

Павлов О.Б. , Смирнов В.М.

**НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО
ОБМЕНА И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
СОСТОЯНИЯ.
ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ.**

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Гомеостаз воды и натрия.....	5
Гормональная регуляция водно-электролитного обмена.....	6
Дисгидрии.....	8
Патофизиология нарушений водного обмена.....	8
Дефицит воды.....	8
Дефицит натрия.....	9
Избыток воды.....	11
Избыток натрия.....	12
Лабораторная оценка водного статуса.....	13
Конкретные клинические ситуации.....	16
Гипернатриемия.....	16
Гипонатриемия.....	17
Нарушения обмена калия.....	19
Нарушения обмена кальция.....	25
Нарушения обмена фосфора.....	30
Нарушения обмена магния.....	32
Кислотно-основное состояние.....	34
Понятие о КОС.....	34
Газы артериальной крови.....	35
Механизмы регуляции КОС.....	36
Нарушения КОС.....	40
Ацидоз.....	41
Алкалоз	44
Диагностика нарушений КОС.....	47
Лечение нарушений КОС.....	49
Инфузионная терапия.....	53
Основные принципы.....	53

Четыре вопроса.....	53
Вопрос первый: зачем?.....	53
Вопрос второй: сколько?.....	56
Вопрос третий: куда?.....	59
Вопрос четвертый: что лить будем?.....	60
Список литературы.....	73

*В кромешных ситуациях любых
Запутанных, тревожных и горячих
Спокойная уверенность слепых
Тревожнее растерянности зрячих
И.Губерман*

ВВЕДЕНИЕ

Перед началом рассмотрения узких вопросов патофизиологии водно-электролитных нарушений, мы позволим себе напомнить читателю несколько основополагающих терминов, без знания которых любой разговор о воде и электролитах был бы бессмысленным.

1. *Осмолярность* – единица концентрации вещества, отражающая его содержание в одном литре растворителя.
2. *Осмоляльность* – единица концентрации вещества, отражающая его содержание в одном килограмме растворителя.
3. *Эквивалентность* – показатель, использующийся в клинической практике для отражения концентрации веществ, находящихся в диссоциированной форме. Равна количеству миллимоль, умноженных на валентность.
4. *Осмотическое давление* – давление, которое необходимо приложить, чтобы остановить перемещение воды через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации.

Теперь мы имеем все основания приступить к обсуждению наиболее актуальной темы анестезиологии и интенсивной терапии – теме водно-электролитных нарушений.

ГОМЕОСТАЗ ВОДЫ И НАТРИЯ

В организме взрослого человека вода составляет 60% массы тела и распределена по трем основным секторам: внутриклеточному, внеклеточному и межклеточному (кишечная слизь, жидкость серозных полостей, спинномозговая жидкость). Внеклеточное пространство включает в себя внутрисосудистый и интерстициальный компартменты. Емкость внеклеточного пространства составляет 20% массы тела.

Регуляция объемов водных секторов осуществляется по законам осмоса, где основную роль играет ион натрия, а также имеют значение концентрация мочевины и глюкозы. Осмолярность плазмы крови в норме равна **282 – 295 мОсм/л**. Рассчитывается она по формуле:

$$P_{\text{осм}} = 2[\text{Na}^+] + [\text{Glu}] + [\text{мочевина}]$$

Приведенная формула отражает т.н. расчетную осмолярность, регулируемую через содержание перечисленных компонентов и количество воды, как растворителя.

Термин измеренная осмолярность отражает реальную величину, определенную прибором осмометром. Так, если измеренная осмолярность превышает расчетную, то в плазме крови циркулируют неучтенные осмотически активные вещества, такие, как декстран, этиловый спирт, метанол и др.

Основным ионом внеклеточной жидкости является натрий. В норме его концентрация в плазме **135-145 mmol/l**. 70% всего натрия организма интенсивно участвуют в процессах обмена и 30% связано в костной ткани. Большинство клеточных мембран непроницаемо для натрия. Его градиент поддерживается активным выведением из клеток посредством Na/K АТФ-азы

В почках 70% всего натрия реабсорбируется в проксимальных канальцах и еще 5% могут реабсорбироваться в дистальных под действием альдостерона.

В норме объем жидкости, поступающей в организм равен объему жидкости, выделяемой из него. Суточный обмен жидкости равен 2 - 2,5 литра.

Таблица 1. Приблизительный суточный баланс жидкости

Поступление		Выделение	
путь	Количество (мл)	путь	Количество (мл)
Прием жидкостей	1000 - 1500	Диурез	1000 - 1500
Пища	700	Перспирация	500
Метаболизм	300	Дыхание	400
		Стул	100
Всего	2000 - 2500	Всего	2000 - 2500

Существенно увеличиваются потери воды при гипертермии (10 мл/кг на каждый градус выше 37 °C), тахипноэ (10 мл/кг при ЧД > 20), аппаратном дыхании без увлажнения.

Гормональная регуляция водно-электролитного обмена

Водно-электролитный баланс находится под жестким контролем со стороны эндокринной системы. Основными гормональными регуляторами являются вазопрессин (АДГ), альдостерон и предсердный натрийуретический пептид. АДГ вырабатывается в гипоталамусе, откуда поступает в гипофиз и выделяется в кровоток. Он отвечает за содержание воды в сосудистом русле и реагирует на раздражение осморецепторов. Второй фактор, способствующий его выделению – реакция организма на стресс.

Альдостерон относится к группе минералокортикоидов и выделяется корковым веществом надпочечников. Его содержание повышается при снижении внутрисосудистого объема крови (волюморецепторы) и снижении осмо-

лярности плазмы. Все факторы, ведущие к активации РААС, также повышают его содержание в крови.

Предсердный натрийуретический пептид (ПНУП) выделяется клетками эндокарда правого предсердия в ответ на растяжение его стенок. Он вызывает снижение реабсорбции натрия и стимуляцию диуреза. Повышение содержания ПНУП отмечается при гиперволемии и сердечной недостаточности.

Основные моменты эндокринной регуляции ВСО отражены в таблице 2.

Таблица 2. Эндокринная регуляция ВСО

Гормон	Место синтеза	Сtimул	Периферические рецепторы	Эффект
Антидиуретический гормон	Гипоталамус	Повышение осмолярности	Г.о. осморецепторы, также волюморецепторы.	Жажда, повышение всасывания воды в канальцах почек.
Альдостерон	Кора надпочечников	- гиповолемиа - повышение уровня К - снижение уровня Na - выделение ренина	Г.о., волюморецепторы, также осморецепторы	Повышение реабсорбции натрия и хлора. Выведение калия и водорода в виде иона аммония
Предсердный натрийуретический пептид	Правое предсердие	Раздражение волюморецепторов правого предсердия		Вызывает натрийурез. Снижает активность АПФ.

ДИСГИДРИИ

В настоящее время, нарушения водного обмена рассматриваются с позиций содержания воды и натрия *в организме*, что отличается от предшествующей классификации, опиравшейся, в основном, на внутрисосудистый объем жидкости. Новый подход позволяет патогенетически более грамотно подойти к решению проблем нарушения водно-солевого обмена.

В дальнейшем, описывая отдельные нарушения, мы будем приводить их названия по обеим номенклатурам.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ВОДНОГО ОБМЕНА

Дефицит воды

Причиной дефицита воды может быть либо недостаточное поступление, либо чрезмерные потери. Недостаток поступления достаточно редко встречается в клинической практике.

Причины увеличения водных потерь представлены ниже.

1. Несахарный диабет
 - Центральный
 - Нефрогенный
2. Чрезмерное потоотделение
3. Профузный понос
4. Гипервентиляция

При этом происходит потеря не чистой воды, а гипотонической жидкости. Повышение осмолярности внеклеточной жидкости вызывает перемещение внутриклеточной воды в сосуды, однако, это не компенсирует гиперосмолярность полностью, что повышает содержание АДГ. Поскольку такая дегидратация частично компенсируется из внутриклеточного сектора, то клинические

признаки будут выражены слабо. Если причиной не являются почечные потери, то моча становится концентрированной.

Центральный несахарный диабет часто возникает после нейрохирургических операций и ЧМТ. Причина – повреждение гипофиза или гипоталамуса, которое выражается в снижении синтеза АДГ. Для заболевания характерна полидипсия и полиурия без глюкозурии. Осмолярность мочи ниже осмолярности плазмы.

Нефрогенный несахарный диабет развивается, чаще всего, вторично, как следствие хронических заболеваний почек и иногда, как побочный эффект нефротоксичных лекарств (амфотерицин В, литий, демеклоциклин, маннитол). Причина кроется в снижении чувствительности рецепторов почечных канальцев к вазопрессину. Клинические проявления заболевания такие же, а диагноз верифицируется по отсутствию снижения темпа диуреза на введение АДГ.

Дефицит натрия

Причины недостатка натрия банальны. Это либо его чрезмерное выделение, либо недостаточное поступление. Выделение, в свою очередь, может происходить через почки, кишечник и кожу.

Причины дефицита натрия

1. Потери через почки

- Полиурическая фаза ОПН;
- Применение диуретиков
- Недостаточность минералокортикоидов
- Осмодиурез (например, при сахарном диабете)

2. Потери через кожу

- Дерматит;
- Ожоги;
- Муковисцидоз.

3. Потери через кишечник

- Рвота;
- Понос;
- Свищи
- Кишечная непроходимость, перитонит.

4. Потери жидкости, богатой солями, возмещаемые бессолевыми растворами (профузный понос с компенсацией 5% раствором глюкозы)

Натрий может теряться в составе гипо- или изотонической жидкости. В обоих случаях происходит снижение объема внеклеточного пространства, что ведет к раздражению волюморецепторов и выделению альдостерона. Повышенная задержка натрия вызывает увеличение секреции протонов в просвет канальца нефрона и реабсорбцию ионов бикарбоната (см. почечные механизмы регуляции КЩС), т.е. вызывает *метаболический алкалоз*.

При потерях натрия, концентрация его в плазме не отражает общего содержания в организме, поскольку зависит от сопутствующих потерь воды. Так, если он теряется в составе гипотонической жидкости, то плазменная концентрация будет выше нормы, при потерях в сочетании с задержкой воды – ниже. Потери равнозначных количеств натрия и воды не повлияют на его содержание в плазме. Диагностика преобладания потерь воды и натрия изложена в таблице 3.

Таблица 3: Диагностика преобладающих потерь воды или натрия

Показатели	Преобладающие потери натрия (гипотоническая дегидратация)	Преобладающие потери воды (гипертоническая дегидратация)
Натрий плазмы	Норма или снижен	повышен
Гематокрит	Сильно повышен	Незначительно повышен
Мочевина	Повышена	Норма
Объем мочи	Снижен	Сильно снижен
Плотность мочи	Повышена	Сильно повышена

В случае преобладания потерь воды, осмолярность внеклеточной жидкости возрастает, что обуславливает переход воды из клеток в интерстиций и сосуды. Поэтому клинические признаки будут выражены менее четко.

Наиболее типичный случай – потеря натрия в составе изотонической жидкости (изотоническая дегидратация). В зависимости от степени обезвоживания внеклеточного сектора, в клинической картине выделяют три степени дегидратации (табл. 4):

Таблица 4: Клиническая диагностика степени дегидратации по ВОЗ

Степень дегидратации	% снижения МТ	Клинические признаки
I	3-6	Жажда, сухая горячая кожа, тахикардия, снижение ЦВД
II	6-9	+ олигурия, гипотензия
III	Больше 9	+ нарушение сознания.

Избыток воды

Связан, как правило, с нарушением выведения, т.е. почечной недостаточностью. Способность здоровых почек выводить воду составляет 20 ml/h, поэтому, если их функция не скомпрометирована, избыток воды вследствие избыточного поступления практически исключен. Клинические признаки водной интоксикации обусловлены, в первую очередь, отеком мозга. Опасность его возникновения возникает при приближении концентрации натрия к 120 mmol/l.

Описание почечной недостаточности не входит в задачи настоящего пособия, поэтому мы не будем на ней останавливаться.

Избыток натрия

Основными причинами избытка натрия являются, опять же, снижение его выведения и чрезмерное поступление.

Причины сниженного выведения:

1. Снижение СКФ (ОПН, ХПН)
2. Возросшая реабсорбция (избыток минералокортикоидов, синдромы Кушинга, Кона)
3. Вторичный гиперальдостеронизм
 - Застойная сердечная недостаточность
 - Нефротический синдром
 - Асцит
 - Стеноз a.renalis, активация РААС.

Снижение выведения является наиболее частой причиной избытка натрия в организме. При этом эндогенные расстройства почек и первичный гиперальдостеронизм встречаются относительно редко. Причиной вторичного гиперальдостеронизма наиболее часто является секвестрация жидкости в третье пространство. Для многих таких пациентов характерна *гипонатриемия*, свидетельствующая о сопутствующем нарушении выведения жидкости, т.е. повышении содержания АДГ. Например, застойная сердечная недостаточность, шок, сепсис, нефротический синдром, асцит и др. вызывают секвестрацию жидкости в третье пространство, снижая тем самым содержание ее во внеклеточном секторе. В первую очередь это приводит к повышению выделения надпочечниками альдостерона и удержанию натрия (реакция с волюморецепторов). В результате осмолярность плазмы возрастает, что активизирует осморецепторы, и приводит к выделению АДГ, следовательно, начинается разведение внутрисосудистой жидкости. Результат – гипонатриемия на фоне общего избытка электролита в организме. Лечение такого состояния заключается только в устранении причины. Дополнительные дотации натрия способны только усугубить ситуацию.

