

М. Я. ХОДАС, Г. Х. ПЯТНИЦКАЯ, И. И. ДЕМЕНТЬЕВА, С. Ф. ЛЕОНОВА

К ВОПРОСУ О СОЧЕТАНИИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА И ВНУТРИЭРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Нарушения электролитного состава крови и метаболический алкалоз являются частым осложнением послеоперационного периода у кардиохирургических больных [2, 4, 15, 17, 20].

В последние годы в литературе появились сообщения о том, что внеклеточный метаболический алкалоз, развивающийся после операций на сердце, не всегда сопровождается аналогичными изменениями в клетках организма и может сочетаться с внутриклеточным метаболическим ацидозом [9, 10, 13, 18].

Целью настоящего исследования было сопоставление изменений кислотно-щелочного состояния и электролитного состава цельной крови и эритроцитов у больных после операций на сердце, уточнение природы внутриклеточного метаболического ацидоза и особенностей дыхательной и почечной компенсации метаболического алкалоза у кардиохирургических больных.

Материал и методы. Обследовано 123 больных, из которых 87 больных (57—с приобретенными и 30—с врожденными пороками сердца) были оперированы в условиях искусственного кровообращения и 36 больных с приобретенными пороками сердца—на «закрытом» сердце. Для анализа были сопоставлены изменения кислотно-щелочного состояния (КЩС) и электролитного состава цельной крови и эритроцитов у больных двух групп: с метаболическим алкалозом и нормальными показателями КЩС в послеоперационном периоде. Группу с послеоперационным метаболическим алкалозом составили 72 больных с приобретенными и шесть—с врожденными пороками сердца, группу с нормальными показателями КЩС в послеоперационном периоде—21 больной с приобретенными и 24—с врожденными пороками сердца.

Исследовали газообмен и кислотно-щелочное состояние цельной крови; pH эритроцитов, содержание калия, натрия и хлора в плазме и эритроцитах, выделение кислот и бикарбоната с мочой. Истинное pH гемолизата измеряли стеклянным электродом G—297 [6]. Дыхательная компенсация метаболического алкалоза оценивалась по степени (номограмма Thews) [19] и по величине физиологического потенциала [21]. Остаточные анионы (R) рассчитывались по формуле Coldberger [11].

$$R = (Na^+ + K^+ + 8) - (HCO_3^- + Cl^-).$$

где 8 — концентрация Ca^{++} и Mg^{++} .

Величина P_{50} рассчитывалась после приведения pO_2 больного к $pH=7,40$ и сопоставления полученного pO_2 и измеренного HbO_2 со стандартной кривой диссоциации оксигемоглобина.

Для исследования использовалась артериальная и венозная кровь, суточная моча. Обследование больных проводилось в течение десяти дней после операции.

Результаты исследования. Изучая КЩС и ионный баланс крови и эритроцитов, мы обнаружили у 78 (63%) из 123 больных в послеоперационном периоде развитие метаболического алкалоза, причиной которого явился дефицит калия (снижение концентрации калия в плазме, в среднем, $3,3 \pm 0,02$ и в эритроцитах $-76,0 \pm 0,6$ мэкв/л).

Наряду с возникновением метаболического алкалоза цельной крови, развивался и углублялся внутриэритроцитарный метаболический ацидоз. При этом, снижение рН эритроцитов представляло зеркальное отражение динамики нарастания метаболического алкалоза (табл. 1). Наиболее низкое—в среднем $7,12 \pm 0,03$ (в отдельных наблюдениях до 7,00)—внутриэритроцитарное рН выявлялось на пятый день после операции, при максимальной выраженности метаболического алкалоза. При нормализации показателей КЩС цельной крови рН эритроцитов возвращалось к норме.

Развитие ацидотического сдвига в эритроцитах не сопровождалось увеличением парциального напряжения углекислоты (pCO_2), что свидетельствовало о метаболической природе внутриэритроцитарного ацидоза. Коэффициент корреляции (r) между величинами рН эритроцитов и ВЕ крови составлял $-0,80$.

Ацидотический сдвиг в эритроцитах не был обязательным спутником послеоперационного периода. Он не отмечался у больных с нормальными показателями КЩС (группа 2, табл. 1), а наблюдался лишь при наличии гипокалиемического метаболического алкалоза.

