Интерпретация анализа кислотно – основного состояния крови

Шведов КС (отделение реанимации новорожденных г. Нижневартовск)

У детей, находящихся в критическом состоянии, с острым поражением дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной систем изменения кислотно - основного состояния неизбежны. Эти изменения должны быть выявлены как можно раньше; нормализация гомеостаза приведет к восстановлению работоспособности организма в целом, а оценивая полученные показатели *в динамике*, можно косвенно судить о течении патологического процесса и адекватности принимаемых мер. Врачу важно иметь информацию, отражающую адекватность вентиляции, оксигенации, кислотно-основное состояние – некие объективные и точные показатели (хотя клиническая оценка всегда остается одним из основных компонентов).

Определить КОС можно:

- в пробе артериальной крови (периферический или пупочный артериальный катетер, однократная чрескожная пункция периферической артерии)
- непрерывный мониторинг датчиком, введенным в периферическую (либо пупочную) артерию или пупочную вену (определяет $PaCO_2$, PaO_2, pH и t^o тела)
- в капиллярной крови
- в венозной или смешанной крови

Для неинвазивной оценки газового состава крови используют:

- транскутанное определение $PaCO_2$, PaO_2
- пульсоксиметрию (SpO_2)
- капнометрию ($EtCO_2$)

С помощью пробы артериального КОС («золотой стандарт газов крови») мы можем получить информацию о:

- состоянии оксигенации (PaO_2, SaO_2)
- адекватности вентиляции ($PaCO_2$)
- кислотно – щелочном балансе (pH)
- кислородной емкости крови (PaO_2, HbO_2, Hb общий)
- уровне лактата (Lac)
- дефиците/избытке буферных оснований крови (BD/BE)

Данные о кислотно – щелочном гомеостазе особенно необходимы при проведении новорожденному ИВЛ (оптимизация параметров и сведение к минимуму осложнений).

Содержание ионов водорода [H^+] в плазме крови в основном определяется соотношением между парциальным давлением углекислого газа ($PaCO_2$) и анионами бикарбоната (HCO_3^-). Это соотношение можно выразить следующим уравнением:

$$H^+ \text{ (мЭкв/л)} = 24 \times (PaCO_2 / HCO_3^-)$$

Изменение концентрации водородных ионов на 1 мЭкв/л приводит к изменению pH на 0.01.

Концентрация ионов водорода во внеклеточной жидкости поддерживается в узком диапазоне – 36 – 43 ммоль/л (что соответствует pH 7.35 - 7.46), конечной целью организма является поддержание pH в пределах этих значений, т.к. при них происходит большинство ферментативных реакций в клетках.

Таблица № 1 Нормальные показатели артериальной крови (традиционные значения)

Параметр	Символ	Значение	Диапазон	Ед измерения

H+	H+	40	36-44	нмоль/л
pH	pH	7.4	7.36-7.44	-
Парциальное напряжение CO_2	$PaCO_2$	40	36-44	мм рт ст
Base exces	BE	0	–2 to +2	ммоль/л
Общее CO_2	TCO_2	25	23-27	ммоль/л
HCO_3^-	HCO_3^-	24	22-26	ммоль/л
Стандартный бикарбонат	SBC	24	22-26	ммоль/л
O_2 сатурация	SaO_2	98	95-100	%
Парциальное напряжение O_2	PaO_2	95	80-100	мм рт ст

1. *pH крови* определяется уравнением Henderson - Hasselbalch

$pH = 6,1 + \lg [HCO_3^-]/(PaCO_2 * 0,03)$.

2. *Стандартный бикарбонат* (СБ, Standart bicarbonate, SBC)
Содержание HCO_3^- в крови в момент исследования; при $PaCO_2$ = 40 мм рт ст, температуре тела 38º С и 100% насыщении крови кислородом, в норме равен 24 ммоль/л. Характеризует степень влияния метаболических процессов на КОС крови.

3. *Актуальный (истинный) бикарбонат* (АВС)
содержание HCO_3^- в крови данного больного при данных конкретных условиях

4. *BD/BE* (Base deficit/base excess) – показывают, сколько миллимолей кислоты или основания следует прибавить к 1 л крови для приведения pH к 7.4 при $PaCO_2$ = 40 мм рт ст, температуре тела 38º С, содержании протеинов 70 г/л, гемоглобина 150 г/л и 100% насыщении крови кислородом.

Для поддержки адекватного уровня газов крови необходимо каждые несколько часов (4-6) выполнять газометрические исследования. Однако, проводя их каждые 60 минут, что вызвало бы значительную потерю крови на одни только анализы (возможная анемизация пациента), не будем знать, что делается с этими параметрами между исследованиями. Чтобы расширить во времени сведения об оксигенации крови и парциальном давлении двуокиси углерода, а также иметь возможность вовремя корригировать их нарушения, необходим постоянный контроль неинвазивными методиками.

1.Пульсоксиметрия.

Работа пульсоксиметра основана на способности гемоглобина связанного (HbO_2) и не связанного с кислородом (Hb) абсорбировать свет различной длины волны. Измеряя разницу между количеством света абсорбируемого во время систолы и диастолы, пульсоксиметр определяет величину артериальной пульсации. Соотношение количества HbO_2 к общему количеству гемоглобина, выраженное в процентах, называется сатурацией.

$SaO_2 = (HbO_2 / HbO_2 + Hb) \times 100\ \%$

У новорожденного в первые сутки жизни (высокий уровень HbF) сатурация 90% часто отвечает значениям PaO_2 не выше 40 мм рт.ст. Обратная ситуация встречается при смещении кривой диссоциации гемоглобина вправо (например, при ацидозе, гипертермии, гиперкапнии). Тогда при нормальном значении SpO_2, например, 93%, значение PaO_2 может быть слишком высоким, порядка 90 мм рт.ст.

К основным недостаткам следует отнести неспособность показывать степень гипероксии (в связи с пологим ходом кривой диссоциации гемоглобина при больших цифрах PaO_2; SpO_2 = 95% при PaO_2 от 60 до 160 мм рт ст), в связи с чем необходимо периодически контролировать корреляцию между SpO_2 и PaO_2 в артериальной крови.

