

Патофизиология КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ



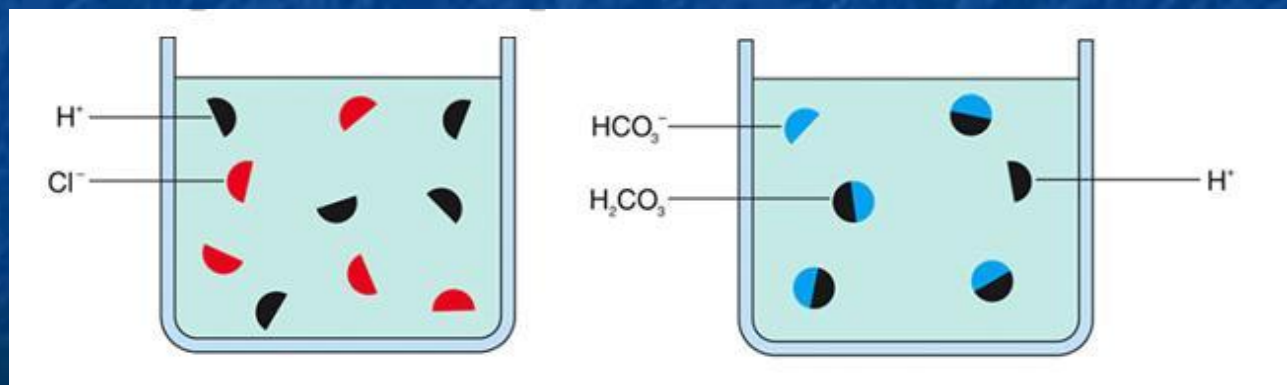
Кислоты и основания по J.N. Brønsted'у (1879-1947):



- Кислота – донор протонов (H^+)
- Основание – акцептор (связыватель) протонов
- Сила кислоты или основания = степени их диссоциации в растворе

Отсюда:

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



pH (*power of Hydrogene* – сила водорода)
Концентрация 40×10^{-9} ммоль/л
соответствует значению **7,4** в единицах pH

$$\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$$



6,8

7,36

7,44

7,7

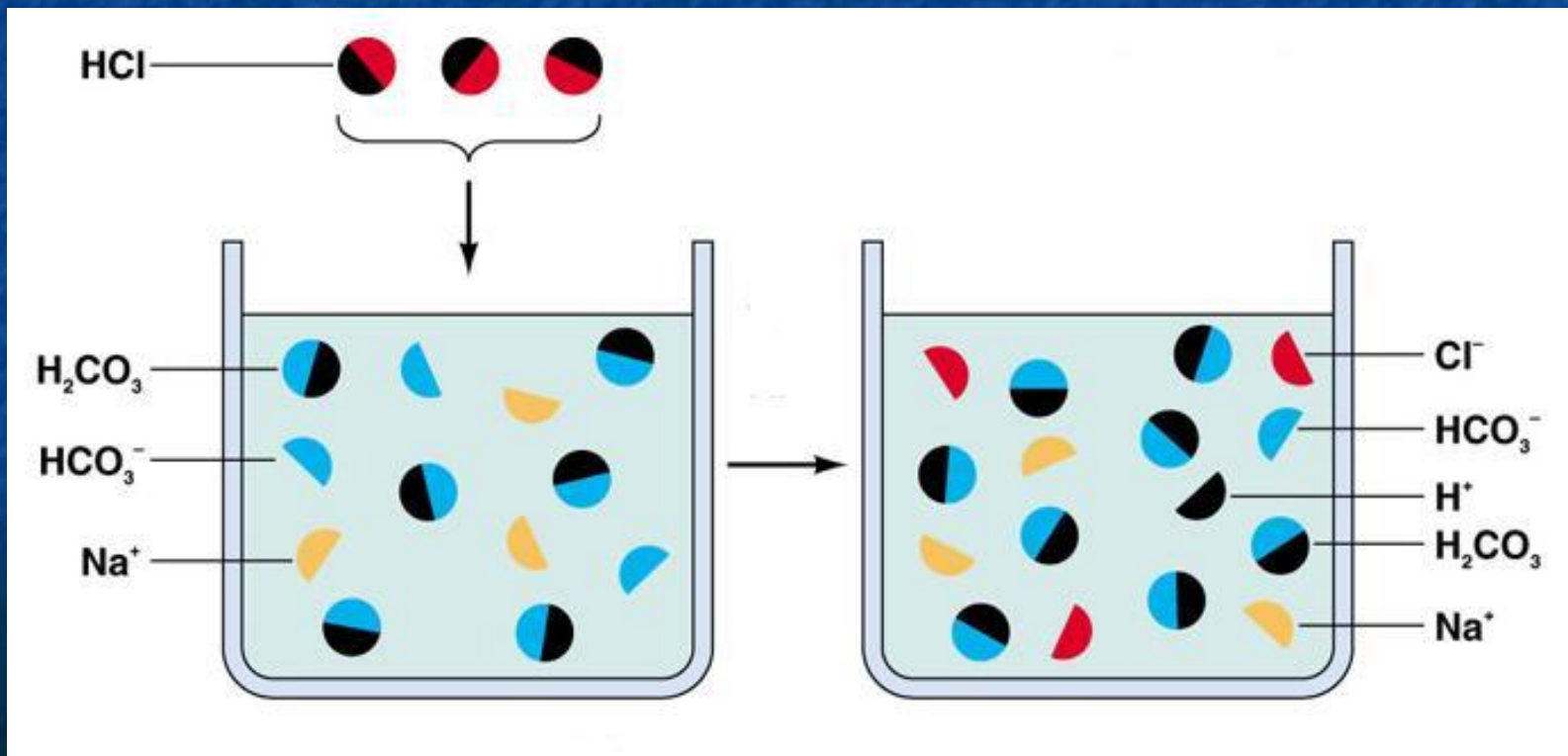


Факторы, влияющие на концентрацию $[H^+]$

- экзогенные (пищевые продукты)
- эндогенные физиологические продукты обмена веществ, например, молочная кислота
- выведение бикарбонатов в просвет кишечника и ионов водорода в полость желудка
- выделение углекислоты с выдыхаемым воздухом через легкие
- уровень оксигенации крови и состояние гемодинамики
- эндогенное образование нефизиологических кислот, например, низкомолекулярных жирных кислот при хроническом брожении в кишечнике вследствие дисбактериоза, или в результате постоянного патологического образования кислот при дисфункции органов, например, кетоновые тела при диабете

Как работает буфер?

