

Газово-электролитный состав крови и информативность параметров его оценки

М.О. Егорова

д-р мед. наук, проф. кафедры клинической лабораторной диагностики ГОУ ВО «Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель отдела развития технологий и обучения компании «ОМБ»

Раздел диагностической значимости параметров газового состава крови сложен для восприятия, если нет понимания механизмов образования компонентов крови. Назначение исследований без понимания их смысла приводит к ошибкам в правилах подготовки пробы, к ошибкам выбора источника крови, следовательно, к ложным результатам. Задача представленного читателю материала состоит в формулировке определений основных компонентов газово-электролитного баланса крови.

Исследование газово-электролитного состава крови относится к «срочным» тестам, ограниченным по срокам выполнения несколькими минутами, проводимым для пациентов отделения неотложной терапии, в ходе хирургического вмешательства, особенно на открытом сердце, в палатах отделений интенсивной терапии. Образец крови должен быть доставлен в лабораторию в течение 10 мин, если нет возможности выполнения исследования у постели больного.

Вариации названия: кислотно-основное равновесие, газово-электролитный состав, газово-электролитный баланс – подразумевают определение в пробе крови парциального давления кислорода, углекислого газа, концентрации ионов водорода; электролитов – калия, натрия, кальция; метаболитов – глюкозы, лактата, фракций гемоглобина. С 90-х годов

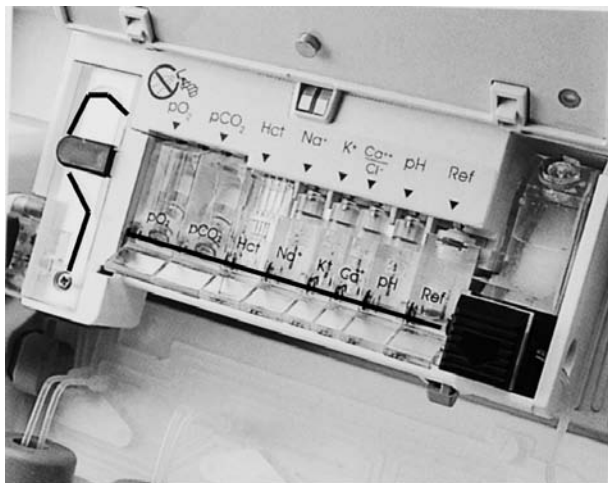


Рис. 1. Вид пути продвижения пробы (выделено жирной чертой) анализатора газово-электролитного состава (из рекламного буклета компании Bayer)

XX века все перечисленные исследования могут быть выполнены из одной пробы крови объемом 80 мкл. Анализаторы газово-электролитного состава крови различных производителей представлены как компактными картриджными моделями, располагаемыми в непосредственной близости от пациента, так и большими производительными машинами, востребованными в лабораториях. Исследуемая проба крови продвигается по узкому треку (рис. 1), в который выведены контактные места электродов.

Образование тромба в любом месте трека означает остановку работы всего анализатора. Правила подготовки пробы к исследованию без ошибок и предпосылок образования тромбов в анализаторе изложены в следующем разделе.

Подготовка пробы к исследованию газово-электролитного состава

Один из моментов подготовки пробы крови к исследованию на анализаторе газово-электролитного состава – обработка гепарином контейнера пробы крови: капилляра, шприца, пробирки. Пробирка упомянута не случайно.

Редкие случаи исследования газового состава крови амбулаторных пациентов требуют использования вакуумной пробирки, содержащей литиевую соль гепарина (литий-гепарин), для последующей транспортировки пробы в удаленно расположенную лабораторию.

Использование литий-гепарина определяется необходимостью исследования в той же пробе ионизированного кальция. Стабильность ионизированного кальция зависит от кислотности среды, а литий-гепарин стабилизирует рН среды до исследования.

внимание!

Отбор пробы для исследования газово-электролитного состава предполагает использование как шприцев с нанесенным слоем сухого литий-гепарина, так и предварительно промытых натриевой солью гепарина в клинке. Исключения составляют пробы, предполагающие исследование ионизированного кальция. В этом случае применяют *только* литий-гепарин, стабилизированный по рН.

