

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАЙ
ИЮНЬ
1971
3

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

УДК 616.152.118—616.152.112

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Доц. В. Ф. Богоявленский, проф. Н. П. Медведев,
доц. Р. Ш. Абдрахманова

*Кафедра госпитальной терапии № 1 (зав. — доц. В. Ф. Богоявленский) и кафедра
госпитальной хирургии № 2 (зав. — проф. Н. П. Медведев) Казанского ордена
Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

Исследование рН и рСО₂ в клинике внутренних болезней и в хирургической практике имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Изменение этих показателей свидетельствует о глубине и выраженности метаболического или респираторного ацидоза или алкалоза.

Показатели кислотно-щелочного равновесия можно изучать в артериальной крови (Йегер, 1965; Тиль, Андерс, 1966), артериализованной — взятой из предварительно прогретых пальцев или мочки уха (Е. М. Левитэ, Т. В. Коновалова, 1969; Макдональд и сотр., 1964), венозной (А. И. Кабаков, 1961; Нагас, 1966; Юнг и сотр., 1966). Стабилизация крови гепарином не изменяет рН, рСО₂ и другие тесты (Аструп, 1960).

Значительную роль в поддержании кислотно-щелочного баланса играют амфотерные по своей природе протеиды, главным образом — концентрация гемоглобина и степень его оксигенации (Давенпорт, 1958). Из основных физиологических механизмов поддержания рН на необходимом уровне наибольшее значение имеют два из них: легочная вентиляция и функция почек (Ф. Г. Комро и сотр., 1961; Ю. Я. Агапов, 1968).

До появления работ Аструпа (1957), Аструпа, Ёргенсена, Зиггаарда-Андерсена и Энгеля (1960) в клинике основное внимание уделялось исследованию СО₂ в крови (плазме). В связи с этим бытовала ошибочная точка зрения, что при повышении концентрации СО₂ в организме возникает ацидоз, а при его понижении — алкалоз. Кислотность крови оценивали по показателю «щелочного резерва» (С. Я. Капланский, 1940).

Между величинами рН, рСО₂ и (НСО₃⁻) крови имеется линейная зависимость, характеризуемая уравнением Гендерсона — Гессельбаха:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{НСО}_3^-}{\alpha \cdot \text{pCO}_2},$$

где α — коэффициент растворимости, pK — отрицательный десятичный логарифм константы диссоциации K , зависящий от температуры и pH . При стандартной температуре $+38^\circ C$ pK составляет около 6,1 (с колебаниями от 6,089 при $pH=7,6$ до 6,113 при $pH=7,0$).

Если эквilibрировать pH крови с различными уровнями концентрации летучей угольной кислоты, можно получить «точки pH », располагающиеся на прямой линии, характеризующей показатели «буферной линии» исследуемой крови (плазмы). Эта зависимость положена в основу определения кислотно-щелочного баланса по номограмме Зиггарда-Андерсена современными аппаратами «Микро-Аstrup» или АЗИВ-1.

Вычисления по номограмме осуществляют поэтапно (рис. 1).

