

Р.Ф. Тепаев<sup>1, 2</sup>, В.А. Ластовка<sup>1</sup>, А.В. Пыталь<sup>1</sup>, Ю.В. Савлук<sup>1</sup><sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

# Метаболический ацидоз: диагностика и лечение

## Контактная информация:

Тепаев Рустэм Фаридович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии НЦЗД, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 8, тел.: +7 (499) 783-27-91, e-mail: rtepaev@inbox.ru

Статья поступила: 23.04.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Метаболический ацидоз является наиболее распространенным нарушением кислотно-основного состояния у детей. Данное состояние сопровождается различными заболеваниями, а степень его выраженности коррелирует с выживаемостью пациентов: не являясь отдельным заболеванием, метаболический ацидоз, тем не менее, может ухудшать течение болезни и даже приводить к летальному исходу. Причины развития патологии разнообразны (в связи с жизнеугрожающим изменением работы различных органов и систем — легких, сердца и сосудов, почек, а также вследствие нарушения метаболизма липидов, при сахарном диабете, отравлениях и т. д.), что и определяет заинтересованность широкого круга специалистов к этой проблеме, а подходы к диагностике упрощают поиск этиологии метаболического ацидоза. В работе представлены сведения о физиологических основах регуляции кислотно-основного состояния, его этиологии и патофизиологии; рассмотрены принципы терапии.

**Ключевые слова:** метаболический ацидоз, дети.

(Для цитирования: Тепаев Р.Ф., Ластовка В.А., Пыталь А.В., Савлук Ю.В. Метаболический ацидоз: диагностика и лечение. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (4): 384–389. doi: 10.15690/pf.v13i4.1612)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Метаболический ацидоз — распространенное кислотно-щелочное расстройство, связанное с развитием жизнеугрожающих состояний [1]: уровень pH артериальной крови снижается  $< 7,35$ , концентрация бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) —  $< 18$  ммоль/л, но парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ( $\text{PaCO}_2$ ) при этом не повышается [2]. Причинами, обуславливающими подобное патофизиологическое состояние, могут быть гиперпродукция кислот, пониженная экскреция кислот и/или повышенная экскреция оснований [2]. Признаки и симптомы метаболического ацидоза неспецифичны, а диагноз основывается на данных лабораторных исследований. От раннего распознавания и лечения основной причины метаболического ацидоза зависит выживаемость пациентов [3–5].

## КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЙ БАЛАНС

### Значение кислотно-щелочного баланса

Реакция внутренней среды организма, в т. ч. крови, — одна из самых жестко регулируемых постоянных величин [2]. Белки, представляя собой амфотерные соединения, способны менять свою конформацию при малейших сдвигах этой константы, что незамедлительно приводит к изменению активности ферментов, структуры ионных каналов, нарушению функций рецепторов гормонов, медиаторов и других биологически активных молекул.

Развитие метаболического ацидоза сопровождается:

- снижением сократительной способности миокарда — ударного и минутного объема крови;
- снижением чувствительности сердечно-сосудистой системы к воздействию вазопрессорных и инотропных агентов;

Rustem F. Tepaev<sup>1, 2</sup>, Vasilij V. Lastovka<sup>1</sup>, Anna V. Pytal<sup>1</sup>, Julija V. Savluk<sup>1</sup><sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

# Metabolic Acidosis: Diagnostics and Treatment

Metabolic acidosis is the most common child acid-base balance disorder. This condition accompanies a variety of diseases, and the degree of its severity correlates with the patients' survival: although not a separate disease in itself, metabolic acidosis, however, can worsen the disease course and even lead to death. The pathology causes are various (in connection with life-threatening changes in various organs and systems — lungs, heart and blood vessels, kidneys, and also due to a violation of lipid metabolism, in case of diabetes, poisoning, etc.), which determines the fact that a wide range of specialists are interested in the issue. Approaches to the diagnosis simplify the search for the etiology of metabolic acidosis. This study presents data on the physiological basis of acid-base balance regulation, and its etiology and pathophysiology; the principles of therapy are observed.

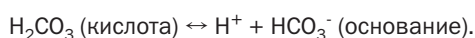
**Key words:** metabolic acidosis, children.

