**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО**

 РЕФЕРАТ

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

Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Грицан А.И.

 Выполнил: ординатор 1 года

 Шептунов Даниил Андреевич

Красноярск

2023г

**План реферата:**

Введение

1. Механизмы поддержания КОС

2. Методика забора крови для исследования КОС и характеризующиеего показатели

3. Нарушения КОС, их профилактика и коррекция

4. Список литературы

**ВВЕДЕНИЕ**

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

**1. МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ КОС**

В процессе метаболизма образуются кислые продукты: 1) летучие – СО2 около 15000 ммоль/сут (0,13 ммоль/кг \* мин-1); 2) нелетучие - Н+ около 30-80 ммоль (1 ммоль/кг\* сут-1); 3) молочная и пировиноградная (при окислении углеводов), серная, фосфорная, мочевая кислоты, аминокислоты (при окислении белков), β-оксимасляная, ацетоуксусная, жирные кислоты, кетокислоты (при окислении жиров).

Для своей защиты от них и поддержания постоянства КОС, организм использует системы быстрого реагирования – буферные системы и системы медленного реагирования - физиологические системы, связанные с дезинтоксикацией промежуточных и выделением конечных продуктов обмена. Основными буферными системами крови являются: 1) гемоглобиновая

– KHb / HHb (35-76% буферной емкости); 2) карбонатная – NaHCO3 / H2CO3 (13-35% буферной емкости); 3) белковая – Вбелок / Нбелок (7-10% буферной емкости); 4) фосфатная – NaHPO4 / NaH2PO4 (1-5% буферной емкости).

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

Буферные системы крови, представляя только 1/5 общей буферной емкости организма, при дистрессе не могут поддерживать КОС на нормальном уровне. Поэтому при истощении буферных систем для поддержания КОС начинают активизироваться физиологические системы медленного реагирования: 1) легкие (удаление или задержка СО2); 2) почки (выделение Н+ или НСО3- , реабсорбция НСО3-); 3) печень (нейтрализация окислением); 4) желудочно-кишечный тракт – ЖКТ (выделение Н+, НСО3-) и др.

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

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

рН = logКа + log Н2 СО3 / НСО3- = 6,1 + log 25,0/1,25.= 6,1 + 1,3 = 7,4

где: logКа - логарифм константы диссоциации угольной кислоты при 380С.

Затем датский ученый О. Зигаард-Андерсон (Sigaard-Andersen) сформулировал оперативный метод контроля КОС циркулирующей крови на основании определения рН в пробах крови, насыщенных двумя кислородно-углекислыми смесями (обычно с концентрацией СО2 около 4% и 8%) и актуального значения рН данного образца крови.

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

В 1954 г. американский физиолог Ричард Сноу (R. Snow) сообщил о создании полярографического электрода для прямого измерения РСО2, который был усовершенствован в 1958 г. американским анестезиологом и инженером Джоном Северингхаусом (J. Severinghause). О. Зигаард-Андерсен разработал другую линейную номограмму, с помощью которой, проведя

прямое определение рН и РСО2, можно определить показатели КОС. В дальнейшем, используя компьютерную технику, можно было получить показатели КОС, исключив не только эквилибрирование крови эталонными газовыми смесями, но и номограммы.

В 1956 г. американский биохимик и физиолог Л.С. Кларк (L. Clark) разработал полярографический электрод для определения РО2. К 1960 г. появились первые приборы для клинического мониторинга газов крови и КОС.

В 70-е годы внедрены в практику оптодные технологии измерения и регистрации рН, РСО2 и РО2. Высокая точность измерения и небольшой диаметр датчика позволяла вводить его в сосудистое русло и получать непрерывную информацию о КОС.

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

В норме в плазме существует равновесие между катионами (Na+, K+, Ca++, Mg++) и анионами (Cl -, НСО3-, белки, остаточные анионы). Оно равно 153 ммоль/л и представлено в диаграмме Гэмбла. При истощении

бикарбонатных буферных оснований их место занимают органические кислоты, в результате чего создается несоответствие между концентрацией Na+ и суммой НСО3- и Cl-. Появляется так называемый анионный интервал (АИ). В норме он составляет 12.4 ммоль/л.

