

**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 на тему:
«Кислотно-щелочное равновесие»

Выполнил: ординатор 1 года
кафедры Анестезиологии и
реаниматологии ИПО
Савченко Роман Владиславович

Красноярск

2023

Содержание

Введение	3
Клинические нарушения	4
Компенсаторные механизмы	4
Буферные системы организма	4
Бикарбонатный буфер	4
Гемоглобиновый буфер.....	5
Дыхательная компенсация.....	5
Дыхательная компенсация при метаболическом ацидозе	5
Дыхательная компенсация при метаболическом алкалозе.....	5
Почечная компенсация.....	5
Почечная компенсация при ацидозе	6
Почечная компенсация при алкалозе.....	6
Избыток оснований	6
Ацидоз	7
Респираторный ацидоз	7
Метаболический ацидоз.....	7
Анионная разница.....	8
Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей	8
Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей.....	9
Почечный канальцевый ацидоз.....	10
Лечение метаболического ацидоза	10
Бикарбонатное пространство.....	11
Алкалоз	11
Физиологические эффекты алкалемии:	11
Респираторный алкалоз.....	11
Лечение респираторного алкалоза	11
Метаболический алкалоз	11
Хлоридчувствительный метаболический алкалоз.....	11
Хлоридрезистентный метаболический алкалоз.....	12
Другие причины метаболического алкалоза.....	12
Лечение метаболического алкалоза	12
Литература:	13

Введение

Большинство химических реакций в организме человека протекают в зависимости от поддержания концентрации ионов водорода в физиологической норме. Концентрация ионов H^+ должна четко регулироваться, поскольку ее изменения могут вызвать дисфункцию многих органов и систем.

Сложную систему регуляции концентрации водородных ионов называют кисотно-основным состоянием. Представления о кислотно-основном равновесии эволюционируют, и если раньше внимание фокусировалось на концентрации ионов водорода $[H^+]$, балансе CO_2 и избытке/недостатке оснований, то в настоящее время предлагается описывать кислотно-основное равновесие в физиологических системах с помощью таких понятий, как разность сильных ионов, PCO_2 и общая концентрация слабых кислот (A_{tot})-.

В любом водном растворе молекулы воды обратимо диссоциируют на ионы водорода и гидроксидные ионы.

pH раствора - это отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода, в норме pH артериальной крови составляет $-\log(40 \times 10^{-9}) = 7,40$. Концентрация ионов водорода от 16 до 160 нмоль/л (pH 6,8-7,8) совместима с жизнью. Так как физиологические жидкости - это сложные водные растворы, существуют и иные факторы, которые влияют на диссоциацию воды на H^+ и OH^- , - это разность сильных ионов, PCO_2 и A_{tot} -.

Кислоты и основания

Если речь идёт о физиологических растворах, то для них лучше применять определение Аррениуса:

Кислота - это соединение, которое содержит водород и реагирует с водой с образованием водородных ионов. **Основание** - это соединение, которое в ходе реакции с водой образует гидроксильные ионы.

Катионы и анионы в растворе влияют на константу диссоциации воды, а следовательно, на концентрацию водородных ионов. Сильной кислотой является вещество, которое легко и почти необратимо отдает H^+ и повышает $[H^+]$ в растворе. Сильное основание, наоборот, активно связывает H^+ и снижает $[H^+]$. Слабые кислоты обратимо отдают H^+ , а слабые основания - обратимо связывают H^+ , те и другие оказывают меньшее влияние на $[H^+]$ в растворе, чем сильные кислоты и основания.

Большинство биологических соединений являются либо слабыми основаниями, либо слабыми кислотами.

Разность сильных ионов

Разность сильных ионов (РСИ) - это разница между суммой всех сильных, полностью или почти полностью диссоциирующих катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) и суммой сильных анионов (Cl^- , лактат). Если имеется РСИ, то в растворе присутствуют ионы, не измеряемые стандартными методами. PCO_2 - это независимая переменная (при условии, что вентиляция легких не нарушена). Сопряженным основанием для HA является A^- , представляющие главным образом фосфаты и белки, которые не изменяются независимо от двух других переменных. $A^- + AH$ - это независимая переменная, так как ее значение не определяется другими переменными. $[H^+]$ не является сильным ионом (вода диссоциирует не полностью), но его концентрация меняется в ответ на любые изменения РСИ, PCO_2 и $[A_{tot}]$ в соответствии с законами электронейтральности и сохранения массы. Сильные ионы не могут быть использованы для обеспечения электронейтральности; в зависимости от изменений степени диссоциации воды образуются и потребляются ионы водорода.

Сопряженные пары и буферы

Когда находящаяся в растворе слабая кислота HA отдает H^+ , A^- может действовать как основание, присоединяя H^+ . Поэтому A^- называют сопряженным основанием для HA . Так же и со слабыми основаниями. BH^+ является сопряженной кислотой для B . Буфером является раствор, содержащий слабую кислоту и сопряженное с ней основание или слабое основание и сопряженную с ней кислоту (сопряженные пары). Буферы, легко отдавая или присоединяя ионы водорода, нивелируют изменения $[H^+]$. Чтобы буфер функционировал эффективно, в растворе должно содержаться значительное количество сопряженных пар.

Клинические нарушения

Терминология: Суффикс “оз” отражает патологический процесс, приводящий к изменению рН артериальной крови.