(For citation: Tepaev Rustem F., Lastovka Vasilij A., Pytal Anna V., Savluk Julija V. Metabolic Acidosis: Diagnostics and Treatment. *Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (4): 384–389. doi: 10.15690/pf.v13i4.1612)

- снижением общего периферического сопротивления сосудов;
- ухудшением перфузии на уровне микроциркуляторного русла;
- компенсаторной одышкой;
- легочной гипертензией;
- спазмом артериол в зоне кровообращения ЖКТ и почек со снижением перистальтической активности кишечника и диуреза;
- гиперкалиемией и повышением внутриклеточного содержания натрия;
- подавлением активности пневмоцитов II типа со снижением синтеза сурфактанта;
- увеличением риска развития судорог;
- смещением кривой диссоциации оксигемоглобина вправо со снижением сродства гемоглобина эритроцитов к кислороду и десатурацией [4].

### Составляющие кислотно-щелочного баланса

Кислотами называют вещества, способные отдавать ион водорода ( $H^+$ ), а основаниями — вещества, способные его принимать. Сильными считаются те кислоты, которые полностью ионизируются в биологических жидкостях (в данном случае, которые распадаются на  $H^+$  и кислотный остаток); слабые кислоты, соответственно, ионизируются в биологических жидкостях не полностью. Примером сильной кислоты служит соляная ( $HCl$ ), которая в организме содержится полностью в ионизированном состоянии, а примером слабой кислоты — угольная ( $H_2CO_3$ ), которая ионизируется лишь частично:



### Показатель кислотности среды — pH

Водородный показатель (pH) отражает концентрацию свободных ионов водорода и равен отрицательному десятичному логарифму этой концентрации:

$$pH = -\lg [H^+].$$

Например, если концентрация ионов водорода равна  $10^{-7}$  моль/л, то  $pH = 7$ . В физиологических условиях показатель pH артериальной крови колеблется в пределах от 7,35 до 7,45. Метаболический ацидоз диагностируется при снижении  $pH < 7,35$  [5].

Физиологические значения концентрации ионов водорода во внеклеточной жидкости поддерживаются буферными и выделительными системами (легкими, почками).

### Буферные системы

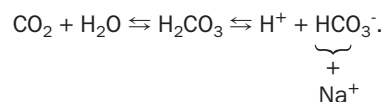
Буферные системы представляют первую «линию защиты» жидких сред организма от резких изменений pH. Элементами буферных систем являются вещества, способные обратимо связывать протоны. В организме существуют четыре буферные системы:

- бикарбонатная;
- фосфатная;
- белковая;
- гемоглобиновая (является частью белкового буфера, но выделена отдельно в связи с особой локализацией — внутри эритроцитов).

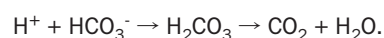
Наибольший интерес в регуляции кислотно-щелочного состояния крови и межклеточной жидкости представляет бикарбонатная буферная система.

**Бикарбонатная буферная система.** Главная внеклеточная буферная система включает 3 компонента — водный раствор, угольную кислоту ( $H_2CO_3$ ) и соль угольной кислоты, например  $NaHCO_3$ . В организме угольная

кислота образуется в реакции  $CO_2$  с  $H_2O$  с участием фермента карбоангидразы.  $H_2CO_3$  диссоциирует слабо, образуя небольшое количество ионов  $H^+$  и  $HCO_3^-$ . Напротив, бикарбонат натрия диссоциирует почти полностью, образуя  $HCO_3^-$  и  $Na^+$ . Ниже представлена схема функционирования бикарбонатной буферной системы:



При добавлении к бикарбонатному буферу сильной кислоты, например  $HCl$ , протоны, поступившие с кислотой, нейтрализуются  $HCO_3^-$  с выделением  $CO_2$ :



В результате вышеописанных реакций образуется больше  $H_2CO_3$  с последующей ее диссоциацией на  $CO_2$  и  $H_2O$ . Избыток  $CO_2$  стимулирует вентиляцию легких, способствуя высвобождению  $CO_2$  из внеклеточной жидкости [5, 6].

