

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 рН крови. (рН- power Hydrogen).
- рН это отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов (протонов) в растворе, выраженной в моль/литр.
- Если рН=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 \approx 6,9-7,2 (в клетке накапливаются кислые продукты)

pH лимфы = 7,35–7,4

pH спинно-мозговой жидкости = 7,4–7,6

pH жидкости суставов = 7,62–7,7

ЗНАЧЕНИЕ ПОСТОЯНСТВА КЩР ДЛЯ ОРГАНИЗМА

- 1) pH определяет физикохимические свойства коллоидных 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 pH^+ В ТУ ИЛИ ИНУЮ СТОРОНУ

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

I. Поступление экзогенных H^+ :

кислоты пищи и жидкостей

II. Образование эндогенных H^+ :

1) окисление глюкозы, жирных кислот, аминокислот - CO_2 ; $CO_2 + H_2O = H_2CO_3$; $H_2CO_3 = H^+ + HCO_3^-$

II. Образование эндогенных H^+ :

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

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* - *H-белок* - *K-(Na) протеинат*
- *Гемоглобиновый буфер* - *Hb* - *Hb(O₂)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:
Hb / K₂HbO₂.

Восстановленный гемоглобин ведет себя как кислота.

Оксигенированный как основание.

Белки главный внутриклеточный буфер.

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

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

**Аминогруппа (RNH₂) обеспечивает основные
свойства.**

Фосфатный внутриклеточный буфер:

$\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$, соотношение 1/4.

NaH_2PO_4 – кислый компонент (натрий дигидрофосфат, однозамещенный фосфат);

Na_2HPO_4 – основной компонент (натрий гидрофосфат, двузамещенный фосфат).

Важное значение в поддержании КЩР:

**обмен Cl^-
и HCO_3^-**

между эритроцитами и плазмой.

БУФЕРЫ КРОВИ



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.**

Легкие:

- H_2CO_3 карбоангидраза \longleftrightarrow $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
- Снижение рН является рефлексным 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 устранить или уменьшить сдвиги рН и предотвратить развитие ацидоза или алкалоза: увеличение вентиляции лёгких в 2 раза повышает рН крови примерно на 0,2; снижение вентиляции на 25% может уменьшить рН на 0,3-0,4.

Почки:

- **Выведение нелетучих кислот, H_2SO_4 și 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_2PO_4 выводится из организма с мочой.

Почки:

