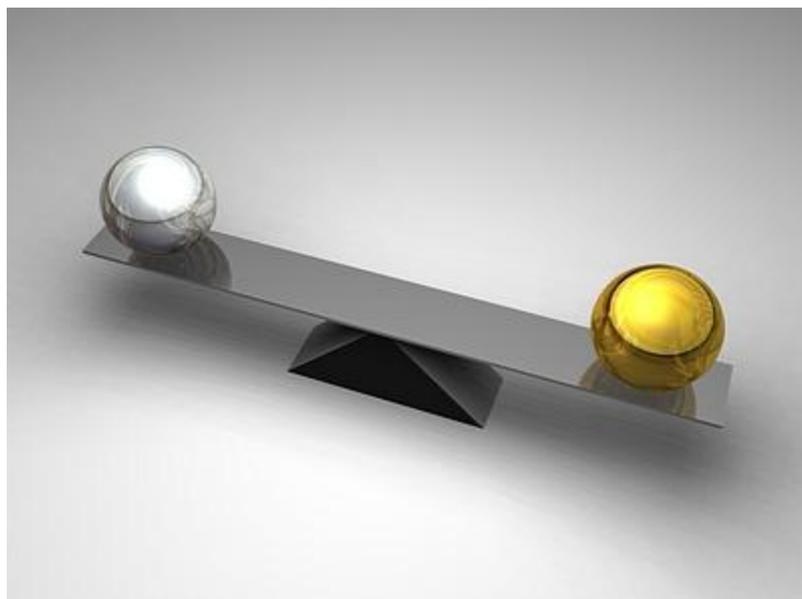


Нарушения кислотно-основного состояния

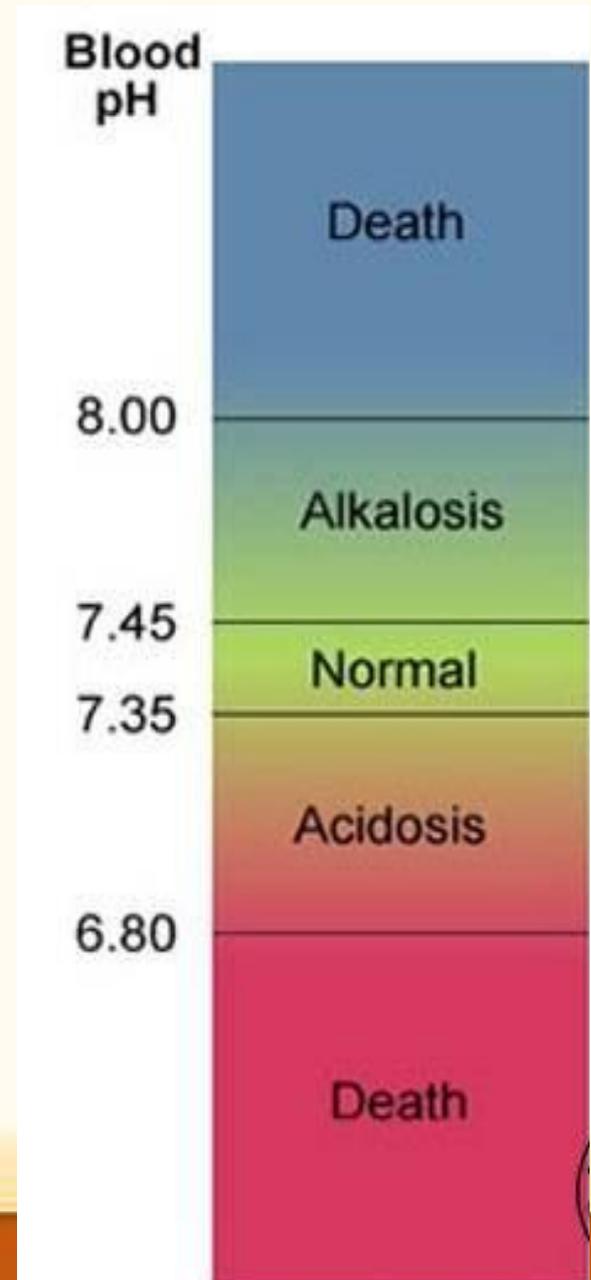
Алкалозы



Ацидозы

Что такое кислотно-основное состояние (КОС)?

КОС –
определенное
соотношение
концентрации
протонов водорода (H^+) и
гидроксильных
анионов (OH^-) в
биологических средах
организма



Значение активной реакции среды для жизнедеятельности организма

- 1. Активность ферментов → интенсивность окислительно-восстановительных реакций, процессы катаболизма и анаболизма белка, ионный обмен**
- 2. Чувствительность рецепторов к биологически-активным веществам**
- 3. Проницаемость мембран**
- 4. Способность гемоглобина транспортировать кислород**
- 5. Физико-химические свойства (дисперсность; гидрофильность; адсорбционность) коллоидов клеток и межклеточных структур**

Механизмы компенсации КОС

**Механизмы 1 линии защиты:
разведение, разбавление,
транспортировка H^+ , OH^-**

**Механизмы 2 линии защиты:
физико-химические буферные системы
(бикарбонатный, фосфатный, белковый,
гемоглобиновый буферы)**

**Механизмы 3 линии защиты:
физиологические буферные системы
(легкие, почки, печень, кровь, ЖКТ,
кожа, кости...)**

Быстрая компенсация сдвигов pH (1)

Бикарбонатная буферная система

- Бикарбонатный буфер состоит из угольной кислоты (H_2CO_3) и бикарбонат-иона (HCO_3^-)



- В норме отношение H_2CO_3 к HCO_3^- равно 1:20. Это самый мощный и лабильный буфер!
- Емкость бикарбонатного буфера до 25% буферной емкости крови
- Работа бикарбонатной системы неразрывно и тесно связана с легкими