Лабораторная оценка водного статуса

1. Осмолярность плазмы крови

Норма 280-290 мОсм/л

Осмолярность – это содержание растворенного вещества в литре растворителя.

Факторы, увеличивающие осмолярность сыворотки:

1. Преимущественная потеря воды;
2. Несахарный диабет;
3. Перегрузка натрием (например, после инфузии гипертонического NaCl или соды);
4. Гипергликемия

Факторы, снижающие осмолярность плазмы:

1. Синдром неадекватной (чрезмерной) секреции АДГ;
2. Применение диуретиков;
3. Надпочечниковая недостаточность;
4. Почечная недостаточность;
5. Потеря изотонической жидкости, возмещаемая бессолевыми растворами

2. Гематокрит

Норма 0,4-0,54 (муж.) и 0,37-0,47 (жен)

Гематокрит – это отношение объема чистых эритроцитов к объему плазмы, следовательно, на него влияют все изменения объема плазмы. При гиповолемии он будет повышаться (исключение – острая кровопотеря, когда в первый час показатель не информативен).

3. Мочевина

Норма 2,5-8,33 ммоль/л

Мочевина образуется как побочный продукт метаболизма белка в печени. Основным путем ее удаления из организма – почечная экскреция. Продукция мо-

чевины в печени происходит с относительно постоянной скоростью, возрастание ее содержания в плазме крови говорит о снижении почечной функции (или об увеличении метаболизма, при отсутствии снижения последней).

Факторы, увеличивающие содержание мочевины:

1. Ухудшение почечной функции. В этом случае параллельно мочеvine будет нарастать креатинин.
2. Чрезмерное потребление белка;
3. Желудочно-кишечное кровотечение (переваривание крови в кишечнике);
4. Повышение тканевого катаболизма;
5. Дегидратация (надпочечная олигурия)

Факторы, снижающие уровень мочевины в плазме

1. Низкобелковая диета;
2. Тяжелая патология печени (снижение печеночного синтеза);
3. Объемная перегрузка

4. Осмоляльность мочи

Норма 50-1400 мОсм/кг H₂O. Обычно осмоляльность мочи, собранной за 24 часа составляет 300-900 мОсм/кг H₂O.

Под осмоляльностью понимают содержание вещества в килограмме растворителя.

Основными компонентами, определяющими осмоляльность мочи являются конечные продукты азотистого обмена (мочевина, креатинин, мочевая кислота). Оценка осмоляльности мочи проводится только в сочетании с оценкой показателей плазмы крови и клинической картиной. Так, при перегрузке 5% глюкозой, этот показатель будет снижаться, поскольку почки выводят избыток жидкости. Повышение осмоляльности мочи в этом случае было бы патологией.

Факторы, повышающие осмоляльность мочи:

1. Дефицит объема
2. Синдром неадекватной секреции АДГ

Факторы, снижающие осмоляльность мочи:

1. Перегрузка объемом

2. Несахарный диабет

5. Плотность мочи

Физиологический диапазон 1,001-1,040

Плотность – это показатель веса раствора относительно веса воды, принятого за единицу. Он отражает способность почек удерживать или экскретировать воду. Является менее точным показателем по сравнению с осмоляльностью, поскольку на него влияют масса и количество растворенных веществ. Наличие в моче небольшого количества больших молекул (белок, глюкоза) может привести к существенному повышению плотности.

Таблица 5. Приблизительное соотношение между плотностью и осмоляльностью мочи.

Осмоляльность	Плотность
350	1,010
700	1,020
1050	1,030
1400	1,040 (физиологический максимум)

Факторы, влияющие на плотность мочи аналогичны тем, которые влияют на осмоляльность. К веществам, присутствие которых в моче приводит к ложноположительным результатам, относятся белок, глюкоза, декстраны, рентгеноконтрастные вещества и некоторые лекарства (динатриевая соль карбенициллина). У пожилых людей и детей способность концентрировать мочу снижена, поэтому у них верхняя граница нормы ниже.

6. Натрий мочи

Норма 50-110 ммоль/л

Уровень натрия можно измерять как в суточной, так и в однократной пробе мочи. Диуретики и выраженная почечная недостаточность повышают этот показатель.

Определение натрия мочи используется в клинике для оценки ОЦК, дифференциальной диагностики гипонатриемии, диагностики почечной недостаточности.

При снижении ОЦК почки адекватно реагируют посредством активной реабсорбции натрия и концентрации мочи. В результате, уровень натрия становится минимальным, а плотность и осмоляльность мочи возрастают. При ОПН натрий мочи возрастает, а плотность с осмоляльностью снижаются (см. таблицу 6)

Таблица 6. Показатели анализа мочи при гиповолемии и остром канальцевом некрозе

Показатели	Гиповолемия	Острый канальцевый некроз
Осмоляльность	>350	<350
Плотность	1,020	≅1,010
Натрий	< 20	> 40

КОНКРЕТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ

Гипернатриемия

Встречается нечасто. В большинстве случаев обусловлена потерями гипотонической жидкости, которое бывает, например, при использовании диуретиков или профузном поносе. Для определения плана терапии, необходимо оценить дефицит жидкости.

Пример: у больного с массой тела 70 кг натрий плазмы составляет 160 mmol/l. Общий объем воды (ООВ) в организме равен $МТ \cdot 0,6$ (потери натрия касаются всего водного пространства). Норма натрия – 140 mmol/l.

1. Рассчитаем реальный объем воды (РОВ) у больного:

$$ООВ \cdot 140 = РОВ \cdot 160, \text{ отсюда}$$

$$РОВ = ООВ \cdot 140 / 160 = 0,6 \cdot 70 \cdot 140 / 160 = 36,7 \text{ л}$$

2. Рассчитаем дефицит жидкости:

$$\text{Дефицит} = ООВ - РОВ = 70 \cdot 0,6 - 36,7 = 5,3 \text{ л}$$

Рассчитанный дефицит жидкости необходимо возместить гипотоническим раствором натрия хлорида или физиологическим раствором. Однако, появляется один нюанс: при длительном существовании гипертонического состояния нейроны головного мозга начинают вырабатывать осмотически активные вещества, позволяющие удержать воду внутри клетки (мочевина). Поэтому, если весь рассчитанный объем возместить сразу, то в результате внезапного падения осмолярности внеклеточной жидкости, разовьется отек головного мозга. Чтобы этого не было, необходимо $2/3$ дозы перелить в первые сутки и $1/3$ во вторые.

Гипонатриемия

Причины этого состояния рассмотрены выше. Основные из них: избыток воды, преимущественные потери натрия, избыток воды и натрия (вторичный гиперальдостеронизм).

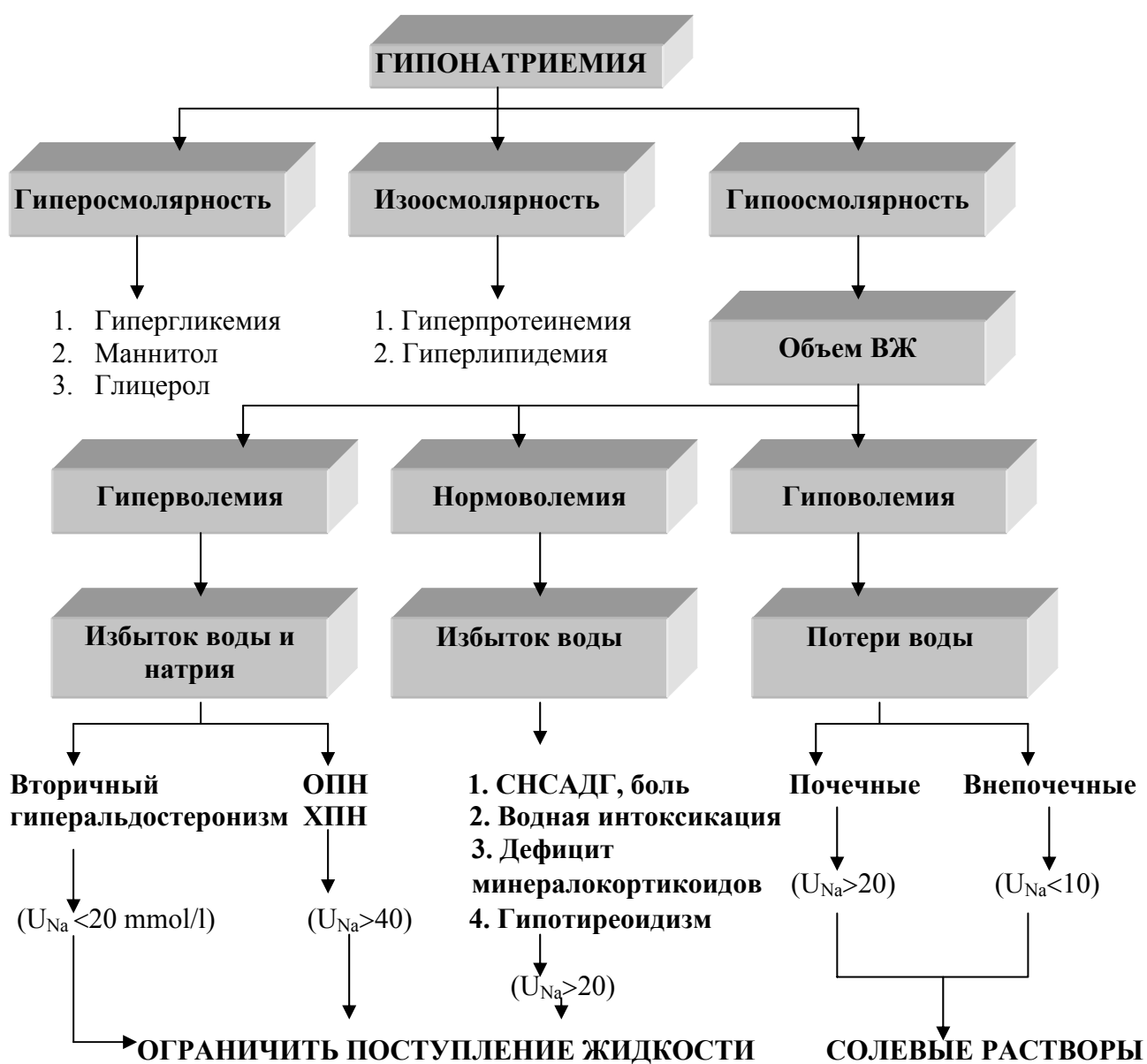
Натрий не теряется без воды, поэтому, теоретически, потеря изотонической и гипотонической жидкости не должно вызывать гипонатриемии. Тем не менее, в такой ситуации она достаточно типична, поскольку на снижение ОЦК первым реагирует альдостерон, поднимая концентрацию натрия в плазме, следовательно, и осмолярность. Повышенная осмолярность стимулирует осморорецепторы и вызывает гиперсекрецию АДГ, который удерживает жидкость и «разводит» плазму, обуславливая появление гипонатриемии.

Существуют два достаточно редких синдрома, при которых концентрация натрия в плазме снижается. Первый из них – синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ). Он заключается в том, что в результате повреждения гипоталамуса, повышается секреция АДГ, следовательно, снижается диурез, развива-

ется гиперволемиа и снижаются концентрации основных электролитов в плазме.

Второй синдром – синдром больной клетки. Такой диагноз ставят, когда гипонатриемия не имеет видимых причин. Считается, что причиной синдрома является повышение проницаемости клеточных мембран для натрия с неизменной или сниженной работой натрий-калиевого насоса.

Схема 1. Алгоритм диагностики и лечения гипонатриемии



Дефицит натрия, как и любого другого электролита, можно оценить и возместить, используя формулу:

$$D_{Na} = (Na_{\text{должн}} - Na_{\text{факт}}) * 0,6 \text{ МТ}$$

Где: D_{Na} - дефицит натрия

Na должн – должная концентрация натрия (140 mmol/l)

Na факт – реальная концентрация натрия у больного

0,6 МТ – общий объем жидкости организма.

Коррекцию содержания натрия проводят только при сочетании гипонатриемии со сниженным содержанием электролита в организме (почечные и кишечные потери). Методом выбора считается инфузия физиологического раствора в расчетной дозе (содержит 154 мэкв/л натрия). После коррекции этого состояния спонтанно восстанавливается диурез, и избыток жидкости устраняется. При концентрации натрия плазмы меньше 120 мэкв/л допустимо применение гипертонического (3,5%) раствора для повышения натрия до 120 мэкв/л, затем переходят изотонический 0,9% раствор. Скорость нарастания натрия плазмы не должна превышать **1,5 мэкв/л** ввиду опасности центрального pontine myelinolysis.

