П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Нарушения кислотно-основного состояния

Контактная информация:
Литвицкий Петр Францевич, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, **тел.:** (495) 248-53-41
Статья поступила: 24.01.2011 г., **принята к печати:** 01.02.2011 г.

В лекции приводятся современные представления о расстройствах кислотно-основного состояния (КОС): их видах, этиологии, ключевых звеньях патогенеза, основных проявлениях, принципах лечения. В первой части лекции (в настоящем номере журнала) характеризуются основные понятия КОС: параметры в норме, буферные системы организма, виды нарушений, общие механизмы устранения сдвигов, этиология и патогенез газовых (респираторных) расстройств. Во второй части лекции (в следующем номере журнала) будут охарактеризованы негазовые (метаболические, выделительные и экзогенные) нарушения КОС, принципы устранения расстройств.
Ключевые слова: *кислотно-основное состояние, ацидоз, алкалоз, буферные системы.*

I. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Концентрация ионов водорода [H^+] в клетках и биологических жидкостях — один из важных параметров обеспечения гомеостаза/гомеокинеза организма. Хотя величина [H^+] во внеклеточной жидкости сравнительно мала (при pH 7,4 она составляет 40×10^{-9} моль/л), концентрация иона H^+ существенно влияет практически на все жизненно важные функции (например, на кинетику ферментативных реакций, физико-химическое и структурное состояние мембран, конформацию макромолекул, сродство гемоглобина к кислороду, чувствительность рецепторов к биологически активным веществам, интенсивность генерации активных форм кислорода и липопероксидных процессов, возбудимость и проводимость нервных структур).

Отклонения [H^+] от оптимального диапазона приводят к нарушениям метаболизма, жизнедеятельности клеток (вплоть до их гибели), тканей, органов и организма в целом.

Сдвиг показателя pH в диапазоне ±0,1 обусловливает расстройства дыхания и кровообращения; ±0,3 — потерю сознания, нарушения гемодинамики и вентиляции легких; в диапазоне ±0,4 и более — чреват гибелью организма [1, 2].

Кислотно-основное состояние (КОС) оценивают по величине pH — водородному показателю. В жидких средах организма pH зависит от содержания в них органических и неорганических кислот и щелочей.

КИСЛОТА: вещество, которое в растворе является донором протонов.

ОСНОВАНИЕ: вещество, являющееся в растворе акцептором протонов.

Сильные кислоты [HCl, H_2SO_4] и **сильные основания** [NaOH, KON, Ca $(OH)_2$] в организме не образуются. В разбавленных растворах они полностью ионизированы.

P.F. Litvitskiy

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Disorders of acid-base state

The lecture describes modern data on disorders of acid-base state (ABS): their types, etiology, key stages of pathogenesis, main symptoms, and principles of treatment. The first part of the lecture in present journal characterizes main conception, parameters of ABS in normal state, buffer systems, common mechanisms of BS shifts elimination, etiology and pathogenesis of gas-induced (respiratory) disorders of ABS. The second part of the lecture in following journal will describe not gas-induced (metabolic, excretory and exogenous) disorders of ABS and principles of their treatment.
Key words: *acid-base state, acidosis, alkalosis, buffer system, typical disorders of ABS.*

Слабые кислоты (уксусная — CH_3COOH, угольная — H_2CO_3) и **слабые основания** (гидрокарбонат калия — $KHCO_3$, гидрофосфат натрия — NaH_2PO_4) при растворении ионизируются не полностью.

В организм с пищей поступают вода, белки, жиры, углеводы, минеральные соединения, витамины. При метаболизме из них образуется большое количество эндогенных кислот: молочная, угольная, пировиноградная, ацетоуксусная, β-оксимасляная, серная, соляная и др.

Эндогенные кислоты подразделяют на летучие и нелетучие.

Нелетучие кислоты не способны превращаться в газообразное вещество и не удаляются легкими. К основным нелетучим кислотам относятся серная (образуется при катаболизме белков и серосодержащих аминокислот метионина и цистеина), β-оксимасляная, ацетоуксусная, молочная, пировиноградная (образуются при неполном окислении жиров и углеводов). Ежедневно в организме образуется около 1 мэкв нелетучих кислот на 1 кг массы тела.

Летучие кислоты. В живом организме образуется лишь одна летучая кислота — угольная (H_2CO_3). Она легко расщепляется на H_2O и CO_2. Углекислый газ выводится из организма легкими.

Таблица 1. Показатели кислотно-основного равновесия в норме

Показатель	Значения в СИ	Традиционные единицы
ОСНОВНЫЕ		
pH крови: артериальной венозной капиллярной	 7,37–7,45 7,34–7,43 7,35–7,45	–
pCO_2	4,3–6,0 кПа	33–46 мм рт. ст.
Стандартный бикарбонат плазмы крови (SB)	22–26 ммоль/л	–
Буферные основания капиллярной крови (BB)	44–53 ммоль/л	–
Избыток оснований капиллярной крови (BE)	3,4 ± 2,5 ммоль/л	–
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ		
КТ крови	–	0,5–2,5 мг%
МК крови	–	6–16 мг%
ТК суточной мочи	20–40 ммоль/л	–
Аммиак суточной мочи (NH_4)	10–107 ммоль/сут (20–50 ммоль/л)	–

Таблица 2. Относительная емкость буферов крови (%) в норме

Буферы	Плазма крови	Эритроциты
Гидрокарбонатный	35	18
Гемоглобиновый	–	35
Белковый	7	–
Фосфатный	1	4
Общая емкость	43	57

II. ПАРАМЕТРЫ КОС

Параметры КОС подразделяют на основные и дополнительные (табл. 1).

Основные параметры

Оценка КОС и его сдвигов во врачебной практике проводится в сравнении с нормальным диапазоном его основных параметров: pH, pCO_2, стандартного бикарбоната плазмы крови — SB (Standart Bicarbonate), буферных оснований капиллярной крови — BB (Buffer Base) и избыток оснований капиллярной крови — BE (Base Excess). Учитывая, что $[H^+]$ крови адекватно отражает этот показатель в разных регионах организма, а также простоту процедуры взятия крови для анализа, основные показатели КОС исследуют именно в плазме крови [1, 3].

Дополнительные параметры

Для выяснения причин и механизмов развития негазовых форм нарушений КОС определяют ряд дополнительных показателей крови (кетновых тел — КТ, молочной кислоты — МК) и мочи (титруемая кислотность — ТК и аммиак).

III. МЕХАНИЗМЫ УСТРАНЕНИЯ СДВИГОВ КОС В ОРГАНИЗМЕ

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Учитывая важность поддержания $[H^+]$ в сравнительно узком диапазоне для оптимальной реализации процессов жизнедеятельности, в эволюции сформировались системные, хорошо интегрированные механизмы регуляции этого параметра в организме в норме и устранения его сдвигов при развитии патологии.

