



НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
лидер экстренной медицинской помощи

Кисотно-основное состояние: классические концепции и новые подходы

Алматы 2016

**Жизнь есть организованная
последовательность
ферментативных процессов. Все
ферментативные процессы
протекают эффективно только при
оптимальной температуре,
оптимальной концентрации ионов
водорода (pH) и оптимальной
степени ионизации среды.**

В организме человека массой 70 кг за сутки образуется 20 000 ммоль угольной кислоты и 80 ммоль сильных неорганических кислот.

Системы поддержания кислотно-основного баланса контролируют концентрацию ионов H^+ и их элиминацию из организма



S.P.L. Sorensen (1868-1939)

- pH – pondus Hydrogenii – «Сила водорода»
- $\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$



L.J. Henderson (1878-1942)

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{a}} + \log_{10} \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}\right)$$

Буферные системы организма:

- Гидрокарбонатный буфер
- Гемоглобиновый буфер
- Фосфатный буфер
- Белковый буфер

Что такое буферная система?

- **Соль сильного основания и слабая кислота, способные в растворе поддерживать определенную концентрацию ионов водорода при добавлении в него иных кислот или щелочей.**

Уравнение Гендерсона-Гессельбаха

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log_{10} \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}\right)$$

Лоуренс Джозеф Гендерсон,
Карл Альберт Гессельбах,
1908 г.

Как работает буферная система?

- $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaOH} \rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$

Таким образом, слабая угольная кислота в сочетании с гидрокарбонатом натрия функционируют как буферная система

Пути элиминации ионов водорода

- Легкие – элиминация CO_2 , после чего водород остается в организме в виде воды (система быстрого реагирования)
- Почки – элиминация неорганических анионов и аммония (система медленного реагирования)
- Органические кислоты в норме полностью метаболизируются в организме с образованием CO_2 и H_2O

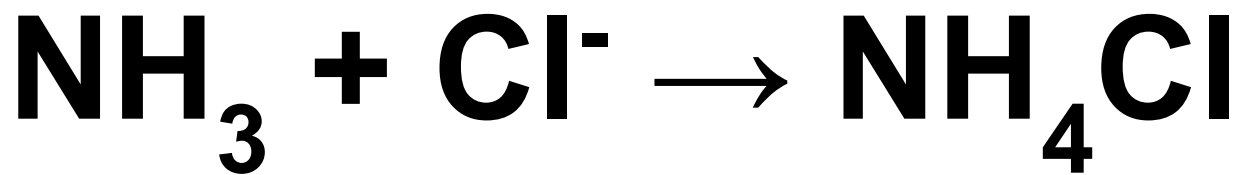
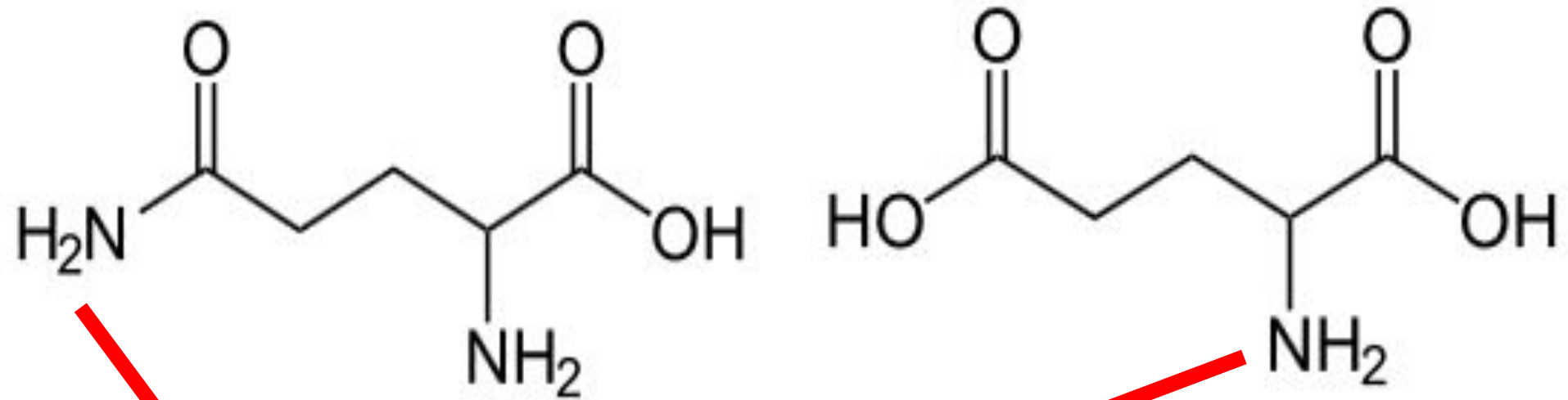
Зачем нужны гемоглобиновый и белковый буфер?

- **Нивелируют значительные перепады рН между артериальной и венозной кровью**
- **Облегчают транспорт углекислоты и функционирование бикарбонатного буфера**

Почечная экскреция ионов водорода

- Реабсорбция ионов HCO_3^+
- «Титруемая кислотность»
- Элиминация аммиака

Аммиак, как буферная система мочи



Нарушения кислотно-основного баланса:

- **Респираторный ацидоз**
- **Респираторный алкалоз**
- **Метаболический ацидоз**
- **Метаболический алкалоз**

**До настоящего времени
ведутся споры о том, какое
из нарушений встречается
чаще в стационарах. В
любом случае результаты
этих исследований крайне
интересны.**

Респираторный ацидоз

- **Гиперкапния**
- **Альвеолярная гиповентиляция**
- **Повышенная продукция CO_2 при отсутствии ауторегуляции дыхания**

Респираторный алкалоз

- **Гипокапния**
- **Гипервентиляция**
 - **ИВЛ/ВВЛ**
 - **Гипертермия**
 - **Психическое возбуждение**
 - **Циркуляторная гипоксия ЦНС**

Метаболический ацидоз

- **Нарушение элиминации ионов водорода**
- **Повышенное поступление в организм ионов водорода**
- **Повышенная потеря ионов гидрокарбоната**

**Сумма заряда положительно
заряженных ионов в любом из
секторов организма и в
организме в целом равна
сумме заряда отрицательно
заряженных ионов
(закон электронейтральности
организма)**

**Из закона
электронейтральности
организма следует, что любое
увеличение концентрации не
гидрокарбонатных анионов при
сохраненном количестве
катионов приводит к развитию
метаболического ацидоза**