Гипонатриемия, не сопровождающаяся дефицитом натрия в организме (вторичный гиперальдостеронизм, СНСАДГ) корректируется ограничением жидкости (см. схему 1).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ

Обмен калия в норме

Норма 3,5 – 5 mmol/l

Калий является основным катионом внутриклеточной жидкости и играет важную роль в процессах обмена. Та его часть, которая находится во внеклеточном пространстве, составляет 2% общего содержания в организме и под-

держивается в узком диапазоне концентраций. Главным механизмом поддержания баланса вне- и внутриклеточного калия является натрий-калиевая АТФ-аза, для нормальной функции которой необходима достаточная внутриклеточная концентрация магния.

В организм калий поступает главным образом с пищей и с лекарствами. Кроме того, калий попадает во внеклеточную жидкость при разрушении клеток. Однако, нарастания плазменной концентрации, как правило, не происходит, если нет нарушения функции почек. Выводится калий из организма в основном через почки, ЖКТ и кожу.

В почках профильтрованный калий почти полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В дистальных канальцах происходит его альдостерон-опосредованная секреция. При реабсорбции натрия в просвет канальца должен выйти либо ион водорода, либо ион калия (поддержание электронейтральности). Поэтому при ацидозе выходит в основном водород, а при алкалозе – калий.

На обмен калия влияют также содержание некоторых гормонов (инсулин, адреналин и альдостерон) в плазме крови. Острые сдвиги pH сопровождаются реципрокными изменениями содержания этого иона в клетке. Так, при ацидозе, протоны устремляются внутрь клетки, где нейтрализуются, а вместо них в плазму выходит ион калия (опять-таки поддержание электронейтральности).

Разница содержания калия во внутри и внеклеточной жидкости обеспечивает формирование трансмембранного потенциала покоя в нервных и мышечных клетках. Поэтому изменения содержания калия в организме влияют на нервно-мышечную и сердечную функцию.

Дефицит калия

Реже всего причиной дефицита калия является его недостаточное поступление – обычно это избыточные потери. В свою очередь, потери могут быть почечные и внепочечные (через кишечник и кожу).

Почечные потери :

1. Супраренальные процессы:

- Гиперкортицизм (после операций, болезнь Кушинга, лечение АКТГ, гидрокортизоном)
- Первичный и, особенно, вторичный гиперальдостеронизм (синдромы Конна I и II)

2. Ренальные процессы:

- Почечная недостаточность;
- Ренальный тубулярный ацидоз;
- Осмодиурез (особенно при сахарном диабете и кетоацидозе, поскольку кетоновые тела выводятся через почки в виде калиевых солей)
- Применение диуретиков (петлевые – фуросемид);
- Алкалоз

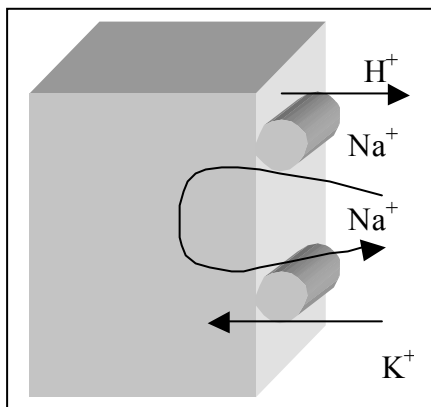
Чаще всего, почечные потери обусловлены все тем же альдостероном, как компонентом РААС. Содержание ренина в плазме повышается при дефиците внеклеточной жидкости, стенозе почечной артерии, применении β_1 – адреномиметиков. Увеличение объема ВЖ, применение β_1 -адреноблокаторов и диабетическая нефропатия (за счет разрушения юкстагломерулярного аппарата почек) снижают концентрацию ренина в плазме крови.

Потери через ЖКТ:

- Рвота;
- Желчная, кишечная и панкреатическая фистулы;
- Кишечная непроходимость, колит
- Применение слабительных
- Катионные ионообменные смолы
- Синдром Золлингера-Эллисона
- Синдром Морриса-Вернера (упорный водянистый понос с дефицитом калия при опухолях островкового аппарата поджелудочной железы без вовлечения β -клеток)

Миграция из внеклеточного пространства

Этот процесс сам по себе не может быть причиной клинически значимого дефицита калия и гипокалиемии. Наиболее выраженное перемещение иона через клеточную мембрану дает изменение рН. При метаболическом алкалозе повышается содержание в плазме HCO_3^- ионов, что приводит к выходу ионов водорода из клеток для компенсации нарушений. Взамен на протон, в клетку входит ион калия (см. рисунок).



Еще одной причиной снижения плазменного калия может выступать прием β_2 -адреномиметиков. Возбуждение этих рецепторов приводит к перемещению ионов K^+ в клетки и передозировка, например, сальбутамола, может вызвать снижение уровня калия на 1,5-2 mmol/l.

Клиническая картина

Сердце

- Аритмии
- Тахикардия
- Изменения на ЭКГ (депрессия зубца Т, сегмента ST, удлинение интервала PQ, появление зубца U)
- Фиброз миокарда
- Остановка сердца в систолу
- Снижение толерантности к сердечным гликозидам (при концентрации калия менее 3,5 mmol/l СГ противопоказаны).

Скелетные мышцы

- Снижение тонуса скелетной мускулатуры (симптом полунаполненной грелки)
- Слабость дыхательной мускулатуры
- Восходящий паралич типа паралича Ландри.

ЖКТ

- Атония кишечника

Коррекция

Поскольку калий является основным ионом внеклеточной жидкости, то его дефицит рассчитывается по формуле:

$$D_K = (K_{\text{жел}} - K_{\text{больного}}) \cdot 0,2MT$$

Где: **K_{жел}** – нормальная (желаемая) концентрация калия, равная 3,5 mmol/l

K_{больного} – концентрация калия в крови больного

0,2MT – объем внеклеточной жидкости.

Дефицит возмещают, прибавляя полученную расчетным методом, дозу к суточной потребности, которая составляет **1 mmol/kg в сутки**. Скорость внутривенного введения калия не должна превышать **20 мэкв/час** (1г KCl содержит 13,4 мэкв калия). Если инфузия проводится в периферическую вену, то скорость снижают с целью профилактики флебитов. Болюсное введение солей калия вызывает остановку сердца.

Гиперкалиемия

Под гиперкалиемией понимают повышение плазменного содержания калия выше 5,5 ммоль/л.

Причины гиперкалиемии:

1. Почечная недостаточность
2. Надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, назначение антагонистов альдостерона)
3. Чрезмерное введение
4. Освобождение калия из тканей
 - Ацидоз

- Стресс
 - Травма
 - Ожоги
 - Рабдомиолиз, размножение тканей
 - Гемолиз
5. Передозировка β -адреноблокаторов
 6. Передозировка сукцинилхолина
 7. Дигиталисная интоксикация

При достаточном диурезе (1 – 1,5 мл/кг/час) опасность гиперкалиемии отсутствует.

Клиническая картина

1. ЖКТ (рвота, спазмы, понос)
2. Изменение сердечной деятельности наступает при повышении калия до 7 ммоль/л. Динамика ЭКГ выглядит следующим образом: сначала появляются высокие заостренные зубцы Т, затем расширяется комплекс QRS → замедляется атриовентрикулярное проведение (удлиняется интервал PQ) → исчезает зубец Р → снижение амплитуды зубца R → депрессия сегмента ST → фибрилляция желудочков и остановка сердца в диастолу. Опасение должно вызывать наличие повышенных заостренных зубцов Т и ускоренного желудочкового ритма.

Лечение гиперкалиемии

1. При выраженной кардиальной симптоматике начинают с введения 10% раствора CaCl_2 , поскольку он является антагонистом калия по действию на миокард. Эффект от препарата развивается сразу, но длится недолго.
2. Разведение и стимуляция диуреза посредством быстрой инфузии не содержащих калия растворов (0,9% NaCl , растворы глюкозы).
3. Прекращение введения калия
4. Инфузия растворов глюкозы с инсулином

5. Применение петлевых диуретиков, осмодиуретиков.
6. Компенсация ацидоза
7. Применение нестандартных средств: введение β_2 – *адреномиметиков* (рекомендуются при гиперкалиемии, вызванной переливанием консервированной крови), *адреналин в низких дозах (0,5–2 мкг/мин)* – вызывает не только быстрое снижение калия, но и повышение СВ.
8. При выраженной или рефрактерной к терапии гиперкалиемии показан **гемодиализ**

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

Обмен кальция в норме

Кальций содержится в основном, в костях, но поддержание его концентрации в плазме крови крайне важно, так как он является компонентом множества функциональных систем организма (свертывание крови, выделение нейромедиаторов, сопряжение возбуждения с сокращением).

Суточное потребление кальция примерно составляет 600-800 мг. Всасывание и секреция происходит в кишечнике, причем секреция количественно никак не зависит от реабсорбции и постоянна (80% потребляемого кальция).

Экскреция осуществляется через почки. В норме 98% выделяемого кальция реабсорбируется в проксимальных канальцах и восходящей части петли Генле. В дистальных канальцах процесс реабсорбции зависит от паратиреоидного гормона (ПТГ). Повышение его концентрации в крови увеличивает реабсорбцию и снижает экскрецию кальция.

В норме концентрация кальция в плазме составляет **2,1-2,6 ммоль/л**. Приблизительно 50% находится в связи с белками, 10% связано с анионами (цитрат и аминокислоты) и 40% находится в виде ионизированной фракции. Физиологическая активность кальция зависит именно от нее.

Содержание ионизированного кальция не зависит от концентрации альбумина и зависит от рН плазмы крови. Закисление среды вызывает повышение концентрации ионизированного кальция за счет снижения степени связывания его с белками, а защелачивание – наоборот.

При гипоальбуминемии наблюдается снижение общего кальция, за счет уменьшения фракции, связанной с белком. На содержание ионизированного кальция концентрация альбумина не влияет.

Поступление кальция во внеклеточную жидкость происходит либо при всасывании из кишечника, либо в результате резорбции костной ткани. Около 1% всего кальция участвует в обмене с внеклеточной жидкостью. Пути выведения: потери с мочой, депонирование в костях, выведение с калом, экскреция с потом.

Главным регулятором обмена кальция является паратгормон (ПТГ). Повышение его содержания в крови вызывает усиление резорбции кости, активацию всасывания кальция в почках и кишечнике, что приводит к повышению уровня электролита в плазме.

Другой составляющей обмена Са является витамин D (1,25-холекальциферол) – метаболит, образующийся из 25-холекальциферола в почках. Витамин D потенцирует действие паратгормона на обмен кальция. В свою очередь, паратгормон усиливает почечный метаболизм 25-холекальциферола.

Единственным гормоном, снижающим уровень кальция в крови, является кальцитонин, секретируемый щитовидной железой. Он подавляет резорбцию кости и усиливает выделение катиона с мочой.

Гиперкальциемия

Причины:

1. Гиперпаратиреоз
2. Злокачественные новообразования
3. Передозировка витамина D

4. Болезнь Педжета
5. Гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез)
6. Длительная иммобилизация
7. Молочно-щелочной синдром
8. Надпочечниковая недостаточность
9. Побочное действие лекарственных препаратов (тиазидные диуретики, литий)

При первичном гиперпаратиреозе секреция ПТГ повышена и не зависит от содержания Са. Напротив, при вторичном гиперпаратиреозе (хроническая почечная недостаточность или нарушение всасывания кальция), концентрация ПТГ повышена вследствие хронической гипокальциемии.

При злокачественных новообразованиях гиперкальциемия способна возникать независимо от наличия метастазов в костях. Основную роль в этом процессе играет прямая деструкция костной ткани или секреция гормональных медиаторов гиперкальциемии (ПТГ-подобные вещества, цитокины или простагландины). Гиперкальциемия может возникать из-за повышенного вымывания кальция из костей (доброкачественные новообразования, длительная иммобилизация).

Клинические проявления

Проявляется анорексией, тошнотой, рвотой, слабостью, полиурией. Нарушения сознания могут быстро смениться комой. До развития гиповолемии, наблюдается артериальная гипертензия. На ЭКГ отмечается укорочение интервала ST и QT. *Гиперкальциемия значительно повышает чувствительность миокарда к гликозидам.*

Лечение

Заключается в устранении причины. Симптоматическая помощь основана на увеличении диуреза путем инфузии физиологического раствора при

стимуляции петлевыми диуретиками. При выраженной гиперкальциемии применяют фосфонаты или кальцитонин (2-8 ЕД/кг). При почечной или сердечной недостаточности может возникнуть необходимость в проведении гемодиализа.

Гипокальциемия

Диагноз гипокальциемии выставляется только в случае снижения *ионизированного* кальция плазмы.

Причины возникновения гипокальциемии:

1. Гипопаратиреоз
 - Послеоперационный
 - Идиопатический
 - Гипомагниемия
 - Сепсис
2. Псевдогипопаратиреоз
3. Дефицит витамина D
 - Нарушение всасывания
 - Недостаточное поступление с пищей
 - Нарушение метаболизма (почечная и печеночная недостаточность, побочное действие некоторых препаратов (фенобарбитал, фенитоин))
4. Гиперфосфатемия
5. Преципитация кальция
 - Панкреатит
 - Рабдомиолиз
 - Жировая эмболия
6. Связывание кальция хелатами

- Переливание крови (связывание с цитратом)
- Быстрая инфузия большого количества альбумина.