До исследования проба крови в шприце или капилляре должна быть герметично изолирована от окружающего

воздуха, что обеспечивается специальными пластиковыми заглушками. Кроме того, сегодня поставщики предлагают специальную насадку на шприц, позволяющую удалять пузырьки воздуха из пробы, исключая интерференцию их содержимого на газовый состав пробы. Перед исследованием сбрасывают в утилизацию первую каплю крови и пробу перемешивают вращением в ладонях.

Влияние длительности хранения на исследуемые параметры иллюстрируют рис. 2–4.

Представленные рисунки, полученные при целенаправленном исследовании аналитов в условиях хранения при комнатной температуре шприцевых проб до исследования [3], иллюстрируют

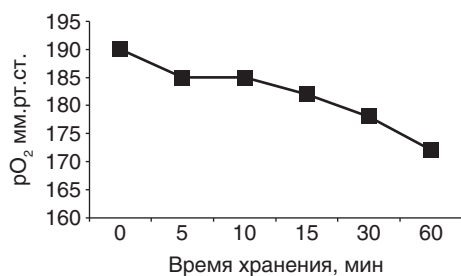


Рис. 2. Влияние длительности хранения образца на уровень pO_2 в артериальной крови

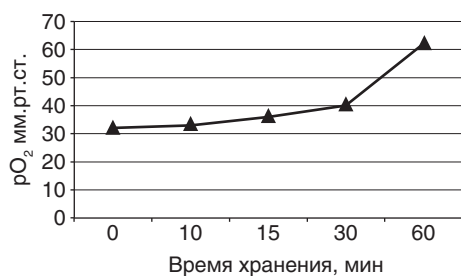


Рис. 3. Влияние длительности хранения образца на уровень pO_2 в венозной крови

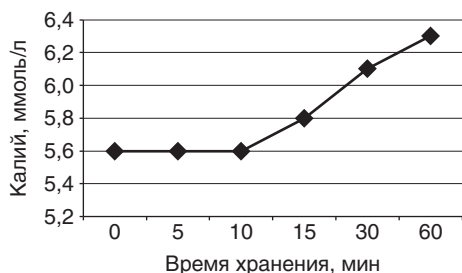


Рис. 4. Влияние длительности хранения образца крови на электролитный состав

получаемых значений для последующих реанимационных мероприятий и жизни пациента.

важность безотлагательного, первоочередного определения параметров газовой-электролитного состава, не случайно включенного в список тестов point of care, т. е. приближенных к постели больного.

Долгое изложение условий подготовки пробы связано с исключительной важностью

Основные составляющие кислотно-основного баланса крови

Что же такое кислотно-основной баланс крови?

Как видно из рис. 5, целевое значение рН крови человека $pH = (-\lg [H^+]) = 7,4$, т. е. нейтральная среда. При этом парциальное давление углекислого газа составляет $pCO_2 = 40$ мм рт. ст. В этих условиях в крови нет ни избытка, ни недостатка буферных оснований (BE, BV). Адекватный физико-химический состав крови – важное условие нормального функционирования всех органов и систем человека. Выход за диапазон $pH = 6,7-7,7$ – необратим для структуры клеток.

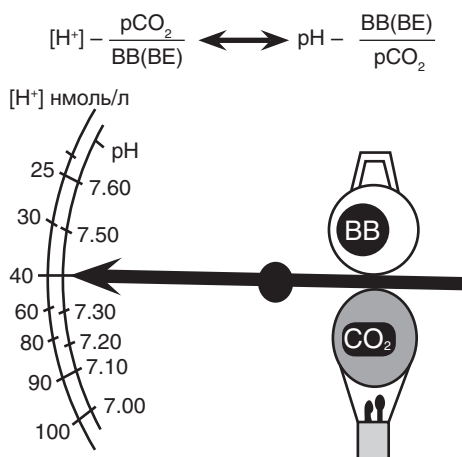
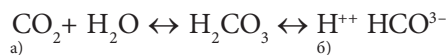


Рис. 5. Кислотно-основной баланс крови (рекламный буклет Chiron Diagnostics)