Na⁺ 142
мЭКВ/л

Cl⁻ 106
мЭКВ/л

HCO₃⁻ 26
мЭКВ/л

K⁺ 5 мЭКВ/л

Белки 16
мЭКВ/л

Ca²⁺ 5
мЭКВ/л

Остаточн
ые
анионы

Mg²⁺ 2
мЭКВ/л

Метаболический ацидоз

- **Лактат-ацидоз**
- **Кетоацидоз**
- **Гиперхлоремический ацидоз**
- **Ацидоз при экзогенных отравлениях**

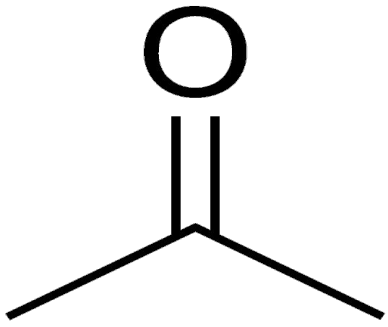
Метаболический ацидоз

- **Повышенные потери гидрокарбоната**
- **Ретенционный при почечной недостаточности**
- **Гипоальдостеронизм**

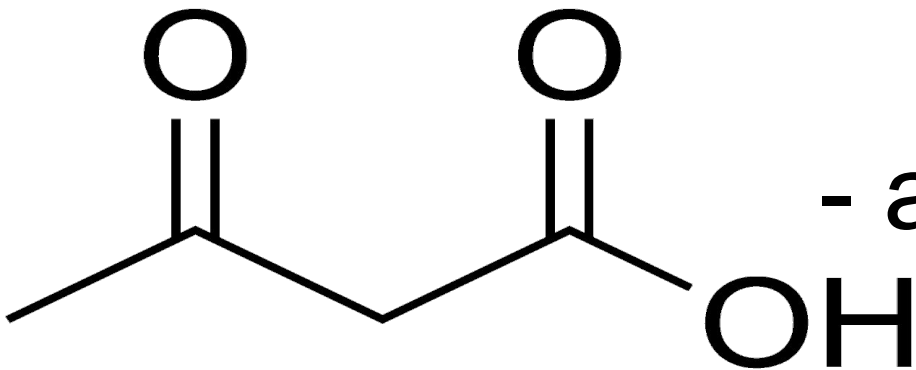
Метаболический ацидоз – кетоацидоз

- **Сахарный диабет**
- **Алкоголизм**
- **Голодание**

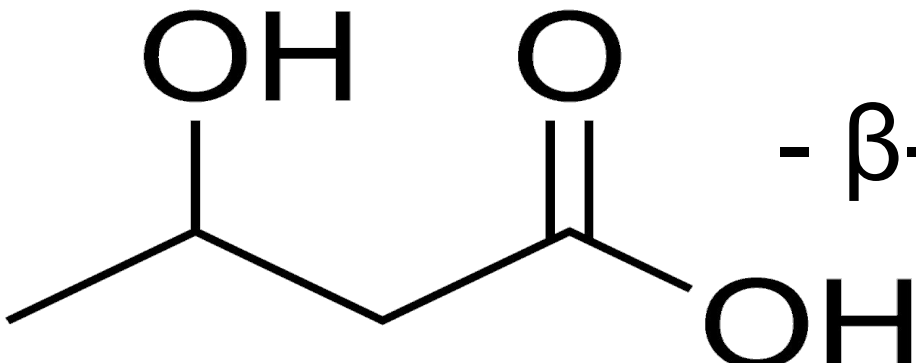
«Кетоновые тела»:



- ацетон



- ацетоуксусная к-та

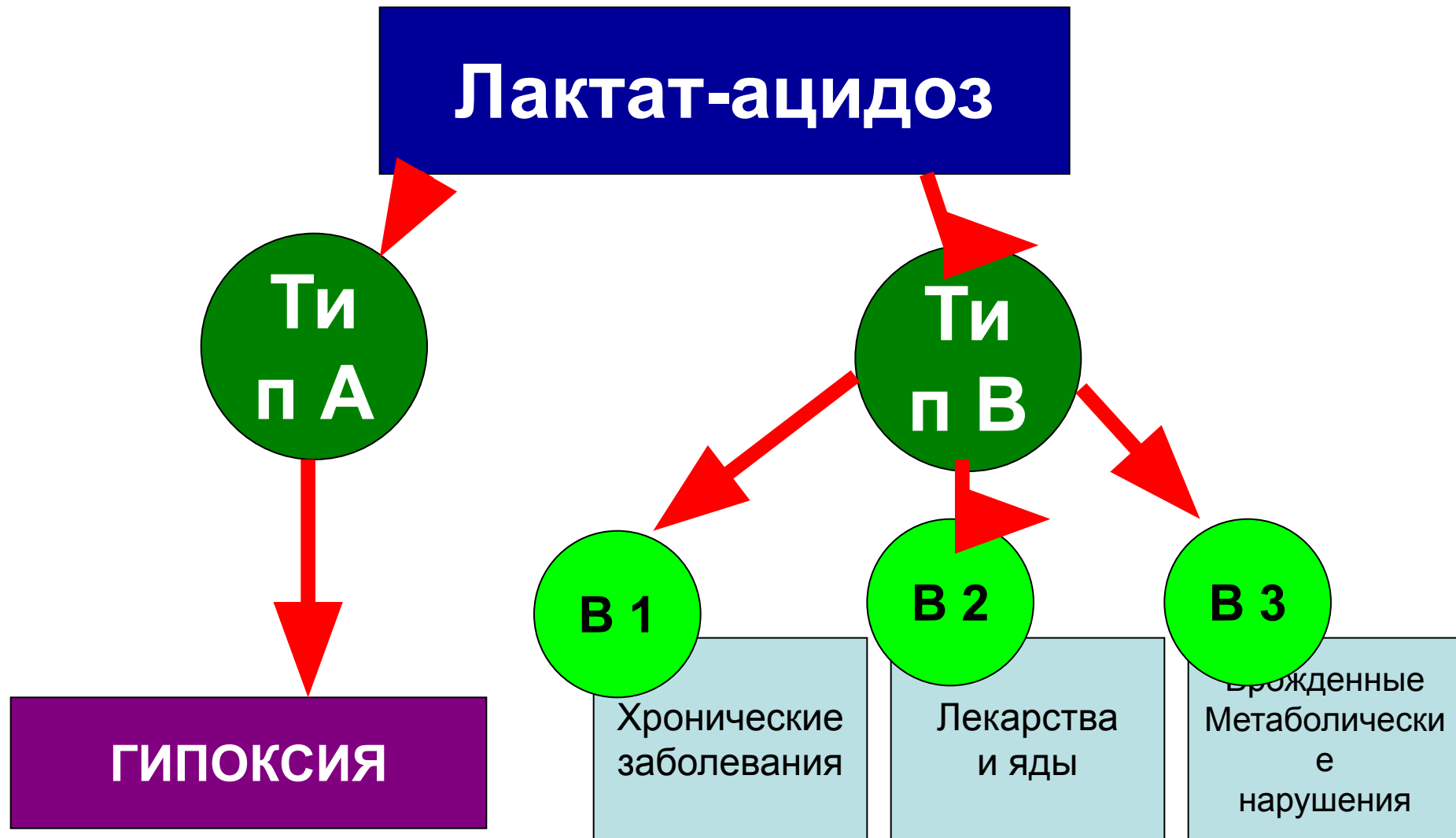


- β-гидроксимасляная
к-та

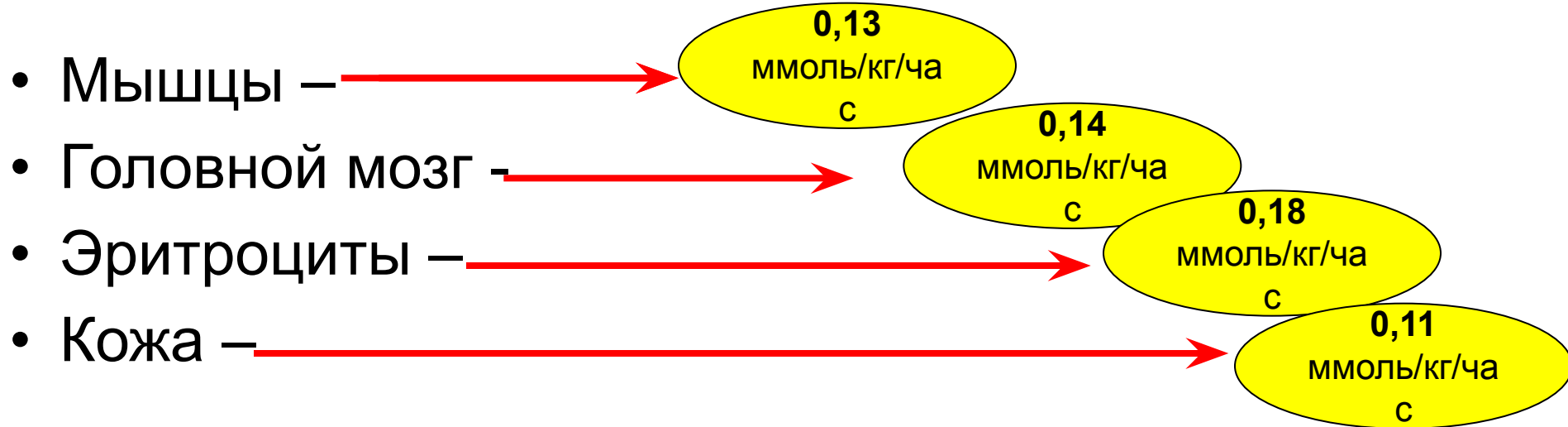
Метаболический ацидоз – лактат-ацидоз

- **«Быстрый» лактат-ацидоз (лактат-ацидоз А по Cohen & Woods) –**
 - гипоксия
- **«Медленный» лактат-ацидоз (лактат-ацидоз В по Cohen & Woods)**
 - Печеночная недостаточность
 - Ферментативная недостаточность
 - Лимфома и др. новообразования
 - Миопатии
 - Алкоголь и фармакологические в-ва

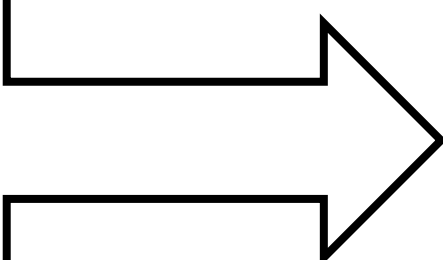
Лактат-ацидоз (по Cohen & Woods)



Продукция лактата в организме здорового человека:



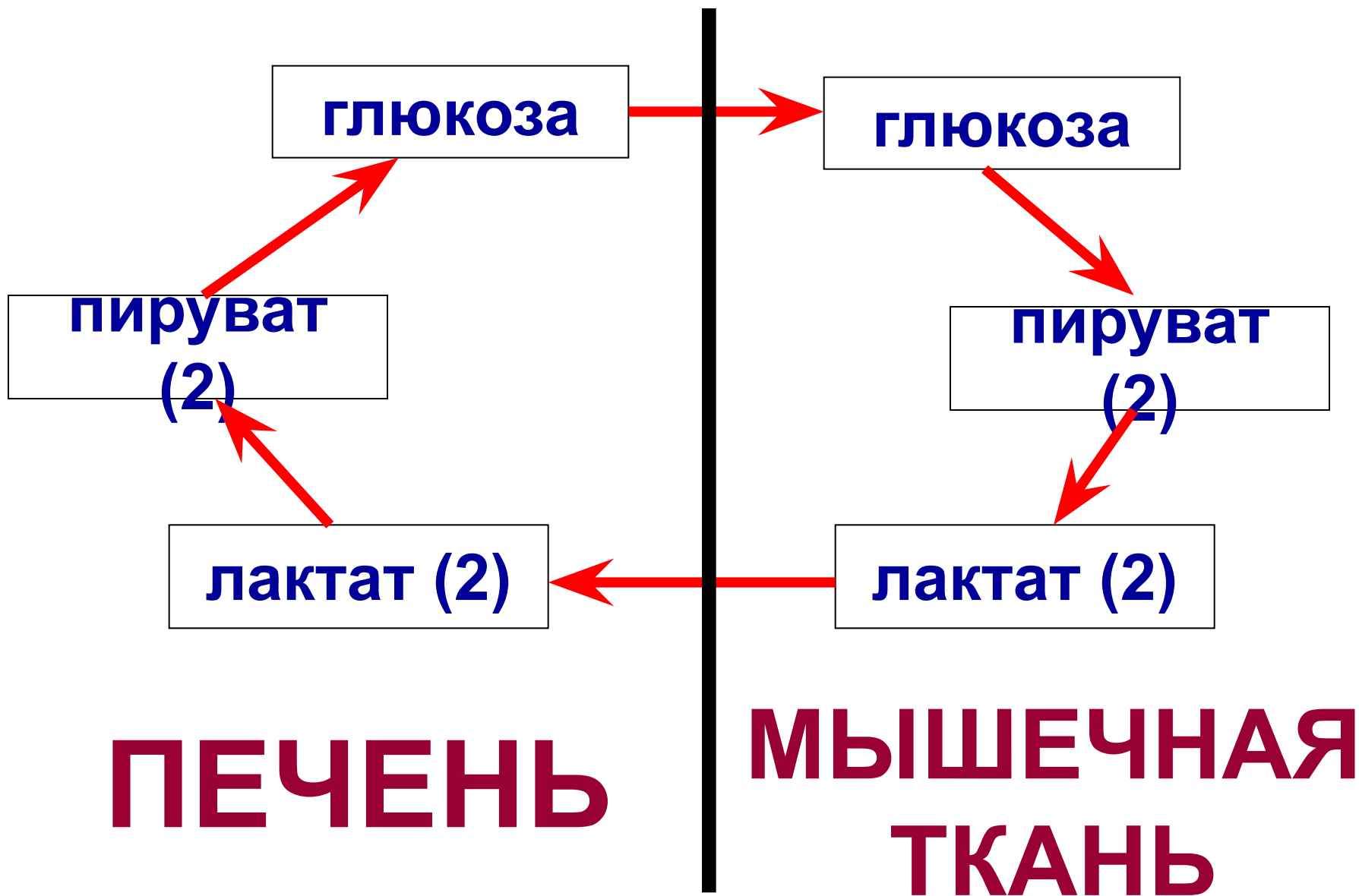
- Лейкоциты
- Тромбоциты
- Слизистая кишечника
- Мозговой отдел почек