Наиболее частая причина гипокальциемии – гипопаратиреоз, который может послеоперационным, идиопатическим или же сочетаться с дефицитом магния. Известно, что дефицит магния нарушает секрецию ПТГ и препятствует его действию на кости. Гипокальциемия при сепсисе тоже обусловлена снижением секреции ПТГ.

Предполагают, что при панкреатите снижение кальция вызвано преципитацией его в жирах. Этот же механизм имеет место и при жировой эмболии. При рабдомиолизе кальций преципитируется поврежденными тканями.

Клиника

Отмечаются парестезии, спутанность сознания, ларингеальный стридор, карпопедальный спазм (симптом Труссо), спазм жевательных мышц (симптом Хвостека) и судороги. Повышение возбудимости миокарда приводит к аритмиям, ослабляется реакция на дигоксин и β -миметики. На ЭКГ иногда выявляется удлинение интервала QT.

Лечение.

В плане неотложных мероприятий показано введение 10 мл. 10% раствора хлорида кальция (содержит 272 мг Са). Дальнейшее лечение проводится под контролем ионизированной фракции Са плазмы.

С целью предупреждения выпадения осадка, растворы кальция нельзя смешивать с растворами, содержащими карбонат или фосфат.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОСФОРА

Обмен фосфора в норме

Важный внутриклеточный элемент, который необходим для синтеза фосфолипидов и фосфопротеинов клеточных мембран, фосфонуклеотидов и АТФ.

Взрослый человек в среднем потребляет 800-1500 мг фосфора в сутки. 80% этого количества всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки при стимуляции витамином D. Выделение фосфора происходит в основном через почки.

Секреция ПТГ стимулирует почечную экскрецию фосфора за счет снижения реабсорбции в проксимальных канальцах. Последний эффект компенсируется высвобождением фосфатов из костей.

В плазме фосфор содержится в виде органической и неорганической фракции. Первая представлена фосфолипидами, вторая находится в свободном состоянии и может выводиться почками (80%) или связана с белками плазмы (20%).

Фосфор в плазме принято измерять в миллиграммах элементарного фосфора. Норма у взрослых 0,8-1,45 ммоль/л.

Гиперфосфатемия

Причины:

1. Повышенное потребление фосфора (слабительные, передозировка фосфатов)
1. Снижение почечной экскреции фосфора (почечная недостаточность)
2. Массивный распад клеток (после химиотерапии лейкозов)

Клиника

Сама по себе не вызывает значительных расстройств, но значительная гиперфосфатемия может снижать концентрацию кальция в крови (в результате образования фосфата кальция, который откладывается в костях и тканях).

Лечение

Назначают фосфат связывающие антациды (гидроокись или карбонат алюминия), которые работают на уровне ЖКТ и препятствуют всасыванию фосфатов.

Гипофосфатемия

Причины:

1. Отрицательный баланс фосфора (повышение выделения или недостаточное поступление): передозировка алюминий содержащих антацидов, диабетический кетоацидоз, алкогольный абстинентный синдром и дыхательный алкалоз.
2. Перемещение из внеклеточного пространства в клетки (при алкалозе и после потребления углеводов или введения инсулина)

Клиника

Легкая и средняя по тяжести гипофосфатемия не сопровождается какими-либо нарушениями со стороны функциональных систем. Тяжелая ассоциируется с кардиомиопатией, нарушением доставки кислорода тканям (снижение уровня 2-3 фосфоглицерата), гемолизом, тромбоцитопатией, энцефалопатией.

Лечение:

Предпочтение отдается пероральным препаратам фосфора, поскольку в/венное введение сочетается со снижением концентрации кальция и спонтанной кальцификацией. При тяжелой гипофосфатемии применяют медленную

инфузию фосфата натрия или калия (**2-5мг фосфора на кг массы тела**) или **10-45 ммоль в час**.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МАГНИЯ

Обмен магния в норме

Магний является важным внутриклеточным катионом, входящим в состав многих ферментов.

Концентрация магния в плазме поддерживается на постоянном уровне, но механизмы ее регуляции неизвестны. Очевидно, что в поддержании гомеостаза магния принимают участие кишечник (всасывание), почки (выделение) и кости (депо).

Суточное потребление магния взрослым человеком примерно составляет 240-370 мг/сут. Всасывается только 30-40% этого количества. Экскреция магния происходит в почках и составляет 6-12 мэкв/сут.

Гипермагниемия

Наиболее частая причина – передозировка магния или содержащих его препаратов (антациды, использование магнезии для лечения гестоза). Более редкие причины: передозировка препаратов лития, надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз и рабдомиолиз.

Клиника

Проявляется поражением сердечно-сосудистой, нервной и нервно-мышечной систем. Характерные симптомы включают гипорефлексию, нарушение сознания и слабость скелетных мышц. Нарушается высвобождение ацетил-

холина и снижается чувствительность концевой пластинки к нему. При выраженной гипермагниемии появляется брадикардия и вазодилатация.

Лечение

Включает в себя ограничение поступления магния, стимуляцию его выделения

(инфузия 0,45% NaCl) и купирование возникших проблем введением раствора хлорида или глюконата кальция (функциональный антагонист).

Гипомагниемия

«Серьезное состояние, которое часто не воспринимается всерьез» - так можно описать эту патологию. Она часто остается нераспознанной, поскольку не имеет специфических клинических признаков, а в нашей стране определение плазменной концентрации магния как-то не принято. В самом общем, причины гипомагниемии представлены ниже.

1. Недостаточное потребление
2. Нарушение всасывания
3. Повышение выделения почками
 - Повышенный диурез (гипергликемия, применение диуретиков)
 - Диабетический кетоацидоз
 - Гиперпаратиреоз
 - Гиперальдостеронизм
 - Гипофосфатемия
4. Многофакторные причины
 - Панкреатит
 - Хронический алкоголизм
 - Тиреотоксикоз

Лечение этого состояния заключается в назначении сульфата магния.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ

ПОНЯТИЕ О КОС.

Для нормального протекания метаболических процессов в организме поддерживается постоянный баланс между кислотами и основаниями. Показатель рН – это величина, равная отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода.

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$$

В норме величина рН артериальной крови равна 7,36 – 7,44. При ацидозе, она снижается ($\text{pH} < 7,36$), а при алкалозе – повышается ($\text{pH} > 7,44$).

Сам по себе, рН примерно отражает соотношение CO_2 , содержание которого регулируется легкими и иона бикарбоната (HCO_3^-), основания, обмен которого происходит в почках. CO_2 растворяется с образованием H_2CO_3 , угольной кислоты, которая является основным кислым компонентом внутренней среды организма. Так как концентрацию H_2CO_3 измерить прямым способом трудно, то кислый компонент выражается через содержание углекислого газа.

В норме соотношение $\text{CO}_2/ \text{HCO}_3^-$ составляет 1/20. Если баланс нарушается и нарастает содержание кислоты, то развивается ацидоз, если основания – алкалоз.

Существует несколько механизмов поддержания КОС. Они чувствительны к малейшим изменениям рН и позволяют организму удерживать баланс без внешних вмешательств длительное время.

ГАЗЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

Показатель кислотности (pH): изменение концентрации ионов водорода отражает либо нормальную реакцию крови, либо кислую или щелочную. Нормальное значение $pH = 7,36 - 7,44$.

P_{aCO_2} – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови. Это дыхательный компонент регуляции кислотно-основного состояния. Он зависит от частоты и глубины дыхания (или адекватности проведения ИВЛ). Гиперкапния ($P_{aCO_2} > 45 \text{ mmHg}$) является следствием альвеолярной гиповентиляции и респираторного ацидоза. Гипервентиляции приводит к гипокапнии – снижению парциального давления CO_2 ниже 35 mmHg и респираторному алкалозу. При нарушениях КОС дыхательная компенсация включается очень быстро, поэтому крайне важно проверить значения HCO_3^- и pH, чтобы выяснить, являются ли изменения P_{aCO_2} первичными или компенсаторными изменениями (см. далее).

P_{aO_2} – парциальное давление кислорода в артериальной крови. Эта величина не играет первостепенной роли в регуляции КОС, если находится в пределах нормы (не менее 80 mmHg).

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

BE (ABE) – дефицит или избыток оснований. В общих чертах отражает количество буферов крови. Аномально высокое значение характерно для алкалоза, низкие – для ацидоза. Нормальное значение - $\pm 2,3$

HCO_3^- - бикарбонат плазмы. Главный почечный компонент регуляции КОС. Нормальное значение 24 мэкв/л . Снижение бикарбоната является признаком ацидоза, повышение – алкалоза.

Таблица 7. Значения основных показателей КОС в артериальной и венозной крови [М. М. Горн, У. И. Хейтц, П. Л. Сверинген «Водно –электролитный и кислотно-основной баланс» - СПб: Невский диалект, 2000 с.154]

Показатели	Артериальная кровь	Венозная кровь
pH	7,35 – 7,45	7,33 – 7,43

PaCO₂ (mmHg)	35 - 45	41 - 51
PaO₂ (mmHg)	80 - 95	35 - 49
SpO₂ (%)	95 - 99	70 - 75
BE	±2	±2
HCO₃⁻ (мэкв/л)	22 - 26	24 - 28

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ КОС

Физико – химические механизмы

Представлены буферными системами биологических сред. Эти механизмы характеризуются высокой динамичностью и включаются практически мгновенно. Все буферные системы организма работают взаимозависимо, т.е. изменения в одной из систем неизбежно приводит к изменению всех остальных.

Механизм действия буферных систем восходит к физической и коллоидной химии. Наиболее просто это можно описать так: буфер связывается с избытком кислоты или основания и образует вещество, не влияющее на pH.

1. Бикарбонатный буфер: наиболее важный буфер, он присутствует во многих жидкостях организма. Образуется почками и обладает большей из всех буферов емкостью
2. Фосфатный буфер облегчает экскрецию водорода в канальцах почек (см. почечные механизмы регуляции)
3. Аммоний: при избытке кислот, аммиак, выделяемый клетками почечных канальцев, присоединяет к себе протон и образует ион аммония (NH₄⁺), который выводится с мочой.
4. Белковый буфер присутствует в клетках крови и плазме. Наиболее важный белковый буфер – гемоглобин.

Таблица 8. Относительная емкость основных буферных систем организма

Буферная система	Емкость (%)
Гемоглобин	35
Органические фосфаты	3
Неорганические фосфаты	2
Белки плазмы	7
Гидрокарбонат плазмы	35
Гидрокарбонат эритроцитов	18

Дыхательные механизмы

Содержание CO_2 в плазме зависит от легочной вентиляции. Компенсаторные реакции, сопряженные с изменением минутного объема дыхания, зависят от реакции хеморецепторов в стволе мозга на изменение pH цереброспинальной жидкости. При повышении pCO_2 на каждый 1 мм рт. ст. МОД возрастает на 1-4 л/мин.

При ацидозе альвеолярная вентиляция возрастает, PaCO_2 снижается и pH отклоняется в сторону нормы. Процесс происходит достаточно быстро, но для стабилизации состояния необходимо от 12 до 24 часов. При этом полная компенсация никогда не достигается.

При алкалозе альвеолярная вентиляция, наоборот, снижается, вызывая рост PaCO_2 и закисление среды. Однако, гипоксия, развивающаяся в результате гиповентиляции, активизирует рецепторы недостатка кислорода, что повышает МОД и сводит на нет все усилия по компенсации КОС. Поэтому дыхательные механизмы не способны адекватно компенсировать метаболический алкалоз.

Почечные механизмы

Являются наиболее сложным, но, в то же время, и наиболее эффективным способом регуляции КОС. Для реализации почечной компенсации необходимо больше времени, нежели для дыхательной или метаболической, поэтому она редко способна отрегулировать острые нарушения.

Почечная компенсация сводится к трем основным механизмам:

1. Реабсорбция ионов бикарбоната
2. Секреция протонов
3. Аммонιοгенез.

Реабсорбция ионов бикарбоната

В клетках почечных канальцев CO_2 соединяется с водой в присутствии фермента карбоангидразы. Образующаяся при этом угольная кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Последний всасывается в кровь, а H^+ секретируется в просвет канальца, где вступает в реакцию с гидрокарбонатом мочи, образуя угольную кислоту. Она, в дальнейшем, распадается на углекислый газ и воду, что замыкает круг.

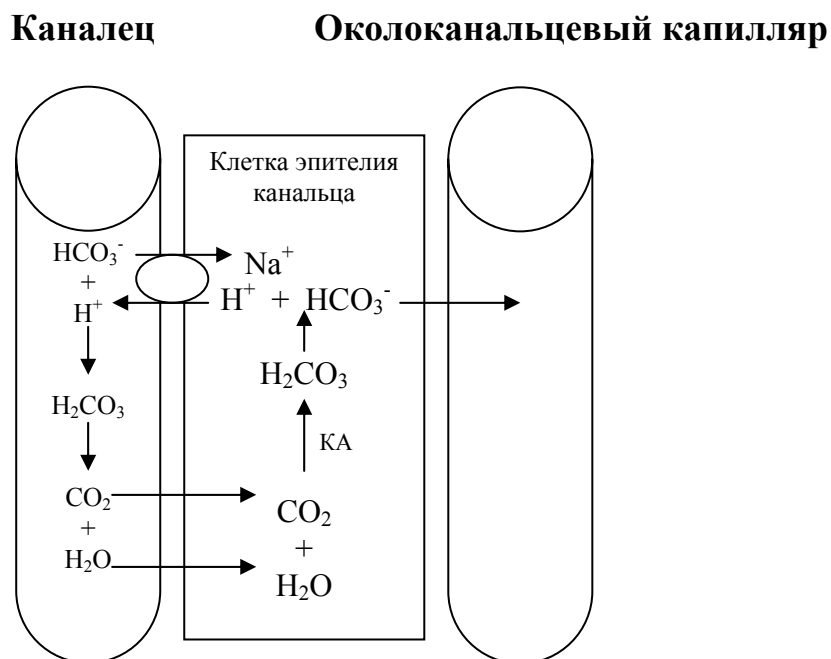


Рисунок 1. Механизм реабсорбции ионов бикарбоната взамен на ионы Na^+

Секреция ионов водорода

Этот механизм включается на втором этапе, когда реабсорбировался весь бикарбонат.

