

Нарушение кислотно-основного состояния крови

Ольга Филипповна Сибирева, доктор
медицинских наук, профессор кафедры
биохимии и молекулярной биологии
СибГМУ Минздрава России

План лекции

1. Что такое КЩР?
2. Откуда берутся кислоты в организме и как их нейтрализовать?
3. Что такое РН крови?
4. Дыхательный и почечный механизм в регуляции КЩС
5. Главные пути поддержания КЩС
6. Буферные системы организма
7. Уравнение Гендерсона-Гассельбаха
8. Нарушение кислотно-основного состояния
9. Ацидоз и алкалоз
10. Виды ацидоза и алкалоза. Способы распознавания ацидоза и алкалоза.
11. Алгоритм лабораторной диагностики нарушений КОС

Кислотно-основное состояние

Кислотность - концентрация свободных ионов H в растворе (рН)
Кислота отдает ионы водорода (H), увеличивая концентрацию их в растворе (снижают рН).

Основание связывает ионы водорода (H), снижает концентрацию ионов водорода (H) в растворе (повышают рН).

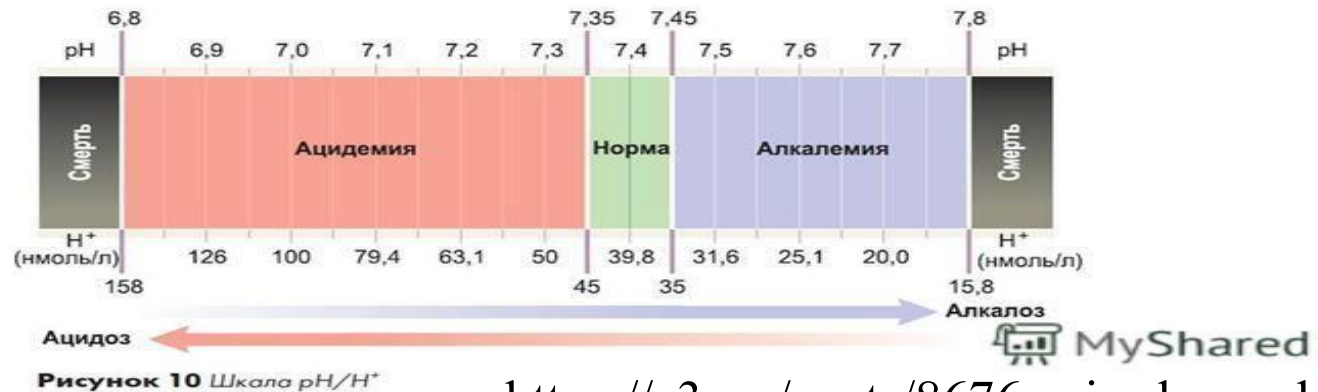
Буфер-это вещество, которое либо связывает, либо выделяет H , в зависимости от концентрации водорода в окружающей среде.

рН=7,0 точка нейтральности среды

Что такое КЩР?

Кислотно-щелочное равновесие

- Под кислотностью и щелочностью понимают просто концентрацию свободных ионов водорода (H^+) в растворе. Эта концентрация может быть выражена непосредственно в рН.
- Для эффективного протекания процессов жизнедеятельности концентрация H^+ должна находиться в жестких пределах. В противном случае нарушение этих процессов неминуемо приведет к смерти.



<https://e3r.ru/posts/8676-pri-rake-vash-bog-vodorodnyy-pokazatel.html>

Важнейшим показателем постоянства внутренней среды организма является рН крови. Кровь млекопитающих и человека имеет слабощелочную реакцию. рН артериальной крови составляет 7,35-7,48, т. е. слегка щелочная, венозной – на 0,02 ниже.

Константа

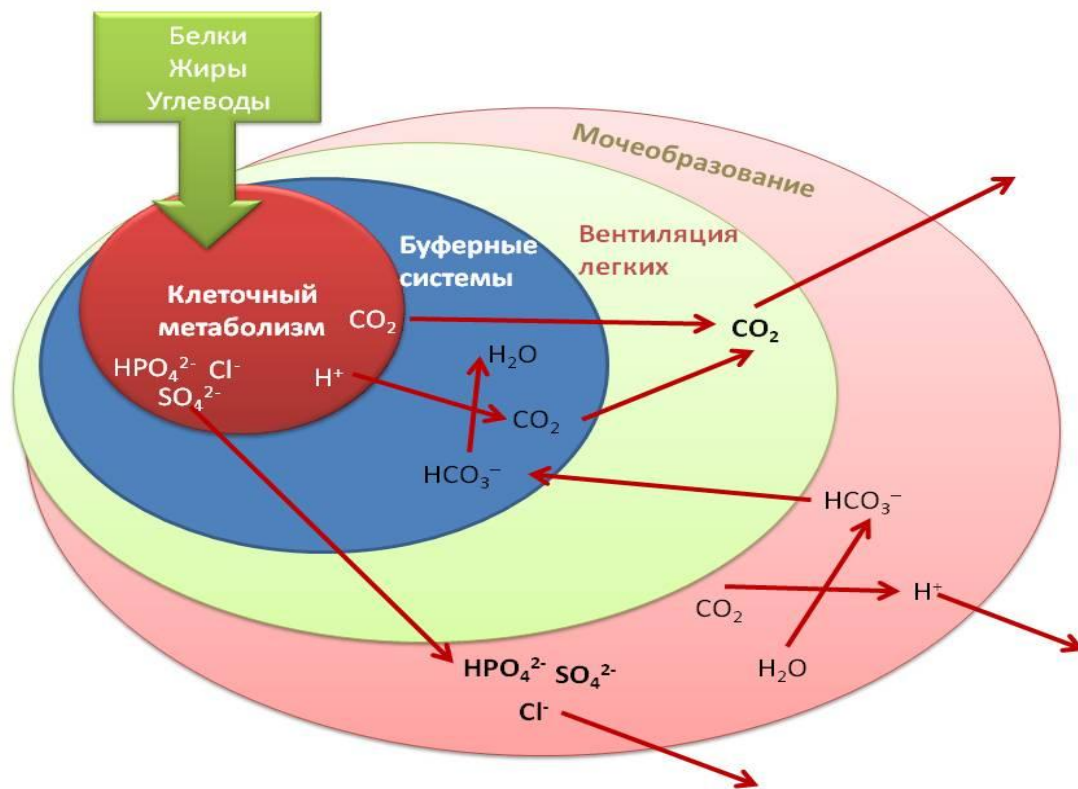
гомеостаза

Несмотря на непрерывное поступление в кровь кислых и щелочных продуктов обмена, рН крови поддерживается на достаточно постоянном уровне (одна из важнейших констант гомеостаза) – кислотно-щелочное равновесие (КЩР).

Откуда берутся в организме кислоты?

Обычно в организме кислых продуктов образуется больше, чем щелочных. Опасность сдвига рН в кислую сторону («закисления») предотвращается тем, что запасы щелочных веществ в крови, представленные в основном *щелочными солями слабых кислот*, во много раз превышают запасы кислот. Поэтому эти соли рассматривают как «щелочной резерв крови». Щелочной резерв измеряют количеством CO_2 (мл), которое может быть связано 100 мл крови при напряжении CO_2 в плазме, равном 40 мм рт.ст.

Дыхательная и выделительная система работают совместно



<http://900igr.net/prezentacija/biologija/vodno-elektrolitnyj-gomeostaz-156756/belki-zhiry-uglevody-38.html>

Дыхательная и выделительная системы работают совместно. Если одна система перестает справляться и рН изменяется, то другая подстраивается автоматически. Этот процесс называется компенсацией. Если почки не могут выделиться все метаболические кислоты, то интенсивность дыхания увеличивается и удаляется больше CO_2 .