Основным источником ионов водорода в крови является углекислый газ (CO_2) – продукт клеточного обмена:



Эта реакция протекает в эритроцитах. Образующийся бикарбонат (HCO_3^-) диффундирует из эритроцита в плазму; ионы водорода связываются с гемоглобином, образуя обратимое соединение – восстановленный

гемоглобин (H^+ -Hb). Венозная кровь, приходящая к легким, обогащается кислородом, и в ходе образования оксигемоглобина (O_2 -Hb, гемоглобин, насыщенный кислородом) происходит вытеснение иона водорода с последующей реакцией его связывания с бикарбонатом (b), образования угольной кислоты, диссоциирующей (a) на углекислый газ, легко выделяющийся в альвеолах легких. При нарушенном газообмене в альвеолах легких артериальная кровь остается насыщенной углекислым газом, и его парциальное давление становится повышенным, более 40 мм рт. ст. Растворяясь в воде с образованием угольной кислоты (a), избыток углекислого газа инициирует накопление ионов водорода, свободно покидающих эритроцит, снижается рН, возникает ацидоз. Буферной емкости гемоглобина (H^+ -Hb) в этом случае оказывается недостаточно. Защитной реакцией против увеличения концентрации ионов водорода (ацидоза) выступает буферная емкость крови (BE, ВВ). Основной вклад в буферную емкость крови вносит бикарбонатный буфер. Продукция бикарбоната обеспечивается нормальной работой канальцев почек. В ходе вышеописанной реакции (a) под действием фермента карбоангидразы канальцев почек происходит превращение углекислого газа крови в бикарбонат и ионы водорода. В канальцах почек ионы водорода элиминируются в мочу, *не изменяя рН крови.*

Буферную емкость крови поддерживает также фосфатный, аммониевый и белковый (в том числе гемоглобиновый) компоненты.

Таким образом, равновесие (баланс) между респираторной функцией легких и адекватной метаболической продукцией бикарбонатного буфера канальцами почек и лежит в основе газово-электролитного *баланса.*

Принимая это во внимание, можно вывести основные закономерности соотношений рН, pCO_2 , HCO_3^- :

- ~ увеличение концентрации диоксида углерода – CO_2 приводит к росту содержания ионов водорода, соответственно снижению рН. Следовательно, изменение рН и pCO_2 разнонаправленно;
- ~ увеличение бикарбоната – HCO_3^- в крови определяет связывание ионов водорода, следовательно, увеличение рН. Изменение рН и концентрации HCO_3^- однонаправленно.

Организм человека устойчив к изменению рН крови, что обеспечивается компенсаторными системами [1].

Компенсаторная система быстрого реагирования, в пределах 1–2 с, представлена буферными соединениями (кратко обозначаемыми ВЕ, ВВ), иначе называемыми буферной емкостью крови. Более медленную реакцию, 1–2 мин, проявляет дыхательный центр мозга, изменяющий частоту дыхания, т. е. респираторный компонент баланса. Самый медленный ответ на изменение рН крови проявляет метаболизм бикарбоната в почечных канальцах – 6–12 ч. Поэтому восстановление метаболических нарушений требует более длительного периода.

Приведенные временные интервалы компенсаторных реакций соответствуют здоровому организму.

к сведению

Исследования преимущественно артериальной, по необходимости венозной и капиллярной крови позволяют оценить нарушения ее газово-электролитного состава. Кроме *измеряемых* компонентов, в результатах исследования представлены *расчетные* значения. Расчет выполняется по формулам компьютерной версии анализатора и использует некоторые величины «по умолчанию». Например, расчетными являются значения дефицита или избытка буферных оснований В(Е), ограниченные в норме интервалом $\pm 2,5$ ед.; так же как и значения бикарбоната: $\text{HCO}_3^-_{\text{act}}$, $\text{HCO}_3^-_{\text{std}}$, концентрация которого варьирует в пределах 22–26 ммоль/л.

В результатах исследования могут быть представлены два показателя буферных оснований: избыток или дефицит буферных оснований В(Е), общее количество анионов крови В(В). Величина В(В) вычисляется с использованием концентрации гемоглобина в крови.