0,11
ммоль/кг/
час

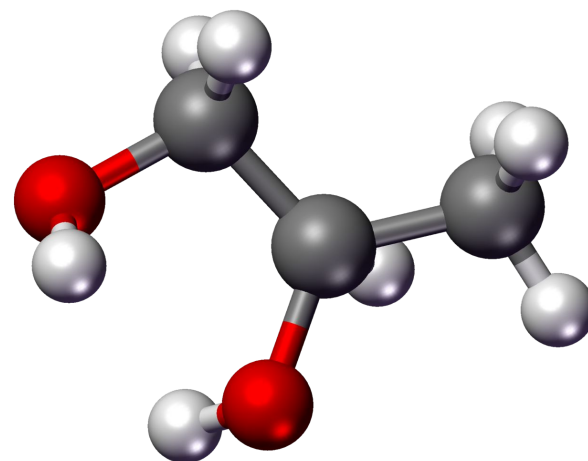
1290 ммоль/70 кг/24 часа

Метаболизм лактата (цикл Кори)



Что общего у этих лекарств?

- Диазепам
- Эсмолол
- Гидралазин
- Мультивитамины
- Фенобарбитал
- Фенитоин
- Дигоксин
- Этомидат
- Лоразепам
- Нитроглицерин
- Пентобарбитал
- Триметоприм-сульфаметоксазол



Особые формы лактат-ацидоза

- D - лактат-ацидоз: результат развития условно-патогенной флоры тонкого кишечника
 - Не определяется лабораторными методами
 - Может быть отнесен к «медленному» лактат-ацидозу
 - D-лактат является токсином, повреждающим эндотелий сосудов

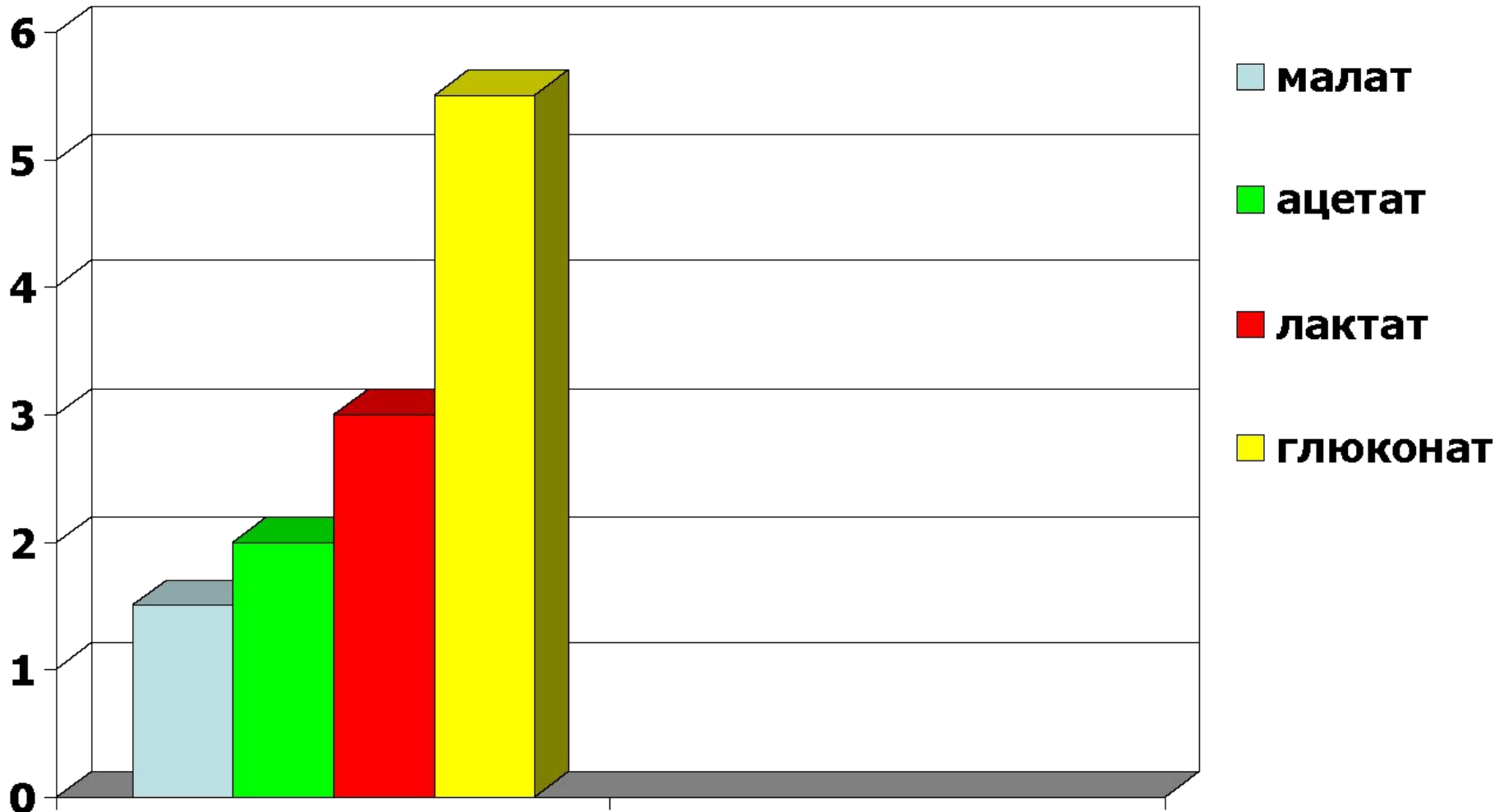
Метаболический алкалоз

- **Избыточная потеря хлоридов через ЖКТ**
 - Стеноз выходного отдела желудка
 - Длительное зондирование желудка
 - Упорные рвоты
- **Избыточная потеря хлоридов почками**
 - Петлевые диуретики
 - Гиперальдостеронизм
- **Избыточное введение гидрокарбоната или иных буферирующих веществ**