Сущность подхода Стюарта заключается в том, что в плазме величина концентрации ионов водорода (формирование КОС) зависит от 3-х переменных величин: а) РСИ -разницы концентрации сильных ионов (между суммой концентрации Na+, K+, Ca++, Mg++ с одной стороны, и Cl- + лактат, с другой); б) РаСО2; в) Аобщ – общей концентрации недиссоциированных (АН+). и диссоциированных (А-) слабых кислот.

Содержание Н+ и НСО3- меняется лишь при изменении одного из этих трех показателей. Поэтому для того чтобы узнать, как организм регулирует рН, необходимо представлять, чем обусловлен их сдвиг.

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

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

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

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

ВЕecf – избыток или дефицит оснований, т.е. расчетное количество ммоль НСО3-, которое необходимо ввести в каждый литр внеклеточной жидкости или вытеснить из нее кислотой для нормализации КОС. Этот компонент КОС свидетельствует о недыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях его при дыхательных расстройствах. В норме ВЕecf = ± 2,3 мМ/л. Пределы колебаний, совместимые с жизнью, ± 15мМ/л.

РаСО2 (PvCO2) - дыхательный компонент КОС, свидетельствует о дыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях этого показателя при недыхательных расстройствах. В норме этот показатель в артериальной крови составляет 35-45 мм рт. ст. (4,7-6,0 кПа), при совместимых с жизнью колебаниями от 10 до 150 мм рт. ст. (1,3 - 20,3 кПа). Уменьшение РаСО2 менее 35 мм рт. ст. свидетельствует о гипокапнии вследствие гипервентиляции, которая приводит к дыхательному алкалозу.

Увеличение РаСО2 выше 45 мм рт. ст. наблюдается при гиповентиляции, гиперкапния приводит к дыхательному ацидозу.

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

SB – стандартный бикарбонат – концентрация аниона гидрокарбоната в плазме крови при 100% насыщении гемоглобина данной пробы крови кислородом, температуре ее 38оС и напряжении СО2 в ней 40 мм рт. ст. (5.32 кРа). Этот показатель позволяет дифференцировать дыхательные и недыхательные расстройства. Он в норме равен 20-27 (средн. 24) мМ/л.

АВ – истинные бикарбонаты, содержание НСО3- в плазме крови (19-23 мМ/л).

ТСО2 – общая углекислота крови (10,5-13,0 мМ/л).

В настоящее время, исходя из концепции КОС Стюарта и имея современные газоанализаторы, для более точного определения причины и патогенеза нарушений целесообразно наряду с клиническими данными определять степень изменения РСИ, РаСО2 и Аобщ.

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

Концентрация диссоциированных слабых кислот (А-), представленных в плазме крови ее белками и фосфатами, меняется с изменением РСИ, РСО2 и Аобщ.

**3. НАРУШЕНИЯ КОС, ИХ ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ**

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

Нарушения КОС являются в большей мере правилом, чем исключением у больных, находящихся в отделениях ИТ. Если нарушение таково, что буферные системы не могут обеспечить нормальный рН, то включаются последующие системы защиты, направленные на сохранение равновесия между PCO2 и НСОз. Главную роль в этом играют функции легких и почек.

Нарушения КОС:

• ацидоз дыхательный и метаболический; • алкалоз дыхательный и метаболический;

• компенсированные (рН в пределах нормы);

• некомпенсированные (рН за пределами нормальных колебаний);

• разнонаправленные (противоположные изменения дыхательного и метаболического компонентов);

• однонаправленные (сдвиг в сторонуацидоза или алкалоза обоих компонентов). Важнейшее условие успешного лечения нарушений КОС — определение их причин. Терапия должна быть направлена на устранение основной причины, а не компенсаторных реакций.

**Острый дыхательный ацидоз**

Острый дыхательный ацидоз представляет собой наиболее опасное нарушение КОС, развивающееся быстро в связи с декомпенсацией ФВД. Он характеризуется первичным острым накоплением CO2 в организме из-за снижения альвеолярной вентиляции, ограничивающего элиминацию CO2. Почечная компенсация путем экскреции нелетучих «фиксированных» кислот отсутствует. PaCO2, как и PCO2, в венозной крови и всей ВнеКЖ повышается, одновременно снижается рН, уровень BE остается постоянным (PaCO2 >44 мм рт.ст., BE ± 2 ммоль/л, рН <7,36). Изменения остальных показателей КОС связаны с особенностями сдвигов буферных систем крови. HCO^ имеет тенденцию к повышению.

