

НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

**Экзогенный H^+ + эндогенный H^+
=**
выведенный из организма H^+

**КЩР ►► определенное соотношение
концентрации протонов водорода
(H^+) гидроксильных анионов (OH^-) в
биологических средах организма.**

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

- Соотношение между водородными и гидроксильными ионами выражает pH крови. (pH- power Hydrogen).
- pH это отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов (протонов) в растворе, выраженной в моль/литр.
- Если pH=7, концентрация H=10⁻⁷ моль/л и OH=10⁻⁷ моль/л, т.е. раствор имеет равное количество ионов и потому он нейтрален.

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

pH артериальной крови = 7,35–7,45

pH венозной крови = 7,26–7,36

в клетках и ткани pH ≈ 6,9-7,2 (в клетке накапливаются кислые продукты)

pH лимфы = 7,35–7,4

pH спино-мозговой жидкости= 7,4–7,6

pH жидкости суставов = 7,62–7,7

ЗНАЧЕНИЕ ПОСТОЯНСТВА КЩР ДЛЯ ОРГАНИЗМА

- 1) pH определяет физикохимические свойства колloidных структур;
- 2) pH определяет активность, конформацию белков;
- 3) pH определяет чувствительность клеточных рецепторов;
- 4) pH определяет проницаемость мембран;
- 5) pH регулирует сосудистый тонус;
- 6) pH определяет состояние дыхательного центра;
- 7) pH влияет на состояние ЦНС;

ЗНАЧЕНИЕ ПОСТОЯНСТВА КЩР ДЛЯ ОРГАНИЗМА

ПОСЛЕДСТВИЯ СДВИГА рН⁺ В ТУ ИЛИ ИНУЮ СТОРОНУ

- сдвиг рН на одну десятую (0,1) от нормы – выражается в **тяжелой патологии**;
- сдвиг рН на две-три десятые (0,2-0,3) – развивается **коматозное состояние**;
- если рН сдвигается на три-четыре десятые (0,3-0,4) – организм **погибает**.

I. Поступление экзогенных Н⁺:

кислоты пищи и жидкостей

II. Образование эндогенных Н⁺:

- 1) окисление глюкозы, жирных кислот, аминокислот - СО₂;



II. Образование эндогенных Н⁺:

- 2) анаэробный гликолиз – молочная кислота;
- 3) конденсация AcetylCoA –
образование кетоновых тел:
 β -гидроксимасляная,
ацетоуксусная кислоты и ацетон.
- 4) SH группы аминокислот – серная кислота;
- 5) распад фосфолипидов –
фосфорная кислота.
- 6) потеря бикарбонатов (понос, поражения почек) - относительный избыток Н⁺.

ВИДЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И КИСЛОТЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ОРГАНИЗМЕ



III. Выведение кислот из организма:

А. Буферные системы – нейтрализация избытка кислот и щелочей

- *Бикарбонатный буфер - H_2CO_3 – NaHCO_3*
- *Фосфатный буфер - NaH_2PO_4 - Na_2HPO_4*
- *Белковый буфер - Н-белок - К-(Na) протеинат*
- *Гемоглобиновый буфер - Hb - $\text{Hb(O}_2\text{)}_4$*



III. Выведение кислот из организма:

В) Обмен ионов между жидкостями внеклеточного сектора, клетками и межклеточной матрицей:



Гидрокарбонатный буфер крови и межклеточной жидкости:

$\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$, соотношение 1/20.

В клетках вместо натрия калий или магний.

79 % общей буферной емкости крови.

Этот буфер ассоциирован с внешним дыханием, почками, костной тканью.

Костная ткань - депо карбонатов, откуда они вымываются в кровь.

Гемоглобин: его емкость составляет до 75 % всей буферной емкости крови.

Его компоненты:

восстановленный и оксигенированный гемоглобин:

H-Hb / HbO₂

Восстановленный гемоглобин ведет себя как слабое основание.

Оксигенированный как слабая кислота.

Белки главный внутриклеточный буфер.

**Составляют 3/4 буферной ёмкости
внутриклеточной жидкости.**

**Карбоксильная группа (RCOOH) обеспечивает
нейтрализацию как избытка кислот, так и
избытка щелочей.**

**Аминогруппа (RNH_2) обеспечивает основные
свойства.**

Фосфатный внутриклеточный буфер:

NaH₂P_O4/Na₂HPO₄, соотношение 1/4.

