

ЛЕКЦИЯ №6

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

АЦИДОЗЫ, АЛКАЛОЗЫ

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И КОРРЕКЦИИ

Зав. кафедрой – проф. Вастьянов Р. С.

http://vk.com/pathophysiology_onmedu

vastyanov@mail.ru

УБЕДИТЕЛЬНАЯ ПРОСЬБА!



КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ #1

1. Метаболическая активность организма зависит от регуляции кислотно-щелочного равновесия, что соответствует величине рН ВнеКлЖидк
2. Возбудимость клеток, активность ферментов, протекание биохимических реакций зависят от величины рН. Диапазон рН - **ничтожен**
3. Величина рН меняется при многих патологических состояниях
4. Стабильность рН крови поддерживается активностью буферных систем крови, лёгких и почек
5. Регуляция количества кислот и оснований в организме обеспечивает **слабо щелочную** (7.35-7.45) величину рН ВнеКлЖидк, что соответствует примерному содержанию H^+ в 40 нмоль/л
6. Регуляция КЩР обеспечивается **точными** механизмами **синтеза, поддержания** активности и **распада** кислот и оснований
7. Существенные отклонения от нормальных величин рН нарушают **метаболизм, функции клеточных мембран, концентрации ионов**
8. Поддержание КЩР **жизненно важно** для человека. Величина рН крови **ниже 7.0** и **выше 7.8 несовместима с жизнью!**

КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ #2

1. Концентрация водородных ионов – это число полярных группировок в макромолекулах, прежде всего белковых, а значит:

- **Активность всех ферментов**
- **Емкость транспортных белков, в т.ч. Hb**
- **Работа трансмембранных насосов**
- **Функция ионных и других каналов**

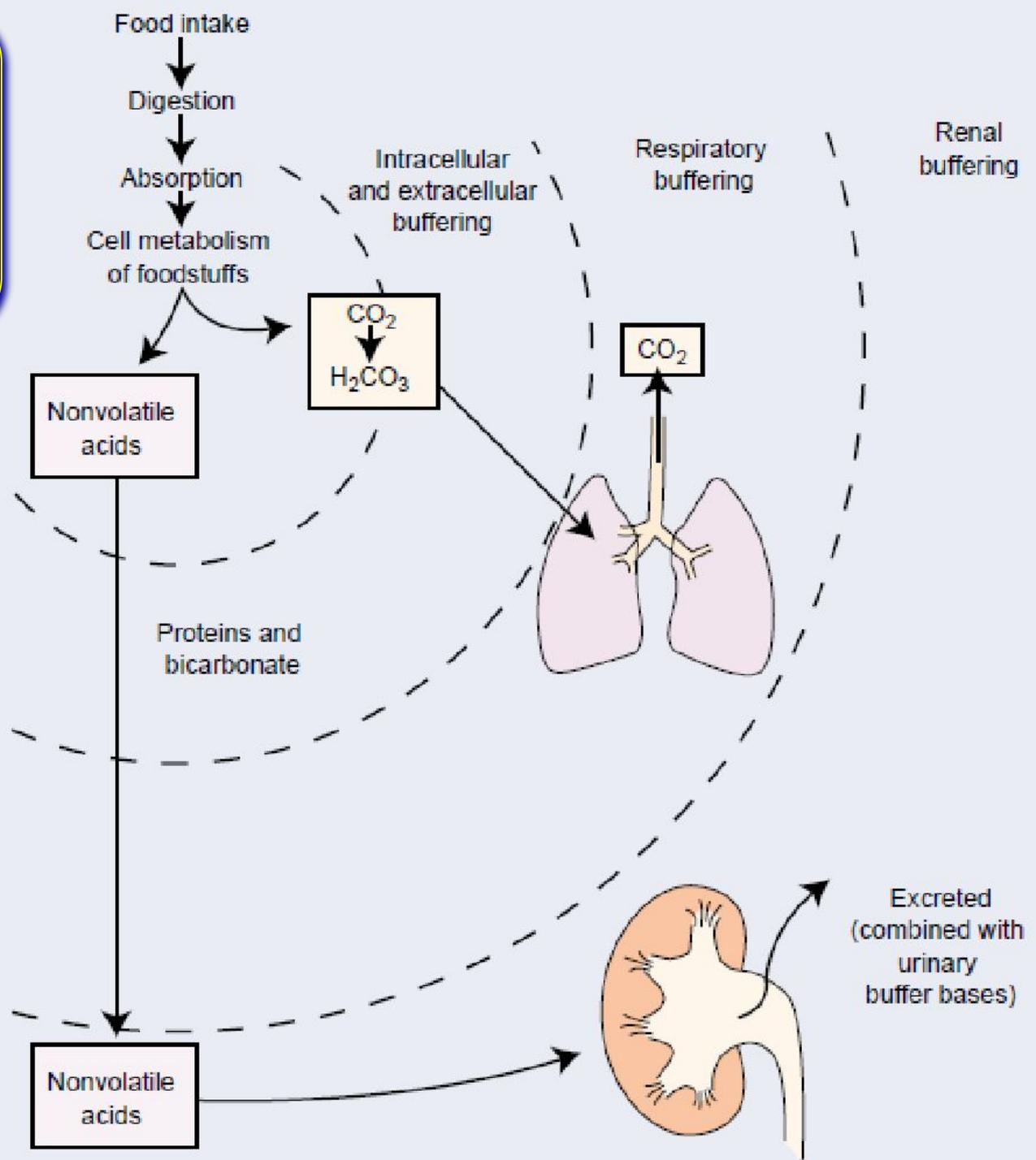
2. H^+ и OH^- влияют на обмен других ионов:

- **Обмен протонов на K^+**
- **Иммобилизация Ca^{2+} избытком OH^-**

ХИМИЯ кислот и оснований #1

1. *Кислота* – молекула, которая может высвободить свободные ионы H^+ , *основание* – молекула, которая в состоянии присоединить или обменять H^+
2. Большинство кислот и оснований в организме – **химически слабые**; **угольная к-та** (H_2CO_3) – **слабая** к-та, образованная из CO_2 и бикарбонат иона (HCO_3^-), который является **слабым** основанием
3. Концентрация H^+ в жидкостных средах организма **низкая** относительно других ионов. Концентрация ионов Na^+ в **1 миллион раз превышает** такую концентрацию ионов H^+
4. По причине малой концентрации в жидкостях организма **величину pH** рассчитывают с учетом концентрации **H^+ ионов**
5. Величина *pH* – это **отрицательный логарифм** концентрации ионов H^+ , выраженная в мЭкв/л.
6. Величина **pH=7.0** означает концентрацию H^+ в **10^{-7}** степени (0.0000001 мЭкв/л)
7. Вследствие **обратной зависимости** низкая величина pH означает высокий уровень H^+ , а высокая величина pH – незначительную концентрацию H^+