Нарушения, которые приводят к снижению рН, называют ацидозом, тогда как состояния, которые вызывают увеличение рН, - алкалозом. Если первопричиной нарушений является изменение концентрации бикарбоната ($[\text{HCO}_3^-]$), то их называют **метаболическими**. Если же первопричиной нарушений является изменение PaCO_2 , то их называют респираторными. Вторичные компенсаторные реакции следует обозначать именно как реакции, не используя суффикса “оз”. Например, можно сказать “метаболический ацидоз с респираторной компенсацией”. В случаях, когда имеется только одно первичное нарушение кислотно-основного состояния, его называют простым. Если имеются два или более первичных процесса, то говорят о смешанном нарушении кислотно-основного состояния. Суффикс “-емия” применяется для характеристики суммарного эффекта всех первичных патологических процессов и компенсаторных физиологических реакций на рН артериальной крови. Поскольку рН артериальной крови у взрослого человека в норме равно 7,35-7,45, ацидемия означает $\text{pH} < 7,35$, алкалемия - $\text{pH} > 7,45$.

Компенсаторные механизмы

Физиологическая реакция организма в ответ на изменения $[\text{H}^+]$ во времени подразделяется на три фазы:

- 1) немедленная химическая реакция буферных систем;
- 2) дыхательная компенсация (в тех случаях, когда она возможна);
- 3) более медленная, но более эффективная компенсаторная реакция почек, способная практически полностью нормализовать рН артериальной крови (даже при сохраняющемся патологическом процессе).

Буферные системы организма

К основным буферным системам относятся бикарбонат ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$), гемоглобин (HbH/Hb^-), внутриклеточные белки (PrH/Pr^-), фосфаты ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$), а также аммиак /ион аммония ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$). Эффективность этих буферов в различных жидкостных пространствах организма зависит от концентрации. Наиболее важный буфер внеклеточной жидкости - **бикарбонат**. Несмотря на то, что гемоглобин находится внутри эритроцитов, он является важным буфером крови. Многие другие белки играют ведущую роль в поддержании кислотно-основного состояния внутриклеточной жидкости. Фосфаты и ионы аммония являются главными буферами в моче.

Действие буферных систем внеклеточной жидкости может сопровождаться обменом внеклеточного H^+ на Na^+ и Ca^{2+} из костей, а также обменом внеклеточного H^+ на внутриклеточный K^+ . Кислотная нагрузка способна привести к деминерализации костей и высвобождению из них щелочных соединений (CaCO_3 и CaHPO_4). Щелочная нагрузка (NaHCO_3) стимулирует отложение карбонатов в костях.

Действие бикарбонатного буфера в плазме развивается практически немедленно, тогда как в интерстициальной жидкости - в течение 15-20 мин. Напротив, действие буферов внутриклеточных белков и костной ткани развивается медленнее (2-4 ч). До 50-60% кислотной нагрузки в конце концов связывается в буферных системах внутриклеточных белков и костной ткани.

Бикарбонатный буфер

Под бикарбонатным буфером, строго говоря, понимают H_2CO_3 и HCO_3^- , но H_2CO_3 можно заменить на PaCO_2 . Соединение CO_2 с водой происходит под действием карбоангидразы.

Бикарбонат не является достаточно эффективным внеклеточным буфером, т.к константа диссоциации значительно отличается от рН артериальной крови, однако бикарбонатный буфер очень важен по двум причинам:

- 1) концентрация бикарбоната (HCO_3^-) во внеклеточной жидкости довольно высока;
 - 2) еще большее значение имеет тонкая регуляция PaCO_2 легкими и $[\text{HCO}_3^-]$ плазмы - почками.
- Способность этих органов изменять соотношение $[\text{HCO}_3^-]/\text{PaCO}_2$ позволяет им играть важную роль в регуляции рН артериальной крови.

Бикарбонатный буфер эффективен для компенсации метаболических, но не респираторных нарушений кислотно-основного состояния.

Снижение $[\text{HCO}_3^-]$ отражает количество добавленной нелетучей кислоты.

С другой стороны, увеличение PaCO_2 (летучей кислоты) не оказывает существенного влияния на $[\text{HCO}_3^-]$. Например, при повышении PaCO_2 с 40 до 80 мм рт. ст. содержание растворенного в плазме CO_2 увеличивается с 1,2 до 2,2 ммоль/л.

Бикарбонатный буфер при повышении PaCO_2 является неэффективным, а изменения $[\text{HCO}_3^-]$ не отражают тяжесть респираторного ацидоза.

Гемоглиновый буфер

Гемоглобин богат гистидином, который является эффективным буфером в диапазоне pH 5,7-7,7. Гемоглобин - наиболее важный небикарбонатный буфер внеклеточной жидкости.

Несколько упрощенно можно принять, что восстановленный гемоглобин (слабая кислота, HНб) находится в равновесии с его калиевой солью (КНб).

В отличие от бикарбонатного буфера, гемоглобин позволяет нейтрализовать как летучие (CO_2), так и нелетучие кислоты.

Дыхательная компенсация

PaCO_2 зависит от альвеолярной вентиляции. Компенсаторные реакции альвеолярной вентиляции опосредованы хеморецепторами в стволе мозга, которые реагируют на изменение pH цереброспинальной жидкости. При повышении PaCO_2 на каждый 1 мм рт. ст. минутный объем дыхания увеличивается на 1-4 л/мин. Дыхательная компенсация играет важную роль в поддержании нормального pH при метаболических нарушениях кислотно-основного состояния.