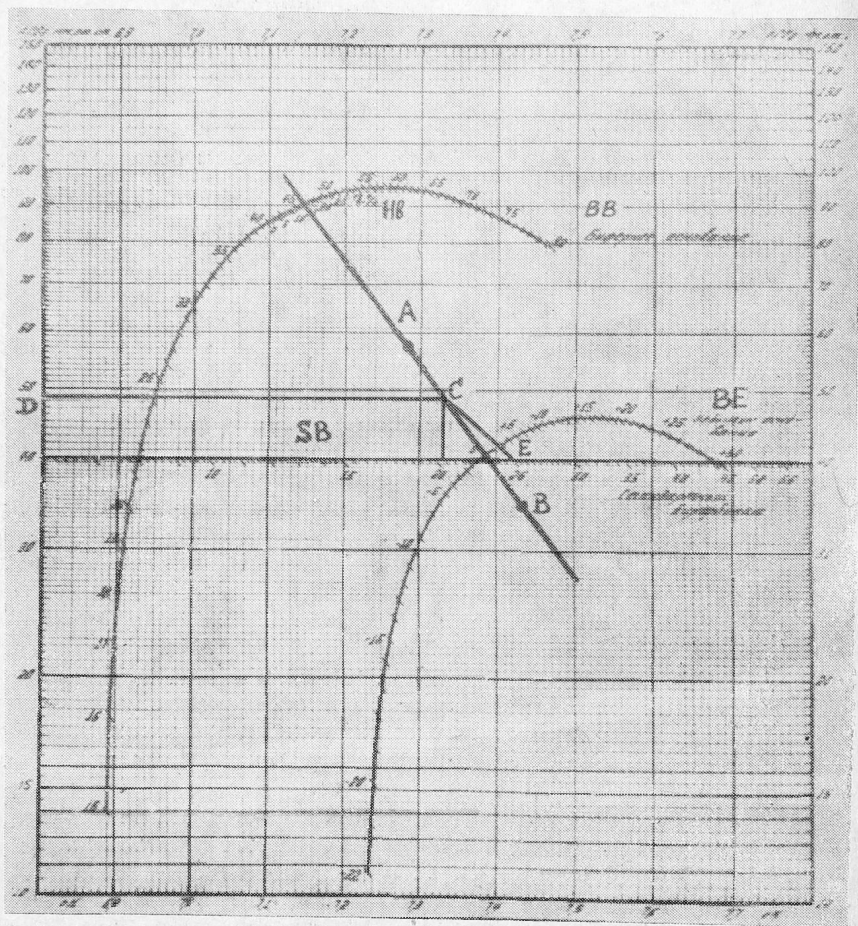


Рис. 1.

1. На аппарате АЗИВ-1 (отечественный вариант «Микро-Аструпа») исследуют «истинное pH » крови.

2. Две пробы крови эквilibрируют в аппарате газовой смесью с низким и высоким pCO_2 . Полученные величины pH откладывают на номограмме в точках В и А, соответствующих напряжению углекислого газа в газовых смесях.

3. Через точки А и В проводят прямую линию, на которую наносят точку С, соответствующую величине «истинного pH ».

4. От точки С восстанавливают перпендикуляр к оси ординат. В точке пересечения этих линий D находится показатель «истинного pCO_2 » крови в мм рт. ст. (торах).

5. Величины «буферных оснований», «стандартных бикарбонатов» и «избытка оснований» находятся в точках пересечения прямой АВ с соответствующими линиями номограммы.

6. Через точку С проводят прямую линию под углом 45° к линии стандартных бикарбонатов до точки пересечения их, условно обозначенной нами буквой Е. Величина бикарбонатов в точке Е соответствует содержанию «истинных бикарбонатов» плазмы крови в *мэкв/л*.

7. Содержание «общей углекислоты» в плазме высчитывают суммированием цифры «истинных бикарбонатов» с величиной $p\text{CO}_2$, умноженной на 0,03 (коэффициент перевода парциального давления $p\text{CO}_2$ в содержание углекислоты в *мэкв/л* плазмы). Величину «общей углекислоты» можно выразить в объемных процентах. Для этого достаточно цифру мольэквивалентного количества CO_2 умножить на коэффициент 2,23, соответствующий объему, занимаемому 1 *мэкв* CO_2 в 1 л.

Наибольшее значение имеют следующие показатели кислотно-щелочного баланса (А. И. Кабаков, 1961, 1963; Р. А. Мейтина и сотр., 1962; Д. Р. Робинсон, 1969; Аструп и сотр., 1960; Жамбино и сотр., 1966; Кокот и Кушка, 1965).

Водородный показатель, рН — десятичный логарифм концентрации водородных ионов с обратным знаком, условно обозначающий концентрацию водородных ионов в растворе. Часто рН называют «актуальной реакцией среды».

Парциальное давление углекислого газа в крови — $p\text{CO}_2$.