В норме в организме образуются почти в 20 раз больше кислых продуктов, чем основных (щелочных). В связи с этим в нем доминируют системы, обеспечивающие нейтрализацию, экскрецию и секрецию избытка соединений с кислыми свойствами. К этим системам относятся химические буферные системы и физиологические механизмы регуляции КОС.

Химические буферные системы

Химические буферные системы представлены в основном бикарбонатным, фосфатным, белковым и гемоглобиновым буферами [2, 3].

Буферные системы начинают действовать сразу же при увеличении или снижении $[H^+]$, а следовательно, представляют собой первую мобильную и действенную систему компенсации сдвигов pH. Например, буферы крови способны устранить умеренные сдвиги КОС в течение 10–40 с. Емкость и эффективность буферных систем крови весьма высока (табл. 2).

Принцип действия химических буферных систем заключается в трансформации сильных кислот и сильных оснований в слабые. Эти реакции реализуются как внутри, так и внеклеточно (в крови, межклеточной, спинномозговой и других жидких средах), но в наибольшем масштабе — в клетках.

Гидрокарбонатная буферная система

Гидрокарбонатная буферная система — основной буфер крови и межклеточной жидкости. Она составляет около половины буферной емкости крови и более 90% — плазмы и интерстициальной жидкости. Гидрокарбонатный буфер внеклеточной жидкости состоит из смеси угольной кислоты — H_2NO_3 и гидрокарбоната натрия — $NaHCO_3$. В клетках в состав соли угольной кислоты входят калий и магний.

Гидрокарбонатный буфер — система открытого типа, она ассоциирована с функцией внешнего дыхания и почек. Система внешнего дыхания поддерживает оптимальный уровень pCO_2 крови (и как следствие — концентрацию H_2CO_3), а почки — содержание аниона HCO_3^-. Именно это обеспечивает функционирование системы HCO_3^-/H_2CO_3 в качестве эффективного и емкого буфера внеклеточной среды даже в условиях образования большого количества нелетучих кислот (табл. 3).

Гидрокарбонатная буферная система используется как важный диагностический показатель состояния КОС организма в целом.

Таблица 3. Начальные сдвиги и компенсаторные реакции при нарушениях КОС

Нарушение КОС	Начальный сдвиг КОС	Реакция компенсации
Дыхательный ацидоз	↓ pH, ↑ pCO_2	↑ HCO_3^-
Дыхательный алкалоз	↑ pH, ↓ pCO_2	↓ HCO_3^-
Негазовый ацидоз	↓ pH, ↓ HCO_3^-	↓ pCO_2
Негазовый алкалоз	↑ pH, ↑ HCO_3^-	↑ pCO_2

Фосфатная буферная система

Фосфатная буферная система играет существенную роль в регуляции КОС внутри клеток, особенно канальцев почек. Это обусловлено более высокой концентрацией фосфатов в клетках в сравнении с внеклеточной жидкостью (около 8% общей буферной емкости). Фосфатный буфер состоит из двух компонентов: щелочного (Na_2HPO_4) и кислого (NaH_2PO_4).

Эпителий канальцев почек содержит компоненты буфера в максимальной концентрации, что обеспечивает его высокую мощность. В крови фосфатный буфер способствует поддержанию (регенерации) гидрокарбонатной буферной системы. При увеличении уровня кислот в плазме крови (содержащей и гидрокарбонатный, и фосфатный буфер) увеличивается концентрация H_2CO_3 и уменьшается содержание $NaHCO_3$: $H_2CO_3 + Na_2HPO_4 = NaHCO_3 + NaH_2PO_4$. В результате избыток угольной кислоты устраняется, а уровень $NaHCO_3$ возрастает.

Белковая буферная система

Белковая буферная система — главный внутриклеточный буфер. Он составляет примерно три четверти буферной емкости внутриклеточной жидкости [1–3].

Компонентами белкового буфера являются слабодиссоциирующий белок с кислыми свойствами (белок-COOH) и соли сильного основания (белок-COONa). При нарастании уровня кислот они взаимодействуют с солью белка с образованием нейтральной соли и слабой кислоты. При увеличении концентрации оснований реакция их происходит с белком с кислыми свойствами. В результате вместо сильного основания образуется слабоосновная соль.

Гемоглобиновая буферная система

Гемоглобиновая буферная система — наиболее емкий буфер крови — составляет более половины всей ее буферной емкости. Гемоглобиновый буфер состоит из кислого компонента — оксигенированного гемоглобина (HbO_2) и основного — неоксигенированного. HbO_2 примерно в 80 раз быстреее диссоциирует с отдачей в среду H^+, чем неоксигенированный гемоглобин. Соответственно, он больше связывает катионов, главным образом K^+.

Основная роль гемоглобиновой буферной системы заключается в ее участии в транспорте CO_2 от тканей к легким.

В капиллярах большого круга кровообращения HbO_2 отдает кислород. В эритроцитах CO_2 взаимодействует с H_2O и образуется H_2CO_3. Эта кислота диссоциирует на HCO_3^- и H^+, который соединяется с Hb. Анионы HCO_3^- из эритроцитов выходят в плазму крови, а в эритроциты поступает эквивалентное количество анионов Cl^-. Остающиеся в плазме крови ионы Na^+ взаимодействуют с HCO_3^- и благодаря этому восстанавливают ее щелочной резерв.

В капиллярах легких, в условиях низкого pCO_2 и высокого pO_2, Hb присоединяет кислород с образованием HbO_2. Карбаминовая связь разрывается, в связи с чем высвобождается CO_2. При этом HCO_3^- из плазмы крови поступает в эритроциты (в обмен на ионы Cl^-) и взаимодействует с H^+, отщепившимся от Hb в момент его оксигенации. Образующаяся H_2CO_3 под влиянием карбоангидразы расщепляется на CO_2 и H_2O. CO_2 диффундирует в альвеолы и выводится из организма.

Карбонаты костной ткани

Карбонаты костной ткани функционируют как депо для буферных систем организма. В костях содержится большое количество солей угольной кислоты: карбонаты кальция, натрия, калия и др. При остром увеличении содержания кислот (например, при острой сердечной, дыхательной или почечной недостаточности, шоке, коме и других состояниях) кости могут обеспечивать до 30–40% буферной емкости. Высвобождение карбоната кальция в плазму крови способствует эффективной нейтрализации избытка H^+. В условиях хронической нагрузки кислыми соединениями (например, при хронической сердечной, печеночной, почечной, дыхательной недостаточности) кости могут обеспечивать до 50% буферной емкости биологических жидкостей организма.

Физиологические буферные механизмы

Наряду с мощными и быстродействующими химическими системами в организме функционируют органные механизмы компенсации и устранения сдвигов КОС. Для их реализации и достижения необходимого эффекта требуется больше времени — от нескольких минут до нескольких часов. К наиболее эффективным физиологическим механизмам регуляции КОС относят процессы, протекающие в легких, почках, печени и ЖКТ [1, 3].