Как удаляется H^+ ?

► **Дыхательный механизм** : легкие удаляют избыток CO_2 через 1-3 мин. P_aCO_2 зависит от альвеолярной вентиляции. Если образование CO_2 изменяется, то дыхание подстраивается и выделяет больше или меньше CO_2 , чтобы поддерживать P_aCO_2 в норме. Основная часть кислоты образуется в виде CO_2 , поэтому легкие выводят большую часть кислотной нагрузки.

CO_2 (регулируется дыханием) / HCO_3^- (почками)

► **Почечный (метаболический) механизм**: почки выделяют метаболические кислоты через 10-20 часов. Они секретируют ионы H^+ в мочу и реабсорбируют ионы HCO_3^- из мочи. HCO_3^- – основание, поэтому оно связывается с H^+ и уменьшают концентрацию ионов H^+ .

Главные пути поддержания pH

Буферными называют растворы, связывающие кислоты или щелочи и, тем самым, препятствующие изменению pH.

В клетках большое значение имеют буферные свойства Hb, на втором месте – бикарбонат (гидрокарбонат), дальше – фосфатный буфер

В плазме бикарбонат – на первом месте, белки – на втором, затем фосфатный буфер

© П.Ф. Литвинский, 2004

© ГЭОТАР-МЕД, 2004

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЁМКОСТЬ БУФЕРОВ КРОВИ

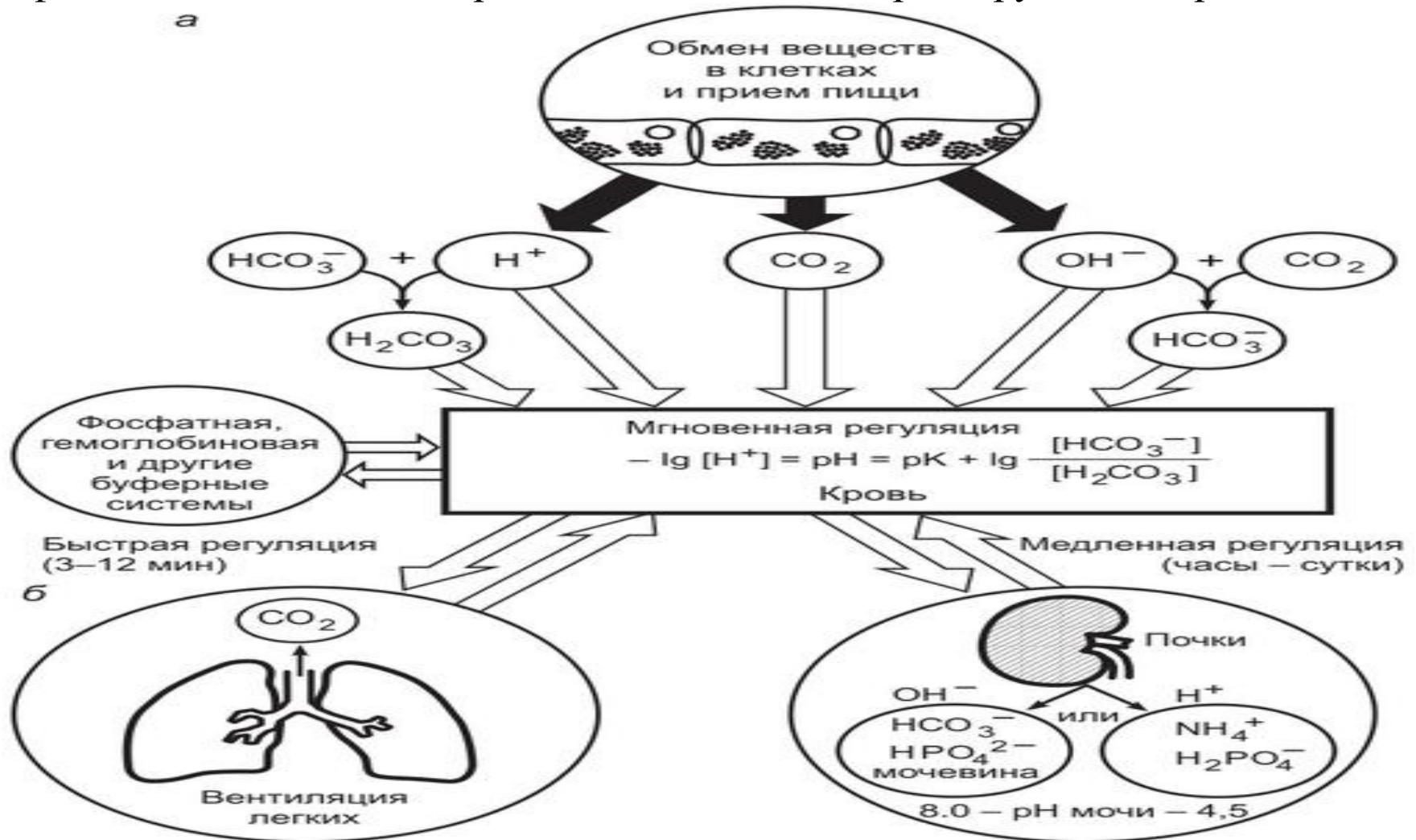
ПЛАЗМА

ЭРИТРОЦИТЫ



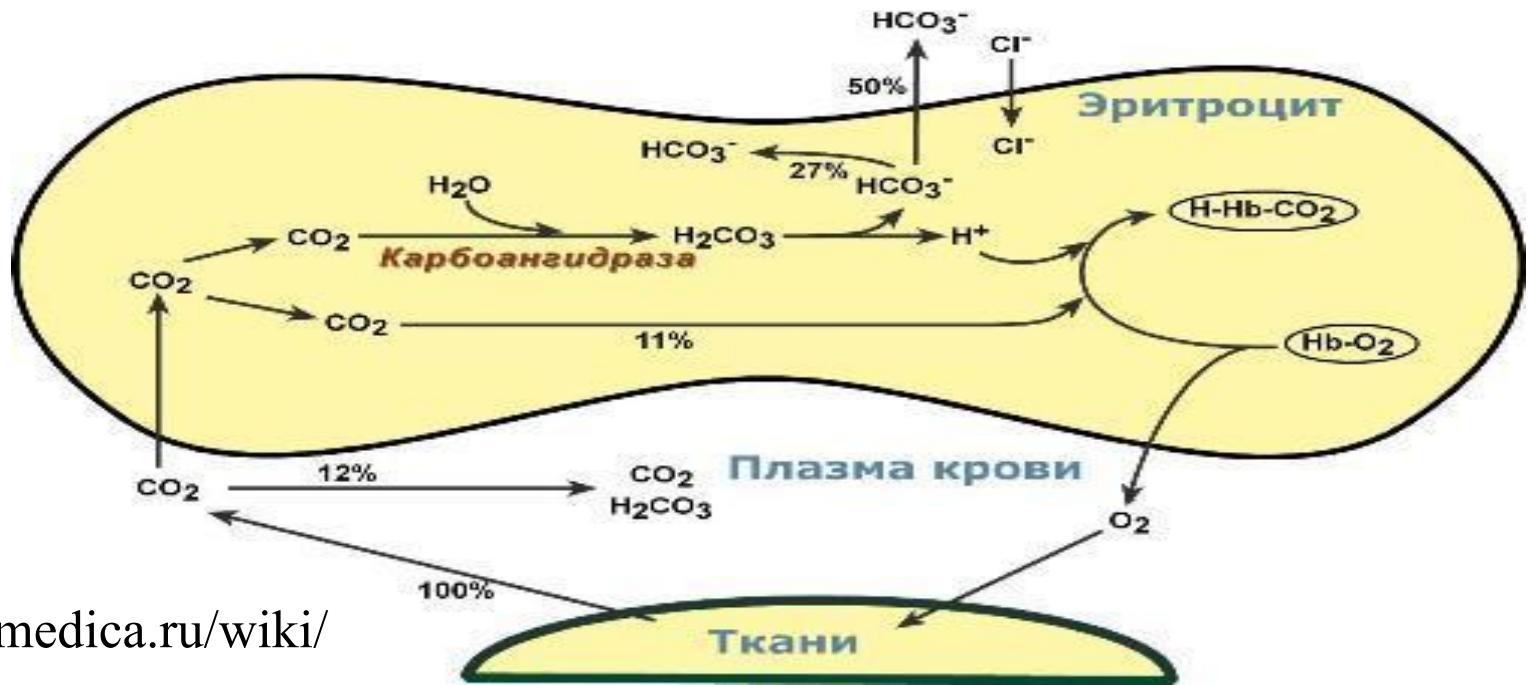
Буферные системы крови

Для поддержания рН крови существуют буферные системы: бикарбонатная, фосфатная, белков плазмы крови, гемоглобиновая, реагирующие через 30 сек