### Регуляция кислотно-щелочного равновесия выделительными системами

Общие принципы регуляции физиологической концентрации ионов водорода во внеклеточной жидкости [4]:

- для поддержания постоянства pH необходимо, чтобы количество поступающих в кровь кислых и щелочных веществ было равно их выведению из крови;
- кислые и щелочные вещества, поступая в кровь, реагируют с бикарбонатным буфером, изменяя соотношение его компонентов —  $H_2CO_3$  ( $CO_2$ ) и  $HCO_3^-$ ;
- задача выделительных систем — поддержать концентрации компонентов бикарбонатного буфера ( $CO_2$  и  $HCO_3^-$ ) или, по крайней мере, соотношение этих концентраций;
- концентрация  $CO_2$  регулируется легкими, а концентрация  $HCO_3^-$  — почками.

### Уровень $K^+$ и ацидоз

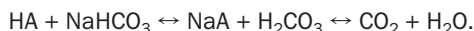
Ренальная секреция ионов  $H^+$  находится в прямой зависимости от уровня калия (K) сыворотки крови и определяется уровнем трансмембранного обмена внутриклеточного  $K^+$  на внеклеточные ионы  $H^+$  в клетках канальцев. Гиперкалиемия сопровождается внутриклеточным алкалозом со снижением секреции  $H^+$  и реабсорбции  $HCO_3^-$ , гипокалиемия — внутриклеточным ацидозом с повышением секреции  $H^+$  и реабсорбции  $HCO_3^-$ . Таким образом, гиперкалиемия может сопровождаться ацидозом, а гипокалиемия — алкалозом [7].

### Анионная разница

Плазма, как и любой другой водный сектор организма, электрически нейтральна, так как содержит равное количество катионов и анионов. Основным катионом плазмы крови является натрий, основными анионами — хлориды и бикарбонат анион. В меньших концентрациях в плазме содержатся такие анионы, как фосфаты, сульфаты, органические кислоты, а также катионы — калий, магний и кальций.

Поскольку в повседневной клинической практике измеряется концентрация не всех ионов, а только  $K^+$  и  $Na^+$  (катионы),  $HCO_3^-$  и  $Cl^-$  (анионы), а количество измеряемых катионов больше количества измеряемых анионов, между ними создается разница, называемая анионной (Anion Gap, AG). Таким образом, разницу между измеряемыми концентрациями катионов ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) и анионов ( $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ ) плазмы крови называют анионной.

Увеличение анионной разницы может быть связано либо с уменьшением неизмеряемых катионов (например, при гипокальциемии, гипомагниемии и гипокалиемии), либо с повышением неизмеряемых анионов (например, органических кислот, фосфатов, альбуминов). При добавлении в плазму кислот потребляются анионы бикарбоната, что приводит к увеличению анионной разницы:



Предельные значения анионной разницы составляют 8–12 ммоль/л [6–8].

**Анионная разница мочи.** Электронейтральность мочи определяется следующими реакциями:



где UA — неизмеряемые анионы (фосфаты и сульфаты), UC — неизмеряемые катионы (магний и кальций). Анионная разница мочи определяется как разница между суммой измеренных катионов и анионов в моче:



В норме значение анионной разницы мочи положительно или близко к нулю. Расчет анионной разницы мочи значительно облегчает дифференциальную диагностику при ацидозе с нормальной анионной разницей крови. Положительная анионная разница мочи позволяет предположить потерю бикарбоната почками, т.е. развитие почечного канальцевого ацидоза, отрицательная — потерю бикарбоната через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [9].

**Анионная разница в дифференциальной диагностике метаболического ацидоза.** Расчет анионной разницы необходим в дифференциальной диагностике метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз классифицируют на ацидоз с нормальной и с повышенной анионной разницей. Ацидоз с нормальной анионной разницей называют гиперхлоремическим, его причиной является чрезмерное выведение  $\text{HCO}_3^-$  (почками, через ЖКТ) или дефект почечного подкисления [9–11].