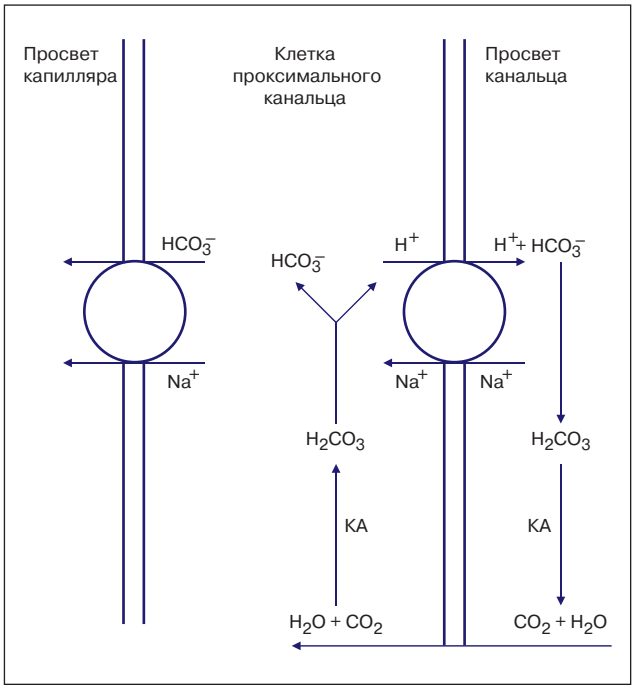
Легкие

Легкие обеспечивают устранение или уменьшение сдвигов КОС путем изменения объема альвеолярной вентиляции. Это достаточно мобильный механизм — уже через 1–2 мин после изменения объема альвеолярной вентиляции компенсируются или устраняются сдвиги КОС. **Причиной изменения объема дыхания** является прямое или рефлекторное изменение возбудимости нейронов дыхательного центра.

Снижение pH в жидкостях организма (плазма, кровь, спинномозговая жидкость) является специфическим рефлекторным стимулом увеличения частоты и глубины дыхательных движений. Вследствие этого легкие выделяют избыток CO_2 (образующийся при диссоциации угольной кислоты). В результате содержание H^+ ($HCO_3^- + H^+ = H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$) в плазме крови и других жидкостях организма снижается.

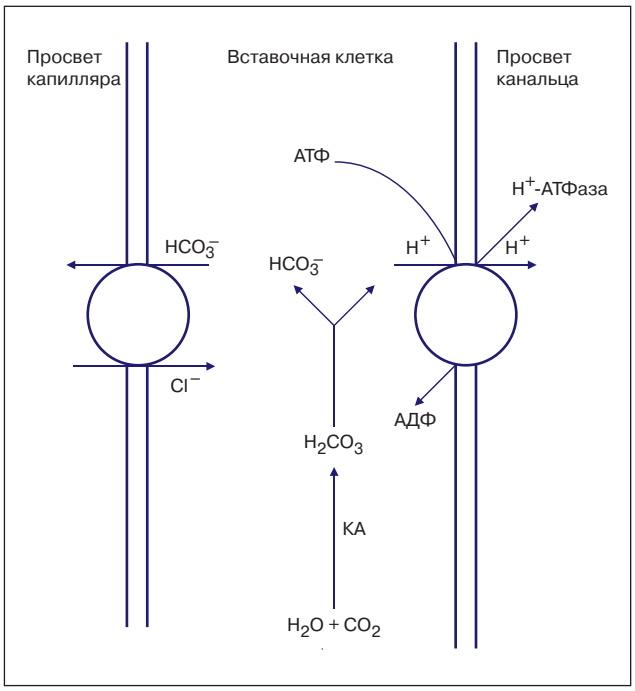
Повышение pH в жидких средах организма снижает возбудимость инспираторных нейронов дыхательного центра. Это приводит к уменьшению альвеолярной венти-

Рис. 1. Реабсорбция HCO_3^- в клетках проксимального отдела



Примечание. Здесь и на рис. 2: КА — карбоангидраза.

Рис. 2. Секреция H^+ клетками канальцев и собирательных трубочек



ляции и выведению из организма CO_2, т. е. гиперкапнии. В связи с этим в жидких средах организма возрастает уровень угольной кислоты, диссоциирующей с образованием H^+, показатель pH снижается.

Следовательно, система внешнего дыхания довольно быстро (в течение нескольких минут) способна устранить или уменьшить сдвиги pH и предотвратить развитие ацидоза или алкалоза: увеличение вентиляции легких в два раза повышает pH крови примерно на 0,2; снижение вентиляции на 25% может уменьшить pH на 0,3–0,4.

Почки

К главным механизмам уменьшения или устранения сдвигов КОС крови, реализуемых нефронами почек, относят ацидогенез, аммониогенез, секрецию фосфатов и K^+, Na^+-обменный механизм [2, 3].

Ацидогенез. Этот энергозависимый процесс, протекающий в эпителии дистальных отделов нефрона и собирательных трубочек, обеспечивает секрецию в просвет канальцев H^+ в обмен на реабсорбируемый Na^+ (рис. 1).

Количество секретируемого H^+ эквивалентно его количеству, попадающему в кровь с нелетучими кислотами и H_2CO_3. Реабсорбированный из просвета канальцев в плазму крови Na^+ участвует в регенерации плазменной гидрокарбонатной буферной системы (рис. 2).

Аммониогенез, как и ацидогенез, реализует эпителий канальцев нефрона и собирательных трубочек. Аммониогенез осуществляется путем окислительного дезаминирования аминокислот, преимущественно (примерно 2/3) — глютаминовой, в меньшей мере — аланина, аспарагина, лейцина, гистидина. Образующийся при этом аммиак диффундирует в просвет канальцев. Там NH_3^+ присоединяет ион H^+ с образованием иона аммония (NH_4^+). Ионы NH_4^+ замещают Na^+ в солях и выделяются преимущественно в виде NH_4Cl и $(NH_4)_2SO_4$. В кровь при этом поступает эквивалентное количество гидрокарбоната натрия, обеспечивающего регенерацию гидрокарбонатной буферной системы.

Секреция фосфатов осуществляется эпителием дистальных канальцев при участии фосфатной буферной системы: $Na_2HPO_4 + H_2CO_3 = NaH_2PO_4 + NaHCO_3$. Образующийся гидрокарбонат натрия реабсорбируется в кровь и поддерживает гидрокарбонатный буфер, а NaH_2PO_4 выводится из организма с мочой.

Таким образом, секреция H^+ эпителием канальцев при реализации трех описанных выше механизмов (ацидогенеза, аммониогенеза, секреции фосфатов) сопряжена с образованием гидрокарбоната и поступлением его в плазму крови. Это обеспечивает постоянное поддержание одной из наиболее важных, емких и мобильных буферных систем — гидрокарбонатной и как следствие — эффективное устранение или уменьшение опасных для организма сдвигов КОС.