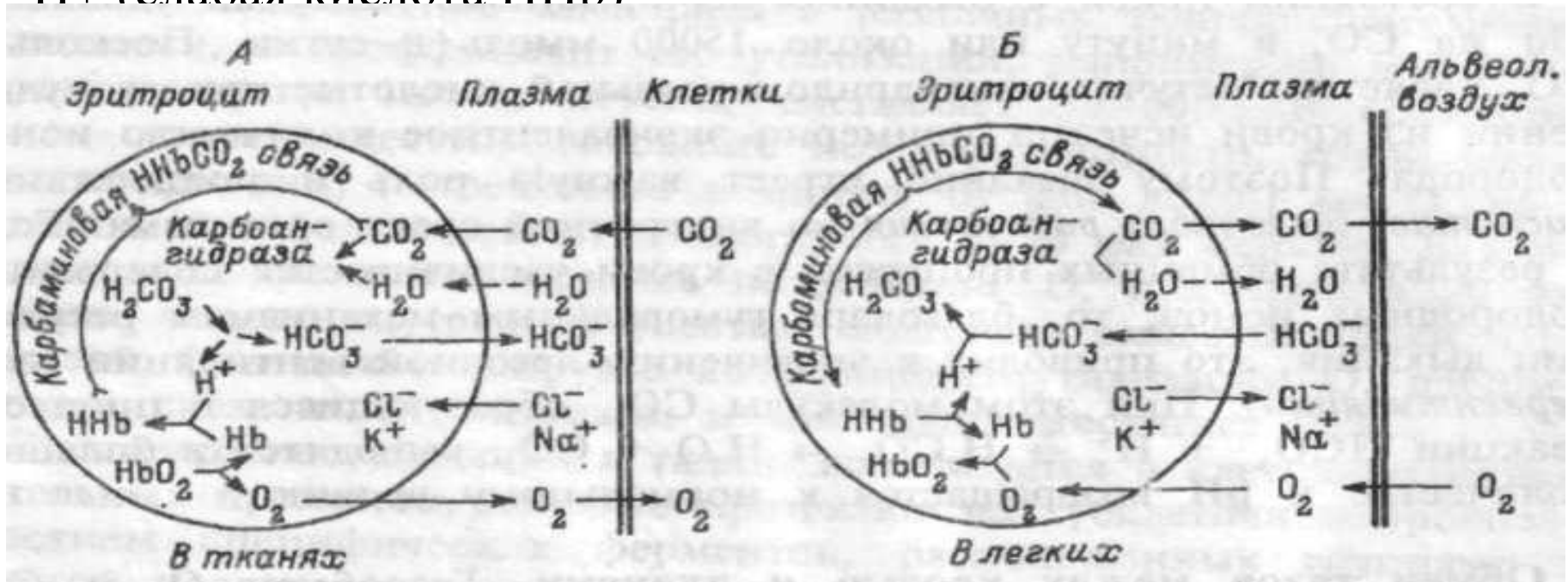
Гемоглобиновая буферная система

- Основное количество CO_2 попадает в эритроциты по градиенту концентрации
- В эритроцитах CO_2 превращается в угольную кислоту $\text{CO}_2 + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$
- H_2CO_3 (диссоциирует) = HCO_3^- (концентрация растет, часть его переходит в плазму) + H^+
- После диссоциации H_2CO_3 ионы H^+ связываются гемоглобиновым буфером.
- Нв в восстановленном состоянии - слабая кислота, в окисленном – более сильная кислота. При парциальном давлении $p\text{CO}_2$ высоком (в эритроцитах), Нв связывается с H^+ , при низком (в легких), связывается с O_2



Гемоглобиновая буферная система

- Участие Hb в регуляции pH крови обусловлено его ролью в транспорте O_2 и CO_2
- **В капиллярах легких** образуется HbO_2 , происходит разгрузка буферных систем за счет выделения CO_2 (ионы H буфериваются с HCO_3^- с образованием H_2CO_3)
- **В кровеносных капиллярах** протекая через ткани, Hb эритроцитов отдает O_2 высвобождается Hb, он соединяется с H^+ (слабая кислота H^+Hb)



Буферные системы

Гемоглобиновая буферная система

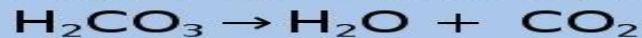
- самая мощная буферная система крови (75% буферной емкости крови).

Она состоит из:

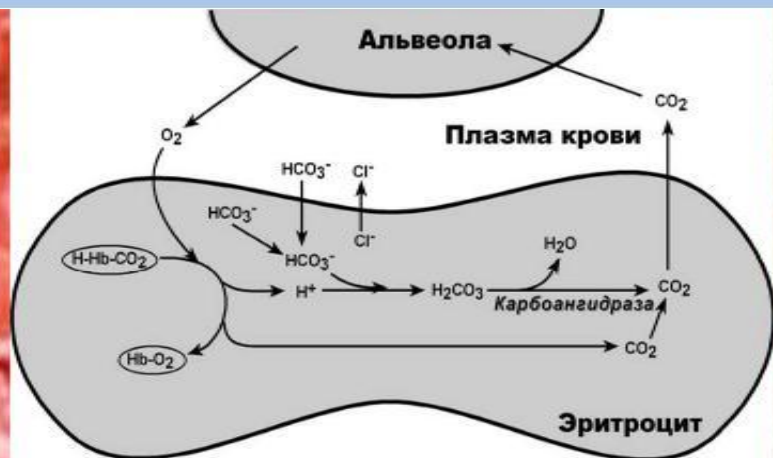
HbH - слабая кислота

HbO_2 - сильная кислота

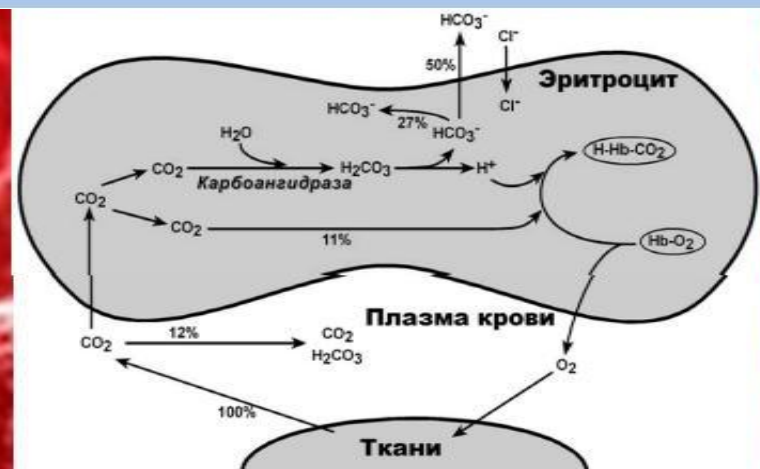
В малом круге: препятствует защелачиванию