КИСЛОТЫ и образование бикарбонат -ИОНОВ

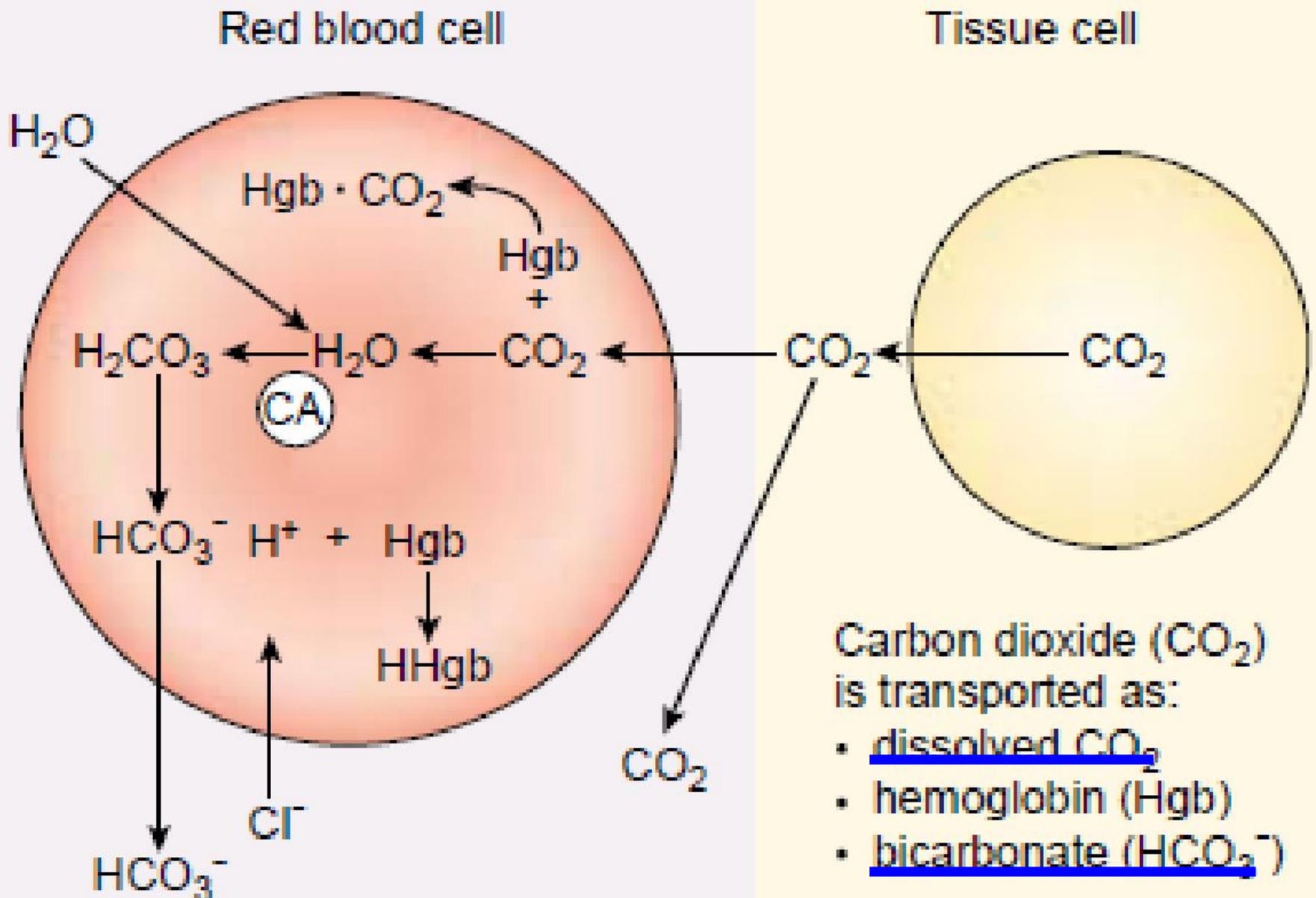


Образование (биосинтез) кислот

1. В процессе окисления серо-содержащих аминокислот (метионина, цистеина, цистина) синтезируется **серная кислота**
2. **Лактат** образуется при анаэробном окислении глюкозы (гликогена)
3. **Фосфорная кислота**, синтезирующаяся при метаболизме фосфолипидов, является **основным** источником H^+
4. **Мочевая кислота** синтезируется при метаболизме нуклеопротеинов
5. **Ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты** синтезируются в результате метаболизма триглицеридов
6. **Уксусная кислота** существует краткосрочно, поскольку в организме быстро распадается с образованием CO_2 и H_2O

Основные источники оснований – процессы метаболизма аминокислот (**аспартат и глутамат**) и некоторых органических анионов (**цитрат, лактат, ацетат**)

Оксид углерода (CO_2) и образование бикарбоната





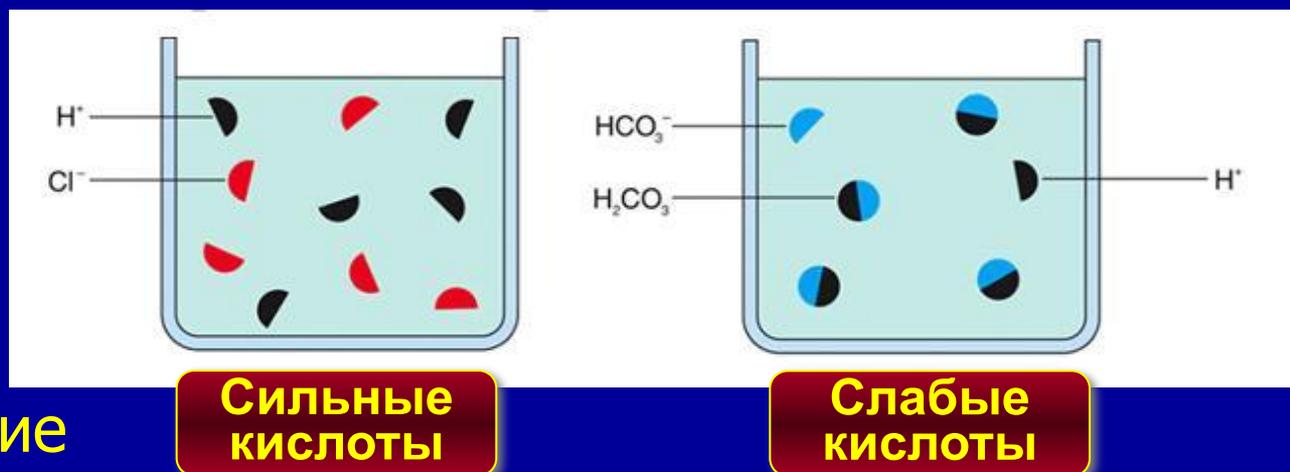
ХИМИЯ кислот и оснований #2

J.N. Brønsted (1879-1947)

1. Кислота – донор протонов (H^+)
2. Основание – акцептор протонов
3. Сила кислоты или основания равна степени их диссоциации в растворе

Отсюда:

- NH_3 – основание
- NH_4Cl – кислота
- $NaHCO_3$ – основание



Расчет величины pH

1. H^+ ионы. Поступление с пищей (уксус) либо в результате метаболизма, элиминация – при помощи почек
2. OH^- ионы. Поступление с пищей (солевые или слабo-кислые растворы). В особенности – при вегетарианской диете
3. CO_2 . Концентрация может изменяться вследствие нарушений метаболизма CO_2 или выделения лёгкими CO_2
4. HCO_3^- ионы. Элиминируются из организма кровью при помощи почек или ЖКТ (диарея)

Величина pH рассчитывается при помощи уравнения Хендерсона-Хассельбаха (Henderson-Hasselbalch equation)

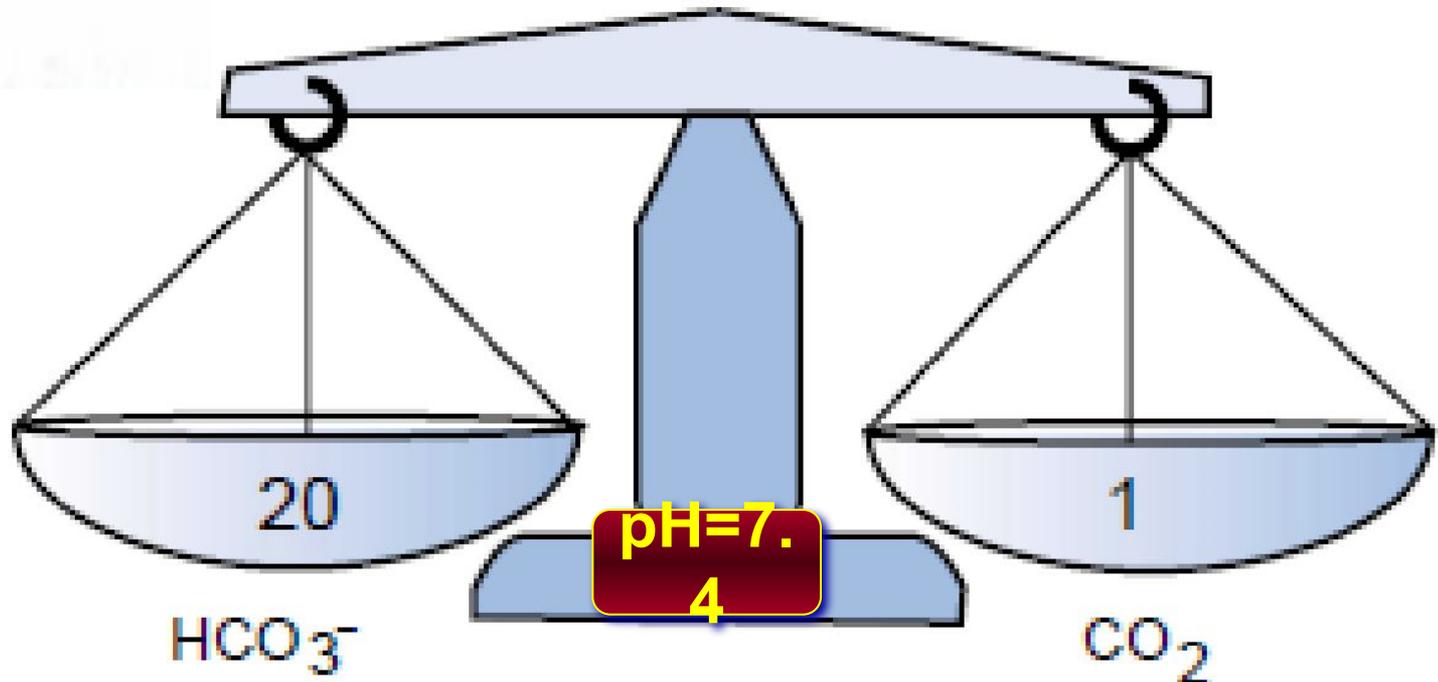
$$\begin{aligned} pH &= 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \\ &= 6.1 + \log \frac{24}{1.2} \\ &= 6.1 + 1.5 \\ &= 7.40 \end{aligned}$$