Избыток или дефицит оснований — ВЕ (Base Excess), обозначаемый также как СБО — «сдвиг буферных оснований». Положительные цифры ВЕ показывают величину избытка оснований или недостатка кислот, отрицательные — дефицит оснований или избыток кислых продуктов.

Буферные основания — ВВ (Buffer Base), обозначаемые некоторыми отечественными авторами буквами БО — «буферные основания». Это сумма буферных ионов — белкового, бикарбонатного и гемоглобинового буферов, выраженная в *мэкв/л*.

Стандартный бикарбонат — SB (Standard bicarbonate), содержание бикарбоната в плазме в условиях, когда цельная кровь полностью насыщена кислородом и уравновешена с углекислотой при $p\text{CO}_2$, равном 40 тор, и $T^\circ = +38^\circ$. SB — более удобный и объективный тест, чем показатель «щелочного резерва» крови.

Истинный бикарбонат — АВ (Aktueller Bikarbonatgehalt), концентрация анионов угольной кислоты в *мэкв/л* непосредственно в крови или плазме во время нахождения ее в сосудистом русле. В отечественной литературе иногда обозначается буквами ИБ — «истинный бикарбонат».

Общая углекислота — $T\text{CO}_2$ (Total, gesamt CO_2), общее содержание углекислоты в крови или плазме, которое может быть измерено после вытеснения CO_2 добавлением к субстрату сильной кислоты.

Указанные тесты могут отклоняться от нормы как в щелочную, так и в кислую сторону. В табл. 1 приведены нормальные показатели кислотно-щелочного равновесия, полученные нами у 20 здоровых при исследовании гепаринизированной крови на аппарате АЗИВ-1.

По Д. Р. Робинсону различают следующие отклонения от нормы: ацидоз — общая концентрация буферных оснований меньше нормы; ацидемия — рН смещена в сторону кислой реакции по сравнению с нормой; алкалоз — общая концентрация буферных оснований превышает нормальную; алкалемия — рН смещена в сторону щелочной реакции по сравнению с нормой.

В предложенной Аструпом (1957), Давенпортом (1958) классификации сдвигов кислотно-щелочного равновесия (см. табл. 2) ацидоз

Т а б л и ц а 1

Статистический показатель	pH	pCO ₂	BE	BB	SB	AB	T CO ₂
А. Капиллярная кровь							
M	7,404	40,4	+1,2	44,2	24,04	23,78	25,37
± m	0,0034	0,352	0,178	0,107	0,157	0,0239	0,139
Б. Венозная кровь							
M	7,340	48,60	+0,94	46,60	23,50	24,90	26,60
± m	0,008	0,46	0,52	0,64	0,39	0,43	0,45

определяется как избыток кислот и (или) обеднение оснований, а алкалоз — как недостаток кислот и (или) избыток оснований.

Т а б л и ц а 2

Вид изменения	Полностью компенсированный	Частично компенсированный	Некомпенсированный
Метаболический ацидоз (SB снижен)	pCO ₂ снижено настолько, что pH нормальна	pCO ₂ снижено, но pH при этом не в норме — уменьшена	pCO ₂ не снижено, pH уменьшена
Дыхательный ацидоз (pCO ₂ повышено)	SB настолько повышен, что pH становится нормальной	SB повышен, однако pH не в норме — уменьшена	SB не повышен, pH уменьшена
Метаболический алкалоз (SB повышен)	pCO ₂ настолько повышено, что pH становится нормальной	pCO ₂ повышено, однако pH не в норме — увеличена	pCO ₂ не повышено, pH увеличена
Дыхательный алкалоз (pCO ₂ снижено)	SB снижен настолько, что pH становится нормальной	SB снижен, но pH сдвинута вправо — увеличена	SB не снижен, pH увеличена

Таким образом, дыхательный ацидоз характеризуется увеличением pCO₂ и уменьшением pH, а дыхательный алкалоз, наоборот, — снижением pCO₂ и увеличением pH. При метаболическом — «негазовом» ацидозе в организме накапливаются кислые продукты обмена, уменьшены BB, SB и pH. Метаболический, «негазовый» алкалоз вызывается избытком в организме щелочей или недостатком кислот (за исключением H₂CO₃); BB, SB и pH увеличены.