Ион HPO_4^{2-} , из-за наличия заряда, не может реабсорбироваться из канала, но может связывать секретируемые ионы водорода. Образовавшийся в результате этого H_2PO_4^- выводится с мочой, а HCO_3^- - всасывается в кровоток.

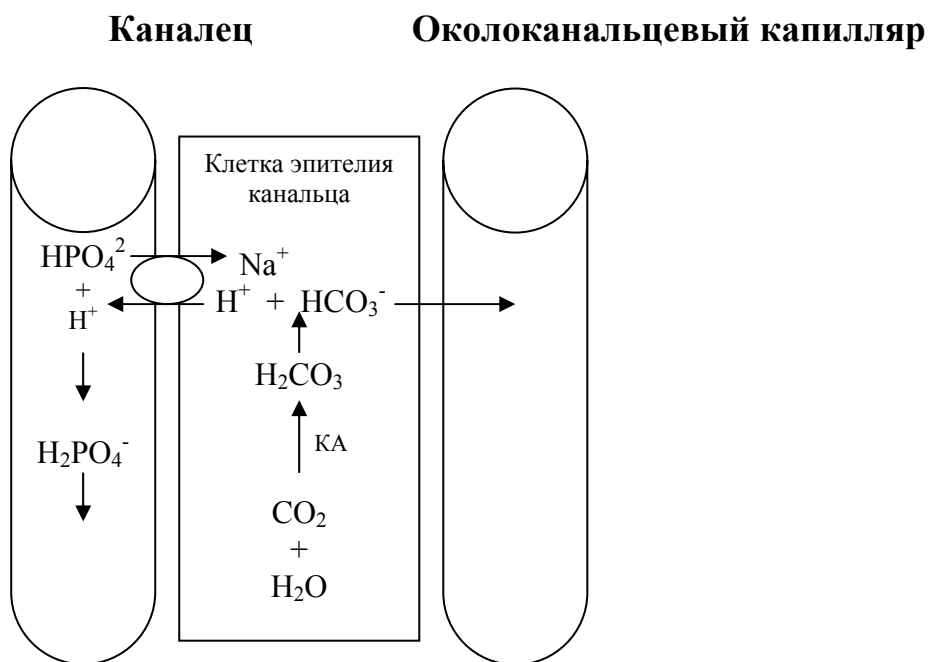


Рисунок 2. Образование и экскреция титруемых кислот

Пара $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ является идеальным буфером мочи. За счет этого механизма рН мочи способен снижаться до 4,4 (по сравнению с 7,4 в крови). Когда этот уровень достигнут, фосфат поступает в каналцы сразу в виде H_2PO_4^- , неспособного связывать протоны. Это означает истощение резервов фосфатного буфера мочи и переход почечной регуляции на аммиогенез.

Аммиогенез

После истощения двух предыдущих механизмов, почкам ничего не остается кроме последней попытки нормализовать рН, активировав аммиачный буфер ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$). Основным источником аммиака становится реакция дезаминирования глутамина. Поскольку NH_3 не имеет заряда, он свободно проходит

мембрану канальцевого эпителиоцита и выходит в мочу. Там он связывает секретуемый протон с образованием иона аммония (NH_4^+), который, имея заряд, не может всосаться обратно.

Компенсация алкалоза

Почки реабсорбируют большое количество бикарбоната, что позволяет им, в случае необходимости, выделять его для нормализации КОС. Это является единственным почечным механизмом компенсации алкалоза.

НАРУШЕНИЯ КОС

Классификация

1. По направлению изменения показателей ГАК:
 - Ацидоз
 - Алкалоз
2. По степени компенсации изменений:
 - Компенсированный (если рН остается в границах нормы)
 - Декомпенсированный (при $\text{pH} < 7,36$ или $> 7,44$)
3. По этиологии
 - Газовый (дыхательный)
 - Негазовый (метаболический)
4. По степени участия этиологических факторов
 - Простой (только один фактор, например, газовый)
 - Смешанный (несколько этиологических факторов)

Ацидоз

Физиологические проявления

Ацидоз способен влиять на организм как непосредственно, так и за счет активации симпатoadреналовой системы. Ацидемия способна смещать кривую диссоциации оксигемоглобина вправо, т.е. снижает сродство гемоглобина к кислороду и увеличивает его отдачу тканям.

При снижении рН ниже стресс-нормы (7,35), проявляется в основном прямое депрессивное воздействие на гемодинамику. Наблюдается снижение инотропной функции сердца и вазодилатация, что обуславливает падение перфузионного кровяного давления. Кроме того, декомпенсированный ацидоз вызывает тканевую гипоксию за счет чрезмерного снижения сродства гемоглобина к кислороду.

Защелачивание среды вызывает инактивацию ряда ферментов, способных функционировать в узких границах значений рН, к числу которых относится и Na/K АТР-ase. Ее инактивация играет не последнюю роль в патогенезе гиперкалиемии при ацидозе.

Респираторный ацидоз

Под респираторным ацидозом понимают первичное повышение P_aCO_2 , являющегося легочной кислотной детерминантой. Причиной может быть повышение продукции углекислоты при метаболизме, но чаще всего он обусловлен недостаточным ее выведением, т.е. гиповентиляцией.

При остром развитии дыхательной недостаточности рН удерживается в норме за счет буферных систем организма и обмена внеклеточного водорода на внутриклеточный калий. Для мобилизации почечных резервов компенсации необходимо 12–24 часа, а для развития их полной активности еще 5 дней, поэтому они просто не успевают сработать.

Что касается хронического респираторного ацидоза, то он компенсируется только лишь почечными механизмами.

Лечение дыхательного ацидоза заложено в самом его названии. Оно не предусматривает инфузии соды или других препаратов и состоит в нормализации функции внешнего дыхания.

Метаболический ацидоз

Под метаболическим ацидозом понимают первичное снижение HCO_3^- в плазме крови. Это может развиваться в следующих трех ситуациях:

1. Связывание HCO_3^- сильными нелетучими кислотами
2. Чрезмерные потери HCO_3^- через ЖКТ или почки
3. Быстрое введение, не содержащих HCO_3^- , растворов.

Понятие об анионной разнице

Анионная разница (Anion Gap) является лабораторным ключом к разгадке причин метаболического ацидоза. Она представляет собой разницу между концентрациями основных измеряемых анионов и катионов. На самом деле АР не существует, поскольку в организме поддерживается электронейтральность и концентрация катионов равна концентрации анионов.

В норме анионная разница равна 12 ммоль/л (9-15). Вычислить ее можно по формуле:

$$AP = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей

Диссоциация нелетучих кислот (лактат, кетокислоты) обуславливает нарастание концентрации ионов водорода, которые связываются с бикарбонатным буфером, снижая концентрацию HCO_3^- . При этом, основания, обладающие отрицательным зарядом, накапливаются, позволяя удерживать электронейтральность. За счет снижения $[\text{HCO}_3^-]$ увеличивается анионная разница.

Причины ацидоза с повышенным анионным интервалом

Наиболее частые причины описываются аббревиатурой **A MUD PILES** (грязные таблетки, англ.). Она расшифровывается так:

A	alcohol (алкоголь)
M	methanol (метанол)
U	uremia (уремия)
D	diabetes (диабет)
P	paraldehyde (паральдегид)
I	iron & isoniaside (железо и изониазид)
L	lactic acidosis (лактацидоз)
E	ethylenglycole (этиленгликоль)
S	salicylates (салицилаты)

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей (гиперхлоремический)

В предыдущем случае не наблюдалось повышения концентрации хлора из-за того, что электронейтральность поддерживалась анионными остатками нелетучих кислот. Здесь этого не наблюдается, и дефицит HCO_3^- вызывает выраженный подъем содержания хлоридов, что позволяет удержать анионную разницу на нормальном уровне. Основной механизм развития такого состояния – потери ионов бикарбоната.

Наиболее частые причины развития метаболического ацидоза с нормальным анионным интервалом описываются аббревиатурой **USED CARP** (похоже на «подержанные машины»). Она расшифровывается следующим образом:

U	Ureterostomy (уретеростомия)
S	Small bowel fistulas (тонкокишечные свищи)
E	Extrins chloride (введение хлоридов извне)
D	Diabetes (диабет)
C	Carbonic anhydride (карбангидрид)
A	Adrenal insufficiency (адреналовая недостаточность)
R	Renal tubular acidosis (ренальный тубулярный ацидоз)
P	Pancreatic fistulas (панкреатические свищи)

Алкалоз

Физиологические проявления

Алкалоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, т.е. повышает сродство гемоглобина к кислороду и затрудняет отдачу периферическим тканям.

Компенсаторная миграция K^+ в клетки взамен на протоны может вызвать значительную гипокалиемию. Повышение рН вызывает также увеличение связывания Ca^{2+} с белками, что приводит к гипокальциемии, сопряженной с риском развития депрессии сердечно-сосудистой системы. Респираторный алкалоз вызывает снижение мозгового кровотока, повышает тонус бронхов.

Респираторный алкалоз

Определяют как первичное снижение $PaCO_2$, обусловленное возрастанием легочной вентиляции. Причины этого состояния изложены ниже:

1. Центральная стимуляция

- Боль

- Тревога
 - Инсульт
 - Опухоли мозга
 - Лихорадка
2. Действие лекарственных препаратов
- Салицилаты
 - Прогестерон
 - Аналептики (доксапрам)
3. Периферическая стимуляция дыхания
- Гипоксия
 - Высотная болезнь
 - Заболевания легких (отек легких, бронхиальная астма, ТЭЛА)
4. Неизвестные механизмы
- Сепсис
 - Метаболические энцефалопатии
5. Ятрогенные причины

Метаболический алкалоз

Обусловлен первичным увеличением содержания HCO_3^- в плазме крови. По механизму формирования выделяют хлоридчувствительный и хлоридрезистентный алкалоз.

Хлоридчувствительный метаболический алкалоз

Известно, что в биологических средах поддерживается состояние электронейтральности, что обуславливает постоянство анионной разницы.

$$AP = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Потери хлоридов вызывают увеличение AP, которая должна быть постоянной. Для того, чтобы вернуть ее на место, поднимается плазменная концентрация бикарбоната, что и вызывает метаболический алкалоз. Наиболее час-

тые причины хлоридчувствительного метаболического алкалоза изложены ниже:

1. Потеря хлоридов через ЖКТ

- Рвота
- Отсасывание содержимого желудка
- Хлоридорея

2. Потеря хлоридов через почки

- Применение диуретиков
- Постгиперкапническое состояние

Наиболее распространенной причиной является применение петлевых диуретиков (фуросемид). Они увеличивают экскрецию калия, хлора и натрия, вызывая легкий алкалоз.

При хлоридчувствительном метаболическом алкалозе Cl^- мочи всегда < 10 ммоль/л.

Хлоридрезистентный метаболический алкалоз

Причина такого состояния кроется в повышенной секреции минералокортикоидов первичного или вторичного характера. Альдостерон повышает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах, а процесс этот возможен только при параллельной секреции какого-нибудь катиона. Поэтому параллельно снижается содержание в плазме ионов водорода и калия. На рисунке 1 показано, что при образовании протона в клетке эпителия канальца образуется также ион HCO_3^- , всасывающийся в кровоток и приводящий к формированию алкалоза.

При хлоридрезистентном алкалозе хлор мочи всегда больше 20 ммоль/л.

Гипокалиемия сама по себе способна вызывать алкалоз, поскольку компенсация этого состояния осуществляется в почках за счет реабсорбции калия в обмен на H^+ .

Наиболее частые причины:

1. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона I)
2. Вторичный гиперальдостеронизм (синдром Кона II)

3. Тяжелая гипокалиемия.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ КОС

Диагноз нарушений КОС ставится на основе изучения данных газов артериальной крови. Ниже приведена примерная траектория полета диагностической мысли:

1. Оценка pH.
2. Соответствует ли направление изменения P_aCO_2 изменению pH.
3. Если изменение P_aCO_2 не объясняет изменения pH – проверьте HCO_3^- .
4. Сравните направление изменений HCO_3^- и P_aCO_2 . При первичных нарушениях они всегда однонаправлены, поскольку pH зависит от соотношения P_aCO_2 / HCO_3^- . При разнонаправленных изменениях диагностируется сложное нарушение КОС.
5. Если компенсаторная реакция выражена больше или меньше, чем ожидаемая (см таблицу 9), то это подтверждает диагноз смешанного нарушения.
6. При диагнозе метаболического ацидоза рассчитывается анионная разница
7. При диагнозе метаболического алкалоза проверяется содержание хлоридов мочи.