Состояния, которые могут стать причиной метаболического ацидоза с нормальной анионной разницей, следующие [10, 11]:

- диарея;
  - кишечный свищ, кишечная деривация мочи;
  - проксимальный тубулярный ацидоз (тип 2);
  - терапия ингибиторами карбоангидразы;
  - дистальный тубулярный ацидоз (тип 1);
  - гиперкалиемический проксимальный тубулярный ацидоз (тип 4);
  - почечная недостаточность;
  - инфузия кислот;
  - быстрое возмещение объема физиологическим (0,9%) раствором NaCl.
- Повышенная анионная разница наблюдается [7, 8]:
- при лактатацидозе (L-лактат, D-лактат);
  - кетоацидозе (накопление  $\beta$ -оксимасляной кислоты, ацетоацетата);
  - почечной недостаточности (накопление сульфатов, фосфатов, уратов);
  - приеме салицилатов, метанола или формальдегида, этиленгликоля, паральдегида, феноформина/метформина;
  - инфузии пропиленгликоля (L-лактат, D-лактат);
  - пироглутаминовой ацидемии (5-оксипролинемия);
  - массивном рабдомиолизе (в результате высвобождения  $\text{H}^+$  и органических анионов из разрушенных мышц).

Для легкого запоминания причин метаболического ацидоза с повышенной анионной разницей используются мнемонические схемы, например GOLD MARK [7]: G — Glycols (Ethylene and Propylene), O — Oxoproline, L — L-lactate, D — D-lactate, M — Methanol, A — Aspirin, R — Renal Failure, K — Ketoacidosis.

### Осмолярная разница плазмы

Осмолярность плазмы определяется главным образом концентрацией натрия, глюкозы и мочевины. Расчет осмолярности плазмы можно производить по формуле:

$$\text{Осмолярность (мОсм/л)} \approx 2 \times \text{Na (ммоль/л)} + \text{мочевина (ммоль/л)} + \text{глюкоза (ммоль/л)}.$$

Осмолярной разницей плазмы (англ. osmolar gap) называется разность между измеренной и рассчитанной осмолярностью плазмы [7]. В норме осмолярная разница не превышает 15 мОсм/л плазмы [11].

В случае когда осмолярная разница сочетается с ацидозом и увеличенной анионной разницей, диагностика отравлений токсичными спиртами не представляет трудностей. Ацидоз в комбинации с повышенной анионной и осмолярной ( $> 15$  мОсм/кг) разницей требует неотложной терапии. Конкретный токсичный агент может быть идентифицирован при помощи газовой хроматографии. Этот же метод поможет в обнаружении этанола, метанола, изопропанола, ацетона, пропиленгликоля и этиленгликоля [11].

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Симптомы метаболического ацидоза не являются специфическими. Стимуляция дыхательного центра в стволе мозга приводит к гипервентиляции для компенсации ацидоза путем элиминации  $\text{CO}_2$ . В результате у пациентов может наблюдаться различная по степени выраженности одышка. Кроме того, у больных могут отмечаться боли в груди, тахикардия, головная боль, спутанность сознания, слабость, боли в костях, снижение аппетита, тошнота и рвота [12].

При сборе анамнеза важно обратить внимание на следующие обстоятельства:

- наличие диареи (потеря  $\text{HCO}_3^-$  через ЖКТ);
- данные о диабете или длительном голодании (накопление кетоновых тел);
- признаки полиурии, повышенная жажда, боль в эпигастриальной области, рвота (возможно, это проявления диабетического кетоацидоза);
- наличие никтурии, полиурии, зуда и анорексии (симптомы почечной недостаточности);
- указание на прием лекарств или токсичных веществ (салицилатов, ацетазоламида, циклоспорина, этиленгликоля, метанола);
- наличие зрительных нарушений, включая нарушения восприятия света, фотофобию, а также скотома — слепой участок в поле зрения (отравление метанолом);
- признаки нефролитиаза (почечный канальцевый ацидоз или хроническая диарея);
- жалобы на шум в ушах, затуманенное зрение и головокружение (передозировка салицилатами).

### ДИАГНОСТИКА

#### Физикальное исследование

Наиболее очевидный симптом метаболического ацидоза — это медленное глубокое дыхание, или дыхание Куссмауля (форма гипервентиляции). У детей с хроническим метаболическим ацидозом могут наблюдаться задержка роста и рахит. Кома и гипотония ассоции-

ируются с острым тяжелым метаболическим ацидозом. Другие клинические признаки не специфичны и зависят от основного заболевания.

