

## ГЛАВА 5. ГАЗОВЫЙ СОСТАВ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ

К.М. Лебединский

### CHAPTER 5. BLOOD GASSES AND ACID-BASE BALANCE

Konstantin M. Lebedinskii

В клинике заболеваний органов дыхания оценка газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) крови занимает особенное место. Это обусловлено тем, что гипоксемия является важнейшим диагностическим критерием дыхательной недостаточности — одной из центральных проблем всей медицины. Респираторная составляющая КОС — величина парциального давления растворенного в крови углекислого газа ( $P_{CO_2}$ ) — определяется уровнем минутной альвеолярной вентиляции. Метаболическая составляющая КОС может служить как причиной компенсаторных отклонений респираторной функции в виде гипер- или гиповентиляции, так и ведомым механизмом компенсации первичных респираторных нарушений.

С момента, когда *А.Л. Лавуазье* открыл аэробный характер дыхания живых организмов (1773), анализ газового состава дыхательных смесей и крови стал очевидным «золотым стандартом» оценки этого процесса. Уже ко 2-й пол. XIX в. стало возможным количественно исследовать состав вдыхаемой и выдыхаемой смеси газов, а появление метода *Дугласа—Холдейна* (1909) и аппарата *Ван Слайка* (1920) сделало такой анализ инструментом не только физиологов, но и ученых-клиницистов. Однако подлинный прорыв был совершен благодаря внедрению 3 методов лабораторного анализа. В 1952 г. *П.Б. Аструп* вместе с инженерами фирмы *Radiometer AS* (Дания) изобрел полярографический электрод для измерения рН среды. В 1953 г. *Дж. Северингхауз* предложил потенциометрический электрод для определения напряжения  $CO_2$ , а в 1956 г. *Л. Кларк* — полярографический электрод для измерения напряжения кислорода ( $PO_2$ ). К этим главным измерениям со временем добавился ряд методов, предназначенных для расчета и определения концентраций электролитов с помощью ионоселективных электродов. Постепенно сформировалась более или менее единообразная массовая технология комплексного анализа газового состава, КОС и электролитов крови, которая в настоящее время выполнима у постели пациента и является важнейшим лабораторным инструментом как диагностики, так и лечения. В частности, она может применяться для оптимальной настройки протезирования функции внешнего дыхания и инфузионной терапии.

В этой главе будут рассмотрены: механизмы формирования и нарушений газового состава крови; физико-химические основы равновесия кислот и оснований; химические и физиологические механизмы поддержания КОС и нарушения его метаболической составляющей; нормальные и патологические лабораторные и инструментальные показатели газового состава и КОС крови. Кроме того, предлагается проследить логику клинической трактовки всех этих показателей в их динамике и взаимосвязи.

#### Механизмы формирования и нарушений газового состава крови

В значительной мере эти механизмы описаны в главе 2 данного раздела — «Клиническая физиология вентиляционно-перфузионных отношений». В самом деле, именно встреча потоков альвеолярного газа и смешанной венозной крови является необходимым условием легочного газообмена, а вентиляционно-перфузионные диспропорции — основной путь его нарушения. Здесь пойдет речь только об аспектах биохимии и биофизики газообмена, имеющих отношение к формированию и оценке газового состава крови в различных отделах системы кровообращения.

Общепринятым показателем газового состава крови и других тканей и биологических жидкостей являются величины напряжений, т. е. парциальных давлений, того или иного газа в жидких средах. По закону Дальтона (*J. Dalton*, 1801), давление смеси газов, химически не взаимодействующих между собой, равно сумме тех давлений, которые создавал бы каждый из газов в отдельности, займи он весь предоставленный смеси объем. Эти давления называются парциальными (т. е. частичными) давлениями газов, составляющих смесь. При этом парциальное давление каждого из газов смеси равно такой доле общего давления смеси, какую долю в ней составляет данный газ:

$$P_x = P_{\text{общ.}} \times \frac{C_x}{100}, \quad (1)$$

где  $P_x$  — парциальное давление газа X,  $P_{\text{общ.}}$  — общее давление смеси газов,  $C_x$  — доля газа X в смеси, выраженная в %. Следовательно, если говорить об

атмосферном воздухе, то  $PO_2$  в нем составляет 21% текущего барометрического атмосферного давления.

Когда говорят о газах, растворенных в жидкостях (например, в крови) при определенном давлении, то наряду с термином «парциальное давление» используют эквивалентный ему термин «напряжение» [1]. Сумма напряжений всех газов, растворенных в жидкости, также равна общему давлению, под действием которого происходит растворение, а соотношение этих напряжений равно соотношению объемных долей газов в газовой фазе (конечно, только при установившемся равновесии между жидкой и газовой фазами). Самое большое напряжение растворенного газа из тех, что присутствуют в нашей крови в норме, мы никогда не увидим ни в одном в анализе: речь об азоте ( $N_2$ ). Таким образом, применительно к жидкости напряжение полностью эквивалентно парциальному давлению, к смеси газов термин «напряжение» не применяется, а термина «парциальное напряжение» и вовсе не существует (так и в английском: есть *partial pressure* и *tension*, но нет *partial tension*).

Необходимо помнить, что физиологические и фармакологические эффекты газов в организме зависят именно от их парциальных давлений, а не от процентных долей во вдыхаемой газовой смеси. Так, одна и та же доля  $O_2$  (21%) будет создавать вполне приемлемую газовую среду для дыхания человека на высоте 500 м над уровнем моря и резко гипоксическую газовую смесь – на высоте 8 000 м: значения  $PO_2$  во вдыхаемом воздухе будут при этом равны 146 и 46 мм рт. ст. соответственно!

Последовательность величин  $PO_2$  на его пути от атмосферы к митохондриям, где он выступает конечным акцептором электронов в дыхательной цепи, часто называют «кислородным каскадом» (на рис. 1 каскады кислорода и  $CO_2$  объединены в одну диаграмму). Как видно из графика на рис. 1, исходной точкой является цифра около 160 мм рт. ст. – 21% от среднего давления атмосферы Земли на уровне моря. По мере поступления атмосферного воздуха в дыхательные пути он понемногу разводится парами воды, а в альвеолах добавляется разведение углекислым газом и насыщенным водяным паром.

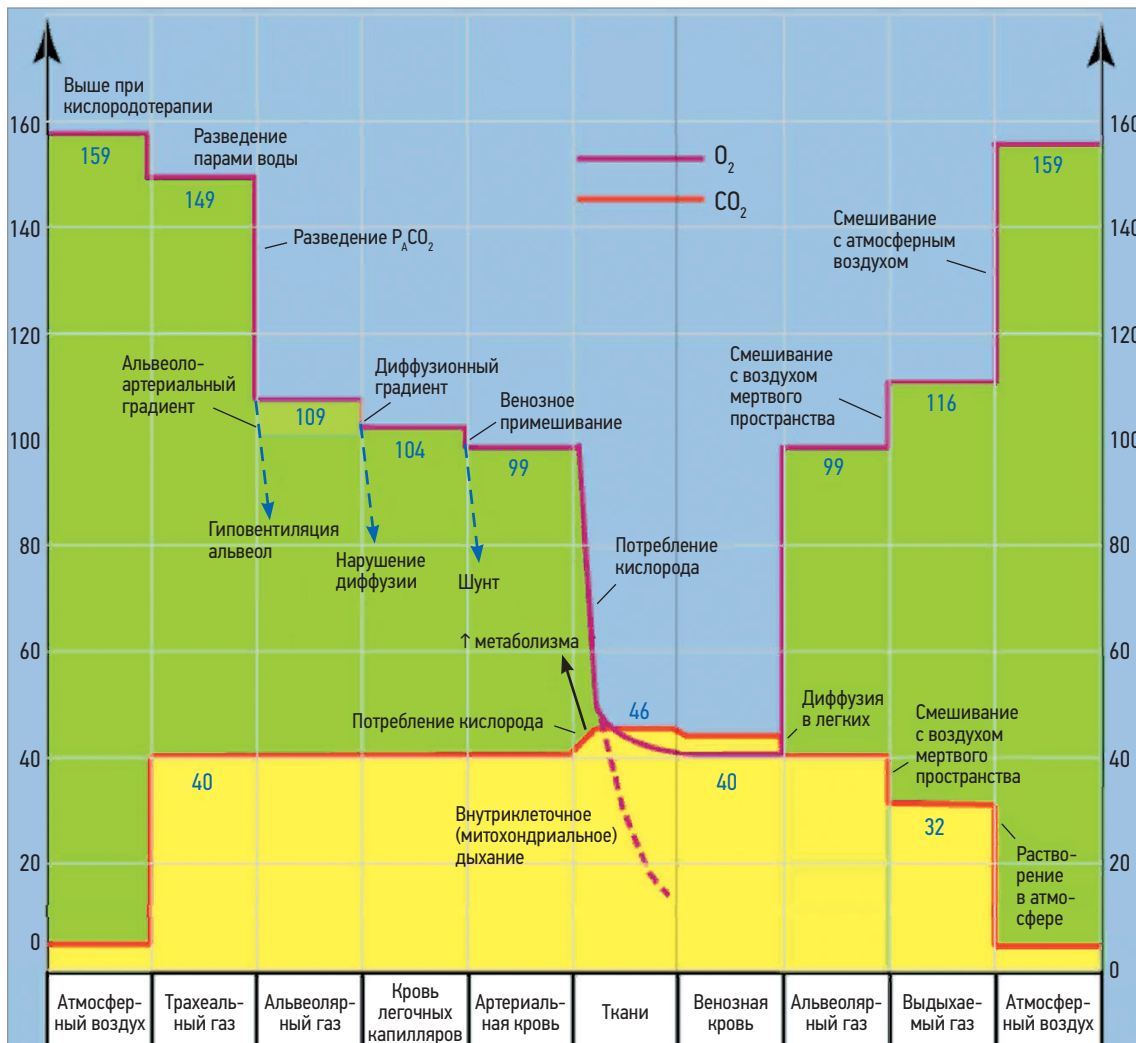


Рис. 1. Каскад газообмена

Примечание:  $P_A CO_2$  – парциальное давление в альвеолярном газе углекислого газа.