Дыхательная компенсация при метаболическом ацидозе

Снижение pH артериальной крови возбуждает дыхательный центр, расположенный в продолговатом мозге. Увеличение альвеолярной вентиляции вызывает снижение PaCO_2 и сдвиг pH артериальной крови в сторону нормы. PaCO_2 снижается достаточно быстро, но для достижения прогнозируемого стабильного состояния иногда требуется 12-24 ч; pH артериальной крови никогда не восстанавливается до нормы. При уменьшении $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме на каждый 1 ммоль/л PaCO_2 снижается на 1-1,5 мм рт. ст. (от исходного уровня 40 мм рт. ст.).

Дыхательная компенсация при метаболическом алкалозе

Повышение pH артериальной крови угнетает дыхательный центр. Снижение альвеолярной вентиляции приводит к увеличению PaCO_2 и сдвигу pH артериальной крови в сторону нормы. Компенсаторная реакция дыхания при метаболическом алкалозе менее предсказуема, чем при метаболическом ацидозе. Гипоксемия, развивающаяся в результате прогрессирующей гиповентиляции, в конечном счете активирует чувствительные к кислороду хеморецепторы, что стимулирует вентиляцию и соответственно снижает эффективность компенсаторной реакции. При метаболическом алкалозе PaCO_2 повышается не более чем до 55 мм рт. ст. При повышении $[\text{HCO}_3^-]$ на каждый 1 ммоль/л PaCO_2 увеличивается на 0,25-1 мм рт. ст.

Почечная компенсация

Почечные механизмы поддержания pH включают реабсорбцию HCO_3^- из первичной мочи в канальцах, секрецию HCO_3^- и экскрецию H^+ в виде титруемых кислот и ионов аммония. Благодаря этому почки оказывают большое влияние на pH как при метаболических, так и при респираторных нарушениях кислотно-основного состояния. За сутки через почки выделяется около 1 ммоль/кг массы тела различных кислот, которые включают серную и фосфорную кислоты, недоокисленные органические кислоты (образующиеся в норме при метаболизме пищевых и эндогенных белков, нуклеопротеинов и органических фосфатов – фосфопротеинов и фосфолипидов). В результате метаболизма нуклеопротеинов образуется также мочевая кислота. При неполном окислении жирных кислот и глюкозы образуются кетоновые кислоты и молочная кислота. При метаболизме некоторых анионных аминокислот и других органических соединений образуются эндогенные щелочи, но количество их оказывается недостаточным для компенсации эндогенно образующихся кислот.

Почечная компенсация при ацидозе

Почки способны компенсировать ацидемию тремя механизмами:

- 1) увеличением реабсорбции HCO_3^- ;
- 2) увеличением экскреции титруемых кислот;
- 3) увеличением выработки аммиака.

Хотя, вероятнее всего, эти компенсаторные механизмы включаются немедленно, в течение 12-24 ч результат их действия не проявляется, а для развития максимального эффекта может потребоваться до 5 дней.

Увеличение реабсорбции $[\text{HCO}_3^-]$

В клетках почечных канальцев CO_2 соединяется с водой в присутствии карбоангидразы. Образующаяся в результате этой реакции угольная кислота (H_2CO_3) быстро диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Затем ион бикарбоната переходит в сосудистое русло, а H^+ выделяется в просвет почечного канальца, где соединяется с профильтрованным HCO_3^- , образуя H_2CO_3 . В свою очередь H_2CO_3 быстро диссоциирует до CO_2 и воды под действием карбоангидразы, содержащейся в щеточной каемке проксимальных канальцев. Образовавшийся таким образом CO_2 способен диффундировать обратно в клетки почечных канальцев, возмещая первоначально CO_2 . Около 80-90% фильтруемого в клубочках бикарбоната наряду с натрием реабсорбируется в проксимальных канальцах, оставшиеся 10-20% - в дистальных. В отличие от протонной помпы проксимальных канальцев, протонная помпа в дистальных канальцах не всегда сопряжена с реабсорбцией натрия и способна создавать значительный градиент $[\text{H}^+]$ между просветом канальца и эпителием канальца.

Увеличение экскреции титруемых кислот

После того как весь бикарбонат реабсорбировался из канальцевой жидкости, секретируемый в просвет канальцев H^+ может соединяться с HPO_4^{2-} с образованием H_2PO_4^- . Из-за наличия заряда H_2PO_4^- практически не подвергается реабсорбции и поэтому выделяется с мочой. В результате этого процесса H^+ элиминируется с мочой в виде H_2PO_4^- , а образовавшийся HCO_3^- поступает в кровоток. Пара $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ в норме является идеальным буфером мочи. Если pH мочи $< 4,4$, то все фосфаты поступают в дистальные канальцы уже в форме H_2PO_4^- , так что необходимые для элиминации H^+ ионы HPO_4^{2-} отсутствуют.

Увеличение выработки аммиака

После завершения реабсорбции HCO_3^- и истощения фосфатного буфера наиболее важным буфером мочи становится пара $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$; Основным источником NH_3 в почках является дезаминирование глутамина в митохондриях эпителия проксимальных канальцев. Ацидемия значительно повышает образование NH_3 в почках. NH_3 пассивно проходит через базолатеральную клеточную мембрану в просвет канальца, где вступает в реакцию с H^+ , в результате чего образуется NH_4^+ . В отличие от NH_3 , NH_4^+ не способен свободно проходить через клеточную мембрану и поэтому остается в просвете канальца. Таким образом, почечная экскреция NH_4^+ позволяет эффективно удалять ионы H^+ из организма.