K^+, Na^+-обменный механизм, реализуемый в дистальных отделах нефрона и начальных участках собирательных трубочек, обеспечивает обмен Na^+ первичной мочи на K^+, выводящийся в нее эпителиальными клетками. Реабсорбированный Na^+ в жидких средах организма участвует в регенерации гидрокарбонатной буферной системы. K^+–Na^+ обмен контролируется альдостероном. Кроме того, альдостерон регулирует (увеличивает) объем секреции и экскреции H^+.

Таким образом, почечные механизмы устранения или уменьшения сдвигов КОС осуществляются путем экскреции H^+ и восстановления резерва гидрокарбонатной буферной системы в жидких средах организма.

Печень

Печень играет существенную роль в компенсации сдвигов КОС. В ней действуют, с одной стороны, общие внутри- и внеклеточные буферные системы (гидрокарбонатная, белковая и др.), с другой стороны, в гепатоцитах осуществляются различные реакции метаболизма, имеющие прямое отношение к устранению расстройств КОС:

- **синтез белков крови**, входящих в белковую буферную систему. В печени образуются все альбумины, а также фибриноген, протромбин, проконвертин, проакцелерин, гепарин, ряд глобулинов и ферментов;
- **образование аммиака**, способного нейтрализовать кислоты как в самих гепатоцитах, так и в плазме крови и в межклеточной жидкости;
- **синтез глюкозы** из неуглеводных веществ: аминокислот, глицерина, лактата, пирувата. Включение этих органических нелетучих кислот при образовании глюкозы обеспечивает снижение их содержания в клетках и биологических жидкостях. Так, молочная кислота, которую многие органы и ткани не способны метаболизировать, в гепатоцитах примерно на 80% трансформируется в H_2O и CO_2, а оставшееся количество ресинтезируется в глюкозу. Таким образом, лактат превращается в нейтральные продукты;
- **выведение из организма нелетучих кислот**: глюкуроновой и серной при детоксикации продуктов метаболизма и ксенобиотиков;
- **экскреция в кишечник** кислых и основных веществ с желчью.

Желудок и кишечник

Желудок участвует в демпфировании сдвигов КОС, главным образом путем изменения секреции соляной кислоты: при защелачивании жидких сред организма этот процесс тормозится, а при закислении — усиливается. Кишечник способствует уменьшению или устранению сдвигов КОС посредством:

- **секреции кишечного сока**, содержащего большое количество гидрокарбоната. При этом в плазму крови поступает H^+;
- **изменения количества всасываемой жидкости**, что способствует нормализации водного и электролитного баланса в клетках, во внеклеточной и других биологических жидкостях и как следствие — нормализации pH;
- **реабсорбции компонентов буферных систем** (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, HCO_3^-).

Поджелудочная железа способствует компенсации сдвигов КОС при помощи гидрокарбоната. Его секреция увеличивается при алкалозах и уменьшается в условиях ацидоза.

IV. ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КОС

Расстройства КОС классифицируют по нескольким критериям (табл. 4).

Таблица 4. Виды нарушений КОС

Критерии	Виды нарушений КОС
Направленность изменений $[H^+]$ и pH	Ацидозы, алкалозы
Причины, вызвавшие нарушения КОС	Эндогенные, экзогенные
Степень компенсированности нарушений КОС	Компенсированные, субкомпенсированные, некомпенсированные
Причины и механизмы развития нарушений КОС	Газовые Негазовые: • метаболические • выделительные — почечные — желудочные — кишечные) • экзогенные • смешанные (комбинированные)

Виды сдвигов КОС по направленности изменений $[H^+]$: ацидоз и алкалоз

Ацидоз — нарушение КОС, характеризующееся относительным или абсолютным избытком в организме кислот.

В крови при ацидозе наблюдается абсолютное или относительное повышение $[H^+]$ и уменьшение pH ниже нормы (ниже условно «нейтрального» диапазона величины pH, принимаемого за 7,39–7,40).

Алкалоз — нарушение КОС, характеризующееся относительным или абсолютным избытком в организме оснований.

В крови при алкалозе отмечается абсолютное или относительное снижение $[H^+]$ или увеличение pH (условно — выше «нейтрального» диапазона величины pH, принимаемого за 7,39–7,40).

Виды ацидозов и алкалозов по их причине: эндо- и экзогенные

Эндогенные причины сдвигов КОС являются наиболее частыми и значимыми в клинической практике. Это объясняется тем, что при многих расстройствах жизнедеятельности различных органов и тканей нарушаются функции как химических буферных систем, так и физиологических механизмов поддержания оптимального КОС в организме.

Экзогенные нарушения КОС связаны с избыточным поступлением в организм веществ кислого или щелочного характера:

- **лекарственных средств, применяемых с нарушением дозировки и/или схемы лечения** (например, салицилаты; растворы для искусственного питания, включающие белки и/или содержащие кислые вещества: NH_4Cl, аргинин·HCl, лизин·HCl, гистидин. При их катаболизме образуется H^+);
- **токсичных веществ, употребляемых случайно или осознанно** (например, метанол, этиленгликоль, паральдегид, соляная кислота);
- **отдельных продуктов питания**; ацидоз нередко развивается у лиц, пользующихся синтетическими диетами (содержат аминокислоты с кислыми свойствами). Потребление в большом количестве щелочных минеральных вод и молока может привести к развитию алкалоза.

Виды нарушений КОС по их компенсированности

Определяющим параметром степени компенсированности нарушений КОС является величина pH.

Компенсированными сдвигами КОС считаются такие, **при которых pH капиллярной крови не отклоняется за пределы диапазона нормы: 7,35–7,45**. За «нейтральную» величину условно принимают 7,39–7,40. Отклонения pH в диапазонах: 7,38–7,35 обозначают как компенсированный ацидоз, 7,41–7,45 — как компенсированный алкалоз.

При компенсированных формах нарушений КОС возможны изменения абсолютной концентрации компонентов гидрокарбонатной буферной системы (H_2CO_3 и $NaHCO_3$).

Однако соотношение $[H_2CO_3]/[NaHCO_3]$ сохраняется в диапазоне нормы (т. е. примерно 20/1).

Некомпенсированными нарушениями КОС называют такие, при которых pH крови выходит за диапазон нормы: при pH 7,34 и ниже говорят о некомпенсированном ацидозе, при pH 7,46 и выше — о некомпенсированном алкалозе.

Некомпенсированные ацидозы и алкалозы характеризуются значительными отклонениями как абсолютной концентрации H_2CO_3 и $NaHCO_3$, так и их соотношения.

Некоторые авторы выделяют так называемые субкомпенсированные ацидозы и алкалозы: при pH 7,29 говорят о субкомпенсированном ацидозе (ниже 7,29: некомпенсированный ацидоз); при pH 7,56 — о субкомпенсированном алкалозе (выше 7,56: некомпенсированный алкалоз) [1, 3].