Ацидогенез

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

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

• **Аммионогенез.**

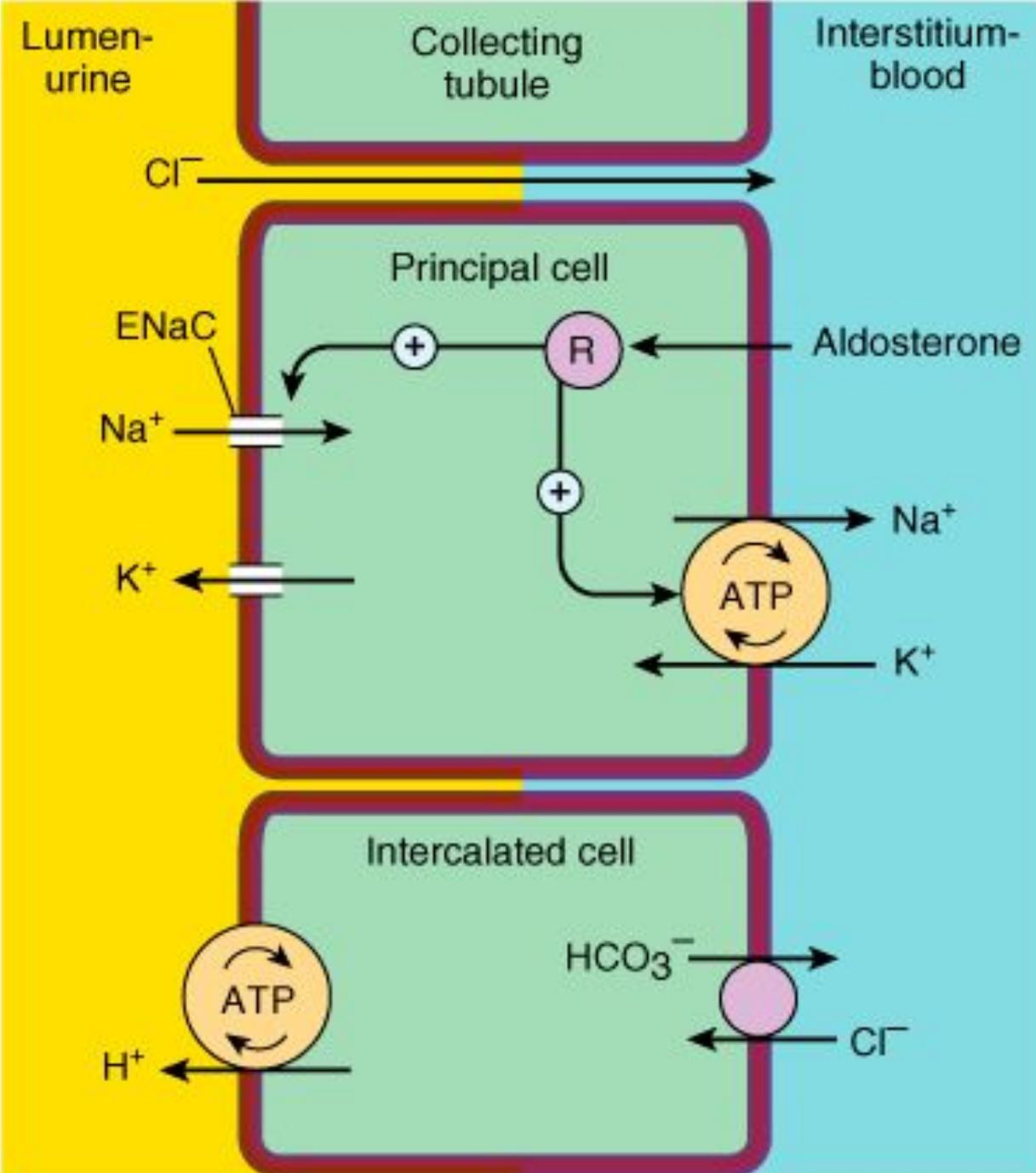
Осуществляется путём окислительного дезаминирования аминокислот, преимущественно (2/3) глутаминовой.

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 устранению сдвигов КЩР посредством:

- Секрети 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 pH.
- Реабсорбция компонентов буферных систем (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , HCO_3^-).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ("ОРГАНЫЕ") МЕХАНИЗМЫ УСТРАНЕНИЯ / УМЕНЬШЕНИЯ СТЕПЕНИ СДВИГОВ КЩР

ЛЁГКИЕ:

изменение
объёма
вентиляции
альвеол →
 $\pm p_a\text{CO}_2$

ПОЧКИ:

изменение
активности:

- ацидогенеза
- аммионогенеза
- секреции фосфатов
- K^+ - Na^+ обмена

ПЕЧЕНЬ:

- активация химических буферных систем
- изменение метаболизма:
 - √ синтез белков крови
 - √ образование аммиака
 - √ активация глюконеогенеза (при ацидозе)
 - √ глюкуронизация и сульфатация метаболитов и ксенобиотиков
- экскреция кислых и основных веществ с желчью

ЖЕЛУДОК:

- изменение секреции HCl

КИШЕЧНИК:

- секреция кишечного сока
- реабсорбция компонентов химических буферов
- \pm всасывания жидкости

PANCREAS:

- \pm синтеза бикарбонатов клетками внешней секреции

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 рН (7,35-7,45), но с дефицитом оснований.
- **Алкалоз компенсированный** - поддержание постоянного рН (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 (кроме pH)

1. Бикарбонат (HCO_3^-),

Norma: 22 – 28 mEq/L.

Результат формирования и почечной реабсорбции.