Почечная компенсация при алкалозе

Почки обладают значительными возможностями коррекции метаболического алкалоза. Метаболический алкалоз обычно возникает только при сопутствующем дефиците натрия или избытке минералокортикоидов.

Дефицит натрия приводит к снижению объема внеклеточной жидкости и увеличению реабсорбции Na^+ в проксимальных канальцах. Из-за необходимости обеспечения электронейтральности ионы Na^+ переносятся вместе с ионами Cl^- .

При уменьшении концентрации ионов Cl^- в моче ниже 10 ммоль/л необходима реабсорбция HCO_3^- . Вследствие увеличения реабсорбции Na^+ повышается экскреция H^+ , что способствует образованию HCO_3^- даже на фоне метаболического алкалоза. Сходным образом избыток минералокортикоидов увеличивает опосредованную альдостероном реабсорбцию Na^+ в обмен на экскрецию H^+ в дистальных канальцах. Результатом является повышенное образование HCO_3^- , что может инициировать метаболический алкалоз или способствовать его развитию. Метаболический алкалоз обычно сопровождается избытком минералокортикоидов даже в отсутствие дефицита натрия.

Избыток оснований

Избыток оснований - это количество кислоты или основания, которое необходимо ввести, чтобы восстановить pH крови до 7,40 и PaCO_2 до 40 мм рт. ст. при 100% насыщении крови кислородом и

температуре 37°C. При расчете избытка оснований проводят коррекцию на небикарбонатный буфер крови. Упрощенно, избыток оснований представляет собой метаболический компонент нарушений кислотно-основного равновесия. Положительная его величина указывает на метаболический алкалоз, отрицательная - на метаболический ацидоз. Избыток оснований обычно определяют графически или рассчитывают на компьютере по номограмме Сиггаарда-Андерсена с учетом измеренной концентрации гемоглобина.

Ацидоз

Физиологические проявления ацидемии

Системы регуляции обеспечивают поддержание концентрации ионов водорода в пределах 36-43 нмоль/л. Такие достаточно узкие границы необходимы, потому что ионы водорода имеют высокую плотность заряда и “большое” электрическое поле, которые могут оказать серьезное влияние на водородные связи, обычно имеющиеся в большинстве молекул физиологически активных веществ. Биохимические реакции очень чувствительны к изменению $[H^+]$. Ацидемия влияет на организм как непосредственно, так и за счет активации симпатoadреналовой системы. По мере прогрессирования ацидоза ($pH < 7,20$) начинает преобладать прямое депрессивное воздействие. Угнетение сократимости миокарда и тонуса гладких мышц приводит к снижению сердечного выброса и ОПСС, что приводит к прогрессирующей артериальной гипотонии. Тяжелый ацидоз вызывает тканевую гипоксию, несмотря на смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Уменьшается чувствительность миокарда и гладких мышц сосудов к эндо- и экзогенным катехоламинам, а также снижается порог фибрилляции желудочков. Опасна для жизни прогрессирующая гиперкалиемия, обусловленная выходом K^+ из клеток в обмен на внеклеточный H^+ . При снижении pH на каждые 0,1 концентрация K^+ в плазме повышается приблизительно на 0,6 ммоль/л. Депрессия ЦНС более выражена при респираторном ацидозе, чем при метаболическом. Этот эффект (часто называемый углекислотным наркозом) может быть обусловлен внутричерепной гипертензией вследствие увеличения мозгового кровотока и тяжелого внутриклеточного ацидоза. В отличие от CO_2 , ионы H^+ не могут свободно проникать через гематоэнцефалический барьер.

Респираторный ацидоз

Под респираторным ацидозом понимают первичное повышение $PaCO_2$, что сопровождается смещением вправо реакции и, соответственно, увеличением $[H^+]$ и снижением pH артериальной крови, концентрация HCO_3^- при этом существенно не меняется. $PaCO_2$ отражает равновесие между образованием и элиминацией CO_2 :

$PaCO_2 = \text{Образование } CO_2 / \text{Альвеолярная вентиляция}$

CO_2 является побочным продуктом метаболизма жиров и углеводов. Большое влияние на образование CO_2 оказывает мышечная деятельность, температура тела и активность тиреоидных гормонов. Поскольку скорость образования CO_2 в большинстве случаев существенно не меняется, респираторный ацидоз развивается, как правило, вследствие гиповентиляции. Если легочный резерв снижен (т.е. способность к увеличению альвеолярной вентиляции ограничена), то повышение образования CO_2 способно вызвать респираторный ацидоз.

Острый респираторный ацидоз

Компенсаторная реакция в ответ на острое (6-12 ч) повышение $PaCO_2$ носит ограниченный характер. Компенсация острого дыхательного ацидоза осуществляется в основном буферными системами гемоглобина и обменом внеклеточного H^+ на Na^+ и K^+ из костей и внутриклеточной жидкости. Возможность почек сохранять бикарбонат при остром респираторном ацидозе очень ограничена. При остром респираторном ацидозе прирост $[HCO_3^-]$ в плазме равен 1 ммоль/л на каждые 40 мм рт. ст. повышения $PaCO_2$ сверх 40 мм рт. ст.

Хронический респираторный ацидоз

Хронический респираторный ацидоз практически полностью компенсируется почками, для развития максимального эффекта требуется до 3-5 дней. Если на протяжении этого времени устойчивое повышение $PaCO_2$ сохраняется, то почечная компенсация хронического ацидоза достигает своего максимума. При хроническом респираторном ацидозе прирост $[HCO_3^-]$ в плазме равен 4 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. повышения $PaCO_2$ сверх 40 мм рт. ст.

