

Из госпит. терапевт. клин. Белгосуниверситета (Дир.—проф. Ф. О. Гаусман).

Наблюдения над кислотно-щелочным равновесием при почечных и сердечных заболеваниях.

И. М. Липеца и М. М. Писмарева (Минск).

Учение о кислотно-щелочном равновесии глубоко внедрилось в область патологии и клиники. За последние годы появился целый ряд капитальных трудов не только химиков, но и клиницистов, посвященных сущности, клинике и терапии ацидозов и алкалозов. Основы учения о кислотно-щелочном равновесии достаточно хорошо известны из множества русских и иностранных работ (Скворцов, Телятников, Зюков и Василенко, Mainzer и Lichtwitz, Золотарева и Кейлес, Липец и др.). Патогенез, клиника и терапия ацидоза и алкалоза все-сторонне освещены в монографии франц. клинициста M. Labbé. Чтобы не повторяться, приводим лишь схему, которая дает наглядное представление о механизме регуляции равновесия актуальной реакции крови, т. е. Н- и ОН-ионов (см. рис. стр. 780).

В клинике ацидозов, после диабетического ацидоза, нарушение кислотно-щелочного баланса при заболеваниях почек должно по праву занять второе место. В настоящее время этому вопросу посвящен ряд экспериментальных и клинических работ (Henderson, Ambard, Schmid, Hasselbalch, Dewis, Labbé, Debove и др.). Еще до развития современного учения об ацидозе V. Jaksch первый высказал взгляд, что часть уремических симптомов обязана своим происхождением кислотному отравлению. Из русских клиницистов Ф. Г. Яновский указывал, что в основе Кусмаульского дыхания при уремии лежит кислотная интоксикация. Теперь же, работами особенно американских авторов (Palmer, Henderson, Peabody) существование ацидоза при нефритах обосновано не менее, чем при диабете.

Менее изученным, но весьма современным является вопрос о кислотно-щелочном равновесии при болезнях сердца. Здесь обмен тесно связан с проблемой об одышке при сердечной декомпенсации. Обилие работ в данных областях не устраняет противоречий, обнаруживаемых в выводах разных исследователей. Требуется дальнейшее изучение и разъяснение физико-патологических задач в клинике ацидоза при интересующих нас заболеваниях.

Всего нами обработано 54 почечных и сердечных больных, у которых исследована резервная щелочность плазмы крови по Van Slyk'y¹), CO₂ альвеолярного воздуха (resp.—артериальной крови) по Fridericia-Arnoldi²), мочевины крови способом и прибором

¹) Методика изложена у Pincussen'a. Следует обратить внимание на способ насыщения плазмы CO₂. По нашим наблюдениям, повторное форсированное и длительное насыщение плазмы приводит к обратным результатам, что проверено параллельными исследованиями. Надо полагать, что при форсированном выдохе из делительной воронки CO₂ удаляется продуванием так сказать «впустую», т. е. в воронку входит воздух бедный CO₂.

²) Методика подробно указана в работе W. Arnoldi. D. mediz. Woch. 1924, № 41. Больной до опыта должен быть натошак, лежать спокойно не менее 20' (не дремать!).

Коварского ¹⁾). Кроме того, у незначительной части определены хлориды крови методикой Рушняка. Помимо обычных клинических анализов, в некоторых случаях добыты данные о суточном количестве мочевины и хлоридов в моче. А у всех почечных и отдельных сердечных больных проделана функциональная проба почек по Volhard'у и Зимницкому. Весь материал, для удобства разбора, нами разбит на 3 группы. К первой группе отнесены почечные больные без кардиальных явлений и с таковыми, но на почве основного страдания.

Таблица № 1-й.