2. PaCO₂

Нормальные значения:

38-40 mm Hg

в артериальной крови.

2. PaCO₂

Нормальные значения:

38-40 mm Hg

в артериальной крови.

3. Буферные основания

Сумма всех анионов получавших протон водорода:

Бикарбонат, гемоглобин, фосфат, белки.

Нормальный уровень: 42-54 mEq/l.

Среднее значение: 48 mEq/l.

4. Избыток или дефицит оснований.

Нормальные величины:

$-2,3 \pm 2,3 \text{ mEq/l}$

Высчитывается как разницу между обнаруженным уровнем буферный оснований ($x \text{ mEq/l}$) и его нормальным значением (48 mEq/l):

$$X-48 = ?$$

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

КРИТЕРИИ

- *Направленность изменений $[H^+]$ и pH*
- *Степень компенсированности расстройства КЩР*
- *Происхождение причин нарушений КЩР*
- *Причины и механизмы развития нарушений КЩР*

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КЩР

- ацидозы
- алкалозы
- компенсированные (pH 7,35 – 7,45)
- некомпенсированные (pH $\leq 7,34$; $\geq 7,46$)
- экзогенные
- эндогенные
- газовые (респираторные)
- негазовые:
 - метаболические,
 - выделительные:
 - почечные,
 - желудочные,
 - кишечные,
 - "потовыделительные"
(гипогидратационные)
 - экзогенные
- смешанные (комбинированные)

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Ацидоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Ацидоз респираторный
декомпенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Алкалоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Алкалоз респираторный
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Алкалоз негазовый
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

- **pH = 7,34**
- **PCO₂ = 40 mm Hg**
- **Бикарбонат = 24 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз негазовый
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови

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

Вывод:

**Ацидоз негазовый
декомпенсаторный.**

- **Ацидозы и алкалозы
газовые (дыхательные)**

**нарушения внешнего дыхания с
задержкой (ацидоз)**

**либо избыточным выведением из
организма CO_2 из состава H_2CO_3
(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 O₂ под повышенным давлением).**

АЦИДОЗ газовый или респираторный

Избыток углекислоты из-за нарушения ее выведения легкими. Недостаточности аппарата внешнего дыхания.



Основные причины:



заболеваниях легких, угнетение дыхательного центра наркотиками, барбитуратами, вдыхание газовых смесей с высоким содержанием CO_2 .

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.

Аммиогенез может быть увеличен.

Затянувшийся газовый ацидоз

Может привести к вторичным повреждениям:

перегрузочная форма сердечной недостаточности;

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 может наблюдаться при сердечной недостаточности, многих типах гипоксии, нарушениях функций печени и почек по нейтрализации и экскреции кислых веществ, истощении буферных систем (например, в результате кровопотери или гипопроотеинемии).

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 pH 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:

∅ гиперкалиемия:

Захват H^+ клетками с высвобождением K : аритмии сердца (экстрасистолия, фибрилляция).

∅ гипернатриемия и гиперхлоремия:

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

∅ гиперкальциемия:

Захват H^+ костной матрицей с высвобождением Ca – 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.**

Долговременные механизмы компенсации: почки, печень и желудок.

1. Почки.

Поскольку $p\text{CO}_2$ в крови понижено, ацидогенез не активен.

Выделение кислых продуктов повышается за счет аммионогенеза.