Метаболический ацидоз

Метаболический ацидоз определяется как первичное снижение концентрации HCO_3^- . Выделяют три основных механизма развития метаболического ацидоза: 1) связывание HCO_3^- с сильными нелетучими

кислотами; 2) чрезмерные потери HCO_3^- через ЖКТ или почки; 3) быстрое разведение внеклеточной жидкости при инфузии растворов, не содержащих бикарбонат.

Снижение концентрации HCO_3^- в плазме без пропорционального уменьшения PaCO_2 приводит к снижению рН артериальной крови. Характерно, что при простом метаболическом ацидозе компенсаторная реакция дыхания не уменьшает PaCO_2 до уровня, который бы привел к полной нормализации рН, но может вызвать выраженную гипервентиляцию (дыхание Куссмауля).

Анионная разница

Под анионной разницей плазмы (синонимы: анионный промежуток, анионный интервал) понимают разницу между концентрациями основных измеряемых катионов и анионов: или

Анионная разница = Основные катионы плазмы - Основные анионы плазмы

Анионная разница = $[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$.

Некоторые врачи учитывают при расчетах концентрацию K^+ в плазме. Подставляя нормальные значения, получаем: Анионная разница = $140 - (104 + 24) = 12$ ммоль/л, (норма = 7-14 ммоль/л).

В действительности анионной разницы нет, поскольку в организме должна поддерживаться электронейтральность; сумма всех анионов равна сумме всех катионов. Поэтому **Анионная разница = Неизмеряемые анионы - Неизмеряемые катионы.**

К неизмеряемым катионам относятся K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} , а к «неизмеряемым анионам» - фосфаты, сульфаты и все органические анионы, включая белки плазмы. Наибольшую фракцию анионной разницы образует альбумин плазмы (около 11 ммоль/л).

Уменьшение концентрации альбумина в плазме на каждые 10 г/л приводит к снижению анионной разницы на 2,5 ммоль/л. Любой процесс, сопровождающийся повышением концентрации «Неопределяемых Анионов» или снижением концентрации «неопределяемых катионов», приводит к увеличению анионной разницы. Напротив, любой процесс, сопровождающийся снижением концентрации «неопределяемых анионов» или повышением концентрации «неопределяемых катионов», вызовет уменьшение этого показателя.

Небольшая анионная разница (до 20 ммоль/л) не имеет особой диагностической значимости при ацидозе, но повышение > 30 ммоль/л указывает на ацидоз с увеличенной анионной разницей. При метаболическом алкалозе также возможно значительное увеличение анионной разницы вследствие снижения объема внеклеточной жидкости, увеличения электрического заряда альбумина и компенсаторного увеличения выработки лактата. Небольшая анионная разница отмечается при гипоальбуминемии, отравлении бромидами или литием, при множественной миеломе.

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей

Для метаболического ацидоза с увеличенной анионной разницей характерно повышение концентрации относительно сильных нелетучих кислот. При диссоциации этих кислот образуются ионы H^+ и соответствующие анионы. H^+ соединяется с HCO_3^- , в результате чего образуется CO_2 , тогда как анионы (сопряженные основания) накапливаются во внеклеточной жидкости, замещая HCO_3^- (следовательно, происходит увеличение анионной разницы). Нелетучие кислоты могут образовываться в организме или попадать с пищей.

Нарушение экскреции эндогенных нелетучих кислот

В норме образующиеся в организме органические кислоты выделяются с мочой.

Снижение скорости клубочковой фильтрации < 20 мл/мин (почечная недостаточность) обычно сопровождается возникновением прогрессирующего метаболического ацидоза вследствие накопления этих кислот.

Повышенное образование эндогенных нелетучих кислот

Выраженная гипоксия тканей при гипоксемии, гипоперфузии (ишемии) или потере способности утилизировать кислород (отравление цианидами) вызывает **лактат-ацидоз** (синоним - лактацидоз). При вышеперечисленных состояниях в тканях быстро накапливается лактат, поскольку он является конечным продуктом анаэробного метаболизма глюкозы (гликолиза). Реже лактат-ацидоз возникает при нарушении метаболизма лактата в печени или почках вследствие гипоперфузии, алкоголизма и заболевания печени. Уровень лактата плазмы легко измерить, в норме он равен 0,3- 13 ммоль/л. Ацидоз, возникающий в результате накопления D-лактата, который не распознается а-лактатдегидрогеназой (и не определяется стандартными методами исследования), характерен для синдрома короткой кишки; в этом случае D-лактат образуется при расщеплении глюкозы и крахмала

бактериями толстого кишечника, откуда поступает в кровоток.

Абсолютная или относительная инсулиновая недостаточность способна привести к гипергликемии и прогрессирующему кетоацидозу в результате накопления β -гидроксибутирата и ацетоацетата. Кетоацидоз можно наблюдать после голодания и эпизодов злоупотребления алкоголем. При тяжелой алкогольной интоксикации и некетоновой гиперосмолярной коме часто возникает ацидоз, обусловленный накоплением лактата, кетонных и других неидентифицированных кислот. Некоторые наследственные болезни обмена веществ (например, болезнь кленового сиропа, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия, изовалериановая ацидемия) сопровождаются метаболическим ацидозом с повышенной анионной разницей, обусловленной накоплением аномальных аминокислот.