По мере снижения рН возникают электролитные сдвиги с тенденцией к увеличению в плазме уровня фосфатов и калия. Одновременно повышается концентрация адреналина и норадреналина в крови, хотя чувствительность тканей к катехолами-нам при этом уменьшается. Возрастают частота дыхания и пульса, MOC, и повышается АД. В результате вазодилатации увеличивается мозговой кровоток. Накопление CO2 в крови ведет к повышению внутричерепного давления и развитию комы. Сердечно-сосудистые нарушения прогрессируют значительно быстрее при сочетании ацидоза с гипоксией. Лечение: адекватная вентиляция легких в совокупности с терапией основного заболевания, вызвавшего острый дыхательный ацидоз.

**Хронический дыхательный ацидоз**

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

ного механизма компенсации. Повышение PCO2 крови сопровождается умеренным снижением рН. Одновременно увеличиваются избыток оснований и HCOi(PaCO2 >44 мм рт.ст., BE > +2ммоль/л, рН< 7,35). Из организма выводятся H+ и Cl". С мочой выделяется NH4Cl, обладающий свойствами сильной кислоты. Компенсаторный характер метаболического алкалоза очевиден. Несмотря на почечную компенсацию, дыхательные нарушения могут прогрессировать. Хронический дыхательный ацидоз может перейти в острый, но сам непосредственной угрозы для жизни больного не представляет.

Необходимо лечение основного заболевания. Острый дыхательный алкалоз

Острый дыхательный алкалоз характеризуется первичной острой потерей CO2 вследствие избыточной (по отношению к метаболическим потребностям) альвеолярной вентиляции. Это происходит в результате пассивной гипервентиляции при ИВЛ или стимуляции дыхательного центра и каротидных телец, вызванной гипоксемией или метаболическими нарушениями. Острый дыхательный алкалоз при черепно-мозговой травме может быть обусловлен стимуляцией хеморецепторов накапливающейся в мозге молочной кислотой. В связи с падением PCO2 увеличивается рН ВнеКЖ и компенсаторно HCO^ (PCO2 <36 мм рт.ст., рН >7,44). Концентрация ка-техоламинов плазмы падает, MOC уменьшается. Возникают дилатация сосудов легких и мышц, спазм сосудов мозга. Мозговой кровоток и внутричерепное давление уменьшаются. Возможны нарушения регуляции дыхания и мозговые расстройства:парестезии, мышечные подергивания, судороги.

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

(гипоксия), вызвавшего дыхательный алкалоз. Контроль КОС и газов крови. Режим дыхательного алкалоза при ИВЛ показан при нейротравме (PaCO2 = 25 мм рт.ст.). При умеренном дыхательном алкалозе в условиях ИВЛ коррекции не требуется.

**Хронический дыхательный алкалоз**

Хронический дыхательный алкалоз развивается в течение времени, достаточного для компенсации за счет почек. Увеличивается экскреция с мочой HCO^, и уменьшается выделение нелетучих кислот. В плазме крови нарастает дефицит оснований, рН в пределах нормы или незначительно увеличен (PCO2 <35 мм рт.ст., BE < -2,3 ммоль/л, рН > 7,40-7,45).

Лечение. Необходимо устранение основной причины, вызывающей стимуляцию дыхания.

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

**Метаболический ацидоз**

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

**Причины метаболического ацидоза:**

• увеличение содержания в плазме молочной кислоты (лактат-аци-доз);

• увеличение содержания ацетоук-сусной и β-оксимасляной кислот (кетоацидоз);

• увеличение содержания мочевой кислоты и SO^~ (почечная недостаточность); • накопление неорганических кислот HSO^ и H2PO^ (распад белка при шоке и ПП, печеночная недостаточность);

• потери гидрокарбоната (прямые потери при диарее, наличии кишечных и желчных свищей, заболеваний пищеварительного тракта; потери гидрокарбоната, зависящие от потерь Na+ и K+ — в результате потери этихионов HCO^ теряет свойства гидрокарбоната);

• инфузии кислых растворов и растворов электролитов, изменяющих ионный состав внеклеточной жидкости (массивные трансфузии «старой крови», содержащей хлорид аммония, обладающий свойствами сильной кислоты; инфузии растворов с низким рН, увеличение концентрации ионов Cl" ведет к снижению гидрокарбоната).