Виды нарушений КОС по происхождению: газовые и негазовые расстройства

По генезу расстройства КОС подразделяют: на газовые, негазовые и смешанные (комбинированные).

Газовые (респираторные) расстройства КОС

Газовые (респираторные) нарушения КОС (независимо от механизма развития) характеризуются первичным изменением содержания в организме CO_2 и, как следствие — концентрации угольной кислоты в соотношении $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$.

Респираторные — и ацидозы и алкалозы — обычно длительное время остаются компенсированными. Это обусловлено как активацией физиологических механизмов компенсации (в основном благодаря мобильному уменьшению объема альвеолярной вентиляции: увеличение при газовом ацидозе и снижение при газовом алкалозе), так и эффектами буферных систем.

Причиной развития газовых расстройств КОС (и ацидозов, и алкалозов) **являются нарушения альвеолярной вентиляции**. В результате этого объем вентиляции легких перестает соответствовать потребностям (он либо выше, либо ниже оптимального) газообмена организма за определенное время.

V. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ КОС

Этиология и патогенез газовых (респираторных) расстройств КОС

Причиной респираторного ацидоза является снижение объема альвеолярной вентиляции. Газовый (респираторный) ацидоз возникает **при накоплении избытка CO_2 в крови** и последующего увеличения концентрации в ней угольной кислоты [2, 3].

Наиболее частые причины респираторного ацидоза:

- **обструкция дыхательных путей** (при бронхиальной астме, бронхитах, эмфиземе легких, аспирации инородных тел);
- **нарушения растяжимости легких** (например, при пневмонии или гемотораксе, ателектазе, инфаркте легкого, парезе диафрагмы);
- **увеличение функционального «мертвого» пространства** (например, при пневмосклерозе или гипоперфузии ткани легкого);
- **нарушения регуляции дыхания** (например, при энцефалитах, расстройствах мозгового кровообращения, полиомиелите);
- **повышенное образование эндогенного CO_2** (при активации катаболических процессов у пациентов с лихорадкой, сепсисом, длительными судорогами различного генеза, тепловом ударе, а также при парентеральном введении большого количества углеводов, например, глюкозы);
- **избыточное поступление в организм экзогенного углекислого газа во вдыхаемом воздухе** (это может быть, например, при работе в скафандрах, подводных лодках, летательных аппаратах) или при нахождении большого количества людей в замкнутом пространстве (например, в шахте или небольшом помещении).

Причиной респираторного алкалоза является чрезмерное повышение альвеолярной вентиляции (гипервентиляция) легких. Гипервентиляция легких обусловливает гипокапнию (понижение pCO_2 в крови), снижение уровня угольной кислоты в крови и развитие газового (респираторного) алкалоза.

Причинами респираторного алкалоза обычно являются:

- **невротические и истерические состояния**, сопровождающиеся гипервентиляцией легких;
- **повреждение головного мозга при его сотрясении, инсульте, новообразованиях**;
- **заболевания легких** (например, пневмония, бронхиальная астма);
- **гипертиреоз**;
- **выраженная лихорадка**;
- **различные интоксикации лекарственными средствами** (например, симпатомиметиками, прогестагенами);
- **почечная недостаточность**;
- **чрезмерное и длительное болевое или термическое раздражение**;
- **нарушение режима ИВЛ**, приводящее к гипервентиляции;
- **нахождение на большой высоте** (высотная и горная болезни).

Этиология и патогенез негазовых расстройств КОС

Негазовые (нереспираторные) ацидозы и алкалозы характеризуются первичным изменением содержания гидрокарбоната в соотношении: $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$.

Основными причинами негазовых нарушений КОС являются:

- расстройства обмена веществ;
- нарушения экскреции кислых и основных соединений почками;
- потеря кишечного сока;
- утрата желудочного сока;
- введение в организм экзогенных кислот или оснований.

Виды негазовых расстройств КОС

Негазовые нарушения характеризуются развитием трех видов расстройств КОС: метаболических, выделительных и экзогенных ацидозов и алкалозов [2, 3].

Общая характеристика негазовых расстройств КОС

Признаки негазовых ацидозов:

- **увеличение (компенсаторное) альвеолярной вентиляции**; при тяжелом ацидозе может регистрироваться глубокое и шумное дыхание: периодическое дыхание Куссмауля. Нередко его обозначают как «ацидотическое дыхание». **Причина гипервентиляции легких**: увеличение содержания H^+ в плазме крови (и других биологических жидкостях). Это является стимулом для инспираторных нейронов дыхательного центра. Однако, по мере уменьшения pCO_2 и нарастания степени повреждения нервной системы, возбудимость дыхательного центра снижается: развивается периодическое дыхание;

- **нарастающее угнетение нервной системы и высшей нервной деятельности**; проявляется сонливостью, заторможенностью, сопором, комой (например, при ацидозе у пациентов с сахарным диабетом). **К основным причинам** угнетения высшей нервной деятельности относят: нарушения энергетического обеспечения нейронов мозга, вызванные снижением его кровоснабжения; дисбаланс ионов, а также последующие изменения физико-химических и электрофизиологических свойств нейронов дыхательного центра, ведущие к снижению их возбудимости;
- **недостаточность кровообращения. Причинами** ее являются: снижение тонуса сосудов с развитием артериальной гипотензии (вызванной гипокапнией), вплоть до коллапса; уменьшение сердечного выброса;
- **снижение кровотока в мозге, миокарде и почках**. Это усугубляет нарушение функций нервной системы, сердца, а также обусловливает олигурию (снижение диуреза);
- **гиперкалиемия. Причина**: транспорт избытка ионов H^+ в клетку в обмен на K^+, выходящий в межклеточную жидкость и плазму крови;
- **гиперосмия**. При негазовом ацидозе развивается **гиперосмолярный синдром. Причины** гиперосмолярного синдрома: увеличение концентрации K^+ в крови вследствие повреждения клеток; повышение содержания Na^+ в плазме крови в результате «вытеснения» ионов натрия из их связи с молекулами белков избытком H^+;
- **отеки**. Главными **причинами** отеков считаются: гиперосмия тканей в связи с увеличением диссоциации в условиях ацидоза органических и неорганических соединений (электролитов); гиперонкия тканей в результате повышения гидролиза и дисперсности молекул белка при увеличении содержания ионов H^+ в жидкостях; снижение реабсорбции жидкости в микрососудах в связи с венозным застоем, характерным для недостаточности кровообращения; повышение проницаемости стенок артериол и прекапилляров в условиях ацидоза;
- **потеря Ca^{2+} костной тканью с развитием состояния остеодистрофии. Причиной** этого является повышенное использование гидрокарбоната и фосфата кальция костной ткани на «нейтрализацию» избытка ионов водорода в крови и других жидкостях организма. В результате этого развивается остеопороз, остеодистрофия, у детей — рахит. Указанные изменения кальциевого обмена и состояния костной ткани получили название «феномена расплаты» за компенсацию негазового ацидоза.