Общую концентрацию бикарбоната в крови отражают бикарбонат активный ($\text{HCO}_3^-_{\text{act}}$) и бикарбонат стандартный ($\text{HCO}_3^-_{\text{std}}$), последний можно рассчитать, используя концентрацию гемоглобина.

Если анализатор не выполняет исследование гемоглобина одновременно с другими показателями, в расчет принимается величина общего гемоглобина «по умолчанию», т. е. для здорового среднестатистического пациента. Это может

вносить ошибку в трактовку результатов. Следовательно, при отсутствии в модели анализатора функции кооксиметрии, т. е. *измерения* гемоглобина пациента, необходимо ориентироваться на В(Е) и $\text{HCO}_3^-_{\text{act}}$, величины которых рассчитываются на основании измеренных значений pCO_2 и рН.

Достаточно сложным бывает вопрос выявления *метаболического* ацидоза и алкалоза. Существует алгоритм проверки собственных предположений при ответе на следующие вопросы:

- ~ изменен ли рН крови и в какую сторону относительно значения 7,4 и укладывается ли в диапазон 7,35–7,45? Определяемся: ацидоз – рН менее 7,4 или алкалоз – рН более 7,4;
- ~ если рН и pCO_2 изменены в одном направлении – предполагаем метаболический тип;
- ~ если рН изменен, а pCO_2 нет – подозреваем метаболический ацидоз/алкалоз.

В качестве проверки предположений М.М. Горн и соавт. [1] предлагают формулы:
при метаболическом ацидозе (1):

$$\text{pCO}_2 (\pm 2) = 1,5 (\text{HCO}_3^-) + 8,$$

при метаболическом алкалозе (2):

$$\text{pCO}_2 (\pm 1,5) = 0,7 (\text{HCO}_3^-) + 20.$$

Далее приводим результат исследования газовой-электролитного состава крови пациента после хирургической коррекции транспозиции магистральных артерий и последующего удаления осложнения – гематомы головного мозга.

Результаты исследования кислотно-щелочного состояния венозной крови на анализаторе Rapidlab

Шприцевая проба		
Показатель, ед. измерения	КЩС при 37 °С	Референтный интервал
рН	6,709↓	7,350–7,45
pCO_2 , ммНг	128,4↑	35,0–45,0
pO_2 , ммНг	39,8↓	75,0–100,0
$\text{HCO}_3^-_{\text{act}}$, ммол/л	15,8	
ct CO_2 , ммол/л	19,8	
ВЕ (ecf), ммол/л	-20,2	

Повышение квалификации

Кислородный статус 37 °С

pO ₂ , ммHg	39,8↓	75,0–100,0
O ₂ SAT, %	32,0	
Электролиты		
Na ⁺ , ммол/л	141,0	135,0–148,0
K ⁺ , ммол/л	6,14↑	3,70–5,10

Примечание. Гемоглобин не представлен, следовательно, на данной модели анализатора его определение не проводится, поэтому величины В(В) и HCO₃⁻_{std} не информативны и не выведены для печати результата.

Исследование выполнено в режиме 37 °С из шприцевой пробы венозной крови. Результаты отражают выраженный ацидоз (рН 6,709); рН и рСО₂ изменены в разных направлениях, выраженный дефицит буферных оснований ВЕ (esf) = -20,2 (N ± 2,5 ед.); дефицит бикарбоната HCO₃⁻_{act} = 15,8 (N 22–26 ммоль/л). Можно сделать заключение о наличии дыхательного типа ацидоза с метаболическим компонентом.

Проверим данное заключение по формуле (1), отражающей метаболический ацидоз: (рСО₂) 128,4 ≠ 1,5 × 15,8(HCO₃⁻) + 8. Действительно, правая и левая часть уравнения отличаются больше, чем ± 2, что исключает метаболический тип ацидоза.

- ~ Метаболический алкалоз может возникнуть как кратковременная реакция (2–3 ч) на переливание крови (свежезамороженной плазмы).
- ~ Потеря крови приводит к развитию ацидоза.
- ~ При респираторном ацидозе рО₂ снижается компенсаторно и нельзя увеличивать концентрацию О₂ во вдыхаемой смеси аппарата ИВЛ, поскольку это приведет к усилению ацидоза.

