальцевого ацидоза: секреторный, градиент - дефицитный, вольтаж-зависимый.

Секреторный вариант характеризуется отсутствием $[\text{H}^+]$ - АТФазы во всех вставочных клетках собирательных трубочек, отвечающих за секрецию $[\text{H}^+]$. При градиент-дефицитном варианте нарушена способность почек поддерживать градиент $[\text{H}^+]$ между кровью и канальцевой жидкостью, обусловленная избыточным противотоком уже секретированного $[\text{H}^+]$. Вольтаж-зависимый вариант сопровождается гиперкалиемией из-за нарушения процесса секреции K^+ .

У больных с дистальным канальцевым ацидозом наблюдаются натриурия, калиурия и часто гипокалиемия. Механизмы этих нарушений различны и зависят от вида почечного канальцевого ацидоза. Применение щелочных растворов обеспечивает снижение почечной экскреции Na^+ и K^+ . Ацидемия обратима при применении бикарбоната в дозе 1-2 мэкв/кг веса.

II тип – проксимальный тубулярный ацидоз характеризуется ограничением реабсорбции HCO_3^- , часть которого экскретируется с мочой. В норме на долю проксимальных канальцев приходится 80% реабсорбированного HCO_3^- .

Механизм этого процесса обусловлен снижением активности Na^+/H^+ -АТФазы и реабсорбции HCO_3^- в проксимальном канальце. Это приводит к избыточному поступлению HCO_3^- в дистальный нефрон, потере его с мочой и развитию метаболического ацидоза. Однако часть эпителиальных клеток, сохранивших способность реабсорбировать HCO_3^- , обеспечивают его концентрацию в плазме крови на новом, более низком, уровне. Вследствие этого фильтрационная нагрузка HCO_3^- уменьшается и реабсорбция его становится полной. Поэтому на начальном

этапе процесса рН мочи $<5,5$, в последующем по мере падения уровня HCO_3^- в плазме крови реабсорбция его становится полной, и рН мочи снижается.

Причины проксимального тубулярного ацидоза:

- отравления солями тяжелых металлов;
- гиперпаратиреоз;
- интерстициальные поражения почек;
- множественная миелома;
- амилоидоз;
- медуллярная кистозная болезнь;
- прием ацетазоламида;
- наследственные энзимопатии в почках (синдром Фанкони).

При наследственной энзимопатии в проксимальных канальцах может быть сочетание дефектов реабсорбции фосфатов, глюкозы, мочевой кислоты, аминокислот, кальция.

Нарушение функции проксимальных или дистальных канальцев всегда проявляется ацидозом, но механизмы, обусловившие эти нарушения разные. Поэтому такие показатели, как рН мочи, нефрокальциноз, наличие оксалатов также различные (рисунок 1).

III тип – сочетание 1 и 2 типов - проявляется натриурией, калиурией, часто гипокалиемией. Сочетанные поражения проксимальных и дистальных канальцев могут быть приобретенными и наследственными. Так, аутосомно рецессивный синдром остеопетроза с церебральной кальцификацией и отставанием в умственном развитии обусловлен дефицитом карбоангидразы II в различных органах и системах. Понятно, что все проявления являются вторичными по отношению к дефициту фермента: нарушение почечной реабсорбции HCO_3^- , отсутствие максимального снижения рН мочи, сниженная экскреция аммония, низкая разница парциального давления CO_2 между кровью и мочой при ее алкализации, высокий уровень цитрата в моче. Описана комбинация проксимального и дистального синдромов как транзиторный феномен у младенцев и детей раннего возраста с первичным дистальным канальцевым ацидозом.

IV тип - дистальный тубулярный гиперкалиемический ацидоз обусловлен нарушением экскреции $[\text{H}^+]$ и K^+ вследствие дефицита альдостерона или резистентности почечных канальцев к альдостерону. Экскреция кислот почками снижена в связи с очень низкой экскрецией аммония. Угнетение аммиогенеза обусловлено самой гиперкалиемией.