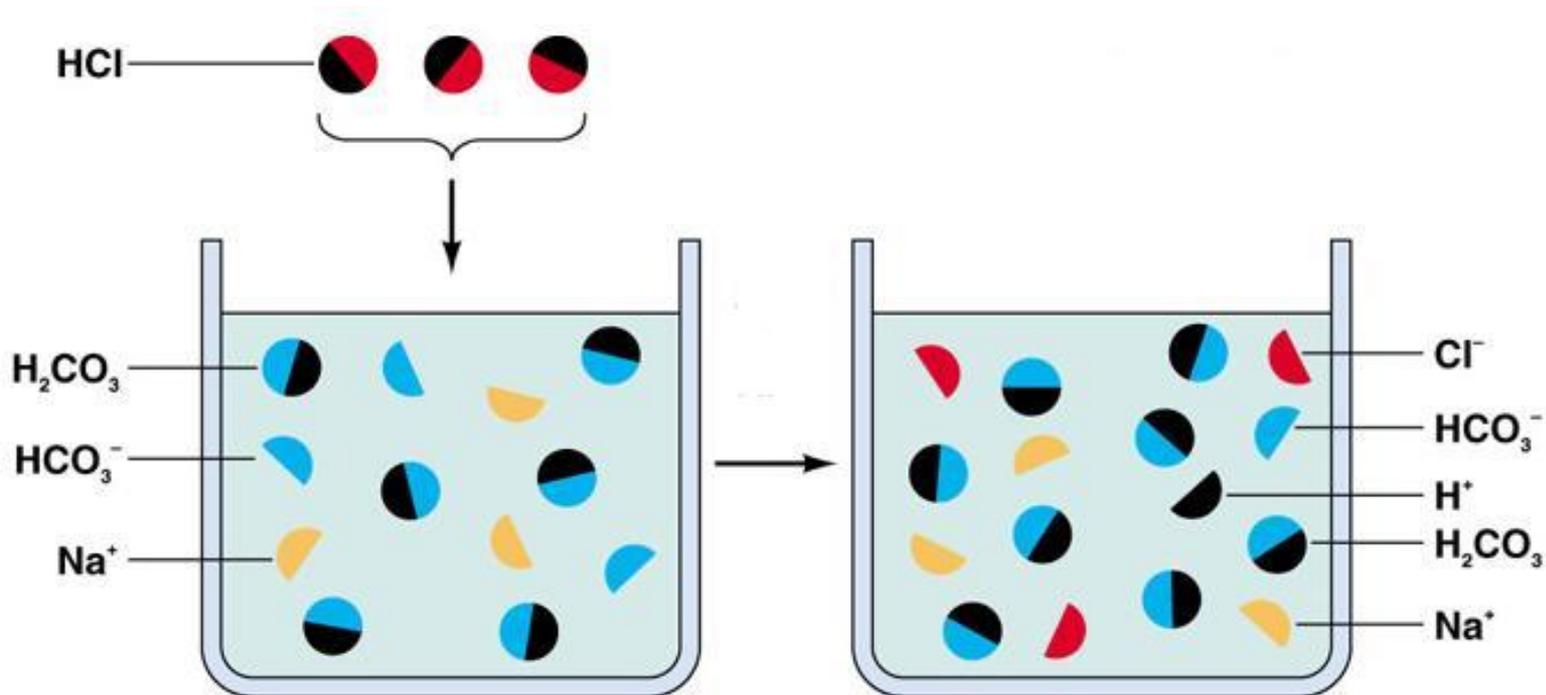
Бикарбонатная буферная система

Если образуется (или поступает) сильная кислота, происходит следующая реакция:

карбоангидраза



При поступлении избытка щелочных продуктов реакция идет по-другому:



Быстрая компенсация сдвигов pH (2)

Фосфатная буферная система

□ Фосфатный буфер:



- Фосфатная буферная система составляет около 1-2% от всей буферной емкости крови и до 50% буферной емкости мочи
- В норме их отношение в крови равно 1 : 4; в клубочковом фильтрате - 9 : 1
- Основное значение фосфатный буфер имеет для регуляции pH интерстициальной жидкости и мочи

При взаимодействии с кислыми продуктами:



При реакции со щелочными продуктами:

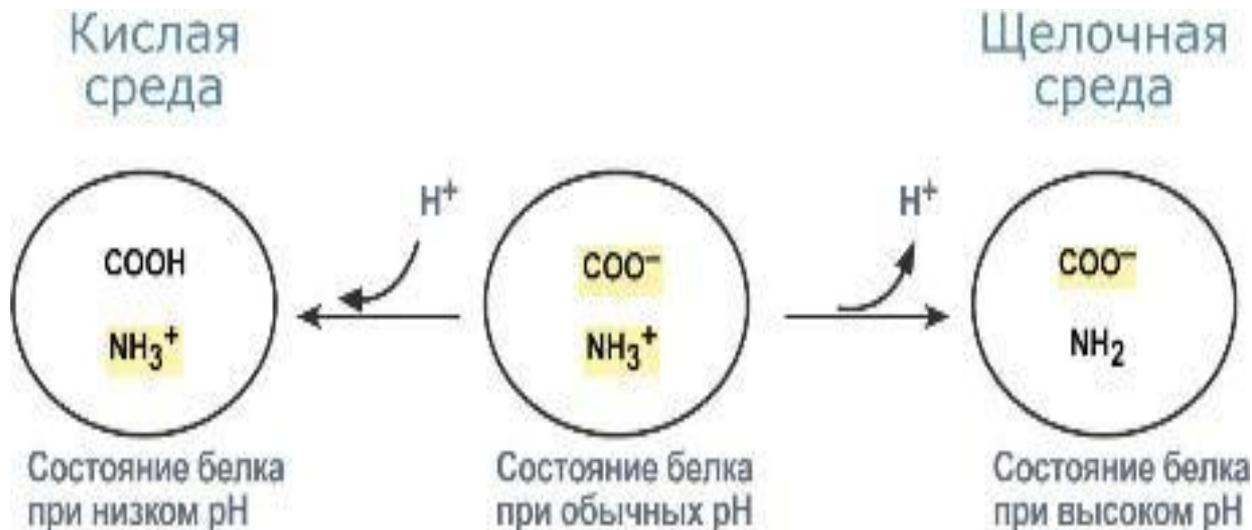


Избытки продуктов обеих реакций удаляются почками

Быстрая компенсация сдвигов pH (3)

Белковая буферная система

- 5% от общей буферной емкости крови
- Белки главный внутриклеточный буфер
- Белки плазмы, в первую очередь альбумин, играют роль буфера, благодаря своим амфотерным свойствам. В кислой среде подавляется диссоциация COOH-групп, а группы NH_2 связывают избыток H^+ , при этом белок заряжается положительно. В щелочной среде усиливается диссоциация карбоксильных групп, образующиеся H^+ связывают избыток OH^- -ионов, белки выступают как кислоты и заряжаются отрицательно