Уравнение Хендерсона-Хассельбаха

Henderson-Hasselbalch equation

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \\ &= 6.1 + \log \frac{24}{1.2} \\ &= 6.1 + 1.3 \\ &= 7.40 \end{aligned}$$

$$\text{pH} = \text{pka} (6.1) + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2}$$



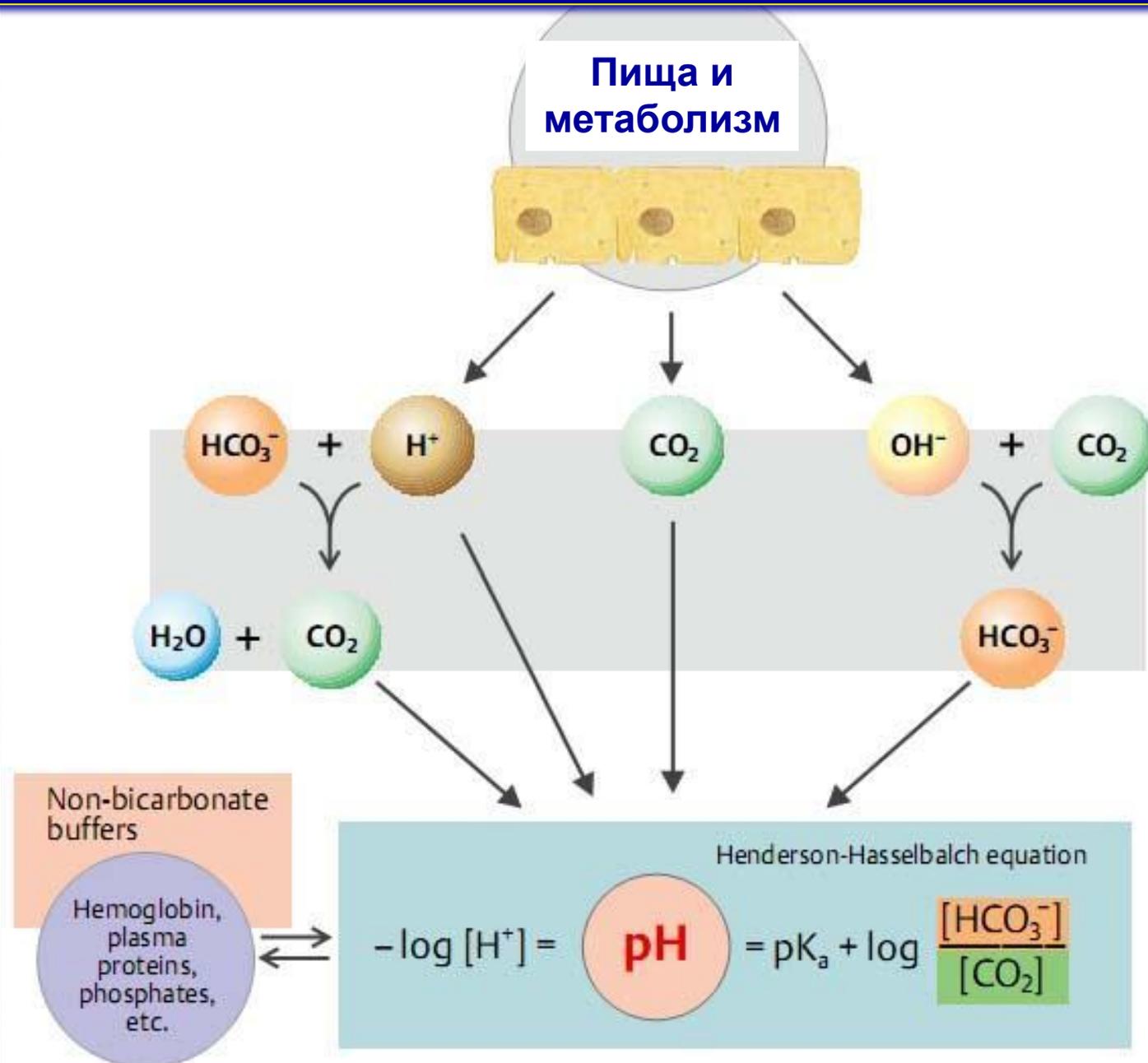
Диапазон изменений рН

«Физиологическая шкала» –
четыре диапазона:

-  *Нормальные значения*
-  *Компенсация: необходим контроль!*
-  *Декомпенсация: требуется вмешательство!*
-  *Несовместимо с жизнью!*