Причины дистального тубулярного гиперкалиемического ацидоза:

- первичный гипоальдостеронизм;
- болезнь Аддисона;
- снижение чувствительности к минералокортикоидам у больных с ХПН различной степени выраженности;
- прием калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен) и нестероидных противовоспалительных препаратов;
- диабетическая нефропатия;
- обструктивная уропатия.

Механизмы развития гиперкалиемического тубулярного ацидоза могут быть связаны с низкой продукцией ренина почкой, с недостаточным синтезом альдостерона надпочечниками несмотря на нормальную активность РААС, а также со снижением чувствительности почки к альдостерону. У многих больных с ХПН снижение уров-

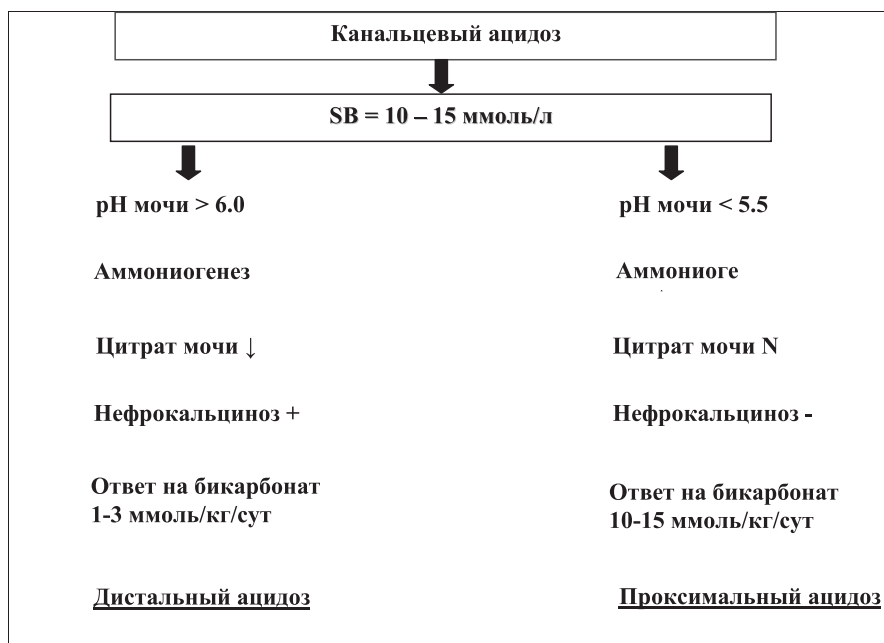


Рисунок 1. Дифференциальный диагноз проксимального и дистального тубулярных ацидозов.

ня альдостерона обусловлено повреждением ЮГА и образованием в нем неактивного ренина. В других случаях, когда активность ренина плазмы высока, обнаруживается низкий уровень альдостерона из-за нарушения его синтеза. Снижение синтеза альдостерона может отражать наследственный дефицит фермента альдостеронсинтазы, передающийся аутосомно-рецессивным путем. Вследствие гипоальдостеронизма нарушается секреция $[H^+]$, тормозится аммиогенез. В некоторых случаях уровень альдостерона настолько низок, что наступает натриевое истощение.

Гиперкалиемия у многих больных обнаруживается случайно. Основными клиническими проявлениями являются аритмии и мышечная слабость, но отмечаются они только в 25% случаев.

При сочетании гипоальдостеронизма с нормальной клубочковой фильтрацией рН мочи смещается в щелочную сторону. При сочетании ХПН с гипоальдостеронизмом, как правило, рН мочи $\sim 5,0$. Это указывает на ведущую роль почечной недостаточности и гиперкалиемии в развитии ацидоза. Коррекцию начинают с возмещения минералокортикоидов с целью устранения гиперкалиемии и далее медленно проводят терапию, направленную на устранение метаболического ацидоза.