В большом круге: препятствует закислению

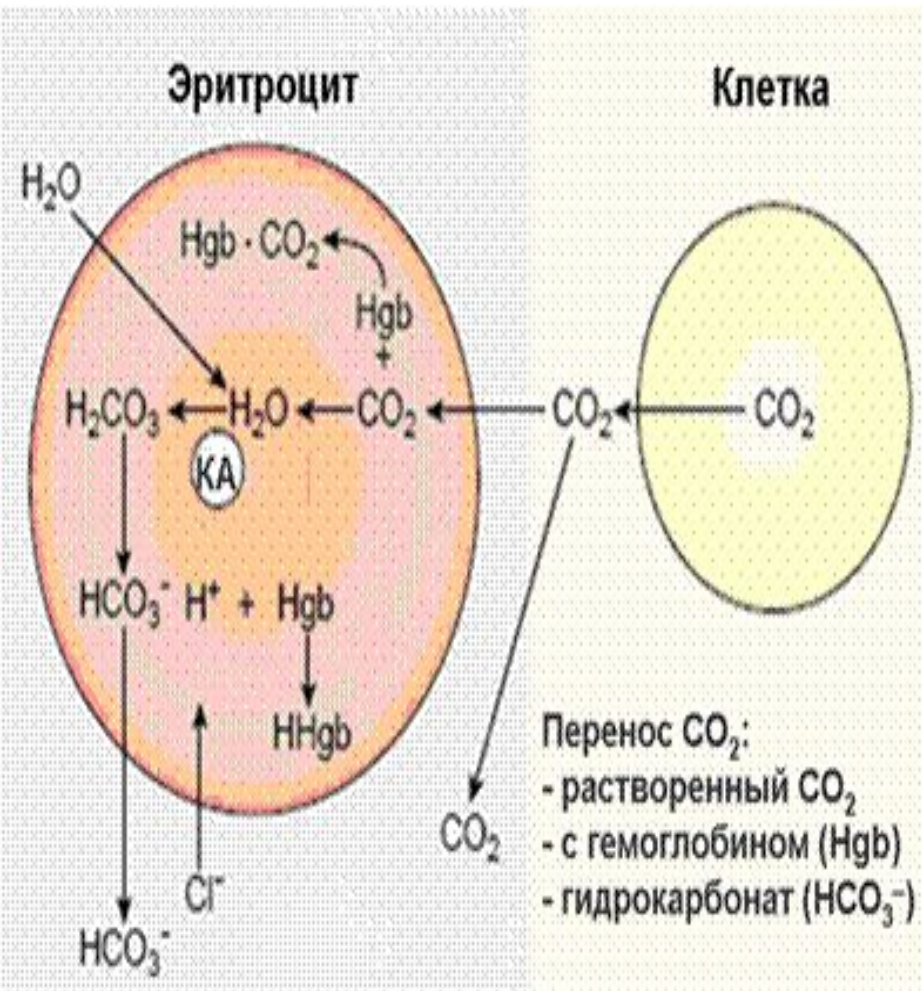


В легочных капиллярах



В капиллярах тканей

Гемоглибиновая буферная система



Гемоглибиновая буферная система – самая мощная (75% буферной емкости крови).

Она состоит:

НвН-слабая кислота

НвО₂-сильная кислота

В малом круге: препятствует

защелачиванию ННв+О₂

=ННвО₂+Н₂СО₃

Н₂СО₃=Н₂О+СО₂

В большом круге -

препятствует закислению

ННвО₂+Н=ННв+О₂

Белковая буферная система

Белки плазмы крови участвуют в регуляции рН благодаря свойствам амфотерности: с кислотами они вступают в реакцию как основания, а с основаниями – как кислоты.

- Содержит кислые и основные радикалы, действует в зависимости от среды, в которой происходит диссоциация белков
- При сдвиге рН в кислую сторону диссоциация основных групп угнетается, и белок ведет себя как кислота. Связывая основание, эта кислота дает соль.
- С увеличением рН возрастает количество белков в форме соли, а при уменьшении рН возрастает количество белков в форме кислоты
- $pH = H^* \text{белок} / \text{белок}$

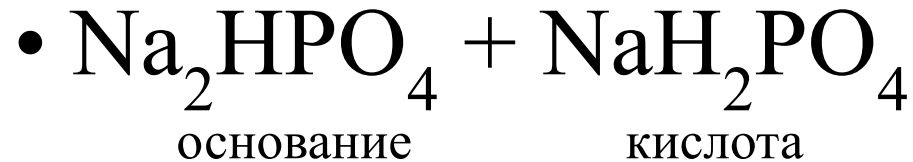
Фосфатная буферная система состоит из смеси однозамещенного и двухзамещенного фосфата натрия.

Однозамещенный слабо диссоциирует и обладает свойствами слабой кислоты. Двухзамещенный имеет свойства слабой щелочи.

При поступлении в кровь кислоты, она взаимодействует с двухзамещенным фосфатом натрия. Если поступает щелочь, то идет взаимодействие с однозамещенным фосфатом, в результате рН крови не меняется.