Прием экзогенных нелетучих кислот

Прием внутрь большого количества салицилатов часто вызывает метаболический ацидоз. Салициловая кислота и другие кислые промежуточные продукты быстро накапливаются и вызывают ацидоз с высокой анионной разницей. У взрослых в этом случае метаболический ацидоз сочетается с респираторным алкалозом, потому что салицилаты оказывают прямое стимулирующее действие на дыхательный центр. Прием внутрь метанола (метиловый спирт) вызывает развитие ацидоза и нарушение зрения (ретинит). Симптомы появляются спустя некоторое время после приема, когда в результате медленного окисления метанола под действием алкогольдегидрогеназы образуется муравьиная кислота, высокотоксичная для сетчатки. Повышенная анионная разница обусловлена накоплением большого количества органических кислот, включая уксусную. Этиленгликоль под действием алкогольдегидрогеназы расщепляется до гликолевой кислоты, которая является основной причиной ацидоза. Гликолевая кислота затем расщепляется до щавелевой кислоты, которая в виде оксалата кальция откладывается в почечных канальцах и вызывает развитие почечной недостаточности.

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей характеризуется гиперхлоремией. Концентрация ионов $[Cl^-]$ в плазме повышается из-за недостатка ионов HCO_3^- . Наиболее распространенной причиной метаболического гиперхлоремического ацидоза является потеря бикарбоната через ЖКТ или почки. Расчет анионной разницы мочи значительно облегчает дифференциальную диагностику при ацидозе с нормальной анионной разницей:

Анионная разница мочи = $([Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$.

В норме значение анионной разницы мочи положительно или близко к нулю. Основным неизмеряемым катионом мочи в норме является NH_4^+ , концентрация которого (наряду с Cl^-) при метаболическом ацидозе повышается. Увеличение концентрации Cl^- в моче является причиной отрицательной анионной разницы мочи при метаболическом ацидозе. Нарушение секреции H^+ или NH_4^+ , наблюдаемое при почечной недостаточности или почечном канальцевом ацидозе, сопровождается положительной анионной разницей мочи несмотря на системный ацидоз.

Повышенные потери HCO_3^- через ЖКТ

Наиболее распространенной причиной гиперхлоремического ацидоза является диарея. Концентрация HCO_3^- в жидком стуле может достигать 20-50 ммоль/л. Содержимое тонкого кишечника, желчь и сок поджелудочной железы содержат большое количество HCO_3^- . Значительные потери этих жидкостей приводят к развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза.

Гиперхлоремический метаболический ацидоз нередко наблюдается у больных после уретеросигмостомии, а также при чрезмерной длине или частичной непроходимости петли подвздошной кишки.

Прием внутрь хлорсодержащих ионообменных смол (холестирамин) или больших количеств хлористого кальция либо магния может привести к повышенной абсорбции ионов Cl^- и потере ионов бикарбоната.

Неабсорбируемые в желудочно-кишечном тракте ионообменные смолы связывают ионы бикарбоната, в то время как кальций и магний при соединении с бикарбонатом образуют в кишечнике нерастворимые соли.

Повышенные потери HCO_3^- через почки

Значительные потери HCO_3^- через почки происходят при нарушении реабсорбции HCO_3^- , или же при нарушении секреции H^+ в форме титруемой кислоты или иона аммония. Подобные нарушения

возникают при приеме ингибиторов карбоангидразы (например, ацетазоламида), а также при почечном канальцевом ацидозе.

Почечный канальцевый ацидоз - это группа заболеваний, которые характеризуются нарушением почечной секреции H^+ (в отсутствие задержки креатинина и мочевины крови), в результате чего значительно повышается рН мочи (относительно системной ацидемии). Данное состояние может быть обусловлено либо первичным поражением почек, либо их дисфункцией в результате системного заболевания. В зависимости от локализации дефекта секреции H^+ выделяют дистальноканальцевый ацидоз (I тип) и проксимальноканальцевый ацидоз (II тип). Синонимом почечного канальцевого ацидоза IV типа является гипорениновый альдостеронизм.

При дистальноканальцевом ацидозе дефект локализуется дистальнее участка, где реабсорбируется большая часть бикарбоната. В результате снижается кислотность мочи, т. е. через почки выделяется меньше кислот, чем образуется в организме. Дистальноканальцевый ацидоз часто сопровождается гипокалиемией, деминерализацией костей, нефролитиазом и нефрокальцинозом. Назначение щелочей (например, $NaHCO_3$ в дозе 1-3 ммоль/кг/сут) позволяет устранить эти неблагоприятные эффекты. При реже встречающемся проксимальноканальцевом ацидозе дефект секреции H^+ локализуется в проксимальных канальцах, что приводит к потере значительного количества бикарбоната. Нередко наблюдается сопутствующее нарушение реабсорбции глюкозы, аминокислот и фосфатов.

Гиперхлоремический ацидоз сопровождается снижением объема внеклеточной жидкости и гипокалиемией. Лечение: большие дозы щелочей (до 10-25 ммоль/кг в сутки) и препараты калия.

Другие причины гиперхлоремического ацидоза

Гиперхлоремический ацидоз разведения возникает в результате быстрого увеличения объема внеклеточной жидкости при инфузии большого объема растворов, не содержащих бикарбонат (например, 0,9% NaCl). Концентрация HCO_3^- в плазме снижается пропорционально количеству введенной жидкости (в результате разведения). Инфузия аминокислот (при парентеральном питании) также сопровождается развитием гиперхлоремического ацидоза, потому что в аминокислотах органических катионов больше, чем анионов, а для обеспечения электронейтральности используют Cl⁻. Наконец, гиперхлоремический метаболический ацидоз возникает при применении большого количества хлоридсодержащих кислот (например, хлорид аммония, аргинина гидрохлорид), которые обычно назначают для лечения метаболического алкалоза.