Алкалоз. В зависимости от причины выделяют две формы алкалоза – нереспираторный и респираторный.

Нереспираторный (метаболический) алкалоз характеризуется дефицитом $[H^+]$ в крови в сочетании с избытком HCO_3^- . В крови нарушается соотношение между двумя основными ионами – Na^+ и Cl^- – таким образом, что имеется абсолютная или относительная гипернатриемия. Следовательно, метаболический алкалоз может быть гипернатриемическим или гипохлоремическим. Обычно гипохлоремия сочетается с гипокалиемией.

Для гипохлоремического алкалоза характерным является низкий уровень хлоридов мочи < 10 ммоль/л.

Причины гипохлоремического алкалоза:

- удаление желудочного содержимого - неукротимая рвота, острое расширение желудка, стеноз привратника,

промывание желудка в послеоперационном периоде;

- гиповолемия - несахарный диабет, осмотический диурез при гипергликемии;
- прием диуретиков;
- реноваскулярная гипертензия;
- ворсинчатая аденома кишечника;
- пузырный фиброз;
- выздоровление от респираторного ацидоза.

Для гипернатриемического алкалоза характерным является высокое содержание хлоридов в моче > 20 ммоль/л.

Причины гипернатриемического алкалоза:

- гиперальдостеронизм - первичный, вторичный, врожденный
- печеночная недостаточность, на фоне которой имеются тяжелые расстройства белкового и углеводного обмена, нарушается в печени метаболизм альдостерона, обеспечивающего реабсорбцию натрия;
- болезнь Иценко-Кушинга, опухоли коры надпочечников, терапия АКТГ, кортикостероидами;
- синдром Барттера;
- синдром Гиттельмана;
- переливание массивных доз бикарбоната для коррекции ацидоза или цитрата натрия при массивных гемотрансфузиях;
- избыточное применение антацидных препаратов (бикарбонат натрия, карбонат магния, висмута, гидроксид алюминия).

- молочно-щелочной синдром

В физиологических условиях секреция слизистой желудка $[H^+]$ сопровождается высвобождением адекватного количества HCO_3^- слизистой кишки, которые выводятся с мочой и каловыми массами. Превращения HCO_3^- в просвете кишечника аналогичны таковым в просвете почечных канальцев.

Механизм алкалоза при стенозе привратника.

При ненарушенной функции привратника с рвотными массами одновременно теряется содержимое желудка

и двенадцатиперстной кишки, в том числе $[H^+]$, Cl^- , K^+ , Na^+ , HCO_3^- , и сдвига кислотно-основного состояния не наблюдается. При стенозе привратника происходит потеря с рвотными массами воды, $[H^+]$, Cl^- , K^+ , в меньшей степени Na^+ . В соответствии с этим увеличивается содержание HCO_3^- во внеклеточной жидкости, развивается гипохлоремический гипокалиемический алкалоз. Гипокалиемия усугубляется постоянной физиологической потерей K^+ с мочой. В условиях прогрессирующей гипокалиемии возникает внутриклеточный ацидоз. Экскреция клетками почечных канальцев $[H^+]$ повышается, при этом стимулирующими факторами являются внутриклеточный ацидоз, гиповолемия, гипокалиемия. Гипокалиемия стимулирует реабсорбцию HCO_3^- при любом объеме внеклеточной жидкости. Повышается реабсорбция HCO_3^- при гиповолемии, сохраняющаяся и резко выраженная гиповолемия сопровождается высоким уровнем HCO_3^- . Увеличением секреции $[H^+]$ объясняется кислая реакция мочи при внеклеточном алкалозе. Компенсация заряда, теряемого с K^+ , идет за счет Na^+ . Потеря даже небольшого количества Na^+ стимулирует его реабсорбцию в почках. Осмотическое давление плазмы и интерстициальной жидкости повышается. Поэтому при рвоте достаточно быстро возникает обезвоживание клеток.