### Клиническое обследование

Диагноз устанавливается путем оценки содержания электролитов и газов крови. Низкий  $\text{HCO}_3^-$  (нормальные значения бикарбоната зависят от пола и возраста пациента и варьируют в пределах 17–29 ммоль/л) и  $\text{pH} < 7,35$  при анализе газов крови (наиболее распространенная — капиллярная проба) подтверждают наличие метаболического ацидоза. Для дифференциальной диагностики и диагностики смешанных расстройств необходимо определение анионной разницы (уровень  $> 12$  ммоль/л указывает на ацидоз с увеличенной анионной разницей). Важно отметить, что анионная разница уменьшается в пропорции 2,5 ммоль на каждые 10 г/л сывороточного альбумина. Если анионная разница не увеличена ( $< 12$  ммоль/л), то для дифференциальной диагностики потерь бикарбоната через почки или ЖКТ необходимо измерить анионную разницу мочи [5].

**Дельта анионной разницы.** Для оценки комбинированных нарушений кислотно-щелочного равновесия используется показатель дельты анионной разницы ( $\Delta\text{AG}$ ). Измерение помогает обнаруживать присутствие второго кислотно-щелочного расстройства у пациентов с повышенной анионной разницей. Для расчета применяется уравнение:

$$\Delta\text{AG} = (\text{AG} - 10) / (24 - \text{HCO}_3^-).$$

Интерпретация результатов производится следующим образом (табл. 1) [13].

**Общий анализ крови.** Метаболический ацидоз не имеет патогномичной картины клеточного состава крови, однако лейкоцитоз или лейкопения могут быть признаками сепсиса, для которого характерно развитие гиперлактатемии и лактатацидоза. Тяжелая анемия сопровождается снижением уровня доставки кислорода тканям и, возможно, лактатацидозом.

**Анионная разница мочи.** Расчет анионной разницы мочи является полезным для уточнения механизма потери бикарбоната почками или через ЖКТ в некоторых случаях метаболического ацидоза без увеличения анионной разницы.

**Содержание кетоновых тел.** Наличие кетоновых тел указывает на диабетический, алкогольный кетоацидоз или кетоацидоз, связанный с голоданием. Для обнаружения кетоновых тел используется нитропруссидный тест, для которого характерно серьезное ограничение — с его помощью нельзя определить  $\beta$ -оксимасляную кислоту. Это особенно важно при диагностике метаболического сбоя у пациентов с тяжелым шоком или печеночной недостаточностью, сопровождаемых нарушением синтеза ацетоацетата из  $\beta$ -оксимасляной кислоты [7].

**Концентрация лактата в плазме крови.** Лактат является продуктом анаэробного метаболизма глюкозы. В норме количество лактата в крови составляет  $< 2,0$  ммоль/л. Гиперлактатемия ассоциируется с тканевой гипоксией и является предиктором неблагоприятного исхода у детей с сепсисом, гиповолемическим, кардиогенным шоком. Вместе с тем гиперлактатемия не является чувствительным критерием: состояние многих детей может ухудшаться и при нормальном уровне лактата [9].

В зависимости от причины, вызвавшей повышение лактата в крови, выделяют несколько типов лактатацидоза:

- тип А наблюдается при тканевой гипоперфузии или нарушении оксигенации крови;
- тип В — признаков гипоперфузии не наблюдается (имеет место при заболеваниях печени, отравлениях, врожденных дефектах метаболизма и злокачественных опухолях);
- тип D отмечается при повышенном образовании D-лактата кишечной микробиотой, когда имеет место синдром чрезмерного роста бактерий в кишечнике (англ. Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome).

В табл. 2 представлены этиологические факторы развития лактатацидоза [14, 15].

Для исключения почечных причин метаболического ацидоза определяются следующие показатели: транс-тубулярный калиевый градиент (ТТКГ), активность ренина плазмы, уровень альдостерона плазмы, фракционная экскреция бикарбоната ( $\text{FEHCO}_3^-$ ), нагрузочный тест с хлоридом аммония, разница в значении  $\text{PaCO}_2$  между кровью и мочой при введении  $\text{HCO}_3^-$  [9].

### ЛЕЧЕНИЕ

Главной задачей в лечении метаболического ацидоза является устранение причины его развития, т.е. **терапия основного заболевания**: например, при лактатацидозе требуется коррекция гипоксии и тканевой ишемии, при диабетическом кетоацидозе — устранение гипергликемии и т.д. [8, 11].