В приведенной ниже таблице рассмотрены причины и компенсаторные реакции при простых нарушениях КОС

Таблица 9. Причины развития и компенсаторная реакция при простых нарушениях КОС

Нарушение	Причина	Компенсация	Ожидаемая выраженность компенсации
Респираторный ацидоз			
Острый	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	10 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\uparrow \text{PaCO}_2$
Хронический	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	4 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\uparrow \text{PaCO}_2$
Респираторный алкалоз			
Острый	$\downarrow \text{PaCO}_2$	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	2 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\downarrow \text{PaCO}_2$
Хронический	$\downarrow \text{PaCO}_2$	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	4 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\downarrow \text{PaCO}_2$
Метаболический ацидоз	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\downarrow \text{PaCO}_2$	1,2 • снижение $[\text{HCO}_3^-]$
Метаболический алкалоз	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\uparrow \text{PaCO}_2$	0,7 • повышение $[\text{HCO}_3^-]$

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ КОС

Респираторные нарушения КОС

Лечение респираторного ацидоза заключается в нормализации функции внешнего дыхания и газообмена, при необходимости – перевод на ИВЛ. Мероприятия, направленные на снижение выработки CO_2 имеют значение только в экстренных случаях (например, дантролен при злокачественной гипертермии). Ощелачивающая терапия противопоказана.

Респираторный алкалоз исчезает с восстановлением нормального внешнего дыхания.

Метаболический ацидоз

До устранения основного патологического процесса, явившегося причиной метаболического ацидоза необходимо провести ряд стандартных мероприятий. Среди них устранение любого респираторного компонента ацидоза, при необходимости перевод на ИВЛ. Снижение PaCO_2 до 30 mmHg позволяет добиться некоторого увеличения pH. Если после этого pH остается ниже стресс-нормы (7,1), то проводят ощелачивающую терапию. Препараты, используемые при этом описаны ниже.

Сода (NaHCO_3 8,4% или 4% раствор)

Принцип работы раствора заключается в повышении содержания HCO_3^- в плазме. Однако, введение соды вызывает также повышение PaCO_2 , так при переливании раствора гидрокарбоната в дозе 1 ммоль/кг прирост CO_2 составляет 20 mmHg. Углекислота обладает свойством беспрепятственно преодолевать клеточные мембраны, что ведет к развитию *парадоксального внутриклеточного ацидоза*. Это позволяет сформулировать основное условие, обязательное для выполнения, при проведении ощелачивающей терапии содой: **необходимо**

обеспечить адекватную вентиляцию легких для элиминации нарабатанного CO_2 .

Особенности препарата:

1. Является гипертоническим раствором. Введенный без вазопрессорных агентов способен снижать перфузионное артериальное давление, в т.ч. в коронарных артериях.
2. Повышает внутричерепное давление (за счет повышения PaCO_2). Проникает в ликвор, и, повышая в нем PaCO_2 , снижает его pH.
3. При введении сода не способна стабилизировать интрамиокардиальный pH. В опытах зарегистрировано снижение внутриклеточного pH кардиомиоцита с 7,26 до 6,87 на фоне терапией NaHCO_3 . Параллельное введение вазопрессоров (когда этого требует гемодинамическая ситуация) способно, в некоторой степени, уменьшить этот эффект.
4. В опытах с короткой (5 минут) и пролонгированной (15 минут) остановкой сердца было выявлено, что сода в первом случае достоверно улучшала выживаемость, а во втором не влияла на нее.

Дозы

Без контроля ГАК можно перелить 1 ммоль/кг раствора соды.

Точная доза гидрокарбоната натрия определяется по формуле:

$$\text{NaHCO}_3 [\text{mmol}] = 0,3 \bullet \text{BE} \bullet \text{MT}$$

1. Для того, чтобы перевести это число в миллилитры 4% раствора, надо ответ умножить на 2, поскольку 1 мл 4% раствора соды содержит 0,5 ммоль NaHCO_3 .
2. Для перевода в мл 8,4% раствора ответ умножают на 1 (1 мл раствора = 1 mmol NaHCO_3).

Американская кардиологическая ассоциация (AHA) не рекомендует использование соды при $\text{pH} > 7,1$ и $\text{BE} < -10$. Во время реанимационных мероприятий рекомендуется вводить соду только на 10 минуте в дозе 1 ммоль/кг. Далее она вводится каждые 10 минут в дозе 0,5 ммоль/кг до максимальной дозы 5 ммоль/кг.

Трисамин (триметамол, трис-буфер, ТНАМ)

Экзотический, для нашей страны препарат. Его особенность состоит в том, что он легко проникает сквозь клеточные мембраны и оказывает ощелачивающее действие не только вне клетки, но и внутри ее. Препарат снижает рН и PaCO_2 за счет образования HCO_3^- ионов.

При $\text{pH} = 7,4$ 30% трисамина находится в неионизированной форме и способно проникать в клетки. В это время ионизированная фракция регулирует внеклеточный рН.

Доказано, что ТНАМ улучшает коронарный кровоток и увеличивает сердечный выброс.

Трибонат

В одном литре раствора содержится 36г триметамола, 13г соды, 2,8г Na_2HPO_4 и 12г ацетатного буфера.

Показан хороший эффект препарата в крови и ликворе. При $\text{pH} > 7,4$ он инактивируется, что предотвращает гиперкоррекцию и является неоспорим преимуществом его перед другими средствами.

Влияние на внутриклеточный рН является более уравновешенным по сравнению с содой и ТНАМ.

Зарегистрирован больший процент выживаемости мозга при реанимации с применением трибоната по сравнению с содой.

Карбикарб

Состав: 35г/л Na_2CO_3 и 27 г/л NaHCO_3

Препарат задуман как модернизация раствора соды. Он должен был работать CO_2 поглощающим буфером ($\text{CO}_3^{2-}/\text{HCO}_3^-$), что не подтверждено многими исследованиями. В настоящее время он не может быть рекомендован к широкому применению.

Метаболический алкалоз

Метаболический алкалоз никогда не удастся корригировать до удаления основной причины. Метод выбора при хлоридчувствительной форме – инфузия раствора NaCl и возмещение дефицита калия. При наличии отеков целесообразно назначение ингибиторов карбоангидразы (ацетозоламид).

Хлоридрезистентный алкалоз является показанием к назначению антагонистов альдостерона (спиронолактон)

При повышении $pH > 7,6$ необходимо задуматься о гемодиализе.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

1. Инфузионная терапия включает в себя коррекцию ВСО, КОС и объема циркулирующей крови
2. Жидкость восполнения обезвоживания (ЖВО) возмещается за 6-12 часа (при отсутствии гипертонической дегидратации). Из этого количества та часть, которая необходима для устранения острых гемодинамических нарушений, переливается струйно (как правило, достаточно дозы в 20 мл/кг)
3. Плазмопотеря возмещается полиионными растворами
4. Ренальные потери жидкости можно возмещать 5% раствором глюкозы
5. На каждые 1200 мл кристаллоидов можно добавлять 400 мл раствора декстрана до общей дозы 15 мл/кг/сут
6. Жидкость поддержания рассчитывается по формулам только при поступлении. В дальнейшем руководствуются данными листа интенсивной терапии и наблюдения.
7. Существует только одно показание к инфузионной терапии – нарушения водно-электролитного баланса, которые невозможно корригировать путем оральной регидратации. Сюда относятся все шоковые состояния, сепсис, обширные водные потери и др.

ЧЕТЫРЕ ВОПРОСА

Вопрос первый: зачем?

Каждый мыслящий человек всегда определяется чего именно он хочет достичь тем или иным действием. Так и мы попробуем ответить на вопрос: «Чего мы хотим добиться, проводя инфузионную терапию?»

Прежде всего, в критических состояниях страдает доставка кислорода периферическим тканям. Она определяется как скорость транспорта кислорода и зависит от минутного объема кровотока и кислородной емкости крови:

$$DO_2 = MOK * (1,39 * Hb * SaO_2) * 10$$

В норме этот показатель колеблется в пределах от 520 до 720 мл/мин.

Кроме показателя доставки, существует еще и показатель потребления (VO_2). Он равен произведению минутного объема кровотока на артерио-венозную разницу по кислороду.

$$VO_2 = MOK * (CaO_2 - CvO_2) = MOK * (1,39 * Hb) * (SaO_2 - SvO_2)$$

Периферические ткани обладают способностью утилизировать определенный процент из приносимого гемоглобином кислорода. Этот процент называется коэффициентом утилизации кислорода (КУК):

$$КУК = VO_2 / DO_2 * 100\%$$

В норме он равен 25%, но при дефиците доставки он может возрасти до 85%.

Логично, что сокращение доставки кислорода до определенного уровня, не должно вызывать его дефицита за счет роста КУК. Это значит, что *в норме потребление кислорода не зависит от доставки.*

Однако, речь идет о критических состояниях, сопровождающихся ухудшением показателей гемодинамики и/или кислородной емкости крови. Из перечисленных выше формул и рассуждений видно, что при снижении содержания гемоглобина, ткани могут повысить КУК и компенсировать недостаток кислорода, но для этого необходимо наличие минимальной микроциркуляции, т.е. транспорта крови к периферической клетке, что зависит только от параметров гемодинамики.

Таким образом, мы логически пришли к выводу, что поддержание МОК куда важнее для организма, нежели содержание гемоглобина

Гемодинамические параметры, обеспечивающие жизнедеятельность человеческого организма зависят от взаимодействия трех основных составляющих сердечно-сосудистой системы. Таковыми являются: 1. Сердце (насосная

функция), 2. Кровь (транспортная среда), 3. Сосуды (распределительное звено) – см. рис 3.



Рис 3. Взаимодействие различных звеньев сердечно-сосудистой системы

Основным показателем деятельности сердца является минутный объем кровообращения. Он определяется метаболическими потребностями организма и зависит от инотропной функции сердца (ударный объем) и частоты сердечных сокращений.

$$\text{МОК} = \text{УО} \cdot \text{ЧСС}$$

Насосная функция сердца, т.е. ударный объем, определяется следующими четырьмя составляющими:

1. Давление наполнения или преднагрузка, определяемая величиной венозного возврата (ЦВД для правого желудочка и ДЗЛК для левого);
2. Объем циркулирующей крови
3. Сократительная способность миокарда (F)
4. Постнагрузка, или периферическое сопротивление сосудов (ОПСС)

Согласно закону Франка Старлинга, возрастание преднагрузки (давления наполнения) до определенного предела приводит к увеличению ударного объема. Увеличение ОПСС приводит к обратному эффекту (закон Анрепа).

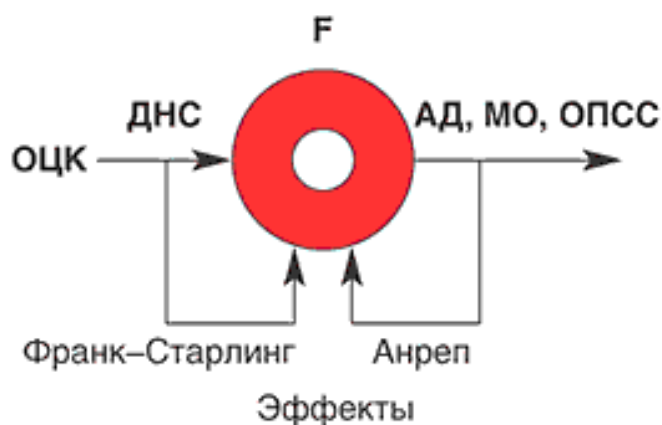


Рис4. Схема регуляции насосной деятельности сердца

Как видно из схемы, давление наполнения напрямую влияет на производительность работы сердечной мышцы через закон Старлинга. Само же ДНС зависит от венозного возврата, и, следовательно, от ОЦК.

Таким образом мы пришли к еще одному заключению: эффективность работы сердечно-сосудистой системы по доставке кислорода периферическим тканям (т.е. адекватность параметров гемодинамики) зависит от ОЦК.

Теперь мы можем сформулировать ответ на первый вопрос. Переливая больному рассчитанное количество жидкости мы возмещаем ОЦК, восстанавливаем параметры центральной гемодинамики и обеспечиваем адекватность доставки кислорода. Это создает условия для нормального метаболизма клетки и, следовательно, жизнедеятельности организма.

Вопрос второй : сколько?

После того, как принято решение о необходимости инфузионной терапии необходимо определиться с тем, в каком объеме она будет проводиться.

Ввиду того, что на потери жидкости во время операции и в палате интенсивной терапии влияет слишком много факторов (таблица 9), реальный объем необходимой инфузии рассчитать точно никогда невозможно.