**NaH₂P_O4 – кислый компонент (натрий
дигидрофосфат, однозамещенный фосфат);**

**Na₂HPO₄ – основной компонент (натрий
гидрофосфат, двузамещенный фосфат).**

Система аммиак / ион аммония

NH₃ / NH₄⁺

действует преимущественно
в моче.

Важное значение в поддержании КЩР:

**обмен Cl-
и HCO3-
между эритроцитами и плазмой.**

БУФЕРЫ КРОВИ

≈ 43%

ПЛАЗМА

≈ 35%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 7%

БЕЛКОВЫЙ

≈ 1%

ФОСФАТНЫЙ

≈ 57%

ЭРИТРОЦИТЫ

≈ 35%

ГЕМОГЛОБИНОВЫЙ

≈ 18%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 4%

ФОСФАТНЫЙ

Метаболические процессы также играют буферную роль:

- **Молочная кислота ► в глюкозу, а затем ► гликоген.**
- **Кетоновые тела ► в высшие жирные кислоты.**
- **Неорганические кислоты нейтрализуются солями натрия, калия, которые освобождаются при дезаминировании аминокислот с образованием аммонийных солей.**

Метаболические процессы также играют буферную роль:

- **Щелочи нейтрализуются лактатом.**
- **Сильные кислоты и щелочи нейтрализуются благодаря растворению в липидах или связыванию с органическими веществами в недиссоциируемые и нерастворимые соли.**

Деятельность внутренних органов:

Печень:

- Превращение молочной кислоты в гликоген.
- Образование аммиака, способного нейтрализовать кислоты как в самих гепатоцитах, так и в плазме крови и в межклеточной жидкости.
- Экскреция в кишечник кислых и основных веществ с жёлчью.

Деятельность внутренних органов:

Печень:

► Образование мочевины:
снижение способности систем
окисления среды.

Легкие:

- H_2CO_3 карбоангидраза $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
- Снижение рН является рефлекторным стимулом увеличения частоты и глубины дыхательных движений. Вследствие этого лёгкие выделяют избыток CO_2 и рН увеличивается.
- Повышение рН снижает возбудимость инспираторных нейронов дыхательного центра и приводит к гиперкапнии.

Легкие:

- Система внешнего дыхания довольно быстро (в течение нескольких минут) способна устраниить или уменьшить сдвиги pH и предотвратить развитие ацидоза или алкалоза:
- **увеличение вентиляции лёгких в 2 раза повышает pH крови примерно на 0,2.**
- **снижение вентиляции на 25% может уменьшить pH на 0,2-0,3.**

Почки:

- Выведение нелетучих кислот:
 H_2SO_4 и H_3PO_4 .

Секреция фосфатов осуществляется эпителием дистальных канальцев при участии фосфатной буферной системы:



Гидрокарбонат натрия реабсорбируется в кровь и поддерживает гидрокарбонатный буфер, а NaH_2P_04 выводится из организма с мочой.

Почки:

Ацидогенез

Энергозависимый процесс, протекающий в эпителий дистальных отделов нефронов и собирательных трубочек, обеспечивает секрецию в просвет канальцев H^+ в обмен на реабсорбируемый натрий.

Бикарбонат возвращается в кровь, H^+ выводится с мочой.

- Аммониогенез.