Коррекция метаболического ацидоза (компоненты инфузионных сред)

- **Гидрокарбонат натрия**
- **Лактат натрия**
- **Ацетат натрия**
- **Глюконат натрия**
- **Малат натрия**
- **Трисамин**
 - * **сукцинат натрия**
 - * **фумарат натрия**

Потребность в кислороде для обеспечения буферного эффекта (моль/моль)



Основные причины отказа от гидрокарбоната натрия как терапевтической буферизирующей системы:

- **Нестабильность раствора**
- **Несовместимость с ионами кальция**
- **???**

**Вещества, определяемые как
«ЭНДОТОКСИНЫ» в значительной
части являются слабыми
органическими кислотами и их
солями. Степень
эндотоксикоза может быть
оценена по «анионному
пробелу»**

Степень ионизации эндотоксина определяет:

- **Способность эндотоксина к проникновению через биологические мембраны (например – через ГЭБ)**
- **Способность эндотоксина к реабсорбции в почечных канальцах**

Растворы гидрокарбоната натрия могут применяться:

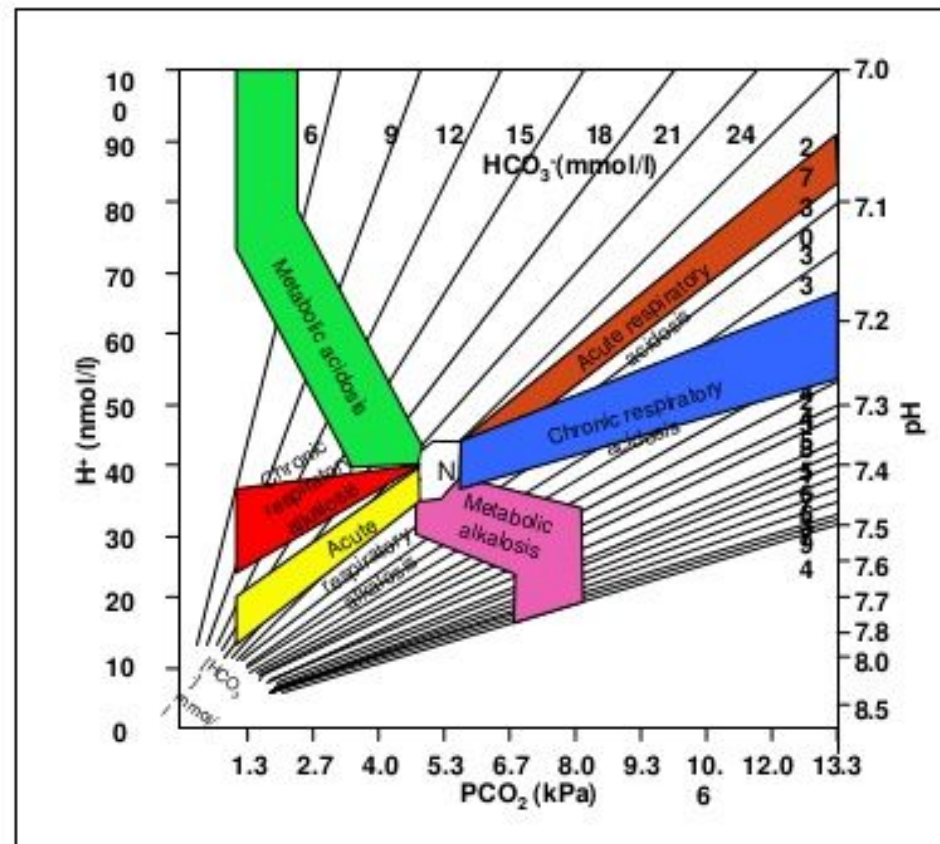
- **Для коррекции
декомпенсированного
метаболического ацидоза**
- **Для смещения реакции мочи
в щелочную сторону**

Новые подходы к оценке и коррекции нарушений кисотно-основного баланса



Ole Siggaard-Andersen (1932)

Nomograma de Siggaard-Andersen



Основные положения концепции Питера Стюарта:

- Кислотами являются любые субстанции, повышающие концентрацию ионов H^+
- Количество ионов H^+ , которые необходимо добавить или удалить из системы не соответствует рН, так как H^+ является зависимой переменной
- Плазма содержит сильные ионы, слабые кислоты и летучие буферные вещества
- Оценка баланса нелетучих буферных веществ важна для определения кислотно-основного баланса
- Слабые кислоты плазмы могут рассматриваться как псевдоодноосновные кислоты
- Плазматические мембраны могут быть проницаемы для сильных ионов, что создает независимую вариабельность ионной разницы (SID)

