

## О щелочном запасе (резервная щелочность) при заболеваниях почек.

Ассистента клиники В. Ф. Якимова.

(С 5 диагр.).

Для сохранения своего кислотно-щелочного равновесия организм обладает сложным регуляторным механизмом. Реакция крови, сдвинутая несколько в щелочную сторону, колеблется в очень узких пределах. Даже при усиленной выработке кислых продуктов обмена отклонение от нормальных колебаний этой индивидуально-постоянной величины или вовсе не имеет места, или бывает очень незначительно. Более сильные отклонения Ph крови в ту или другую сторону несовместимы с жизнью (Gollwitzer-Meier, Klin. Woch., 1926, № 171).

Все процессы как экзогенного, так и эндогенного характера, последствием которых может быть изменение реакции соков организма, в первую очередь будут сказываться на щелочном запасе, и только при условии недостатка последнего и нарушения регуляторного механизма Ph крови и соков компенсированный ацидоз переходит в некомпенсированный.

В механизме регуляции кислотно-щелочного равновесия принимают участие три главных фактора: А—буферная система крови, главной частью которой является бикарбонатная смесь,—сочетание углекислоты и бикарбоната,—фосфаты и протеины (углекислота находится в организме в такой концентрации, что она автоматически обращает в бикарбонаты все основания, не фиксированные другими кислотами, в силу чего бикарбонаты представляют излишек оснований,—щелочной запас,—и служат для непосредственной нейтрализации других случайных кислот; В—легочный фактор, при помощи которого удаляется из организма излишек  $\text{CO}_2$ , и таким образом поддерживается постоянство нормальной реакции, изоония H-ионов в крови; С—почечный фактор.

Роль почек в деле сохранения кислотно-щелочного равновесия организма сводится к выделению нелетучих фиксированных кислот. Эта функция почек стоит в тесной связи с широко колеблющейся реакцией мочи. Ph мочи колеблется между 4,7 и 7,4, что зависит от худшей, в сравнении с кровью, буферной системы мочи, каковой является сочетание первичного и вторичного фосфатов натрия ( $\text{N H}_2 \text{PO}_4$  и  $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$ ). При излишке кислых Valenzen в крови моча бывает более кислой ре-

акции от кислого монофосфата— $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , при излишке в крови оснований фосфорная кислота появляется в моче с двойным количеством оснований, в виде дифосфата  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , при одновременной щелочной реакции мочи.

Нормально функционирующая почка, приспособляясь к запросам и потребностям организма, у здоровых людей выделяет суточную мочу с закономерными колебаниями реакции, зависящими от рода пищи и от своеобразного уклонения обмена (более кислая реакция мочи бывает ночью,—моча покоя). При поражении почек эта регуляторная функция их, независимая в легких случаях нарушения от других парциальных функций—солевой и азотистой, может быть нарушена, как это доказали *Вескманн* и *R. Meyer*<sup>2)</sup> экспериментально на животных, а *Кемпманн* и *Menschel*<sup>3)</sup>—на больных с нарушенным обменом воды. Большая почка теряет способность быстро применяться к потребностям организма, широта колебаний реакции суточной мочи суживается, кривая Рн суточной мочи при сильных нарушениях фиксируется на одном уровне, и в результате может явиться нарушение кислотно-щелочного равновесия организма. С другой стороны работы *Nasch'a* и *Benedict'a* (прив. по *Delore'y*<sup>4)</sup>, *Ambard'a* и *Schmidt'a*<sup>5)</sup> указывают, что почка, кроме вышеуказанной функции выделения подвозимых к ней кислот, сама нейтрализует кислоты вырабатываемым ею из мочевины крови аммиаком. Этот последний, будучи сильною щелочью, нейтрализует кислоты и тем самым сохраняет резервную щелочность организма.

Из сказанного ясно, что всякое болезненное состояние почек может вести к нарушению регуляторной функции их, что в конечном итоге не может не отражаться на щелочном запасе.