### Ключевые принципы лечения

1. Необходимо идентифицировать причину, выполнив исследование кислотно-основного состояния и рассчитав показатель анионной разницы.
2. Общие рекомендации:
  - большинство случаев метаболического ацидоза, наблюдаемых в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии, — это лактатацидозы при шоке (снижение уровня доставки кислорода тканям) или судорогах (повышение потребления кислорода). Инфузионная терапия и дополнительная оксигенация в большинстве случаев стабилизируют состояние;

**Таблица 1.** Оценка комбинированных нарушений кислотно-щелочного состояния [13]

Дельта анионной разницы	Рекомендации по оценке
$< 0,4$	Гиперхлоремический ацидоз с нормальной AG
$< 1$	Ацидоз с увеличенной AG и ацидоз с нормальной AG
От 1 до 2	Ацидоз без сопутствующих кислотно-щелочных расстройств Лактатацидоз: среднее значение $\Delta\text{AG}$ 1,6 Для диабетического кетоацидоза характерна $\Delta\text{AG} \sim 1$ в связи с потерей кетоновых тел с мочой
$> 2$	Ацидоз с увеличенной AG и конкурентный метаболический алкалоз или предшествующий компенсированный респираторный ацидоз

Примечание.  $\Delta\text{AG}$  — дельта анионной разницы.



Таблица 2. Причины развития лактатацидоза [15]

Гипоксические	Негипоксические
Ишемия	Сниженный клиренс
Шок, тяжелая анемия, остановка сердца	Почечная или печеночная дисфункция
Гипоксия организма	Дисфункция пируватдегидрогеназы
Отравление угарным газом	Дефицит тиамина, недостаток катехоламинов, алкогольный или диабетический кетоацидоз
Респираторные нарушения	Разобщения окислительного фосфорилирования
Тяжелая астма, хронические обструктивные болезни легких, асфиксия	Метаболиты цианидов, салицилатов, метанола и этиленгликоля, антиретровирусные препараты, вальпроевая кислота, бигуаниды, изониазид
Гипоперфузия	Ускоренный аэробный гликолиз
Ишемия конечности или мезентериальная ишемия	Интенсивная физическая нагрузка, сепсис, судороги, избыток фруктозы, злокачественные новообразования

- необходимо поддерживать  $\text{pH} \geq 7,25$ , если это возможно; если  $\text{pH} \leq 7,2$  — рассмотреть вопрос о применении искусственной вентиляции легких;
- в случае развития органических дисфункций проводить соответствующую терапию даже при неустановленном диагнозе до улучшения  $\text{pH}$ ;
- рассмотреть вопрос о терапии бикарбонатом, если это согласуется с клинической ситуацией.

## 3. Подтверждение диагноза:

- артериальный  $\text{pH} < 7,35$ ;
- дефицит оснований (Base Excess, BE)  $\leq 3$  ммоль/л;
- соответствует ли  $\text{PaCO}_2$  степени ацидоза?

Обычно  $\text{PaCO}_2$  снижено на фоне компенсаторной гипервентиляции при метаболическом ацидозе и повышено — при респираторном; у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, возможны нормальные значения  $\text{PaCO}_2$  независимо от вида нарушения кислотно-основного состояния.

## 4. Анализ крови и мочи:

- измерить сывороточные  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , мочевины, креатинин, лактат, глюкозу и альбумин;
- проверить  $\text{pH}$  мочи, кетоновые тела;
- рассчитать анионную разницу и скорректировать при гипоальбуминемии.

## 5. Алгоритм диагностического поиска в зависимости от анионной разницы.

При  $\text{AG} > 16$  следует рассмотреть клиническую ситуацию и сопоставить с терапевтическим планом:

- лактатацидоз — соответствует ли это клинической ситуации? Например, гипотензия, потеря жидкости/крови, миокардиальная дисфункция, септический шок, судороги и т. п.;
- кетоацидоз;
- почечная недостаточность.

Если клиническая ситуация не соответствует ничему из вышеперечисленного, необходимо исключить отравление.

