

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ

Функциональные системы,
обеспечивающие постоянство осмотиче
ского давления и кислотно-основного
состояния крови.

Роль легких и почек в поддержании
кислотно-основного состояния.

Программа по нормальной физиологии
МЗ РФ, 2006

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

Концентрация ионов водорода $[H^+]$ в клетках и жидкостях определяет их кислотно-щелочное равновесие (КЩР), или **кислотно-основное состояние (КОС)**.

$[H^+]$ влияет практически на все жизненно важные функции (ферменты!!!).

КОС оценивают по величине рН ($-\log[H^+]$)

рН находится в обратной зависимости к $[H^+]$:

- низкое рН соответствует высокой концентрации H^+ ,
- высокое рН - низкой концентрации H^+ .

В процессе жизнедеятельности образуются

- летучая угольная кислота и
- нелетучие сульфаты и фосфаты.

Появление этих соединений

- изменение кислотности клетки
 - нарушение деятельности ферментов.

Для предупреждения **энзимной дисфункции** два пути выведения кислот

- **ренальный** (для нелетучих сульфатов и фосфатов)
- **респираторный** ($\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$)
 - избыток CO_2 выводится легкими (отсюда термин летучая кислота).

- Соответствие темпа **образования и выведения** кислот обеспечивает поддержание нормального рН ($-\log [H^+]$)
- При несоответствии образования и выведения кислот или оснований развивается **алкалоз** или **ацидоз**
- Ренальный и легочный механизмы инертны, поэтому
 - для сглаживания колебаний рН в ожидании респираторной и ренальной компенсации включаются **буферные системы**
 - суть работы буферов
 - трансформация сильных кислот и сильных оснований в слабые, не столь опасные для организма.

Буферные системы - система быстрой компенсации сдвигов рН (10-40 с)

В организме существуют 4 химические буферные системы крови:

- гемоглобиновая,
- бикарбонатная,
- фосфатная,
- белковая.

В клинической практике рассматриваются два основных буфера – карбонатный и гемоглобиновый

- оба буфера равны по своему значению для организма, но...
- внимание клиницистов – **карбонатный буфер**:
 - каждый компонент буфера легко измеряется (CO_2 и HCO_3^-)
 - величина CO_2 отражает респираторную причину расстройств КОС,
 - величина HCO_3^- – метаболическую.

Относительная ёмкость (%) буферов крови (по Р.С. Орлову и А.Д. Ноздрачеву, 2005)

	Плазма крови	Эритроциты
Гидрокарбонатный	35	18
Гемоглобиновый	-	35
Белковый	7	-
Фосфатный	1	4
Общая ёмкость	43	57

Бикарбонатная (гидрокарбонатная) буферная система

- угольная кислота [H_2CO_3] + гидрокарбонат натрия [NaHCO_3],
- основной буфер крови и межклеточной жидкости:
- ассоциирован с функцией внешнего дыхания и почек:
 - внешнее дыхание поддерживает оптимальный уровень pCO_2 крови,
 - почки - содержание аниона HCO_3^-

Гемоглобиновая буферная система

- наиболее ёмкий буфер крови (более половины всей её буферной ёмкости, до 75%)
- компоненты буфера
 - 1) в тканях** (высокий метаболизм – тенденция к ацидозу):
 - восстановленный Hb (HHb) – функция основания + его калиевая соль (KHb)
 - $H^+ + KHb$ (соль слабой к-ты) = $K^+ + HHb$ (слабодиссоциированная к-та)
 - рН крови в тканях остается благодаря HHb постоянной
 - **в легких:**
 - Hb ведет себя как кислота
 - оксигемоглобин $HHbO_2$ является более сильной кислотой, чем CO_2
 - 1) это предотвращает защелачивание крови.

Фосфатная буферная система

- щелочной компонент (Na_2HPO_4) + кислый (NaH_2PO_4),
- более высокая концентрация фосфатов в клетках по сравнению с внеклеточной жидкостью:
 - существенная роль внутри клеток, особенно - канальцев почек
- в крови - способствует поддержанию («регенерации») гидрокарбонатной буферной системы

Белковая буферная система

- имеет меньшее значение для поддержания КОС в плазме крови, чем другие буферные системы,
- главный **внутриклеточный** буфер - до 3/4 буферной ёмкости внутриклеточной жидкости,
- компоненты буфера:
 - слабо диссоциирующий белок с кислыми свойствами (белок-COОН) + соли сильного основания (белок-COONa),
- белковая буферная система плазмы крови эффективна в области значений рН 7,2–7,4.