Для уточнения природы обнаруженного нами ацидотического сдвига в эритроцитах был проведен следующий анализ. При оценке связи ацидотического сдвига с внутриэритроцитарными ионными перемещениями были сопоставлены величины концентрации калия и натрия в эритроцитах.

Между величиной рН эритроцитов и концентрацией внутриэритроцитарного калия была обнаружена исключительно плотная связь ($r = +0,95$), позволяющая безоговорочно поставить эти показатели в связь друг с другом. Мы выявили также тесную корреляционную связь ($r = -0,92$) между величиной рН эритроцитов и концентрацией внутриэритроцитарного натрия.

Таким образом, казалось бы, что накопление в эритроцитах ионов водорода определяется только потерей калия и задержкой натрия.

Однако полученные данные не позволяют также исключить гипоксию из числа причин, приводящих к накоплению ионов водорода в эритроцитах. Так, наличие в послеоперационном периоде у больных с гипокалиемическим метаболическим алкалозом ацидотического сдвига может подтверждаться расчетом величины остаточных анионов, в состав которых, как известно, помимо сульфатов и фосфатов, входят органические и неорганические кислоты. В 74% наших наблюдений у больных с метаболическим алкалозом концентрация остаточных анионов была

увеличена и составляла в среднем $36,0 \pm 0,9$ мэкв/л (норма $25,0$ мэкв/л). При уменьшении степени метаболического алкалоза содержание R снижалось. При этом, гипоксическая природа увеличения R подтверждалась достаточно плотной корреляционной связью между концентрацией остаточных анионов и степенью насыщения гемоглобина артериальной и венозной крови кислородом (соответственно, $r = -0,62$ и $-0,56$).

Следовательно, у больных с гипокалиемическим, метаболическим алкалозом артериальная и венозная гипоксемия могла способствовать развитию ацидотического сдвига в организме.

Обнаружение метаболического ацидоза в эритроцитах позволило предположить наличие ацидоза и в других клетках организма. Нам представляется, что для клеток почечных канальцев и клеток дыхательного центра, во всяком случае, это предположение весьма обоснованно.

Как известно, метаболический алкалоз сопровождается компенсаторным сбросом ионов бикарбоната в мочу. Однако у больных с гипокалиемическим метаболическим алкалозом мы наблюдали выделение кислой мочи (рис. 1). Так, на пятый день после операции, при максимальной выраженности метаболического алкалоза, наблюдалось отчетливое закисление мочи (среднее pH мочи $5,2 \pm 0,02$, выделение водородных ионов $-90,0 \pm 1,1$ мэкв/24 часа). Ионы бикарбоната в моче отсутствовали.

Другим обычным механизмом компенсации метаболического алкалоза является гипсентиляция с увеличением парциального напряжения углекислоты крови. Между тем подобная реакция имела место лишь у 15% больных с послеоперационным метаболическим алкалозом (pCO_2 в пределах $48-58$ мм рт. ст.). У остальных 85% больных pCO_2 составляло в среднем $42 \pm 0,4$ мм рт. ст., в результате чего метаболический алкалоз оставался некомпенсированным и pH крови превышало 7,43 (рис. 2). Из уравнения регрессии ($pCO_2 = 40 + 0,2 \times VE$), рассчитанного для всех случаев метаболического алкалоза, можно видеть, что даже увеличение VE крови на $10,0$ мэкв/л сопровождалось бы приростом pCO_2 лишь на 2 мм рт. ст.

Третьим существенным следствием внутриэритроцитарного ацидоза является выявленное нами, необычное для алкалоза, смещение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо.

Сопоставление величины насыщения гемоглобина кислородом и парциального напряжения кислорода венозной крови показало, что по мере нарастания степени метаболического алкалоза имело место снижение степени насыщения гемоглобина кислородом (в среднем $56 \pm 0,8\%$) при увеличении парциального напряжения кислорода (в среднем $50,0 \pm 0,8$ мм рт. ст.). В то же время у больных без метаболического алкалоза умеренному снижению степени насыщения гемоглобина кислородом ($67 \pm 0,6\%$) соответствовало снижение парциального напряжения кислорода ($35,0 \pm 0,7$ мм рт. ст.). Различие статистически достоверно ($P < 0,05$). Величина P_{50} (при pH—7,40), рассчитанная из приведенных выше значений, составила у больных с метаболическим алкалозом $42,0$ мм

рт. ст. У больных с нормальными показателями КЩС величина P_{50} не отличалась от нормы и составляла 26,5 мм рт. ст. Указанное соотношение величин HbO_2 и pO_2 венозной крови, а также увеличение P_{50} у больных с метаболическим алкалозом могло объясняться только смещением КДО вправо. При этом необходимо отметить, что указанные изменения наблюдались лишь у больных с внутриэритроцитарным метаболическим ацидозом.