ФАКТОРЫ, изменяющие рН крови



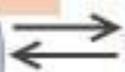
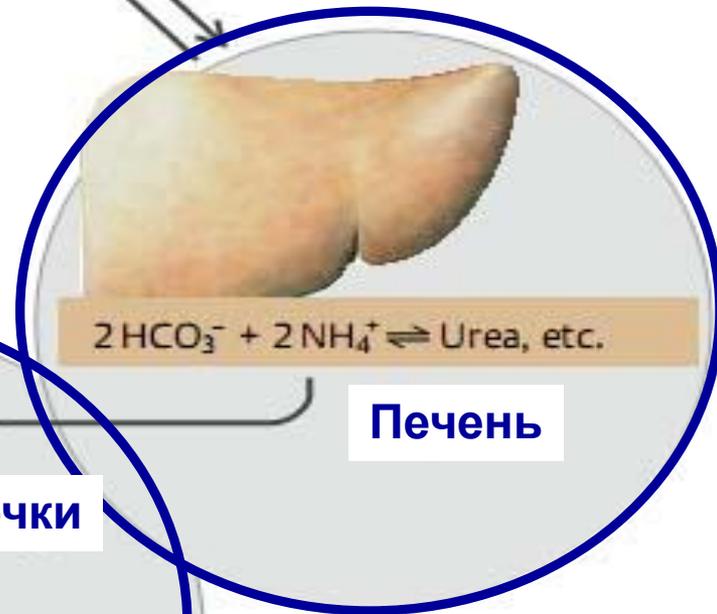
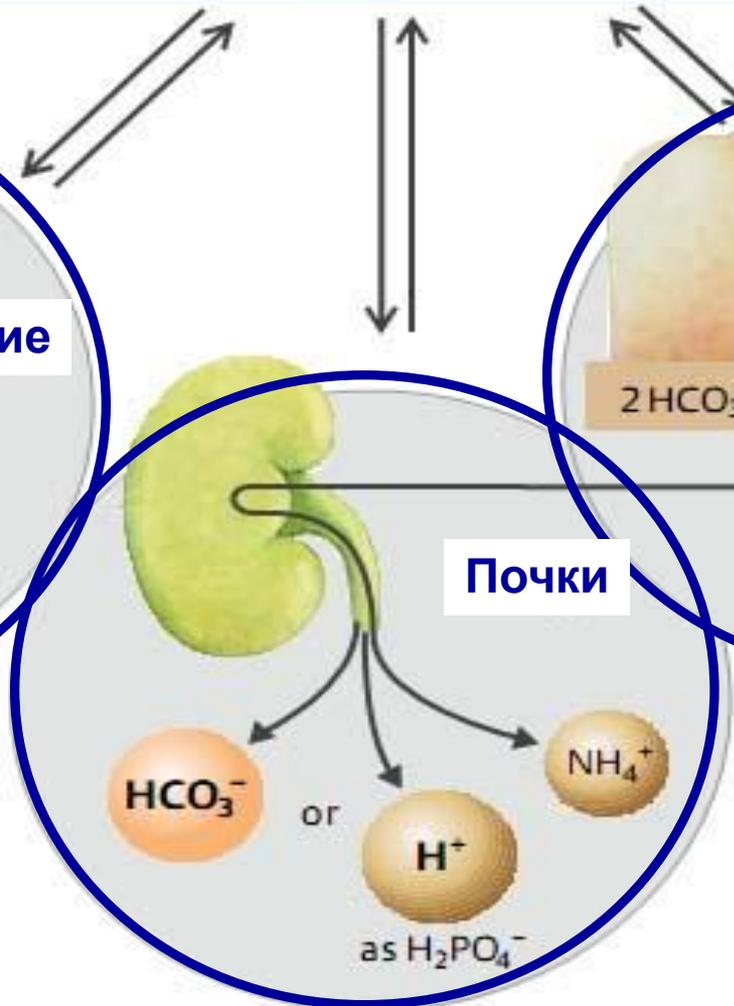
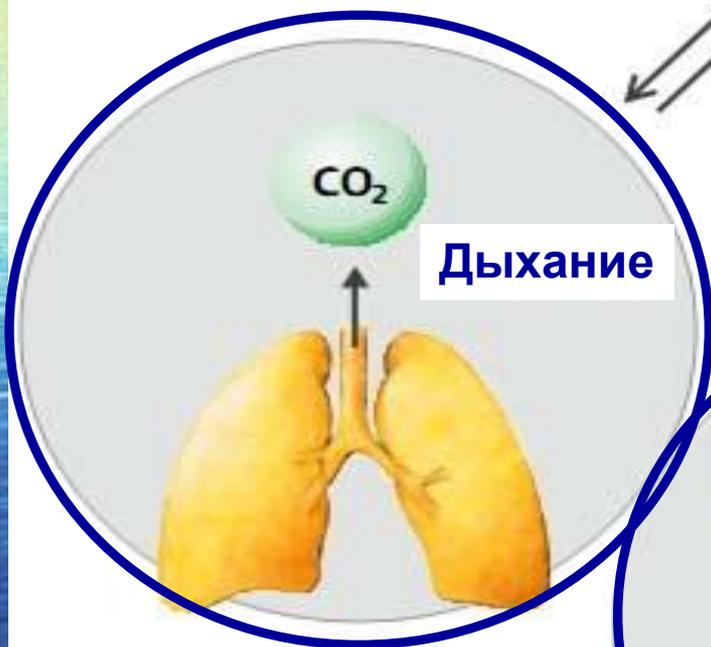
Факторы, изменяющие pH

Non-bicarbonate buffers

Hemoglobin, plasma proteins, phosphates, etc.

Henderson-Hasselbalch equation

$$-\log [H^+] = \text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$



Буферные системы организма

1. Стабильность (поддержание) pH преимущественно обеспечивается активностью буферных систем
2. Буферная система – химически активная единица, которая минимализует сдвиг pH при добавлении кислоты или основания
3. Оперативная регуляция pH зависит от работы буферных систем во вне- и внутриклеточной средах организма
4. Важно: буферные системы не предотвращают изменения pH

Величина pH жидкостных сред организма регулируется 3 механизмами

1-я линия регуляции pH – вне- и внутриклеточные буферные системы

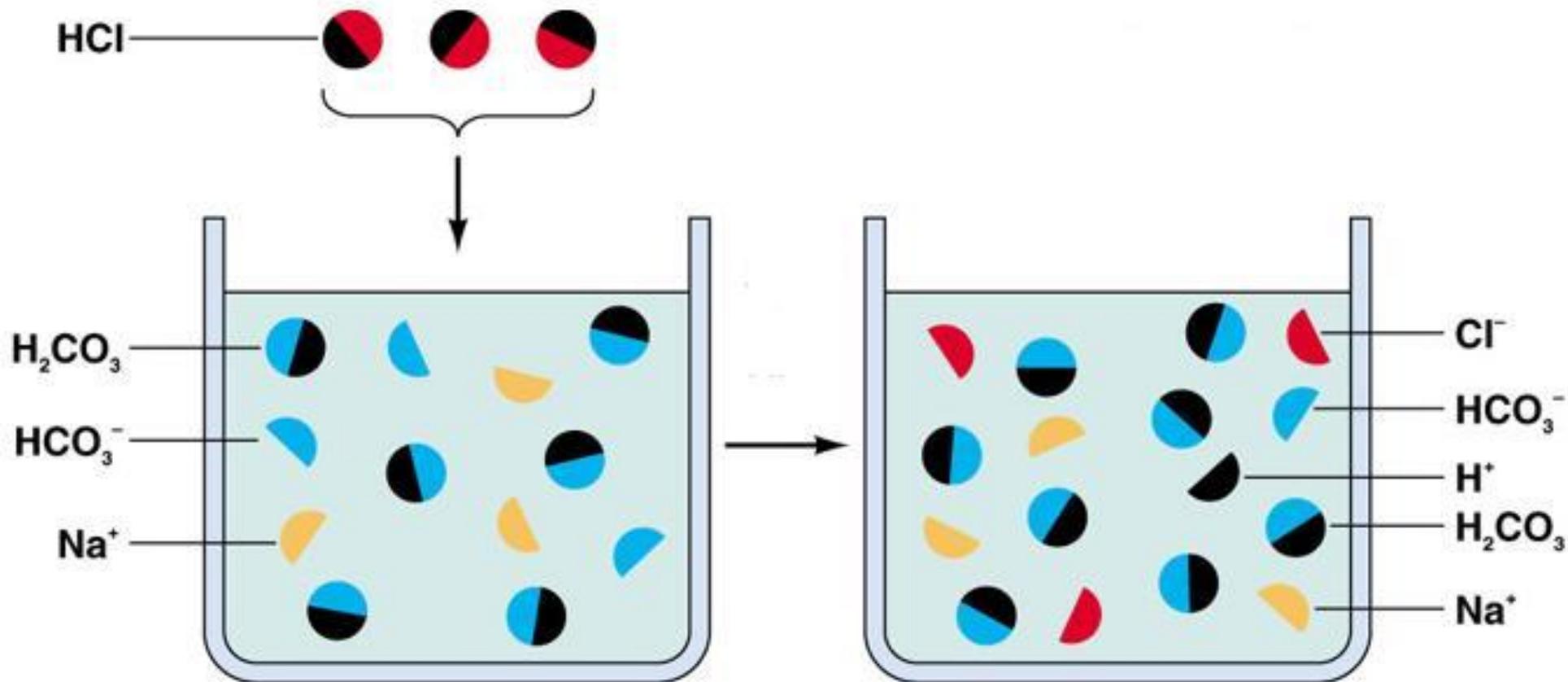
2-я линия регуляции pH – лёгкие (контроль выделения CO_2)

3-я линия регуляции pH – почки (контроль выделения H^+ и регуляция выделения HCO_3^-)

Как работает буфер?

1. Смесь слабой кислоты и ее соли с сильным основанием
или слабого основания и его соли с сильной кислотой

2. Цель – связать поступающие извне H^+ и OH^-



Буферные системы организма

БФ в крови

Тканевые БС

HCO_3^-

белковая

Мышцы

гемоглобин

фосфатная

Кости

Buffer Pairs	Buffer System	pK Values	Reaction
$\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$	Bicarbonate	6.1	$\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
Hb^-/HHb	Hemoglobin	7.3	$\text{HHb} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Hb}^-$
$\text{HPO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$	Phosphate	6.8	$\text{H}_2\text{PO}_4 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HPO}_4^-$
Pr^-/HPr	Plasma proteins	6.7	$\text{HPr} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Pr}^-$

Organs	Mechanism
Lungs	Regulates retention or elimination of CO_2 and therefore H_2CO_3 concentration
Ionic shifts	Exchange of intracellular potassium and sodium for hydrogen
Kidneys	Bicarbonate reabsorption and regeneration, ammonia formation, phosphate buffering
Bone	Exchanges of calcium, phosphate, and release of carbonate

HCO_3^- , bicarbonate; H_2CO_3 , carbonic acid; Hb^- , hemoglobin; HPO_4^- , phosphate; Pr^- , protein.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЁМКОСТЬ БУФЕРОВ КРОВИ