Значительное понижение щелочного запаса при азотэмическом нефрите находили *Rathery* и *Bordet*<sup>6)</sup>. *Marrack*<sup>7)</sup> в своей работе „*Alkalideficit in nephritis*“ также указывает на часто встречающееся у пациентов с тяжелой недостаточностью почек значительное понижение щелочного запаса крови. Более определенно по вопросу о почечном ацидозе высказывается *Delore*. Во всех случаях нефрита с азотистой задержкой, с едва заметными клиническими симптомами уремии, этот автор находил понижение щелочного запаса. Определению последнего у нефритиков он придает большую прогностическую ценность, в виду имеющегося, по его мнению, частого соотношения между клиническим ухудшением и понижением щелочного запаса.

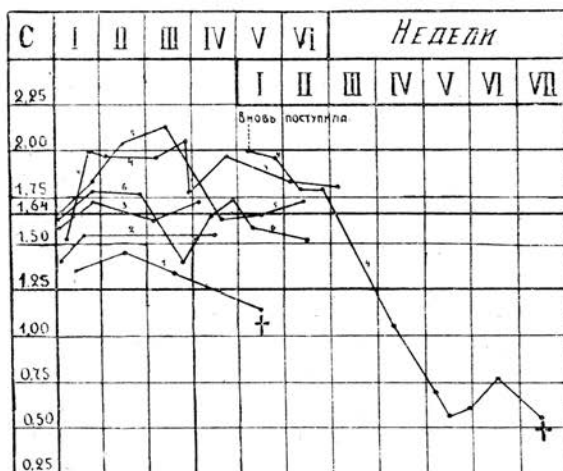
Ознакомившись с методом *Robony* определения карбонатного числа плазмы крови, каковое может быть показателем щелочного запаса организма<sup>8)</sup>, установив норму этой величины у здоровых, мы, по предложению глубокоуважаемого профессора П. Н. Николаева, провели ряд систематических наблюдений этой величины (С) у почечных больных, прошедших за три года через нашу клинику. Результаты наших наблюдений систематизированы в прилагаемых к данному сообщению диаграммах (см. диагр. №№ 1, 2, 3 и 4). На абсциссе каждой диаграммы отмечено время пребывания больного в клинике под наблюдением, в неделях, на ординате—величины карбонатного числа; дни, в которые исследовалась кровь, обозначены точками. Каждому больному соответствует отдельная кривая. Прежде, чем рассматривать диаграммы, укажем, что

величина *C*, для здоровых людей колеблющаяся в довольно широких пределах, как это установлено *Robony* и подтверждено нашими исследованиями (о. с.), индивидуально для каждого данного субъекта является величиной постоянной. Предел колебаний ее в норме — от 1,24 до 1,64, причем величины, близкие к 1,24 и ниже, говорят за превалирование в плазме крови кислотных субстанций и уменьшение щелочного запаса.

Всего у нас под наблюдением было 24 человека, которые по клинической картине довольно четко разбиваются на 4 группы соответственно прилагаемым четырем диаграммам.

Одного взгляда на последние достаточно, чтобы уловить известную закономерность в колебаниях карбонатного числа для каждой группы и, в то же время, отличия одной группы от другой в отношении этих колебаний. Так, диаграмма № 1 показывает, что *C* здесь располагается ближе к верхней границе нормы и имеет сильную тенденцию к повыше-

Д И А Г Р А М М А № 1.



*Nephroso-nephritis chronica* с преимущественным поражением тубулярного аппарата; исключение составляют кривые двух случаев, закончившихся летально, в которых, особенно в случае № 4, за месяц до летального конца наблюдалось неуклонное падение кривой. По клинической картине вся эта группа больных без исключения укладывается вполне в рамки хронического нефрозо-нефрита с преимущественным поражением тубулярного аппарата. Громадные отеки подкожной клетчатки и скопление трансудата в полостях, нормальное кровяное давление, большое количество белка и обилие форменных элементов в осадке с единичными эритроцитами у некоторых, малярия в анамнезе с присутствием паразитов ее в крови у 4 больных, у одного *lues* и у одного активный *tbc* легких и кишечника — вот самое главное в объективной картине случаев этой группы. Из этих случаев позволим себе несколько подробнее остановиться на случае № 4.