Состав альвеолярного газа, теснейшим образом взаимосвязанный с легочным газообменом, может быть в условиях нормобарии и нормальной температуры тела (37 °С) описан следующим уравнением [2]:

$$P_{\text{атм.}} = P_A N_2 + P_A O_2 + P_A CO_2 + P_A H_2O, \quad (2)$$

где  $P_{\text{атм.}}$  — атмосферное давление (считается, что среднее давление в альвеолах на протяжении дыхательного цикла приближенно равно атмосферному,  $\approx 760$  мм рт. ст. на уровне моря),  $P_A N_2$  — парциальное давление  $N_2$  в альвеолярном газе (при дыхании атмосферным воздухом — обычно около 565 мм рт. ст.),  $P_A O_2$  — парциальное давление  $O_2$  в альвеолярном газе ( $\approx 100$ –110 мм рт. ст.),  $P_A CO_2$  — парциальное давление в альвеолярном газе углекислого газа ( $\approx 36$ –42 мм рт. ст.), а  $P_A H_2O$  — парциальное давление в альвеолярном газе паров воды ( $\approx 47$  мм рт. ст. — давление насыщенных паров). Как видно, прописной буквой  $A$  всегда обозначается альвеолярный газ, тогда как показатели газового состава артериальной крови имеют индекс  $a$ , например  $P_a O_2$ . Из этого уравнения при условии неизменной концентрации  $N_2$  на вдохе азота можно легко вывести уравнение для  $P_A O_2$ , называемое уравнением альвеолярного газа:

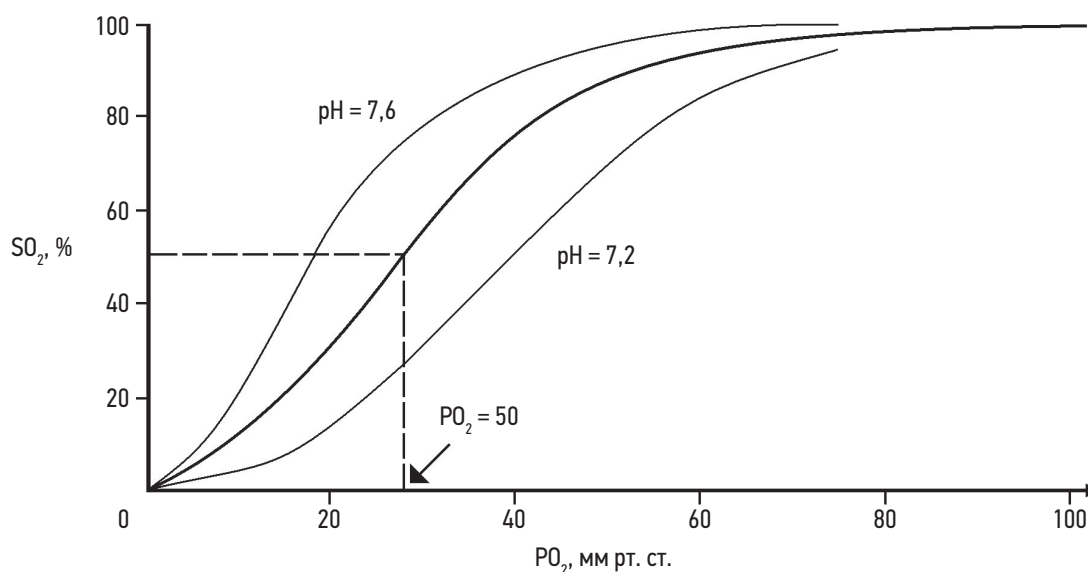
$$P_A O_2 = F_{I O_2} \times (P_{\text{атм.}} - 47) - \frac{P_A CO_2}{RQ}, \quad (3)$$

где  $F_{I O_2}$  — фракция вдыхаемого кислорода в долях единицы (например, 0,21), 47 — среднее парциальное давление насыщенных паров воды (мм рт. ст.), а  $RQ$  — т. н. дыхательный коэффициент, представляющий собой отношение выделения легкими углекислого газа  $V_{CO_2}$  к поглощению им кислорода  $V_{O_2}$ :  $RQ = V_{CO_2}/V_{O_2}$  [3].

Напряжение кислорода в артериальной крови, как видно на рис. 1, формируется далее с учетом альвеолоартериального градиента  $AaDO_2$  (обычно 7–10 мм рт. ст.), характеризующего эффективность процесса диффузии, и венозного примешивания. Нормальные величины  $P_a O_2$  составляют в итоге 90–100 мм рт. ст. и обычно несколько снижаются с возрастом, в то же время оставаясь в пределах «горизонтальной» ветви кривой диссоциации гемоглобина (КДО), на протяжении которой  $PO_2$  мало меняет сатурацию (рис. 2). Учитывая механизм транспорта  $O_2$  кровью, ведущую роль в котором играет не растворение, а химический переносчик,  $P_a O_2$  можно расценивать не как критерий содержания  $O_2$  в крови, а скорее как непрямой индикатор сатурации гемоглобина кислородом ( $SO_2$ ). Значения  $P_a O_2$ , таким образом, — результат динамического уравнивания между собой множества различных факторов:  $P_A O_2$ ; вентиляционно-перфузионного отношения (ВПО) в альвеолах; состояния альвеолокапиллярного барьера; времени пребывания эритроцита в контакте с альвеолярным газом и, помимо прочего, соотношения объема содержащегося в альвеолах кислорода с кислородной емкостью крови, определяемой, прежде всего, концентрацией в ней гемоглобина [4]. Общее содержание кислорода в крови ( $StO_2$ ) зависит от 2 совсем не равновесных компонентов:

$$StO_2 = 1,34 \times Hb \times \frac{SO_2}{100} + 0,031 \times PO_2, \quad (4)$$

где  $1,34 \text{ мл} \cdot \text{г}^{-1}$  — объем  $O_2$ , способный связать 1 г гемоглобина при полном насыщении (т. е. при  $SO_2 = 100\%$ ), называемый константой  $G. \text{Huffner}$  (1907);  $(SO_2/100)$  — перевод сатурации, выражаемой в %, в необходимые для расчета доли единицы;  $Hb$  — концентрация гемоглобина в крови, выражаемая



**Рис. 2.** Нормальная кривая диссоциации оксигемоглобина

Примечание:  $SO_2$  — сатурация гемоглобина кислородом;  $PO_2$  — парциальное давление кислорода.

в г·л<sup>-1</sup>; 0,031 мл·л<sup>-1</sup>·мм рт. ст.<sup>-1</sup> — объем O<sub>2</sub>, который растворяется в 1 л плазмы на каждый 1 мм рт. ст. PO<sub>2</sub> — т. н. коэффициент растворимости R. Bunsen [5]. Следует обратить внимание на то, что SO<sub>2</sub> — это сатурация (т. е. насыщение) гемоглобина кислородом, а не «сатурация кислорода», как нередко говорят и даже пишут. Из уравнения (4) следует, что высокое P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> на фоне тяжелой анемии указывает, что 1 л крови берет в легких и отдает в тканях совсем немного кислорода.

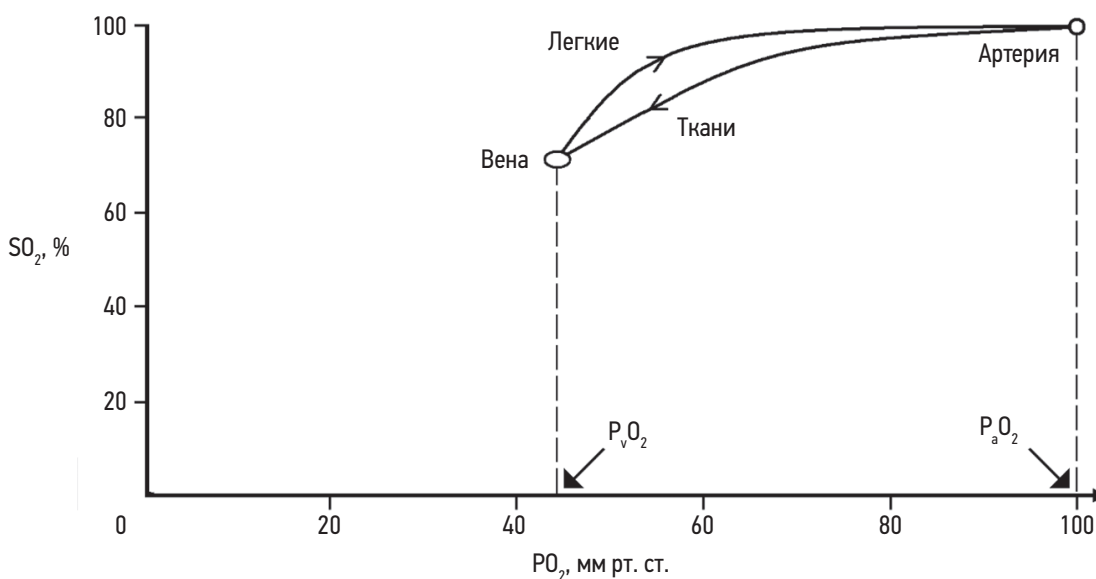
Кроме того, при любом уровне Hb рост P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 90 мм рт. ст. не увеличивает CtO<sub>2</sub> сколь-нибудь существенно. Учитывая сведения из курса нормальной физиологии, изображенная на рис. 2 кривая диссоциации оксигемоглобина (КДО) может претерпевать сдвиги вправо или влево, вызванные снижением или ростом сродства гемоглобина к кислороду соответственно. Сдвиг вправо, облегчающий отдачу O<sub>2</sub> тканям, вызывается множеством факторов, совокупность которых часто называют *условиями работающей мышцы*: это снижение pH, повышение PCO<sub>2</sub> (эффект Бора), повышение температуры и рост концентрации одного из промежуточных продуктов гликолиза 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) [1, 6]. Сдвиг влево, облегчающий оксигенацию крови в легких, характеризуется обратными изменениями тех же показателей. Текущее положение КДО обычно описывают величиной P<sub>50</sub>, которая представляет собой уровень PO<sub>2</sub>, при котором Hb насыщен кислородом ровно наполовину (т. е. SO<sub>2</sub> = 50%). Нормальная величина P<sub>50</sub> гемоглобина «взрослого» типа в артерии составляет 24–28 мм рт. ст. [3].