внимание!

Одним из диагностических критериев выявления причин метаболического ацидоза является расчет анионного интервала или анионного дефицита (Anion Gap). Он выполняется по следующей формуле, в которой приведены концентрации компонентов в ммоль/л:

$$\text{Дефицит анионов} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-).$$

В формуле используются только три показателя, несмотря на наличие в крови большего количества как положи-

тельно, так и отрицательно заряженных ионов (катионов и анионов соответственно). Объяснением может послужить ниже приводимый рис. 6.

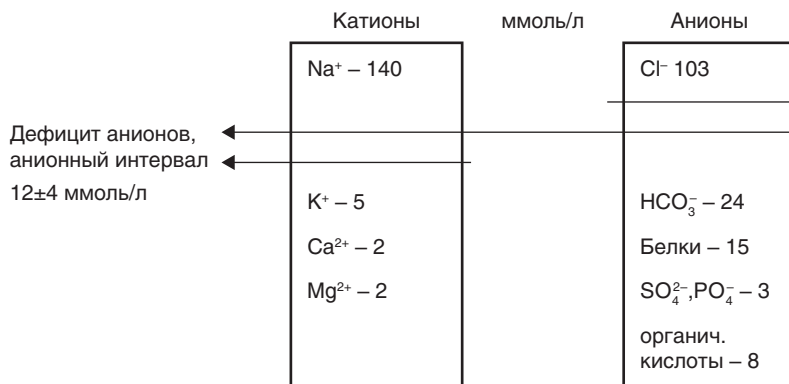


Рис. 6. Анионный интервал

Соотношение положительно и отрицательно заряженных частиц в организме человека уравнено. Наибольший вклад в пул положительно заряженных частиц вносит натрий; среди отрицательно заряженных частиц наиболее заметна концентрация хлора и ионов бикарбоната.

Анионный интервал существует в норме, его величина составляет 12 ± 4 экв/л. Потеря бикарбоната при почечном канальцевом ацидозе восполняется увеличением количества ионов хлора в крови, т. е. организм стремится к поддержанию электронейтральности и стабильности анионного интервала. Изменение сывороточной концентрации натрия, например, требует увеличения концентрации анионов, в противном случае расширяется анионный интервал, влекущий за собой нарушение гомеостаза.

Как расширение, так и сужение анионного интервала характеризует нарушение соотношения катионов и анионов. Например, гипопротейнемия уменьшает анионный интервал, а это означает уменьшение белковой буферной емкости крови и увеличение избытка катионов в крови. Анионный интервал – косвенная мера общего количества анионов в сыровотке крови, не подлежащих рутинному лабораторному анализу.

Важные компоненты крови – электролиты калий и натрий. Уровень калия в крови отражает внутриклеточное ме-

таблическое равновесие, способность утилизировать ионы водорода, накапливаемые в крови. При нормальном метаболизме клетки ионы водорода входят в клетку в обмен на выход ионов калия. В условиях избытка ионов водорода в крови (при ацидозе) такой обмен приводит к развитию гиперкалиемии. Наоборот, алкалоз крови характеризуется переходом ионов калия внутрь клетки и развитием гипокалиемии.

Электролитный состав крови, как и другие ее составные части, имеет жесткие границы допустимых изменений. Внутривенные инфузии лекарственных средств, растворов антибиотиков и других сред предполагают использование физиологического раствора, т. е. 0,9% NaCl, как растворителя. Ионы натрия окружены гидратной оболочкой (т. е. диполями воды).

При увеличении концентрации ионов натрия в сосудистом русле возникает градиент, направляющий ионы натрия вместе с окружающей их водой в ткани, в клетки. Так возникают отеки: один миллиэквивалент натрия влечет за собой в клетку 7 мл воды [2].