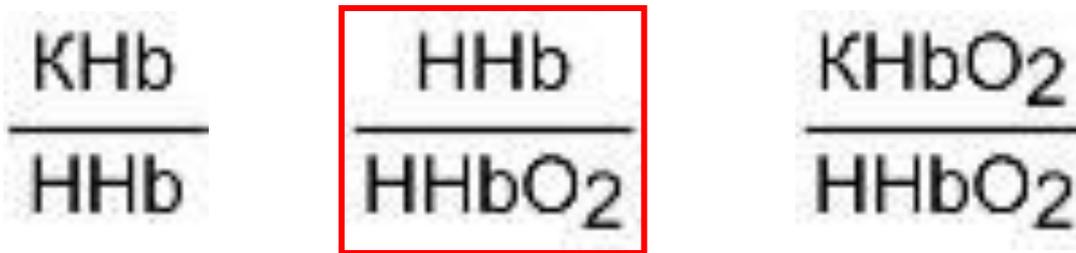


Изменение заряда буферных групп белка при различных pH

Быстрая компенсация сдвигов pH (4)

Гемоглобиновая буферная система

- На него приходится до 70% всей буферной емкости крови
- Данный буфер представлен несколькими подсистемами:



- Пара $\text{ННб}/\text{ННбО}_2$ является основной в работе гемоглобинового буфера. Восстановленный гемоглобин ведет себя как кислота, а оксигенированный как основание
- ННбО_2 в 80 раз легче отдает ионы водорода, чем ННб
- Работа гемоглобинового буфера неразрывно связана с дыхательной системой

Физиологическая стабилизация сдвигов pH

Дыхательная система

- Легочная вентиляция обеспечивает удаление угольной кислоты, образованной при функционировании бикарбонатной буферной системы
- Изменения дыхания являются быстрым механизмом регуляции КОС: накопление ионов H^+ в крови уже через 1-2 минуты вызывает максимальную стимуляцию дыхательного центра, повышая его активность до 4-5 раз, что приводит к снижению P_aCO_2 на 10-15 мм рт.ст.
- $pH \downarrow$ - гипервентиляция; $pH \uparrow$ - гиповентиляция
- Гипервентиляция – компенсаторный механизм негазового ацидоза
- Гиповентиляция- компенсаторный механизм негазового алкалоза

Длительная стабилизация сдвигов pH (2)

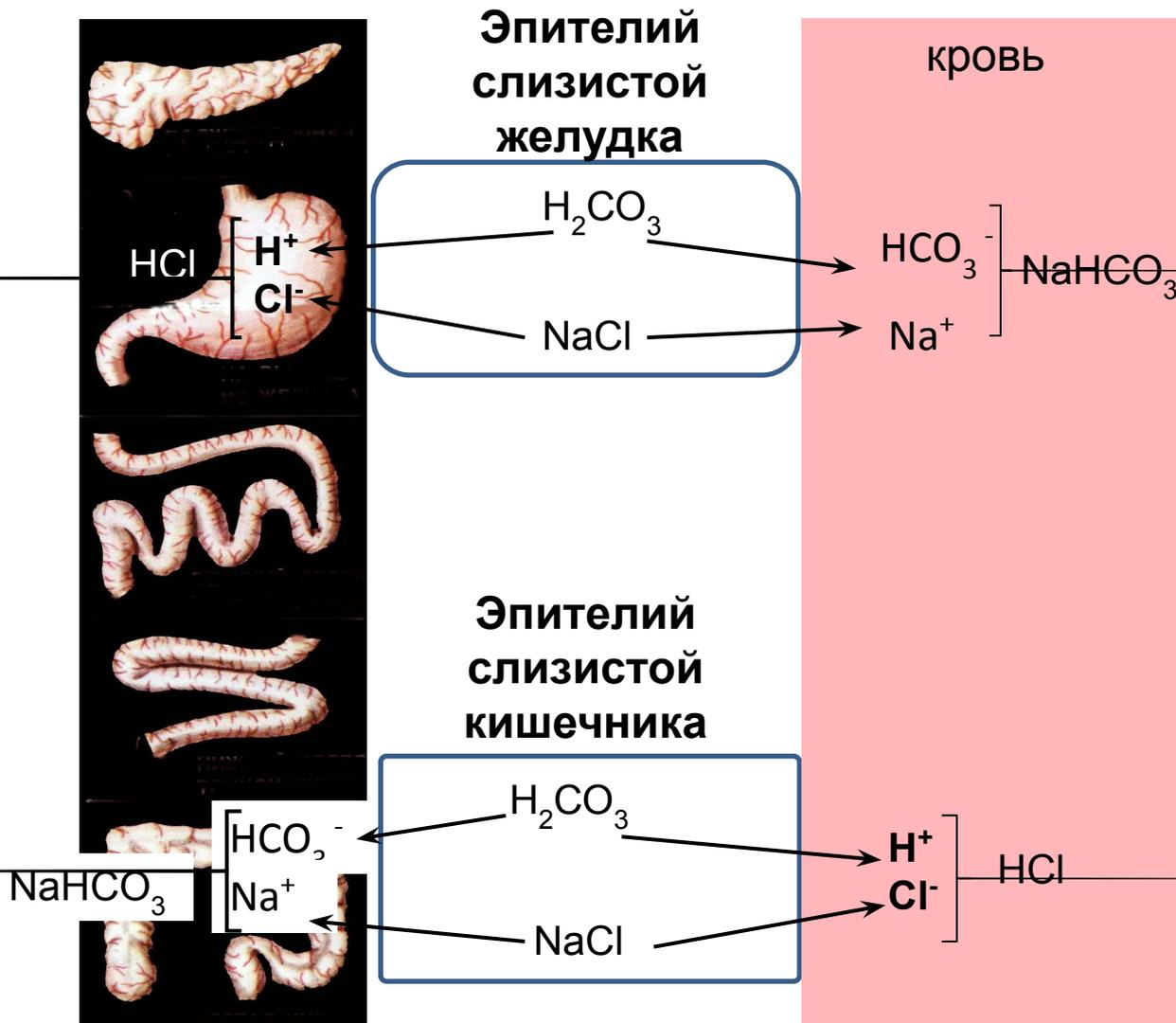
Костная ткань

- Медленно реагирующая система: обмен с плазмой крови ионами Ca^{2+} и Na^+ в обмен на протоны H^+ . Происходит растворение гидроксиапатитных кальциевых солей костного матрикса, освобождение ионов Ca^{2+} и связывание ионов HPO_4^- с H^+ с образованием дигидрофосфата, который уходит с мочой.
- Параллельно при снижении pH происходит поступление ионов H^+ внутрь остеоцитов, а ионов калия – наружу.

Печень

Существенную, но пассивную роль в регуляции кислотно-основного состояния крови берет на себя печень, в которой происходит метаболизм низкомолекулярных органических кислот (молочная кислота и др). Кроме этого, кислые и щелочные эквиваленты выделяются с желчью.