Сдвиги кислотно-щелочного равновесия при некоторых внутренних болезнях

Функция дыхания и кислотно-щелочное равновесие находятся в тесной зависимости. Поддерживая альвеолярное pCO₂ на относительно постоянном уровне, легкие тем самым регулируют одинаковый уровень pCO₂ в артериальной крови. Реакция дыхательного центра на гипер- или гипоканию является важным механизмом поддержания кислотно-щелочного баланса. Поэтому правомерно ожидать сдвиги pH и pCO₂ при нарушениях легочной вентиляции обструктивного (бронхиальная астма, астмоидный бронхит) или рестриктивного (хроническая интерстициальная пневмония, пневмофиброз) происхождения.

На нашем материале констатировано, что при преимущественно обструктивном типе нарушения вентиляции (213 больных) уже на ранних стадиях заболевания основные функциональные показатели респираторной системы даже в состоянии покоя отличались от нормы. Нарушалось соотношение равномерности альвеолярной вентиляции и

изменялась перфузия в отдельных участках легких, в результате быстро развивался компенсированный респираторный ацидоз. При III степени дыхательной недостаточности, прогрессирующей альвеолярной гиповентиляции парциальная недостаточность дыхания сменяется глобальной. В этих условиях у некоторых больных с появлением в крови избытка недоокисленных продуктов создаются предпосылки для развития метаболического ацидоза. Тогда декомпенсированный респираторный ацидоз сочетается с метаболическим, происходит снижение рН на фоне высокого pCO_2 и уменьшенного ВВ.

Несколько иная картина наблюдалась у больных с нарушениями вентиляции по рестриктивному типу (170 пациентов). На фоне значительной гипоксемии, вызванной «альвеоло-капиллярным блоком» (Рили, 1951; Рили и Курнан, 1951; Бекингом, 1966), гиперкапния с признаками дыхательного ацидоза появлялась на более поздних этапах заболевания.

Развитие легочного сердца обуславливается нарастанием как рестриктивных, так и обструктивных вентиляционных нарушений, ведущих к глобальной недостаточности дыхания.

Недостаточно изученным является вопрос о состоянии кислотно-щелочного баланса у больных атеросклерозом. Регуляция уровня рН и pCO_2 у этих больных, наряду с изменением функции дыхания, появлением «скрытой» недостаточности кровообращения, усложняется нейрогуморальными нарушениями выделительной функции почек. По А. В. Виноградову (1965), И. С. Киселевой и Г. И. Косицкому (1967), острое нарушение коронарного кровотока оказывает висцеро-висцеральное влияние на почки, осуществляемое при участии антидиуретического гормона задней доли гипофиза. К. В. Иосава, Н. М. Мухарлямов (1967) у 72,4% больных острым инфарктом миокарда нашли в венозной крови нарушения кислотно-щелочного баланса с преимущественным отклонением его в сторону ацидоза. Авторы сообщают о нормализующем (алкализующем) влиянии на инфарктный ацидоз наркоза закисью азота, проводимого для анальгезии болевого синдрома. Они настаивают на соблюдении осторожности в назначении чистого кислорода при гипокании.

Глубокие ацидемические изменения при инфарктном шоке выявили Маккензи и сотр. (1964). рН артериальной крови падала до 7,10—7,14—7,30. В этих случаях смертность больных достигала максимума. По Эберту и сотр. (1962), Кирби и Мак-Николо (1966) ацидоз играет патогенетическую роль в развитии инфаркта миокарда и его смертельных осложнений. Авторы подчеркивают, что ацидоз резко снижает сократительную силу миокарда, усиливает сердечную аритмию и является антагонистом вазопрессорных веществ. Ацидопеническая, алкализующая терапия содействует излечению тяжелых инфарктных больных. Кирби и Мак-Николь одни из первых стали предупреждать терапевтов об опасности развития или усиления ацидоза после введения морфина. 10 мг принятого морфина повышают pCO_2 крови на 5—10 тор. Одновременное применение седативных препаратов еще более потенцирует действие морфина.