- Смесь слабой кислоты и ее соли с сильным основанием или слабого основания и его соли с сильной кислотой
- Цель – связать поступающие извне H^+ и OH^-



Буферные системы

- Бикарбонатная – 53%
($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3=1/20$)
- Гемоглобиновая – 35%
- Белковая – 7%
- Фосфатная – 5%
($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4=1/4$)

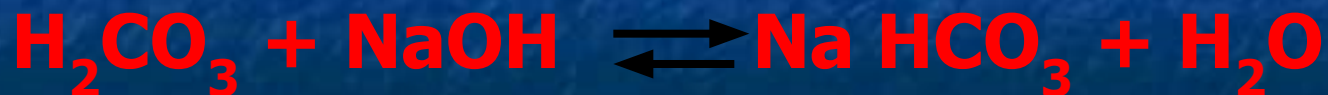
Бикарбонатная буферная система

определяется постоянством соотношения угольной кислоты и её соли: $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{Na HCO}_3$. В том случае, если в организме образуется (или в него поступает) сильная кислота (рассмотрим такую ситуацию с участием HCl), происходит следующая реакция:



При этом избыток хлорида натрия выделяется почками, а угольная кислота под влиянием фермента карбоангидразы распадается на воду и углекислый газ, избыток которого быстро выводится лёгкими.

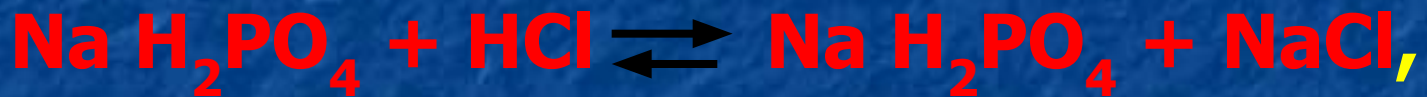
При поступлении во внутреннюю среду организма избытка щелочных продуктов (рассмотрим на примере с NaOH) происходит следующая реакция:



Фосфатная буферная система



При взаимодействии этой системы с кислотами образуется дигидрофосфат натрия и хлорид натрия:

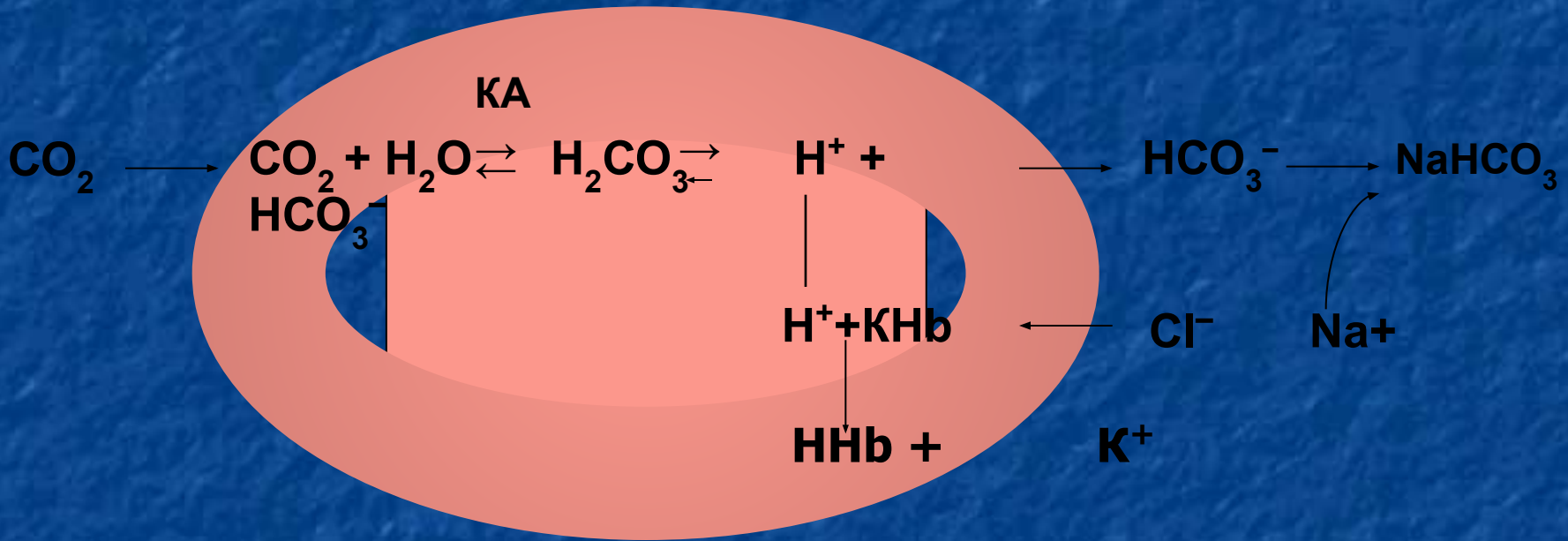


а при реакции со щелочными продуктами образуется гидрофосфат натрия и вода:



Избытки продуктов обеих реакций удаляются почками.