Участие ЖКТ в регуляции КОС



Длительная стабилизация сдвигов pH (3¹)

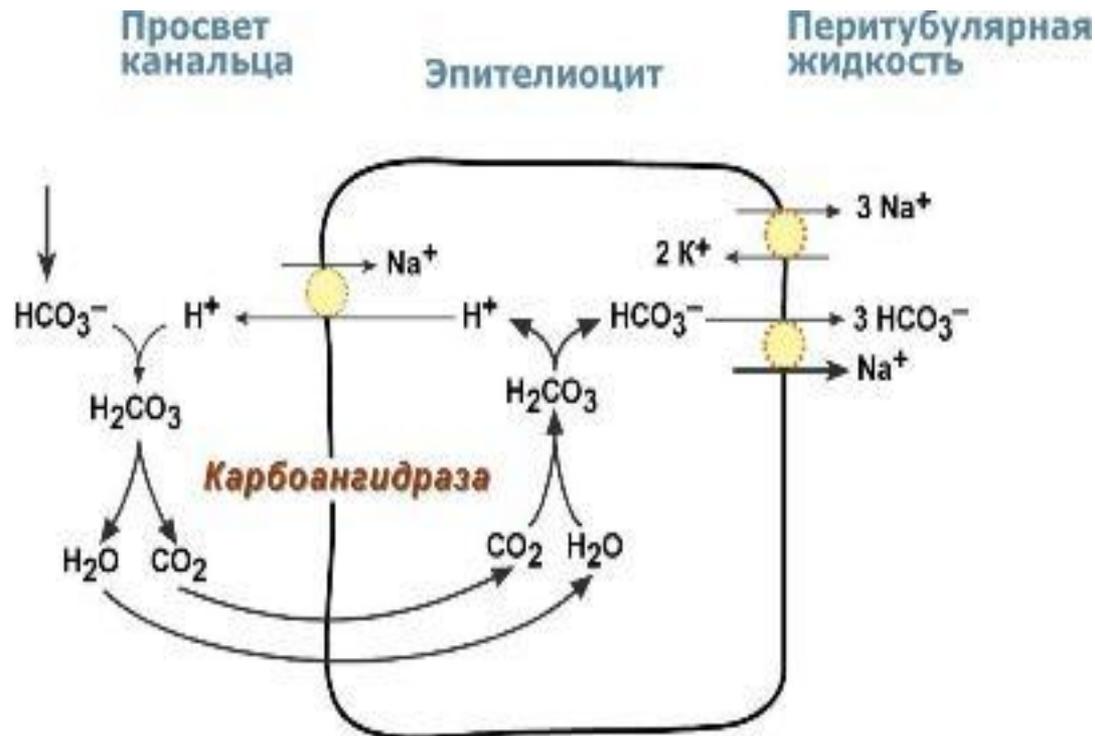
Почки

- Развитие почечной реакции на смещение кислотно-основного состояния происходит в течение нескольких часов и даже дней
- В почках активно протекают три процесса:
 - Реабсорбция бикарбонатных ионов HCO_3^-
 - Ацидогенез – удаление ионов H^+ с титруемыми кислотами (в основном в составе дигидрофосфатов NaH_2PO_4)
 - Аммионогенез – удаление ионов H^+ в составе ионов аммония NH_4^+

Длительная стабилизация сдвигов pH (3¹)

Реабсорбция бикарбонат-ионов

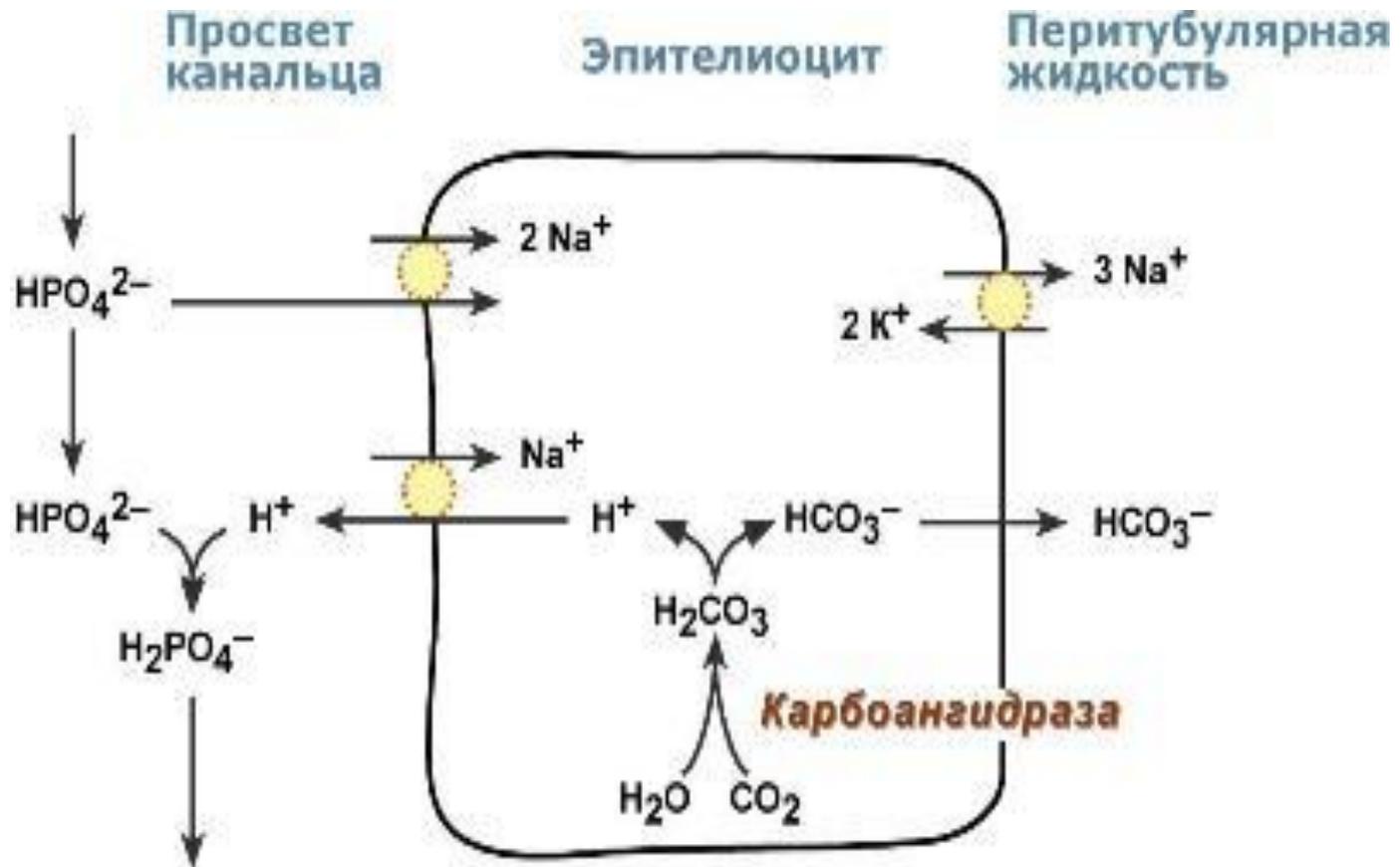
- Объем реабсорбции HCO_3^- полностью соответствует секреции ионов H^+
- В проксимальных канальцах происходит реабсорбция 90% профильтрованного HCO_3^- . В петле Генле и дистальных канальцах реабсорбируется оставшееся количество карбонат-иона. Всего в почечных канальцах реабсорбируется более 99% от фильтруемых бикарбонатов