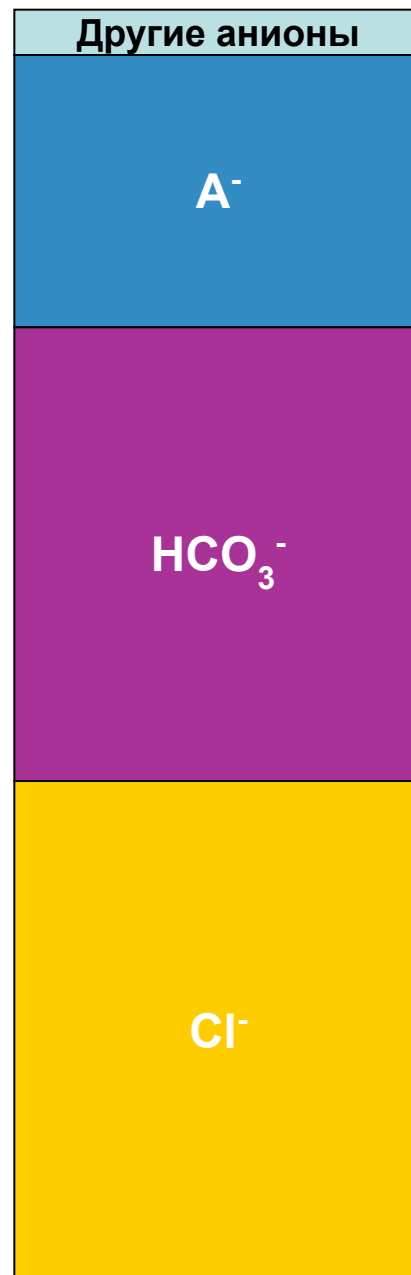
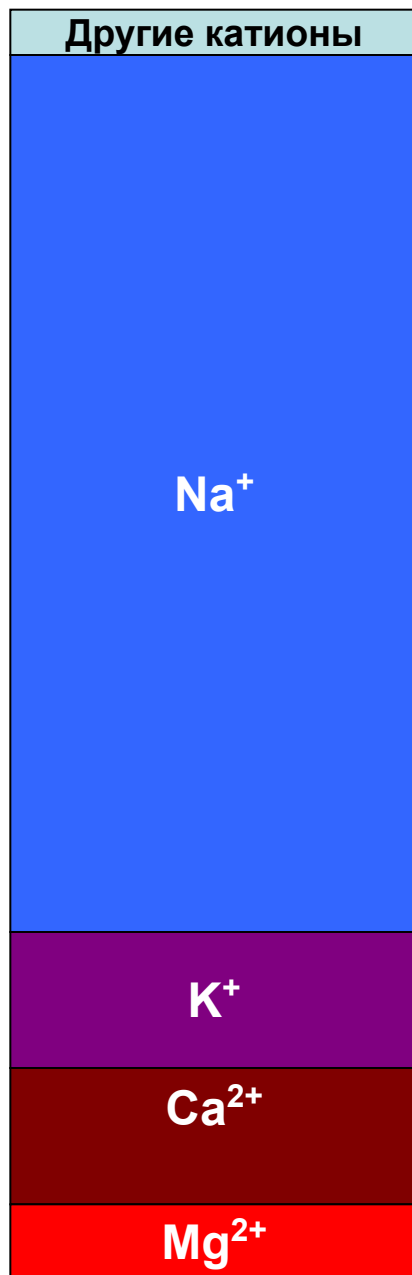
Уравнение электронейтральности:

- $[\text{SID}] + [\text{H}^+] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{A}^-] + [\text{CO}_3^{2-}] + [\text{OH}^-]$
- Или, если пренебречь малыми значениями:

$$[\text{SID}] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{A}^-]$$

Кажущаяся разница сильных ионов (SID)

$$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{lactate}] - [\text{other strong anions}]$$



Strong Ion Difference (SID)

A^- - альбумин + фосфат

Как обосновывается pH 7,20?

- Treatment of acute metabolic acidosis by alkali therapy is usually indicated to raise and maintain the plasma pH to greater than 7.20. In the following two circumstances this is particularly important.
- When the serum pH is below 7.20, a continued fall in the serum HCO_3^- level may result in a significant drop in pH. This is especially true when the PCO_2 is close to the lower limit of compensation, which in an otherwise healthy young individual is approximately 15 mm Hg. With increasing age and other complicating illnesses, the limit of compensation is likely to be less. A further small drop in HCO_3^- at this point thus is not matched by a corresponding fall in PaCO_2 , and rapid decompensation can occur. For example, in a patient with metabolic acidosis with a serum HCO_3^- level of 9 mEq/L and a maximally compensated PCO_2 of 20 mm Hg, a drop in the serum HCO_3^- level to 7 mEq/L results in a change in pH from 7.28 to 7.16.

В каких случаях не рекомендуется применять гидрокарбонат натрия?

- Диабетический кетоацидоз
- Лактат-ацидоз
- Септический шок
- Остановка кровообращения
- Интраоперационный метаболический ацидоз

From:

María M. Adeva-Andany, Carlos Fernández-Fernández, David Mouriño-Bayolo, Elvira Castro-Quintela, and Alberto Domínguez-Montero

Sodium Bicarbonate Therapy in Patients with Metabolic Acidosis

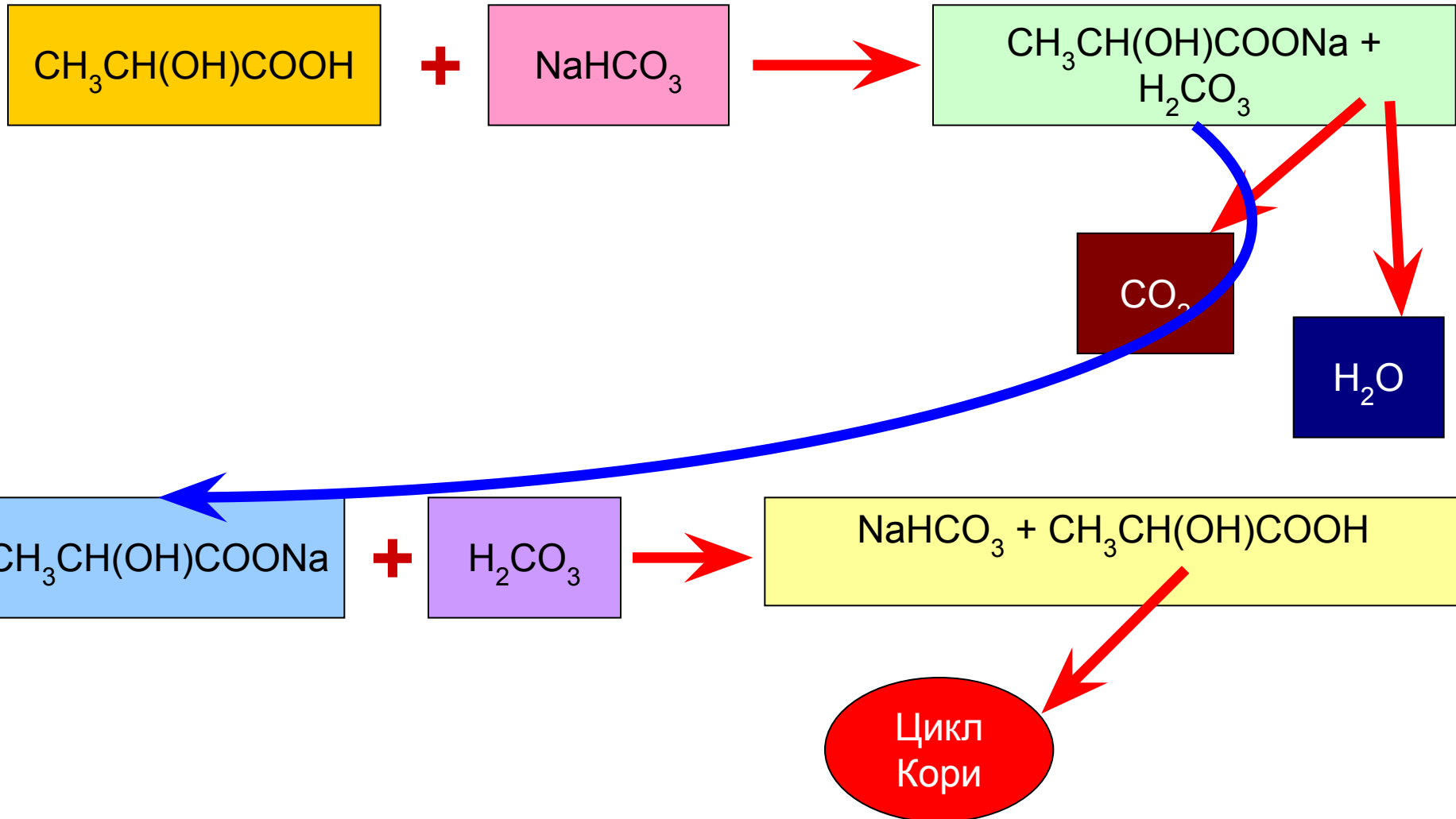
The Scientific World Journal, Volume 2014 (2014)