Гемоглобиновая буферная система

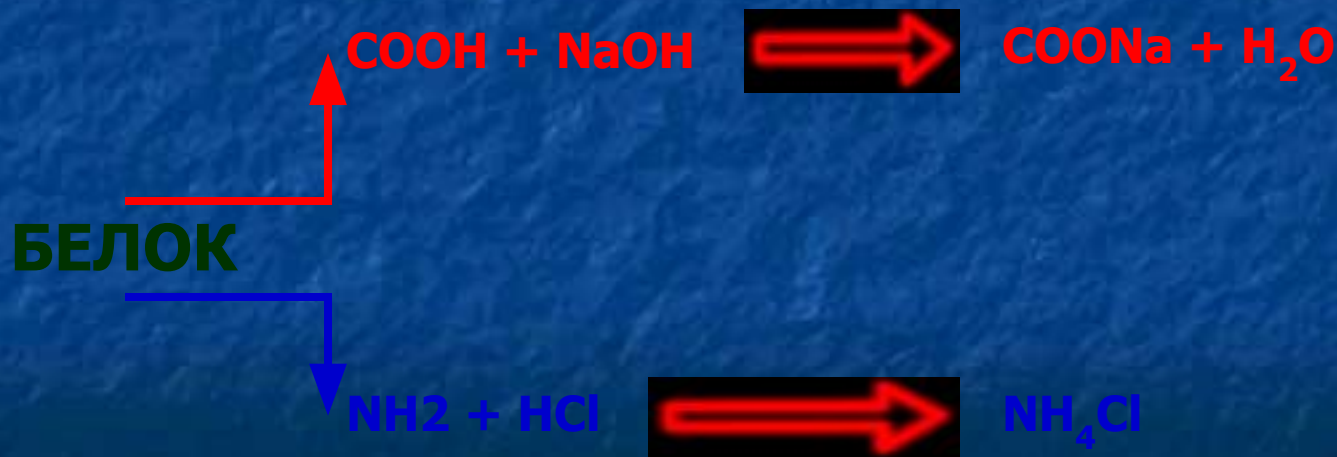


Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется вторичным увеличением NaHCO_3

Работа гемоглинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

Белковая буферная система

Белковая буферная система способна проявлять свои свойства за счёт амфотерности белков, которые в одном случае реагируют со щелочами как кислоты (в результате реакции образуются щелочные альбуминаты), а в другом – с кислотами как щёлочи (с образованием кислых альбуминатов):