Таблица 10. Некоторые факторы, влияющие на объем инфузионной терапии

Потери жидкости до операции	Вид операции
Функция сердца до операции и во время ее	Метод операции (эндоскопическая, открытая)
Метод обезболивания	Ишемия внутренних органов
Фармакология анестетика	Состояние проницаемости капилляров
Положение на операционном столе	Продолжительность операции

Для упрощения методики расчета принято считать, что объем необходимой жидкости равен сумме объемов жидкости поддержания (ЖП), жидкости возмещения обезвоживания (ЖВО) и жидкости текущих патологических потерь (ЖТПП).

$$V_{\text{ит}} = \text{ЖП} + \text{ЖВО} + \text{ЖТПП}$$

Жидкость поддержания – это тот минимальный объем жидкости, который необходим для осуществления основных метаболических процессов организма в состоянии полного функционального покоя. Расчет проводится по одной из приведенных ниже формул.

$$\text{ЖП} = 30\text{--}40 \text{ мл/кг массы тела}$$

ЖП = 1500 + 20 мл на каждый килограмм выше 20 (наиболее точная формула)

В дальнейшем жидкость поддержания рассчитывают исходя из данных наблюдения. Физиологически ЖП складывается из объема ощутимых и неощутимых потерь, т.е. диуреза, перспирации и выдыхаемых паров:

$$\text{ЖП} = V_{\text{диуреза}} + V_{\text{перспирации}} + V_{\text{выдых.}}$$

В нормальных условиях с перспирацией и дыханием теряется **15 мл/кг/сут** жидкости. Некоторые состояния требуют коррекции этих цифр: повышение температуры тела на **1°C выше 37°C** сопровождается увеличением жидкостных потерь в среднем на **10 мл/кг**. При увеличении частоты дыхания выше нормы на каждые **20 раз** в минуту добавляется еще **10 мл/кг**.

Необходимо учитывать, что жидкостные потери зависят также от температуры и влажности окружающей среды, увлажнения дыхательной смеси при проведении ИВЛ и других факторов.

Жидкость возмещения обезвоживания (ЖВО) – это тот объем, который необходимо перелить больному для восполнения, предшествующих поступлению под наше наблюдение, потерь жидкости.

Расчет ЖВО для равнозначных потерь воды и натрия проводится по таблице, приведенной в первой главе. Процент дегидратации из таблицы подставляется в формулу:

$$\text{ЖВО[мл]} = \% \text{дегидратации} \bullet \text{МТ} \bullet 10$$

Полученный, путем такого нехитрого расчета, объем должен быть перелит за 12-24 часа если, конечно, не имеет место гипернатриемия.

В состоянии шока ЖВО возмещается исходя из расчета 20 мл/кг в течение 30 минут.

Жидкость текущих патологических потерь (ЖТПП) учитывает те потери, которые происходят в настоящий момент (секвестрация в 3-е пространство, потери по дренажам, диарея, рвота и т.д.). Считается, что при парезе кишечника теряется 40 мл/кг жидкости в сутки, при поносах до 5 раз/сут – 10 мл/кг, 5-10 раз – 20мл/кг, свыше 20 раз – 30 мл/кг.

В условиях операционной, как правило, объем инфузии планируют исходя из тяжести операции:

- Операции малой травматичности – 4 мл/кг/час (пример – аппендэктомия)
- Операции средней травматичности - 6 мл/кг/час (пример – холецистэктомия с наложением холедоходуоденоанастомоза)
- Операции высокой травматичности – 8 мл/кг/час (пример – резекция желудка, операция Гартмана)

Вопрос третий: куда?

В практике взрослой интенсивной терапии и анестезиологии инфузионная терапия проводится, как правило, внутривенно. При этом, методом выбора является катетеризация периферической вены катетером достаточно большого диаметра (16-18G). Вследствие неоправданной инвазивности и большого количества осложнений, к центральному венозному доступу необходимо прибегать строго по показаниям.

Показания к катетеризации центральной вены:

- Необходимость мониторинга ЦВД (при отсутствии более надежных и менее инвазивных методов контроля центральной гемодинамики (чрезпищеводная эхокардиография))
- Проведение полного или частичного парентерального питания
- Введение инотропных препаратов
- Гемодиализ
- Невозможность наладить периферических венозный доступ.
- Проведение реанимационных мероприятий

При проведении инфузионной терапии, диаметр вены будет всегда больше диаметра катетера, поэтому он не оказывает существенного влияния на скорость инфузии. В настоящее время врач имеет в своем распоряжении достаточно крупные периферические катетеры, чтобы обеспечить такую же скорость переливания растворов, как и в центральную вену, поэтому ее постановка с целью «более быстрой инфузии» или с отговоркой типа «в периферию эр. масса не капает» абсолютно не оправдана.

Кроме того, в экстренных ситуациях, зачастую, проще поставить периферическую линию и начать инфузионную терапию, чем терять время на установку подключичного или яремного доступа снижая тем самым шансы больного на выживание.

При проведении реанимационных мероприятий лекарственные средства целесообразнее вводить в центральную вену, поскольку так они быстрее доходят

до органа-мишени. В состоянии централизации кровообращения периферическая циркуляция обеднена, и время прохождения расстояния периферическая вена → сердце неоправданно высоко.

Вопрос четвертый: что лить будем?

В настоящее время врач располагает большим арсеналом препаратов для инфузионной терапии. Они различаются по химической структуре, механизму воздействия на организм и количеству побочных эффектов. Поэтому, для грамотного проведения инфузионной терапии, необходимо хорошо разбираться во всех нюансах, связанных с ними. Рассмотрением этих нюансов мы сейчас и займемся.

Классификация

1. Кристаллоиды

- Моноионные растворы (раствор натрия хлорида)
- Полиионные растворы (дисоль, хлосоль, ацесоль)
- 5% раствор глюкозы

2. Коллоидные растворы

- Растворы на основе декстрана (полиглюкин, реополиглюкин, нео-рондекс)
- Растворы на основе поливинилпирролидона (гемодез, неогемодез)
- Растворы на основе желатина (желатиноль)
- Растворы на основе гидроксиэтилкрахмала (HAES – steril)
- Растворы альбумина

3. Препараты крови

Растворы на основе декстрана

Декстран относится к низкомолекулярным коллоидам, применяемым для восполнения дефицита ОЦК. Переливаемые растворы имеют молекулярную массу от 40 до 70 кДа.

Клинический эффект от применения коллоидов связан с повышением осмотического давления плазмы крови и восполнением ОЦК за счет аутогемодилюции и обезвоживания внутриклеточного компартмента.

Инфузия декстрана в дозах, превышающих терапевтические, может привести к повреждению эндотелия и т.н. декстрановому синдрому (интерстициальный отек легких, гипокоагуляция, нарушение функции почек).

Полиглюкин

Состоит из молекул декстрана массой 60 ± 10 кДа. Основное действие препарата идентично всем медикаментам данной группы. Особенности и побочные действия:

1. Нарушает суспензионную стабильность клеток крови, поэтому резко увеличивает СОЭ, адгезивную и агрегативную способность тромбоцитов.
2. Снижение антитромбиновой активности плазмы крови и активация системы гемостаза по обоим путям

Эти эффекты начинают обнаруживаться через несколько часов после переливания препарата, когда из крови выводятся средне- и низкомолекулярные фракции.

3. При использовании полиглюкина, 90% его выводится почками и 10% захватывается клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Освобождение организма от этой фракции препарата происходит через 2-3 месяца от момента переливания. Это недолговременное отложение препарата в клетках органов клинически не проявляется какими-либо отрицательными эффектами, за исключением почек, где может развиваться гидронефроз и осмотический нефроз.

Реополиглюкин

10% раствор декстрана с молекулярной массой 30-40 кДа на 0,9% растворе NaCl.

1. Не влияет на суспензионную стабильность клеток крови, снижает вязкость, оказывает реологическое действие на уровне микроциркуляторного русла.
2. Препарат накапливается клетками РЭС. Быстрое массивное выведение препарата через почки вызывает осмотический нефроз, причем нарушения функции почек могут проявиться только через месяц после переливания препарата.
3. Динамика выведения не отличается от других декстранов.

Неорондекс

6% раствор радиометрически модифицированного декстрана. В отличие от предыдущих представителей, его молекула имеет вид замкнутого кольца, чем устраняются многие побочные эффекты полиглюкина, особенно в отношении гемостаза и суспензионной стабильности клеток крови. Он удлиняет время контактной активации тромбоцитов, не влияет на спонтанный фибринолиз, не влияет на поверхностный заряд мембран эритроцитов. Динамика накопления и выведения препарата аналогична другим декстранам.

В настоящее время, неорондекс можно рассматривать препаратом выбора из всего арсенала средств декстранового ряда.

Растворы на основе поливинилпирролидона

Гемодез

6% раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона. Препарат быстро выводится почками (на 70%) и, частично, кишечником. Судьба оставшейся части препарата неизвестна.

Гистологически наблюдается массивное отложение ПВП в клетках ретикулоэндотелиальной системы, макрофагах кожи, мышц, внутренних органов. Передозировка препарата вызывает ятрогенный лекарственный тезауризмоз – болезнь Дюпона – Лешателье. При этом наблюдается накопление молекул ПВП в макрофагах, которые затем разрушаются, детрит поглощается другими макрофагами, те тоже разрушаются и так далее. В итоге развивается продуктивное воспаление и существенное снижение сопротивляемости организма инфекциям.

Растворы на основе гидроксиэтилкрахмала

Синтетическое производное аминопектина (природного крахмала). Содержит молекулы разной молекулярной массы. Чем больше в растворе молекул, тем большее он создает коллоидно-осмотическое давление (как известно, оно обусловлено не молекулярной массой коллоида, а количеством его молекул).

При системной воспалительной реакции проницаемость капилляров увеличивается за счет появления большого количества пор малого диаметра между эндотелиальными клетками. В эти поры способны проникать практически все коллоидные растворы, особенно альбумин. Отличительной чертой препаратов крахмала является способность как бы «запечатывать» эти поры, снижая тем самым проницаемость капилляров.

Препарат уменьшает отечность тканей (что неудивительно, исходя из вышеизложенного), увеличивает интенсивность печеночного метаболизма.

Единственным побочным действием, за исключением аллергических реакций, является способность вызывать осмотический нефроз при передозировке.

Препараты крови

Раствор человеческого альбумина

Стандартные растворы альбумина имеют концентрацию 5% ,10% и 25%. Известно, что альбумин создает до 90% коллоидно-онкотического давления плазмы крови, поэтому переливание растворов этого препарата имеет под собой цель увеличить ОЦК путем привлечения воды из интерстиция. Из особых свойств препарата можно выделить:

- Время жизни в сосудистом русле 1,5-2 часа. В дальнейшем он выходит в интерстиций и возвращается в кровоток с током лимфы. Однако, при централизации кровообращения и обеднении периферической циркуляции на это уходит слишком много времени;
- В настоящее время, показанием к переливанию является только снижение альбумина плазмы ниже 25г/л или общего белка плазмы ниже 50г/л.
- Стандартная доза 10 мл/кг.
- В исследованиях, использование его при геморрагическом шоке сопровождалось парадоксальным снижением перфузии почек, и диуреза, увеличением продолжительности ИВЛ.

Последний пункт нуждается в особых пояснениях. Дело в том, что вот уже 50 лет растворы альбумина применяются в интенсивной терапии шока, особенно они показаны, как считалось, при сепсисе и ожоговой болезни. Однако, в настоящее время доказано, что его использование существенно повышает риск смерти у таких больных.

Кохрейн (организация, занимающаяся систематизацией результатов исследований) провела мета-анализ влияния растворов человеческого альбумина на выживаемость критических больных. Для этого было проанализировано 30 независимых контролируемых рандомизированных исследований, в которых изучалась эффективность альбумина в лечении больных, находящихся в палате интенсивной терапии. Общее число больных составило 1419.

Во всех исследованиях в группе альбумина летальность была выше. У больных с гиповолемией относительный риск смерти составил 1.46, для ожоговых пациентов 2.4, а для больных с гипоальбуминемией 1.69. Общий относительный риск смерти, связанный с назначением альбумина, составил 1,68. Разница в уровне летальности между группами составила 6%, т.е. в группах, получавших альбумин, каждая 17 смерть была следствием его применения.

На основании данных контролируемых рандомизированных исследований делается вывод о том, что не следует использовать человеческий альбумин в лечении пациентов с гиповолемией, ожогами и гипопротеинемией, поскольку альбумин не только не уменьшает летальность, но напротив, существенно её увеличивает

[Cochrane Injuries Group// *BMJ*, 1998, v.317, p.235-240]

Эритроцитарная масса

Основным показанием к переливанию эритроцитарной массы в анестезиологической практике является кровопотеря. Тяжесть этого состояния обусловлена двумя составляющими, связанными с нарушением в системе доставки кислорода: снижение объема циркулирующей крови, ведущее к падению основных гемодинамических показателей, и снижение ее кислородной емкости. Ниже представлены основные принципы восполнения кровопотери.

Кровопотеря 15% ОЦК (1 степень) восполняется без применения препаратов крови, 20% ОЦК (2 степень) – препараты крови применяются только у контингента повышенного риска (больные ИБС). При 3 и 4 степени кровопотери применение препаратов крови обязательно. Критическим уровнем гемоглобина крови считается 70 г/л. *Общее правило восстановления кислородной емкости крови – соотношение ЭрМ: СЗП = 1:1 + 3мл солевого раствора на каждый мл кровопотери* Алгоритм клинической диагностики степени тяжести кровопотери представлен в таблице 11.