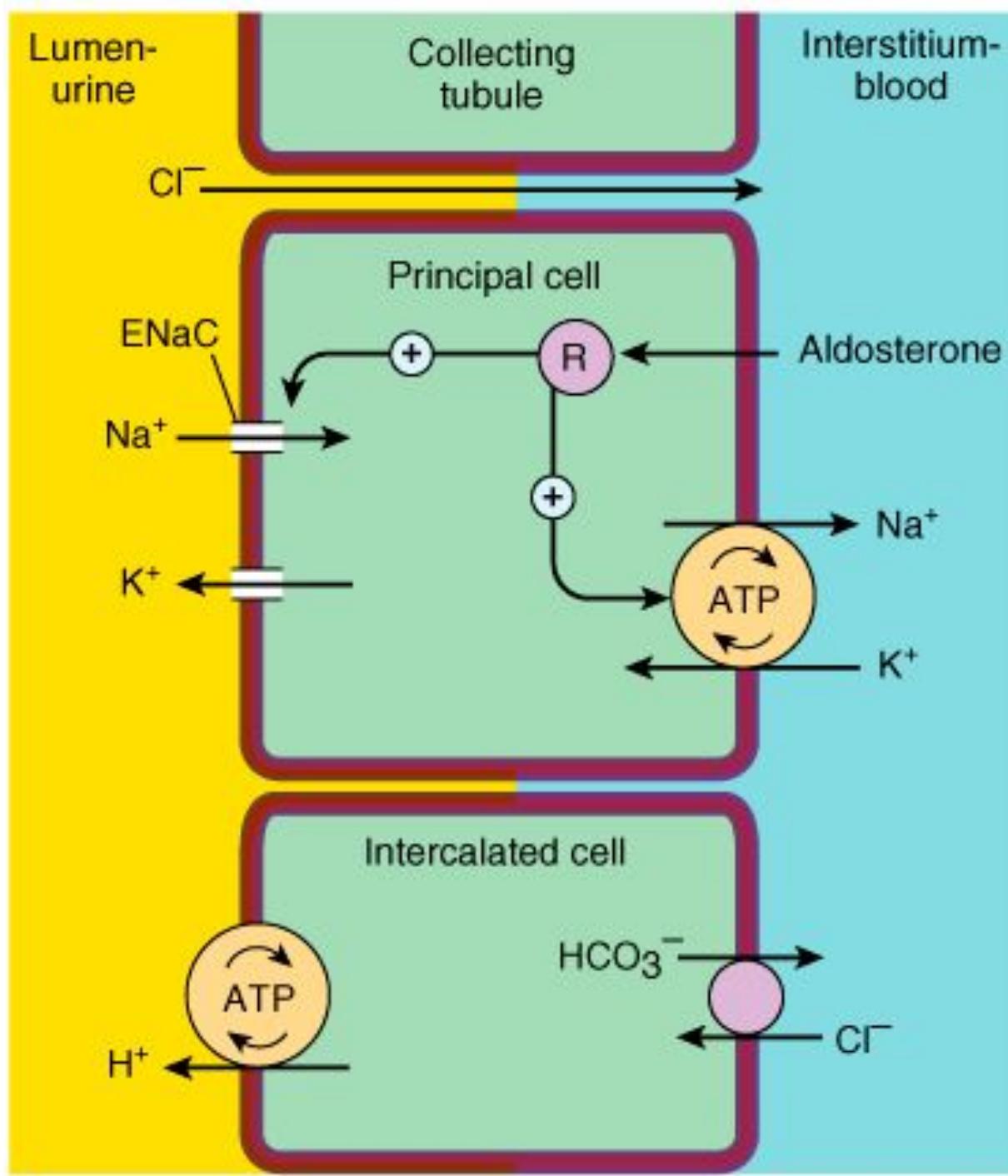
Осуществляется путём окислительного дезаминирования аминокислот, преимущественно (2/3) глутаминовой.

Образующийся аммиак диффундирует в просвет канальцев.

Там NH_3^+ присоединяет ион H^+ с образованием иона аммония (NH_4^+).

Ионы NH_4^+ замещают Na^+ в солях и выделяются преимущественно в виде NH_4Cl и $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

В кровь при этом поступает эквивалентное количество гидрокарбоната натрия, обеспечивающего регенерацию гидрокарбонатной буферной системы.



ЖКТ

Желудок участвует в контроле КЩР путём изменения секреции соляной кислоты: при защелачивании жидких сред организма этот процесс тормозится, а при закислении — усиливается.

ЖКТ

Кишечник способствует уменьшению или устраниению сдвигов КЩР посредством:

- Секреция кишечного сока, содержащего большое количество гидрокарбоната. При этом в плазму крови поступает H^+ .
- Изменения количества всасываемой жидкости. Это способствует нормализации водного и электролитного баланса в клетках, во внеклеточной и других биологических жидкостях и как следствие — нормализации рН.
- Реабсорбция компонентов буферных систем (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HC03^-).