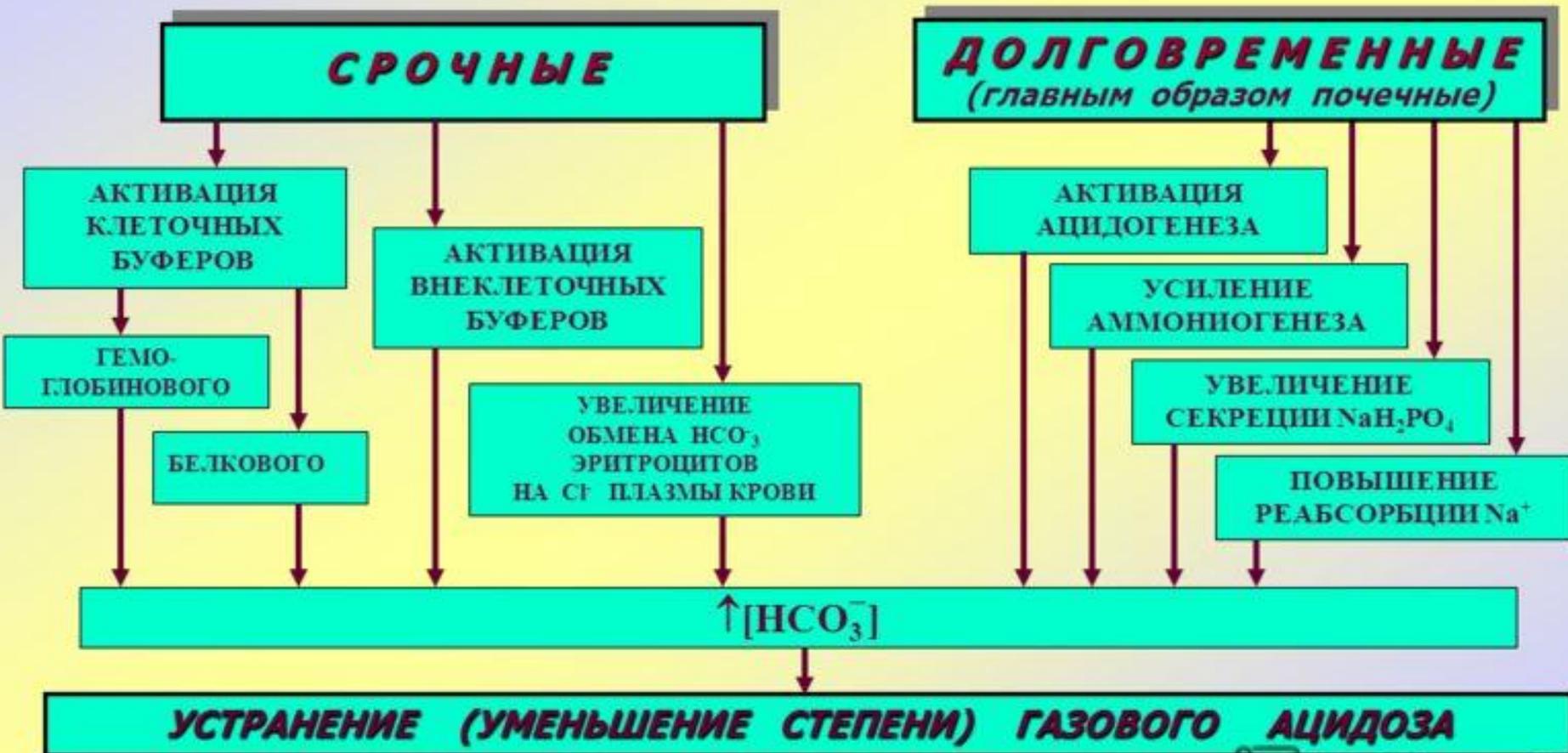
2. Печень.