Потери K^+ могут быть значительными и достигать 1000 ммоль и более, вплоть до 1/3 общего нормального содержания его в организме. Теряемый клеткой K^+ замещается Na^+ и $[H^+]$. Причем, три иона K^+ замещаются двумя ионами Na^+ и одним ионом $[H^+]$. Это перемещение ионов создает условия для внутриклеточного гипокалиемического ацидоза. В клетку с Na^+ мигрирует вода, возникает внутриклеточная гипергидратация, происходит трансминерализация обмена, усиливающая внутриклеточный ацидоз.

Компенсация внутриклеточного ацидоза включается благодаря перемещению HCO_3^- в клетки в обмен на Cl^- . Однако эффективность этого процесса невелика. При алкалозе в компенсаторный механизм включаются фосфатный и белковый буферы крови, которые высвобождают $[H^+]$ в обмен на Ca^{2+} . Количество ионизированного Ca^{2+} крови снижается, возникает гипокальцемию.

Механизм алкалоза при гиповолемии связан с повышенной (почти полной) реабсорбцией Na^+ , что способствует восстановлению ОЦК. Для поддержания электронейтральности реабсорбция Na^+ сопровождается

задержкой Cl^- , либо уравнивается за счет повышенной секреции $[H^+]$ и K^+ .

В норме из 140 ммоль/л Na^+ клубочкового фильтрата реабсорбируется только 25 ммоль/л за счет секреции $[H^+]$. Для метаболического алкалоза характерна гипохлоремия, при этом уровень HCO_3^- достигает 35 ммоль/л и более. Поэтому за счет секреции равноценного количества $[H^+]$ реабсорбируется 35 ммоль/л и более Na^+ . Остальной Na^+ задерживается за счет секреции K^+ и в соединении с неизмеряемыми ионами. Интенсивная реабсорбция Na^+ обуславливает секрецию $[H^+]$ и реабсорбцию HCO_3^- . Конечный эффект восполнения внеклеточного объема за счет электролитных перемещений сводится к поддержанию метаболического алкалоза.

Механизм алкалоза при печеночной недостаточности. Развитие алкалоза связано с нарушениями переваривания и всасывания, диспептическими расстройствами (рвоты, поносы), вторичным гиперальдостеронизмом, использованием лекарственных препаратов, способствующих повышенной экскреции K^+ .

В связи с потерей клетками K^+ увеличивается градиент рН между вне- и внутриклеточными водными секторами, рН крови возрастает до 7,50, а внутри клетки рН снижается с 6,95 до 6,90. В условиях внутриклеточного ацидоза активируется дыхательный центр, развивается гипервентиляция, происходит выделение с выдыхаемым воздухом CO_2 , нарастают проявления внеклеточного алкалоза. При нормальном рН существует равновесие между содержанием аммония (NH_3/NH_4^+) в средах. Неионная диффузия аммиака проявляется его миграцией из среды с более высоким рН в среду с более низкой рН. Поэтому при алкалозе концентрация аммиака в клетках увеличивается, а при ацидозе снижается.

Механизм алкалоза, обусловленного приемом диуретиков. Диуретики способствуют выведению воды, Na^+ , K^+ , $[H^+]$, Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++} , фосфатов. Поскольку механизм диуретического действия и точки приложения этих веществ в канальцах и собирательных трубках разные, поэтому и интенсивность экскреции электролитов под влиянием тех или иных диуретиков разная (таблица 4). Происходит выведение кислот в сочетании с непропорционально высокой экскрецией хлоридов, что сопровождается повышением концентрации HCO_3^- во внеклеточной жидкости. Алкалоз поддерживается уменьшением объема водного сектора и гипокалиемией, особенно у больных на низкосолевой диете.

Таблица 4. Влияние диуретиков на экскрецию электролитов (Ellison DH et al, 2007).