Оксиметрия – важный раздел диагностики кислородного статуса пациента

Один из важных показателей газового состава крови – гемоглобин (Hb). Способность крови (эритроцитов) транспортировать кислород к тканям за счет формирования оксигемоглобина может существенно снижаться при вдыхании продуктов горения углерода, серы, ингаляции оксидом азота, которые вступают в необратимое соединение с гемоглобином, образуя дисгемоглобины и препятствуя формированию оксигемоглобина. В нормальных условиях кислородпереносящая фракция гемоглобина – O₂-Hb составляет 95–99%. В этой фракции гемоглобин находится в обратимой связи с кислородом, в окисленном состоянии Fe²⁺.

Небольшой процент (до 1–2%) восстановленного гемоглобина всегда присутствует в крови. Его количество резко возрастает при гемолизе эритроцитов.

В патологических фракциях дисгемоглобинов (метгемоглобин, сульфгемоглобин, карбоксигемоглобин) железо гемоглобина переходит в более окисленную форму (Fe³⁺), не способную свя-

зывать и переносить кислород. В нормальных условиях фракция дисгемоглобинов составляет не более 1,5% общего гемоглобина.

Одним из составляющих дисгемоглобинов является карбоксигемоглобин. Курение – частая причина значительного повышения фракции карбоксигемоглобина (до 10%). Другая составляющая – метгемоглобин, может повышаться и в условиях стационарного лечения [5]:

- ~ при использовании оксида азота в лечении легочной гипертензии;
- ~ применении местных анестетиков (лидокаин, новокаин);
- ~ отравлении лекарствами (например, ацетофенитином).

А также в бытовых условиях:

- ~ при вдыхании токсичных паров пластмасс, азотистых дымов, работе с цианидами, нитритами, нитратами, гербицидами, на производстве силоса и т. д.

Лабораторный контроль фракций гемоглобина может выполняться на современных анализаторах совместно с другими показателями газово-электролитного состава крови. Для этого необходима функция кооксиметрии. В автоматическом режиме часть исследуемой пробы крови подается в камеру предварительного гемолиза (принцип анализа зависит от модели анализатора) образца с последующим исследованием фракций гемоглобина при различных длинах волн. Последние модели анализаторов не используют процедуру предварительного гемолиза.

Лабораторная оценка величины фракции оксигемоглобина вносит существенный вклад в заключение об эффективности переноса кислорода к тканям, поскольку наличие высокого содержания гемоглобина в крови *еще не гарантирует* его насыщенность кислородом. Другими словами, высокая концентрация гемоглобина должна коррелировать с высокой концентрацией оксигемоглобина. Следующее условие адекватной доставки кислорода к тканям – диссоциация кислорода из связи с гемоглобином для расходования в цепи окислительного фосфорилирования с выделением энергии. Освобождение кислорода в тканях отражает расчетный показатель р50 (в норме составляющий 25–29 мм рт. ст). Смысл показателя р50 заключается в парциальном давлении кислорода *артериальной крови*, при котором гемоглобин на 50% насыщен кислородом (при рН = 7,4). Снижение величины р50 означает увеличение средства кислорода

к гемоглобину, т. е. ухудшение оксигенации тканей. Общий гемоглобин (сгНб), фракция оксигемоглобина (HbO₂), диссоциация оксигемоглобина в тканях (р50) характеризуют «кислородный статус» [2].

Показатель насыщенности гемоглобина кислородом O₂ sat (%) является расчетным и не может представлять однозначной информации для врача, особенно в случае использования для вычисления величин «по умолчанию», т. е. без одновременного исследования уровня гемоглобина и оксигемоглобина в образце крови.

Расчетное насыщение крови кислородом при использовании неинвазивного пульс-оксиметра проводится по концентрации общего гемоглобина, восстановленного и окисленного гемоглобинов. Фракция дисгемоглобинов не учитывается, а она вносит вклад от 1,5% и более. Поэтому расчет концентрации кислорода в газовой смеси по показаниям пульс-оксиметра для коррекции аппаратом ИВЛ не может быть адекватным. Инвазивный метод оценки газового состава с одновременным исследованием фракций гемоглобина имеет преимущества перед пульс-оксиметром.

Внимание!