Признаки негазовых алкалозов

При всем разнообразии вариантов негазовых алкалозов, они имеют ряд общих, закономерно развивающихся признаков. К числу основных относятся:

- **гипоксия**. Основными **причинами** гипоксии при негазовом алкалозе являются: гиповентиляция легких, обусловленная снижением $[H^+]$ в крови и увеличение сродства гемоглобина к кислороду вследствие уменьшения содержания H^+ в крови. Это вызывает снижение диссоциации HbO_2 и поставки кислорода тканям;
- **гипокалиемия**. Основные **причины**: увеличение выведения в мочу K^+ почками в условиях альдостеронизма; активация обмена Na^+ на K^+ в дистальных отделах канальцев почек в связи с повышением в первичной моче $[Na^+]$; потеря K^+ (хотя и в ограниченном объеме) в связи со рвотой. Последствиями гипокалиемии являются: транспорт H^+ в клетку с развитием в ней ацидоза; нарушения обмена веществ, особенно торможение протеосинтеза; ухудшение нервно-мышечной возбудимости;
- **недостаточность центрального и органно-тканевого кровотока**. Главные **причины**: снижение тонуса стенок артериол в результате нарушения энергообеспечения тканей и баланса ионов; артериальная гипотензия, развивающаяся вследствие снижения сердечного выброса, гипотонии стенок артериол и гиповолемии;
- **расстройства микрогемоциркуляции с развитием капилляро-трофической недостаточности. Причины:** нарушения центрального и органно-тканевого кровотока, а также агрегатного состояния крови в связи с гемоконцентрацией (наиболее выражено при повторной рвоте и полиурии);
- **ухудшение нервно-мышечной возбудимости**, проявляющееся мышечной слабостью и нарушением перистальтики желудка и кишечника. **Причины** этих изменений: гипокалиемия; изменение содержания других ионов в крови и межклеточной жидкости; гипоксия клеток тканей;
- **расстройства функций органов и тканей вплоть до их недостаточности. Причины**: гипоксия, гипокалиемия и нарушения нервно-мышечной возбудимости.

VI. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ КОС

Респираторный ацидоз

Респираторный (дыхательный) ацидоз характеризуется снижением pH крови и гиперкапнией (повышением pCO_2 крови более 40 мм рт. ст.).

Важно, что линейной зависимости между степенью гиперкапнии и клиническими признаками дыхательного ацидоза нет. Последние во многом определяются причиной гиперкапнии, особенностями основного заболевания и реактивностью организма пациента.

Причины и признаки респираторного ацидоза

Компенсированный дыхательный ацидоз, как правило, не вызывает существенных изменений в организме.

Некомпенсированный дыхательный ацидоз приводит к значительным нарушениям жизнедеятельности организма, развитию в нем комплекса характерных изменений.

Причина и последствия респираторного ацидоза

Причина респираторного ацидоза: нарастающая гиповентиляция легких (например, при спазме бронхиол или обтурации дыхательных путей). **Механизм спазма бронхиол включает**: увеличение высвобождения ацетилхолина из нервных терминалей и повышения чувствительности холинорецепторов к ацетилхолину.

Наиболее опасное следствие бронхоспазма в условиях ацидоза: формирования порочного патогенетического круга «Бронхоспазм → нарастание pCO_2 → быстрое снижение pH → усиление бронхоспазма → дальнейшее увеличение pCO_2».

Важными патогенными следствиями респираторного ацидоза являются:

- **избыточное расширение артериол мозга с развитием артериальной гиперемии его и повышением внутричерепного давления**. Причины этих

расстройств: продолжительная и выраженная гиперкапния и гиперкалиемия. Они и приводят к снижению базального мышечного тонуса стенок артериол мозга. Проявляются указанные изменения сильной головной болью и психомоторным возбуждением, сменяющимися сонливостью и заторможенностью.

Сдавление головного мозга приводит также к повышению активности нейронов блуждающего нерва, что, в свою очередь, вызывает артериальную гипотензию, брадикардию, остановку сердца (иногда);

- **спазм артериол и ишемия других (помимо мозга) органов**. Главные причины ишемии: гиперкатехоламинемия, наблюдающаяся в условиях ацидоза); гиперсенситизация α-адренорецепторов периферических артериол. Длительная ишемия тканей и органов **проявляется полиорганной дисфункцией**. Однако, как правило, доминируют признаки ишемии почек: при значительном повышении pCO_2 **снижается почечный кровоток** и объем клубочковой фильтрации и **увеличивается масса циркулирующей крови**. Это значительно повышает нагрузку на сердце и при хроническом респираторном ацидозе (например, у пациентов с дыхательной недостаточностью) может привести к снижению сократительной функции сердца, т. е. к **сердечной недостаточности**;
- **нарушение тока крови и лимфы в сосудах микроциркуляторного русла. Причины**: спазм артериол в тканях и органах (за исключением мозга); сердечная недостаточность, ведущая к снижению перфузионного давления крови в артериолах и нарушению ее оттока по венулам;
- **гипоксемия и гипоксия**. **Причинами** их являются: гиповентиляция легких; нарушение перфузии легких в связи с сердечной недостаточностью; уменьшение сродства Hb к кислороду (является следствием гиперкапнии); нарушение процессов биологического окисления в тканях (обусловлено нарушением микрогемоциркуляции, гипоксемией, снижением активности ферментов тканевого дыхания, а при значительном ацидозе и гликолиза);
- **дисбаланс ионов** (характеризуется увеличением содержания ионов K^+ в межклеточной жидкости, гиперкалиемией, гиперфосфатемией, гипохлоремией). **Причины дисионии**: гипоксия, нарушения энергетического обеспечения клеток, увеличение концентрации H^+ во внеклеточной жидкости. При этом вхождение H^+ в клетки сопровождается выходом из них K^+.

Следствием гиперкалиемии является снижение порога возбудимости клеток, в том числе кардиомиоцитов. Это нередко приводит к сердечным аритмиям, включая фибрилляцию.

Механизмы компенсации респираторного ацидоза

В организме сформировались срочные и долговременные механизмы компенсации респираторного ацидоза [1, 2]. Обе группы механизмов направлены на нейтрализацию избытка H^+, образующихся при диссоциации угольной кислоты (рис. 3).