2.Транскутанное определение PaO_2 (TcO_2).

Метод определения PaO_2 с помощью электрохимического датчика Участок кожи в месте наложения датчика в течении нескольких минут нагревается до температуры 43 – 45 º С , капиллярный кровоток многократно увеличивается. Кислород диффундирует через кожу и измеряется датчиком.

У одного пациента в нормальных условиях разница между PaO_2 и TcO_2 постоянна (PaO_2 – TcO_2 = const), для правильной корреляции эти значения необходимо периодически сравнивать.

3.Транскутанное определение $PaCO_2$ ($TcCO_2$).

Физический механизм чрескожного определения $PaCO_2$ подобен таковому для определения PaO_2. Показатели $TcCO_2$ всегда больше $PaCO_2$, но между ними существует линейная зависимость.

Применение у глубоконедоношенных новорожденных методов $TcCO_2$ и TcO_2 может вызвать ожоги в месте наложения электродов вследствие слабо развитого подкожно-жирового слоя.

4.Концентрация CO_2 в выдыхаемом воздухе (ЕТ CO_2).

Метод основан на способности CO_2 поглощать инфракрасные лучи. Величина ЕТ CO_2 обратно пропорциональна альвеолярной вентиляции. Когда вентиляция снижается, показатель ЕТ CO_2 повышается и наоборот. Абсолютный показатель $ETCO_2$ не так важен, как динамика его изменений. Данный метод можно рекомендовать, когда цель состоит прежде всего в избежании гипер – или гипокапнии, а не в поддержании $PaCO_2$ в пределах каких-либо фиксированных значений, что особенно важно у недоношенных новорожденных в первые 72 часа жизни. Возможно у стабильного больного существует некоторые безопасные границы $ETCO_2$ (менее 28 или более 45 мм рт. ст) и только в случае если показатели больного выйдут за эти пределы, следует инвазивно уточнить концентрацию $PaCO_2$ [Rozycki H.et al. 1998].

Постоянный мониторинг уровня CO_2 в выдыхаемом воздухе желателен по нескольким причинам – гипокапния и гиперкапния могут оказывать определенное влияние на развитие ХЛЗ, перивентрикулярной лейкомаляции или ВЖК.

При определении содержания электролитов и бикарбоната традиционно используют пробы венозной крови, а для измерения pCO_2, pH и pO2 – артериальной. В норме физиологические показатели венозной крови прямо зависят от КОС тканей, в то время как артериальная кровь отражает в большей степени газообмен в легких. Однако у больных, находящихся в критических состояниях, венозная кровь может и не отражать КОС тканей, что обусловлено действием микроциркуляторных шунтов, направляющих кровь мимо тканей с активным метаболизмом.

В регуляции кислотно-щелочного равновесия принимают участие:

1. *Буферные системы организма*, связывающие ионы водорода (способны препятствовать изменению pH в течение минут)

Выделяют три основные буферные системы:

а) бикарбонатную

б) гемоглобиновую

в) костно-тканевую.

Вновь появляющиеся ионы водорода распределяются в организме следующим образом: 25% связываются бикарбонатной буферной системой (HCO_3^-), 25% - гемоглобином и 50% - костно-тканевой буферной системой. При хронических анемиях, почечной недостаточности буферная емкость снижается и незначительный избыток или недостаток ионов водорода приводит к тяжелому ацидозу или алкалозу.

2. *Почки*. Почечные механизмы поддержания pH включают:
   - Реабсорбцию бикарбоната из первичной мочи (регулируют реабсорбцию HCO_3^- в проксимальных канальцах в ответ на изменение уровня $PaCO_2$)
   - Экскрецию ионов водорода (50—100 мэкв H^+ в сутки). Почечная недостаточность сопровождается хроническим ацидозом, степень которого зависит от степени нарушения функции почек. Добиваться полной коррекции ацидоза нецелесообразно, поскольку он обычно достаточно компенсирован респираторными механизмами.
3. *Легкие.* Выводят из организма углекислый газ, образующийся в результате реакции:

   $HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow H_2O + CO_2$.

Система газообмена обеспечивает компенсацию метаболических нарушений в форме немедленных реакций. На фоне метаболического ацидоза происходит стимуляция вентиляции легких, результатом чего становится уменьшение $PaCO_2$, противодействующее первичному снижению содержания HCO_3^- в плазме крови; при метаболическом алакалозе легочная вентиляция подавляется и $PaCO_2$ увеличивается, компенсируя повышение HCO_3^-.

Поскольку растворимость углекислого газа примерно в 20 раз выше, чем растворимость кислорода, накопление углекислого газа в организме свидетельствует о тяжелой дыхательной недостаточности.

ЛЕГКИЕ **ПОЧКИ**

$$\downarrow \qquad\qquad\qquad\qquad \downarrow$$

$$\mathbf{CO_2} + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + \mathbf{HCO_3^-}$$

4. *Печень* (синтез мочевины из аммиака, глюконеогенез из молочной кислоты, биосинтез альбуминов, экскрекция через желчь)
5. *ЖКТ*
6. *Кожа*

Важно подчеркнуть, что компенсаторные механизмы приводят только к ограничению сдвигов pH плазмы крови, но не предотвращают полностью их развития.

В зависимости от направления сдвига pH нарушения кислотно-основного состояния подразделяют на ацидоз и алкалоз.

Ацидоз < (pH = 7.35 – 7.44) > Алкалоз

и классифицируют следующим образом:

- метаболические (ацидоз, алкалоз)
- респираторные (ацидоз, алкалоз)
- смешанные

1. *Метаболический ацидоз*

Данное нарушение развивается при увеличении продукции или уменьшении экскреции ионов водорода. В результате снижается содержание бикарбоната в крови. Таким образом, первичные механизмы и патогенез заключаются в следующем:

- избыток нелетучих кислот
- нарушение экскреции
- потери бикарбонатов

Для эффективного лечения этой патологии необходим подсчет анионного разрыва (АР, Anion Gap). В основе внедрения показателя АР в клиническую практику лежит предположение, что для создания нейтральной среды количество отрицательно заряженных анионов и положительно заряженных катионов в плазме крови должно быть одинаковым.