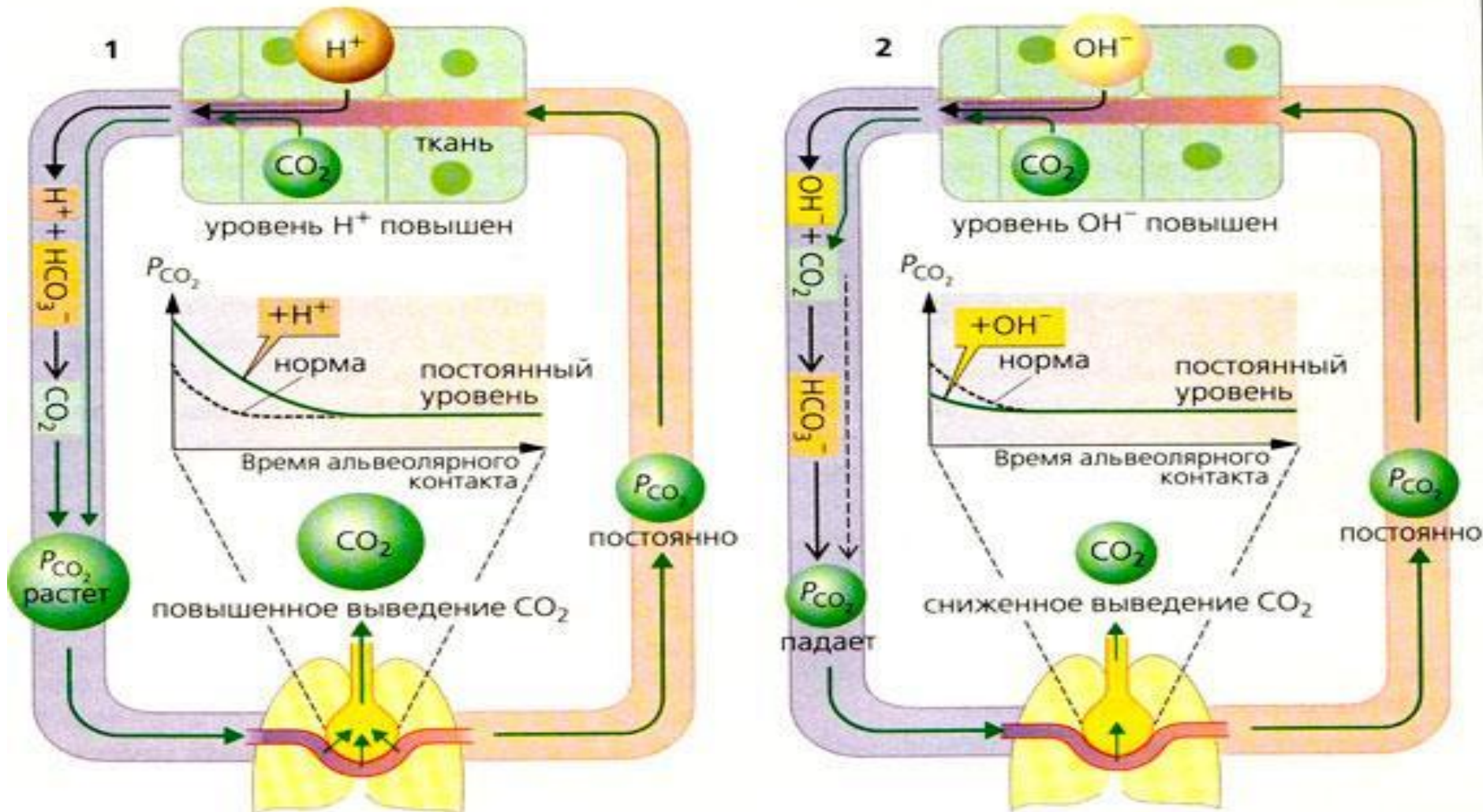
Фосфатная буферная система



- Буферная емкость: 1% общей буферной емкости крови
- Буферное действие основано на связывании H^+ с HPO_4^{2-} с образованием H_2PO_4^- :
- $\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
- Излишки ионов H^+ экскретируются почками при помощи фосфатного буфера, присутствующего в моче
- Взаимодействие ионов гидроксила (OH^-) осуществляется с ионами H_2PO_4^-
$$\text{OH}^- + \text{H}_2\text{PO}_4^- \rightarrow \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$$
- $\text{pH} = \text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$

Бикарбонатная буферная система

Б. Бикарбонатный буфер в крови (открытая система)



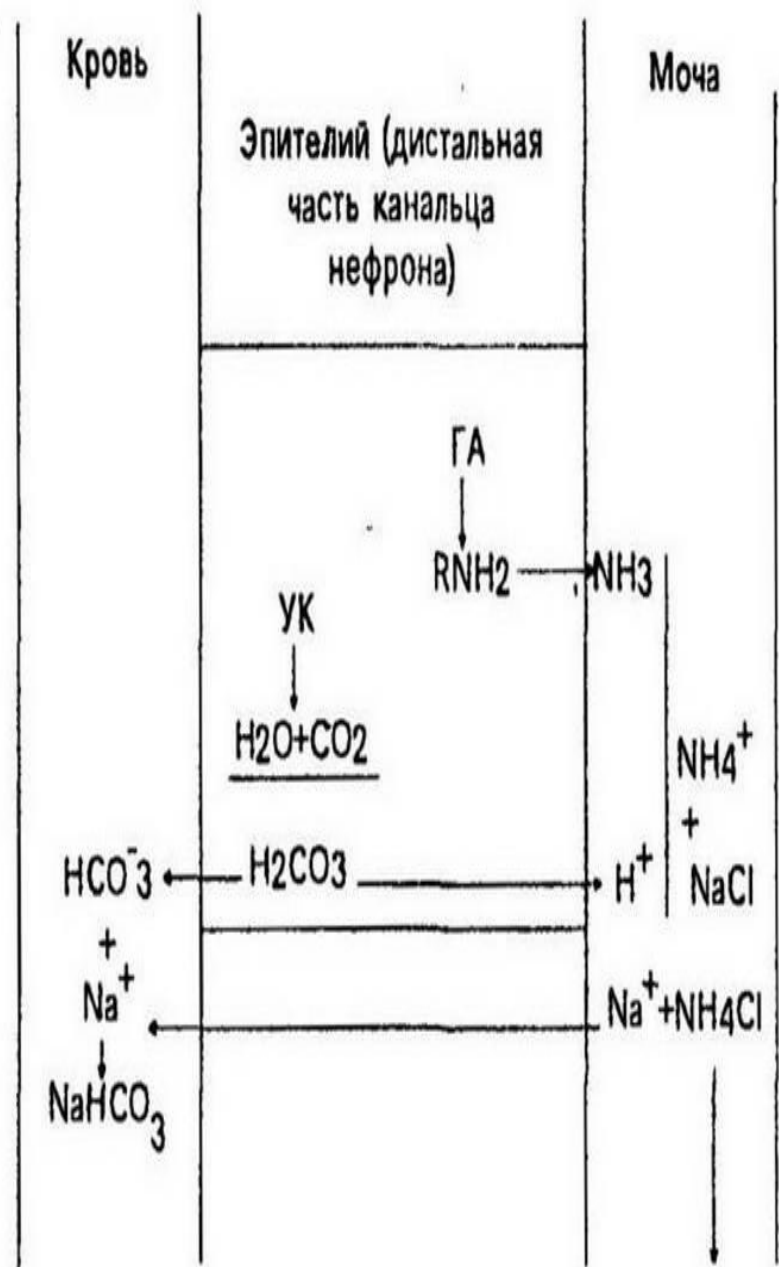
Бикарбонатная буферная система

- Защищая организм от нарушения концентрации водородных ионов, система срабатывает практически мгновенно – за 30 сек, т.к. осуществляется за счет регуляции частоты дыхания и соответственно количества выделяемого CO_2
- Составляет около 65% всей буферной емкости крови:
 $\text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{CO}_3$
- При поступлении в кровь кислых продуктов приводит:
 $\text{HCl} + \text{NaHCO}_3 = \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl}$
- CO_2 выводится легкими при дыхании: $\text{H}_2\text{CO}_3 \xrightarrow{\text{карбоангидраза}} \text{CO}_2$ и H_2O .
- $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- CO_2 диффундирует из тканей в кровь.

Если же в кровь поступают щелочные соединения, они реагируют с угольной кислотой, образуя бикарбонаты и воду, а pH опять поддерживается на постоянном уровне.

Почки управляют процессом выделения ионов H^+ и сохранения оснований

- **При ацидозе:** ионы H^+ экскретируются в мочу, из мочи в обмен на них поступают ионы Na^+ , соединяются с HCO_3^- и в виде бикарбоната натрия реабсорбируются.
- **При алкалозе:** ион H^+ задерживается, а ион HCO_3^- , не реабсорбируясь, выделяется почками



Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

- $\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3}{\text{H}_2\text{CO}_3}$ (уровень HCO_3 рассчитывается по результатам анализа, а концентрация H_2CO_3 нет, но есть связь между H_2CO_3 и pCO_2 , который тоже измеряется).

Тогда:

- $\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3}{\text{pCO}_2 * 0,23},$
- **$\text{pH} = \frac{\text{HCO}_3}{\text{pCO}_2}$**

HCO_3^- бикарбонат

HCO_3^- -act истинный бикарбонат
непосредственно измеренные значения
AB (ммоль/л) – Показатель концентрации
бикарбонатных ионов (истинный
бикарбонат).

HCO_3^- -st (SB) (ммоль/л) - стандартный
бикарбонат -
концентрация всех форм бикарбоната в
плазме, уравновешенная при $p\text{CO}_2$ 40 мм рт.
ст. при насыщении O_2 – 100%

BE –Bases Excess

Производными от концентрации буферных оснований (NBV) является показатель избытка или недостатка буферных оснований (BE), который может быть положительным и отрицательным.