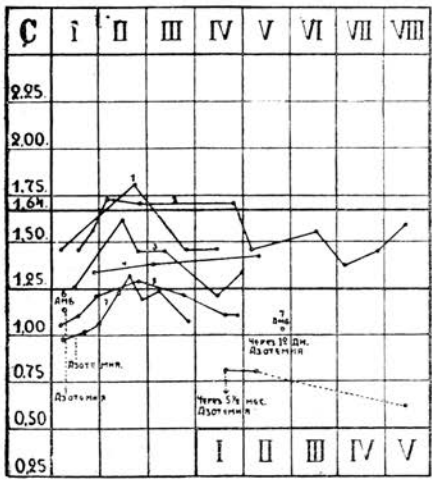
Большая Б-на, 23 лет, с весны 1923 г. целый год страдала малярией. Начала отекать два месяца назад. *Menses* отсутствуют с момента заболевания малярией. *Anasarca*, асцит, расширение относительной тупости сердца вправо на 3 пальца от *lin. stern. dex.* Кровяное давление нормально. В моче: Б—7%, форменные эле-

менты, гематурии нет. Первое время в клинике—приступы малярии, отеки нарастают, диурез понижен, поносы. С третьей недели отеки начинают спадать. Наростание отеков идет с повышением карбонатного числа, которое затем постепенно падает, но не доходит до верхней границы нормы. На 7-ой неделе больная в хорошем состоянии выписывается из клиники, хотя отеки на нижних конечностях у ней еще держатся; величина С выше нормы. Дома отеки то усиливались, то уменьшались, но окончательно не исчезали. Через три месяца больная снова поступает в клинику—в таком же состоянии, как и в первый раз: одышка, понос, anasarca, ascites, расширение сердца вправо и влево, в моче idem, карбонатное число на прежних высоких цифрах. Через две недели вместе с появившимся ухудшением в состоянии больной, на почве пневмонии, карбонатное число начинает падать параллельно с нарастающей адинамией и слабостью сердечной деятельности. Exitus при чрезмерно-малом карбонатном числе. Результат вскрытия: nephroso-nephritis chr. (больная белая почка).

Такую же тенденцию к падению карбонатного числа, в связи с ухудшением общего состояния мы видим и во втором случае данной группы, также закончившемся смертью — № 1, где epicrisis по отношению к почкам был: nephroso-nephritis chr., praecipue nephrosis. Что касается других больных этой группы то можно видеть, что с улучшением общего состояния перед выпиской больных величина С устанавливается на верхней границе нормы.

Сравнивая диаграмму № 2 с первой, мы видим, что здесь все кривые сдвинуты вниз, причем часть из них располагается в нормальных пределах, часть же,—и это является очень характерным для больных данной группы,—пеликом идет во все время наблюдения ниже нижней границы нормы, с уменьшением карбонатного числа, т. е. с понижением щелочного запаса. Обращаясь к клинической картине больных этой группы, мы находим у них типичную картину хронического процесса в почках с преимущественным поражением клубочкового аппарата: anasarca, гипертрофия с рдца, стойкая гипертония, гематурия—характерны для всех больных данной группы. Кроме того, та часть этих больных (сл. № № 5, 6 и 7), у которых карбонатное число все время было ниже нормы, давала картину хронического нефрозо-нефрита с недостаточной функцией почек. Повидимому, изостенурические почки у этих больных настолько потеряли функцию выделения кислот, что организму для нейтрализации последних пришлось затрачивать большую долю своего щелочного запаса, в силу чего в организме таких больных и развивался компенсированный ацидоз. Двое из этих больных (сл. № № 5 и 7) проявляли типичную картину хронически протекавшей азотемической уремии с временными то ухудшением, то улучшением в ее проявлениях в зависимости от диетического режима. Остаточный азот крови, который мы определяли в сл. № 7 четыре раза, как в период хорошего самочувствия больного, так и во

Д И А Г Р А М М А № 2.



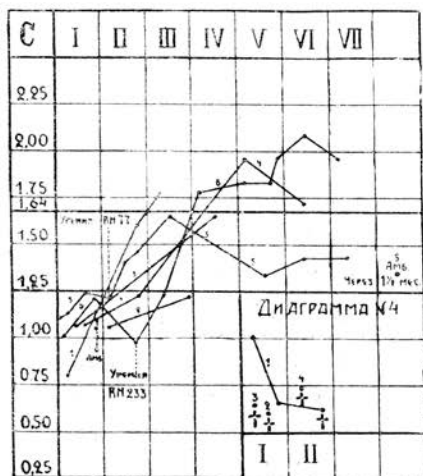
Nephroso-nephritis chr., praecipue nephritis.