Много занимавшийся исследованиями динамики КДО в разных клинических ситуациях акад. Г.А. Рябов пришел к выводу о том, что сдвиги КДО

в условиях патологии не имеют большого клинического значения [7]. В то же время в физиологических условиях закономерная вариабельность КДО приводит к формированию в кровообращении своего рода «петли гистерезиса» [5], благодаря которой Hb получает в легких и отдает в тканях чуть больше O<sub>2</sub>, чем мог бы при неподвижной КДО (рис. 3).

Конечной точкой кислородного каскада на рис. 1 является на самом деле не «правая» ветвь кислородного графика (венозная кровь с P<sub>v</sub>O<sub>2</sub> ≈ 40 мм рт. ст., потом снова альвеолярный, а затем — смешанный выдыхаемый газ), а кончик опускающейся вниз неоконченной пунктирной линии. На самом деле при тканевом PO<sub>2</sub> = 3 мм рт. ст. митохондрии функционируют в полной мере, но даже при PO<sub>2</sub> = 1 мм рт. ст. они все еще работают [1]. Таким образом, для диффузии O<sub>2</sub> на расстояние всего лишь несколько десятков микронов (средний радиус так называемого цилиндра Крога, условно кровоснабжаемого в тканях одним капилляром) необходим градиент парциальных давлений от 100 до 40 мм рт. ст., что прекрасно характеризует напряженность транспорта этого газа [7]. Сравним с CO<sub>2</sub> (нижний график на рис. 1): нулевой альвеоло-капиллярный градиент, и артерио-венозный градиент всего около 6 мм рт. ст. — и это при сопоставимых с O<sub>2</sub> объемах транспорта в минуту.

Осмысливая затруднения организма, связанные с низкой растворимостью кислорода в воде, трудно не задаться вопросом: почему по мере роста размеров и сложности организмов ход эволюции от диффузионного дыхания простейших всей поверхностью тела к всепроникающим трахеям насекомых был продолжен жаберным и легочным дыханием с последующим транспортом O<sub>2</sub> жидкостью, в которой он практически нерастворим? Насколько эффектив-



**Рис. 3.** «Петля гистерезиса» в кровообращении

Примечание: SO<sub>2</sub> — сатурация гемоглобина кислородом; PO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода; P<sub>v</sub>O<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в венозной крови; P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

на столь сложная схема дыхания высших животных (конвекция воды или газов — диффузия в жабрах или легких — конвекция жидкости на основе воды в системе кровообращения — диффузия в тканях)? Целесообразность именно такого пути эволюции стала очевидной для человека после того, как развитие техники подвело его к потребности выбора самых быстрых, сильных и компактных механических приводов — например, для поверхностей управления сверхзвуковых самолетов. Здесь-то и оказалось, что по скорости, массогабаритной отдаче и КПД не только пневматика, но и электрика сильно уступают гидравлике [8]. Неудобства столь трудного массопереноса главного окислителя уступили, как это чаще всего бывает в природе и в быту, энергетической экономии.

Учитывая эти каскады парциальных давлений  $O_2$  и  $CO_2$ , откуда следует брать кровь для анализа газового состава и КОС? На этот вопрос необходимо дать совершенно четкий и определенный ответ: единственным эталонным образцом крови, состав которого можно однозначно оценить, является проба артериальной крови! Все остальные варианты могут оказаться нужны только для решения каких-то частных задач. Например, проба смешанной венозной крови из легочной артерии бывает нужна для расчета потребления кислорода организмом и его системной экстракции, проба крови из какой-либо вены большого круга — для оценки метаболической ситуации в бассейне, который она дренирует: так, проба из бедренной вены полезна для диагностики острого системного рабдомиолиза [5], и т. д. Единственная полностью бесполезная проба — та, что в обиходе называется «капиллярная кровь». Совершенно непонятно, как ее оценивать, ведь откуда получена эта кровь — никто никогда не знает. Можно точно сказать только одно — что она не из капилляра: ведь гематокрит крови (Ht) в капилляре, как было показано техникой микроскопического забора, составляет 0,06–0,08 (т. е. 6–8%) [9]. Пробу с такой величиной Ht невозможно получить уколом подушечки пальца или мочки уха.

В том случае, если лечение пациента требует взятия серийных проб артериальной крови (например, при подборе параметров искусственной вентиляции легких — ИВЛ), рациональным и удобным решением является катетеризация артерии. Чаще всего для этого рутинно используют лучевую артерию, и этот выбор отчасти связан с самым главным правилом, которое необходимо помнить всегда: ни один элемент артериальной магистрали ни при каких обстоятельствах не должен оказаться прикрыт простыней, одеялом, одеждой пациента или чем бы то ни было еще. Давление в этой системе высокое, и при случайной расстыковке в любом месте смертельная кровопотеря происходит иногда за несколько минут.

Наиболее удобно, если анализатор газов и КОС крови располагается прямо в палате интенсивной терапии: в этом случае не надо переносить пробу

во льду, делать поправку на гиперлейкоцитоз (лейкоциты потребляют  $O_2$ ) и т. д. Нужно только четко следовать инструкциям производителя, прилагаемым к анализатору, и помнить, что в емкости с пробой крови не должно быть пузырька воздуха, с которым проба непременно вступает в газообмен.

Для понимания газового состава крови важно помнить особенности транспорта  $O_2$  и  $CO_2$ , вытекающие из отличия их растворимости в воде (подробнее об этом — в главе 2 данного раздела). Хотя в фосфолипидных мембранах клеток лучше растворяется неполярная молекула  $O_2$ , в 22 раза более растворимый в воде  $CO_2$  требует для транспорта кровью и успешной диффузии в тканях гораздо меньших градиентов напряжения. Отсюда и эволюционно возникшая потребность в химическом переносчике  $O_2$  (гемоцианине, а затем и гемоглобине), и наличие в скелетных мышцах его химического аккумулятора — миоглобина с  $P_{50} = 3$  мм рт. ст., и самый типовой клинический сценарий *парциальной дыхательной недостаточности*, когда компенсаторная гипервентиляция безотказно вызывает гипоканию, но оказывается неспособной устранить гипоксемию [10]. Так происходит в основном:

- при дыхании гипоксическими дыхательными смесями («гипоксической гипоксии» Дж. Баркрофта, 1919);
- нарушении ВПО (при остром респираторном дистресс-синдроме — ОРДС, локальной избыточности легочного капиллярного кровотока, например в зонах «матового стекла» при COVID-19 [11]; подробнее — в главе 2 этого раздела);
- наличии «механического» право-левого шунта, т. е. прямого сброса венозной крови в артериальную систему большого круга из-за врожденных пороков сердца, разрыва межпредсердной или межжелудочковой перегородки на фоне легочной гипертензии и т. д.

Более редкими причинами «чистой» артериальной гипоксемии являются ситуации, когда времени пребывания эритроцитов в газообменной зоне легочных капилляров (обычно это 750 мс, необходимый минимум — 250 мс [1, 12]) оказывается недостаточно для оксигенации гемоглобина:

- из-за истинного нарушения проницаемости альвеоло-капиллярного барьера при диффузных паренхиматозных (интерстициальных) заболеваниях легких (саркоидоз, пневмокониоз, экзогенный аллергический альвеолит, альвеолярный протеиноз, идиопатический пневмофиброз, поражение легких при диффузной болезни соединительной ткани и т. п.);
- глубокой десатурации смешанной венозной крови (т. е. повышенной экстракции  $O_2$ , связанной, например, с малым сердечным выбросом, выраженной анемией или патологическим «взрывом» аэробного метаболизма);
- слишком высокой линейной или объемной скорости капиллярного кровотока при экстремальной

физической нагрузке или других гиперметаболических состояниях (например, гиперпирексии, тиреотоксическом кризе).

Гротескной моделью сочетания 2 последних причин является криз злокачественной гипертермии, вызванной общей анестезией (МКБ-10 T88.3), — фармакогенетического острого массивного рабдомиолиза. В таком случае в ответ на применение летучих ингаляционных анестетиков развивается генерализованная кальций-зависимая контрактура скелетной мускулатуры, сопровождающаяся выраженной тахикардией и гиперпноэ (при самостоятельном дыхании), а также огромным потреблением  $O_2$  и ростом кислородной задолженности [5].

Действительно, если только гипервентиляция альвеол оказывается физически возможной, периферические хеморецепторы очень быстро, а центральные — более отсроченно включают этот механизм [4]. Это позволяет нам сразу выделить группу причин *гиперкапнической* (или «тотальной») *дыхательной недостаточности*, при которых гипервентиляция оказывается невыполнимой и  $PCO_2$  нарастает в большей или меньшей степени. Сюда относятся:

- центральное угнетение «инспираторного драйва» (например, опиатами или чрезмерно глубокой седацией, а также при истинной альвеолярной гиповентиляции);
- поражение продолговатого или спинного мозга выше уровня  $C_4$ , где отходят двигательные корешки диафрагмального нерва;
- повреждения самих *nn. phrenici* на их протяжении;
- блокада нервно-мышечного проведения при миастении, столбняке, ботулизме или действии миорелаксантов;
- травма или мышечная слабость диафрагмы;
- тяжелая обструкция дыхательных путей;
- повышение вентиляции мертвого пространства при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), поздней фиброзно-альвеолитной фазе ОРДС, массивной эмболизации малого круга тромбами или газом;
- значительные объемы газа или жидкости в плевральных полостях, чаще с двух сторон.

Высокая диффузионная способность  $CO_2$  и низкая напряженность его транспорта кровью привели к тому, что сегодня артериовенозный градиент напряжения углекислого газа ( $a-vDCO_2$ ) стали использовать как критерий гипоперфузии тканей (не ишемии с формированием кислородной задолженности, а именно просто низкого потока крови через живую ткань). Величины этой разницы  $> 6$  мм рт. ст. заставляют подозревать, что потока крови через ткани недостает для удаления образующегося углекислого газа без роста этого градиента [13].