Этот параметр имеет клиническое значение:

- 1.Позволяет оценить степень метаболической компенсации дыхательных нарушений КОС
- 2.Позволяет оценить степень метаболических нарушений КОС
- 3.Вычислить общий недостаток или избыток оснований (ОВЕ)

формулы: **ОВЕ= 0,3*массу тела*BE**

Важно! Значение ОВЕ является основой для дозировки лекарственных средств, используемых для коррекции метаболических нарушений.

$$pH = BV (BE) / pCO_2 (=7,4)$$

Нарушение КОС

Кислотно-основные нарушения

Нормальный уровень рН крови **7.35 - 7.45**



Ацидоз или алкалоз вызываются
дыхательными или метаболическими
нарушениями

<http://www.myshared.ru/slide/1362367/>

Ацидоз-процесс,
направленный на снижение
рН.

Алкалоз-процесс,
направленный на повышение
рН.

Нарушение КОС

Если это вызвано *снижением P_aCO_2* - **дыхательный (респираторный)** алкалоз (при усиленной частоте и глубине дыхания ускоренное выведение CO_2):

1. Гипервентиляция (стресс, боль).
2. Гипоксия: излишняя ИВЛ, прием салицилатов (стимулируют дыхательный центр мозга)

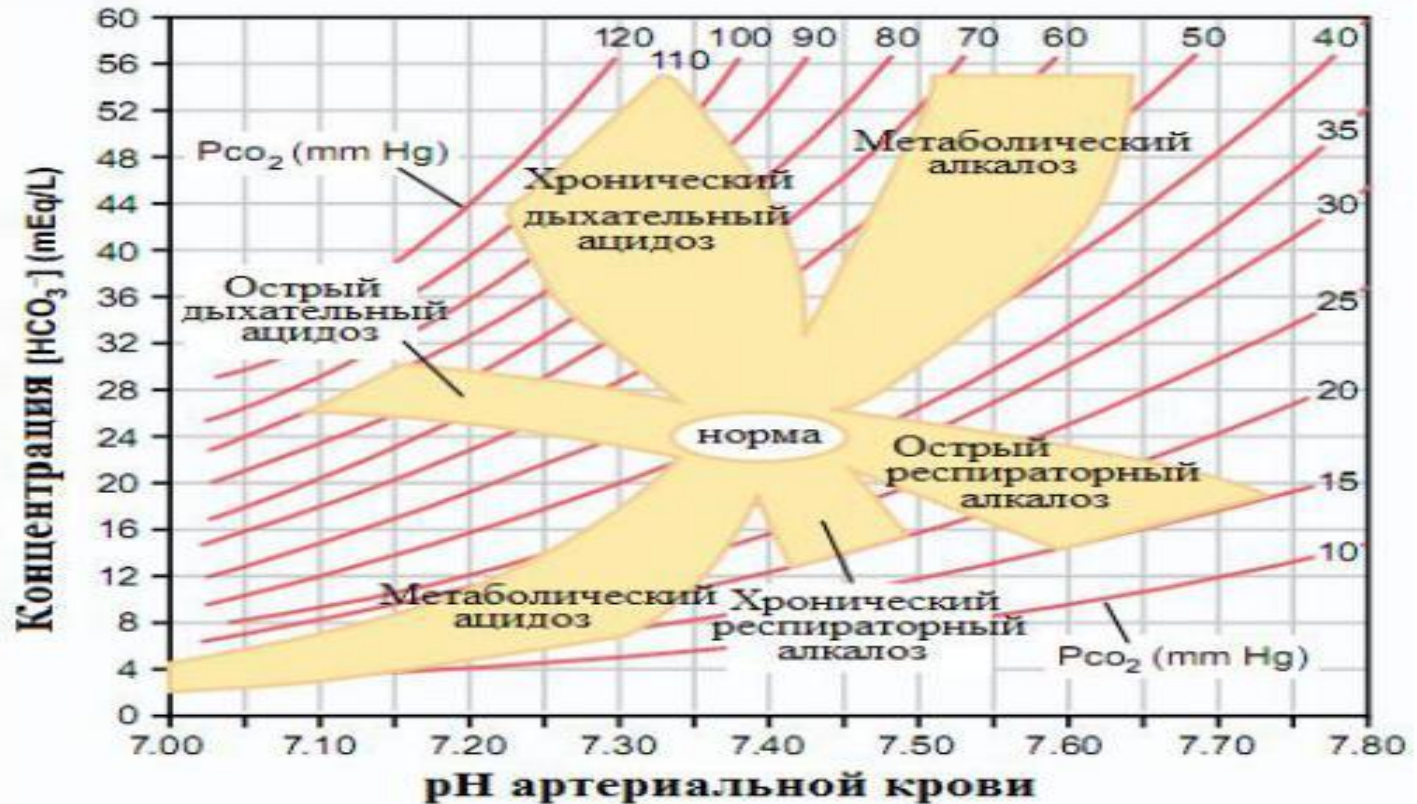
Если наблюдается *повышение HCO_3^-* -**метаболический алкалоз** (при передозировке антацидных препаратов, использующихся при повышенной кислотности желудочного сока, т.к. в их состав входит бикарбонат, при гипокалиемии, т. е. использовании диуретиков). Тяжелая рвота желудочным соком ведет к потере ионов водорода (например, стеноз привратника)

Нарушение КОС

Если ***рост P_aCO_2*** - дыхательный (респираторный) ацидоз (снижается выведение CO_2 , CO_2 увеличивается в легких (астма, эмфизема, хронический бронхит, нарушение дыхательного центра)

Если наблюдается ***снижение HCO_3^-*** -метаболический ацидоз (если реабсорбции не происходит, HCO_3^- теряется с фекалиями при заболеваниях ЖКТ (диарея), с мочой (ХПН), при диабетическом кетоацидозе, накоплении лактата-лактоацидоз (гиповолемический шок, сепсис)

Кислотно-щелочная номограмма Сиггаарда-Андерсена



<https://studfiles.net/preview/2073470/page:4/>

Номограмма показывает нормальные величины и предполагаемые отклонения при кислотно-основных нарушениях.

Абцисса - рН, ордината - pCO_2 , наклонная - ВЕ, HCO_3^- - на шкале в центре диаграммы

Дыхательный ацидоз-

увеличение P_aCO_2 . Поскольку CO_2 растворяется с образованием H_2CO_3 , то это приводит к снижению pH, (увеличению ионов H^+)

Дыхательный ацидоз предполагает нарушение альвеолярной вентиляции, из-за дыхательных нарушений или как компенсаторная реакция на метаболический алкалоз.

Дыхательный алкалоз-

снижение P_aCO_2 , вызванное альвеолярной гипервентиляцией. Первичные причины - боль, возбуждение, (гипервентиляционный с-м), лихорадка, одышка, гипоксемия, или как компенсаторная реакция на метаболический ацидоз.

P_aCO_2 -повышено=дыхательный ацидоз.

P_aCO_2 -понижено=дыхательный алкалоз

HCO_3^- повышен=метаболический алкалоз.

HCO_3^- понижен=метаболический ацидоз

Метаболический ацидоз-

рост P_aCO_2 , накопление кислот (избыточное потребление или снижение выделения почками) или избыточная потеря HCO_3 .

Выявляется:

1. по снижению HCO_3 ($HCO_3 < 15$ ммоль/л)
2. отрицательному избытку оснований ($BE < 10$ ммоль/л).

Компенсаторная реакция - усиление альвеолярной вентиляции для снижения P_aCO_2 , если ее недостаточно возникает ацидемия), $pH < 7,25$ -выраженный ацидоз).

Причина:

1. повышение концентрации лактата, когда ткани не дополучают O_2 вследствие гипоксемии или нарушения перфузии и образованием лактата. Лактоацидоз-показатель тканевой гипоксии и индикатор ее тяжести (гипоксемия, шок, сепсис, инфаркт)
2. кетоацидоз (СД, голодание, ХПН, отравление)

Метаболический ацидоз и нормальный анионный промежуток

Вычисление анионного промежутка (АП) необходимо для выявления причины метаболического ацидоза.