сского нефрозо-нефрита с недостаточной функцией почек. Повидимому, изостенурические почки у этих больных настолько потеряли функцию выделения кислот, что организму для нейтрализации последних пришлось затрачивать большую долю своего щелочного запаса, в силу чего в организме таких больных и развивался компенсированный ацидоз. Двое из этих больных (сл. № № 5 и 7) проявляли типичную картину хронически протекавшей азотемической уремии с временными то ухудшением, то улучшением в ее проявлениях в зависимости от диетического режима. Остаточный азот крови, который мы определяли в сл. № 7 четыре раза, как в период хорошего самочувствия больного, так и во

время плохого, давал почти одну и ту же величину (91 мгр., 91 мгр., 97 мгр., 84 мгр.) при поразительно - низком карбонатном числе—0,8 и 0,68. В случае № 5 RN крови как вначале наблюдения, так и через полгода равнялся 78 мгр., причем последнее определение было при ясно выраженной картине уремии (определение RN крови производилось ассистентом клиники пр.-доц. А. П. Бреннигом, которому за разрешение воспользоваться данными его исследований пришлось искреннюю благодарность). Такое количество RN само по себе не должно было-бы давать еще плохого прогноза, но стойкое понижение щелочного запаса заставило нас с осторожностью подойти к этому вопросу. Действительно, больной в случае № 5 через пять месяцев снова поступил в больницу с тяжелой уремией, и через 3 дня у него наступил exitus. Совершенно другой прогноз можно было поставить у больной этой же группы № 4, у которой также наблюдались одно время симптомы азотемии, где RN крови был 132 мгр., но запас щелочей был в пределах нормы, и больная быстро оправилась при соответствующем диетическом режиме. Мы знаем, как далек еще от разрешения вопрос патогенеза „истинно-азотемической“ уремии, знаем также, что перегрузка тканей кислотами может играть немаловажную роль в развитии уремии (Lax, Staub, Schlayer). Кривые остальных больных этой группы колеблются в нормальных границах и при улучшении состояния больных приближаются к средней нормальной величине.

Перейдем к рассмотрению диаграммы № 3. Здесь мы видим резко бросающуюся разницу в ходе кривых карбонатного числа всех больных данной группы в сравнении с первыми двумя диаграммами. Характерен

ДИАГРАММЫ № 3 и № 4.



Nephritis acuta. Сулемовая почка.

здесь довольно крутой подъем кривых с низких цифр: в первые две недели наблюдения у всех больных данной группы карбонатное число значительно ниже нижней границы нормы, с улучшением же общего состояния больных число это круто поднимается, заходя у некоторых за верхнюю границу нормы. Клинически данная группа обнимает случаи острого диффузного заболевания почек с поражением сосудов и канальцев (nephritis acuta). Давность заболевания колеблется от 4 дней до месяца. У всех больных имеется anasarca,—то более, то менее выраженная,—гематурия и цилиндры в осадке, белок до 5%, кровяное давление у больных с давностью заболевания до недели в пределах нормы, у остальных—высокое. У одной больной данной группы (№ 4), кроме воспалительного процесса в почках, на уменьшение щелочного запаса оказала, видимо, влияние беременность (V месяц), которая, как известно, сама по себе может протекать с ацидозом. Здесь интересно отметить, что после