Знание разницы между транспортом  $O_2$  и  $CO_2$  очень важно для понимания того факта, что и «рычаги управления»  $P_aO_2$  и  $P_aCO_2$  в руках врача тоже различны. Если для нормализации  $P_aCO_2$  почти всегда достаточно просто оптимизировать минут-

ную альвеолярную вентиляцию  $V_A$ , то справиться с гипоксемией «в лоб», только повышением  $F_I O_2$  и давления в альвеолах, далеко не так просто, как полагал когда-то Дж. Комро-мл. (1954 [14]). Очень часто гипоксемия связана с нарушением вентиляционно-перфузионного соответствия, которое поддается оценке (см. главу 2 этого раздела), но далеко не всегда — исправлению. Именно поэтому даже при здоровых легких возможны избыточная оксигенация артериальной крови на фоне нарастающей гиперкапнии (например, при высокочастотной ИВЛ чистым  $O_2$ ) или сколь угодно глубокая гипокапния в сочетании с гипоксемией при гипервентиляции пациента гипоксической газовой смесью. Еще раз напоминаем об этом потому, что не раз приходилось видеть попытки даже опытных коллег-реаниматологов корректировать гипоксемию увеличением минутной вентиляции.

Почему тогда при наличии значимой гиперкапнии пациенту все-таки требуется не только увеличение вентиляции, но и повышенная (по сравнению с атмосферной) концентрация  $O_2$  на вдохе? Ответ прост: поскольку при дыхании атмосферным воздухом азот в легких не поглощается и не выделяется, газ на выдохе всегда насыщен парами воды и согрет до температуры тела (т. н. условия ВТРС — англ. *Body, Temperature, Pressure, Saturated*), сумма  $PO_2$  и  $PCO_2$  является постоянной величиной (см. уравнения (2) и (3) выше). И когда  $P_A CO_2$  начинает нарастать, так как альвеолярная вентиляция не справляется с его поступлением в составе смешанной венозной крови, содержание  $O_2$  в альвеолах падает. И тогда только повышение его концентрации во вдыхаемом газе ( $F_I O_2$ ) может вернуть пациента к нормоксическим условиям внешнего дыхания — но уже за счет частичной денитрогенизации организма.

В большинстве случаев высокая концентрация  $O_2$  необходима именно для коррекции гипоксемии, но бывают ситуации, когда целью высокой  $F_I O_2$  является денитрогенизация организма — вымывание из него  $N_2$  со снижением  $P_a N_2$ . Такая необходимость возникает, например, при декомпрессионной (кессонной) болезни, венозной воздушной эмболии (требует поступления в правое сердце как минимум 30 мл воздуха и при аускультации сердца проявляется звуками, копирующими перистальтику кишечника в ритме частоты сердечных сокращений — ЧСС) или артериальной воздушной эмболии. Последняя может возникнуть, например, при высоком давлении в альвеолах на фоне ИВЛ: т. н. напряжение сдвига повреждает не межальвеолярные перегородки, испытывающие невысокое трансмуральное давление, а узлы геометрической «стыковки» трех и более альвеол, где проходят сосуды малого круга [3, 6]. Оптимальное решение в этих случаях — гипербарическая оксигенация, но при отсутствии такой технической возможности существенную помощь оказывает и просто денитрогенизация: падение  $P_a N_2$  приводит к быстрому растворению азота в крови по градиенту

парциального давления и, как результат, — к исчезновению газовых пузырей из кровотока [1, 5].

Необходимо помнить и о том, что высокие вдыхаемые концентрации кислорода у пациентов с хронической гиперкапнией (например, ХОБЛ) опасны подавлением инспираторного драйва: адаптация центральных и периферических хеморецепторов к высокому  $P_{aCO_2}$  приводит к тому, что единственным стимулом вдоха остается активность чувствительных к  $PO_2$  крови периферических хеморецепторов в каротидных гломусах и дуге аорты [10]. Выключение этого стимула подачей высокой  $F_{IO_2}$  приводит к критическому угнетению вентиляции. Интересно, что еще несколько десятилетий назад в такой ситуации для стимуляции внешнего дыхания использовали гиперкапнические смеси с очень высоким содержанием  $O_2$  (например, карбоген — смесь 97%  $O_2$  и 3%  $CO_2$ ) [14].

Надо отметить, что из всех нарушений газового состава крови человеческий организм лучше всего адаптирован к гиперкапнии. Действительно, гипокания вызывает спазм мозговых сосудов, значительно выраженный уже при  $P_aCO_2$  25 мм рт. ст. [15]. С выраженной гипероксией человек никогда не встречается в природе. Хотя сегодня эпидемии свиного и птичьего гриппа, а затем и COVID-19 приучили специалистов к тому, что высокие  $F_{IO_2}$  (вплоть до чистого  $O_2$ ) менее опасны по сравнению не только с гипоксемией, но и с механическим повреждением легких (баро- и волюмотравмами), все же небезопасные феномены резорбционного ателектаза и оксидативного стресса в патологии очерчены вполне отчетливо. О непосредственной опасности для жизни, которую несет гипоксемия, говорить не приходится. Однако и здесь в период пандемии COVID-19 врачам довелось встретиться с явлением т. н. «счастливой» гипоксемии (англ. *“happy” hypoxemia*) без явного влияния на общее состояние пациента [16], когда грубые нарушения ВПО не сопровождаются еще до поры до времени нарастанием механической жесткости легких.

Поэтому наблюдения экстремально высоких значений  $P_aCO_2$ , хотя и выглядят как казуистика, нередко заканчиваются фактически без последствий. Автору, например, довелось наблюдать пациента Ц. 16 лет с несостоятельностью дыхательных центров (т. н. истинная альвеолярная гиповентиляция), благополучно пережившего во сне эпизод  $P_aCO_2$  206 мм рт. ст. и после этого пробудившегося при снижении  $P_aCO_2$  до 120 мм рт. ст. При этом пациент констатировал самочувствие хорошо отдохнувшего человека. Впоследствии в финском Университете Тампере ему был имплантирован стимулятор диафрагмальных нервов *AstroStim* (Финляндия) — первому среди граждан РФ [17]. В настоящее время такие операции выполняются и в России [18].

Реакция на острую гиперкапнию может носить двоякий характер. С одной стороны, при сохраненном сознании и тоне вегетативной нервной си-

стемы быстрое повышение  $P_aCO_2$  обычно вызывает стандартный стресс-ответ — с ростом ЧСС, периферического сосудистого сопротивления и т. д. [15]. Медленный рост  $P_aCO_2$  у пациента без хронической гиперкапнии, а также развитие гиперкапнии на фоне глубокой седации или общей анестезии «обнажает» прямое действие  $CO_2$  на гладкую мускулатуру сосудов: кожные покровы розовеют, температура тела повышается, периферическое сосудистое сопротивление и артериальное давление снижаются, растет сердечный выброс [4, 15].

Может ли анализ газов артериальной крови быть полностью заменен показателями пульсоксиметрической сатурации  $SpO_2$  и конечно-экспираторного  $PetCO_2$  по данным капнографа? Определенно нет. Необходимо четко понимать: как сатурация по данным пульсоксиметра ( $SpO_2$ ) не показывает врачу сатурацию артериальной крови  $SaO_2$  (несмотря на обратные утверждения в серьезных источниках [15]), так и капнограф ( $PetCO_2$ ) тоже не демонстрирует парциальное давление углекислого газа в артериальной крови —  $P_aCO_2$ !

В 1-м случае действие прибора основано на измерении  $SpO_2$  в пульсирующей составляющей кровотока, а не в артерии, вене, капилляре или их «смеси». Название пульсоксиметра в романских языках (например, исп. *saturómetro de pulso*) не оставляет сомнений в том, какие данные он в действительности предоставляет. Это проявляется наглядно, например, при выраженной вазодилатации за счет длительного нагрева тканей датчиком или применения мощных сосудорасширяющих препаратов: показания  $SpO_2$  прогрессивно падают, в то время как анализ газов артериальной крови показывает нормальное  $SaO_2$ ! Кроме того, у метода есть еще 2 проблемы.

Хотя  $SpO_2$  и имеет четкую расчетную формулу, приводимую во всех источниках [19], в реальной жизни калибровка датчиков этих приборов осуществляется по данным обычного спектроскопического анализа *in vitro*  $SaO_2$  проб артериальной крови здоровых добровольцев (как можно понять из сказанного выше, строго говоря, это является методической ошибкой). Поэтому показаниям этих приборов можно верить в диапазоне  $SpO_2$  начиная примерно от 80%; ниже этих значений (но при обязательном наличии на экране пульсовых волн!) можно только с уверенностью констатировать гипоксемию [20].

Далее S-образная форма кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) приводит к неинформативности пульсоксиметрии при  $PO_2 > 90$  мм рт. ст., когда показатель  $SpO_2$  достигает максимума шкалы (при округлении уже 99,5% до целых прибор «имеет право» показать вам 100%!) и далее не меняется. Это делает пульсоксиметр бесполезным при титровании параметров механический респираторной поддержки (например, ПДКВ) в этом диапазоне практически полного насыщения гемоглобина.

Что же касается капнографа, то в действительности существуют четыре выстроенные в цепочку

разных величины  $PCO_2$ , равенство которых между собой достигается только при соблюдении «идеальных условий»: это значения артериального  $P_aCO_2$ , альвеолярного  $P_ACO_2$ , истинного конечно-эксираторного  $P_{et}CO_2$  и измеренного прибором  $P_{et}CO_2$  [10, 21]. Что касается различия между истинным и измеренным  $P_{et}CO_2$ , то тут все просто: как и любой прибор, капнограф может оказаться неисправен или не откалиброван. Различие между истинным  $P_{et}CO_2$  и  $P_ACO_2$  тоже увидеть несложно: альвеолярный газ может просто не доходить до датчика капнографа, и критерием этого факта является отсутствие на капнограмме истинного (т. е. не связанного просто с остановкой потока выдоха) эксираторного плато. Сомнения в наличии такого плато полностью исключает волюметрическая капнограмма, записанная в координатах не  $PCO_2(t)$ , а  $PCO_2(V_E)$  [22]. А вот разница между  $P_aCO_2$  и  $P_ACO_2$  проистекает из нарушения ВПО в легких — причем как в случае формирования шунта, так и при увеличении физиологического мертвого пространства  $P_ACO_2$  будет прогрессивно «отставать» от уровня  $P_aCO_2$  (подробнее об этом — в главе 2 данного раздела).