№ по пор.	Д и а г н о з	RA	CO ₂	Мочевина в mg %	Примечание
1	Нефрит, уремия	ниже 9,1	ниже 3,0%	320	Умерла.
2	Тоже	11,0	тоже	370	"
3	Тоже	13,9	тоже	410	"
4	Нефрит беременн., гипер- тония	19,7	3,1%	39	Через 6 м-цев после родов RA--570.
5	Нефрит, миокардит . . .	36,1	3,1%	24	Кардиальные отеки.
6	Нефрит подострый . . .	36,2	4,0%	50,0	Повторно через нек. время RA—45,3.
7	Острый нефрит	36,6	ниже 3,0%	51,0	Тонзиллоэктомиа и благопр. исход.
8	Хронич. гломерулоне- фрит	39,1	3,0%	92	Retinit. albuminurica.
9	Подостр. гломерулоне- фрит	40,0	4,0%	52	Улучшение
10	Хронич. гломерулоне- фрит	42,0	4,1%	42	"
11	Нефросклероз, миокар- дит	42,0	ниже 3,0%	64	Выпис. с значит. улуч- шением.
12	Тоже	42,0	5,2%	78,6	Значит. кардиальн. отеки.
13	Остр. гломерулонефрит	45,8	5,0%	76,8	Кардиальн. отеки, бла- гоприятн. исход.
14	Подостр. нефрит . . .	45,8	5,0%	77,6	" "
15	Очагов. гломерулонефрит	53,6	5,0%	32,0	" "
16	Тбс genu	54,0	5,8%	30,0	Подвергался туберку- линотерапии с благо- приятн. исходом.
17	Нефросклероз, миокар- дит	55,7	6,0%	55,0	Выписался с знач. улучшением.
18	Нефроз	65,2	4,9%	40,3	Улучшение.

Уже априорно можно было ожидать, что между резервной щелочностью и количеством CO₂ в альвеолярном воздухе мы должны найти известную зависимость, параллелизм, так как тот и другой способ, в сущ-

¹⁾ Пособие по лабораторной методике Kowarski u. Klopstock, Berlin, 1926 г. (Имеется русский перевод. *Ред.*). По нашему опыту способ этот имеет технические преимущества перед оригинальным способом Бородин а, благодаря удобной конструкции прибора. Однако, вместо рекомендуемого автором чистого брома лучше пользоваться бромноватисто-кислым щелоком по Бородин у, т. к. чистый бром неудобен при манипуляциях в лаборатории без сложных приспособлений: он не безразличен для исследователя, лабораторной аппаратуры, посуды и реактивов. Определение мочевины помощью уреазы (см. микрометод Степуна, по наблюдениям д-ра Липеца, весьма неточно.

разнице, благодаря эмфиземе легких, протекающей, как известно, с явлениями так наз. газового ацидоза. В этих случаях еусарпіа (нормальные цифры CO_2) лишь кажущаяся. При резко выраженной эмфиземе она переходит в гиперсарпію. Может быть, лишь с началом гиперкапнии наступает перенасыщение и венозной крови, а вместе с тем и повышение резервной щелочности, каковая у них не стоит в соответствии с CO_2 (понижена). Следовательно, наблюдения над примерами с диссоциацией требуют отыскания причин, которые заложены в патологическом состоянии той или иной буферной системы. Далее, в 4 сл. низкая цифра RA с резкой гипокапнией не гармонировала с течением болезни средней тяжести, что, должно быть, зависело от нарушения метаболизма вследствие комбинации ацидоза беременных с нефритическим ацидозом, тем более, что через $1\frac{1}{2}$ года RA дошло до нормы (57,0). С другой стороны, из таблицы выясняется, что очаговые гломерулонефриты, в том числе и туберкулезные, а также нефрозы не сопровождаются падением RA и гипокапнией. У больных с общей гипокапнией ($\text{RA} + \text{CO}_2$) наблюдались функциональные расстройства почечной работы в виде гипо- или изостенурии с поли- или олигурией.

Особо резких отклонений от нормы в выведении мочей NaCl не найдено.

Что касается мочевины, то у значительного числа почечных больных она стоит на верхней границе физиологической нормы (по нашим определениям способом Коварского равняется 25—40 mg ‰), или же значительно превышает ее. Указанные в таблице цифры взяты на высоте заболевания.