ПЛАЗМА

ЭРИТРОЦИТЫ



БУФЕРЫ КРОВИ

≈ 43%

ПЛАЗМА

≈ 35%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 7%

БЕЛКОВЫЙ

≈ 1%

ФОСФАТНЫЙ

≈ 57%

ЭРИТРОЦИТЫ

≈ 35%

ГЕМОГЛОБИНОВЫЙ

≈ 18%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 4%

ФОСФАТНЫЙ

Респираторные механизмы поддержания pH

Респираторный механизм регулирует колебания CO_2

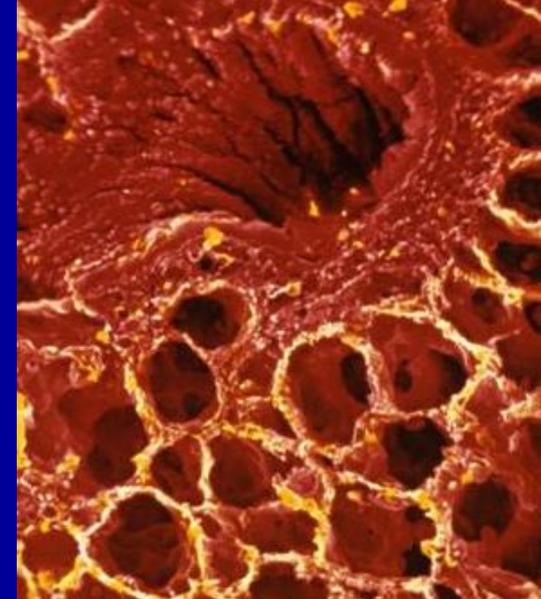
1. При каждом выдохе организм выделяет CO_2 и H_2O

2. Гиповентиляция вызывает дыхательный ацидоз, при гипервентиляции развивается дыхательный алкалоз. Респираторные нейроны при этом регулируют частоту и глубину дыхания (дыхательный объём)

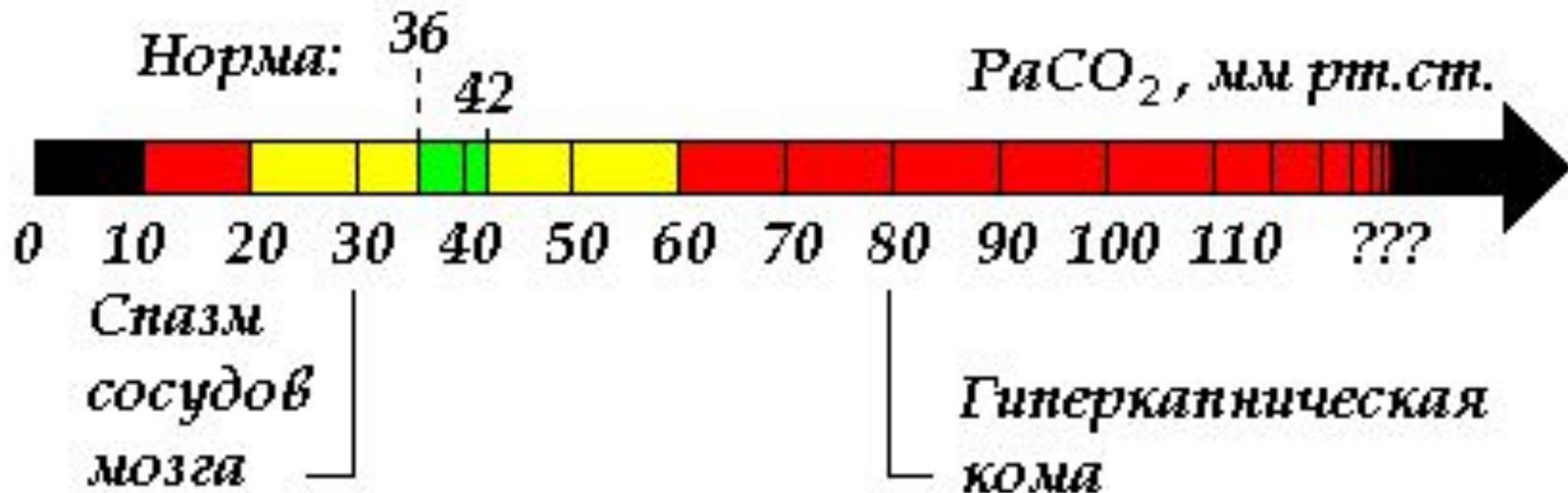
3. Изменения параметров частоты и глубины дыхания могут частично скорректировать метаболические нарушения

4. Повышенный уровень напряжения CO_2 в крови – мощный стимул для гипервентиляции; при этом в большей степени активируются центральные, в меньшей – периферические хеморецепторы

Легкие: выделение CO_2



-  *Нормальные значения*
-  *Компенсация: необходим контроль!*
-  *Декомпенсация: требуется вмешательство!*
-  *Несовместимо с жизнью!*



Почечные механизмы поддержания pH

Почечные механизмы – мощнейший источник компенсации изменений pH.
Медленно активирующийся, но длительно действующий

1. Почки – наиболее эффективный регулятор pH крови

2. Почки экскретируют большее кол-во кислот, чем лёгкие. При необходимости могут экскретировать основания, что лёгкие делать вообще не могут

Почки фильтруют HCO_3^-

2 мощнейшие внутри-канальцевые БС

Уровень K^+ в плазме детерминирует выделение почками H^+

Альдостерон!

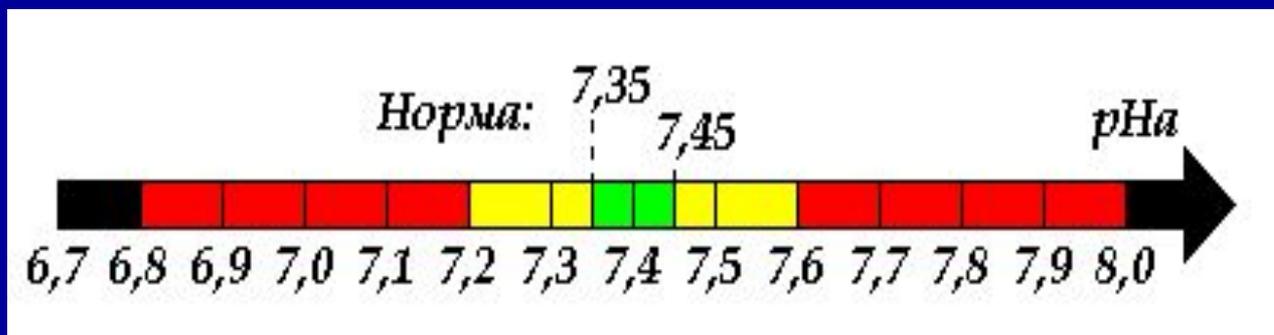
Консервация или элиминация HCO_3^- ионов