НАРУШЕНИЯ КЩР

- **Ацидоз** – избыток кислот или дефицит оснований в организме.
- **Алкалоз** – избыток оснований или дефицит кислот в организме.

В обоих случаях избыток может быть абсолютным или относительным.

- Классификация ацидозов и алкалозов:
- Ацидоз компенсированный - поддержание постоянного pH (7,35-7,45), но с дефицитом оснований.
- Алкалоз компенсированный - поддержание постоянного pH (7,35-7,45), но с избытком оснований.
- Ацидоз декомпенсированный ($<7,35$) - истощение буферных систем и увеличение концентрации H^+ (рН снижается).
- Алкалоз декомпенсированный ($>7,45$) - истощение буферных систем и уменьшение концентрации H^+ (рН увеличивается).

ПАРАМЕТРЫ КЩС ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ В КЛИНИКЕ

Всегда в артериальной крови:

1. Бикарбонат (HCO_3^-),

Норма: 22 – 28 мEq/L.

Результат формирования и почечной реабсорбции.

ПАРАМЕТРЫ КЩС ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ В КЛИНИКЕ

2. РаCO₂

Нормальные значения:

38-42 мм Hg в артериальной крови.

Среднее значение = 40 мм Hg

3. Буферные основания

Сумма всех анионов получавших протон водорода:

Бикарбонат, гемоглобин, фосфат, белки.

Нормальный уровень: 42-54 мEq/l.

Среднее значение: 48 мEq/l.

4. Избыток или дефицит оснований.

Нормальные величины:

-2,3 / +2,3 mEq/l

Высчитывается как разницу между обнаруженным уровнем буферного основания (x mEq/l) и его нормальным значением (48 mEq/l):

$$X-48 = ?$$

- Ацидозы и алкалозы газовые (дыхательные)
 - нарушения внешнего дыхания с уменьшением или задержкой дыхания (**ацидоз**)
 - либо избыточным выведением из организма CO₂ из состава H₂CO₃ (**алкалоз**)

- Ацидозы и алкалозы
негазовые (метаболические)
**нарушения обмена с накоплением
кислот/щелочей;**
 - экзогенные – избыточное поступление в организм кислот или щелочей**
 - экскреторные - избыточное выведение из организма кислот или щелочей**
 - комбинированный**

Смешанные формы ацидозов и алкалозов:

- 1. Газовый алкалоз + метаболический ацидоз
(острая кровопотеря, высотная болезнь).**
- 2. Газовый алкалоз + почечный канальцевый
ацидоз (сердечная недостаточность).**
- 3. Артериальный газовый алкалоз +
венозный газовый ацидоз
(дыхание О₂ под повышенным давлением).**

АЦИДОЗ газовый или респираторный

Избыток углекислоты изза нарушения ее выведения легкими. Недостаточности аппарата внешнего дыхания.



Основные причины:



заболеваниях легких, угнетение дыхательного центра наркотиками, барбитуратами, вдыхание газовых смесей с высоким содержанием CO₂.

Соотношение $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ становится более 1/19.

Результат: гиперкапния, гипоксемия, гипоксия, ионный дисбаланс.

Гиперкалиемия.

Компенсация.

Восстановление соотношения гидрокарбонатного буфера (гемоглобин, в меньшей степени белковый буфер и почки).

Роль почек в компенсации газового ацидоза заключается в усилении секреции ионов водорода.

Кислотность мочи повышается.

Аммониогенез может быть увеличен.

Затянувшийся газовый ацидоз

Может привести к вторичным повреждениям:

- перегрузочная форма сердечной недостаточности из-за вазодилатации;
- увеличение ОЦК;
- увеличение внутричерепного давления;
- ваготония;
- бронхоспазм;
- осложнение газового ацидоза негазовым.

Ацидозы негазовые

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

**Одна из наиболее частых и опасных форм
нарушения КЩР.**

**Такой ацидоз наблюдается при сердечной
недостаточности, гипоксии, нарушениях
функций печени и почек по нейтрализации
и экскреции кислых веществ, истощении
буферных систем (например, в результате
кровопотери или гипопротеинемии).**

Ацидозы негазовые

- ***Метаболический кетоацидоз***

избыточное образование кетоновых тел
/сахарный диабет, голодание, печеночная недостаточность/

- ***Метаболический лактоацидоз***

усиление синтеза молочной кислоты либо неспособность печени утилизировать молочную кислоту – анаэробный гликолиз, печеночная недостаточность.