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

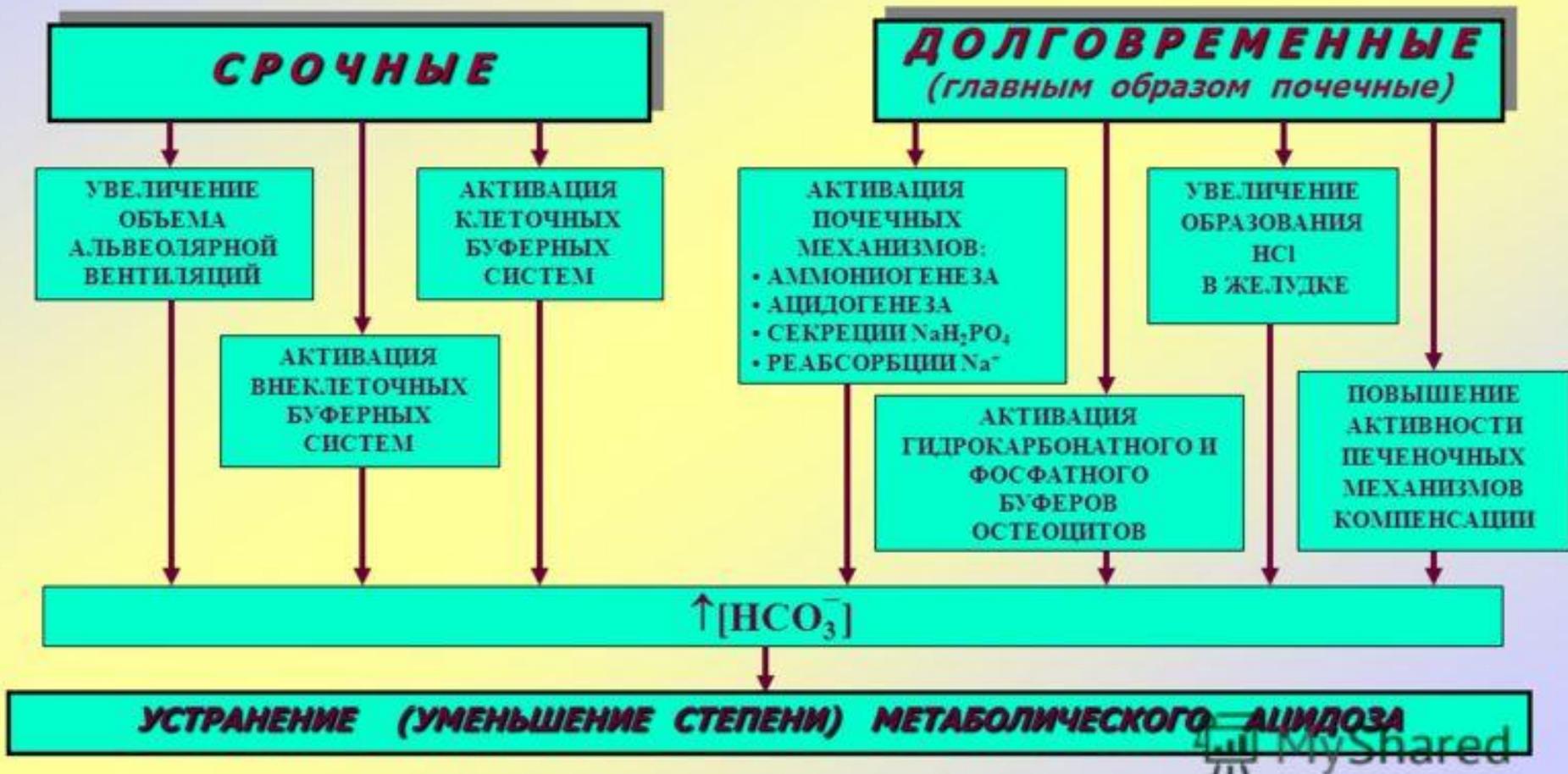
3. Желудок.

Секреция сока со сниженным содержанием соляной кислоты.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ ГАЗОВОГО АЦИДОЗА



МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА



АЛКАЛОЗЫ

1) *Алкалоз газовый*

гипервентиляция легких – избыточное выведение CO_2 из состава угольной кислоты.

2) *Алкалоз метаболический*

избыточная реабсорбция щелочей в почках (гиперальдостеронизм).