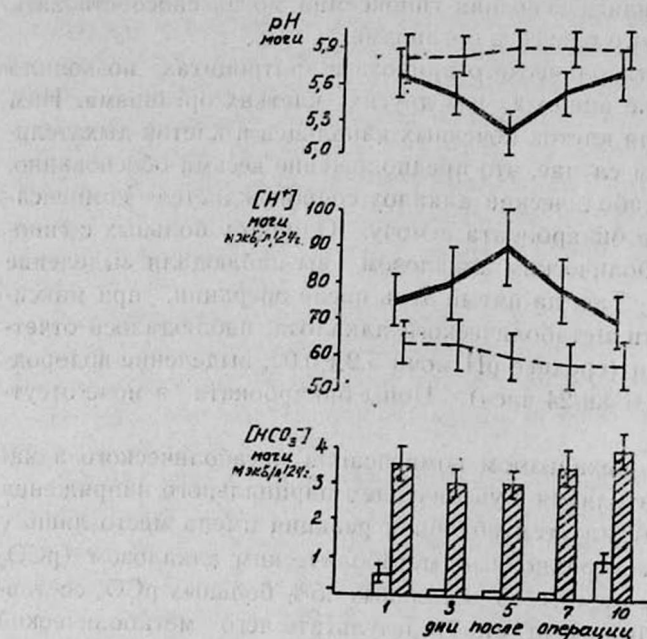


Рис. 1. Динамика изменения pH мочи, выделения водородных ионов и бикарбоната с мочой у больных с метаболическим алкалозом (—) и при нормальных показателях КЩС (---).

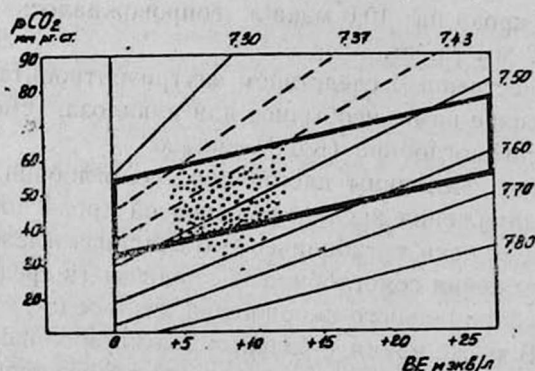


Рис. 2. Оценка дыхательной компенсации метаболического алкалоза по 95% доверительному интервалу.

Обсуждение результатов. Одной из основных причин развития метаболического алкалоза в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных считается гипокалиемия [3, 4, 11, 12, 14], при этом из-

менения ионного состава эритроцитов определяются причинами метаболического алкалоза. При метаболическом алкалозе может развиваться как внутриклеточный алкалоз [7], так и внутриклеточный ацидоз [15, 20].

Анализ полученных нами данных свидетельствовал о том, что метаболический алкалоз, развивающийся у больных, оперированных по поводу приобретенных и врожденных пороков сердца, в результате дефицита калия сопровождался внутриэритроцитарным метаболическим ацидозом. Углубление ацидотического сдвига в эритроцитах сочеталось со снижением в них концентрации калия и увеличением содержания натрия. В то же время накопление кислых анионов, плотная корреляционная связь между концентрацией остаточных анионов и степенью насыщения гемоглобина артериальной и венозной крови кислородом указывали, что внеклеточный метаболический алкалоз сочетался со скрытым метаболическим ацидозом.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что накопление водородных ионов в эритроцитах может иметь двоякую природу—быть следствием ионных перемещений в эритроцитах и проявлением гипоксии.

Как известно, гипоксия является частым осложнением послеоперационного периода у кардиохирургических больных. В то же время гипокалиемический метаболический алкалоз может маскировать наличие гипоксического метаболического ацидоза [1, 4, 11]. Это объясняется тем, что конкурентное воздействие на величину ВЕ крови (гипоксии и гипокалиемии) приводит к стабилизации этого показателя на более высоком уровне. Комбинация тех же факторов (гипоксия, с накоплением кислых анионов, и гипокалиемия), действующих односторонне на клеточном уровне, приводит к внутриэритроцитарному (а возможно, и внутриклеточному) ацидозу.

Следовательно, в условиях гипокалиемического метаболического алкалоза показатель ВЕ крови не может использоваться в качестве критерия наличия или отсутствия гипоксического ацидоза.

Хотя эритроциты—специализированные клетки и не являются в количественном отношении наиболее представительной частью клеточного сектора, полученные нами данные позволяют присоединиться к мнению авторов, полагающих, что гипокалиемический метаболический алкалоз сопровождается ацидотическим сдвигом как в эритроцитах, так и в других клетках организма. Так, проявлением гипокалиемического ацидоза клеток почечных канальцев с компенсаторным сбросом водородных ионов в мочу и усилением реабсорбции бикарбоната явилась «парадоксальная» ацидурия, выявленная в условиях гипокалиемического метаболического алкалоза. Отсутствие дыхательной компенсации метаболического алкалоза лишь в 11 случаях объяснялось артериальной гипоксемией, у большинства же больных оно не было обусловлено снижением степени насыщения артериальной крови кислородом и могло определяться ацидозом клеток дыхательного центра, в результате перераспределения ионов калия и водорода.

Таблица 1

Показатели кислотно-щелочного состояния крови и рН эритроцитов у больных с метаболическим алкалозом и нормальными показателями КЩС в послеоперационном периоде ($M \pm m$)

Показатели	Группы	Дни после операции				
		1	3	5	7	10
рН	I	7,42	7,46	7,48	7,46	7,43
		0,005	0,005	0,005	0,005	0,003
крови	II	7,38	7,38	7,39	7,37	7,37
		0,003	0,004	0,003	0,003	0,003
рСО ₂	I	42,0	42,0	43,0	42,0	43,0
		0,4	0,3	0,4	0,4	0,3
(мм рт. ст.)	II	42,0	41,0	41,0	42,0	42,0
		0,5	0,5	0,4	0,5	0,3
ВЕ	I	+2,5	+5,0	+8,0	+5,0	+3,0
		0,3	0,3	0,2	0,3	0,4
крови (мэкв/л)	II	-2,0	-2,5	-2,0	-2,5	-2,0
		0,4	0,4	0,3	0,2	0,4
рН	I	7,17	7,14	7,12	7,13	7,15
		0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
эритроцитов	II	7,18	7,18	7,18	7,18	7,19
		0,003	0,002	0,002	0,004	0,004

По мнению ряда авторов [8, 16], алкалоз является одним из факторов, способствующих развитию гипоксии благодаря смещению КДО влево. Наши наблюдения позволяют прийти к заключению, что в условиях гипокалиемического метаболического алкалоза и внутриэритроцитарного ацидоза КДО смещается в направлении, облегчающем отщепление кислорода. Смещение КДО вправо может быть также еще одним доказательством наличия гипоксии.

Развитие внутриэритроцитарного метаболического ацидоза на фоне гипокалиемического метаболического алкалоза увеличивает степень выраженности последнего, во-первых, торможением компенсаторных механизмов метаболического алкалоза и, во-вторых, увеличением ионного дисбаланса.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения исследований в этой области для уточнения патофизиологических особенностей раннего послеоперационного периода, при котором имеет место необычное сочетание метаболического алкалоза и метаболического ацидоза, поиска тестов для диагностики гипоксии в этом периоде.

Выводы

1. Внеклеточный гипокалиемический метаболический алкалоз у больных после операций на сердце сочетается с внутриэритроцитарным метаболическим ацидозом.

2. Последствия внутриклеточного ацидоза—«парадоксальная» аци-

дурия и относительная гипервентиляция, углубляют степень метаболического алкалоза.

3. В условиях гипокалиемического метаболического алкалоза и внутриклеточного метаболического ацидоза кривая диссоциации оксигемоглобина смещается в направлении, облегчающем отщепление кислорода.

4. Послеоперационный метаболический алкалоз может маскировать сопутствующий гипоксический метаболический ацидоз. В этих условиях показатель ВЕ крови не может использоваться в качестве критерия наличия или отсутствия гипоксии.

БНИИКиЭХ МЗ СССР, г. Москва

Поступило 3/IV 1975 г.

Մ. ՅԱ. ԽՈԴԱՍ, Գ. Խ. ՊԱՏՆԻՏԿԱՅԱ, Ի. Ի. ԴԵՄԵՆՏԵՎԱ, Ս. Ֆ. ԼԵՆՈՎԱ

ՍՐՏԻ ՎՐԱ ԿԱՏԱՐՎԱԾ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻՑ ՀԵՏՈ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՈՉ ԲՋՋԱՅԻՆ ՄԵՏԱԲՈԼԻԿ ԱՅԵԴՈՋԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ն փ ու մ

Սրտի վրա վիրահատված հիվանդների մոտ անց է կացված համեմատություն, ամբողջական արյան թթվա-հիմային վիճակի, էլեկտրոլիտային կազմի և էրիտրոցիտների միջև, ճշտված է ներքշային մետաբոլիկ ացիդոզի յուրահատկությունը շնչական և երիկամային կոմպենսացիոն մետաբոլիկ ալկալոզի բնույթը՝ արտային վիրահատական հիվանդների մոտ:

M. Ya. KHODAS, G. Kh. PIATNITSKAYA, I. I. DEMENTIEVA,
S. F. LEONOVA

THE COMBINATION OF INTRACELLULAR METABOLIC ACIDOSIS IN PATIENTS AFTER OPERATIONS OF HEART

S u m m a r y

The correlation of changes of acid-alkali balance and electrolytes of blood and erythrocytes in patient after operations of heart.

The nature of intracellular metabolic acidosis and the peculiarities of breathing and kidney compensations of metabolic alkalosis in cardiosurgical patients.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Деметьева И. И. Дисс. канд., М., 1974. 2. Коц Я. И. Дисс. докт., М., 1971.
3. Мурадян А. Р. Автореф. дисс. канд., Ереван, 1969. 4. Островский В. Ю. В кн.: Нарушения и коррекция гомеостаза во время наркоза и операции. М., 1971, 56—67. 5. Островский В. Ю., Дибобас М. М., Мельникова Е. В., Круглов А. А., Покровская Е. Л. Тезисы докл. I Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов. М., 1972, 172—173. 6. Ходас М. Я., Пятницкая Г. Х., Левицкий Э. Р., Сагалович Г. М., Петросова М. А. Клин. медицина. 1974, 3, 47—53. 7. Barnard M. S., Saunder S. J., Eales L., Barnard C. N. Lancet, 1966, 1, 240—248. 8. Bellingham A. J., Detter I. C., Lenfant G. J. Clin. Invest., 1970, 50, 700—706. 9. Euchenhofer M., Stretcher E., Wäz H., Meurer K. A. et al. Dtsch. Med. Wschr., 1969, 94, 1441—1447. 10. Gleichmann U. Thoraxchir., 1972, 20, 5, 318—324. 11. Goldberger E. A primer of water, electrolytes and acid-base syndrome. Philadelphia, 1970. 12. Griggor K. C. Brit. J. Anaesth., 1971, 43,

- 4, 352—361. 13. *Isaacs M., Vanamee P.* Metabolism. 1965, 14, 11, 1169—1188. 14. *Krohn B., Urganhat R., Magidson O. et al.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1968, 56, 748—753. 15. *Mulhausen R., Blumentals A.* Arch. Int. Med., 1965, 116, 729—738. 16. *Shappell S. D., Lenfant C.* Anesthesiology, 1972, 37, 2, 127—139. 17. *Shores R.* Thoraxchirurgie, 1969, 17, 479—486. 18. *Stinning M.* Anästh. intensivmed. Prox., 1972, 7, 59—67. 19. *Thews G., Schultenrichs D., von Mengden H.* Respiration Physiology, 1969, 6, 166—167. 20. *Wenzel M.* Dtsch. Med. J., 1970, 21, 347—352. 21. *Winters R. W., Engel K., Dell R. B.* Acid-base physiology in medicine (A self-instruction program). Copenhagen, 1967.