Следует заметить, что в случаях острого нефрита, где была прослежена динамика микрохимических данных—общая гипокапния, как правило, появляется раньше азотемии, о чем уже было сообщено в работе одного из нас (Терап. арх. 1929 г. № 1). Поэтому надо говорить не о закономерном параллелизме между азотемией и общей гипокапнией, а о том—имеется ли налицо в конкретном случае и в данный момент триада: понижение RA, CO_2 и повышение мочевины в крови. Наличие триады ухудшает прогноз и, наоборот, клиническое улучшение всегда связано с повышением RA и CO_2 с одновременным падением N в крови. С уменьшением же одной только азотемии, без изменения 2-х других факторов, прогноз продолжает оставаться сомнительным. В этом мы не раз могли убедиться: так, в случае 5 повторное исследование после лечения дало близкую к норме цифру мочевины, а RA = 36,1 и CO_2 = 3,1 оставались на прежних пониженных цифрах. Больная выписалась из клиники с рядом уремических симптомов (головная боль, тошнота, одышка, бессоница).

К какому типу отнести ацидоз почечных больных? Кислотно-щелочное равновесие в организме подчиняется формуле Henderson'a

$$\text{pH} = \text{pK} + \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{HCO}_3}, \text{ величина последней в норме равна приблизительно } 1/20.$$

Ph, при этом, в среднем = 7,30. Увеличение знаменателя ведет к негазообразному алкалозу, его уменьшение—к негазовому ацидозу. Уменьшение числителя—к газообразному алкалозу, его увеличение к газообразному ацидозу. Клинически—лабораторный синдром того или иного нарушения хорошо уясняется из следующей, заимствованной у Labbé таблички.

Форма нарушения	RA	CO ₂	Легочн. вентиляция	Кислотность мочи	Аммиак мочи
Газовый ацидоз (увел. H ₂ CO ₃)	повышен	повышен	замедлен.	повышен.	повышен.
Негазов. ацидоз (уменьшен H ₂ CO ₃) . . .	уменьшен	уменьшен	ускорен.	повышен.	повышен.
Алкалоз газов. (ум. H ₂ CO ₃)	уменьшен	уменьшен	ускорен.	понижен.	понижен.
Алк. негазов. (увел. H ₂ CO ₃) .	повышен	повышен	замедлен.	понижен.	понижен.

Из этой таблицы без пояснений явствует что одного определения RA и CO₂ недостаточно еще для суждения об ацидозе или алкалозе. Зная из работ Labbé и Nerveux, что Ph при нефритах несколько понижен (ацидоз) и на основании понижения RA и CO₂ нарушение равновесия при нефритах может быть отнесено к негазовому ацидозу, в основе коего лежит израсходование бикарбонатов крови, т. е. вытеснение CO₂ более сильными кислотами.

Относительно механизма его происхождения до сих пор нет еще единодушного мнения. Большинство, однако, утверждает, что почечный ацидоз не относится к кето-ацидозам, как это полагают Рудой и Соломонов. В противоположность диабетическому ацидозу, в основе коего лежит нарушение обмена веществ, при нефритах имеется лишь понижение элиминации с мочей образующихся в организме кислотных валентностей, особенно фосфорной кислоты (Mariott, Howland). Strauss и Schlager также считают, что ацидоз обуславливается в этих случаях не болезненным образованием кислот, а является выражением почечной недостаточности, предлагая назвать такое состояние пойкилопикрией.

Labbé и Nerveux, исследуя Ph мочи и органич. кислот у здоровых и нефритиков, не нашли у последних больших отклонений от нормы. Некоторые (Nasch, Delore, Russel) видят причину ацидоза в депрессии аммоннообразовательной функции почки, играющей в норме не последнюю роль в смысле элиминации кислых остатков метаморфоза. В новейшее время Ambard и Schmid выдвинули теорию о гиперхлоргидрии у нефритиков, особенно мозговой ткани, благодаря чему возникает гипервентиляция с понижением бикарбонатного резерва. Исследование NaCl крови при ахлорной диете, как видно из таблицы № 2 (стр. 783), не дает точек опоры для оценки этой теории.

Известно, что цифры хлоридов в крови колеблются у разных авторов в широких пределах 480—820 mgr. ‰, в среднем 603 mgr. ‰ (Фогель и Корсак). Так что, строго говоря, о некотором повышении хлоридов в крови может лишь идти речь в первых двух случаях. Обращает на себя внимание случай № 4—уремии с низким содержанием хлоридов в крови; помимо него мы наблюдали еще одного уремика с цифрой NaCl в 280 mgr. ‰. Labbé и Ambard приводят также случаи уремии с понижением зеркала хлоридов и делают вывод, что NaCl уходит на образование бикарбонатов в ущерб Cl. Из работ Pfeiffer'a, Cohn'a и Arnoldi следует, что при болезнях почек задерживается в тканях

Таблица № 2.