Срочная компенсация респираторного алкалоза

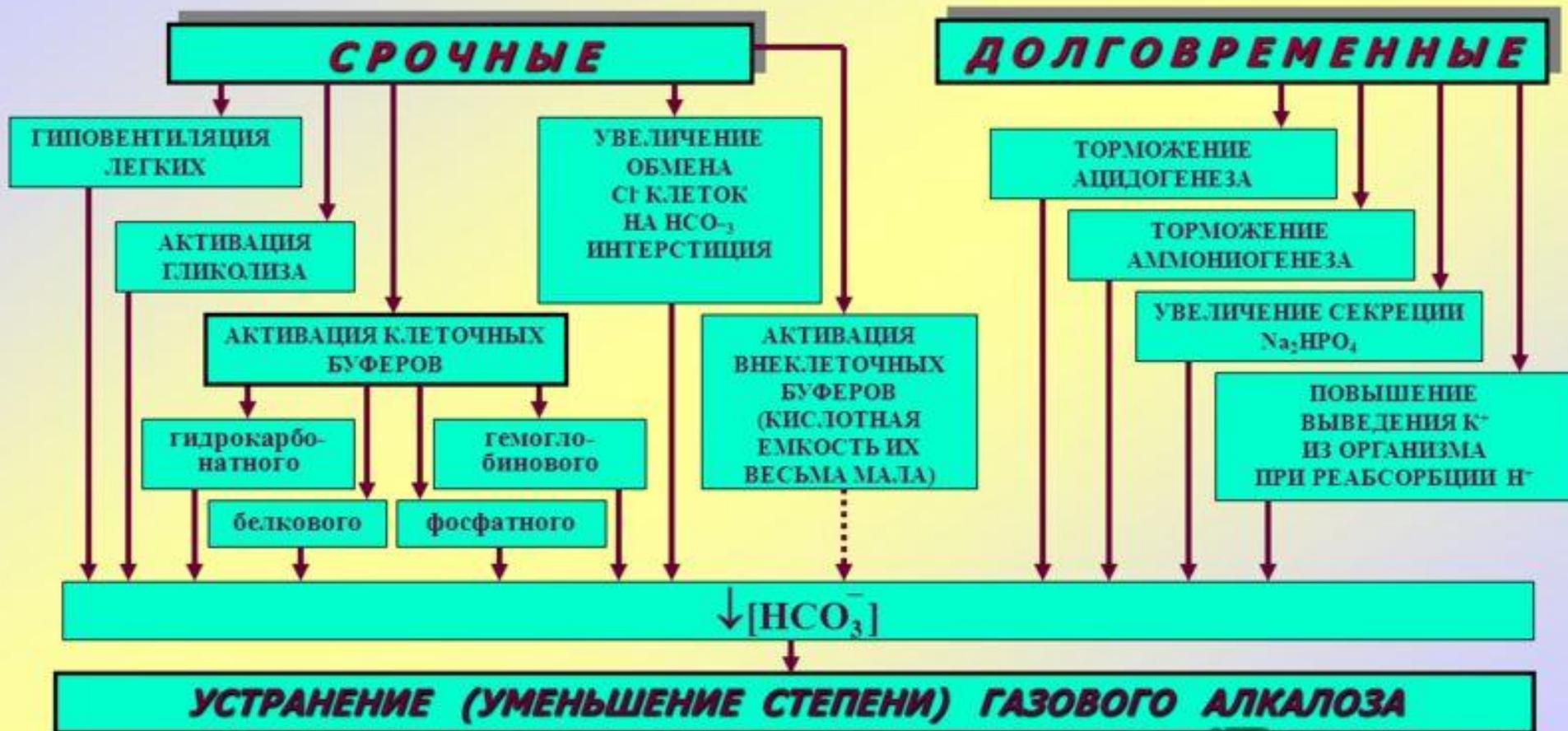
- Снижение объёма альвеолярной вентиляции при уменьшении pCO_2 крови.
- Активация внутриклеточных буферных систем: гидрокарбонатного, белкового, гемоглобинового, фосфатного. Это обеспечивает выход H^+ из клетки в межклеточную жидкость и далее в кровь в обмен на K^+ и Na^+ .
- Активация гликолиза с интенсивным 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 .