Нежелательные эффекты гидрокарбоната натрия:

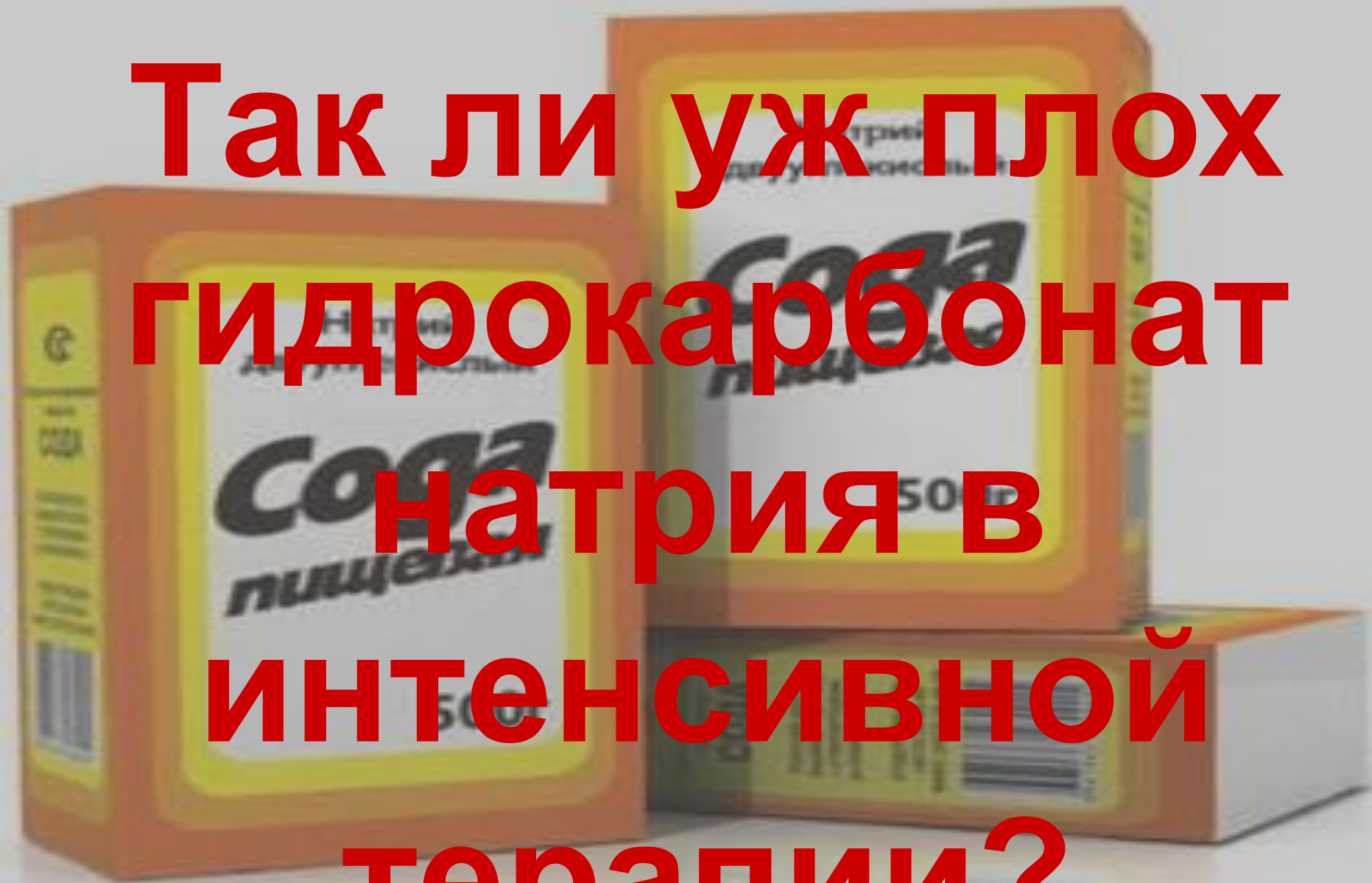
- Гипокалиемия
- Гипокальциемия (ионизированный Ca^{2+})
- Удлинение интервала QT
- Гиперкапния
- Гемодинамическая нестабильность при проведении гемодиализа
- Усиление экскреции натрия почками
- Усиление кальцификации сосудов
- Неубедительные эффекты:
 - Нарушение тканевой оксигенации
 - Внутриклеточный ацидоз
 - Парадоксальный ацидоз ЦСЖ
 - Гиперосмолярность
 - Увеличение продукции лактата
 - Умеренное снижение артериального давления

From:
María M. Adeva-Andany, Carlos Fernández-Fernández, David Mouriño-Bayolo,
Elvira Castro-Quintela, and Alberto Domínguez-Montero
Sodium Bicarbonate Therapy in Patients with Metabolic Acidosis
The Scientific World Journal, Volume 2014 (2014)

«Рикошетный» эффект терапии лактат-ацидоза гидрокарбонатом натрия



Так ли уж плох
гидрокарбонат
натрия в
интенсивной
терапии?



Зачем это все нужно (с точки зрения практического клинициста)?

- pH 7,30
- CO₂ 20 mm Hg
- HCO₃⁻ 14 mmol/l

- Что делать?!