Причины *с нормальным анионным промежутком*: чрезмерная потеря HCO_3^- через почки. На снижение HCO_3^- почки отвечают задержкой хлора, что сохраняет электронейтральность, этот ацидоз называют «гиперхлорэмический»

Важно! введение бикарбоната натрия только при $\text{pH} < 7,0$.

Осторожно! Опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата.

Не более 100 мл 4% раствора однократно, в/в, медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO_2 , образующегося при введении бикарбоната натрия.

Метаболический ацидоз и высокий анионный промежуток

Причина *с высоким анионным промежутком* : потребление или избыточное образование кислоты.

В крови положительно заряженные катионы должны быть уравновешены анионами для поддержания электронейтральности.

$$\text{Анионный промежуток} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

В норме АП=10-18 ммоль/л

АП- это концентрация неизмеренных анионов, таких как фосфаты, сульфаты, отрицательно заряженные белки. Поэтому увеличение АП >18, это увеличение неизмеренных анионов.

Например, молочная кислота – это комбинация H^+ с отрицательно заряженным ионом лактата. При усиленном образовании молочной кислоты происходит накопление H^+ (вызывающего ацидоз), так и аниона лактата (увеличивающего анионный промежуток)

Лактацидоз

Причина метаболического ацидоза: низкий HCO_3^- и повышение концентрации лактата больше 4 ммоль/л, анаэробный метаболизм, побочный продукт - молочная кислота

Выраженность лактацидоза - показатель тяжести заболевания.

Тип А (гипоксический) - результат нарушения поглощения кислорода в легких и/или снижения кровотока, приводящего к снижению доставки кислорода к тканям.

Причины: шок при кровопотере, инфаркт миокарда, отек легких, анемия, гипоксемия, отравление угарным газом.

Тип В (метаболический) причины связаны с метаболическими нарушениями: заболевания печени, почек, кетоацидоз, сепсис, лекарственные средства и токсины, чрезмерная физическая нагрузка.

Лечение: уменьшение продукции лактата: ИКД по 2-5 ед. в час
в/в 5% глюкоза по 100-125 мл/час

Метаболический алкалоз –

любой процесс, (снижение P_aCO_2), направленный на *повышение РН, за счет повышения концентрации HCO_3 .*

Механизм: потеря H^+ , но почки увеличивают выведения HCO_3 .

Причины: недостаток хлоридов, калия, натрия (рвота, недостаток калия при приеме диуретиков, синдром Кушинга).

Симптомы: головокружение, тетания, парестезия (за счет уменьшения ионизированного кальция)

Смешанный дыхательный и метаболический ацидоз.

Опасное нарушение КОС, т.к. нет противодействия.

Возникает при выраженной дыхательной недостаточности, когда P_aCO_2 (дыхательный ацидоз), сопровождается снижением P_aO_2 , вызывающем гипоксию тканей и лактацидоз.

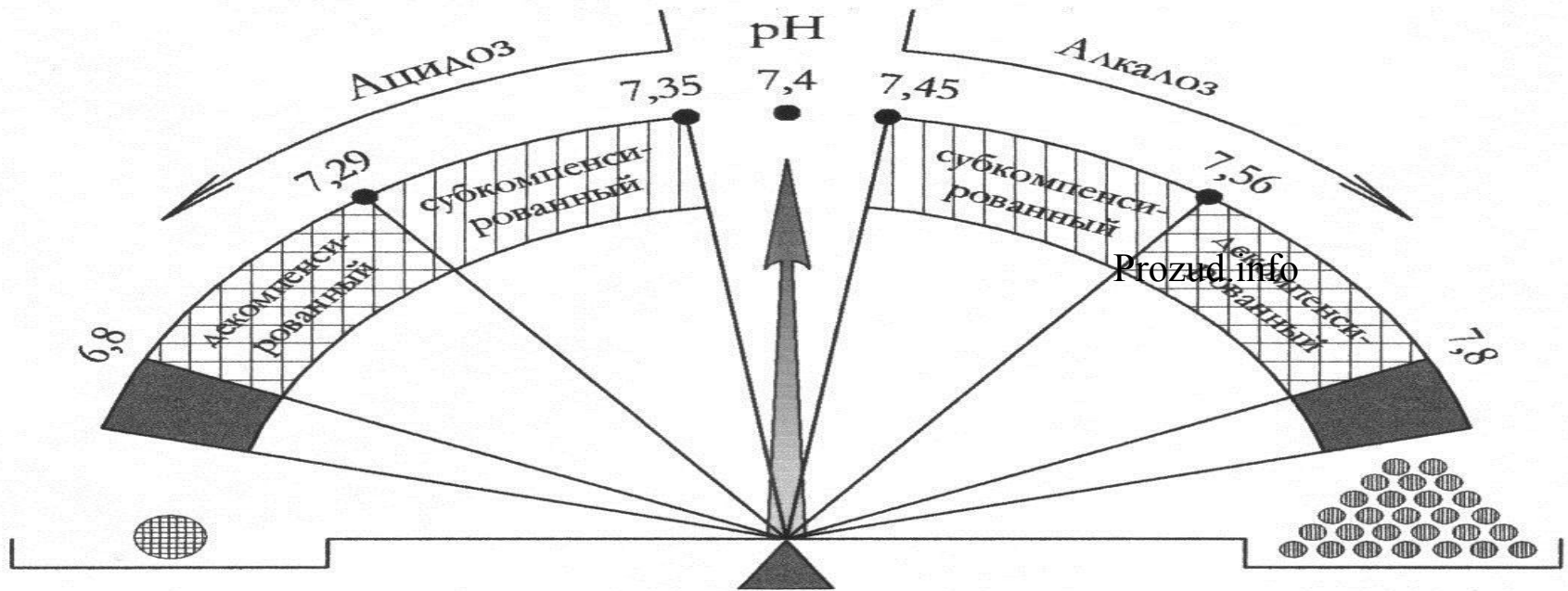
При смещении $PН$ в сторону ацидоза и повышенном уровне PCO_2 , концентрация бикарбоната не повышена (как следовало бы ожидать при компенсации респираторного ацидоза), а снижена – смешанный ацидоз.

Что является компенсаторным?

Если весы склоняются в сторону ацидемии – первичный ацидоз (полностью компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный).

Дыхательная компенсация происходит за несколько минут.

Почечная компенсация в течение 2-3 дней.



Что является компенсаторным?

**Метаболический
ацидоз**

Дыхательный алкалоз



<http://site-to-you.ru/my1/my-69470.php>

Дыхательная система в ответ на первичный *метаболический ацидоз* реагирует увеличением альвеолярной вентиляции для удаления CO_2 (компенсаторный дыхательный алкалоз) Бывает полная или частичная компенсация.

КОМПЕНСАЦИЯ

- Запомните!!!** Нереспираторные нарушения компенсируются через изменение функционирования респираторной системы:
- при ацидозе – гипервентиляция → уменьшение PCO_2 → нормализация pH
 - при алкалозе – гиповентиляция → увеличение PCO_2 → нормализация pH

- Запомните!!!** Респираторные сдвиги компенсируются через почечные механизмы, изменяющие экскрецию H^+ или HCO_3^-
- при ацидозе – задержка оснований → нормализация pH
 - при алкалозе – выведение оснований → нормализация pH

Показатели КОС

Показатель	Характеристика	Пределы нормы	Средний показатель
pH	Log концентрации Н⁺ в крови при 38°С	7,35 – 7,45	7,4
pCO₂	Парциальное давление СО₂ над жидкостью	35 – 45 мм рт.ст.	40 мм.рт.ст
НСО₃⁻ act	Истинный бикарбонат крови	19 -25 ммоль/л	23 ммоль/л
НСО₃⁻ st	Стандартный бикарбонат (pCO₂= 40 мм.рт.ст., содержание окисленного НbО₂ = 100%, t = 37°С	22 – 26 ммоль/л	24 ммоль/л

NBV	Буферные основания, сумма всех оснований	40 – 60 ммоль/л	48 ммоль/л
BE	Избыток или дефицит оснований	± 2,5	0
pO₂	Парциальное давление кислорода при 38°C	90 – 100 мм.рт.ст.	
O₂ sat	Насыщение крови кислородом	95 – 98%	
T O₂	Общее содержание O ₂ (растворенного и связанного с Hb)		

Пример: Обнаружено сочетание метаболического ацидоза и респираторного алкалоза. Значение рН подскажет, какое из нарушений носит первичный, а какое - компенсаторный характер.