Фосфатная буферная с-ма

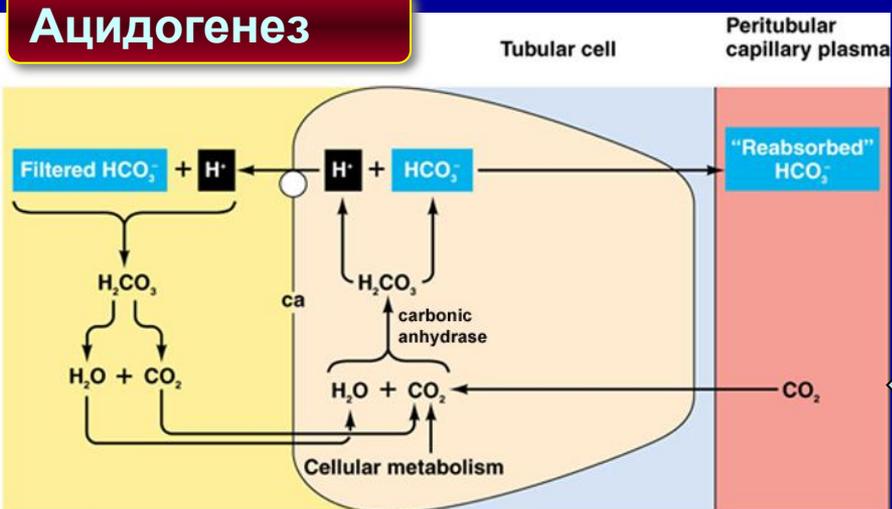
Аммиачная буферная с-ма

Выделение мочевой кислоты

Почки : регуляция рН мочи

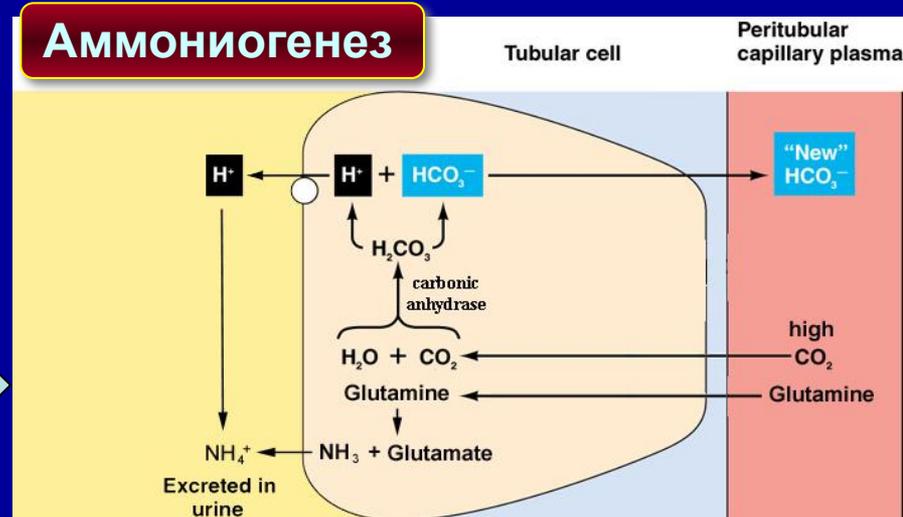


Ацидогенез



Sherwood © 2001 Brooks/Cole - Thomson Learning
Figure 15-10

Аммонιοгенез



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ("ОРГАННЫЕ") 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 кислотно-щелочного равновесия

1. Понятия **ацидоз** и **алкалоз** описывают клинические состояния, возникающие в результате изменения концентрации CO_2 и HCO_3^-
2. **Алкалоз** развивается при повышении pH крови выше нормальных показателей ($\text{pH} > 7.45$)
3. **Ацидоз** развивается при снижении pH крови ниже нормы ($\text{pH} < 7.35$)

	Primary Disturbance			Compensations		
	pH	Pco_2	HCO_3^-	pH	Pco_2	HCO_3^-
Metabolic acidosis	↓	N	↓	↑ -N	↓	↓
Metabolic alkalosis	↑	N	↑	↓ -N	↑	↑
Respiratory acidosis	↓	↑	N	↑ -N	↑	↑
Respiratory alkalosis	↑	↓	N	↓ -N	↓	↓

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

**К
Р
И**

**ВИ
Д
Ы**

* *Направленность изменений [H⁺] и pH*

* *Степень компенсированности расстройств КЩР*

* *Происхождение причин нарушений КЩР*

* *Причины и механизмы развития нарушений КЩР*

- *ацидозы*
- *алкалозы*

- *компенсированные (pH 7,35 – 7,45)*
- *некомпенсированные (pH ≤7,34; ≥7,46)*

- *экзогенные*
- *эндогенные*

- *газовые (респираторные)*
- *негазовые:*
 - *метаболические,*
 - *выделительные:*
 - *почечные,*
 - *желудочные,*
 - *кишечные,*
 - *”потовыделительные” (гипогидратационные)*
 - *экзогенные*

- *смешанные (комбинированные)*

**Т
Е
Р
И
И**

**НА
РУ
Ш
Е
Н
И
Я
К
Щ
Р**

ВОПРОС?

1	pH	pCO ₂	HCO ₃	Интерпретация
2	7.41	40	24	?
3	7.5	42	35	?
4	6.72	40	5	?
5	7.26	63	25	?
1	7.52	18	25	?

ОТВЕТ!

1	pH	pCO ₂	HCO ₃	Интерпретация
2	7.41	40	24	норма
3	7.5	42	35	метаболический алкалоз
4	6.72	40	5	метаболический ацидоз
5	7.26	63	25	дыхательный ацидоз
1	7.52	18	25	дыхательный алкалоз

ПОМОЩЬ!

Нормальное значение pH составляет 7,36-7,44 (7,40±0,04)

Ацидоз или алкалоз?

pH < 7,36 - ацидемия

pH > 7,44 - алкалемия

Тип ацидоза?

Тип алкалоза?