Сказанное выше ни в коей мере не порочит ни пульсоксиметрию, ни капнографию как методы: самая главная проблема любого мониторинга заключается в том, что в клинике он работает тем лучше, чем здоровее пациент, чем больше времени и чем лучше техническое оснащение в целом (т. е., по сути, чем меньше этот метод необходим). Более того, хотелось бы надеяться, что в ближайшие годы миниатюрные капнографы типа *main stream* станут такими же верными карманными помощниками пульмонологов, какими уже стали пульсоксиметры.

### Физико-химические предпосылки баланса кислот и оснований

Важность поддержания кислотно-основного состояния всех биологических жидкостей (т. е. соотношения концентраций ионов  $H^+$  и  $OH^-$  в водной среде, составляющей их основу) обусловлена прежде всего влиянием этого фактора на пространственную конформацию, а следовательно, и функцию всех белковых молекул. Следует напомнить, что помимо понятия рН (взятого с обратным знаком десятичного логарифма концентрации водородных ионов — протонов, существующих в водных растворах в гидратированной форме иона гидроксония  $H_3O^+$ ,  $pH = -\lg[H_3O^+]$ ), существует еще понятие изоэлектрической точки белка  $pI$ . Это значение рН, при котором данный белок теряет подвижность при электрофорезе, т. е. число положительно заряженных группировок в нем уравнивается с числом отрицательно заряженных. Поскольку число и соотношение этих группировок в разных белках различно, величины  $pI$  белков также различаются. Большинство белков являются слабыми кислотами (карбоксильных групп  $-COOH$  в них больше, чем аминогрупп  $-NH_2$ ), и потому их значения  $pI$  (5,5–7,0)

лежат ниже физиологического диапазона рН крови. Заряд полярных группировок определяет степень их гидратации диполями воды (при  $pI$  она минимальна) и взаимное расположение, а следовательно, конформацию молекул и биологические функции всех белков — ферментов, рецепторов, каналов, пассивных транспортеров, насосов и т. д. При этом для каждого белка с функциональной точки зрения существует свой оптимальный уровень рН.

Кроме того,  $H_3O^+$  и  $OH^-$  так или иначе влияют на обмен и баланс других ионов: например, хорошо известны обмен ионов  $K^+$  на протоны  $H^+$  через мембрану клетки, «иммобилизация» ионов  $Ca^{2+}$  при сдвиге рН в щелочную сторону (гидроксид кальция плохо растворим в воде) и т. д.

Поэтому поддержание физиологически оптимальной реакции внутренних сред организма (а для разных сред она разная!) имеет такое важное значение. Для артериальной крови нормальные значения рН лежат в диапазоне 7,35–7,45, для венозной крови — 7,32–7,42, а для внутриклеточной жидкости — 6,7–7,0. Границы совместимости с жизнью рН крови человека оцениваются как 6,8–7,7 [15].

Понятия кислоты и основания в химии эволюционировали по мере расширения представлений о многообразии соединений и реакций между ними. Поначалу казалось, что кислоты — это соединения, содержащие атом кислорода (А.Л. Лавуазье, 1778), затем — атом водорода, который может быть замещен металлом (Ю. Либих, 1833). В 1887 году С. Аррениус определил кислоту как вещество, диссоциирующее в воде с образованием ионов водорода  $H^+$ , что уже близко к современному пониманию. В 1923 г. Й. Бренстед и Т.М. Лоури уточнили и расширили это представление, определив кислоту как любую молекулу или ион, способные передавать протон  $H^+$  другой молекуле или иону — основанию. Поэтому в толковании Бренстеда—Лоури кислотами и основаниями (т. е. соответственно донорами и акцепторами протонов) являются в том числе и вещества, которые не считались таковыми в представлении классической химии. Например, хлорид аммония  $NH_4Cl$  — кислота, поскольку после диссоциации может отдавать протон с образованием аниона хлора  $Cl^-$  и аммиака  $NH_3$ , который, в свою очередь, является основанием, т. к. способен принимать протон с образованием иона аммония. Однозамещенная углекислая соль натрия (гидрокарбонат)  $NaHCO_3$  — основание, так как его анион  $HCO_3^-$  способен принимать протон и т. д. [23]. В самом деле, добавление в водный раствор гидрокарбоната или цитрата натрия ощелачивает среду, т. к. щелочь  $NaOH$  диссоциирует полностью не в пример слабым угольной или лимонной кислотам, а хлорид кальция  $CaCl_2$ , напротив, закисляет водные растворы, поскольку  $Ca(OH)_2$  диссоциирует значительно слабее сильной соляной кислоты  $HCl$ . Таким образом, кислотность или щелочность солей определяется соотношением сил (т. е. способностей к диссоциации в воде) той



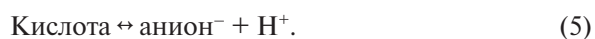
кислоты и того основания, анион и катион которых образовали данную соль.

В физиологии принято также делить кислоты на летучие и нелетучие. К первым относится угольная —  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , поскольку она образуется при растворении в воде  $\text{CO}_2$ , а элиминирует из организма не только в виде гидрокарбоната с мочой и калом, но и через легкие. В элиминации нелетучих кислот — фосфорной, соляной, молочной, щавелевой и др. — легкие не участвуют [24].

### Механизмы поддержания КОС

Эти механизмы можно подразделить на химические — постоянной готовности, но ограниченной мощности, и физиологические — значительно более мощные, но требующие для включения в работу большего или меньшего времени.

К первым относятся буферные системы крови — постоянно присутствующие в крови смеси слабой кислоты и ее соли с сильным основанием или слабого основания и его соли с сильной кислотой. Их работа основана на связывании поступающих в кровь ионов  $\text{H}^+$  ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) и  $\text{OH}^-$  путем образования с ними плохо диссоциирующих соединений — слабых солей или слабых оснований. Основных буферных систем крови четыре — гидрокарбонатная (самая мощная, создает 53% общей буферной емкости крови), гемоглобиновая (35%), белковая (7%) и фосфатная (5%). Так, гидрокарбонатная (или бикарбонатная) система, состоящая из угольной кислоты  $\text{H}_2\text{CO}_3$  и ее диссоциированной формы ( $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ ) в соотношении примерно  $1/20$ , связывает протоны путем образования с  $\text{HCO}_3^-$  слабодиссоциирующей угольной кислоты, а гидроксильные ионы — путем образования воды с протоном  $\text{H}^+$ . В итоге меняется соотношение компонентов буфера, но при этом очень мало изменяется рН среды. Из-за соотношения компонентов емкость бикарбонатного буфера крови значительно выше для  $\text{H}^+$ , чем для  $\text{OH}^-$ . Это динамическое равновесие описывается уравнением Хендерсона—Хассельбаха (1909), которое получается через ряд шагов логарифмированием обычного уравнения диссоциации:



Константа диссоциации  $K$  выразится следующим отношением концентраций:

$$K = [\text{H}^+] \times [\text{анион}^-] : [\text{кислота}]. \quad (6)$$

Тогда концентрация протонов может быть выражена как:

$$[\text{H}^+] = K \times [\text{кислота}] : [\text{анион}^-]. \quad (7)$$

Логарифмируя, получаем уравнение для рН при заданном соотношении компонентов буфера (или наоборот — для соотношения этих компонентов при заданном значении рН):

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg([\text{анион}^-] : [\text{кислота}]). \quad (8)$$

Для  $\text{H}_2\text{CO}_3$  с известным значением  $K$  и с учетом известной растворимости  $\text{CO}_2$  в воде получим:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03} \times \text{PCO}_2\right). \quad (9)$$

При нормальном рН для правой части имеем:

$$6,1 + \lg 20 \approx 6,1 + 1,3 = 7,4. \quad (10)$$

Представление о состоянии гидрокарбонатного буфера в анализе газов и КОС крови дают показатели истинного бикарбоната АВ (ммоль/л) и стандартного бикарбоната SB (ммоль/л, вычисляется для нормального  $\text{PCO}_2$  40 мм рт. ст.). Именно уравнение (9) является инструментом расчета АВ и SB по измеренным значениям рН и  $\text{PCO}_2$ .

Гемоглобиновая буферная система в эритроцитах работает благодаря изменению кислотных свойств гемоглобина по мере его участия в цикле переноса  $\text{O}_2$  из легких в ткани. В легких окисгенированный гемоглобин  $\text{HbO}_2$  проявляет кислые свойства, в то время как, теряя  $\text{O}_2$  в тканях, он приобретает основные свойства акцептора протонов. Эта амфотерность отчасти (!) компенсирует сдвиг реакции венозной крови в кислую сторону. Белковый буфер также работает за счет амфотерности белков: протоны связываются в реакции с аминогруппами  $-\text{NH}_2$ , а ионы  $\text{OH}^-$  реагируют с карбоксильными группами  $-\text{COOH}$ . Наконец, фосфатный буфер включает анионы фосфорной кислоты различной степени диссоциации (по первой и второй ступеням); соотношение 1- и 2-замещенного фосфатов  $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$  при рН 7,4 составляет примерно 1,55.

Если посмотреть на уравнение (9) глазами физиолога, то становится очевидным: состояние (конкретная точка равновесия, рН) бикарбонатной буферной системы на самом деле определяется взаимодействием двух физиологических процессов — относительно медленного ацидо- и аммониегенеза в эпителии почечных канальцев и значительно более быстрой легочной элиминации  $\text{CO}_2$  [25]. И если первый из них, а именно биохимическое регулирование соотношения экскреции с мочой и реабсорбции в кровь донатора протонов  $\text{NH}_4$  и их акцептора  $\text{HCO}_3^-$ , несомненно находит непосредственное отражение в анализе газов и КОС крови, то выделение  $\text{CO}_2$  легкими контролируется значительно легче — вплоть до режима реального времени с помощью капнографа [20].

### Нарушения метаболической составляющей кислотно-основного состояния

Предполагают отклонения КОС в сторону избытка кислых или щелочных валентностей, называемые метаболическим ацидозом или алкалозом соответственно. Оба эти отклонения могут быть как первичными, связанными с теми или иными метаболическими нарушениями, либо вторичными

по отношению к сдвигам респираторного компонента КОС. В последнем случае сдвиг метаболической составляющей, о состоянии которой мы судим прежде всего по показателям АВ и ВЕ, всегда направлен противоположно сдвигу респираторной (т.е.  $\text{PaCO}_2$ ).