АР – та малая сумма анионов, которые не могут быть измерены биохимическими методами; в норме АР = 8 – 16 мЭкв/л, показатель помогает определить, является ли ацидоз результатом накопления водородных ионов или потери бикарбоната.

$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = AP \quad \rightarrow \quad (135 + 4) - (100 + 24) =$ **8 to 16 мЭкв/л**

В случае отдачи H^+ ионов в количестве 1 мЭкв/л связанными кислотами (например, молочной кислотой) в плазму крови содержание бикарбоната в ней снижается на 1 мЭкв/л (расходуется на буферирование H^+), возрастает содержание остаточных анионов, и АР соответственно будет возрастать на аналогичную величину. При потере бикарбоната с мочой или калом компенсаторное повышение концентрации хлоридов в плазме крови поддерживает баланс анионов, и АР не изменяется.

К факторам, снижающим АР относятся гипоальбуминемия (главная причина у больных, находящихся в критических состояниях; на долю альбуминов приходится около половины неизмеряемых анионов), гипонатриемия (механизм до конца не изучен)

АР позволяет разделить метаболический ацидоз на 2 большие группы:

1. *Высокий АР* (нормохлоремический ацидоз)

Основные причины у новорожденных:

1) Избыточная продукция нелетучих кислот:
   а) лактат - ацидоз (сепсис, шок, асфиксия, недостаточная перфузия тканей из-за применения сосудосуживающих средств).
   б) лечение алкалоза хлоридом аммония
   в) парентеральное питание (избыток аминокислот).
2) Нарушение экскреторной функции почек:
   а) ОПН с олигурией.
   б) хроническая почечная недостаточность.
   в) почечный канальцевый ацидоз (проксимальноканальцевый, дистальноканальцевый).

2. *Нормальный АР* (гиперхлоремический ацидоз)

Причины:

1) потеря бикарбоната (диарея, почечный тубулярный некроз, уретросигмоидеостомия, угнетение карбоангидразы, билиарная/панкреатическая фистула)
2) потеря бикарбоната через почки у недоношенных
3) поступление хлоридов извне ($CaCl_2$, $MgCl_2$, NH_4Cl, HCl)

Механизмы компенсации.

Метаболический ацидоз почти всегда частично компенсируется усиленной вентиляцией легких (учащение и углубление дыхания, вплоть до дыхания Куссмауля). В результате снижается $PaCO_2$, а отношение $HCO_3^-/PaCO_2$ и pH сдвигаются в сторону нормы (при снижении HCO_3^- на 1 мЭкв/л $PaCO_2$ компенсаторно снижается на 1.3 мм рт ст). Если респираторные

механизмы несостоятельны (поражение ЦНС, ХОЗЛ), быстрая компенсация невозможна и развивается тяжелый смешанный ацидоз, при котором концентрация бикарбоната в плазме почти не изменена, а pH крови значительно снижен.

Впоследствии включается почечный механизм компенсации — усиление экскреции ионов водорода. Этот механизм играет важную роль только у больных с хроническим ацидозом и сохранной функцией почек и не является значимым у новорожденных.

Показатель, косвенно отражающий сердечный выброс, доставку кислорода к тканям и его утилизацию - сатурация смешанной венозной крови (сатурация крови, входящей в легочную артерию, SvO_2). У новорожденных приблизительные показатели насыщения крови кислородом (CaO_2) – 20 мл O_2/ 100 мл крови и сердечный выброс (СО) – 120 мл/кг/мин.

Доставка кислорода к тканям = CaO_2 x СО = 24 млO_2/кг/мин

В стабильном состоянии расход тканями составляет приблизительно 6 млO_2/кг/мин (25%), т.о. кровь возвращается в правое предсердие оксигенированной на 75%. Снижение SvO_2 (< 75%) при нормальной оксигенации крови и при отсутствии анемии указывает на неадекватный сердечный выброс.[Sunil K. Sinha, Steven M. Donn, 2000]

Данный показатель определяется in vitro методом трансмиссионной спектрофотометрии, либо in vivo через катетер, находящийся в легочной артерии (метод отражательной спектрофотометрии).

Накопление молочной кислоты (лактат-ацидоз) – традиционный признак *анаэробного* гликолиза при неадекватной оксигенации тканей (тканевая гипоперфузия – скорость обмена веществ в тканях превышает скорость снабжения их кислородом), что является не первичной патологией, а маркером метаболических нарушений. На мысль о развитии лактат-ацидоза в процессе дифференциальной диагностики должен натолкнуть анионный разрыв больше 16 ммоль/л.*(John M. Lorenz, MD at al, 1999*).

Большая часть лактата метаболизируется печенью, а некоторая часть поглощается сердечной мышцей, которая использует его как энергетический материал. Содержание лактата в норме у новорожденных – 0.7 – 2.1 ммоль/л. Развитие тяжелого лактат – ацидоза - неблагоприятный прогностический признак во всех ситуациях.

Выделяют лактат-ацидоз типа А (причина - нарушение микроциркуляции любой этиологии и непосредственно тканевая гипоксия) и типа В (гипоксия не является очевидной причиной, например, при отравлении этиловым алкоголем, этиленгликолем). Однако в клинической практике различия между этими двумя типами зачастую стираются.

Причины данного вида ацидоза можно разделить на две большие группы:

1. *Повышенная продукция лактата:*

- сепсис
- шок
- холодовой стресс у новорожденных
- полиорганная недостаточность
- D – лактат – ацидоз (D-молочную кислоту могут вырабатывать некоторые микроорганизмы при расщеплении глюкозы в кишечнике, для выявления необходимы специальные тест-системы, данный изомер не определяется традиционными методами)
- применение адреналина (ускоряет распад гликогена в скелетных мышцах + вазоконстрикция мелких артерий и артериол), феохромоцитома
- нитропруссид натрия (в процессе метаболизма вызывает высвобождение цианидов, нарушающих процессы окислительного фосфорелирования)
- выраженный алкалоз (pH>7,6, повышается активность pH-зависимых ферментов, катализирующих реакции гликолиза)
- дефицит тиамина (угнетение окисления пирувата в митохондриях, метаболизм пировиноградной кислоты направляется по пути образования лактата)

2. *Снижение метаболизма* (нарушение печеночного кровообращения вследствие падения АД при шоке, но не поражение гепатоцитов при заболеваниях печени)

Кроме того, даже при адекватной тканевой перфузии (нормальное АД, диурез, сердечный выброс) некоторые медиаторы воспаления (при сепсисе) и эндотоксины способны непосредственно ухудшать процессы окислительного фосфорелирования в клетках и являться причиной накопления лактата.