На нашем материале (63 больных) получены различные варианты сдвигов кислотно-щелочного баланса у больных атеросклерозом. На рис. 2 приведены «буферные линии» трех больных (1 — больной С., компенсированный метаболический ацидоз; 2 — больной Г., компенсированный дыхательный ацидоз; 3 — больной Н., смешанный алкалоз). У 42 больных констатирован ацидоз (66,7%), у 21 — алкалоз (33,3%). Метаболические изменения были у 31 пациента (49,2%), дыхательные — у 16 и смешанные — также у 16 (по 25,4%). Ацидоз преобладал у больных со II и III ст. атеросклероза.

Сдвиги кислотно-щелочного равновесия значительно изменяют гомеостаз организма. Нарушается, в частности, гемокоагуляция. По Палосу

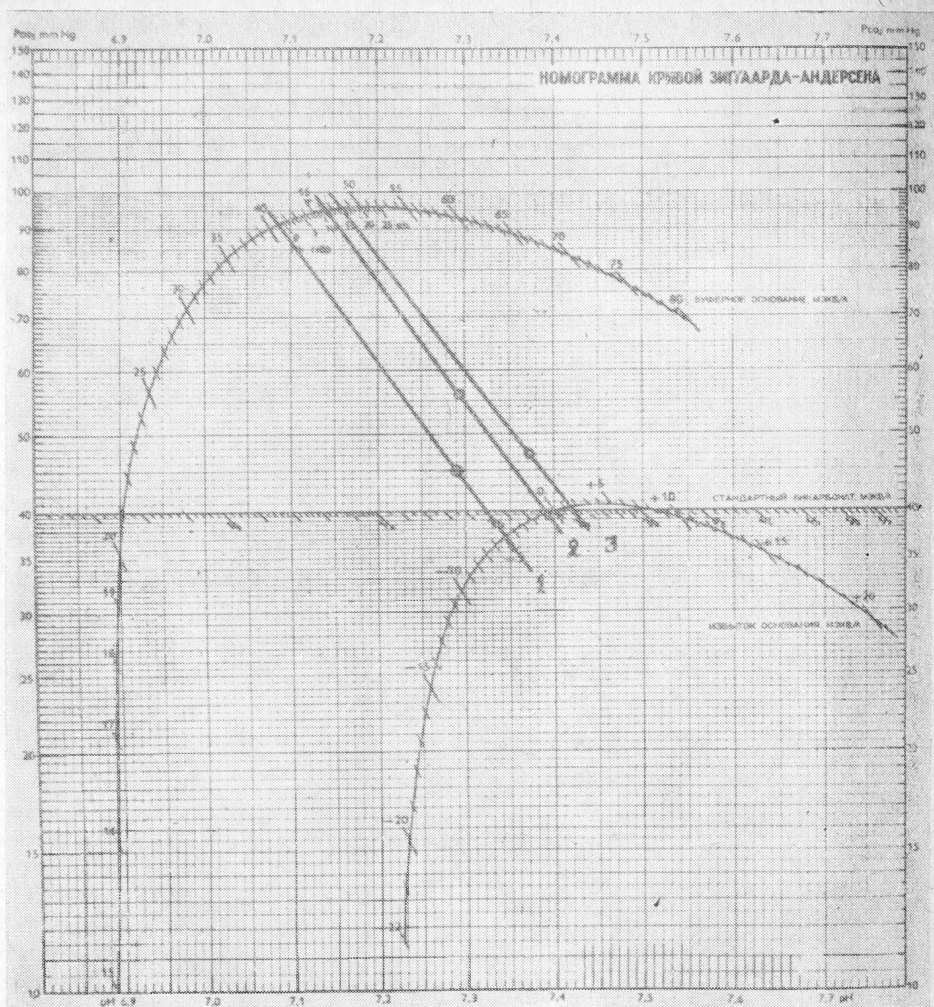


Рис. 2.