Концентрация лактата в крови – показатель выраженности недостаточной оксигенации

Одним из важных показателей современного результата исследования газового состава крови служит концентрация лактата. Лактат – неспецифический метаболический продукт, накапливаемый в организме при нарушенном обеспечении любой ткани кислородом.

В нормальных условиях при адекватном поступлении кислорода из одной молекулы глюкозы происходит выработка 32 молекул АТФ в ходе окислительного фосфорилирования и 2 молекул АТФ в ходе анаэробного гликолиза [4]. Следовательно, в нормальных условиях в крови обнаруживается незначительное количество продукта анаэробного гликолиза – лактата (до 2 ммоль/л в артериальной крови). При здоровой функциональной активности печени лактат крови

метаболизируется в гепатоцитах в глюкозу, предотвращая ацидоз.

В случае прекращения поступления кислорода процесс окислительного фосфорилирования останавливается, и получение энергии АТФ становится возможным только в ходе анаэробного гликолиза: только 2 молекулы АТФ на каждую молекулу глюкозы. Клетка в условиях гипоксии расходует глюкозу с образованием лактата, стремясь получить АТФ для поддержания своей структуры. Но процесс анаэробного синтеза АТФ кратковременный. Чем быстрее происходит накопление молочной кислоты (лактата), тем скорее (например, 15 мин тотальной ишемии миокарда) ацидоз способствует остановке анаэробного гликолиза, необратимому разрушению мембран и гибели клетки. Выраженность анаэробного гликолиза, т. е. недостаточности поступления кислорода к тканям, характеризует концентрация лактата в крови (артериальной или смешанной).

Основные причины лактаемии:

- ~ циркуляторная гипоксия;
- ~ синдром низкого сердечного выброса;
- ~ врожденные метаболические расстройства (например, генетический дефект пируваткиназного комплекса);
- ~ нарушение функции печени;
- ~ онкологические процессы (в терминальной стадии);
- ~ эмболия легочной артерии;
- ~ панкреатит;
- ~ сепсис.

Динамика увеличения концентрации лактата – | *внимание!*
плохой прогностический признак!

Практические замечания:

- ~ динамика снижения лактаемии характеризует эффективность терапии кардиотониками;
- ~ лактаемия не тождественна увеличению рН крови;
- ~ гипоксический (лактат-производный) ацидоз не может быть скорректирован бикарбонатом натрия. Необходимо устранение причины гипоксии;
- ~ целесообразно исследование *динамики* концентрации лактата в крови;

- ~ источник крови, в которой проводится исследование, не должен изменяться для получения динамики. Предпочтителен артериальный источник крови;
- ~ оценка концентрации лактата в динамике наблюдения способствует выявлению неадекватности кровоснабжения, что особенно важно при низком уровне гемоглобина в крови и нарушении микроциркуляции у пациента (например, после глубокой гипотермии при оперативном вмешательстве на сердце). Доставка кислорода при гипотермии страдает в меньшей степени при нормальном гемоглобине крови.

Исследование газово-электролитного или кислотно-щелочного состава крови проводится как в лаборатории, так и непосредственно у постели больного, анализаторами point-of-care. Длительность исследования составляет 2–3 мин, тогда как анализ результатов требует применения алгоритмов оценки и понимания источника формирования составляющих. В результат исследования могут входить и измеряемые, и расчетные показатели, основанием для вычисления которых становятся параметры «по умолчанию» для здорового пациента. Соответственно, оценка результата исследования совместно врачом клинической лабораторной диагностики и врачом-клиницистом позволят наиболее полно интерпретировать полученную информацию.

Список использованной литературы

1. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство) / Пер. с англ. СПб., М.: «Невский Диалект», «Издательство БИНОМ». 1999. 320 с.
2. Дементьева И.И. Клинические аспекты состояния и регуляции кислотно-основного гомеостаза. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2002. 80 с.
3. Егорова М.О. Биохимическое обследование в клинической практике. М.: «Практическая медицина». 2008. 144 с.
4. Ленинджер А. Основы биохимии (в 3 т.). М.: «Мир», 1985. 395 с.
5. Моран Р. Лабораторная оценка снабжения тканей кислородом: газы крови и кооксиметрия (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 1998. № 2. С. 25–32.