Респираторная регуляция КОС



Капилляр



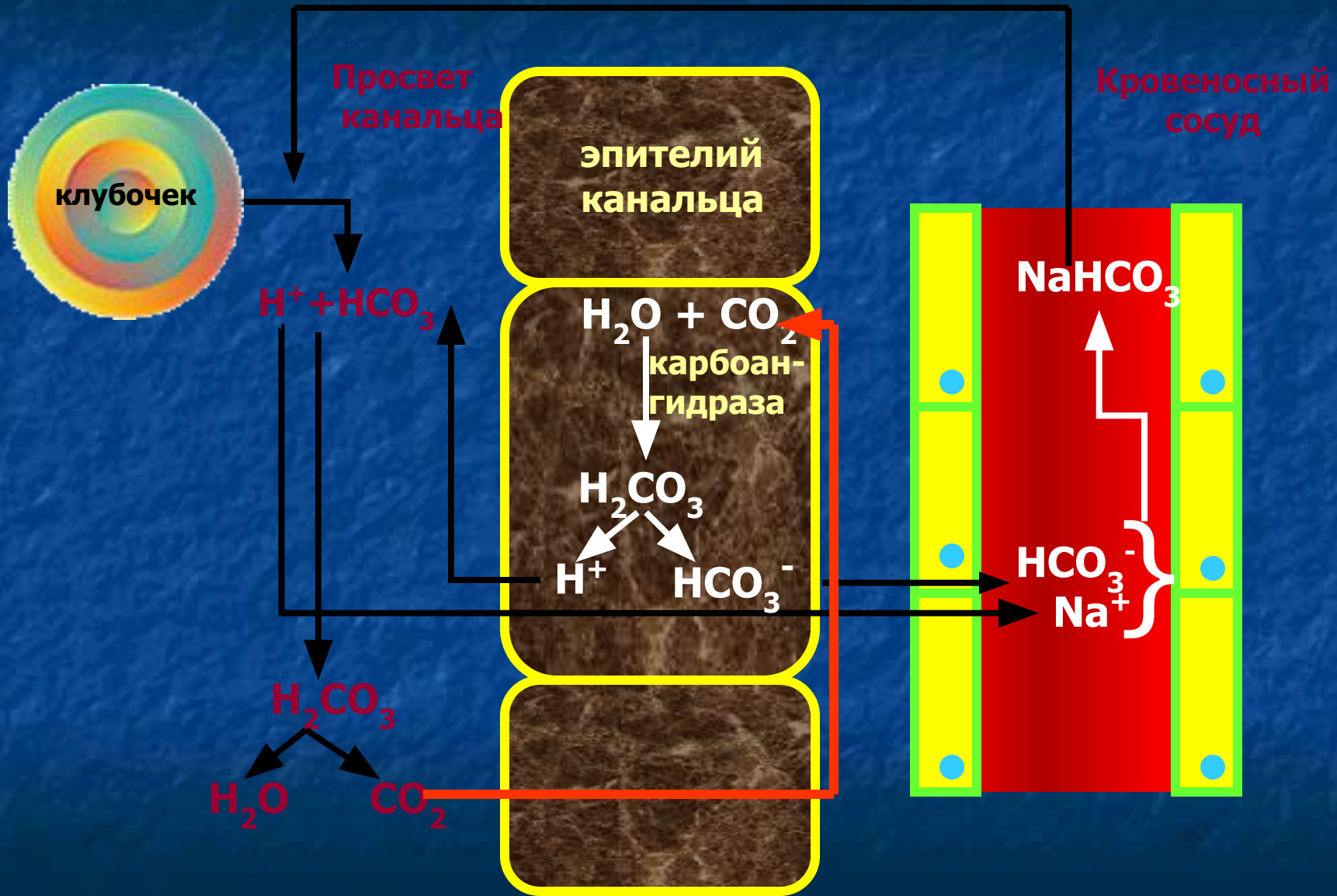
Уменьшение pH
Дыхательный центр



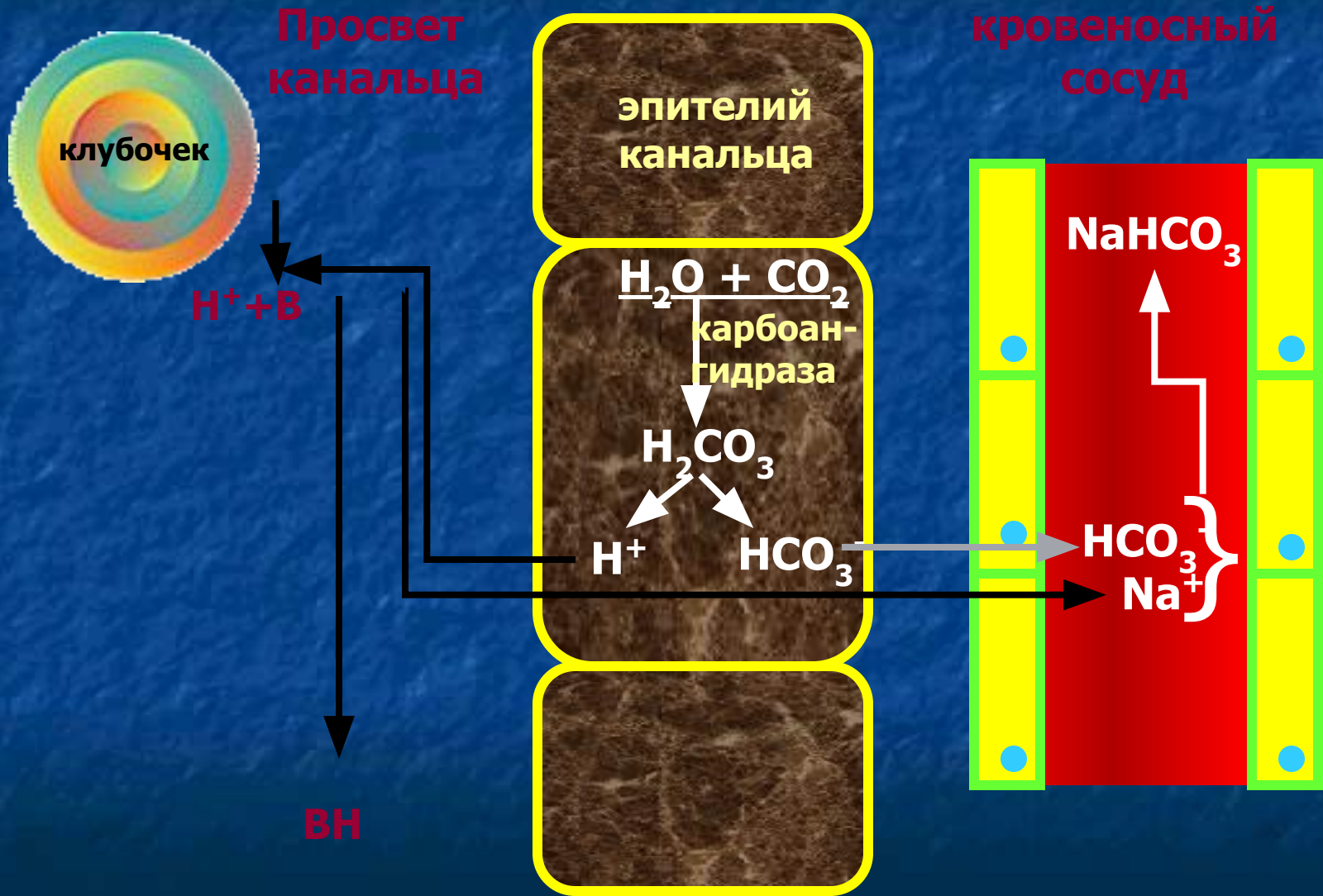
Увеличение частоты
и глубины дыхания

Увеличение выведения CO_2 легкими

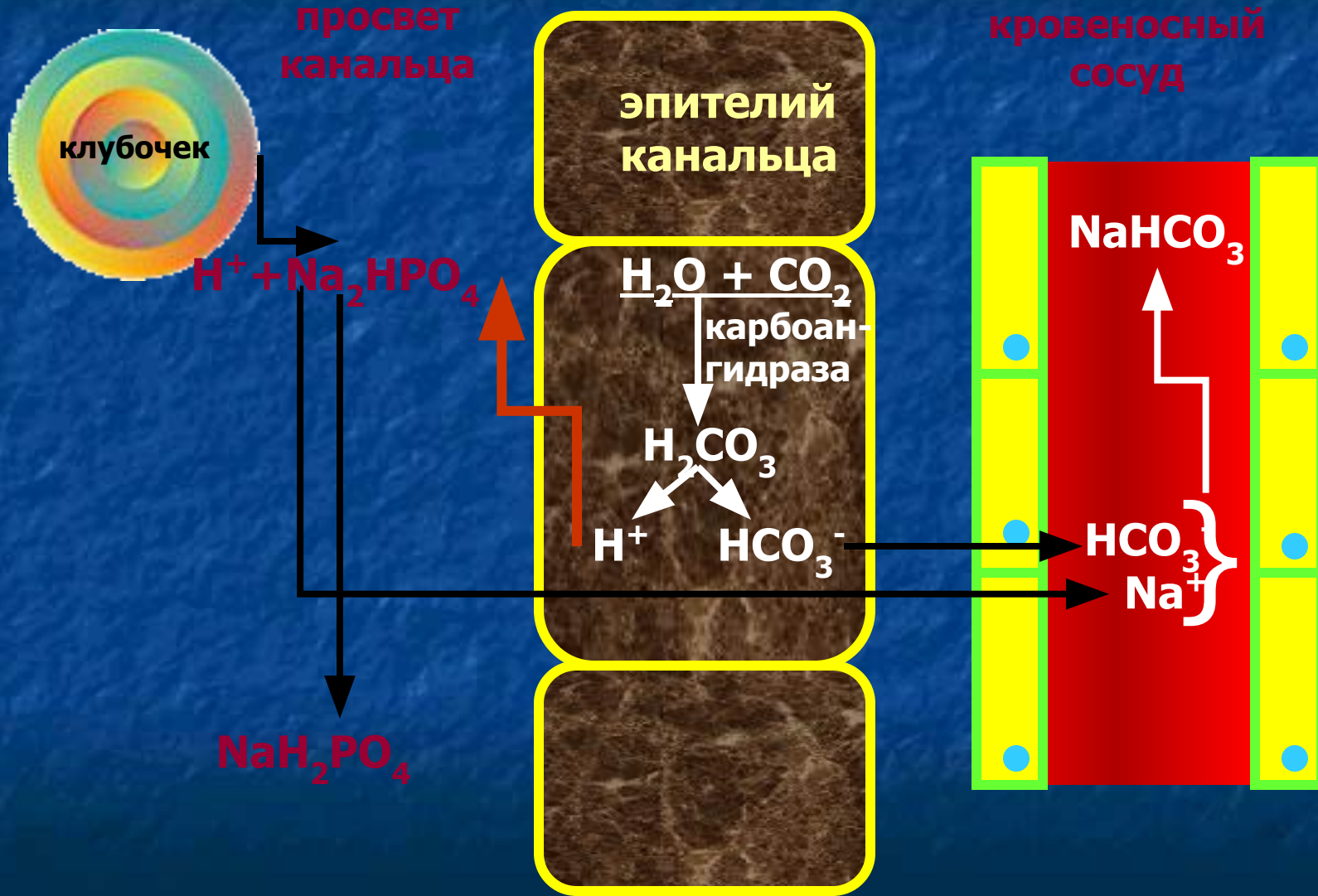
Механизм реабсорбции бикарбонатов



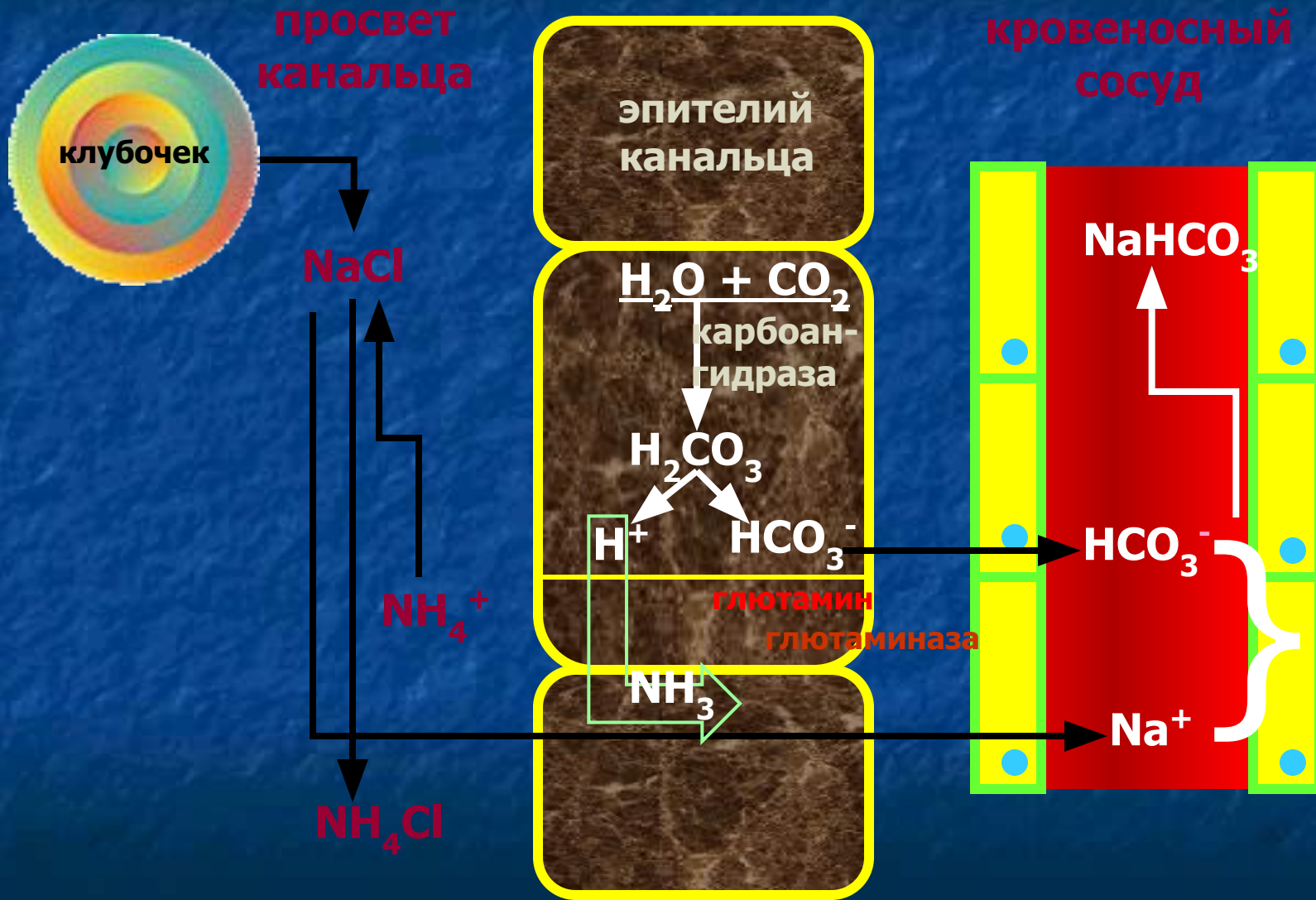
Механизм образования бикарбоната



Ацидогенез



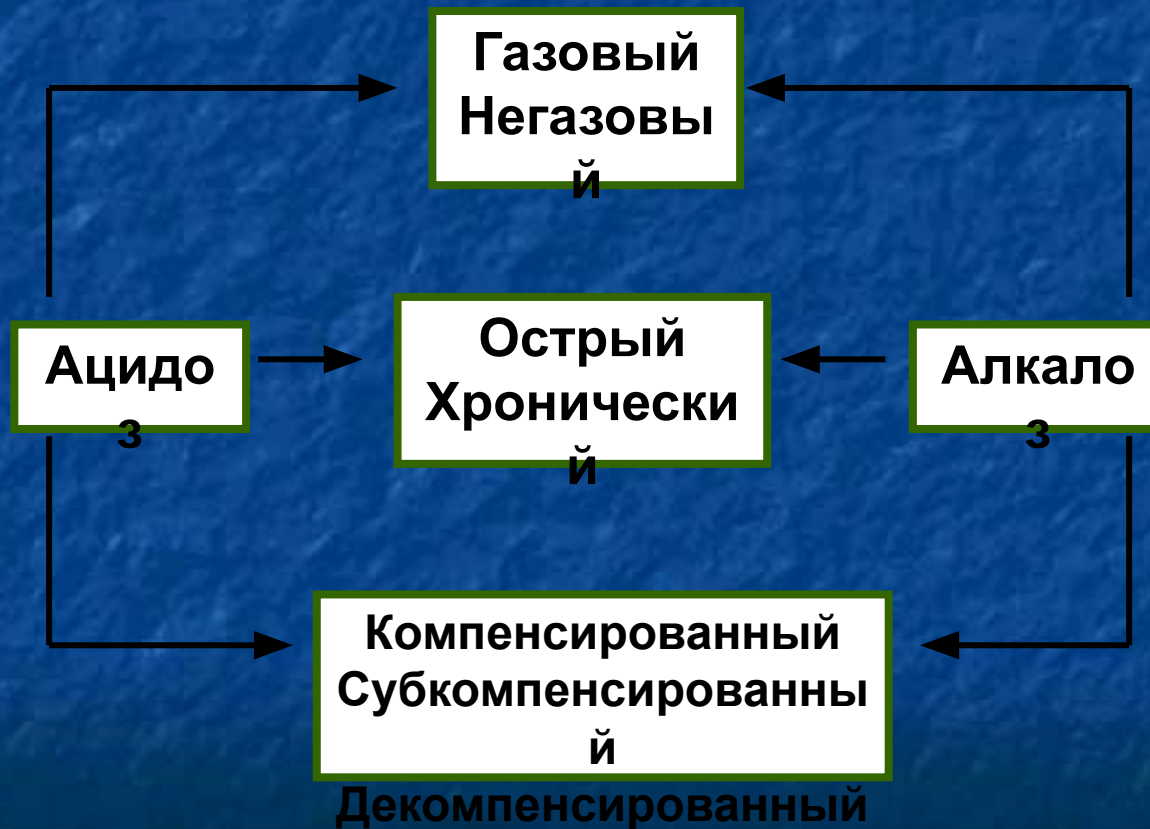
Аммиогенез



Показатели КОС

- **pH – 7,40±0,04** (слабощелочная реакция)