При некомпенсированном метаболическом ацидозе HCO^ < 20 ммоль/л BE < — 2,3 ммоль/л, PCO2 40—45 мм рт.ст., рН<7,36, при полной или частичной дыхательной компенсации НСОз <20 ммоль/л BE < —2 ммоль/л, PCO2 <36 мм рт. ст., рН < 7,36.

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

кислородного обеспечения

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

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

**Лактат-ацидоз**

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

Причины лактат-ацидо-за:

• снижение оксигенации тканей — тканевая гипоксия. Наибольшее значение придают циркулятор-ным нарушениям (кардиогенньгй, септический, гиповолемический шок). Возможность лактат-ацидо-за при артериальной гипоксемии, особенно кратковременной и неглубокой, сомнительна. Также нет прямых доказательств увеличения уровня молочной кислоты в крови при анемии, если отсутствуют клинические симптомы шока. Однако присутствие всех форм гипоксемии теоретически способствует развитию лактат-

ацидоза. Последний предполагают во всех случаях тяжелого течения заболевания, у больных с нестабильной гемодинамикой, ино-тропной поддержкой, синдромом сдавления и др. Необходимо определять показатели КОС методом Аструпа, анионную разницу и уровень лактата в крови;

• нарушения функции печени приводят к снижению ее способности к превращению молочной кислоты в глюкозу и гликоген. Нормально функционирующая печень перерабатывает значительные KOJ иче-ства лактата, а при шоке эта способность нарушается;

• недостаток тиамина (витамин Bj) может приводить к развитию лак-тат-ацидоза при отсутствии сердечно-сосудистой недостаточности. Дефицит тиамина отмечается в критических состояниях, нередко у больных, злоупотребляющих алкоголем, при симптомокомплексе Вернике. Недостаток тиамина способствует увеличению уровня молочной кислоты вследствие угнетения окисления пирувата в митохондриях [Campbell С.H., 1984]. Уровень лактата в сыворотке крови повышается во время неумеренного употребления спиртных напитков, а через 1—3 дня лактат-ацидоз переходит в кетоацидоз;

• повышение уровня правовращающего изомера молочной кислоты — D-лактат-ацидоз. Этот изомер образуется в результате действия микроорганизмов, расщепляющих глюкозу в кишечнике. D-лактат-ацидоз чаще встречается у больных после абдоминальных операций: обширных резекций тонкой кишки, наложения межкишечных анастомозов и т.д., а также у тучных лиц [Smith S.M. et al., 1986]. Стандартные лабораторные методики позволяют определять лишь левовращающий изомер молочной кислоты. Наличие D-лактат-ацидоза следует

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

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

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

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

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

Диагностика. На возможность лактат-ацидоза указывают следующие признаки: • наличие метаболического ацидоза, связанного с повышенной анионной разницей;

• выраженный дефицит оснований;

• анионная разница более 30 ммоль/л, в то же время другие причины, которые могут вызвать ацидоз (кетоацидоз, почечная недостаточность, введение токсичных веществ), отсутствуют; • уровень молочной кислоты в венозной крови превышает 2 ммоль/л. Этот показатель отражает интенсивность образования лактата в тканях.

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

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

Точное количество требуемого бикарбоната рассчитывают по формуле: Дефицит HCO3" = 0,5-масса тела (кг)• (желаемое количество HCO3 — фактическое количество HCO3 в сыворотке крови).

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

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

бикарбоната. Начальная доза бикарбоната составляет 1 ммоль/кг

массы тела. Таким образом, у пациента с массой тела 70 кг количество вводимого 8,4 % раствора NaHCO3 равно 70 мл. Чаще используют 4,2 % раствор NaHCO3 (полумолярный), и его доза составляет 140 мл.

В отдельных случаях из-за неэффективности терапии бикарбонатом натрия применяют другие средства — карбикарб или натрия дихлор-ацетат. Преимущество карбикарба состоит в том, что он вызывает меньшее по сравнению с гидрокарбонатом образование CO2. Дихлора-цетат снижает образование лактата и оказывает положительное ино-тропное действие, что важно при лечении метаболического ацидоза.

**Кетоацидоз**

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

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

 • диабет;

• голодание;

• алкоголизм;

• неадекватное парентеральное питание;

• послеоперационный период.