Если HCO_3^- - снижен
метаболический
ацидоз

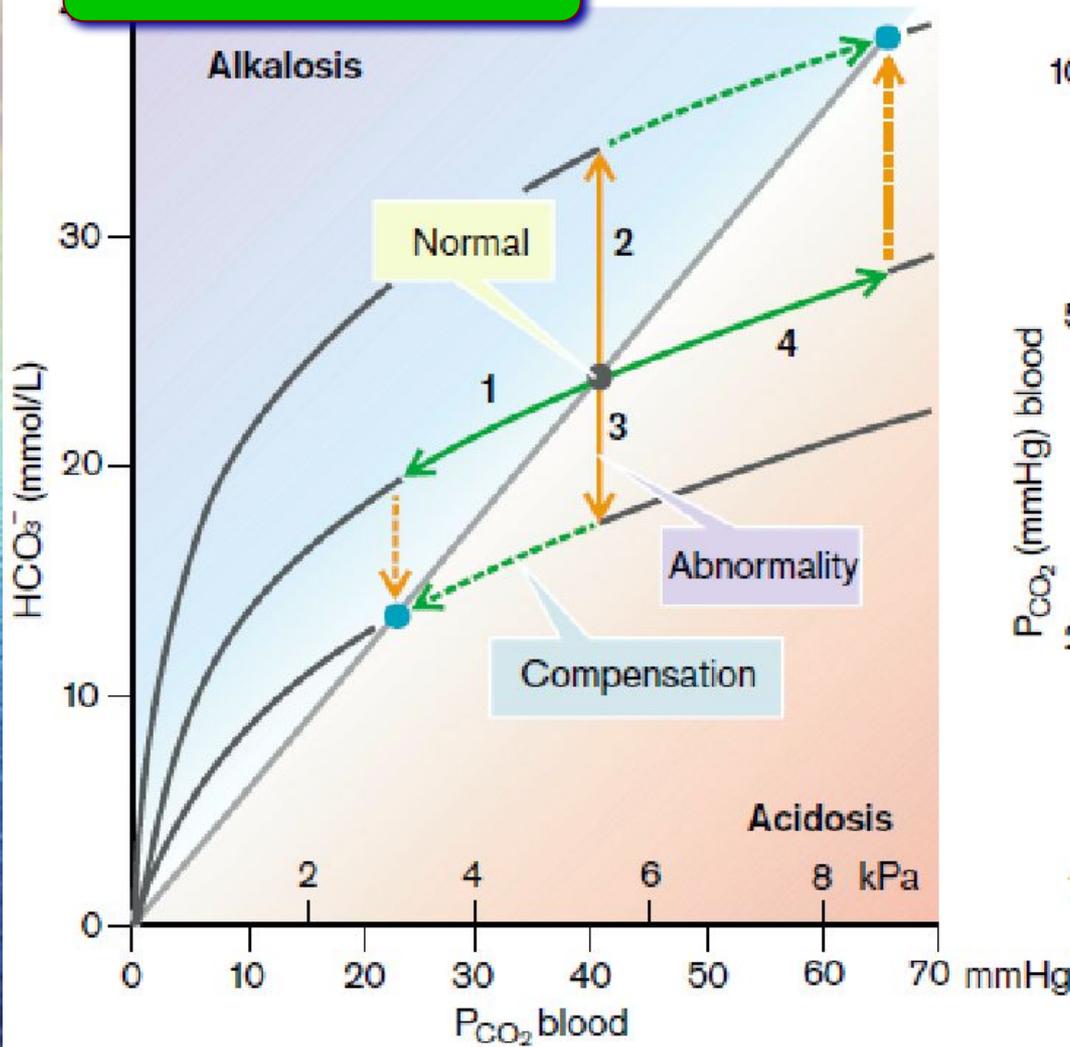
Если CO_2 повышен
респираторный
ацидоз

Если CO_2 снижен
респираторный
алкалоз

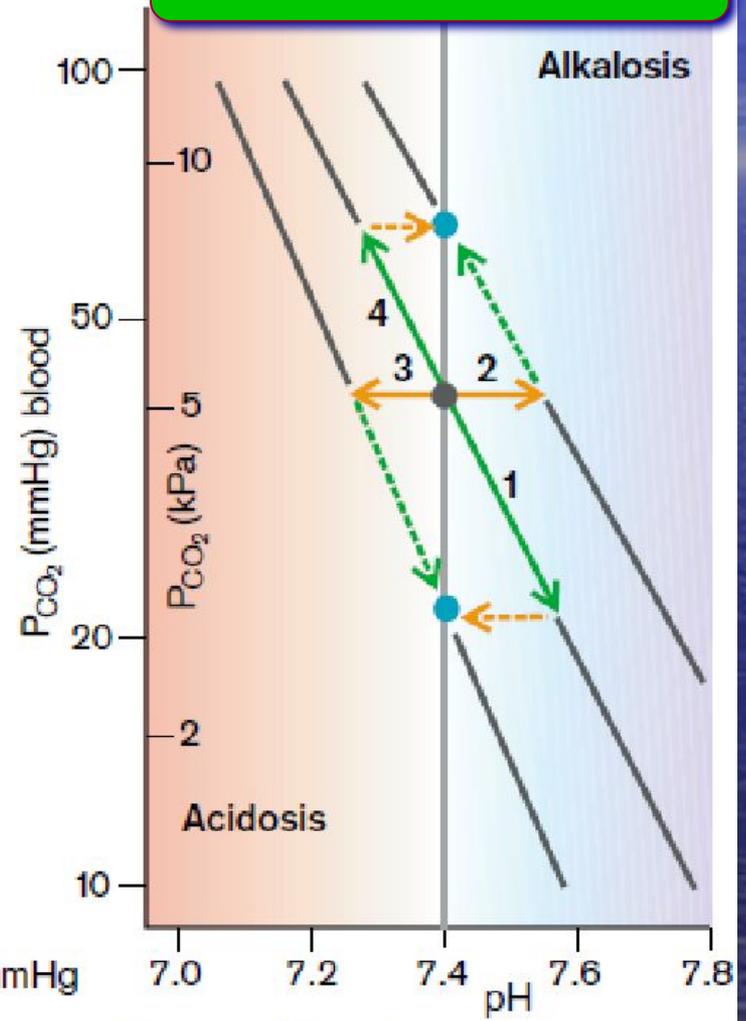
Если HCO_3^- - повышен
метаболический
алкалоз

Ацидоз и/или Алкалоз #1

Первоначально



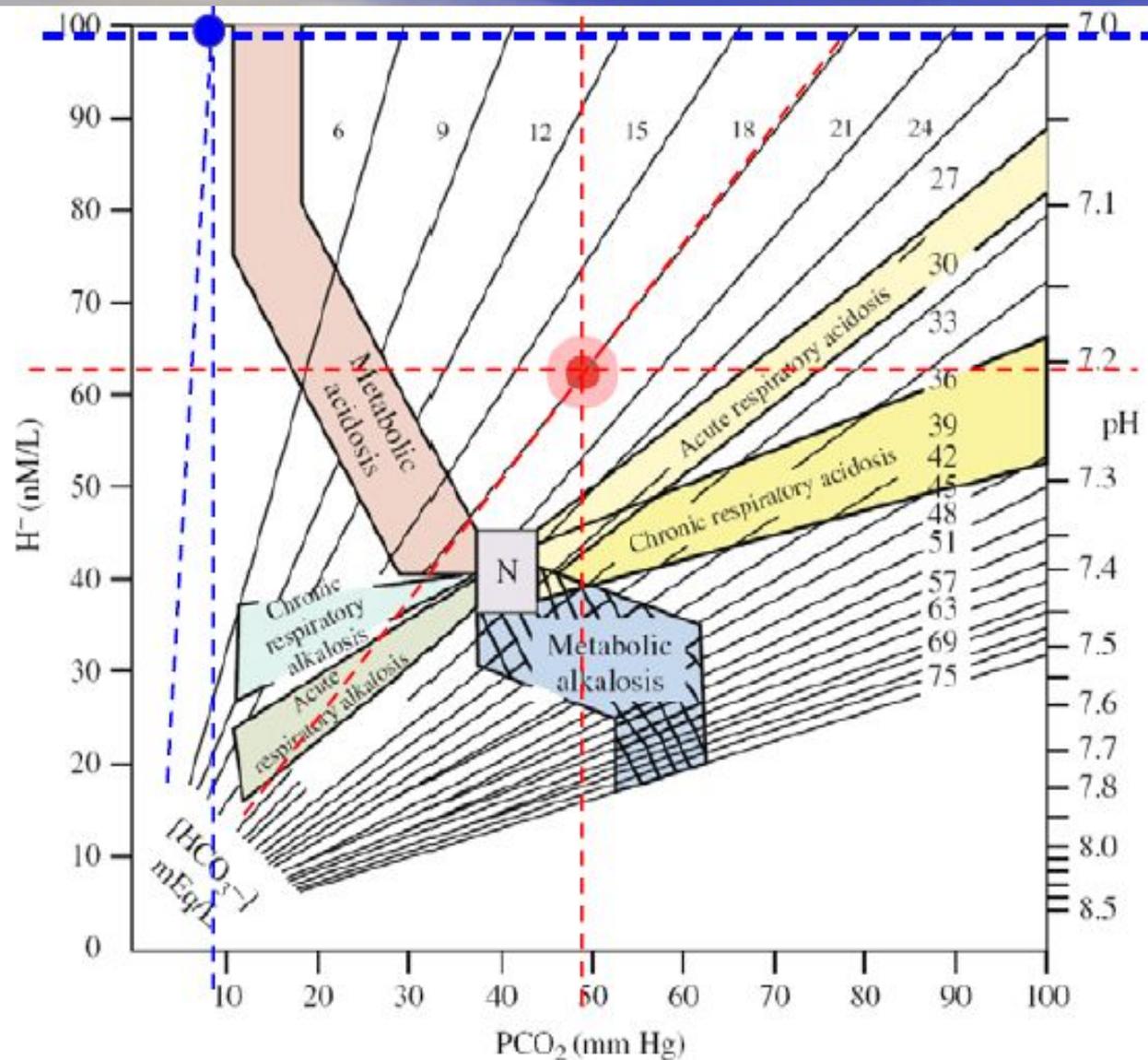
Компенсация



Siggaard-Andersen nomogram

- Respiratory abnormality
- - - - - Respiratory compensation
- Metabolic abnormality
- - - - - Renal compensation