При  $\text{AG} < 16$  следует рассмотреть клиническую ситуацию и сопоставить с терапевтическим планом:

- определить, не повышена ли концентрация хлоридов; установить, не стала ли инфузионная терапия причиной развития гиперхлоремии;
- есть ли потеря бикарбоната через ЖКТ;
- есть ли потеря бикарбоната почками (почечный канальцевый ацидоз).

6. Лечение острого метаболического ацидоза путем применения буферных растворов обычно используется для поддержания  $\text{pH}$  плазмы  $> 7,2$ . Не существует общепринятого подхода к применению буферных растворов при метаболическом ацидозе. Также не решен вопрос выбо-

ра буферного раствора в конкретной клинической ситуации. Наибольшее распространение получили два препарата — раствор бикарбоната натрия и триметамол.

**Раствор бикарбоната натрия 5%** применяется:

- при потерях бикарбоната из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, диарее, почечном канальцевом ацидозе;
- как специфическое лечение при лекарственной передозировке;
- при тяжелом ацидозе ( $\text{pH} < 7,1$ ) и гипотензии, когда неэффективны инотропные препараты из-за дисфункции рецепторов.

Расчет необходимого количества бикарбоната натрия производится по формуле Мелленгаарда–Аструпа:

$$\text{HCO}_3^- (\text{ммоль}) = \text{BE} \times 0,3 \times m (\text{масса тела пациента в кг}),$$

при этом 1 мл 8,4% раствора равен 1 ммоль.

Раствор следует вводить медленно и титровать из расчета 1–2 ммоль/кг в час до достижения  $\text{pH} \geq 7,2$ .

На фоне проводимой терапии возможны усиление внутриклеточного ацидоза, обусловленного внутриклеточной диффузией углекислоты; гипокалиемия; гипокальциемия; гипернатриемия; гиперосмолярность; при болюсном введении препарата — снижение артериального давления; повышение внутричерепного давления и риск отека головного мозга, в связи с чем применение бикарбоната натрия требует мониторинга кислотно-щелочного и общего состояния пациента [4]. Использование бикарбоната натрия у пациентов с лактатацидозом не сопровождается улучшением гемодинамических показателей — частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, сатурации центральной венозной крови, системной доставки кислорода тканям, артериального давления, сердечного выброса. Кроме того, не отмечается повышения чувствительности к катехоламинам [15].

В критических ситуациях Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology, ACC) рекомендует применять бикарбонат натрия только в случае адекватной вентиляции легких, эффективных компрессий грудной клетки, назначения эпинефрина, а также при проведении сердечно-легочной реанимации по пролонгированному сценарию [14].

Перед тем как использовать бикарбонат, врач должен ответить на четыре вопроса [14]:

- 1) понятны ли причины снижения уровня  $\text{pH}$ , и является ли он опасным для пациента;
- 2) есть ли основания для предположения, что повышение  $\text{pH}$  крови с применением бикарбоната натрия принесет положительный эффект;

- 3) сопряжено ли введение бикарбоната натрия с риском развития побочных эффектов для конкретного пациента;
- 4) обоснована ли терапия бикарбонатом натрия механизмами развития ацидоза, или ацидоз может усилиться?

**Трометамол** является буфером, не содержащим натрия и не образующим  $\text{CO}_2$  в процессе реакции с кислотами. Отсутствие натрия в молекуле трометамола позволяет использовать препарат при гипернатриемии, возникающей в результате массивной терапии бикарбонатом натрия. Кроме того, трометамол способен устранять внутриклеточный ацидоз и не вызывает внутриклеточной гиперкарбии. Несмотря на то, что использование препарата при сердечно-легочной реанимации сопровождается увеличением сократимости миокарда, снижением общего периферического сопротивления и перфузионного давления в коронарных сосудах, трометамол не показан при ее проведении в связи с повышенным риском развития летального исхода [14, 15].