Диуретики	Na	Cl	K	P	Ca	Mg
Осмодиуретики	↑ 10-25%	↑ 15-30%	↑ 6%	↑ 5-10%	↑ 10-20%	↑ 20%
Ингибиторы карбоангидразы	↑ 6%	↑ 4%	↑ 60%	↑ 20%	↔	↔
Петлевые диуретики	↑ 30%	↑ 40%	↑ 60-100%	↑ 20%	↑ 20%	↑ 20%
Тиазидные диуретики	↑ 6-11%	↑ 10%	↑ 200%	↑ 20%	↓	↑ 5-10%
Калий-сберегающие диуретики	↑ 3%	↑ 6%	↓	↔	↔	↓
Акваретики	↑ 10-25%	↑ 15-30%	↑ 6%	↑ 5-10%	↑ 10-20%	↑ 20%

Механизм алкалоза при избытке минералокортикоидов. Гиперальдостеронизм может привести к потере $[H^+]$ и метаболическому алкалозу, так как альдостерон обеспечивает реабсорбцию Na^+ в дистальном канальце и способствует секреции K^+ и $[H^+]$. Причем, чем ниже уровень K^+ крови, тем более выражена секреция $[H^+]$.

Механизм алкалоза при инфузии бикарбонатов. Благодаря способности почек экскретировать HCO_3^- , при его медленном введении можно вызвать лишь незначительное повышение его в плазме. Однако при быстром внутривенном введении бикарбоната может развиваться алкалоз у больных с нарушенной почечной экскрецией HCO_3^- .

Механизм алкалоза при быстрой коррекции гиперкапнии. На фоне длительно сохраняющегося респираторного ацидоза включается почечная компенсация, усиливаются процессы ацидо- и аммионогенеза. Благодаря механизму обратной реабсорбции HCO_3^- происходит секреция $[H^+]$ и задержка HCO_3^- . Если в этой ситуации проводят интенсивную вентиляцию легких, то pCO_2 артериальной крови резко снижается, развивается переходящее состояние гипербикарбонатемии в сочетании с повышением pH крови. Состояние — это можно назвать гиперкапническим метаболическим алкалозом.

Компенсация метаболического алкалоза выражена довольно слабо и осуществляется дыхательным и почечным путями. Результатом включения в компенсаторный механизм фосфатного и белкового буферов является снижение уровня, ионизированного Ca^{2+} . При связывании Ca^{2+} происходит высвобождение $[H^+]$.

Дыхательная компенсация проявляется умеренно выраженной гиповентиляцией вследствие снижения чувствительности хеморецепторов при уменьшении концентрации $[H^+]$ во внеклеточной жидкости. Возникает умеренная гиперкапния (не выше 60 мм Hg), и значение pH возвращается к исходному значению. Лимитирующим фактором в этом случае выступает гипоксемия, вызывающая усиление вентиляции и ограничивающая таким образом гиповентиляционную реакцию на метаболический алкалоз.

Почечная компенсация метаболического алкалоза возможна при устранении стимулов, повышающих реабсорбцию HCO_3^- : Восполнение ОЦК, устранение гипокалиемии и гипохлоремии способствуют замедлению секреции $[H^+]$, увеличению экскреции HCO_3^- с мочой и реабсорбции Cl^- . Na^+ выводится в составе бикарбонатной и двусосновой фосфатной солей. По мере включения почечного механизма компенсации моча становится менее кислой. Постепенное повышение pH мочи до нейтральной и в последующем щелочной реакции следует расценивать как прогностически благоприятный признак.

Таким образом, понятие «метаболический алкалоз» является условным, поскольку повышение щелочности среды возможно только во внеклеточном пространстве. Внутри клеток, напротив, развивается ацидоз из-за активации процессов катаболизма и перемещения дополнительно внутрь клетки $[H^+]$ в обмен на K^+ . Это обуславливает сложность компенсации возникшего процесса естественными физиологическими резервами и лечения.