Для анализа причин метаболического ацидоза важен еще один показатель, который называется анионным интервалом, или разрывом (англ. *anion gap*, AG). Он представляет собой разность суммарных концентраций стандартно определяемых в анализе катионов и анионов. AG рассчитывают, исходя из принципа электронейтральности плазмы, либо как  $[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$ , либо как  $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$ . В 1-м варианте нормальные величины составляют 7–14 ммоль/л, во 2-м – 10–18 ммоль/л. Повышение AG означает присутствие в плазме крови каких-то не определяемых анализатором анионов, которые и создают в ней избыток кислых валентностей [26].

Метаболический ацидоз без увеличения анионного интервала ( $\text{BE} < -2,5$  ммоль/л, AG в норме) может быть обусловлен:

- почечными потерями бикарбоната (компенсация респираторного алкалоза, тубулярный ацидоз, избыток хлорида, использование ингибиторов карбоангидразы типа ацетазоламида – диакарба);
- потерями щелочных валентностей ( $\text{HCO}_3^-$ ) из ЖКТ, а все соки ниже привратника считаются щелочными (диарея, кишечные свищи, уретероэнтеростомия, использование ионообменных смол);
- дефицитом минералокортикоидной активности (гипоальдостеронизм, применение спиронолактона);
- другими причинами, среди которых – гипералиментация, быстрая гипергидратация, приводящая к гемодилюции, инфузия больших объемов физиологического раствора и т. д.

На последней причине стоит остановиться подробнее. В первом приближении считается, что уже само по себе разведение плазмы при объемной гемодилюции снижает ее буферную емкость (ммоль/л) и потому располагает к метаболическому ацидозу. Кроме того, подавляющее большинство наших инфузионных сред имеют кислый pH и по ионному составу значительно отличаются от плазмы крови (системное исключение составляют так называемые сбалансированные полиионные растворы, применение которых заметно расширяется в последние годы). Особенно надо отметить так называемый физраствор (0,9%-ный раствор NaCl, pH которого по нормативным документам составляет 5,0–7,0). Помимо кислой реакции он создает в плазме избыток натрия и хлорида, что приводит к гиперосмолярности и гиперхлоремическому метаболическому ацидозу без увеличения AG [27].

К сожалению, кое-где в отделениях нереанимационного профиля до сих пор существует порочная практика проведения пациентам инфузионной тера-

пии по принципу полива комнатных растений. Строго в часы работы процедурной сестры больные получают свою дозу гипертоничной кислой инфузии, а потом остальное время суток пытаются с нею справиться. Особенно негативными последствия могут быть в том случае, если архаизм назначений доходит до стандартного набора «пара флаконов на физрастворе, а потом быстродействующий диуретик». В этой ситуации амплитуда размахов гидратации, осмолярности и pH крови оказывается особенно велика.

Метаболический ацидоз с увеличением анионного интервала ( $\text{BE} < -2,5$  ммоль/л, AG  $> 14$  или  $> 18$  ммоль/л) может возникать:

- из-за повышенной продукции кислот в организме (кетацидозы, лактат-ацидоз, азотемия, ферментопатии и др.);
- нарушения выведения кислот при остром почечном повреждении и хронической болезни почек;
- отравления кислотами (муравьиная, шавелевая, метанол, этиленгликоль, салицилаты и др.).

Лечение метаболического ацидоза в любом случае требует, прежде всего, понимания его причины. Понятно, что ацидоз за счет почечной потери  $\text{HCO}_3^-$ , компенсаторный по отношению к гипервентиляции, сам по себе в лечении не нуждается: по мере нормализации вентиляции рост  $\text{PaCO}_2$  компенсирует плазменный бикарбонат. Отдельный и не всегда простой вопрос – когда для лечения метаболического ацидоза следует использовать растворы  $\text{NaHCO}_3$ ? Сегодня считают, что инфузия  $\text{NaHCO}_3$  оправдана лишь при очень низких значениях pH  $< 7,2$  или даже 7,15 (надо сказать, что с течением времени эта цифра становится все ниже) [24]. Опасения перегрузки организма натрием и  $\text{H}_2\text{CO}_3$  приводят ко все большей сдержанности в том, что когда-то считалось неперемным элементом интенсивной терапии. Тем не менее, в случаях действительно глубокого ацидоза  $\text{NaHCO}_3$  рекомендуется даже на фоне выраженной гиперкапнии [28]: существует общее понимание, что после длительно имевшего место респираторного ацидоза быстрое снижение  $\text{PaCO}_2$  наносит более тяжелый вред (т. н. тактика перmissive гиперкапнии).

В итоге сегодня инфузия  $\text{NaHCO}_3$  «вслепую», без анализа газов и КОС, не упоминается даже в европейских рекомендациях по сердечно-легочной реанимации 2021 г. [29, 30]; как и во всех остальных случаях, назначение должно быть основано на значении pH. Примерный расчет дозы гидрокарбоната (в ммоль) возможен умножением текущего значения ВЕ (ммоль/л) на массу тела (кг) и на 0,2 (объем внеклеточной жидкости, л/кг) [25].

Сдвиг метаболической составляющей КОС в сторону алкалоза может быть обусловлен:

- почечным тубулярным алкалозом (компенсация респираторного ацидоза, дефицит  $\text{K}^+$  или  $\text{Cl}^-$ , избыток  $\text{Na}^+$ , альдостеронизм, гиперкортицизм, применение минерало- или глюкокортикоидов);
- быстрой коррекцией хронической гиперкапнии (чего никогда делать не надо!);

- избыточным поступлением в организм оснований (например, антацидов);
- потерей кислых валентностей из желудочно-кишечного тракта (рвота, дренаж желудка);
- нарушением ацидогенеза салуретиками, тиазидами и др.;
- быстрой дегидратацией;
- массивной трансфузией цитратной крови;
- непаратиреоидной гиперкальциемией (например, при опухолях или метастазах в кости).

Лечение метаболического алкалоза также требует понимания причины (надо ли лечить?), и сегодня никогда, даже при  $pH > 7,6$ , не предполагает прямой коррекции  $pH$  кислыми растворами, как это широко практиковалось в 1970-е гг. В основе лечения метаболического алкалоза – устранение его причины и внутривенное возмещение дефицита калия (только не калия и магния аспарагинатом, а простым раствором  $KCl$ ) [31].

В трактовке нарушений метаболической составляющей КОС нередко может оказаться полезной концепция *П. Стюарта* (1978), предлагающая положить в основу интерпретации лабораторных данных несколько иные производные от измеряемых показателей (хотя и строго вытекающие из известных физико-химических представлений – закона сохранения массы, закона действующих масс применительно к диссоциации веществ в водном растворе и закона электронейтральности) [32]. По *Стюарту*, к таким главным независимым показателям относятся: 1) разница (концентрации) сильных катионов и анионов (англ. *SID – strong ions difference*), к которым относятся  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  и  $Cl^-$ , иногда добавляется еще анион лактата; 2)  $A_{tot}$  – общая концентрация в растворе слабых нелетучих кислот (в основном фосфатов и белков; 3) вполне традиционное  $PCO_2$ . Надо сказать, что подход *Стюарта* действительно позволяет лучше и логичнее изложенного выше «классического» объяснить многие явления, происходящие с метаболической составляющей КОС, – прежде всего, взаимосвязи между КОС и тем, что мы привыкли называть водно-электролитным балансом (ВЭБ) [33]. Это привело к растущей популярности данного подхода в преподавании за рубежом. Однако доказанных преимуществ с точки зрения клинической эффективности коррекции КОС подход *Стюарта* не имеет. Большинство анализаторов не рассчитывают показатели  $SID$  и  $A_{tot}$ , а наиболее важные в пульмонологии первично-респираторные нарушения вполне строго (т. е. без произвольных допущений) трактуются и на основе «классического» подхода [3, 10, 34].

### Чтение и интерпретация анализа газов и кислотно-основного состояния крови

Распечатка результатов работы с пробой крови современного автоматического анализатора газов и КОС крови содержит огромное число показателей, далеко не каждый из которых стоит безоговорочно

принимать на веру. Нормальное  $P_aO_2$  при дыхании атмосферным воздухом составляет 90–100 мм рт. ст. Результирующим показателем КОС является  $pH$ , поэтому любые нарушения КОС считаются компенсированными, пока этот показатель находится в пределах нормальных значений 7,35–7,45 для артериальной крови. Нормальное состояние респираторного компонента характеризуется цифрами  $P_aCO_2$  36–42 мм рт. ст., а нормальное состояние метаболического компонента – следующими показателями:

- АВ (истинный бикарбонат, 22–26 ммоль/л в норме);
- ВВ (буферные основания – сумма всех анионов крови, обладающих буферными свойствами, в основном бикарбонатов и анионов белков; 44–54 ммоль/л в норме);
- ВЕ (избыток оснований – расчетное количество щелочных или кислых валентностей, которые нужно добавить к пробе крови, чтобы довести  $pH$  до средней нормы 7,4 при 37 °С и  $PCO_2$  40 мм рт. ст.; норма – 2,5 ммоль/л).

Что касается стандартизованного показателя  $SB$ , искусственно «приведенного» к  $PCO_2$  40 мм рт. ст.,  $PO_2$  100 мм рт. ст. и температуре 37 °С, задача его оценки, учитывая следующее из уравнения Хендерсона–Хассельбаха быстрое и мощное влияние минутной вентиляции через  $PCO_2$  на  $pH$  и уровень бикарбоната, состоит в том, чтобы попытаться «разделить» между собой сдвиги метаболического компонента, непосредственно связанные с отклонениями дыхательной составляющей, и имеющие иное происхождение [25, 26]. Стандартизованный ВЕ ( $SBE$ , ммоль/л), в свою очередь, рассчитывается при  $pH$  7,4;  $PCO_2$  40 мм рт. ст. и истинном  $PO_2$ . При этом исходят из предположения, что гемоглобиновый буфер равномерно распределен во всей внеклеточной жидкости, а потому концентрация его составляет 50 г/л. Изначально  $SBE$  был призван корректировать ошибочное допущение, что буферная емкость крови (ммоль/л) равна таковой во всем внеклеточном секторе [24].