Лечение метаболического ацидоза

До устранения основного патологического процесса, вызвавшего развитие метаболического ацидоза, необходимо провести ряд стандартных мероприятий, позволяющих уменьшить выраженность ацидемии. Прежде всего устраняют любой респираторный компонент ацидемии. При необходимости больного переводят на ИВЛ; снижение $PaCO_2$ до 30 мм рт. ст. позволяет добиться некоторого увеличения рН. Если рН артериальной крови остается $< 7,20$, то показана инфузия щелочей (обычно применяют 7,5% раствор $NaHCO_3$). Инфузия бикарбоната способна временно повысить $PaCO_2$ за счет связывания HCO_3^- с кислотами (что подчеркивает необходимость проведения ИВЛ при тяжелой ацидемии).

Дозу $NaHCO_3$ определяют либо эмпирически (в этом случае вводят фиксированную дозу 1 ммоль/кг), либо рассчитывают на основе избытка оснований (BE) и бикарбонатного пространства. При использовании любой методики во избежание осложнений (алкалоза и передозировки натрия) и для коррекции лечения необходимо определять газы крови в динамике. Повышение рН артериальной крови $> 7,25$ обычно устраняет неблагоприятные физиологические эффекты ацидемии. При выраженной или рефрактерной ацидемии может потребоваться экстренный гемодиализ с бикарбонатсодержащим диализатом.

Инфузия высокой дозы $NaHCO_3$ во время СЛР при остановке кровообращения или синдроме низкого сердечного выброса в настоящее время не рекомендуется. Инфузия высокой дозы $NaHCO_3$ сопряжена с риском парадоксального внутриклеточного ацидоза, особенно при нарушении элиминации CO_2 , поскольку образующийся CO_2 свободно проникает через клеточную мембрану, в отличие от иона бикарбоната. Лечение диабетического кетоацидоза включает восполнение дефицита жидкости (вызванного гипергликемическим осмотическим диурезом), инсулина, калия, фосфатов и магния. Лечение лактатацидоза в первую очередь должно быть направлено на восстановление адекватной перфузии и оксигенации тканей. Ощелачивание мочи до рН $> 7,0$ путем в/в инфузии $NaHCO_3$ ускоряет выведение салицилатов с мочой после отравления ими. Инфузию этанола (насыщающая доза 8-10 мл/кг 10% этанола в 5% глюкозе в течение 30 мин с последующим введением 0,15 мл/кг/ч до достижения

уровня этанола в крови 100-130 мг/100 мл) применяют при отравлении метанолом или этиленгликолем. Этанол, конкурируя за алкогольдегидрогеназу, замедляет образование муравьиной кислоты из метанола и щавелевой и гликолевой кислот - из этиленгликоля.

Бикарбонатное пространство

Под бикарбонатным пространством понимают условный объем, в котором распределяется введенный в/в HCO_3^- . Теоретически бикарбонатное пространство равно объему внеклеточной жидкости (т. е. составляет приблизительно 25% массы тела), но в действительности оно колеблется от 25 до 60% в зависимости от тяжести и продолжительности ацидоза. Отчасти этот разброс обусловлен эффектами и буферных систем внутриклеточной жидкости и костной ткани.

Алкалоз

Физиологические эффекты алкалемии:

Алкалоз повышает сродство гемоглобина к кислороду и смещает влево кривую диссоциации оксигемоглобина, что затрудняет отдачу кислорода тканям. Выход H^+ из клеток в обмен на K^+ из внеклеточного пространства может привести к гипокалиемии.

Алкалоз увеличивает число анионных сайтов связывания Ca^{2+} на белках плазмы, что может вызвать гипокальциемию, чреватую депрессией сердечно-сосудистой системы и нервно-мышечными нарушениями. Респираторный алкалоз снижает мозговой кровоток, повышает ОПСС и может провоцировать спазм коронарных сосудов. Респираторный алкалоз повышает тонус бронхов (бронхоспазм), но уменьшает легочное сосудистое сопротивление.

Респираторный алкалоз

Респираторный алкалоз определяют как первичное снижение PaCO_2 , которое, как правило, обусловлено непропорциональным (относительно выработки CO_2) увеличением альвеолярной вентиляции.

При остром респираторном алкалозе уменьшение PaCO_2 на каждые 10 мм рт. ст. ниже 40 мм рт. ст. приводит к уменьшению $[\text{HCO}_3^-]$ плазмы на 2 ммоль/л. Острый и хронический алкалоз не всегда можно дифференцировать, так как при хроническом респираторном алкалозе выраженность компенсаторной реакции может значительно колебаться: уменьшение PaCO_2 на каждые 10 мм рт. ст. ниже 40 мм рт. ст. приводит к снижению $[\text{HCO}_3^-]$ плазмы на 2-5 ммоль/л.

Лечение респираторного алкалоза

Как правило, для коррекции респираторного алкалоза достаточно лечения основного заболевания. При тяжелой алкалемии (рН артериальной крови $> 7,60$) показана инфузия раствора соляной кислоты или хлорида аммония (см. ниже).