- В норме рН крови - (7,38-7,44) - слабоосновная реакция
- В покое рН
 - артериальной крови 7,4,
 - венозной — 7,34 – 7,35,
 - в клетках и тканях 7,2 - 7,0,
- Величина рН зависит от образования в процессе обмена веществ «кислых» продуктов метаболизма,
 - ↓ рН ниже 7,35 – **ацидоз (ацидемия)**,
 - ↑рН выше 7.45 – **алкалоз (алкалемия)**
 - рН в пределах 7,40 - 7,20 требует экстренного выяснения причин, вызвавших ацидоз (нарушения гемодинамики, дыхания, метаболизма) и их коррекции,
 - значения 7,20 и ниже – немедленное (!) введение экзогенного натрия бикарбоната,
 - при рН крови 6,95 наступает потеря сознания, смерть
 - рН - 7,7 – тяжелейшие судороги (тетания), смерть.

- Термины **ацидоз** и **алкалоз** относятся не к величине рН, а к базовым патофизиологическим процессам, приводящим к **ацидемии** и **алкалемии**.
- Вызовут ли ацидоз и алкалоз изменения рН, зависит от степени их респираторной или метаболической компенсации:
 - нормальная величина рН при измененных $p_a\text{CO}_2$, HCO_3^- и ВЕ отражает **компенсированный ацидоз или алкалоз**,
 - ацидемия и алкалемия отражают **некомпенсированный ацидоз и алкалоз**,

Алгоритм оценки КОС

- 1) Сначала оценивают величину рН (норма – 7,38-7,44).
 - 2) Далее оценивают $p_a\text{CO}_2$ (N – 35-45 мм рт.ст.)
 - при ↓ ниже 35 мм рт.ст. - респираторный алкалоз,
 - при уровне выше 45 мм рт.ст. – респираторный ацидоз.
 - 3) Затем - содержание бикарбоната – HCO_3^- (N-24-32 мэкв/л)
 - метаболический ацидоз снижает уровень HCO_3^- ,
 - метаболический алкалоз – повышает.
- удобнее и точнее показатель **ВЕ (base excess – избыток оснований)** - в норме от -2 до +2 – отражает
 - степень метабол-х отклонений и зависит от активации всех буферных систем,
 - это разница между **корректирующим уровнем HCO_3^- и нормой**
 - 1) **корректирующий уровень HCO_3^-** – количество HCO_3^- , которое позволяет вернуть рН к 7,40, а $p\text{CO}_2$ – к 40 мм рт.ст.

Механизмы регуляции КОС

- **физико-химические механизмы**
 - посредством буферных систем
- **физиологические механизмы**
 - участие почек и органов дыхания

Физико-химические механизмы поддержания КОС

- буферы – во всех жидкостях организма, действуют немедленно (секунды),
- буферные системы (БС) крови представлены
 - БС плазмы крови (44% буферной ёмкости крови)
 - основные - гидрокарбонатная и белковая
 - БС эритроцитов (56%).
 - основные - гемоглобиновая, гидрокарбонатная, фосфатная.
- буферные свойства крови характеризует показатель **буферных оснований** - ВВ (buffer base)
 - сумма оснований (анионов) всех буферных систем крови,
 - в артериальной крови ≈ 48 ммоль/л (40-60 ммоль/л).
- отклонение концентрации буферных оснований от нормального уровня (48 ммоль/л) называется **избытком/дефицитом оснований** (BE, base excess)
 - в норме BE по определению равен нулю (-2+2).

Физиологические механизмы регуляции КОС

1) Дыхательная система

- в течении 1-2 мин удаляет или задерживает CO_2 в прямой зависимости от рН артериальной крови,
- в покое организм выделяет значительное количество CO_2 , и примерно эквивалентное число H^+ ,

Напр., метаболический ацидоз

- $\uparrow [\text{H}^+]$ - стимуляция дыхательного центра и гипервентиляции

2) Почки

- в сутки почки должны удалять 40-60 ммоль ионов водорода,
 - если $[H^+] \uparrow$ - выделение H^+ с мочой может значительно \uparrow , и наоборот
 - при $\downarrow[H^+]$ выведение почками H^+ \downarrow .
- скорость секреции H^+ зависит от ряда факторов
 - рН в просвете, системное рСО₂, минералокортикоиды, разность потенциалов по обе стороны мембраны эпителия собирательных трубочек и др.