Наконец, многие автоматические анализаторы дают еще цифру концентрации лактата, величина которой  $> 2$  ммоль/л много лет связывается с вынужденным переключением энергетического метаболизма клеток на анаэробный путь окисления глюкозы [35, 36].

Нормальные значения показателей газов крови, их транспорта, потребления и выделения, КОС, спектроскопически измеряемые концентрации разных видов и форм гемоглобина, суммированы в таблице. Первыми приведены показатели  $pH$  и напряжений газов крови ( $PO_2$  и  $PCO_2$ ) – те, которые прибор определяет непосредственно с помощью измерительных электродов. Далее следует большая группа перечисленных выше расчетных показателей, вычисляемых для буферов крови на основе уравнения Хендерсона–Хассельбаха и принципа изоэлектричности (поскольку проба крови в целом электрически нейтральна,

**Таблица.** Нормальные значения показателей газового состава и метаболизма, кислотно-основного состояния и некоторых других параметров крови

Параметр (условное обозначение)	Параметр (полное название) и единицы измерения	Нормальные величины
pH <sub>a</sub>	Водородный показатель среды, безразмерный, для артериальной крови	7,35–7,45
PaO <sub>2</sub>	Парциальное давление (напряжение) кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.	90–100
PaCO <sub>2</sub>	Парциальное давление (напряжение) углекислого газа в артериальной крови, мм рт. ст.	36–42
SaO <sub>2</sub>	Насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови, %	95–99
CtaO <sub>2</sub>	Содержание кислорода в артериальной крови, мл/л	160–220
P <sub>50</sub>	Парциальное давление кислорода при десатурации гемоглобина до 50%, мм рт. ст.	24–28
P <sub>v</sub> O <sub>2</sub>	Парциальное давление (напряжение) кислорода в смешанной венозной крови (из легочной артерии), мм рт. ст.	35–45
P <sub>v</sub> CO <sub>2</sub>	Парциальное давление (напряжение) углекислого газа в смешанной венозной крови, мм рт. ст.	46–52
S <sub>v</sub> O <sub>2</sub>	Насыщение кислородом гемоглобина смешанной венозной крови, %	70–80
Ct <sub>v</sub> O <sub>2</sub>	Содержание кислорода в смешанной венозной крови, мл/л	120–150
a-vDO <sub>2</sub>	Артериовенозная разница по парциальному давлению кислорода, мм рт. ст.	55–60
a-vDCO <sub>2</sub>	Артериовенозная разница по парциальному давлению углекислого газа, мм рт. ст.	5–6
DO <sub>2</sub> I	Индекс системной доставки кислорода в покое, мл·м <sup>-2</sup> ·мин <sup>-1</sup>	420–720
VO <sub>2</sub> I	Индекс системного потребления кислорода в покое, мл·м <sup>-2</sup> ·мин <sup>-1</sup>	110–175 (≈ 4)
VCO <sub>2</sub>	Продукция углекислого газа в покое, мл·м <sup>-2</sup> ·мин <sup>-1</sup>	150–250 (≈ 3)
RQ	Дыхательный коэффициент, безразмерный	0,7–1,0
O <sub>2</sub> ER	Экстракция кислорода из крови, %	20–30
AB (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	Истинный бикарбонат артериальной крови, ммоль/л	22–26
BB	Буферные основания артериальной крови, ммоль/л	44–54
BE	Избыток оснований в артериальной крови, ммоль/л	-2,5–2,5
Hb	Концентрация гемоглобина общая, г/л	120–150
HbF	Концентрация фетального гемоглобина у взрослых, % <sub>общ.</sub>	< 1,5
HbCO	Концентрация карбоксигемоглобина, % <sub>общ.</sub>	0,5–1,5
MetHb	Концентрация метгемоглобина, % <sub>общ.</sub>	0–1,5
Osm	Осмолярность плазмы крови, мОсмоль/л	280–300
MCHC	Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	320–360
Na <sup>+</sup>	Концентрация ионов натрия в плазме крови, ммоль/л	136–145
K <sup>+</sup>	Концентрация ионов калия в плазме крови, ммоль/л	3,5–5,5
iCa <sup>2+</sup>	Концентрация ионов кальция в плазме крови, ммоль/л	1,10–1,25
Mg <sup>2+</sup>	Концентрация ионов магния в плазме крови, ммоль/л	0,7–1,0
Cl <sup>-</sup>	Концентрация ионов хлора в плазме крови, ммоль/л	98–107
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> /HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Концентрация фосфатов в плазме крови, ммоль/л	0,80–1,45
Lac	Концентрация лактата в плазме крови, ммоль/л	< 2

концентрация положительных зарядов в ней в точности равна концентрации отрицательных). И, наконец, это показатели водно-электролитного баланса, также измеряемые непосредственно с помощью ионоселективных электродов.

Отдельного упоминания заслуживает показатель осмолярности плазмы (мОсмоль/л), нередко тоже входящий в распечатку результатов анализа. В отношении него надо четко понимать: для клинических оценок и выводов можно пользоваться только

реально измеренной криоскопическим способом, но никак на расчетной осмолярности. Расчетная осмолярность может быть нормальной или даже пониженной, а реальная при этом — очень высокой, например при острых отравлениях. Косвенное представление об осмолярности плазмы дает показатель средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (МСНС), который может быть легко получен делением концентрации гемоглобина (г/л) на гематокрит (в долях единицы). В норме он составляет 320–360 г/л; сморщивание эритроцитов в гипертоничной плазме приводит к его росту, а «раздувание» их водой в гипотоничной среде — к снижению.

Расчеты многочисленных показателей КОС, точнее их численные и смысловые взаимосвязи, нашли отражение в нескольких номограммах, призванных помочь врачу клинически интерпретировать текущее состояние КОС пациента. Исторически первой стала номограмма 1960 г., автором которой выступил датский клинический биохимик *О. Зиггаард-Андерсен* [37], предложивший в т. ч. параметры избытка оснований (ВЕ) и стандартного избытка оснований (SBE). Построенная в сложной системе координат (сочетание неортогональных с логарифмическими), она впервые позволила геометрически наглядно показать «пятна» различных нарушений газового состава и КОС крови. Неочевидность координатной сетки, однако, существенно затрудняет использование номограммы *Зиггаард-Андерсена* в повседневной практике.

Не в пример очевиднее и удобнее оказалась более ранняя номограмма, предложенная в 1956 г. американским физиологом *Х. У. Дэвенпортом* [38] и называемая иногда просто номограммой  $\text{pH}-\text{HCO}_3^-$  (рис. 4). Построенная в простых прямоугольных координатах « $\text{pH} - \text{AB}$ », она прежде всего позволяет геометрически ясно представить норму респираторного (изобара нормального  $\text{PCO}_2$ ) и метаболического (прямая нормального плазменного буфера) компонентов КОС. Легко выделить на ней и вертикальную полосу, характеризующую нормальные значения  $\text{pH}$  — это зона нормы и взаимно-компенсированных нарушений респираторной и метаболической составляющих КОС. Помня несколько главных правил, с помощью такой номограммы несложно дать трактовку большой группы нарушений КОС [25].

Во-первых, примем, что пока пациент не лечен,  $\text{pH}$  всегда сдвигается в сторону первичного, причинного, а не вторичного, компенсаторного сдвига показателей. У леченных, конечно, может быть поразному: например, быстрое устранение длительно имевшего место респираторного ацидоза при помощи ИВЛ оставляет пациента наедине с декомпенсированным метаболическим алкалозом и очень высокими уровнями истинного бикарбоната. А избыточная коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза инфузией гидрокарбоната натрия может привести к развитию стойкого смешанного алкалоза.

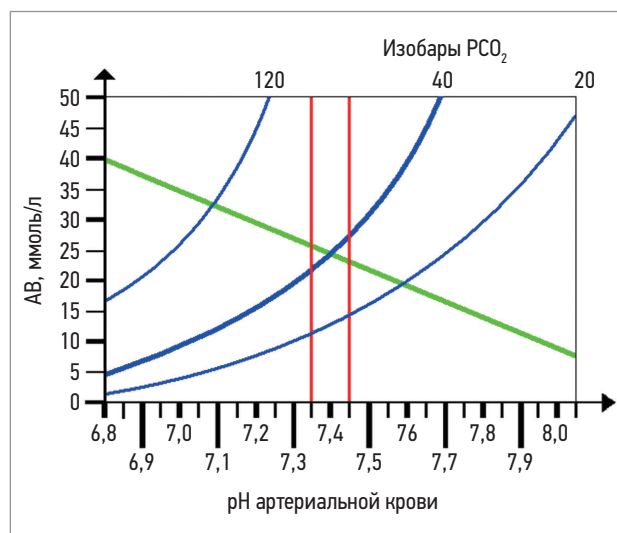


Рис. 4. Номограмма  $\text{pH}-\text{HCO}_3^-$  Дэвенпорта (по Davenport H.W., 1958 [38])  
Примечание: AB — истинный бикарбонат в плазме крови.

Во-вторых, левее и выше изобары нормального  $\text{PCO}_2$  лежит область гиперкапнии, соответствующая респираторному ацидозу, а правее и ниже этой изобары — область гипокапнии, соответствующая респираторному алкалозу.

Наконец, выше и правее прямой линии нормального плазменного буфера лежит область метаболического алкалоза (повышенных значений AB), а ниже и левее этой линии — область метаболического ацидоза, соответствующего сниженным значениям истинного бикарбоната плазмы.