Срочная компенсация респираторного ацидоза

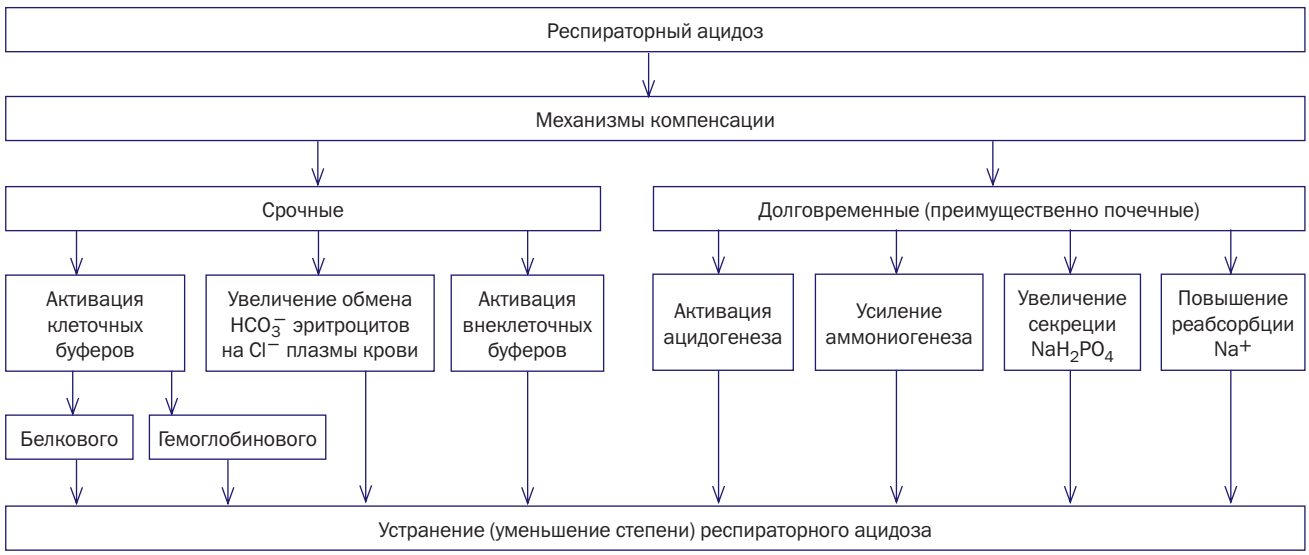
Механизм срочной компенсации респираторного ацидоза (см. рис. 3) реализуется при участии химических буферных систем организма, а также $Cl^- \div HCO_3^-$-обменного механизма (антипорта) эритроцитов. К числу наиболее значимых относят:

- **гемоглобиновый буфер эритроцитов**. Он является наиболее емким. Избыток H^+ связывается неоксигенированным гемоглобином эритроцитов;
- **белковую буферную систему клеток**. Она снижает $[H^+]$ во внеклеточной жидкости в результате обмена на внутриклеточный K^+;
- **белковый и фосфатный буферы костной ткани**. Они также активируются при значительном снижении pH;
- **белковый буфер плазмы крови**. Белки акцептируют ионы H^+ анионными лигандами, высвобождая в плазму крови Na^+;
- **анионы HCO_3^-**. Они выходят из эритроцитов в обмен на Cl^- плазмы, восполняя ее гидрокарбонатный буфер, способствуя тем самым устранению ацидоза.

Долговременная компенсация респираторного ацидоза

Механизмы долговременной компенсации длительного респираторного ацидоза реализуются в основном почками. Для достижения эффекта требуется 3–4 суток.

Рис. 3. Механизмы компенсации респираторного ацидоза



При респираторном ацидозе в почках активируются: ацидогенез, аммониогенез, секреция NaH_2PO_4, K^+–Na^+ обмен. Указанные механизмы одновременно обеспечивают реабсорбцию в кровь гидрокарбоната и Na^+, что восполняет расход гидрокарбонатной буферной системы [1–3].

Типичные изменения показателей КОС при респираторном ацидозе

Основной патогенетический фактор газового ацидоза: увеличение pCO_2 крови.

Типичные изменения показателей КОС при газовом ацидозе (капиллярная кровь) заключаются в следующем:

pH ↓	$[H^+]$ ↑
pCO_2 ↑ (основное нарушение)	$[HCO_2^-]$ ↑ (реакция компенсации)

Пример изменений показателей КОС капиллярной крови, взятой у пациента с приступом бронхиальной астмы:

pH	7,33
SB	23 ммоль/л
BE	+2,5 ммоль/л
pCO_2	53 мм рт. ст.
BB	46 ммоль/л

Заключение: у пациента развился **некомпенсированный** (поскольку pH вышел за нижнюю границу диапазона нормы) **газовый** (т. к. имеется существенное увеличение показателя pCO_2, выходящего далеко за пределы нормы, а другие показатели — в диапазоне нормальных величин) **ацидоз**.

Причина некомпенсированного газового ацидоза: гиповентиляция легких, что характерно для эпизода бронхиальной астмы.

РЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ

Респираторный алкалоз характеризуется увеличением pH и гипокапнией (снижением pCO_2 крови до 35 мм рт. ст. и более).

Причина и основные признаки респираторного алкалоза

Причина газового алкалоза: гипервентиляция легких. При этом объем альвеолярной вентиляции выше необходимого для выведения того количества CO_2, которое образуется в процессе обмена веществ за определенный период времени [2, 3].

Основные признаки газового алкалоза:

- **нарушения центрального и органно-тканевого кровообращения. Причины**: повышение тонуса стенок артериол головного мозга, ведущее к его ишемии; снижение тонуса стенок артериол в органах и тканях (кроме мозга!). Это, в свою очередь, приводит к артериальной гипотензии, депонированию крови в расширенных сосудах, уменьшению объема циркулирующей крови, снижению венозного давления, уменьшению притока крови к сердцу, уменьшению ударного и сердечного выбросов. Указанная цепь изменений кровообращения уменьшает кровоснабжение тканей и органов, включая сердце. Это еще более усугубляет системные расстройства кровообращения, что замыкает гемодинамический порочный круг при газовом алкалозе;
- **гипоксия. Причины**: недостаточность кровообращения; увеличение сродства Hb к кислороду, снижающее диссоциацию HbO_2 в тканях; нарушение (в условиях респираторного алкалоза) карбоксилирования пировиноградной кислоты и превращения ее в оксалоацетат, а также восстановления последнего в малат (помимо усугубления энергодефицита, описанные расстройства создают условия для развития метаболического ацидоза); угнетение гликолиза в условиях гипоксии: снижение pCO_2 до 15–18 мм рт. ст. сопровождается торможением активности многих ферментов гликолиза;
- **гипокалиемия** (развивается в значительной мере в связи с транспортом K^+ из межклеточной жидкости в клетки в обмен на H^+);
- **мышечная слабость** (проявляется гиподинамией, парезом кишечника, параличами скелетной мускулатуры; указанные расстройства являются в основном результатом гипокалиемии);
- **нарушения ритма сердца** (пароксизмы тахикардии, экстрасистолия). Обусловлены гипокалиемией. При снижении уровня K^+ в плазме крови до 2 ммоль/л развивается гиперполяризация плазмолеммы кардиомиоцитов, нередко приводящая к остановке сердца в систоле;
- **гипервентиляционная тетания**. Является следствием снижения $[K^+]$ в межклеточной жидкости в связи с повышенным связыванием K^+ альбуминами; уменьшения концентрации H^+ в межклеточной жидкости. pH плазмы крови является важным фактором, регулирующим связывание Ca^{2+} альбуминами: уменьшение $[H^+]$ (при алкалозе) активирует фиксацию Ca^{2+} белками.