(1963), свертываемость крови осуществляется при оптимальных цифрах рН 7,0—7,4. Э. Ван Лир, К. Стикней (1967), Крейнберг и Шенкель (1944) указывают на тесную связь коагуляции с состоянием функции внешнего дыхания и кислотно-щелочным балансом. С увеличением степени гипоксии укорачивается время свертывания крови, но добавление к ингалируемой смеси 5% CO_2 нормализует время Ли — Уайта (Крейнберг). По мнению автора, падение pO_2 приводит к гипервентиляции и гипокапнии, в результате происходит сдвиг рН и ускоряется гемокоагуляция. Вдыхание карбогена в данном случае нормализует вентиляцию, рН и гемокоагуляцию.

По данным В. А. Шестакова (1968), уменьшение рН артериальной крови ниже 7,4 вызывает инактивацию свободного гепарина плазмы. Повышение рН, наоборот, резко активизирует его. Этим Г. М. Довгий, Л. С. Щербакова (1969) объясняют появление гипокоагулемии при метаболическом алкалозе.

В регуляции рН крови (Г. М. Левков, 1969) и коагуляции (Д. М. Зубаиров, 1966) играет роль активность вегетативной нервной системы. Стимуляция симпатического отдела снижает рН, усиливает образование

прокоагулянтов; стимуляция парасимпатического отдела повышает рН, активирует гепаринообразовательную функцию тучных клеток печени и увеличивает выброс гепарина в циркулирующую кровь По Д. М. Зубайрову, результат, производимый симпатической и парасимпатической иннервацией, зависит от функционального состояния реагирующих органов, определяемого предшествующей деятельностью всего организма в его взаимодействии с внешней средой.

Дисбаланс рН, $r\text{CO}_2$ значительно изменяет состояние микроциркуляции и способствует появлению феномена Книзели.

Изменения кислотно-щелочного равновесия у хирургических больных

Ряд хирургических заболеваний может сопровождаться нарушением кислотно-щелочного равновесия. Операция и операционная травма значительно изменяют газообмен, снижают вентиляцию легких, нарушают тканевый метаболизм.

При операциях с искусственным кровообращением всегда имеется угроза метаболического или респираторного ацидоза. Уже в фазе компенсированного ацидоза наблюдается снижение щелочных резервов в результате появления недоокисленных продуктов в тканях, гипоксемии и тканевой гипоксии. Декомпенсированный ацидоз сопровождается резким снижением стандартных бикарбонатов. Отсюда основной из задач перфузиониста является предупреждение развития декомпенсированного ацидоза (Н. М. Амосов и сотр., 1962). Для этого щелочные резервы постоянно пополняются введением бикарбоната натрия.

Иногда чрезмерная оксигенация крови при достаточной производительности АИКа может привести к гипокапнии. Вначале возникает гипервентиляционный алкалоз, который на следующем этапе может перейти в метаболический ацидоз, причем выведение больного из этого состояния представляет значительные трудности (Робертс и сотр., 1957). По Н. М. Амосову, для предупреждения гипокапнии в АИК следует подавать газовую смесь 97% O_2 с 3% CO_2 . Затем под контролем рН и $r\text{CO}_2$ производят регуляцию процентного содержания углекислого газа в смеси. Следует отметить, что все способы кардиоплегии при операции на сердце вызывают ухудшение показателей кислотно-щелочного равновесия. Для длительных перфузий на АИКе показаны большие объемные скорости.

Примером динамики сдвигов рН и $r\text{CO}_2$ в зависимости от тяжести заболевания может служить острый панкреатит. В. С. Савельев и сотр. (1969) нашли у 21 из 76 больных с отечной формой острого панкреатита нормальные показатели кислотно-щелочного баланса, у 19 — компенсированный метаболический ацидоз и у 32 — метаболический алкалоз. У больных двух последних групп нормализация рН и $r\text{CO}_2$ наступила лишь к 7—10-му дню.