№№	Д и а г н о з	RA	NaCl в мгр.	Примечание
1	Нефроз	65,2	960	отеки резкие.
2	Гломерулонефр.	45,8	860	сл. отеки.
3	Тоже	39,1	620	сл. отеки.
4	Уремия азот.	13,9	210	
5	Хр. нефрит	45,8	820	
6	Нефросклероз, миокар- дит	34,0	620	
7	Митр. стеноз с недо- статочн.	40,7	340	тяж. декомп.
8	Недост. аорты	45,8	360	
9	Митр. стеноз	59,0	370	субкомп.
10	Тоже с недост.	52,6	590	
11	Аортит	52,6	620	

ион Na, а не Cl. Такого взгляда придерживается и школа профессора Ф. О. Гаусмана. Новые исследования Palmer'a, Rosenberg'a и Hellforst'a, установивших, что нефритику для ощелочения мочи требуется дать в 10—20 раз больше соды, чем здоровому, косвенно подтверждают мнение авторов, указывающих лишь на задержку иона Na. Поэтому, обеднение крови NaCl у уремиков возможно, в виду ухода ионов Na в ткани. Различные взгляды по вопросу о сущности почечного ацидоза в конце концов страдают унитаризмом, в чем и заключается слабая сторона каждой из упомянутых теорий. Унитаризмом объясняется также отсутствие терапевтического успеха от введения в кровь щелочей (Chase, Meyers и Straub), основанного больше на принципе формальной логики, а не существе дела. Замечание Klewitz'a, что недостаточность одной лишь бессолевой диеты без концентрации внимания на кислотно-щелочном составе пищи—первый шаг на пути правильного подхода к лечению нефритиков.

Теперь обратимся к результатам наших исследований при сердечных заболеваниях.

Таблица № 3.

№№	Д и а г н о з	RA	CO ₂	Моче- вина	Примечание
1	Митральный стеноз и недо- статочность	19,1	3,0	56	Форма декомп. с желт. после дигит. RA 41,2 CO ₂ =4,9‰.
2	Тоже	29,0	3,9	48,6	Декомп. заст. почка.,
3	Миокардит, декомп., бере- менность	29,4	3,8	—	Мочевина не исслед.
4	Стеноз аорты, артериоскле- роз	30,9	—	29,6	CO ₂ не исслед.
5	Кардиосклероз	34	4,7	50	
6	Митр. стеноз, декомпенс. . .	34,2	4,0	40	При выписке CO ₂ =5,3.
7	Миокардит, декомпенсац. . .	34,2	4,0	38,4	
8	Недостат. аортальн. клапа- нов	34,7	3,0	—	Мочевина не исслед.
9	Стеноз митр. отв. и недост. кл., декомп.	34,7	5,4	—	Тоже; застой в легком

№№	Д и а г н о з	RA	CO ₂	Моче- вина	Примечание
10	Митр. стеноз, декомп.	35,2	4,0	24	При выписке CO ₂ =5,6, RA—48,5.
11	Недост. аортальн. кл., эм- физема легких	41,0	7,0	—	
12	Недост. аорты, хрон. эндо- кардит, субкомпенс.	41,3	3,5	38,4	При выписке CO ₂ =6,0.
13	Митр. стеноз, декомпенс. . .	45,8	6,0	32	
14	Люэтич. недост. аортальн. клапанов	45,8	4,7	23,6	
15	Миокард., грудн. жаба	46,2	—	24	
16	Стеноз митр. отв., недост. кл., желтуха, субкомпенс.	47,7	4,0	—	
17	Митр. стеноз, декомпенса- ция	47,7	4,7	—	
18	То же	48,1	4,9	—	
19	Недост. аорт. клап.	49,5	4,3	21	
20	Митр. стеноз	52,6	4,8	38	
21	Грудная жаба	52,6	6,0	34	
22	Миокард., деком., эмфизема легких	53,8	5,4	—	
23	Стеноз митр. отв. и недост. клап.	59,0	5,6	22	
24	Эмфизема легк., декомпенс. сердца	74	9,0	—	