Таблица 11. Степень выраженности клинических признаков в зависимости от величины кровопотери (A. R. Aitkenhead).

Степень	1	2	3	4
<i>% ОЦК</i>	10	20	30	> 40
<i>Абсолютный объем</i>	500	1000	1500	> 2000
<i>ЧСС</i>	Норма	100-120	120-140	> 140
<i>АД</i>	Норма	Ортостатическая гипотензия	Систолическое < 100	Систолическое < 80
<i>Диурез</i>	Норма	20-30 мл/час	10-20 мл/час	нет

В остром периоде, степень тяжести кровопотери определяется только клинически, поскольку уровень гемоглобина, в большинстве случаев, еще не успевает отреагировать, и остается в норме. После проведения адекватной гемодилюции (т.е. волемической реанимации) количество необходимой эритроцитарной массы можно рассчитать по формуле:

$$V_{\text{ЭрМ}} = (Ht_{\text{должн}} - Ht_{\text{больного}}) * \text{ОЦК} / Ht_{\text{перелив.}}$$

Где $V_{\text{ЭрМ}}$ – объем эритроцитарной массы;

$Ht_{\text{должн}}$ – желаемый уровень гематокрита (не менее 0,25);

$Ht_{\text{больного}}$ – гематокрит больного;

ОЦК – объем циркулирующей крови (у мужчин 60 мл/кг, у женщин – 55 мл/кг);

$Ht_{\text{перелив}}$ – гематокрит переливаемой среды (эритроцитарная масса имеет $Ht = 0,6-0,8$)

Некоторые фармакологические особенности эритроцитарной массы

- Содержание эритроцитов 60-80%, плазмы – 20-40%;
- 30% всех эритроцитов находятся в составе клеточных агрегатов и при переливании удерживаются на легочном фильтре.
- $pH = 6,9-6,8$. За счет этого кислородтранспортная функция эритроцитов снижена на 50%.

- Высокое содержание ионов K^+ и цитрата (необходимо добавление 1мл 10% $CaCl$ на 100 мл ЭрМ).

Напомним, что значительно более важным является восполнение объема циркулирующей крови, нежели ее кислородной емкости.

Свежезамороженная плазма

Наиболее ценный и эффективный препарат из всех видов плазмы. Одна доза составляет примерно 200-250 мл и содержит все факторы свертывания в концентрации, приближающейся к нормальной. Не подвергается обработке, направленной на инактивацию вирусов, поэтому таит в себе опасность передачи парентеральных инфекций.

Перед применением необходимо разморозить плазму при температуре тела. Получившаяся в результате этих манипуляций жидкость не должна содержать хлопьев и мути - при их наличии плазма к переливанию непригодна. Размороженная плазма не хранится и должна быть утилизирована в течение 6 часов.

- Переливается только с целью коррекции дефицита факторов свертывания плазмы.
- Содержит все факторы свертывания плазмы и антитромбин III.
- Доза 10мл/кг увеличивает свертывающую способность на 20%;.

Наиболее частые ошибки применения СЗП:

1. Применение с профилактической целью;
2. Применение с целью восстановления нормального уровня общего белка (содержание белка в СЗП не более 8%);
3. Применение в качестве препарата парентерального питания (!!!)
4. Применение с целью коррекции гиповолемии и онкотического давления плазмы крови.

Криопреципитат

Одна доза криопреципитата содержит примерно 300 мг фибриногена, 80-100 ед VIII и 75 ед XIII фактора свертывания плазмы.

Показания:

- Кровотечение в сочетании с гипофибриногенемией
- Дефицит фактора VIII (болезнь Виллебранда, гемофилия А)
- Кровотечение вследствие уремии.

Стандартная доза составляет 0,3 дозы/кг массы тела. Иногда необходимо повторное введение.

Кристаллоидные растворы

Основной особенностью этих растворов является то, что они не задерживаются во внутрисосудистом секторе, а распределяются по всем водным компартментам организма. После переливания кристаллоидного раствора объем плазмы увеличивается на 25%, т.е. переливание одного литра изотонического NaCl увеличивает объем внутрисосудистого сектора на 250 мл, а интерстициальной жидкости на 750 мл. Поэтому при лечении, например, острой кровопотери, доза кристаллоида должна в 3-4 раза превышать объем потерянной крови. Лучше использовать полиионные растворы, такие как раствор Рингера, Рингера-лактат и т.д., поскольку они содержат основные электролиты плазмы в физиологических соотношениях. При составлении плана инфузионной терапии, *стартовым всегда должен быть кристаллоидный раствор.*

Гипертонический раствор хлорида натрия

Сейчас все большее распространение в терапии шоковых состояний получает метод малообъемной реанимации (small-volume resuscitation), заключающийся в использовании гипертонического (7,5%) раствора натрия хлорида. Приведем некоторые литературные данные по этому вопросу, сразу ссылаясь на доступные источники, поскольку проблема остается в стадии разработки,

имеет много спорных моментов и не может пока быть рекомендована для широкого применения.

В 1980 г. Velasco et al. [*Velasco I.T., Pontieri V., Rocha e Silva M., Lopes O.U. // Amer. J. Physiol., vol. 239, 1980*] опубликовали экспериментальные данные об оживлении собак, подвергавшихся тяжелому геморрагическому шоку. При компенсации кровопотери изотоническими растворами летальность среди животных составила 100%. В случае применения 7.5% раствора натрия хлорида в объеме, равном 10% кровопотери, быстро возрастало системное давление, восстанавливался сердечный выброс, а выживаемость животных составила 100%. В это же время были опубликованы материалы исследований 12 больных с гиповолемическим шоком, которым на фоне общепринятого лечения внутривенно вводили от 100 до 400 мл 7.5% раствора натрия хлорида порциями по 50 мл. У больных реакцией на введение были повышение АД, восстановление выделения мочи и сознания, следовательно, обратимости шока [*De Felipe J.Jr., Limoner J., Velasco I.T., Lopes O.U. // Lancet, vol. 2, 1980*]

Переливание гипертонического раствора NaCl приводит к быстрому и продолжительному увеличению концентрации натрия в плазме и тем самым является инициатором резкого трансмембранного градиента. Наиболее важным механизмом действия гипертонического раствора является быстрая мобилизация эндогенной жидкости с увеличением внутрисосудистого объема. Эффект перемещения жидкости наиболее ярко выражен в тех капиллярных зонах, где имеется отечный эндотелий. Чем больше отек эндотелия, тем сильнее проявляется эффект снижения гидравлического сопротивления и улучшения тканевой перфузии после применения гипертонического раствора натрия хлорида.

Mazzoni M.C et al. изучили изменение объема слоя эндотелиальных клеток при воздействии гипертонического раствора и сделали вывод, что повышение осмолярности плазмы до 460 мосм/л, которое достигается в конце болюсной инфузии 7.5% раствора натрия хлорида, приводит к сокращению объема эндотелиального слоя на 20% [*Mazzoni M.C., Lundgren E., Arfors K.E. // J. Cell. Physiol., vol. 140, 1989*].

При изучении механизма действия гипертонического раствора натрия хлорида в эксперименте на кроликах в состоянии геморрагического шока показано, что инфузия 7.5% раствора натрия хлорида в объеме 25% потерянной крови сопровождается углублением системного ацидоза, уменьшением уровня лактата в крови, одновременным резким снижением уровня калия до патологических величин. Предполагаемый механизм этих эффектов - замена ионов калия на внутриклеточные H-ионы. Иными словами, терапия геморрагического, травматического шока гипертоническими растворами натрия хлорида приводит к немедленному снижению внутриклеточного ацидоза, а снижение уровня калия может рассматриваться как положительный терапевтический эффект: ни в одном случае не наблюдалось нарушений ритма сердца, а снижение уровня лактата можно рассматривать как результат улучшения перфузии тканей [Богоявленский И.Ф., Закс И.О. // *Анест. и реаним.*, №2, 1994].

Для получения более выраженного эффекта от инфузии гипертонического раствора, было предложено применять его совместно с коллоидами (препараты декстрана или гидроксиэтилкрахмала). Это позволяет избежать быстрого обратного перераспределения жидкости и удержать ее в сосудистом русле более длительное время. В экспериментах с применением радиоактивных микросфер при длительной гипотензии, вызванной травмой и кровотечением у собак с 50% кровопотерей было показано, что эффективный кровоток в почках и желудочно-кишечном тракте улучшался мгновенно и был более выраженным, когда в дополнение к 7.2% раствору хлорида натрия применялся 10% декстран 60 [Kreimeier U., Bruckner U.B., Niemczyk S., Messmer K. // *Circulat. Shock*, vol. 32, 1990].

Все исследования, приведенные выше, подчеркивают перспективность метода малообъемной реанимации, как быстрого и надежного способа восстановить внутрисосудистый объем жидкости, улучшить показатели центральной гемодинамики и микроциркуляции у больных в состоянии декомпенсированного гиповолемического шока.

В настоящее время рекомендуется следующая схема применения метода малообъемной реанимации: в течение 20 минут в/венно капельно переливается 4 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия с параллельной инфузией препаратов декстрана в дозе 15 мл/кг. Данная методика позволяет достигнуть:

- Увеличения внутрисосудистого объема
- Повышения преднагрузки (венозного возврата)
- Снижения вязкости
- Снижения постнагрузки
- Улучшения периферической микроциркуляции
- Восстановления почечной и спланхнической перфузии
- Ликвидации внутриклеточного ацидоза.

Побочные действия:

- Усиление кровоточивости через 10 и, затем, через 45-60 минут после переливания. Первая фаза связана с вазодилатацией и повышением перфузионного АД, вторая – с фибринолизом.
- Передозировка гипертонического раствора вызывает пикноз эритроцитов с последующим их разрушением и освобождением гемоглобина. Это может сопровождаться нарушением почечной функции вплоть до выхода больного на ОПН.

До сих пор нет определенного мнения в отношении места коллоидов в кристаллоидов при составлении плана инфузионной терапии. Данные, полученные при исследовании фармакологии альбумина, многие исследователи экстраполируют на коллоидные растворы, за исключением, пожалуй, производных гидроксиэтилкрахмала. Любопытны данные мета-анализа восьми контролируемых рандомизированных исследований, в которых проводилось изучение эффективности применения препаратов декстрана у больных травматологического и не травматологического профиля. В первом случае смертность была выше на 12,3% в группе декстрана, во втором (больные не травматологического профиля) - в группе кристаллоидов (на 8,3%). Отсюда можно сделать вывод, что не-

оправданно использование декстрана в случае заведомо повышенной проницаемости мембран.

Большинство исследователей не рекомендует использование коллоидных растворов при тяжелой черепно-мозговой травме и синдроме системного воспалительного ответа именно по этим соображениям. Тем не менее, они остаются препаратами первого ряда в терапии острой кровопотери и гиповолемического шока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание Пер. с нем. /В. Хартиг – М: Медицина, 1982
2. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Пер. с англ /М.М.Горн, У.И.Хейтц, П.Л. – С-Пб: Невский диалект, 2000
3. Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста. В двух томах./ В.В.Курек, А.Е.Кулагин, А.П.Васильцева и др. – Минск 2002
4. Клиническая анестезиология: книга вторая. Пер. с англ. / Морган Д.Э., Михаил М.С. - М.-С-Пб.: Бином-Невский диалект, 1998
5. Руководство по анестезиологии. В двух томах. Пер. с англ / Под ред А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита – М.: Медицина, 1999
6. Интенсивная терапия. Пер с англ / П.Марино М.: Гэотар-мед, 1998
7. Фармакотерапия неотложных состояний. Пер с англ. / Сусли Г.М. и др. – С-Пб.: Невский диалект, 1999
8. Побочные эффекты и способы их коррекции при применении гемодинамических и дезинтоксикационных заменителей плазмы крови, полученных на основе декстрана и поливинилпирролидона / Е.Д.Черствой, Л.Е.Власов и др. – Минск, 1991.
9. Необходимость применения ощелачивающей терапии при СЛР / В.М. Базаров – М: Медицина, Анестезиология и реаниматология, N2, 2000
10. Применение гипертонического раствора натрия хлорида в коррекции артериальной гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией / А.В. Забусов – Анестезиология и реаниматология N2, 2001
11. Клиническая биохимия. Пер с англ. /Маршалл С-Пб: Невский Диалект, 2000
12. Cochrane Injuries Group// *BMJ*, 1998, v.317, p.235-240
13. Нарушения кислотно-основного состояния организма /С.А.Рисин – Минск 1989

14. Интенсивная терапия водно-электролитных нарушений / В.Д. Малышев – М.: Медицина, 1985
15. *Velasco I.T., Pontieri V., Rocha e Silva M., Lopes O.U. // Amer. J. Physiol., vol. 239, 1980*
16. *De Felipe J.Jr., Limoner J., Velasco I.T., Lopes O.U. // Lancet, vol. 2, 1980]*
17. *Mazzoni M.C., Lundgren E., Arfors K.E. // J. Cell. Physiol., vol. 140, 1989*
18. *Kreimeier U., Bruckner U.B., Niemczyk S., Messmer K. // Circulat. Shock, vol. 32, 1990*