- **pO₂ – парциальное давление кислорода в крови - ≥81мм рт. ст.**
Определяется в капиллярной артериализированной крови. При определении в артериальной крови колеблется от 90 до 100 мм рт. ст.
- **pCO₂ – парциальное давление углекислого газа в крови - 40±5 мм рт. ст.**
- **AB – actual bycarbonate – истинный бикарбонат плазмы – 19–25 ммоль/л.** Рассчитывается при pCO₂, определенном у данного конкретного больного.
- **SB – standart bycarbonate – стандартный бикарбонат плазмы -20–26 ммоль/л.** Содержание бикарбоната у данного больного в стандартных условиях (pCO₂=40 мм рт.ст., pO₂ = 100%, t=37°C)
- **BB – buffer bases 44–52 ммоль/л** - буферные основания плазмы, сумма всех компонентов буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой, гемоглобиновой)
- **BE – Bases Excess – сдвиг буферных оснований - ±2,3 ммоль/л,** показатель недостатка или избытка буферных оснований. При патологическом увеличении содержания оснований BE становится положительным, при снижении – отрицательным.

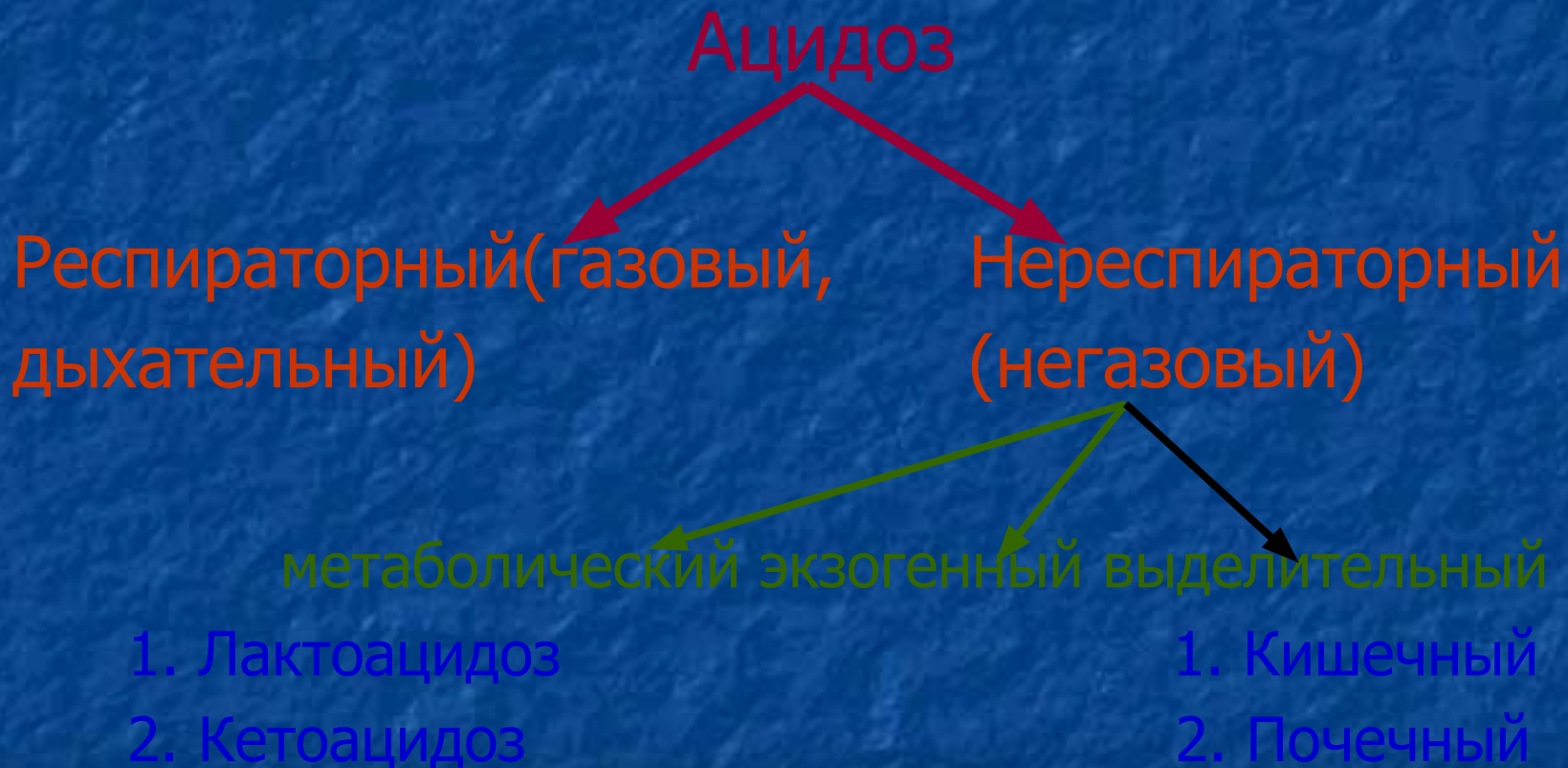
НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ



Степени выраженности нарушений КОС

Изменения рН при ацидозе	Изменения рН при алкалозе	Степень компенсации
7,4 – 7,36	7,40 – 7,44	Компенсиро- ванный
7,35 – 7,31	7,45 – 7,49	Субкомпенси- рованный
$\leq 7,30$	$\geq 7,5$	Декомпенси- рованный

Классификация ацидозов



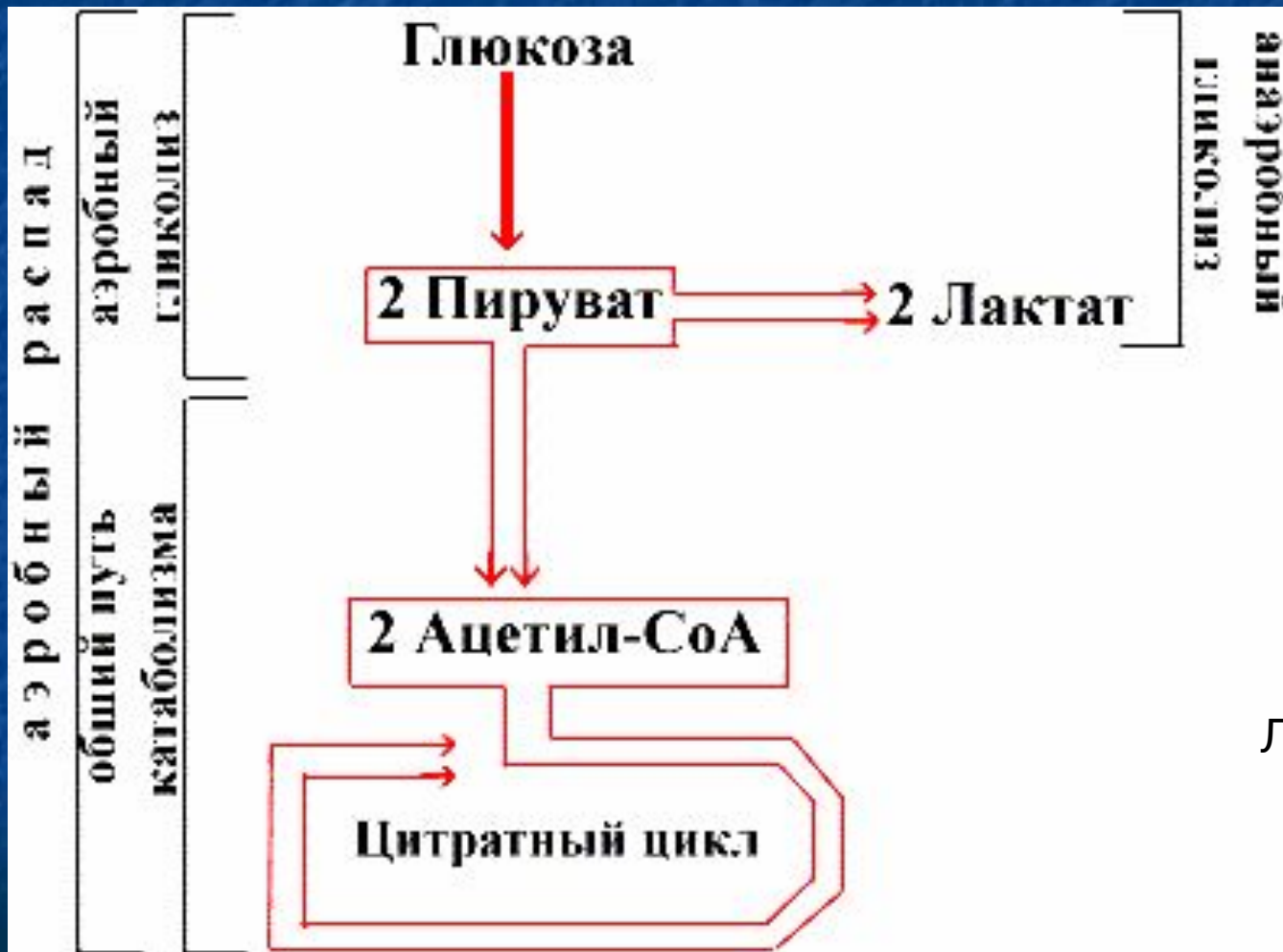
Механизмы лактацидоза

- Интенсивный распад углеводов (мышечная работа)
- Недостаточное окисление молочной кислоты:
гипоксия
- Нарушение глюконеогенеза и ресинтеза гликогена:
острый гепатит, терминальная стадия цирроза печени,
гликогенозы