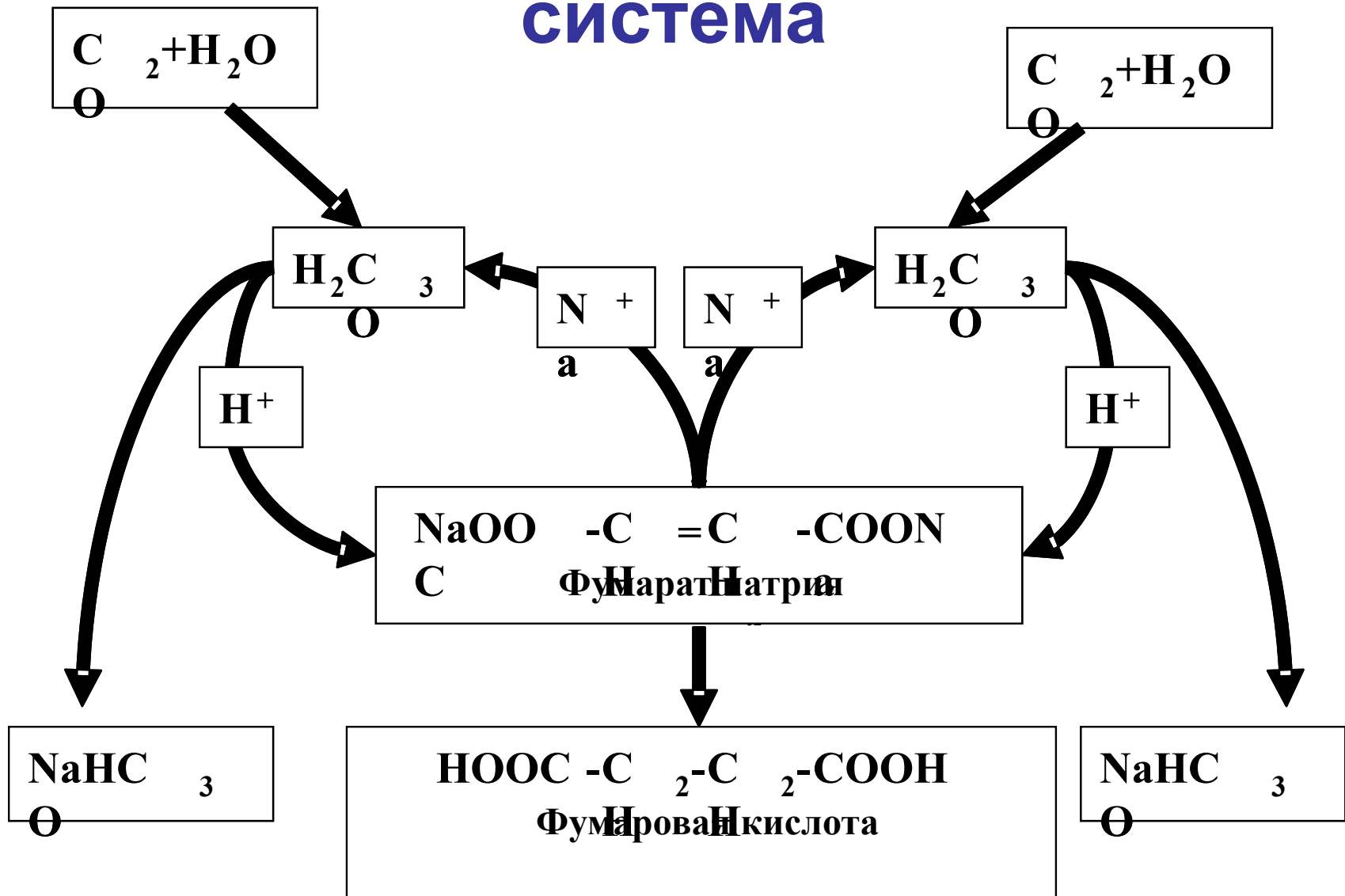
Пациент дышит
самостоятельно,
ЧДД 29/мин,
SpO₂ 95%, Fi O₂ 35%
Индекс Horovitz 250
t° 37,4° C

Как мы узнаем избыток оснований?

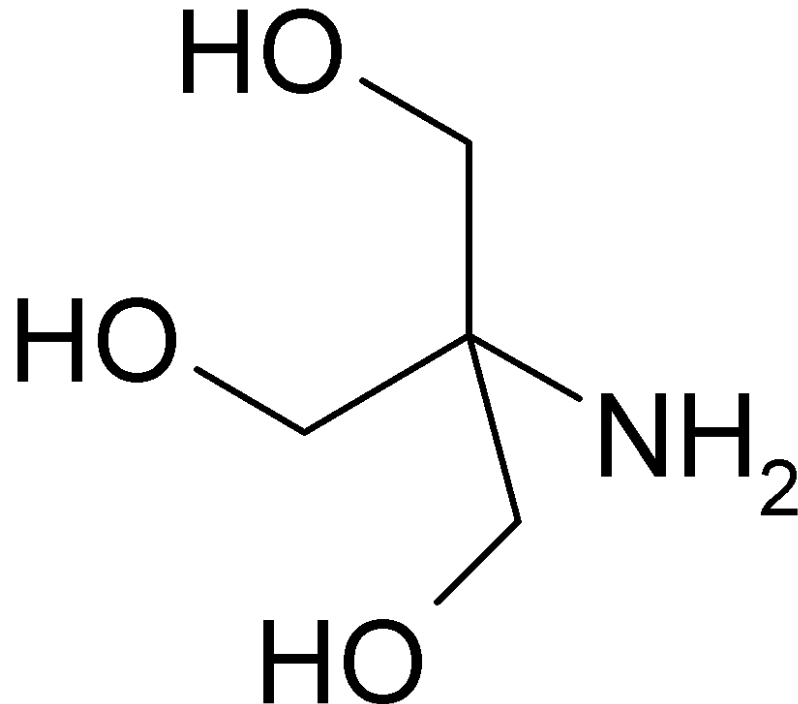
- $BE = 0,93 \times ([HCO_3^-] - 24,4) + (pH - 7,4)$
- $BE = 0,93 \times [HCO_3^-] + 13,77 \times pH - 124,58$

**Что делать тем, кто не
хочет нарушать
установленных границ?**

Фумарат натрия как буферная система



Трис (оксиметил) аминометан



- Способен связывать три иона водорода
- Действует внутриклеточно
- Обеспечивает экскрецию избыточной кислотности почками
- Является слабым осмодиуретиком

Клинические ситуации, подходящие для использования ТНАМ

- **Диабетический кетоацидоз**
- **Астматический статус**
- **Токсический отек головного мозга с метаболическим ацидозом (при сохраненном диурезе)**

Энтеральная коррекция метаболического ацидоза:

- Гидрокарбонат натрия
- Раствор Шола (Shohl's solution) – 140 гр. лимонной кислоты и 98 гр. цитрата натрия на 1 литр воды
(кроме пациентов, получающих антациды)
- Критерий назначения – уровень плазменного гидрокарбоната менее 20 мэкв/л!



**На что нужно смотреть
в первую очередь?**

- pH
- BE
- HCO_3^-
- Cl^-
- K^+
- SID



**Благодарю за
внимание!
Вопросы?**