Ацидозы негазовые

- **Экскреторный почечный ацидоз**
задержка кислот в организме либо
потеря оснований - диффузный
гломерулонефрит, уремия.
- **Экскреторный желудочно-кишечный ацидоз** диарея (удаление бикарбонатов).
- **Экзогенный ацидоз**
избыточное потребление кислот (аскорбиновой кислоты).

Проявления ацидозов.

- 1. Нарушения ЦНС:** головокружение, сонливость, кома (при рН ниже 7,2)
- 2. Нарушения дыхания:** гипервентиляция, периодическое дыхание Kussmaul, бронхоспазм.
- 3. Сердечно-сосудистые нарушения:** расширение сосудов, артериальная гипотензия, недостаточность кровообращения.
- 4. Мозговое кровообращение:** расширение сосудов мозга, отек мозга, усиленная продукция спинномозговой жидкости, внутричерепная гипертензия.

5. Транспорт кислорода:

- Снижается сродство Hb к кислороду.**
- Облегчается отдача кислорода в капиллярах большого круга.**
- Снижается активность оксигенации крови в капиллярах малого круга.**

6. Водно-электролитные нарушения:

Ø гиперкалиемия:

**Захват Н⁺ клетками с высвобождением К:
аритмии сердца (экстрасистолия,
фибрилляция).**

Ø гипернатриемия и гиперхлоремия:

**Высвобождение Na в обмен на Н⁺ и Cl:
гиперосмолярность – отек - эксикоз клеток.**

Ø гиперкальциемия:

**Захват Н⁺ костной матрицей с
высвобождением кальция – остеопороз.**

Угнетение нервно-мышечной возбудимости.

7. Уменьшение чувствительности адренорецепторов

**ослабление сердечной функции;
ослабление тонуса сосудов –
артериальная гипотензия.**

Компенсация

Включает срочные и долговременные механизмы

Срочные механизмы:

- 1. Связывание избытка кислот гидрокарбонатным буфером.**
- 2. Связывание избытка кислот белками.**
- 3. Связывание избытка кислот костной тканью.**
- 4. Ликвидации избытка угольной кислоты через легочную гипервентиляцию.**

АЛКАЛОЗЫ

- 1) **Алкалоз газовый (респираторный)**
гипервентиляция легких – избыточное выведение CO₂ из состава угольной кислоты.
- 2) **Алкалоз метаболический (негазовый)**
избыточная реабсорбция щелочей в почках (гиперальдостеронизм).

АЛКАЛОЗЫ

3) Алкалоз экскреторный

**рвота, гипоацидность желудка,
диуретики**

4) Алкалоз экзогенный

**чрезмерное потребление щелочных
минеральных вод, молока, вливание
бикарбоната**

ПРОЯВЛЕНИЯ АЛКАЛОЗОВ

- **Гипокапния**

**спазм мозговых сосудов → ишемия
мозга → головокружение →
парестезии → обмороки**

- **Гипотония периферических вен**

**снижение венозного возврата к
сердцу – нарушение диастолического
наполнения - недостаточность
кровообращения**

ПРОЯВЛЕНИЯ АЛКАЛОЗОВ

- Потеря катионов (К) и воды с мочой
гипокалиемия (снижается
чувствительность рецепторов к
вазопрессину) → обезвоживание
- Гипокалиемия
тахикардия → снижение АД →
ортостатический коллапс
- Гипокальциемия →
судороги

Лабораторный анализ артериальной крови №1

- **pH = 7,35**
- **PCO₂ = 49 mm Hg**
- Бикарбонат = **24 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №2

- **pH = 7,29**
- **PCO₂ = 49 mm Hg**
- **Бикарбонат = 19 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз респираторный
декомпенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №3

- **pH = 7,44**
- **PCO₂ = 33 mm Hg**
- Бикарбонат = **28 mEq/L**

Вывод:

**Алкалоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №4

- **pH = 7,49**
- **PCO₂ = 33 mm Hg**
- **Бикарбонат = 36 mEq/L**

Вывод:

**Алкалоз респираторный
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №5

- **pH = 7,49**
- **PCO₂ = 40 mm Hg**
- **Бикарбонат = 32 mEq/L**

Вывод:

**Алкалоз негазовый
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №6

- **pH = 7,36**
- **PCO₂ = 40 mm Hg**
- Бикарбонат = **23 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз негазовый
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №7

- **pH = 7,30**
- **PCO₂ = 39 mm Hg**
- **Бикарбонат = 20 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз негазовый
декомпенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №8

- $\text{pH} = 7,31$
- $\text{PCO}_2 = 35 \text{ mm Hg}$
- Бикарбонат = 19 мEq/L

Вывод:

Ацидоз негазовый (метаболический)
Дыхательный (респираторный) алкалоз

Правило компенсации метаболического ацидоза и алкалоза

метаболический ацидоз	метаболический алкалоз
Снижение бикарбоната	Повышение бикарбоната
Снижение рCO₂	Повышение рCO₂
1,2 mmHg на 1 мэкв/л бикарбоната	0,6 mmHg на 1 мэкв/л бикарбоната

- Метаболический ацидоз пример

pH=7,27

HCO₃ = 18

pCO₂? - для компенсации ацидоза

Решение:

1. pCO₂ должен падать
2. 22-18 = 4 (дефицит бикарбоната)
3. 4 x 1.2 = 4.8 (уровень падения pCO₂)

Вывод:

если pCO₂ < 33,2 mmHg (38-4,8=33,2) →

**ацидоз будет компенсированным
и pH повысится до или > 7,35**

- Метаболический алкалоз пример
 $\text{pH}=7,48$

$\text{HCO}_3 = 38$

pCO₂? - для компенсации ацидоза

Решение:

1. pCO₂ должен увеличиться
2. $28-18 = 10$ (избыток бикарбоната)
3. $10 \times 0.6 = 6$ (уровень повышения pCO₂)

Вывод:

если pCO₂ este > 48 mmHg (42+6) →

**алкалоз будет компенсированным
и pH снизится до или < 7.45**

Компенсирование дыхательного ацидоза и алкалоза

	pCO ₂	pH	HCO ₃
Ац. Дых. Острый	↑ 10	↓ 0.08	↑ 1
Ац. Дых. Хрон.	↑ 10	↓ 0.03	↑ 3

	pCO ₂	pH	HCO ₃
Ал. Дых. Острый	↓ 10	0.08 ↑	↓ 2
Ал. Дых. Хрон.	↓ 10	0.03 ↑	↓ 5

Долговременные механизмы компенсации: почки, печень и желудок.

1. Почки.

Поскольку рСО₂ в крови понижено, ацидогенез не активен.

Выделение кислых продуктов повышается за счет аммониогенеза.

2. Печень.

Образования амиака, глюконеогенез, детоксикация с последующим выведением их из организма.

3. Желудок.

Секреция сока со сниженным содержанием соляной кислоты.

Срочная компенсация респираторного алкалоза

- Снижение объема альвеолярной вентиляции при уменьшении pCO_2 крови.
- Активация внутриклеточных буферных систем: гидрокарбонатного, белкового, гемоглобинового, фосфатного. Это обеспечивает выход H^+ из клетки в межклеточную жидкость и далее в кровь в обмен на K^+ и Na^+ .
- Активация гликолиза с интенсивным образованием молочной и пировиноградной кислот, что приводит к уменьшению pH .
- Выход внутриклеточного Cl^- в межклеточную жидкость в обмен на HCO_3^- . Это обеспечивает снижение концентрации гидрокарбоната как в интерстиции, так и в плазме крови и как следствие — уменьшение pH .

Долговременная компенсация респираторного алкалоза

Реализуются преимущественно почками:

- Торможение ацидогенеза в связи с повышенной концентрацией НСО₃- в эпителии дистальных отделов нефронов.
- Активация калийуреза.
- Увеличение выведения из крови в мочу Na₂HP0₄.
- Торможение аммониогенеза. Последнее происходит при угнетении в условиях алкалоза активности глутаминазы и снижения количества глутамата, поступающего в митохондрии.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА