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

Основные звенья нарушений:

• гипергликемия;

• повышение осмолярности плазмы;

• гипертоническая дегидратация: потери воды достигают 6—8 л (вследствие осмотического диуреза, гипервентиляции, рвоты и поноса);

• метаболический ацидоз обусловлен увеличением количества активного ацетата, образованием ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот; может усиливаться лак-тат-ацидозом;

• гипервентиляция (в том числе дыхание Куссмауля), стимуляция дыхательного центра H+, приводящая к значительному снижению PCO2 крови;

• потеря минералов: калия, натрия, кальция, магния, фосфатов. Клинические симптомы кетоацидоза:

• общие (слабость, жажда, тошнота и др.);

• диабетическая прекома;

• диабетическая (гиперосмолярная, ацидотическая) кома.

Следует заметить, что гиперосмо-лярность может приводить к коматозному состоянию и без наличия кетоацидоза (гиперосмолярная, неацидотическая

кома).

В диагностике кетоацидоза основное значение имеют следующие симптомы: гипергликемия; наличие сахара в моче; метаболические (снижение рН, HCO3^ PCO2, выраженный дефицит оснований); ацетон в плазме и моче; осмолярность плазмы выше 300 мосм/л; повышение уровня гематокрита и гемоглобина (если не было анемии или кровотечения); лейкоцитоз со сдвигом влево.

Типичные варианты:

• концентрация глюкозы в крови выше 19,4 ммоль/л;

• наличие кетоновых тел в крови;

• рН ниже 7,0; BE -20, -30 ммоль/л и ниже, НСОз менее 10 ммоль/л, PCO2 менее 20 мм рт.ст.;

• анионная разница выше 20 ммоль/л. Атипичные варианты:

• концентрация глюкозы в крови ниже 19,4 ммоль/л;

 • сдвиг рН в щелочную сторону;

• величина анионной разницы ниже 20 ммоль/л.

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

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

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

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

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

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

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

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

Инфузионную терапию проводят под контролем ЦВД, диуреза, секторального распределения жидкости (опасность чрезмерного введения кристаллоидных растворов состоит в возможности развития отека мозга или легких). В связи с этим следует подчеркнуть опасность быстрых чрезмерных инфузий. Процесс ре-гидратации тесно связан с коррекцией глюкозы крови и может проводиться в течение 1 сут и более. При сниженном объеме плазмы показано введение растворов, поддерживающих онкотическое давление плазмы (5 % раствор альбумина). Растворы крахмала применять не рекомендуется из-за их способности повышать уровень амилазы в сыворотке крови. В процессе инфузионной терапии важно контролировать концентрацию ионов в плазме крови. При быстром снижении осмолярности плазмы и уровня натрия ниже 125 ммоль/л может развиться так называемый синдром дисэквилибрирования, приводящий к отеку мозга. Этот синдром возникает при осмо-лярности плазмы ниже 280 мосм/л и сохраненной гиперосмолярности в цереброспинальной жидкости и клетках мозга [Хартиг В., 1982].

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

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

Применение раствора калия Концентрация Скорость калия в введения сыворотке калия, крови, ммоль/л ммоль/ч

5-6 10 4-5 20 3-4 30 Менее 3 40

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

Ощелачивающая терапия при кетоацидозе, как правило, не проводится.

Ацидоз является следствием дефицита инсулина в крови, поэтому назначение гидрокарбоната не показано. Главное в лечении этих больных — правильная инсулиновая терапия, которая позволяет снизить уровень глюкозы в крови до 6— 12 ммоль/л уже в первые 6 ч. Одновременно происходит увеличение содержания HCO^ во ВнеКЖ. Поспешная компенсация ацидоза гидрокарбонатом натрия может сопровождаться резким падением рН цереброспинальной жидкости вследствие усиленного притока CO2 в клетки, замедленным падением осмоляльности цереброспинальной жидкости, гипокалиемией и алкалозом, проявляющимся позднее и трудно поддающимся коррекции. Если ощелачивающая терапия все же проводится, то не следует стремиться к достижению значения рН выше 7,1.

Уровень неорганического фосфора в сыворотке крови убольныхс кетоацидозом снижен. Общие потери фосфора составляют в среднем 1 — 1,5 ммоль/кг. При значительной гипофосфатемии показано введение растворов фосфора. Конечная цель лечебных мероприятий заключается в нормализации уровня глюкозы, восстановлении водного и электролитного баланса. Инсулин вводят до того момента, пока уровень HCOs не будет равен 20 ммоль/л.

**Алкогольный кетоацидоз**

Причины алкогольного кетоацидоз а:

• голодание (недостаточное поступление в организм необходимых питательных веществ). Кетоацидоз по этой причине может возникать при неполноценном ПП и у неалкоголиков;

• превращение этанола в процессе метаболизма в печени в ацетальдегид с образованием НАДН (ни-котинамидадениндинуклеотид восстановленный), способствующий образованию кетоновых тел;

• обезвоживание, ведущее к олигу-рии и снижению экскреции кетоновых тел с мочой [Марино П., 1998; Kreisberg R.A., 1987].

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

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

**Метаболический алкалоз**

Метаболический алкалоз представляет собой тяжелое нарушение КОС, которому, к сожалению, часто не уделяется достаточного внимания. Главной патогенетической особенностью данного состояния является несоответствие увеличенного уровня HCO^ предполагаемому уровню PCO2 сыворотки крови и всего внеклеточного пространства. Если метаболический ацидоз компенсируется гипервентиляцией и снижение НСОз в сыворотке крови сопровождается соответствующим снижением PCO2, то в случае тяжелого метаболического алкалоза такая компенсация (увеличение НСОз — увеличение PCO2) часто невозможна. Соотношение НСО^/РСО2 нарушается, а рН крови становится выше нормальных значений.

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

Причины метаболического алкалоза:

• потеря соляной кислоты. Значительные потери соляной кислоты возникают в результате рвоты (пилоростеноз, тонкокишечная непроходимость), длительной постоянной аспирации желудочного содержимого спомощью назогастрального зонда (панкреатит, перитонит), гастростомы и др. Потеря желудочного сока, имеющего низкий рН и концентрацию H+ до 100 ммоль/л, может привести к значительному дефициту ионов H+ и СГ;

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

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

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

Метаболический алкалоз, как и метаболический ацидоз, представляет собой серьезную угрозу для жизни больного. Он может быть вызван неправильными лечебными действиями врача. В связи с этим следует подчеркнуть опасность гипервентиляции при ИВЛ с одновременным введением щелочных растворов. Клинические формы. Различают три формы метаболического алкалоза: легкую, среднюю и тяжелую.

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

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

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

Хлориднезависимый алкалоз характеризуется увеличением объема ВнеКЖ и потерей ионов K+ и Mg2+, наблюдается после отмены кортикостероидов [Марино П., 1998].

**Диагностика (основные критерии):**

• HCO^ в артериальной крови более 25 ммоль/л, в венозной более 30 ммоль/л (наиболее важный показатель);

• рН выше нормального уровня;

• PCO2 нормальное или повышенное, в наиболее тяжелых случаях может быть сниженным;

• СГ менее 100 ммоль/л (хлоридза-висимый алкалоз), в некоторых случаях содержание СГ остается нормальным (хлориднезависимый алкалоз);

• K+ — часто гипокалиемия.

При увеличении уровня НСОз в артериальной крови возникает компенсаторная реакция, направленная на повышение РаСО2- При содержании НСОз 30 ммоль/л в артериальной крови РаССЬ должно быть равно 42 мм рт.ст.; при увеличении НСОз до 40 ммоль/л PaCO2 достигает 49 мм рт.ст.; при НСОз 50 ммоль/л PaCO2 в среднем равно 56 мм рт.ст. [Javehe-ri S., Kazemi H., 1987].

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

Дефицит хлоридов можно вычислить по следующей формуле: Дефицит ионов СГ (ммоль) =

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

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

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

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

точного водного пространства достигается так же. Объемы и качественный состав применяемых для инфузии средств определяются в каждом конкретном случае в соответствии с имеющимися потерями. Для этой цели может быть рекомендован компьютерный мониторинг водных секторов. Важным этапом лечения является восстановление ионного равновесия и осмолярнос-ти. Необходим постоянный контроль содержания ионов Na+, K+, Mg2+, СГ, глюкозы, мочевины в крови. Введение диуретических средств противопоказано.

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

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

Лечение метаболического алкалоза в основном заключается в коррекции нарушенного гомеостаза.

**Список литературы**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2016

2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2015.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-

3. Чиркин А. А. Клинический анализ лабораторных данных, Москва, МедЛит, 2007

4. Таганович А. Д., Кухта В. К. Биохимия: ключевые пути метаболизма, МГМИ, Минск, 2000