Механизмы компенсации респираторного алкалоза

Устранение респираторного алкалоза достигается при участии двух групп механизмов: срочных и долговременных [1, 3]. Как те, так и другие обеспечивают: 1) снижение в плазме крови и других биологических жидкостях концентрации HCO_3^- и 2) повышение pCO_2 и, как следствие, — концентрации H_2CO_3 (рис. 4).

Срочную компенсацию респираторного алкалоза обеспечивают:

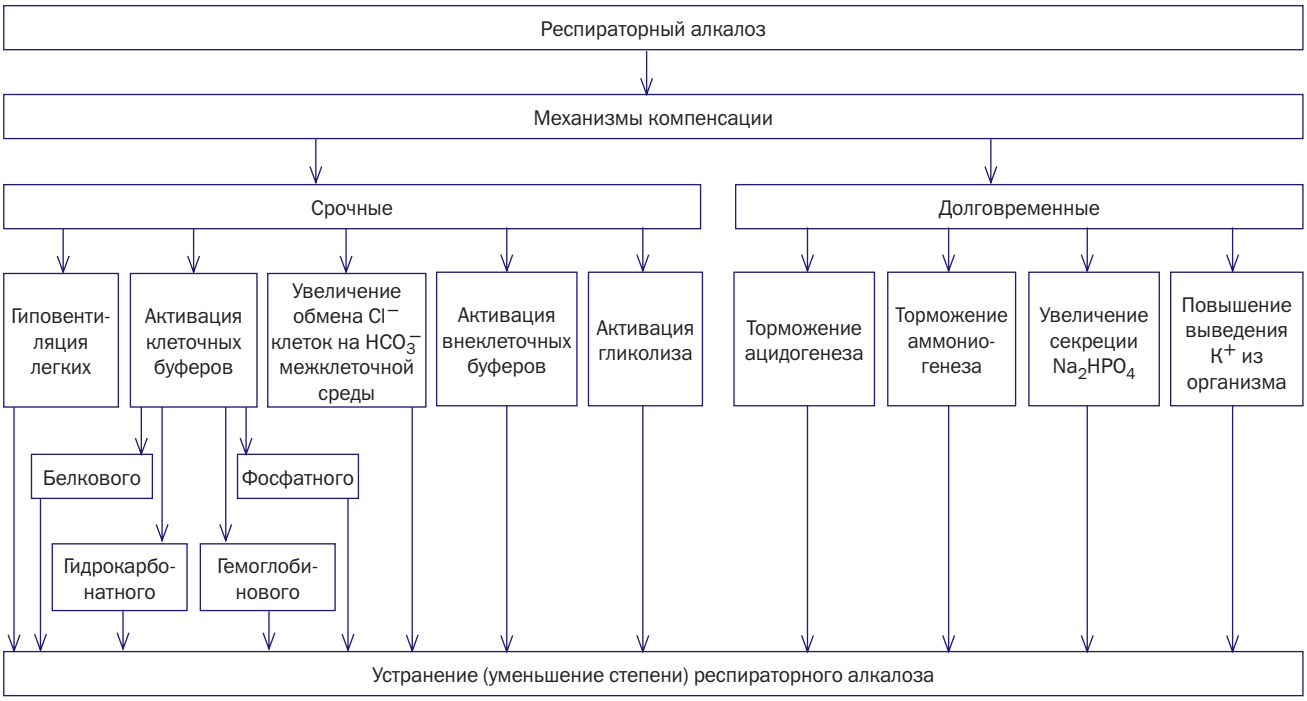
- **снижение объема альвеолярной вентиляции** в связи с подавлением активности инспираторных нейронов при уменьшении pCO_2 крови и восстановлением уровня углекислоты;
- **действие внутриклеточных буферных систем**: гидрокарбонатного, белкового, гемоглобинового, фосфатного. Это обеспечивает выход H^+ из клетки в интерстиций и далее в кровь в обмен на K^+ и Na^+;
- **активация гликолиза** с образованием лактата и пирувата, что приводит к уменьшению pH^+ крови и увеличению HCO_3;
- **выход внутриклеточного Cl^-** в интерстициальную жидкость в обмен на HCO_3^-. Это снижает его концентрацию как в интерстиции, так и плазме крови и, как следствие, уменьшает pH.

Активация внеклеточных буферных систем значимой роли в устранении газового алкалоза не имеет в связи с их малой емкостью по генерации H^+.

Долговременная компенсация респираторного алкалоза реализуется, в основном, почками:

- за счет **торможения ацидогенеза** в связи с повышенной концентрацией HCO_3^- в эпителии дистальных отделов нефрона;

Рис. 4. Механизмы компенсации респираторного алкалоза



- **активации калийуреза**;
- **увеличения выведения из крови в мочу Na_2HPO_4**;
- **торможения аммониогенеза**. Последнее происходит при угнетении в условиях алкалоза активности глютаминазы и снижения уровня глутамата, поступающего в митохондрии.

Типичные изменения показателей КОС при респираторном алкалозе

Основной патогенетический фактор при дыхательном алкалозе: снижение pCO_2 в крови.

Типичными изменениями показателей КОС (капиллярная кровь) при газовом алкалозе являются:

pH ↑	$[H^+]$ ↓
pCO_2 ↓ (основное нарушение)	$[HCO_3^-]$ ↓ (реакция компенсации)

Пример изменений показателей КОС капиллярной крови, взятой у пациентки после приступа истерии:

pH	7,44
SB	24,5 ммоль/л
BB	47 ммоль/л.
pCO_2	23 мм рт. ст.
BE	+4 ммоль/л

Заключение: у пациентки развился **компенсированный** (поскольку pH на верхней границе нормального диапазона) **газовый** (т. к. имеется существенное снижение показателя pCO_2) **алкалоз**.

Причина компенсированного газового алкалоза: гипервентиляция легких, что типично для истерического приступа.

Во второй части лекции (в следующем номере журнала) будут охарактеризованы негазовые (метаболические, выделительные, экзогенные) нарушения КОС и принципы устранения респираторных и нереспираторных расстройств КОС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 405–448.
2. McCance K., Huenter S. Pathophysiology. The biologic basis for disease in adults and children. 5th Ed. — Elsevier, 2006. — P. 110–121.
3. Copstead L-E., Banasik J., Pathophysiology. 4th Ed. — Elsevier, 2010. — P. 302–306, 615–626.