Если значение рН снижено, первичным дефектом является метаболический ацидоз с респираторной компенсацией. При повышении рН в роли первичного нарушения выступает респираторный алкалоз с метаболической компенсацией.

Шаг 1	Общая картина без отклонений, имеется ацидемия или алкалемия?	рН < 7,35 = ацидемия [перейдите к шагу 2] рН > 7,45 = алкалемия [перейдите к шагу 5]
Шаг 2	Если наблюдается ацидемия: Характер первичного нарушения: метаболический, респираторный или смешанный?	СО ₂ повышен = респираторный ацидоз [шаг 3] Бикарбонат снижен, значение ВЕ отклонено в отрицательном направлении = метаболический ацидоз [шаг 4]

Шаг 3	<p>Если имеет место респираторный ацидоз:</p> <p>Имеется метаболическая компенсация?</p>	<p>СО₂ повышено (респираторный ацидоз), но метаболический компонент изменяется в противоположном направлении (ВЕ или стандартный бикарбонат (SB) повышены, как при метаболическом алкалозе), что говорит о метаболической компенсации первичных нарушений <i>кислотно-щелочного состояния (КЩС)</i>.</p>
Шаг 4	<p>Если имеет место метаболический ацидоз:</p> <p>Имеется ли респираторная компенсация?</p>	<p>Значение ВЕ принимает отрицательное значение (метаболический ацидоз); респираторный компонент изменяется в противоположном направлении (СО₂ снижен - респираторный алкалоз), что говорит о респираторной компенсации.</p>

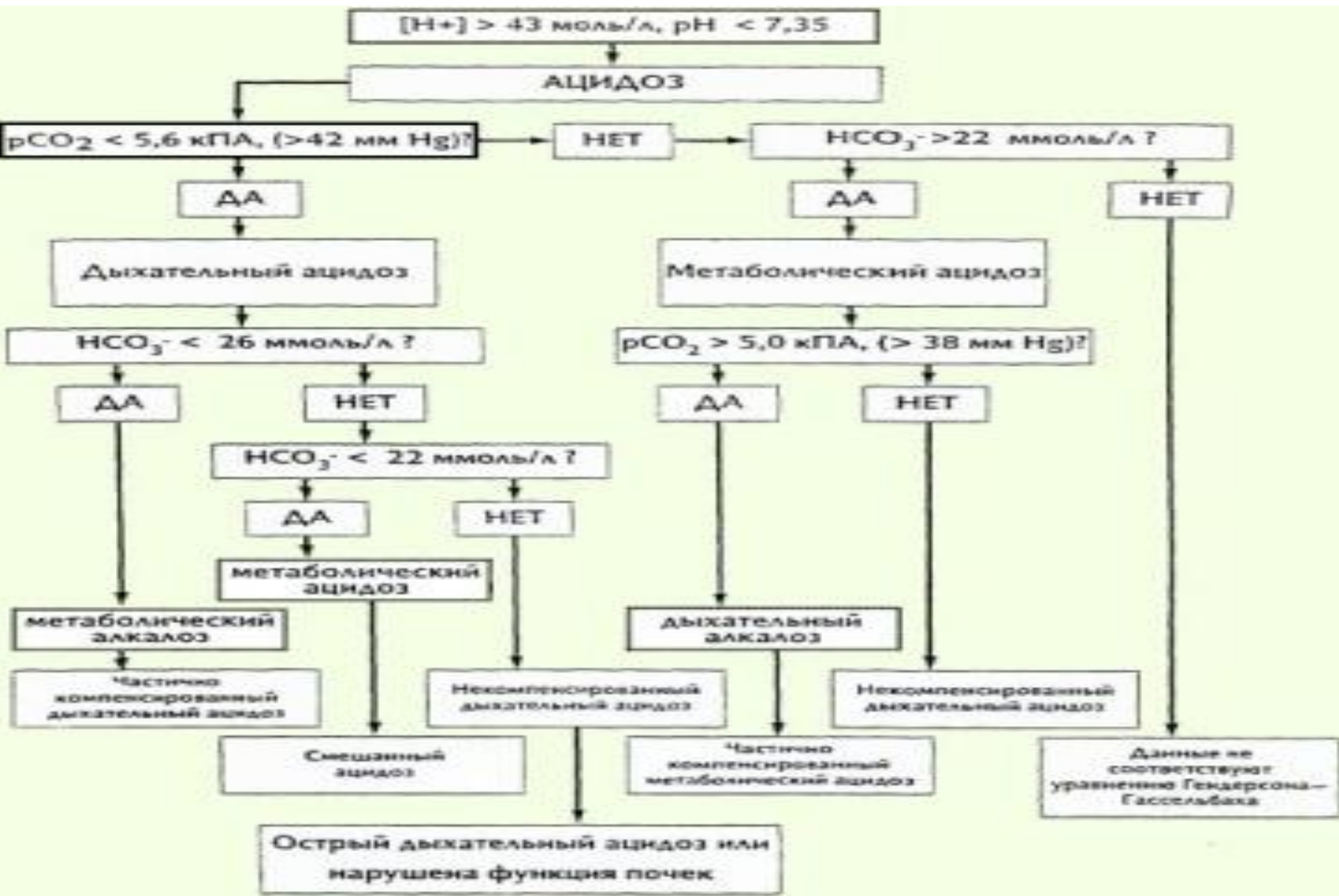
Шаг 5

Если наблюдается
алкалемия:
Характер
первичного
нарушения:
метаболический
или
респираторный?

Первичное нарушение имеет то же направление, что и изменения рН (в сторону алкалоза).
Респираторный алкалоз сопровождается снижением CO_2 . При метаболическом алкалозе CO_2 повышается и значение ВЕ становится положительным.

Шаг 6	При наличии респираторного или метаболического алкалоза: Есть ли элементы компенсации?	Изменения равнозначны вышеуказанным.
Шаг 7	Обратите внимание на оксигенацию	Соответствует ли значение PaO_2 установленному FiO_2 ? Уровень оксигенации ниже прогнозированного может указывать на заболевание легких, шунтирование крови или ошибочный забор образца венозной крови (в последнем случае PaO_2 обычно < 40 мм рт. ст., сатурация < 75%). Способность легких к элиминации CO_2 превышает их резерв в отношении оксигенации. В связи с этим заболевания легких часто сопровождаются гипоксемией на фоне нормального или сниженного значения PCO_2 . Значительное повышение CO_2 сопровождается параллельным снижением O_2 .

<p>Шаг 8</p>	<p>Суммируйте Ваши наблюдения</p>	<p>Например: наблюдается метаболический ацидоз (поскольку рН снижен, ВЕ имеет отрицательное значение) с респираторной компенсацией (поскольку параллельно снижено значение PCO₂).</p>
<p>Шаг 9</p>	<p>Попробуйте установить причину нарушений</p>	



Алгоритм лабораторной диагностики ацидоза

Спасибо за внимание!