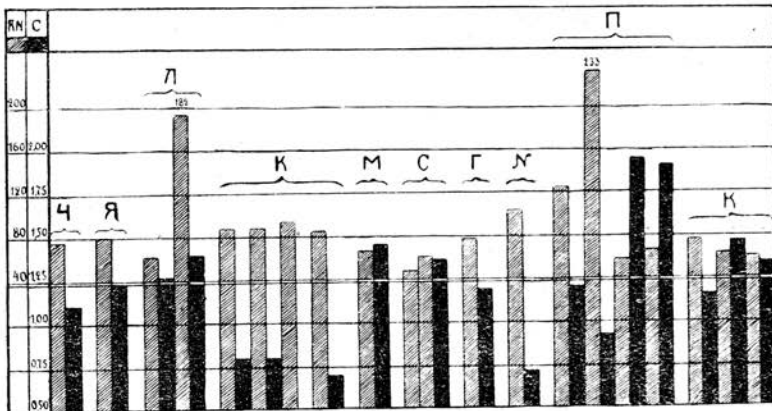


преждевременных родов, происшедших на первой неделе пребывания в клинике, карбонатное число увеличилось и пришло к нормальной величине, хотя гематурия и цилиндрурия у больной остались. У двух больных данной группы, — №№ 5 и 6, — наблюдалась уремия, совпадавшая, как и во второй группе, с пониженным запасом щелочей крови, — у больного № 5 экламптического типа с RN крови 77 мгр., у больного в сл. № 6 — истинная с RN в 126 и 233 мгр. В течении болезни больных этой группы, как и больных первых двух групп, можно было наблюдать закономерное соответствие между клиническим улучшением и неуклонным повышением запаса щелочей. Довольно демонстративным доказательством клинического улучшения может служить падение веса за время пребывания в клинике четверых больных из группы острого нефрита. Сравнивая кривые падения веса с кривыми карбонатного числа, мы видим почти математическую закономерность обратного отношения этих кривых, — с падением одной повышается другая.

Диаграмма № 4 представляет карбонатное число четырех случаев сулемовой почки. Все больные этой группы были доставлены в клинику в стадии анурии с желудочно-кишечными явлениями (рвота с кровью, кровавистый стул). Трое из них погибли в течение первой недели, одна — вначале второй. Без дальнейших объяснений ясно, что здесь нарушены и уничтожены все функции почек, что, конечно, резко отражается на запасе щелочей, — величина С у больных этой группы ничтожна.

Остановимся еще вкратце на вопросе о соотношении между RN крови и щелочным запасом, каковое соотношение представлено на диаграмме № 5. Общій фон диаграммы таков, что здесь имеется известное

Д И А Г Р А М М А № 5.



соотношение между указанными величинами, а именно, мы можем видеть, что с повышением RN крови карбонатное число всегда понижается ниже нижней границы нормы, хотя строгой пропорциональности между этими изменениями и нет. Так, иногда при значительном понижении щелочного запаса наблюдается сравнительно незначительная задержка мочевины крови (случаи Ч и К), и наоборот, при значительной задержке RN крови величина щелочного запаса остается нормальной или почти нормальной (случаи Л и П диаграммы). Это отступление от вышеуказанного соотно-

шения мы считаем необходимым подчеркнуть, ибо дальнейшее наблюдение клинической картины в этих случаях,— правда, очень немногочисленных,— показало нам прогностическую ценность определения щелочного запаса у азотемиков: оказалось, что у нефритиков с небольшой сравнительно азотемией, но ясно выраженным, стойким ацидозом, дело быстро идет к летальному исходу; там же, где большая задержка RN крови сопровождалась близкими к норме щелочным запасом, равновесие организма быстро выравнивалось, и больные становились работоспособными. На эту стойкость нефритиков с большим RN крови, доходящим до 4,5—3,5 и держащимся в течение нескольких лет, с одновременным почти нормальным щелочным запасом, указывает и Delore.

Заканчивая данное сообщение, мы, в виду малочисленности своих наблюдений, считаем себя вправе лишь с известной осторожностью указать, что 1) регуляторная функция почек, в смысле сохранения кислотно-щелочного равновесия, при хронических заболеваниях клубочкового аппарата и в начальном периоде острого нефрита значительно нарушается, в силу чего эти формы протекают под знаком ацидоза с пониженным щелочным запасом; 2) клиническое улучшение болезни идет всегда параллельно с нарастанием щелочного запаса; 3) стойкое понижение щелочного запаса при сравнительно-незначительной задержке RN крови у азотемиков является плохим прогностическим признаком.

#### ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Gollwitzer-Meier. *Klin. Woch.*, 1926, № 17.—2) Beckmann und R. Meyer. *Zeit. für die ges. exper. Med.*, 1922, 27.—3) Kempmann und Menschel *Klin. Woch.*, 1924, № 5 —4) Delore *Presse med.*, 1925, № 4.—5) Ambard et Schmidt. *Arch. des mal. des reins et des organes gen.-urinaires*, 1922, № 2.—6) RATHERY et BORDET. *Paris méd.*, 1921, № 19.—7) Marrack. *Lancet*, 1923, № 5221.—8) Якимов. *Каз. Мед. Журн.*, 1926, № 8.—9) Д. Л. Рубинштейн. Введение в физико-химич. биологию.