Длительная стабилизация сдвигов pH (3^3)

Ацидогенез

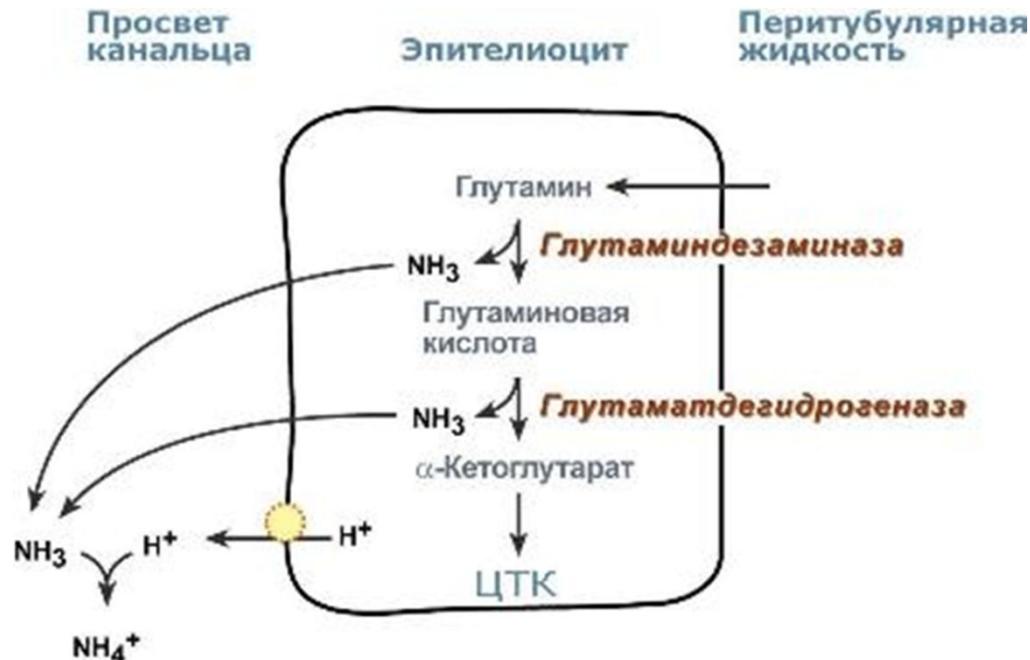
- В процессе ацидогенеза в сутки с мочой выделяется 10-30 ммоль кислот, называемых титруемыми кислотами.



Длительная стабилизация сдвигов рН (3⁴)

Аммиогенез

- Аммиогенез более активно идет в дистальных отделах – дистальных канальцах и собирательных трубочках
- Глутамин и глутаминовая кислота, попадая в клетки канальцев, быстро дезаминируются с образованием аммиака, который диффундирует в просвет канальца и связывает ионы H^+ с образованием аммонийного иона



Основные показатели КОС

- **pH**
- **PaCO_2**
- **SB**
- **BB**
- **AB**
- **BE**

Показатели КОС (1)

pH

(power Hydrogen – «мощность, сила водорода»)

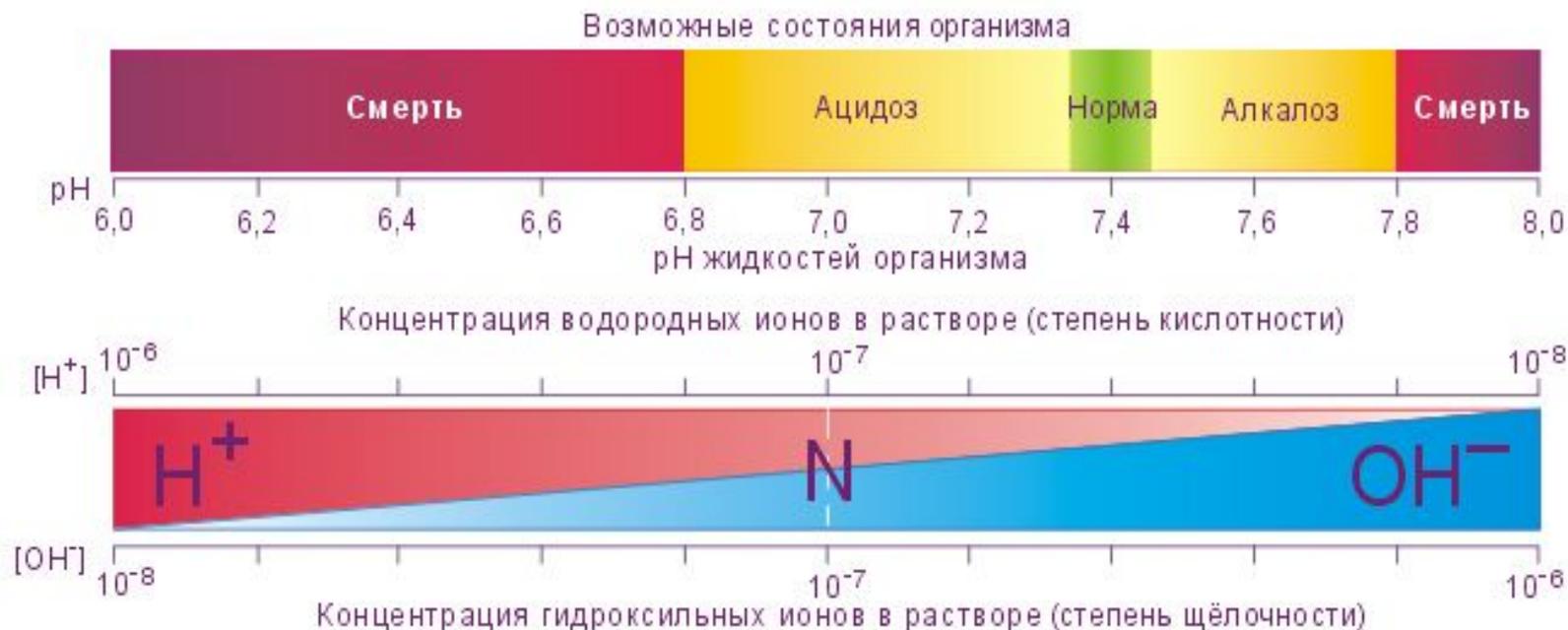
- pH - отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов H^+ в растворе (Sorensen, 1909):