При остром панкреатите, сопровождающемся нарушением гемодинамики и развитием легочной недостаточности, независимо от формы заболевания, возникает дыхательный алкалоз. Переход алкалоза в декомпенсированную форму совершается параллельно с прогрессированием сердечно-легочных нарушений и является плохим прогностическим признаком.

Оперативное лечение панкреонекроза усугубляет тяжесть сдвигов кислотно-щелочного равновесия в сторону декомпенсированного метаболического ацидоза (у больных с дооперационным ацидозом) или декомпенсированного метаболического алкалоза (у больных с дооперационным алкалозом). При консервативном лечении панкреонекроза в течение первых двух суток наблюдается декомпенсированный дыхательный алкалоз, переходящий по мере выздоровления в метаболический алкалоз.

Значительные нарушения кислотно-щелочного баланса обнаруживаются у больных со стенозом привратника. При частой рвоте теряются ионы хлора. Потеря хлора в экстрацеллюлярной жидкости компенсируется повышением концентрации HCO_3^- . Повышается соотношение $\frac{\text{Na HCO}_3}{\text{H}_2 \text{CO}_3}$, происходит смещение рН в щелочную сторону. Дефицит К, Сl, потеря водородных ионов приводят к глубокой перестройке метаболизма в тканях. Финальный период поражения привратника характеризуется почечными нарушениями. В организме накапливаются кислые продукты распада белков, жиров и углеводов; алкалоз сменяется ацидозом. Гибель больных обусловлена обезвоживанием, прогрессирующей почечной недостаточностью и ацидозом.

При подготовке таких больных к операции необходимо вводить жидкости, содержащие ионы Na, K, Cl, что способствует нормализации кислотно-щелочного равновесия. В начальной фазе стеноза привратника некоторые хирурги рекомендуют вводить 1% раствор хлористого аммония для ликвидации алкалоза (Я. Ошацкий, 1967).

При злокачественных новообразованиях процессы гликолиза преобладают над процессами окисления, что в свою очередь может привести к патологическим сдвигам рН и pCO_2 . По данным одних авторов, развивается ацидоз, по заключению других — алкалоз. Эти различия могут зависеть от степени распространенности ракового процесса, поражения функции того или иного органа и от роли последнего в регуляции постоянства кислотно-щелочного баланса. Так, Ю. Е. Березов и соавт. (1968) при раке кардиального отдела желудка наиболее часто встречали субкомпенсированный метаболический ацидоз, декомпенсировавшийся при тотальном раке желудка. Важно отметить, что во время операции у больных с ацидозом часто наблюдаются падение АД и выраженная тахикардия.

Исследование кислотно-щелочного равновесия в крови пациентов с различными заболеваниями имеет несомненное диагностическое и прогностическое значение. При этом следует помнить, что буферные системы крови обладают большой компенсаторной мощностью, в свете чего даже незначительные сдвиги рН, pCO_2 , ВВ и SB указывают на серьезность изменений обменных процессов, необходимость срочной терапевтической коррекции ацидемии или алкалиемии.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.361

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ АНАБОЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Проф. Л. А. Лецинский, доц. В. В. Певчих

*Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Л. А. Лецинский)
Ижевского медицинского института*

Анаболические гормоны и механизм их действия

В 1935 г. был синтезирован из холестерина тестостерон, в том же году обнаружено, что этот гормон, помимо вирилизующего действия, оказывает влияние на выделение азота с мочой, устойчиво снижая его, главным образом за счет мочевины, и увеличивает вес животных [72]. Получение из тестостерона его производных, обладающих избирательным анаболизирующим действием со слабым андрогенным эффектом, внесло новые возможности в экспериментальную эндокринологию [73]. В качестве лечебных препаратов анаболики вошли во врачебную практику после сообщения об успешном их применении при остеопо-