Клинические проявления метаболического алкалоза. Компенсированный и субкомпенсированный алка-

лоз протекают без особой клинической симптоматики. Возможно лишь некоторое урежение дыхания.

При декомпенсации клинические проявления обусловлены симптомами основного заболевания в сочетании с комбинированными расстройствами за счет алкалоза, гипокалиемии и внутриклеточного ацидоза. При тяжелой форме алкалоза обычно имеет место дыхание типа Чейн - Стокса. Гипокалиемия приводит к нарушению функции миокарда, повышению чувствительности к сердечным гликозидам. Характерно, что сердечная аритмия не поддается лечению без коррекции алкалоза. Нервно-мышечная возбудимость повышается за счет увеличения проницаемости клеточных мембран. Это в сочетании с гипокальциемией вызывает судороги и приступы тетании («рука акушера», синдром Труссо). Развитие судорог является своеобразным механизмом компенсации, так как лактат, образующийся во время судорожных сокращений, способствует уменьшению степени алкалоза.

Лабораторные показатели метаболического алкалоза:

- pH, AB, SB и BB повышены;
- BE резко положительный;
- pCO_2 умеренно повышено;
- гипернатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия;
- хлориды в моче могут быть повышенными или пониженными, что обусловлено различными причинами метаболического алкалоза.

Коррекцию метаболического алкалоза начинают с терапии основного заболевания. Лечение алкалоза направлено на восполнение объема внеклеточной жидкости, устранение дефицита K^+ , восстановление электролитного равновесия. При проведении трансфузионной терапии и парентеральном питании необходимо в достаточных количествах вводить растворы, содержащие K^+ и Cl^- . Использование поляризующей смеси (5% раствор глюкозы, хлористый калий, инсулин) обеспечивает перемещение K^+ в клетки и устранение гипокалиемии. Для повышения осмолярности, увеличения объема внеклеточной жидкости, устранения внутриклеточной гипергидратации вводят изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы с большим количеством витаминов. При умеренном изменении pH этой терапии обычно бывает достаточно.

При лечении больных с гипохлоремическим метаболическим алкалозом необходимо уменьшить сродство эпителия почечных канальцев к HCO_3^- . Это достигается путем увеличения объема внеклеточной жидкости с помощью растворов, содержащих хлорид натрия.

При тяжелой форме алкалоза используют кислые растворы глюкозы: на 1 л 5% раствора глюкозы добавляют 1 - 4% соляной кислоты. 100 мл 1% HCl содержит 27,4 мэкв H^+ ; 100 мл 4% HCl содержит 109,6 мэкв H^+ . Раствор соляной кислоты можно заменить раствором NH_4Cl , но следует помнить, что он противопоказан при нарушении функции печени и почек. При сердечной недостаточности и ХБП вводят 0,55% раствор соляной кислоты внутривенно медленно.

При лечении больных с гиперкапническим метаболическим алкалозом добавляют ингибиторы карбоангидразы, которые блокируют обратную реабсорбцию

бикарбоната. С этой целью назначают ацетазоламид, диакарб курсами по 2 - 4 дня курсами с перерывом в несколько дней. Для лечения алкалоза, обусловленного гиперальдостеронизмом, назначают антагонисты альдостерона (альдактон 200 мг/сут) и проводят коррекцию гипокалиемии.

Список литературы:

1. Багров Я.Ю., Манусова Н.Б. Генерализованные отеки. Патогенез и лечение. // Нефрология и диализ. 2011. № 4. Т.11. С.388-395.
2. Горн М.М., Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно - основной баланс. М.: Изд.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2009, 359 стр.
3. Мухин Н.А., Кустова Т.С. Значение натрийуретических пептидов в оценке водно-солевого обмена при хронической болезни почек // Тер.архив. 2014. № 1. Т.86. С.95-102.
3. Наточин Ю.В. Клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды: клиническое значение. // Нефрология.2012. № 2. Т.16. С.9.16.
4. Нефрология. Национальное руководство // Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 597 с.
6. Шейман Д.А. Патофизиология почки. М.: Бином.2010. 206 с.
7. Баймаканова Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови. // Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С.42-45.
8. Литвицкий П.Ф. Нарушения кислотно - основного состояний. // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т.10. № 1. С.83-92.
9. Голуб И.Е., Нетёсин Е.С., Сорокина Л.В. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена. Иркутск. 2015. 43 с.
10. Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. и др. Почечные тубулярные ацидозы в практике взрослого нефролога. Сообщение 1. Роль почек в регуляции кислотно-основного гомеостаза. // Нефрология. 2013. Т.17. № 1. С.20-41.
11. Малышев В. Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии – 2005. 267 с.

РЕСПИРАТОРЛЫ ЕМЕС АЦИДОЗ. РЕСПИРАТОРЛЫ ЕМЕС АЛКАЛОЗ

Н.В. Леонтьева

«И.И. Мечников атындағы Солтүстік - Батыс мемлекеттік медициналық университеті»,
Ресей, Санкт - Петербург қ.

Түйінді

Бұл мақалада автор оқырманды клиниктер үшін маңызды емес және тыныс алу ацидозы сияқты ұғымдармен таныстырады. Ауыр науқастарды сәтті емдеу үшін бұл білімге ие болу өте қажет. Бұл тек қарқынды терапия палаталарының дәрігерлеріне ғана емес, жалпы практика мамандарына да қатысты.

Физиологиялық жағдайларда ағзада ыдыраудың қышқыл өнімдері (сүт, пирув, күкірт, фосфор, зәр шығару – оксималя, ацетоацет, бос май қышқылдары, қышқылдар, амин қышқылдары, ацетон) үнемі түзіледі. Алайда метаболикалық ацидоз бұл заттардың бейтараптандырылуы мен шығарылуын қамтамасыз ететін тіндік гомеостатикалық механизмдердің енгізілуіне байланысты дамымайды. Қышқыл метаболиттердің күнделікті өндірісі шамамен 15.000 - 20.000 ммоль құрайды. Себеппе байланысты алкалоздың екі түрі бөлінеді – тыныс алу және тыныс алу.

Автор оқырманды метаболикалық және тыныс алу бұзылыстарының клиникалық көріністерімен және осы жағдайларды түзету принциптерімен таныстырады.

Кілт сөздер: *респираторлық емес ацидоз, респираторлық алкалоз, лактат, кетоацидоз, сүт қышқылы, гемикалық гипоксия, гипохлоремиялық гипокалиемиялық алкалоз.*

NON - RESPIRATORY ACIDOSIS. NON - RESPIRATORY ALKALOSIS

N.V. Leontyeva

«I.I. Mechnikov North-Western State Medical University», Russia, Saint-Petersburg

Summary

In this article, the author introduces the reader to such important concepts for clinicians as non-respiratory and respiratory acidosis. For the successful treatment of severe patients, possession of this knowledge is absolutely necessary. And this applies not only to doctors of intensive care wards, but also to general practitioners.

Under physiological conditions, acidic decomposition products are constantly formed in the body (lactic, pyruvic, sulfuric, phosphoric, uric-oxybutyric, acetoacetic, free fatty acids, acids, amino acids, acetone). However, metabolic acidosis does not develop due to the inclusion of tissue homeostatic mechanisms that ensure the neutralization of these substances and excretion. The daily production of acidic metabolites is approximately 15,000 – 20,000 mmol. Depending on the cause, there are two forms of alkalosis – non-respiratory and respiratory.

The author introduces the reader to the clinical manifestations of metabolic and respiratory disorders and the principles of correction of these conditions.

Key words: *non-respiratory acidosis, respiratory alkalosis, lactate, ketoacidosis, lactic acid, hemic hypoxia, hypochloremic hypokalemic alkalosis.*