$$pH = - \lg [H^+]$$

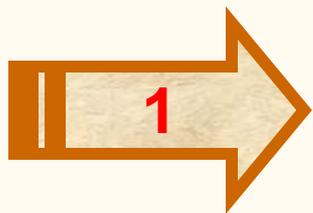
- pH является основной количественной характеристикой кислотности водных растворов
- pH является наиболее жесткой физико-химической константой
- pH артериальной крови составляет **7,35-7,45**

pH

Предельные значения pH, совместимые с жизнью, составляют 6,8-8,0

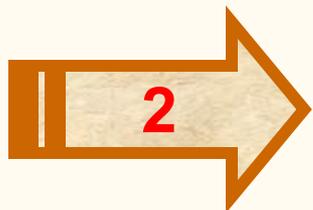


О чем можно судить по изменению рН?



О типовой форме патологии КОС:

- Ацидоз – рН снижается
- Алкалоз – рН повышается



О степени выраженности нарушений КОС:

- компенсированные формы
- некомпенсированные формы:
 - *субкомпенсированные*
 - *декомпенсированные*

Компенсированные и некомпенсированные нарушения КОС

Ацидоз

- ❖ Компенсированный – 7,35- 7,40
- ❖ Субкомпенсированный – 7,34 - 7,24
- ❖ Декомпенсированный – 7,23 и меньше

Алкалоз

- ❖ Компенсированный – 7,40- 7,45
- ❖ Субкомпенсированный – 7,46 - 7,55
- ❖ Декомпенсированный – 7,56 и выше

Показатели КОС (2)

Парциальное напряжение углекислого газа (P_aCO_2)

P_aCO_2 - критерий концентрации углекислоты в крови

- Изменение показателя P_aCO_2 играет ведущую роль при газовых (респираторных) нарушениях

NB! При газовых нарушениях направление сдвига величины рН крови противоположно сдвигу P_aCO_2 , при негазовых нарушениях – сдвиги однонаправлены

- $P_aCO_2 = 35 - 45$ мм рт.ст. (у мужчин $P_aCO_2 = 35 - 48$ мм рт.ст.; у женщин $P_aCO_2 = 32 - 45$ мм рт.ст.)
- Колебания P_aCO_2 при патологических состояниях могут находиться в диапазоне от 10 до 130 мм рт.ст.

О чем можно судить по изменению P_aCO_2 ?

1

О первичном газовом происхождении нарушений КОС:

- газовый ацидоз – $\uparrow P_aCO_2$, $\downarrow pH$
- газовый алкалоз – $\downarrow P_aCO_2$, $\uparrow pH$

2

О газовых механизмах компенсации негазовых форм нарушений КОС:

- газовый ацидоз как компенсация негазового алкалоза (вторичный характер, $pH \uparrow$, $P_aCO_2 \uparrow$)
- газовый алкалоз как компенсация негазового ацидоза (вторичный характер, $pH \downarrow$, $P_aCO_2 \downarrow$)

Как определить какое нарушение КОС первично?

- Снижение рН крови свидетельствует об ацидозе
- Повышение рН крови свидетельствует об алкалозе

NB! Однако интерпретация только одного рН не дает исчерпывающего ответа на вопрос, какой компонент КОС нарушен – газовый или негазовый. Для определения первичности нарушений КОС необходимо интерпретировать сразу два показателя: рН и PaCO_2

Первичная форма нарушения КОС	рН	PaCO_2
Газовый ацидоз	Снижен	Повышен
Газовый алкалоз	Повышен	Снижен
Негазовый ацидоз	Снижен	Норма, понижен
Негазовый алкалоз	Повышен	Норма, повышен

Показатели КОС, свидетельствующие
о метаболических сдвигах

SB, AB

- Концентрация бикарбонат-ионов

BB

- Сумма буферных оснований

Анионная разница

BE

- Избыток (дефицит) буферных оснований

SB

Концентрация бикарбонат-ионов

- **Стандартные бикарбонаты (SB)** – концентрация ионов HCO_3^- в исследуемой крови при приведении ее в стандартные условия: полное насыщение кислородом крови, уравнивание при 38°C с газовой смесью, в которой PaCO_2 равно 40 мм рт.ст.
- **Концентрация SB = 21,6-26,9 ммоль/л**

AB

Концентрация бикарбонат-ионов

- **Актуальные бикарбонаты (AB)** – истинная (актуальная) концентрация бикарбонатного аниона (HCO_3^-) при фактическом состоянии плазмы артериальной крови (t , FiO_2 , HbO_2)
- **Концентрация AB** в норме приблизительно равна значениям SB – **21 - 26 ммоль/л**

ВВ

Концентрация буферных оснований

ВВ - концентрация буферных оснований (*buffer bases*), отражающая сумму всех анионов цельной крови, в основном анионов бикарбоната и хлора, к другим анионам относятся ионы белков, сульфаты, фосфаты, лактат, кетоновые тела и т.д.

- ВВ отражает продукцию кислот тканями и частично функцию почек
- **ВВ = 43,7- 53,5 ммоль/л**
- **ВВ = Na^+ - Cl^-**
- На практике используемым параметром концентрации буферных оснований является параметр "остаточные анионы" («неопределяемые анионы», «анионное несоответствие», «анионная разница»)

Анионная разница

□ В норме в плазме существует равновесие между катионами (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}) и анионами (Cl^- , HCO_3^- , белки, остаточные анионы). Оно равно в среднем 154 мэкв/л и представлено в диаграмме Гэмбла. При истощении бикарбонатных буферных оснований их место занимают органические кислоты, в результате чего создается несоответствие между концентрацией Na^+ и суммой HCO_3^- и Cl^- . Появляется так называемый анионная разница (AG).