В отношении резервной щелочности из данной таблицы замечаем, что последняя содержится в пределах нормы во всех случаях полной компенсации (20, 21, 23), понижена при субкомпенсации (12, 14, 15, 16) и довольно низко падает при декомпенсированных пороках (1, 2, 3, 6, 7, 9, и 10). Соответственно с этим, в главной массе случаев, хотя и менее значительно, понижена и CO₂ в альвеол. воздухе, так что и здесь параллелизм между этими компонентами является правилом. Понижение CO₂ при декомпенсированных болезнях сердца находили Михлин, Соломонов и Рудый, Чирейкин, а понижение рез. щелочности крови наблюдали Зюков и Василенко. Падение CO₂ в альвеол. воздухе, понижение Ph крови и мочи при диспное (гиперпное) отмечали Porges, Leimdorfer и одновременно Lewis и школа Barcroft'a в 1913 г. Американцы Peabody, Peters и Barr в 1914 г., а из новых работ—Pulton, Fetter, Dauterband установили при декомпенсации сердца падение CO₂ в альвеол. воздухе, понижение Ph крови и мочи. Lewis и Barcroft приписывали ацидоз сердечных больных образованию молочной кислоты. Rosse, Dreyer и Dauterband, наоборот, при декомпенсациях находили явления газового алкалоза, названного Dauterband'ом диссоциированным кислотно-щелочным равновесием, состоящим в том, что при наличии газового ацидоза в венозной крови (повышение CO₂ крови и Ph мочи) существует одновременно газовый алкалоз артериальной крови (понижение CO₂ и повыш. Ph артериальной крови) «Acidozes circulatoires».

Параллелизм, однако, и здесь нарушается отдельными примерами неполного соответствия между сдвигом в сторону понижения щелочного резерва и напряжением CO₂ в альвеолярном воздухе, которое стоит на

нормальных цифрах (9, 11, 13, 14, 17 и 18). Это относится к митральным порокам, главным образом, и к единичным случаям недостаточности аорты — люэтической (14) и осложненной эмфиземой легких (11). Затем мы видим, что при митральных пороках с декомпенсацией щелочный резерв понижается сильнее, нежели при аортальных, а улучшение клинических явлений после лечения приводит к повышению как RA, так и CO_2 . Нас интересуют случаи, где параллелизма нет.

Кислотно-щелочное равновесие при болезнях сердца тесно связано с вопросом об одышке, без чего не может быть падения напряжения углекислоты в выдыхаемом воздухе (Скворцов), поэтому механизм одышки уже давно привлекает к себе внимание физиологов и клиницистов.

Одышку при сердечных заболеваниях можно рассматривать во 1) как способ выведения накопившихся H-ионов в крови, вследствие диссоциации патологически образующихся кислот, раздражающих дыхательные центры (Lewis, Данилевский, Porges, Leimdorfer) и во 2) как результат компенсаторного образования кислых масс (Sauerbrugh) для вызывания одышки с целью облегчения работы больного сердца. Во всяком случае она является благодетельной, пока при ней успешно протекает выравнивание реакции крови (С. И. Телятников). Нам на своем материале не приходилось наблюдать гиперпноэ у сердечных больных, достигающей такого размаха, что используемым прибором нельзя было бы определить присутствия CO_2 в выдыхаемом воздухе. Не нашли мы указаний на это и в литературе; там же, где при хронических язвенных эндокардитах с резкой недостаточностью аорты приходится наблюдать такое понижение, то тут уж не в пороке дело, а в инфекции, благодаря чему эти случаи протекают по законам острых инфекционных заболеваний, как это показано одним из нас (Вр. дело № 18—1929 г.) на основании работы проф. Ф. О. Гаусмана (Münch. med. Woch. № 50 21 г.) о наблюдавшейся им одышке (гиперпноэ), расстройстве кровообращения и понижении CO_2 у сыпного-тифозных больных. И вот факт, отмеченный еще Боткиным и Ortner'ом и который мы наблюдали в клинике, это несоразмерно с тяжестью декомпенсации и резко выраженного цианоза мало или вовсе отсутствующая одышка (гиперпноэ) у некоторых больных с митральным стенозом и склерозом art. pulmonalis. У такого рода больных (9, 11, 18 и 17), как и в случаях 12, 13, 14 и 17 табл. №—1, нормальные цифры CO_2 (eucarpnia) лишь кажущееся благополучие, за которым скрывается опять таки сдвиг в сторону газ. ацидоза, как при эмфиземе. Пониженная резервная щелочность у них свидетельствует об этом неблагоприятном разрыве, заставляя углубиться в причину диссоциации между двумя закономерно идущими параллельно единицами.