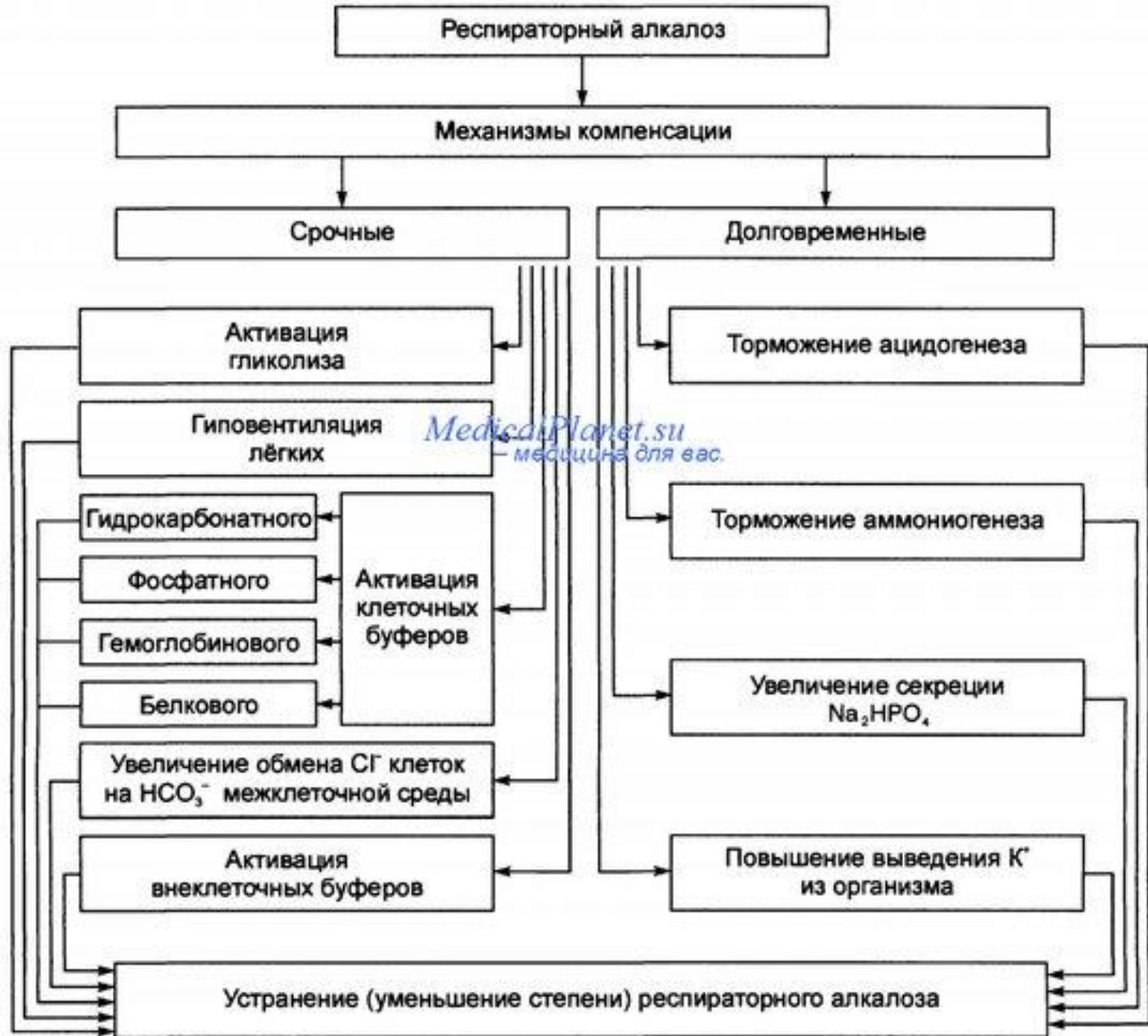
Долговременная компенсация респираторного алкалоза

Реализуются преимущественно почками:

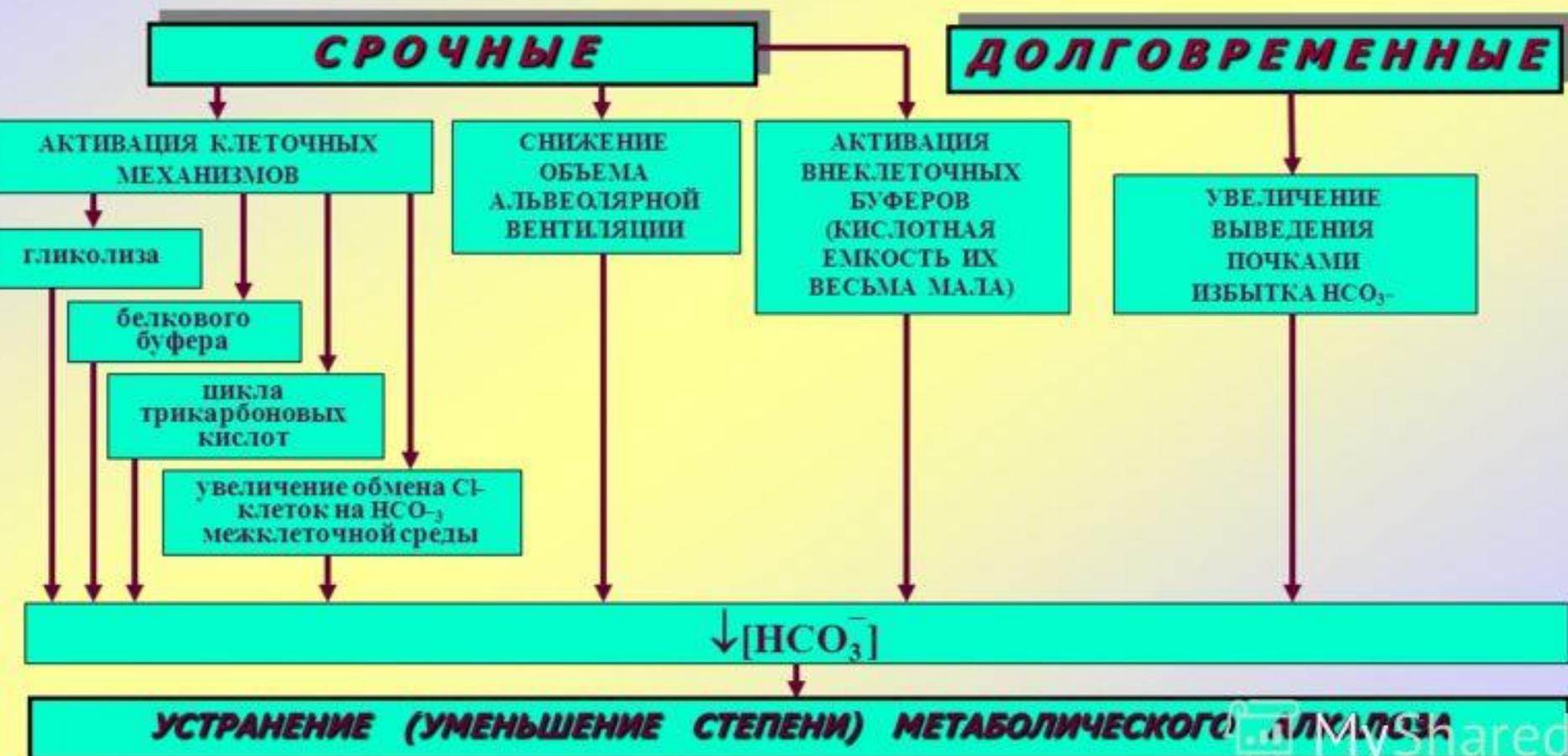
- Торможение ацидогенеза в связи с повышенной концентрацией HCO_3^- в эпителии дистальных отделов нефронов.
- Активация калийуреза.
- Увеличение выведения из крови в мочу Na_2HPO_4 .
- Торможение аммионогенеза. Последнее происходит при угнетении в условиях алкалоза активности глутаминазы и снижения количества глутамата, поступающего в митохондрии.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ ГАЗОВОГО АЛКАЛОЗА





МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА



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