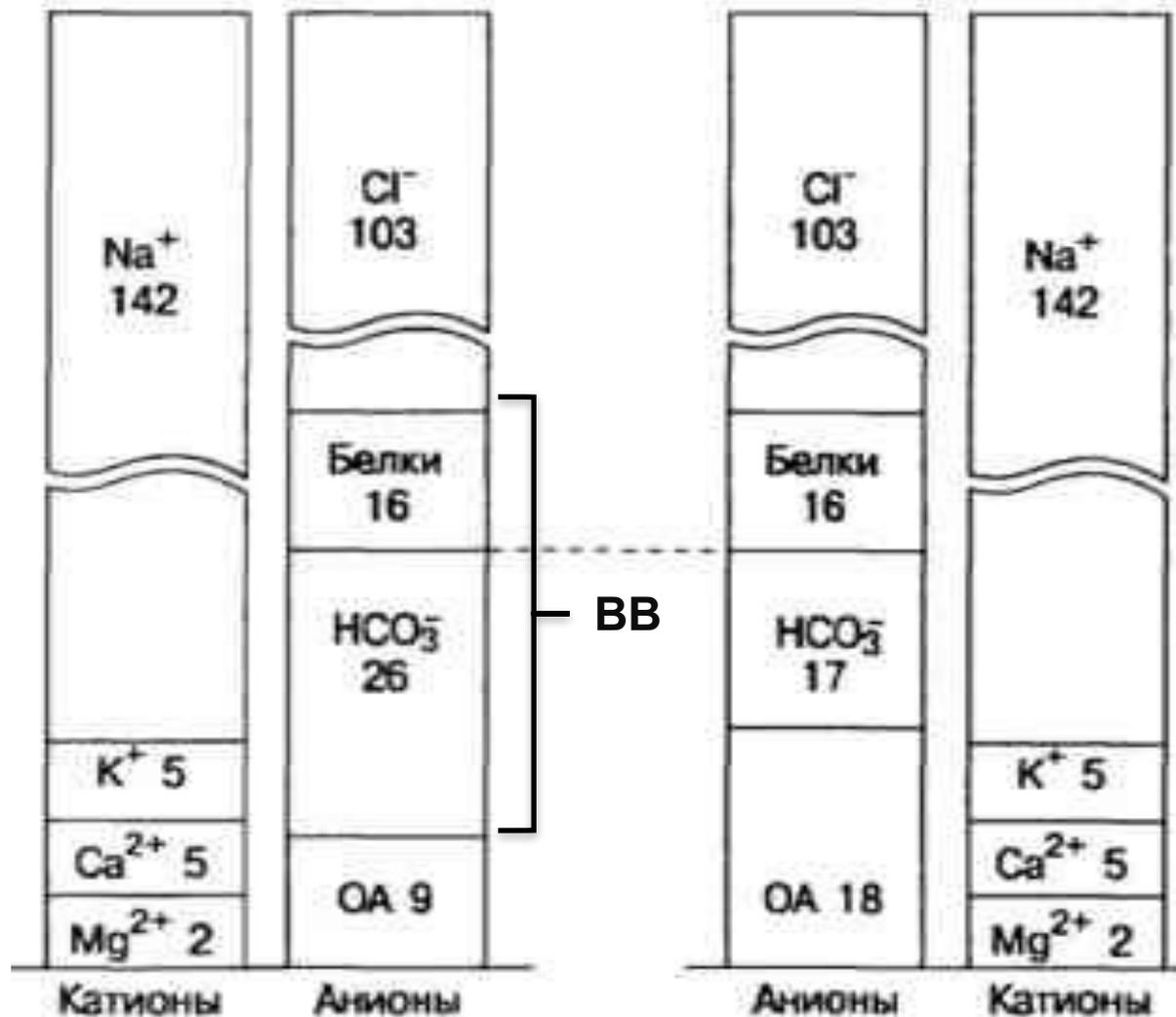
Анионная разница (AG) =

$$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) \approx 12,0 \pm 4 \text{ мэкв/л}$$

Диаграмма Гэмбла (1950)

Норма

Негазовый ацидоз с увеличением АГ

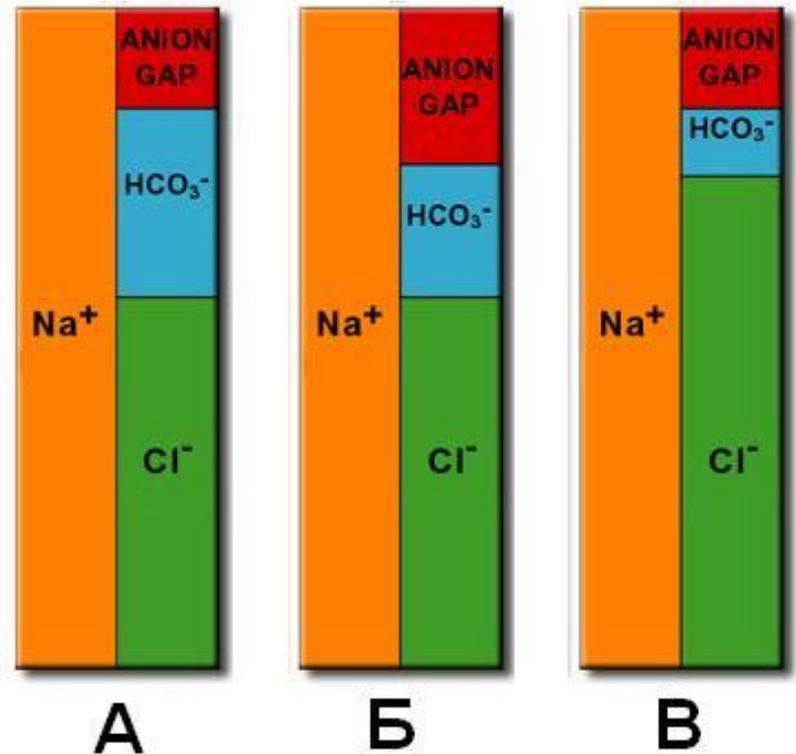


ОА – остаточные анионы (фосфаты, сульфаты, органические кислоты, кетоновые тела)

Анионная разница

□ Увеличение величины анионной разницы свидетельствует о накоплении неизмеряемых анионов (лактат, кетоновые тела) или катионов, что уточняется по клинической картине или по анамнезу.

□ Показатели анионной разницы особенно информативны при метаболических сдвигах КОС



А: НОРМА

Б: МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ с ростом AG

В: МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ без роста AG

BE

Избыток (недостаток) буферных оснований

□ Избыток оснований (*base excess*, BE) – разница между фактической и должной величинами буферных оснований

□ $BE = \pm 2,3$ ммоль/л

□ По значению BE может быть положительным (избыток оснований) или отрицательным (избыток кислот)

$$BE = VB \text{ факт.} - 42 \text{ или } Na^+ - Cl^- - 42$$

□ **NB!** BE по диагностической ценности выше, чем показатели концентрации актуальных и стандартных бикарбонатов

□ Пределы колебаний, совместимые с жизнью, ± 15 ммоль/л

О чем можно судить по изменению SB, BB, BE?