Метаболический алкалоз

Метаболический алкалоз обусловлен первичным увеличением $[\text{HCO}_3^-]$ в плазме. В числе прочих форм выделяют хлоридчувствительный алкалоз (сочетанный с дефицитом NaCl и уменьшением объема внеклеточной жидкости) и хлоридрезистентный алкалоз (сочетанный с избытком минералокортикоидов).

Хлоридчувствительный метаболический алкалоз

Снижение объема внеклеточной жидкости сопровождается усиленной реабсорбцией Na^+ в почечных канальцах. В этом случае недостаточно ионов Cl^- , необходимых для полного связывания реабсорбированных ионов Na^+ , поэтому для сохранения электронейтральности должна увеличиться экскреция ионов H^+ . Фактически ионы HCO_3^- , которые должны были выделиться с мочой, реабсорбируются вновь, приводя к возникновению метаболического алкалоза. Следовательно, сохранение объема внеклеточной жидкости имеет приоритет перед поддержанием кислотно-основного равновесия. Экскреция K^+ также увеличивается, потому что помогает сохранить электронейтральность. Более того, гипокалиемия стимулирует экскрецию H^+ (и реабсорбцию HCO_3^-), что способствует прогрессированию метаболического алкалоза. Выраженная гипокалиемия может быть единственной причиной развития алкалоза. Для хлоридчувствительного метаболического алкалоза характерна низкая концентрация хлоридов в моче (< 10 ммоль/л). Наиболее распространенной

причиной хлоридчувствительного метаболического алкалоза является применение диуретиков. Фуросемид, этакриновая кислота и тиазидные диуретики повышают почечную экскрецию Na^+ , Cl^- и K^+ , приводя к истощению запасов NaCl , гипокалиемии и легкому метаболическому алкалозу. Потери желудочного сока также часто сопровождаются развитием хлоридчувствительного метаболического алкалоза. Желудочный сок содержит 25-100 ммоль/л H^+ , 40-160 ммоль/л Na^+ , около 15 ммоль/л K^+ и около 200 ммоль/л Cl^- . Рвота, длительная эвакуация содержимого желудка через назогастральный зонд, способны вызвать тяжелый метаболический алкалоз, снижение объема внеклеточной жидкости и гипокалиемию. При хроническом респираторном ацидозе, когда компенсаторно в крови повышена концентрация бикарбоната, быстрая нормализация PaCO_2 приводит к развитию метаболического алкалоза (постгиперкапнический алкалоз. Метаболический алкалоз быстро возникает при искусственном вскармливании младенцев смесями, содержащими Na^+ без хлоридов, что объясняется компенсаторным увеличением почечной экскреции H^+ (или K^+).

Хлоридрезистентный метаболический алкалоз

Избыток минералокортикоидов приводит к метаболическому алкалозу даже в отсутствие дефицита внеклеточной жидкости. Некомпенсированный избыток минералокортикоидов вызывает задержку натрия и увеличение объема внеклеточной жидкости. В ответ на опосредованную минералокортикоидами повышенную реабсорбцию натрия компенсаторно увеличивается экскреция H^+ и K^+ , что завершается метаболическим алкалозом и гипокалиемией. Концентрация хлоридов в моче превышает 20 ммоль/л.

Другие причины метаболического алкалоза

Метаболический алкалоз при передозировке NaHCO_3 возникает редко, если почечная экскреция HCO_3^- не нарушена. Массивное переливание крови и инфузия некоторых коллоидных растворов (содержащих белки плазмы) часто приводит к метаболическому алкалозу. Содержащиеся в этих препаратах крови и инфузионных растворах цитрат, лактат и ацетат в печени превращаются в HCO_3^- . Лечение высокими дозами натриевой соли пенициллина (особенно карбенициллина) тоже сопряжено с риском развития метаболического алкалоза. Поскольку в почечных канальцах пенициллина действуют подобно неадсорбируемому анионам, поступление натрия сопровождается компенсаторным увеличением почечной экскреции H^+ и K^+ . По неясным причинам гиперкальциемия, не связанная с заболеваниями паразитовидных желез (молочно-щелочной синдром и метастазы опухолей в кости), также часто сопровождается метаболическим алкалозом. Патофизиология алкалоза при возобновлении приема пищи после периода голодания тоже остается неизвестной.

Лечение метаболического алкалоза

Как и другие нарушения кислотно-основного равновесия, метаболический алкалоз никогда не удается полностью скорректировать, пока не устранен основной патологический процесс. Если больной находится на ИВЛ, то необходимо исключить гипервентиляцию и, возможно, снизить минутный объем дыхания до нормализации PaCO_2 . Метод выбора при хлоридчувствительном метаболическом алкалозе - инфузия раствора NaCl и возмещение дефицита калия. При чрезмерных потерях желудочного содержимого показаны циметидин или рапитидин. При отеках назначают ацетазолamid. При алкалозе, вызванном первичным избытком минералокортикоидов, хороший эффект дают антагонисты альдостерона (спиронолактон). При рН артериальной крови более 7,60 проводят инфузию растворов кислот (соляная кислота, 0,1 моль/л; аммония хлорид, 0,1 моль/л; аргинина гидрохлорид) или гемодиализ.

Литература:

1. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил, Майкл Дж. Марри М79 Клиническая анестезиология/ Изд. 4-е, испр.- Пер. с англ. - М.: Издательский дом БИНОМ, 2018.- 1216 с., ил
2. Зильбер, Анатолий Петрович.
Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. –
Москва : МЕДпресс-информ, 2022. – 604 с. : ил.
ISBN 978-5-907504-56-1.