В просвете канальца H^+ связываются с

1) HCO_3^- ,

2) двузамещенным фосфатом (Na_2HPO_4), и некоторыми другими,

- увеличивается экскреция титруемых кислот с мочой.
 - NH_3 , образующимся в клетке при дезаминировании глутамина и ряда аминокислот: $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$
(аммониогенез)

Таким образом, **повышение уровня H^+** компенсируется тремя факторами:

- 1) буферизация,
- 2) гипервентиляция и
- 3) изменение секреции ионов H^+ в почках

Снижение уровня H^+ и повышение анионов –

- 1) буферизация,
- 2) гиповентиляция и
- 3) изменение секреции ионов H^+ в почках

- **При питании мясом** образуется большее количество кислот и моча становится кислой, а
- **при потреблении растительной пищи** рН сдвигается в щелочную сторону.
- **При интенсивной физической работе** из мышц в кровь поступает значительное количество молочной и фосфорной кислот и
 - почки увеличивают выделение «кислых» продуктов с мочой.

Роль НС в поддержании постоянства рН крови

- раздражение хеморецепторов сосудистых рефлексогенных зон
 - продолговатый мозг и другие отделы ЦНС
 - рефлекторные ответы периферических органов
 - почки,
 - легкие,
 - потовые железы,
 - желудочно-кишечный тракт и др.
 - » восстановление исходной величины рН.

Нарушения КОС могут быть

- 1) компенсированные (рН - в физиологических пределах),
- 2) субкомпенсированные (незначительное изменение рН) и
- 3) декомпенсированные (значительное изменение рН).

1. Понижение рН крови называют **ацидозом**,
2. Повышение рН крови - **алкалоз**.

Если причина кроется в лёгких, то такое состояние называется **респираторным ацидозом или алкалозом**.

Если вне лёгких - то **нереспираторным/метаболическим**.

Отличить респираторные нарушения от нереспираторных позволяют рСО₂ и ВЕ:

- для респираторных нарушений характерно изменение рСО₂ без изменения ВЕ

Основные нарушения при ацидозе

- \downarrow pH \rightarrow угнетению ЦНС
 - нарушение ориентации в пространстве и времени,
 - при прогрессировании – кома
- При метаболическом ацидозе - гипервентиляция
- При респираторном ацидозе - дыхание обычно угнетено
 - именно его угнетение выступает как причина ацидоза

Основные нарушения при алкалозе

- перевозбуждение нервной системы
 - мышечная тетания вплоть до тетанического сокращения дыхательной мускулатуры,
 - крайняя нервозность, судороги

Респираторный алкалоз

- ишемия головного мозга → накопление лактата в ткани мозга → метаболический ацидоз в ЦНС → стимуляция рецепторов дыхательного центра → гипервентиляция и гипокапния (алкалоз)
 - формирование порочного круга дыхательных расстройств
- лечение респираторного алкалоза сводится к коррекции церебральной гемодинамики и оксигенации,
- устранение дыхательных расстройств, рациональный подбор режимов искусственной и вспомогательной вентиляции легких.

Респираторный ацидоз

- угнетение дыхания → гиповентиляция → гиперкапния (задержка угольной кислоты) → ацидоз
- причины угнетения дыхания
 - угнетение сознания вследствие нарастания внутричерепной гипертензии и дислокации мозга,
 - воздействие дополнительных метаболических факторов (алкоголь, седативные средства)
 - поражение структур задней черепной ямки - угнетение деятельности дыхательного центра, располагающегося в бульбарных отделах ствола мозга.
- Лечение респираторного ацидоза
 - проведение ИВЛ и нормализация уровня углекислоты.

Метаболический алкалоз

- Гиповолемия (напр., после неукротимой рвоты, приема диуретиков) -↓ [K⁺] в плазме→ компенсаторно калий поступает в плазму из клеток
 - вместо него в клетки входит H⁺
 - избыток H⁺ - клеточный ацидоз, который
 - стимулирует задержку почками ионов бикарбоната с развитием внеклеточного (плазменного) **метаболического алкалоза**.
- Лечение:
 - Зависит от причины и механизма развития (соль-чувствительный и соль-устойчивый) – введение калия и натрия хлорида, введение калия и ограничение натрия
 - Калий-сберегающие мочегонные (спиронолактон)

Метаболический ацидоз

Причины:

- лактат (нарушения гемодинамики и перфузии тканей),
- уремия,
- диабетический кетоацидоз,
- алкоголь,
- Диаррея.