Для расчета объема вводимого Трисамина используется следующая формула [16]:

$$\text{Количество препарата (в мл; 0,3 моль/л раствора)} = \text{М (масса тела в кг)} \times \text{ВЕ (дефицит оснований в ммоль/л)}.$$

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболический ацидоз является частым нарушением кислотно-основного состояния, с которым сталкивается врач любой специальности. Анамнестические и клинические данные, использование диагностических алгоритмов, расчет анионной разницы крови, мочи, осмолярной разницы крови значительно облегчают установление причин развития метаболического ацидоза. Лечение метаболического ацидоза сводится к лечению основного заболевания. Решение вопроса о применении буферных растворов требует детального рассмотрения в конкретной клинической ситуации.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Р.Ф. Тепаев** <http://orcid.org/0000-0001-6667-9472>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jung B, Rimmele T, Le Goff C, et al. Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. *Crit Care*. 2011;15(5):R238. doi: 10.1186/cc10487.
2. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(5):274–285. doi: 10.1038/nrneph.2010.33.
3. Алипов Н.Н. Основы медицинской физиологии. 2-е изд. — М.: Практика; 2012. — 496 с. [Alipov NN. *Osnovy meditsinskoi fiziologii*. 2nd ed. Moscow: Praktika; 2012. 496 p. (In Russ).]
4. belmapo.by [интернет]. Сапотницкий А.В., Шишко Г.А., Устинович Ю.А. Новые подходы к диагностике причин метаболического ацидоза в интенсивной терапии новорожденных: анионный промежуток плазмы крови. [Sapotnitsky AV, Shishko GA, Ustinovich YA. New approaches to the diagnosis of the causes metabolic acidosis in the neonatal intensive care: anion gap. (In Russ).] Доступно по: [http://belmapo.by/downloads/neonatalogii/2013/novie\\_podhodi.pdf](http://belmapo.by/downloads/neonatalogii/2013/novie_podhodi.pdf). Доступ на 16.07.2016.
5. Гайтон А.К. Медицинская физиология. Пер. с англ / Под ред. В.И. Кобрина. — М.: Логосфера; 2008. — 1296 с. [Gaiton AK. *Meditsinskaya fiziologiya*. Transl. from English. Ed by V.I. Kobrin. Moscow: Logosfera; 2008. 1296 p. (In Russ).]
6. Hatherill M, Waggie Z, Purves L, et al. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):286–291. doi: 10.1007/s00134-002-1585-y.
7. medscape.com [Internet]. Christie PT. Metabolic acidosis [cited 2016 Jul 16]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/242975-overview#a6>.
8. AJKDblog [Internet]. Emmett M. An unexpected gap effects of salicylates and other conditions on the serum anion gap [updated

- 2015 Nov 25; cited 2016 Jul 16]. Available from: <http://ajkdblog.org/2015/11/23/an-unexpected-gap-effects-of-salicylates-and-other-conditions-on-the-serum-anion-gap/>.
9. Barry P, Morris K, Ali T. *Oxford specialist handbooks in pediatrics series*. Oxford: Oxford University Press; 2010. 896 p.
10. medscape.com [Internet]. Huang LH, Corden TE, Priestley MA. Pediatric metabolic acidosis [cited 2016 Jul 16]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/906819-overview>.
11. Khajuria A, Krahn J. Osmolality revisited--deriving and validating the best formula for calculated osmolality. *Clin Biochem*. 2005;38(6):514–519. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2005.03.001.
12. medscape.com [Internet]. Gunnerson KJ. Lactic acidosis [cited 2016 Jul 16]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/167027-overview>.
13. uchc.edu [Internet]. Graham T. Acid base online tutorial. Case 3 [cited 2016 Jul 17]. Available from: [http://fitsweb.uchc.edu/student/selectives/TimurGraham/Case\\_3.html](http://fitsweb.uchc.edu/student/selectives/TimurGraham/Case_3.html).
14. Charles JC, Heilman RL. Metabolic acidosis. Clinical review article. *Hospital Physician* [Internet]. 2005 [cited 2016 Jul 16];(3): 37-42. Available from: [http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp\\_mar05\\_acid.pdf](http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_mar05_acid.pdf). (16.07.2016)
15. Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. *Pediatric critical care*. 3rd ed. Philadelphia; 2006. 976 p.
16. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. Книга I. Медицина критических состояний. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета; 1995. 360 с. [Zil'ber AP. *Etyudy kriticheskoi meditsiny. Kniga I. Meditsina kriticheskikh sostoyanii*. Petrozavodsk: Izd-vo Petrozavodskogo universiteta; 1995. 360 p. (In Russ).]