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 pH (-log[H+])

pH находится в обратной зависимости к [H+]:

- низкое pH соответствует высокой концентрации H+,
- высокое pH - 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** ($\mathbf{H_2CO_3} \rightarrow CO_2 + H2O$)
  - избыток CO_2 выводится легкими (отсюда термин летучая кислота).

- Соответствие темпа **образования** и **выведения** кислот обеспечивает поддержание нормального pH (-log [H+])

- При несоответствии образования и выведения кислот или оснований развивается **алкалоз** или **ацидоз**

- Ренальный и легочный механизмы инертны, поэтому
  - для сглаживания колебаний pH 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 pH** (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)
       - pH 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-COOH) + соли сильного основания (белок-COONa),

- белковая буферная система плазмы крови эффективна в области значений pH 7,2–7,4.

- В норме pH крови - (7,38-7,44) - слабоосновная реакция
- В покое pH
  - артериальной крови 7,4,
  - венозной — 7,34 – 7,35,
  - в клетках и тканях 7,2 - 7,0,
- Величина pH зависит от образования в процессе обмена веществ «кислых» продуктов метаболизма,
  - ↓ pH ниже 7,35 – **ацидоз (ацидемия)**,
  - ↑pH выше 7.45 – **алкалоз (алкалемия)**
    - pH 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 pH крови 6,95 наступает потеря сознания, смерть
    - pH - 7,7 – тяжелейшие судороги (тетания), смерть.

- Термины **ацидоз** и **алкалоз** относятся не к величине pH, а к базовым патофизиологическим процессам, приводящим к **ацидемии** и **алкалемии**.

- Вызовут ли ацидоз и алкалоз изменения pH, зависит от степени их респираторной или метаболической компенсации:
  - нормальная величина pH при измененных p_aCO_2, HCO_3^- и BE отражает **компенсированный ацидоз или алкалоз,**
  - ацидемия и алкалемия отражают **некомпенсированный ацидоз и алкалоз,**

Алгоритм оценки КОС

1) Сначала оценивают величину pH (норма – 7,38-7,44).
2) Далее оценивают p_aCO_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 **BE (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 H CO_3-** – количество H CO_3-, которое позволяет вернуть pH к 7,40, а pCO_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** - BB (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 pH артериальной крови,
- в покое организм выделяет значительное количество CO_2, и примерно эквивалентное число H+,

Напр., метаболический ацидоз

– ↑ [H+] - стимуляция дыхательного центра и гипервентиляции

2) **Почки**

- в сутки почки должны удалять 40-60 ммоль ионов водорода,
  - если [H+] ↑ - выделение H+ с мочой может значительно ↑, и наоборот
  - при ↓[H+] выведение почками H+ ↓.
- скорость секреции H+ зависит от ряда факторов
  - pH в просвете, системное pCO2, 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.

  - NH3, образующимся в клетке при дезаминировании глутамина и ряда аминокислот: NH3 + H+→ **NH4+ (аммониогенез)**

Таким образом, **повышение уровня Н+** компенсируется тремя факторами:

1) буферизация,
2) гипервентиляция и
3) изменение секреции ионов Н+ в почках

Снижение уровня Н+ и повышение анионов –

1) буферизация,
2) гиповентиляция и
3) изменение секреции ионов Н+ в почках

- **При питании мясом** образуется большее количество кислот и моча становится кислой, а

- при **потреблении растительной пищи** pH 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 pH 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 pH.

Нарушения КОС могут быть

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

1. Понижение pH крови называют **ацидозом**,
2. Повышение pH 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 pCO_2 и BE:

– для респираторных нарушений характерно изменение pCO_2 без изменения BE

Основные нарушения при ацидозе

- ↓pH → 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-сберегющие мочегонные (спиронолактон)

Метаболический ацидоз

Причины:

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