1

О первичном негазовом происхождении нарушений КОС:

- негазовый ацидоз – SB, BB снижаются;
BE - отрицательный
- негазовый алкалоз – SB, BB повышаются;
BE - положительный

2

О негазовых механизмах компенсации газовых форм нарушений КОС:

- негазовый ацидоз (показатели снижаются) - как компенсация газового алкалоза;
- негазовый алкалоз (показатели повышаются) как компенсация газового ацидоза

Классификация нарушения КОС

Ацидозы

Газовые

Негазовые

Экзогенные

Метаболические:
- лактацидоз
- кетоацидоз

Выделительные:
- почечная форма
- кишечная форма

Алкалозы

Газовые

Негазовые

Экзогенные

Метаболические

Выделительные:
- желудочная форма

Показатели при типовых нарушениях КОС

Тип нарушения		pH	PaCO ₂	SB, BB	BE
Негазовый	ацидоз	N ↓	Норма (или ↓) *	↓	↓
	алкалоз	N ↑	Норма (или ↑) *	↑	↑
Газовый	ацидоз	N ↓	↑	Норма (или ↑) **	Норма (или ↑) **
	алкалоз	N ↑	↓	Норма (или ↓) **	Норма (или ↓) **

* При негазовых нарушениях изменение PaCO₂ является компенсаторным

** При газовых нарушениях сдвиги SB, BB, BE являются компенсаторными

Проявления нарушений КОС

I. Компенсированные расстройства (**pH=N**) клинически не проявляются; распознаются исследованием буферных систем крови (в основном, бикарбонатной) и регуляторных почечных механизмов.

II. Некомпенсированные расстройства (**pH выходит за пределы нормы**) проявляются клинически.

Ацидоз

Вначале: активация симпатoadrenalовой системы (тахипноз, тахикардия, гипергликемия, артериальная гипертензия).

Затем: снижение активности адренорецепторов и усиление вагусных эффектов (угнетение функции сердца, артериальная гипотензия, бронхоспазм, рвота/понос, резкие нарушения функции ЦНС ➤ ацидотическая кома.

Алкалоз

Увеличение возбудимости β -адренорецепторов + снижение вагусных эффектов (тахикардия, угнетение дыхания, артериальная гипотензия, гипергликемия, запоры), снижение диссоциации HbO₂ гипоксия; повышение нервно-мышечной возбудимости судороги (тетания) из-за гипокальциемии.

Газовый ацидоз

Основные причины:

- ✓ обструктивные или рестриктивные формы вентиляционной недостаточности
- ✓ угнетение дыхательного центра наркотиками, анестетиками, при инсульте, черепно-мозговой травме
- ✓ нарушения нервно-мышечной передачи (рассеянный склероз, полиомиелит, мышечная дистрофия, повреждения спинного мозга)

▣ Патогномоничный признак газового ацидоза – гиперкапния

▣ Терапия – устранение гиперкапнии (ИВЛ)

Газовый алкалоз

✓ **Основная причина** - гипервентиляция
(спонтанная и искусственная)

Патогномоничный признак - гипокапния,
т.е. снижение P_aCO_2

✓ **Терапия** – устранение причины
гипервентиляции → нормовентиляция

Негазовый ацидоз (1 из 2)

Ацидоз

без увеличения анионной разницы:

$BE < -2,3$ ммоль/л, $AG < 12$ ммоль/л

- Потери HCO_3^- через ЖКТ (диарея, свищи, ОКН, ионообменные смолы...) – выделительный, КФ
- Почечные потери HCO_3^- (тубулярный ацидоз, ингибиторы КА, избыток Cl^-) – выделительный, ПФ
- Нарушения функций почек (пиелонефрит...) – выделительный, ПФ
- Дефицит альдостерона (гипоальдостеронизм, длительный прием верошпирона) – выделительный, ПФ

Негазовый ацидоз (2 из 2)

Ацидоз

с увеличением анионной разницы:
 $BE < -2,3$ ммоль/л, $AG > 12$ ммоль/л

- Повышенная продукция кислот (кетонацидоз, лактатацидоз, азотемия, ферментопатии) – метаболический ацидоз
- Отравления кислотами (этиленгликоль, метанол, салицилаты и др.) – экзогенный ацидоз
- Нарушения выведения кислот (ОПН и ХПН) – выделительный, ПФ

Принципы лечения негазового ацидоза

- **Этиотропная терапия:** устранение и ослабление фактора, вызывающего развитие негазового ацидоза (например, гипоксия, сахарный диабет, ожоговая болезнь...)
- **Патогенетическое лечение:** при $\text{pH} < 7,15$ – ощелачивающие растворы: NaHCO_3 или ТНАМ
- **Симптоматическое лечение:** устранение симптомов, осложняющих течение заболевания (нарушение нервно-мышечной возбудимости, аритмии...)

Патогенетическое лечение негазового ацидоза

▪ **NaHCO₃**: 8,4% раствор = 1 ммоль/мл (молярный раствор)

- расчет: число ммоль NaHCO₃ = BE x 0,2 x МТ
- побочные эффекты - гиперосмолярность! (Na) и ↑ образования CO₂
- при СЛР - NaHCO₃ из расчета 1ммоль/кг

▪ **Трисамин (ТНАМ):**

- 3,66% раствор = 0,3 ммоль/мл
- расчет: количество мл 3,66% ТНАМ = BE x МТ
- интервал между инфузиями не менее 48-72 ч
- не «перегружает» Na и CO₂!
- оптимален при выраженной гиперкапнии
- эффективен при внутриклеточном ацидозе

Алкалоз:

$BE > 2,3$ ммоль/л

- Избыточное поступление оснований (антациды) – экзогенный алкалоз
- Потери кислот из ЖКТ (рвота, дренаж) – выделительный, ЖФ
- Нарушение ацидогенеза (салуретики, тиазиды)
- Почечный тубулярный алкалоз (дефицит K^+ или Cl^- , избыток Na^+ , альдостеронизм, синдром Кушинга, глюкокортикоиды)
- Быстрая дегидратация
- Быстрая коррекция хронической гиперкапнии
- Массивная трансфузия цитратной крови
- Непаратиреоидная гиперкальциемия

Принципы лечения негазового алкалоза

- **Этиотропная терапия:** устранение и ослабление фактора, вызывающего развитие негазового алкалоза
- **Патогенетическое лечение:** компенсация дефицита K^+ ; при $pH > 7,6$ – растворы, подкисляющие среду (0,05-0,1N HCl?)
- **Симптоматическое лечение:** устранение симптомов, осложняющих течение заболевания

Спасибо за внимание