Венозная кровь отражает интенсивность образования лактата, а артериальная – метаболизирующую функцию печени.

Дискуссия о коррекции лактат – ацидоза щелочными растворами обусловлена противоречивыми данными об эффективности данного метода и его способностью вызывать ряд побочных эффектов.

Наиболее эффективное лечение ацидоза – это коррекция вызывающих его причин, однако в некоторых случаях при тяжелом процессе может потребоваться введение бикарбоната извне (для значимой почечной компенсации и регенерации эндогенного бикарбоната необходимо несколько дней, при этом почки новорожденного ограничены в возможностях выведения кислот). Цель терапии щелочными растворами – предотвратить или свести к минимуму процессы, вызванные тяжелым ацидозом, путем увеличения в организме бикарбоната (и, соответственно, ёмкости буфера).

К тому же, у новорожденных ацидоз в сочетании с гипоксемией и артериальной гипотензией (шок) часто приводит к осложнению основного заболевания персистирующей легочной гипертензией (ПЛГ), что, в свою очередь, способствует поддержанию ацидоза, тканевой гипоксии – замыкается порочный круг. Коррекция ацидоза в данном случае приведет к разрыву этой зависимости и купированию ПЛГ.

Традиционно, из щелочных растворов наиболее часто отдают предпочтение бикарбонату натрия (сода), применение которой сопровождается определенным риском, и, в свете последних исследований и экспериментов, потенциальная ценность данного препарата подвергается сомнению.

Неблагоприятные эффекты введения соды:

- гипернатрийемия
- гиперволемия (особенно опасна у пациентов с серьезными заболеваниями сердца и почек)
- гиперосмолярность (ведет в последствии к поражению головного мозга)
- болюсное введение может транзиторно повысить внутричерепное давление (возможно, способствует развитию внутрижелудочковых кровоизлияний)
- несмотря на бесспорное повышение артериального pH, не улучшает сократительную функцию миокарда (*Sean M. Forsythe, Gregory A. Schmidt, CHEST 2000*; 117)
- может увеличивать концентрацию лактата
- вызывает гипокальциемию (как результат – гипокальциемические судороги, депрессия миокарда, снижение сердечного выброса)
- снижение pH в спинномозговой жидкости
- повышение в венозной крови PaCO2 (венозная гиперкапния) и усугубление внутриклеточного ацидоза (особенно у пациентов с неадекватной вентиляцией)
- стимуляция 6-фосфофруктокиназы и, как следствие, продукции органических кислот
- экстравазация препарата или введение его в артерию с остановившимся кровотоком вызывает тяжелые некрозы тканей

Тем не менее, одним из показаний для назначения соды является артериальная гипотензия, устойчивая к инфузионной терапии и адреномиметикам при pH < 7.2 и концентрации бикарбоната в плазме менее 8 – 10 (< 5) ммоль/л. В этом случае повышение артериального давления на фоне введения соды может служить основой для дальнейшего ее применения. До лечения натрия гидрокарбонатом необходимо корригировать *респираторный ацидоз* и контролировать содержание в сыворотке крови HCO_3^-.

Доза мЭкв/мл = BE x масса тела в кг x 0.3

4% р-р гидрокарбоната натрия - 47.9 ммоль HCO_3^- на 100 мл раствора (0.5 ммоль в 1 мл)

8.4% р-р – 1 ммоль в 1 мл

При введении новорожденным препарат должен разводиться в соотношении 1 : 1 5% р-ром глюкозы, водой для инъекций либо физиологическим раствором, скорость введения не более 1 ммоль/кг/мин.

2. ***Метаболический алкалоз***

Метаболический алкалоз — повышение pH в результате увеличения концентрации бикарбоната. Он развивается при накоплении бикарбоната в крови и при потерях ионов водорода через ЖКТ или почки.

Основные причины у новорожденных:

1) Потери ионов водорода через ЖКТ:
   - а) рвота, отсасывание содержимого ЖКТ.
   - б) врожденная хлоридорея.
   - в) желудочно-толстокишечная фистула
   - г) диарея (истощение запасов хлора)
2) Потери ионов водорода через почки:
   - а) избыток минералокортикоидов (с-м Кушинга)
   - б) гиперальдостеронизм
   - в) снижение объема внеклеточной жидкости при рвоте и тяж. гипокалиемии
   - г) злоупотребление диуретиками
3) Накопление бикарбоната:
   - а) лечение бикарбонатом натрия
   - б) массивное переливание крови.

При уменьшении объема внеклеточной жидкости и дефиците калия возрастает экскреция ионов водорода с мочой. Закисление мочи на фоне алкалоза называют *парадоксальной ацидурией.* Это важный диагностический признак, означающий, что общее содержания калия в организме снизилось примерно на 20%.

Компенсация метаболического алкалоза происходит путем снижения минутного объема дыхания, что приводит к увеличению $PaCO_2$; однако, поскольку данное увеличение само по себе является мощным дыхательным стимулом, такой механизм компенсации может оказаться самоограничивающим - когда $PaCO_2$ достигает 55 мм рт. ст., компенсаторная гиповентиляция приостанавливается. При повышении HCO_3^- на 1 мЭкв/л $PaCO_2$ должно повышаться на 1 мм рт ст (0.5-1).

3. ***Дыхательный ацидоз***

Респираторный ацидоз — снижение уровня pH, обусловленное возрастанием $PaCO_2$ (альвеолярная гиповентиляция), либо чрезмерным образованием CO_2 в организме.

Основные причины у новорожденных:

1). Угнетение дыхательного центра:
   - а) наркотические анальгетики, общие анестетики.
   - б) ингаляция кислорода при хронической гиперкапнии.
   - в) поражение ЦНС.
   - г) остановка кровообращения.

2). Нарушения механики дыхания:
   - а) мышечная слабость
   - б) неадекватная искусственная вентиляция

3). Нарушения газообмена:
   - а) ХЗЛ, бронхоспазм
   - б) отек легких.

в) РДС

г) аспирация, пневмония, плеврит, пневмоторакс

4). Повышенная продукция CO_2 в организме

а) злокачественная гипертермия

б) избыточное в/в введение глюкозосодержащих растворов (парентеральное питание)

Уровень бикарбоната в плазме может быть использован для дифференцировки острой и хронической гиперкапнии. При острой гиперкапнии уровень HCO_3^- повышается на 1 мЭкв/л на каждые 10 мм рт ст повышения $PaCO_2$, при хронической – на 4 мЭкв/л на каждые 10 мм рт ст повышения $PaCO_2$.

Респираторный ацидоз всегда сопровождается гипоксией (при отсутствии проведения оксигенотерапии или ИВЛ). Сочетание респираторного ацидоза и гипоксии — угрожающее жизни состояние, так как гиперкапния в итоге приводит к угнетению дыхания (наркотическое действие углекислого газа). Почечные компенсаторные механизмы (секреция ионов водорода и реабсорбция ионов бикарбонатов) действуют слишком медленно, чтобы существенно повлиять на исход, и pH может восстановиться только через несколько дней. У новорожденных, по сравнению со взрослыми, способность почек компенсировать гиперкапнию снижена и созревает только к двухлетнему возрасту.

Тяжелое заболевание легких, сопровождающееся недостаточной оксигенацией тканей и повышенной работой дыхательной мускулатуры, часто приводит к накоплению молочной кислоты, и, как следствие, у детей с ДН часто развивается ***смешанный ацидоз.***

Повышение $PaCO_2$ и снижение PaO_2 стимулируют хеморецепторы гипоталамуса и в результате повышается частота дыхания. Это в большей степени снижает $PaCO_2$ чем повышает PaO_2. Повышение вентиляции в хорошо вентилируемых регионах не может сильно увеличить концентрацию O_2 в крови, так как гемоглобин почти полностью насыщается кислородом за это время и не может переносить его большее количество. Углекислый газ легко проникает из крови в альвеолы и его выведение прямо пропорционально величине альвеолярной вентиляции.

Во всех случаях, за исключением бронхоспазма (БЛД), который можно устранить лекарственными средствами, необходимо проведение ИВЛ и основное направление терапии – устранение этиологического фактора.

Показатели КОС, указывающие на необходимость проведения ИВЛ:

- $PaO_2 < 50$ мм рт. ст. при $FiO_2 > 0,7$. (если вес при рождении менее 1000 г, при
- $FiO_2 > 0,5$). Если у новорожденного проблемы только с оксигенацией, при адекватной альвеолярной вентиляции, дыхательную поддержку можно начать с дыхания по системе CPAP.
- $PaCO_2 > 55 - 60$ мм рт. ст. и $pH < 7,25$ (детям с весом при рождении менее 1250 г при $PaCO_2 > 50$ мм рт. ст.).
- Некоторые больные, с хроническими бронхо-легочными заболеваниями (например БЛД) имеют компенсированный дыхательный ацидоз с $PaCO_2$ 60 мм рт. ст. и более и при этом могут не требовать перевода на ИВЛ.
- $pH < 7,2$

Хотя мнения по применению бикарбоната натрия с целью борьбы с дыхательным ацидозом при контролируемой гиповентиляции противоречивы, но существуют данные, что уменьшать повреждение легких будет не только меньший стресс легкого от ИВЛ, но и сам гиперкапнический ацидоз.

Следует учитывать и то, что применение бикарбоната натрия увеличит концентрацию CO_2 в крови, так как выведение его из организма при такой вентиляции затруднено. Это повысит его внутриклеточную концентрацию и будет причиной снижения внутриклеточного pH.

4. ***Дыхательный алкалоз***

Об алкалозе можно говорить в том случае, если pH крови выше 7.44, префикс "дыхательный" в данном случае указывает на преимущественный механизм развития данного нарушения.

К респираторному алкалозу приводит снижение $PaCO_2$. Тахипноэ у больного с алкалозом дает основание диагностировать респираторный алкалоз, однако нужно помнить, что тахипноэ может оказаться компенсаторной реакцией на метаболический ацидоз.

Основные причины у новорожденных:

- гипоксемия, врожденные пороки сердца (шунт крови справа налево), сердечная недостаточность.
- поражение ЦНС (субарахноидальное кровоизлияние, постгипоксические состояния).
- психогенная гипервентиляция (беспокойство).
- повышенный метаболизм (лихорадка).
- неадекватная механическая ИВЛ (высокая ЧД или дыхательный объем)
- сепсис.

Почечная компенсация при респираторном алкалозе (снижение экскреции ионов водорода) развивается медленно, как и при респираторном ацидозе, максимальная компенсация с новым устойчивым состоянием достигается у новорожденных в течение 48 – 72 ч.

<u>Забор крови для проведения пробы</u>

Взятие пробы артериальных газов крови осуществляется путем однократной пункции периферической артерии, либо из постоянно установленного артериального катетера. Наиболее удобным местом для проведения пункции по ряду причин традиционно считается лучевая артерия. Для большинства современных газоанализаторов достаточно 0.2 – 0.3 мл крови.

Противопоказаниями для осуществления данной пробы являются:

- отрицательный тест Аллена на коллатеральное кровообращение (при пункции a.radialis, a.tibialis posterior, a.dorsalis pedis)
- артериальная пункция не должна выполняться дистальнее хирургических шунтов (у пациентов на диализе)
- повреждение тканей или инфекционный процесс в месте пункции
- относительные противопоказания – коагулопатии и прием антикоагулянтов

<u>Возможные осложнения:</u>

- гематома
- артериоспазм
- окклюзия артерии
- воздушная или тромбоэмболия
- анафилактическая реакция на местные анестетики
- инфицирование
- травма сосуда и кровотечение
- болевая реакция
- повреждение нерва

<u>Ошибки при проведении пробы:</u>

- взаимодействие пробы с комнатным воздухом или попадание в шприц воздушных пузырьков может привести к снижению значений CO_2 и увеличению O_2
- продолжающиеся после взятия пробы метаболические процессы (потребление O_2 и образование CO_2) могут быть сведены к минимуму при проведении анализа в течение 10-15 минут после забора или при помещении его в холод (+4 С, до 1 часа), что так же предотвратит образование лактата эритроцитами

- разведение взятой крови гепарином снижает значения CO_2 и BE без влияния на pH, что дает внешнюю картину компенсации метаболического ацидоза. 0.05-0.1 мл гепарина (250-500 ЕД) достаточно для 1 мл крови.
- большинство газоанализаторов откалибровано для работы с кровью в пределах 37ºС ; при гипер – или гипотермии у ребенка данные анализа могут отличаться от истинных. Коррекция производится по специальным номограммам.
- боль от прокола и беспокойство пациента могут вести к гипервентиляции с соответствующими изменениями результата

<u>Интерпретация анализа КОС</u>

Результат не должен интерпретироваться изолированно ***без оценки клинической ситуации у данного конкретного больного.***

1. *<u>Оцениваем pH.</u>*

Ацидоз < (pH = 7.35 – 7.44) > Алкалоз

2. *<u>Определяем механизм нарушений (респираторные или метаболические):</u>*

Изменен ли $PaCO_2$ при измененном pH?

- если pH и $PaCO_2$ изменены в противоположных направлениях – <u>первичные нарушения респираторного характера</u>. *Острый респираторный ацидоз* характеризуется снижением pH, повышением $PaCO_2$, нормальным уровнем HCO_3^- ; *острый респираторный алкалоз* – повышение pH, снижение $PaCO_2$, нормальные значения HCO_3^-.
- если pH и $PaCO_2$ изменены в одном направлении, либо pH изменен, а $PaCO_2$ нет – <u>первичные нарушения метаболического характера</u>. *Острый метаболический ацидоз* характеризуется снижением pH, снижением HCO_3^- и нормальным уровнем $PaCO_2$; *острый метаболический алкалоз* – pH выше нормы, повышение уровня HCO_3^-, нормальные значения $PaCO_2$.

3. *<u>Определяем стадию компенсации</u>* (см. табл.)

Влияния на сдвиг pH могут быть двух видов – компенсация и коррекция.

а) острая стадия, компенсация еще не произошла, изменен pH и один из параметров (CO_2 или HCO_3^-). Пример:

Пациент с дыхательной недостаточностью (пневмония)

pH – 7.22, $PaCO_2$ – 61 мм рт ст, HCO_3^- - 25 ммоль/л

pH смещен в сторону ацидоза, ацидоз респираторный (повышено $PaCO_2$), концентрация бикарбоната в пределах допустимых значений (компенсации со стороны почек нет).

б) подострая стадия, стадия частичной компенсации, изменен pH, а параметры (CO_2 и HCO_3^-) изменяются в одном направлении. Пример:

Пациент с сепсисом.

pH – 7.28, $PaCO_2$ – 22 мм рт ст, HCO_3^- - 11 ммоль/л

ацидоз (↓ pH), метаболический (↓ $PaCO_2$), HCO_3^- - концентрация снижена. Снижение $PaCO_2$ в данном случае является результатом компенсаторной гипервентиляции.

в) хроническая стадия, стадия полной компенсации, pH становится близок к норме (или N) с измененными значениями CO_2 и HCO_3^-.

При метаболическом ацидозе концентрация HCO_3^- всегда снижена, при метаболическом алкалозе – всегда повышена, независимо от того, есть компенсация или нет.

pH – 7.35, $PaCO_2$ – 30 мм рт ст, HCO_3^- - 18 ммоль/л

На фоне метаболического ацидоза произошла полная компенсация со стороны легких (pH в пределах нормы)

Классификация нарушений газового состава крови (Boyda E, Kee J, Monaghan F. 1994)

Классификация	pH	$PaCO_2$	HCO_3^-
Респираторные нарушения			
Некомпенсированный ацидоз	↓	↑	N
Частично компенсированный ацидоз	↓	↑	↑
Компенсированный ацидоз	↓	↑	↑
Некомпенсированный алкалоз	↓	↓	N
Частично компенсированный алкалоз	N	↓	↓
Компенсированный алкалоз	↑	↑	↓
	↑	↑	
	N	↑	
		↓	
		↓	
		↓	
Метаболические нарушения			
Некомпенсированный ацидоз	↓	N	↓
Частично компенсированный ацидоз	↓	↓	↓
Компенсированный ацидоз	↓	↓	↓
Некомпенсированный алкалоз	↓	N	↓
Частично компенсированный алкалоз	N	↑	↑
Компенсированный алкалоз	↑	↑	↑
	↑		↑
	N		
Смешанные нарушения			
Смешанный ацидоз	↓	↑	↓
Смешанный алкалоз	↑	↑	↓
		↓	↑
		↓	

4. *<u>Простое или смешанное нарушение</u>*

Для смешанных нарушений КОС характерна следующая картина:

- при смещении pH в сторону ацидоза и повышенном уровне $PaCO_2$ концентрация бикарбоната не повышена (как следовало бы ожидать при компенсации респираторного ацидоза), а снижена – *смешанный ацидоз*
- при повышении pH и сниженном уровне $PaCO_2$ концентрация бикарбоната не снижена (как при компенсации респираторного алкалоза), а повышена – *смешанный алкалоз*

Пример: pH – 7.14, $PaCO_2$ – 55 мм рт ст, HCO_3^- - 19 ммоль/л

5. *<u>Статус оксигенации</u>*

У новорожденных диапазон PaO_2 составляет 40 – 70 мм рт ст. при дыхании атмосферным воздухом (FiO_2 = 0.21), при дотации O_2 это значение будет повышено.

При неинвазивном мониторинге насыщения гемоглобина кислородом (пульсоксиметрия) у новорожденного прослеживается следующая зависимость:

- при PaO_2 40 мм рт. ст. приблизительно 80 – 85% гемоглобина связано с O_2
- при PaO_2 – 50 мм рт. ст., - 88 – 90%
- при PaO_2 – 60 мм рт. ст. – 90 – 95%.

При ИВЛ обычно поддерживают SpO_2 90 – 95 % . В обычных ситуациях следует избегать SpO_2 менее 85 % (PaO_2 < 50 мм рт. ст.) так как повышается легочное сосудистое сопротивление и возможна тканевая гипоксия. В некоторых случаях можно поддерживать

более низкую оксигенацию (определенные виды врожденных пороков сердца, тяжелая баротравма), если не нарастает метаболический ацидоз и стабильны показатели гемодинамики (permissive hypoxemia - «допустимая» гипоксемия). Допустимые показатели будут: SpO_2 – 80 – 85%, PaO_2 > 40 мм рт. ст.

6. *Поправка на лабораторную ошибку*

Если полученные результаты не соответствуют клиническому состоянию ребенка, возможно следует:

- исключить ошибки, связанные со взятием анализа
- исключить возможные ошибки, связанные с хранением, транспортировкой или разведением пробы
- провести калибровку аппарата
- повторить анализ

Величина pH в капиллярной и венозной крови меньше артериального pH приблизительно на 0,05 – 0,1.

PaO_2 в капиллярной крови хорошо коррелирует с артериальным PaO_2 (обычно PaO_2 капиллярной крови меньше на 10 мм рт. ст.) в том случае, если участок, из которого берется анализ крови был предварительно согрет 3 – 5 мин. при температуре 40ºС.

Кроме того на точность корреляции pH, $PaCO_2$, PaO_2 в артериальной и капиллярной крови влияют:

- артериальная гипотензия;
- снижение периферического кровотока;
- полицитемия;
- PaO_2 более 80 мм рт. ст.;
- длительность хранения (пробы крови могут храниться без значительного влияния на результаты исследования при комнатной температуре 10 – 15 минут, при температуре 4 °С - 1 час).

Если кровь на анализ берется из капиллярной крови или с помощью пункции, то эти болезненные манипуляции могут приводить к гипоксемии и гипокапнии.

Таблица № 3

Нормальные показатели pH, pCO_2, pO_2 у новорожденных в артериальной, капиллярной и венозной крови.

	pH	**$PaCO_2$ (мм рт. ст..)**	**PaO_2(мм рт. ст..)**
Артериальная кровь	7.3 – 7.45	35 - 50	60 - 80
Капиллярная кровь	7.3 – 7.35	40 - 50	40 - 60
Венозная кровь	7.25 – 7.3	45 - 55	30 - 45

У больного новорожденного можно придерживаться следующих показателей КОС:

- pH – 7,30 – 7,45
- $PaCO_2$ – 35 – 45 мм рт. ст.
- PaO_2 – 50 – 80 мм рт. ст.

Таблица № 4

Допустимые показатели газов крови. [Goldsmith J, Karotkin E 1996]

	pH	$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	PaO_2 (мм рт. ст.)

Гестационный возраст ≤ 28 нед.	≥ 7.25	40 - 55	45 - 65
ПЛГ	≥ 7.5	< 40	80 - 120
БЛД	≥ 7.3	45 – 80 *	60 – 80

*- в зависимости от pH

В настоящее время появилась тенденция в острый период заболеваний легких, требующих высокого PIP, считать приемлемыми более низкие величины pH (около 7,2) и более высокие величины $PaCO_2$ (более 50 - 60 мм рт. ст.), для того чтобы избежать повреждения легких высоким давлением и/или дыхательным объемом (метод «допустимой» гиперкапнии). Для профилактики ВЖК важнее избегать резких изменений $PaCO_2$, чем стремиться “нормализовать“ его уровень.

Вероятно, поддержание небольшой степени гиперкапнии более безопасно для новорожденного, чем стремление к нормокапнии и точно безопаснее, чем гипокапния (нарушение продукции сурфактанта, вазоконстрикция, смещение кривой диссоциации гемоглобина влево, ПВЛ и последующее развитие ДЦП, повышается риск развития ХЛЗ). Не следует допускать снижения $PaCO_2$ менее 25 – 30 мм рт. ст. Это не редко встречается у новорожденных на ИВЛ, а значит им требуется внимательный мониторинг $PaCO_2$, особенно в первые трое суток жизни. Новорожденным, перенесшим тяжелую гипоксию с последующим отеком мозга, так же нет необходимости проводить гипервентиляцию, гипокапния может даже усугубить гипоксически – ишемическое повреждение головного мозга и ухудшить неврологический исход. В такой ситуации достаточно поддерживать $PaCO_2$ в пределах 35 – 50 мм рт. ст.

При отсутствии возможности прямого или косвенного мониторинга концентрации CO_2 в артериальной крови, об избыточности МОВ можно судить по отсутствию спонтанного дыхания при проведении ИВЛ (при отсутствии медикаментозной синхронизации или поражении ЦНС). Но если самостоятельное дыхание появляется в течение 3 – 10 сек при переводе больного с ИВЛ на ЭТСРАР, то МОВ близок к оптимальному. Недостаточность МОВ будет проявляться беспокойством, асинхронностью дыхания, “борьбой” с вентилятором.

Приемлемыми показателями КОС у новорожденных при методе "допустимой" гиперкапнии можно считать:

- pH не менее 7,2
- $PaCO_2$ – 45 – 60 мм рт. ст. до 70 (кроме ХЛЗ, когда допустимы более высокие значения)
- При этом одновременно можно придерживаться более низких показателей оксигенации - PaO_2 – 40 – 70 мм рт. ст., SpO_2 ≥> 85%.

Осложнения, побочные эффекты метода:

- повышение ЛСС
- снижение сократительной способности миокарда
- повышение мозгового кровотока и ВЧД.