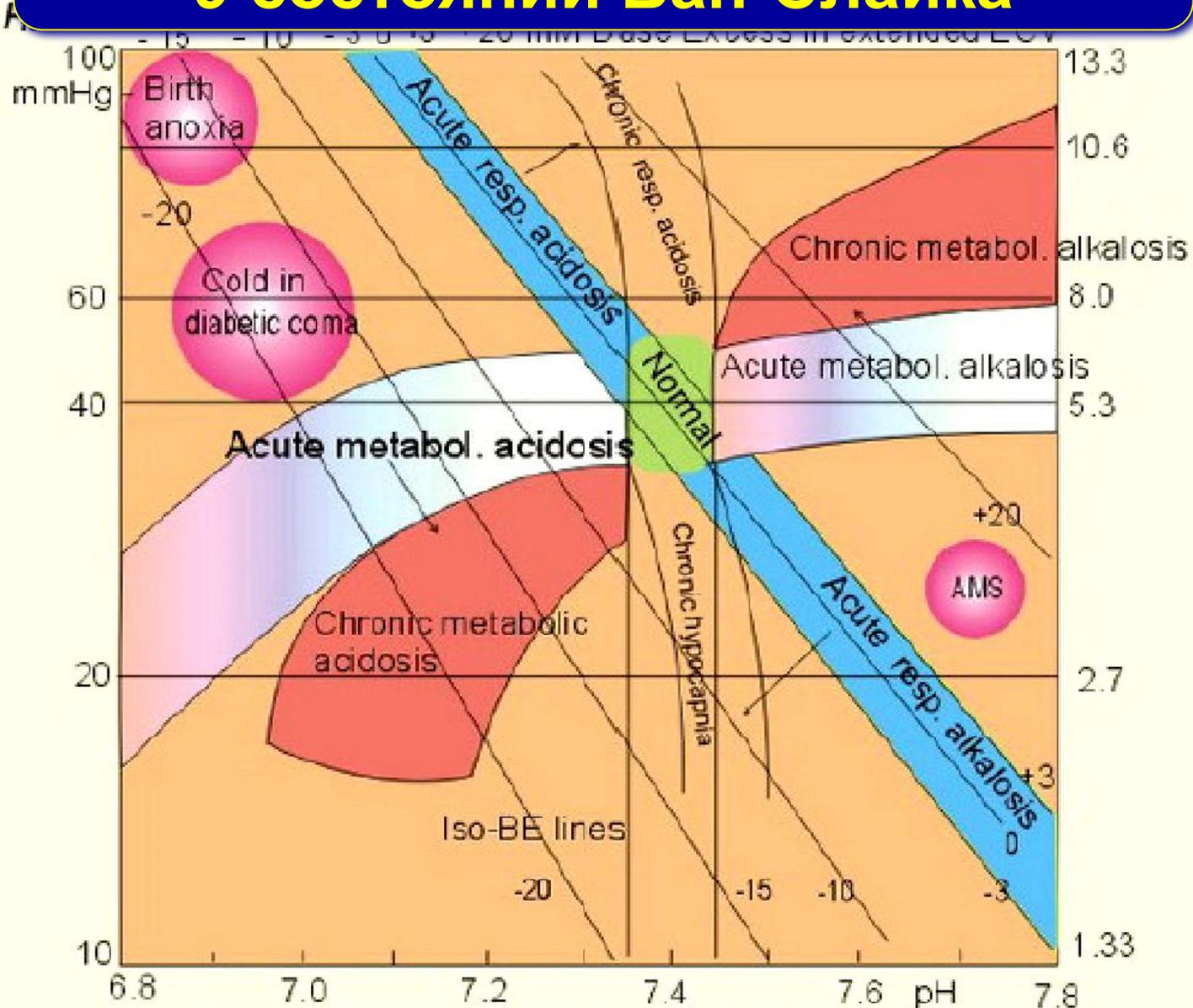
Ацидоз и/или Алкалоз #2



- **Картирование** — простейший способ анализа КЩР.
- Сопоставление pH, PCO_2 и бикарбоната (диагональные линии).
- Нельзя выявить тройные расстройства (два метаболических и одно респираторное).
- **«Белое поле»** — высока вероятность «смешанных расстройств».

Ацидоз и/или Алкалоз #3

9 состояний Ван-Слайка



Combine data with case history and common sense.

ГАЗОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КЩР

ПРИЧИНА:
первичное
изменение
 $p_a\text{CO}_2$

СЛЕДСТВИЕ:
изменение
 $[\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3]$

ПРОЯВЛЕНИЯ:

АЦИДОЗ:
 $\downarrow\text{pH}$
 $\uparrow p_a\text{CO}_2$
 $\uparrow[\text{H}_2\text{CO}_3]$
 $\uparrow[\text{HCO}_3^-]$
(реакция
компенсации)

АЛКАЛОЗ:
 $\uparrow\text{pH}$
 $\downarrow p_a\text{CO}_2$
 $\downarrow[\text{H}_2\text{CO}_3]$
 $\downarrow[\text{HCO}_3^-]$
(реакция
компенсации)

НЕГАЗОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КЩР

ПРИЧИНА:
первичное
изменение
 $[\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3]$

ПРОЯВЛЕНИЯ:

АЦИДОЗ:
 \downarrow pH
 \downarrow $[\text{HCO}_3^-]$!
 \downarrow pCO₂
(реакция
компенсации)

АЛКАЛОЗ:
 \uparrow pH
 \uparrow $[\text{HCO}_3^-]$!
 \uparrow pCO₂
(реакция
компенсации)

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО АЦИДОЗА

СРОЧНЫЕ

АКТИВАЦИЯ
КЛЕТОЧНЫХ
БУФЕРОВ

ГЕМО-
ГЛОБИНОВОГО

БЕЛКОВОГО

АКТИВАЦИЯ
ВНЕКЛЕТОЧНЫХ
БУФЕРОВ

УВЕЛИЧЕНИЕ
ОБМЕНА HCO_3^-
ЭРИТРОЦИТОВ
НА Cl^- ПЛАЗМЫ КРОВИ

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ (главным образом почечные)

АКТИВАЦИЯ
АЦИДОГЕНЕЗА

УСИЛЕНИЕ
АММОНИОГЕНЕЗА

УВЕЛИЧЕНИЕ
СЕКРЕЦИИ NaH_2PO_4

ПОВЫШЕНИЕ
РЕАБСОРБЦИИ Na^+

$\uparrow[\text{HCO}_3^-]$

УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) ГАЗОВОГО АЦИДОЗА

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО АЛКАЛОЗА



МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА



МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА

СРОЧНЫЕ

АКТИВАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ

гликолиза

белкового буфера

цикла трикарбоновых кислот

увеличение обмена Cl^- -клеток на HCO_3^- межклеточной среды

СНИЖЕНИЕ ОБЪЕМА АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

АКТИВАЦИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ БУФЕРОВ (КИСЛОТНАЯ ЕМКОСТЬ ИХ ВЕСЬМА МАЛА)

УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫВЕДЕНИЯ ПОЧКАМИ ИЗБЫТКА HCO_3^-

$\downarrow [\text{HCO}_3^-]$

УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА

ВИДЫ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

ПОЧЕЧНЫЙ

- * накопление в организме кислот
- * потеря ими оснований

КИШЕЧНЫЙ

- * потеря организмом оснований

ГИПЕРСАЛИВАЦИОННЫЙ

- * потеря организмом оснований

ПРИМЕРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ АЦИДОЗ:

- почечная недостаточность
- интоксикация сульфаниламидами
- "обессоливающий" нефрит
- гипоксия ткани почек

- диарея
- фистула тонкого кишечника
- открытая рана тонкого кишечника
- рвота кишечным содержимым

- стоматиты
- отравление никотином, препаратами ртути
- токсикоз беременных
- гельминтоз

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

СРОЧНЫЕ

УВЕЛИЧЕНИЕ
ОБЪЕМА
АЛЬВЕОЛЯРНОЙ
ВЕНТИЛЯЦИЙ

АКТИВАЦИЯ
КЛЕТОЧНЫХ
БУФЕРНЫХ
СИСТЕМ

АКТИВАЦИЯ
ВНЕКЛЕТОЧНЫХ
БУФЕРНЫХ
СИСТЕМ

ПРИ ПОЧЕЧНОМ
ВЫДЕЛИТЕЛЬНОМ
АЦИДОЗЕ
МАЛОЭФФЕК-
ТИВНЫ

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ

АКТИВАЦИЯ
ГИДРОКАРБОНАТНОГО
И ФОСФАТНОГО
БУФЕРОВ
ОСТЕОЦИТОВ

УВЕЛИЧЕНИЕ
ОБРАЗОВАНИЯ
НСІ
В ЖЕЛУДКЕ

АКТИВАЦИЯ
ПОЧЕЧНЫХ
МЕХАНИЗМОВ:
• АММОНИОГЕНЕЗА
• АЦИДОГЕНЕЗА
• СЕКРЕЦИИ NaH_2PO_4
• РЕАБСОРБЦИИ Na^+

ПОВЫШЕНИЕ
АКТИВНОСТИ
ПЕЧЕНОЧНЫХ
МЕХАНИЗМОВ
КОМПЕНСАЦИИ

$\uparrow[\text{HCO}_3^-]$

УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

ВИДЫ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЛКАЛОЗА

ЖЕЛУДОЧНЫЙ

* потеря HCl
желудочного
сока

ПОЧЕЧНЫЙ

* увеличение реаб-
сорбции оснований
* повышение выведе-
ния хлоридов, K^+
* усиление экскреции
 H^+ в почках

КИШЕЧНЫЙ

* увеличение выве-
дения K^+ через
кишечник

ДЕГИДРАТАЦИОННЫЙ (потеря Cl^-)

ПРИМЕРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ АЛКАЛОЗ

- токсикоз беременных
- пилороспазм
- пилоростеноз
- кишечная непроходимость. Сопровождается повторной рвотой желуд. содержимым

- длительное применение диуретиков, антибиотиков, нитратов

- злоупотребление слабительными
- повторное применение клизм

- длительное интенсивное потовыделение

Спасибо за внимание!