Beckson, Guillaumin, Celice и др. наблюдали такое явление при эмфиземе, распространенном далеко зашедшем tbc легких, иногда при бронхиальной астме.

Следовательно, определение резервной щелочности и CO_2 , как уже было сказано, не только отмечает состояние буферной системы, но указывает на функциональную способность легких там, где мы находим несоответствие содержания RA и напряжения CO_2 выдыхаемого воздуха с клиническим проявлением болезни, причем функциональное страдание

легких зависит и от степени поражения склерозом легочной артерии, что отражается на показателе CO_2 .

Наблюдение за выделением мочевины у сердечных больных показало, что застойные почки у декомпенсированных справляются со своей задачей в этом отношении удовлетворительно. Повышение мочевины — редкое явление и выше 56 мгр % не доходило.

Выводы: 1. При сердечных и почечных заболеваниях в стадии декомпенсации понижение напряжения резервной щелочности и параллельно понижение напряжения CO_2 в альвеолярном воздухе является правилом.

2. Указанное понижение RA и CO_2 при почечной декомпенсации выражено несколько сильнее, при сердечной — слабее.

3. У таковых же почечных больных и сердечных наблюдающиеся случаи несоответствия между RA и CO_2 с клинической картиной заболевания указывают на функциональную недостаточность легких, как эмфизема, tbc, бронх. астма, застой в легких и в частности при сердечных пороках — склероз легочной артерии.

4. Очаговый гломерулонефрит и нефрозы не сопровождаются понижением RA и CO_2 .

5. Падение содержания мочевины в крови в случае продолжающейся общей акапнии оставляет прогноз сомнительным. Прогноз улучшается в обоих случаях лишь при исправлении всей триады.

6. Незначительная задержка мочевины в крови при застойной почке — явление редкое.

Литература: 1) Ambard et Schmid. *Prèsse médicale*, 1929 г., № 8. — 2) Arnoldi. *D. med. Woch.* 1924, № 41. — 3) Башкевич и Писмареv — «*Труды Б. Д. У.*» (печат.). — 4) Гаусман Ф. О. *M. med. Woch.* 1921 г., № 50. — 5) Зюков и Василенко. *Терап. архив*, 1927 г. — 6) Kowarski u. Klorstock — Руков. Berlin, 1926 г. — 7) Михлин. *Врач. дело*. 1928 г. — 8) Матес. *Диффер. диагност.* Изд. «Врач», Берлин. — 9) M. Labbé et. F. Nerveux. *Acidose et alcalose*. Paris. 1928 г. — 10) M. Labbé. *Clinique et laboratoire*, № 10, 1926. — 11) Липец И. *Терап. архив*, 1929 г. — 12) Он же. *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, № 4, 1929 г. — 13) Писмареv. *Врач. дело*. 1929 г., № 18 — 19. — 14) Рудой и Соломонов. *Клин. мед.* 1929 г., № 8. — 15) Rosenberg u. Hellforst. *Klin. Woch.* 1928 г., № 1.

Из Детской клиники Нижегородского государственного университета.

Эпидемический цереброспинальный менингит ¹⁾.

По материалам Детской больницы Нижгубздрава.

Ординатора Б. И. Гурвича.

За последние годы мы наблюдаем нарастание заболеваемости эпидемическим цереброспинальным менингитом среди детского населения, к тому же мы к настоящему времени имеем достаточно богатый и разнообразный арсенал терапевтических мероприятий, нуждающийся в оцен-

¹⁾ Зачитано на заседании Научного общества врачей при НГУ 11-го ноября 1928 г.