Противопоказания:

- отек мозга, судороги, высокое ВЧД
- тяжелая легочная гипертензия
- почечная недостаточность
- дисфункция миокарда (в том числе потребность в инотропной поддержке)
- тяжелый метаболический ацидоз

Таблица № 5 ***Допустимые значения при проведении ИВЛ***

Авторы	**pH**	**$PaCO_2$ (мм. рт. ст.)**	**PaO_2 (мм. рт. ст.)**	**SpO_2**	**Заболевание**

Wung J et al. 1985	> 7.25	40 - 60	50 - 70		ПЛГ
Sincha S et al. 1997	7.27 – 7.4	35 - 45	60 - 80		РДС
Rettwitz-Volk W et al. 1998		35 - 48	45 - 65		РДС
Dimitriou G et al 1998		25 - 50	50 -100		РДС
Thome U et al 1999		40 – 60 после 7 суток 40 -70	40 - 70	85 - 95	Различные
Mariani G et al 1999	> 7.2	45 - 55	50 - 80		РДС
Simma B et al 2000	7.2 – 7.35	35 - 55	45 - 80		РДС
Rimensberger P et al 2000		35 - 45		87 - 92	РДС

Список литературы.

1. **Гриппи М.А.** Патофизиология легких, изд. 2-е испр. .- М.-СПб.: "Издательство БИНОМ"- "Невский Диалект", 2000
2. **Жалко-Титаренко В.Ф**. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. Киев. "Здоровья", 1989
3. **Зильбер А.П.** Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: "Медицина", 1984
4. **Марино П.Л.** Интенсивная терапия. / пер. с англ. доп.// гл. ред. Мартынов А.И. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998
5. **Маршалл В. Дж.** Клиническая биохимия. Пер. с англ.- М.-СПб.: "Издательство БИНОМ"- "Невский Диалект", 2000
6. Современная терапия в неонатологии: Справочник / Под редакцией Шабалова Н.П. – М.: МЕДпресс, 2000
7. **Фомичев М.В.** Респираторная поддержка в неонатологии. Екатеринбург. Уральское издательство, 2002
8. **Эйткенхед А.Р., Смит Г**. Руководство по анестезиологии./Пер. с англ. В 2 Т – М.: "Медицина", 1999
9. **AARC Clinical Practice Guideline.** Transcutaneous blood gas monitoring for neonatal & pediatric patients // *Respir Care* - 1994 - V.39 - N.12
10. **AARC Clinical Practice Guideline.** Pulse Oximetry// *Respir Care* - 1991 - V.36 – P.1406
11. **AARC Clinical Practice Guideline.** Blood Gas Analysis and Hemoximetry// *Respir Care* –2001 – V.46
12. **AARC Clinical Practice Guideline.** Capillary Blood Gas Sampling for Neonatal & Pediatric Patients//*Respir Care* – 1994 – V.39(12)
13. **AARC Clinical Practice Guideline.** Capnography/Capnometry during Mechanical Ventilation// *Respir Care* – 1995 – V.40(12)
14. **Adrogue H., Madias N.** Medical Progress: Management of Life-Threatening acid-base disorders: Fist of two Parts // *N Engl J Med* - 1998 – V.338 – P.26
15. **Adrogue H., Madias N.** Medical Progress: Management of Life-Threatening acid-base disorders: Second of two Parts // *N Engl J Med* - 1998 – V.338 – P.107
16. **Avery M.Ellen, Taeusch H.William.** Diseases of the newborn, 5th ed., W. B. Saunders Company, 1984
17. **Cuhaci B., Lee J., Ziauddin Ahmed.** Evaluating Sodium Bicarbonate Controversy// *Chest* V.119 – N.5 - May 2001

18. **D. Vijaya Sekaran, L. Subramanyam, A. Balachandran.** Arterial Blood Gas Analysis in Clinical Practice // *Indian Pediatrics* 2001; 38: 1116-1128
19. **Eric E. Roupie**. Continuous assessment of arterial blood gases //*Crit Care* 1997, 1: 11-14
20. **Escalante-Kanashiro R, Tantalean-Da-Fieno J.** Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit // *Crit Care Med* – 2000 – V.28 – P.224
21. **Fanaroff A.Avroy, Martin J.Richard.** Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant, 5th ed., Mosby-Year Book, Inc., 1992
22. **Forsythe S, Schmidt G.** Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis // Chest 2000 – V.117 – P.260
23. **Goldsmith J.P., Karotkin E.H.** Assisted ventilation of the neonate, 2nd ed., W. B. Saunders Company, 1988
24. **Higgins T., Yared JP.** Clinical effects of hypoxemia and tissue hypoxia// *Respir Care* - 1993 - V.38 - N.6
25. **J. Howard James, Fred A. Luchette, Freda D. McCarter, Josef E. Fischer.** Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis //*Lancet* 1999; 354: 505-08
26. **John A. Kellum.** Determinants of blood pH in health and disease // *Crit Care* 2000, 4: 6-14
27. **John G. Laffey, Brian P. Kavanagh.** Hypocapnia // *N Eng J Med* – 2002 – V.347:43-53
28. **John A. Wolfe.** The ABCs of ABGs. Seven steps help to obtain blood gas samples with safe and consistent results // December 1, 2001
29. **Linda A. Kirschenbaum, Mark E. Astiz, Eric C. Rackow.** Interpretation of blood lactate concentrations in patients with sepsis // *Lancet* 1998 – V.352, N.9132
30. **Murray & Nadel:** Textbook of Respiratory Medicine, 3rd ed., W. B. Saunders Company, 2000
31. **Weil M.H., Tang W.** Management of acidosis: the role of buffer agents //*Crit Care* 1997, 1: 51-52
32. **Rozycki H., Sysyn G., Marshall M. et al.** Mainstream end-tidal carbon dioxide monitoring in the Neonatal Intensive Care Unit// *Pediatrics* - 1998 – V.101 – P.648
33. **Sean M. Forsythe, Gregory A. Schmidt.** Sodium Bicarbonate for the Treatment of Lactic Acidosis // *CHEST* 2000
34. **Sincha S., Donn S (eds).** Manual of Neonatal respiratory care. Futura Publishing Company, Inc., 2000
35. **Stephen L.Gluck**. Electrolyte quintet: Acid-base //*Lancet* 1998; 352: 47479
36. **Steven H. Feinsilver.** Respiratory Monitoring //*Respiratory Care Clinics of North America* V.6 – N. 4 - December 2000
37. **Williams A.** Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance // BMJ