Все поле номограммы Дэвенпорта может быть, таким образом, поделено на восемь секторов (рис. 5). Сектор 1 характеризуется сочетанием респираторного ацидоза с метаболическим алкалозом. Поскольку  $\text{pH}$  при этом сдвинут в сторону ацидоза, то первичный респираторный ацидоз в этом случае частично компенсирован метаболическим алкалозом за счет

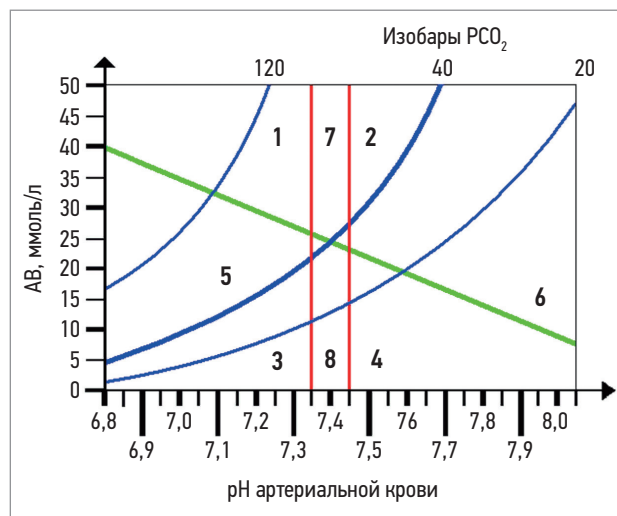


Рис. 5. Номограмма  $\text{pH}-\text{HCO}_3^-$  Дэвенпорта, разбитая на сектора в зависимости от изменений респираторного и метаболического компонентов (по Davenport H.W., 1958 [38])  
Примечание: AB — истинный бикарбонат в плазме крови.

усиления реабсорбции бикарбоната (и, кстати, задержки натрия). Сектор 2 соответствует такому же сочетанию изменений респираторного и метаболического компонентов, но поскольку здесь имеет место сдвиг рН в щелочную сторону, первичным является метаболический алкалоз, а респираторный ацидоз представляется компенсаторным нарушением. В секторе 3 метаболический ацидоз сочетается с респираторным алкалозом; поскольку рН при этом смещен в ацидотическую сторону, наиболее вероятен первичный метаболический ацидоз, вызвавший у пациента компенсаторную гипервентиляцию (дыхание *Куссмауля* при диабетическом кетоацидозе, например). В секторе 4 сочетание сдвигов такое же, но раз рН сдвинут в сторону алкалоза — будем считать, что респираторный алкалоз развился первично, а его частичная метаболическая компенсация — вторична. Сектор 5 характеризуется сочетанным — респираторным и метаболическим — ацидозом (например, изначально гиперкапническая дыхательная недостаточность привела к формированию лактат-ацидоза), сектор 6 — таким же сочетанным алкалозом. Наконец, сектора 7 и 8, лежащие в пределах нормального диапазона рН, представляют на номограмме Дэвенпорта геометрическое место полностью взаимно-компенсированных нарушений, когда судить о последовательности их развития можно только по клиническому контексту.

Таким образом, в качестве когнитивного пособия для клинического толкования результатов анализа газов крови и КОС номограмма Дэвенпорта иногда помогает с достаточной точностью разобраться в наличии и последовательности развития нарушений — особенно в тех случаях, когда из цифр самих по себе эти выводы не вытекают. Например, при  $pH = 7,1$  и  $AB = 30$  ммоль/л состояние КОС пациента характеризует не частичную компенсацию метаболическим алкалозом глубокого респираторного ацидоза, а смешанный ацидоз, поскольку для такого рН цифра АВ отражает дефицит бикарбоната; следовательно, его можно без сомнений добавить.

## Заключение

Как и в случае с любым другим диагностическим инструментом, анализ газового состава и КОС крови требует исправного оборудования, четкого соблюдения технических требований к взятию пробы и выполнению анализа, прочных знаний физиологической основы и правил интерпретации показателей, а также здравого смысла и ясного понимания того, что специалист хочет получить от этого инструмента и каким образом новые данные изменят тактику ведения пациента. Правило «Никогда не лечить анализ!» здесь полностью уместно: ни один показатель не может быть основанием для действий врача сам по себе, без соотнесения его с клинической картиной и контекстом заболевания (или заболеваний, если оно не одно). Только строгое соблюдение этих хорошо известных правил

превращает анализ газов крови и КОС из источника заблуждений и тактических ошибок в незаменимое подспорье для врача.

## Литература

1. Lumb A.B. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier Butterworth Heinemann, 2009.
2. Chang D.W. *Respiratory Care Calculations*. 2<sup>nd</sup> ed. Delmar Cengage Learning, 1999.
3. Oczenski W. *Atmen — Atemhilfen. Atemphysiologie and Beatmungstechnik*. 10<sup>te</sup> Aufl.—Thieme, 2017.
4. Физиология дыхания / Отв. ред. И.С. Бреслав и Г.Г. Исаев. СПб.: Наука, 1994.
5. Кровообращение и анестезия / Под ред. Лебединского К.М. 2-е изд. СПб.: Человек, 2015.
6. Des Jardin T. *Cardiopulmonary Anatomy & Physiology. Essentials of Respiratory Care*. 5<sup>th</sup> ed. Delmar Cengage Learning, 2008.
7. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988.
8. Никифоров Г.Н., Котылев Г.В. Конструкция самолетных агрегатов. М., Машиностроение, 1989.
9. Селезнев С.А., Вашетина С.М., Мазуркевич Г.С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. Л.: Медицина, 1976.
10. Wilkins R.L., Stoller J.K., Kacmarek R.M. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care*. 9<sup>th</sup> ed. Mosby Elsevier, 2009.
11. Reynolds A.S., Lee A.G., Renz J. et al. Pulmonary Vascular Dilatation Detected by Automated Transcranial Doppler in COVID-19 Pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 202: 1037–1039. doi: 10.1164/rccm.202006-2219LE.
12. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких. М.: Медицина, 1987.
13. Ltaief Z., Schneider A.G., Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial  $PCO_2$  gap. *Crit Care* 2021; 25: 318. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03671-w>.
14. Комро Дж.Г., Форстер Р.Э., Дюбуа А.Б., Бриско У.А., Карлсен Э. Легкие: клиническая физиология и функциональные пробы / Пер. с англ. под ред. Л.Л. Шика. М., Медгиз, 1961.
15. Kam P., Power I. *Principles of Physiology for the Anaesthetist*. 3<sup>rd</sup> ed. CRC Press, 2015.
16. Dhont S., Derom E., Van Braeckel E., Depuydt P., Lambrecht B.N. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2020; 21(1): 198. doi: 10.1186/s12931-020-01462-5. PMID: 32723327; PMCID: PMC7385717.
17. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Таркка М., Курапеев И.С., Наймушин А.В., Сливин О.А. Синдром истинной альвеолярной гиповентиляции и его оперативное лечение. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2005; 164(4): 92–93.
18. Прокопьев Г.Г., Абидова М.М., Постникова Е.В. и др. Имплантация стимулятора диафрагмальных нервов у детей с центральным гиповентиляционным синдромом в качестве альтернативы по-

жизненной аппаратной вентиляции легких. *Quantum Satis* 2023. 6(2): 34–37.

19. Ehrenwerth J., Eisenkraft J.B., Berry J.M. *Anesthesia Equipment: Principles and Applications*. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Saunders, 2013.

20. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания в анестезиологии и интенсивной терапии. СПб.: Диалект, 2003.

21. Al-Shaikh B., Stacey S. *Essentials of Anaesthetic Equipment*. 3<sup>rd</sup> ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2007.

22. Cheifetz I.M., Myers T.R. Should Every Mechanically Ventilated Patient Be Monitored With Capnography From Intubation to Extubation? *Respir. Care* 2007; 52(4): 423–438.

23. Story D.A. A brief history of clinical acid–base. *Crit Care* 2004; 8: 253–258.

24. Düssing R. Säure-Basen-Haushalt // In: *Klinische Pathophysiologie*. Hrsg. von W. Siegenthaler, H.E. Blum. 9<sup>te</sup> Aufl. Stuttgart, N.Y.: Thieme, 2006. 183–194.

25. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание / Пер. с нем. М.: Медицина, 1982.

26. Хасан А. Справочник по интерпретации газового состава крови и кислотно-щелочного баланса / Пер. с англ. под ред. А.М. Иванова, И.В. Пикалова. М.: ГЭОТАР Медиа, 2023.

27. Li H., Sun S., Yap J.Q., Chen J., Qian Q. 0.9% saline is neither normal nor physiological. *J. Zhejiang Univ.-Sci. B. (Biomed & Biotechnol)* 2016; 17(3): 181–187.

28. Chand R., Swenson E.R., Goldfarb D.S. Sodium bicarbonate therapy for acute respiratory acidosis. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2021 Mar. 1; 30(2): 223–230.

29. Soar J., Böttiger B.W., Carli P., Couper K., Deakin C.D., Djäv T., Lott C., Olasveengen T., Paal P., Pellis T., Perkins G.D., Sandroni C., Nolan J.P. *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support*. *Resuscitation*. 2021 Apr.; 161: 115–151.

30. Nolan J.P., Sandroni C., Böttiger B.W., Cariou A., Cronberg T., Friberg H., Genbrugge C., Haywood K., Lilja G., Moulaert V.R.M., Nikolaou N., Olasveen-

gen T.M., Skrifvars M.B., Taccone F., Soar J. *European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care*. *Intensive Care Med.* 2021 Apr.; 47(4): 369–421.

31. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М.: Медицина, 2005.

32. Stewart P. *How to Understand Acid–Base: A Quantitative Acid–Base Primer for Biology and Medicine*. Elsevier, New York, 1981.

33. Stewart’s Textbook of Acid–Base, 2<sup>nd</sup> ed / Ed. Kellum J.A., Elbers P.W.G. *AcidBase.org*, 2009.

34. Хеннеси А.А.М., Джапп А.Дж. Анализ газов артериальной крови понятным языком / Пер. с англ. под ред. В.Л. Кассиля. М.: Практическая медицина, 2018.

35. Cady L.D.J., Weil M.H., Afifi A.A., Michaels S.F., Liu V.Y., Shubin H. Quantitation of severity of critical illness with special reference to blood lactate. *Crit. Care Med.* 1973; 1(2): 75–80.

36. Polonen P., Ruokonen E., Hippelainen M., Poyhonen M., Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.* 2000; 90(5): 1052–1059.

37. Siggaard Andersen O., Engel K. A New Acid-Base Nomogram: an Improved Method for the Calculation of the Relevant Blood Acid-Base Data. *Scand. J. of Clin. and Lab. Invest.* 1960; 12(2): 177–186.

38. Davenport H.W. *The ABC of Acid-Base Chemistry*. 4<sup>th</sup> ed. Chicago: Univ. of Chicago Press, 1958.

### Информация об авторе

**Лебединский Константин Михайлович** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ; главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; тел.: (921) 918-14-93; e-mail: mail@lebedinski.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5752-4812>)