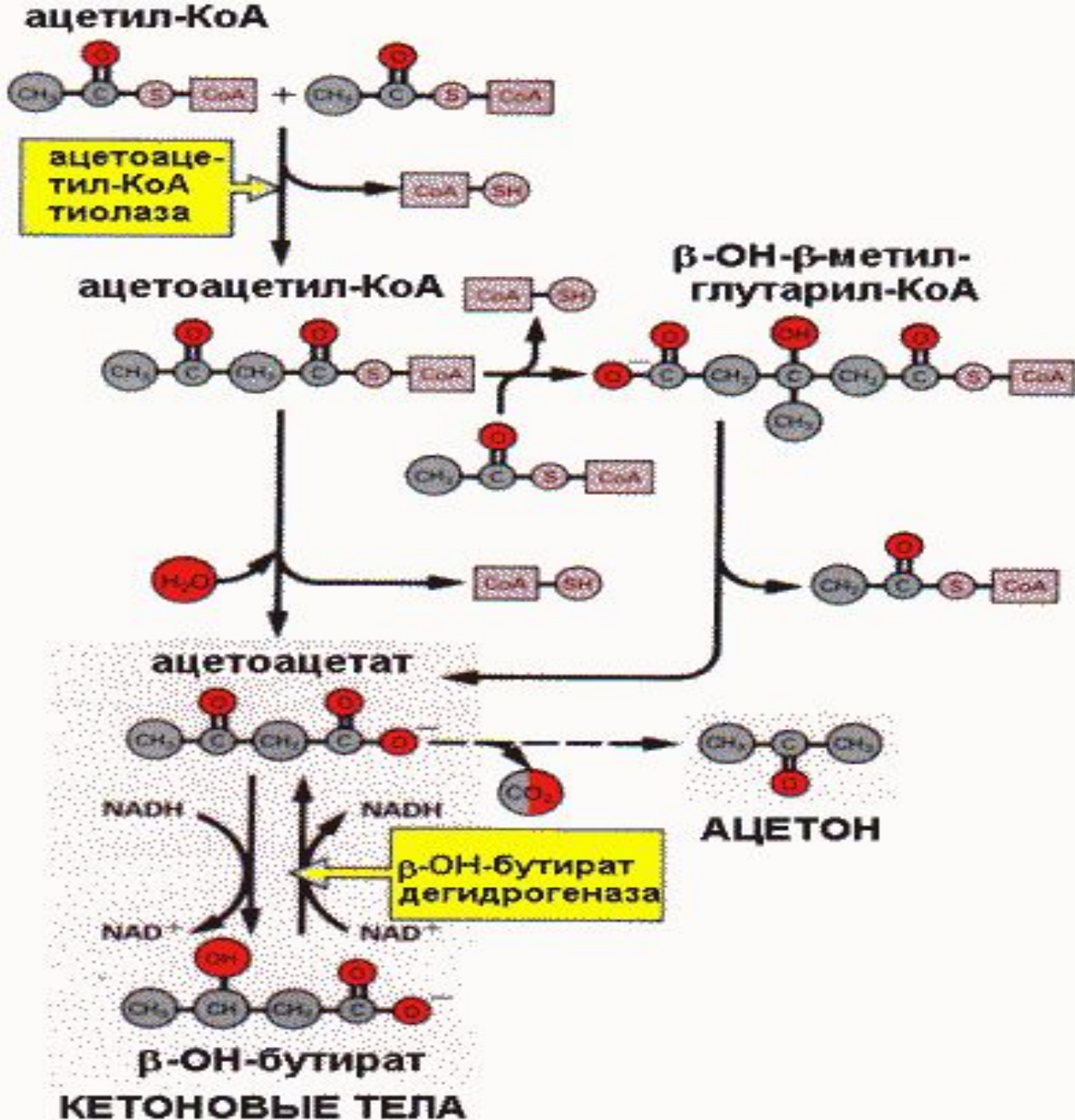


Лактацидоз

(в норме концентрация лактата в крови 1,0-1,5 ммоль/л)



Кетоацидоз

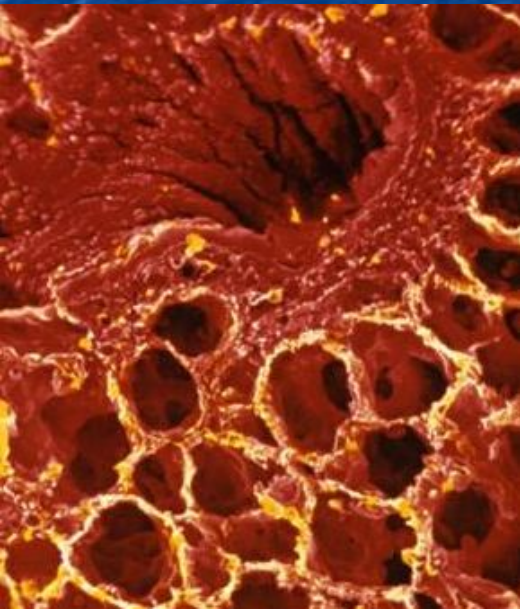
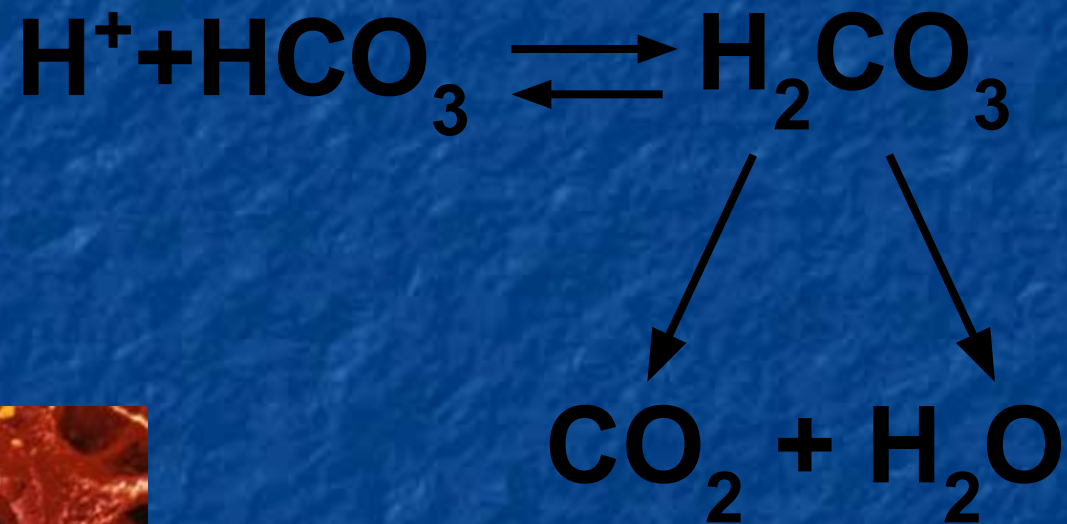


Механизмы кетоацидоза

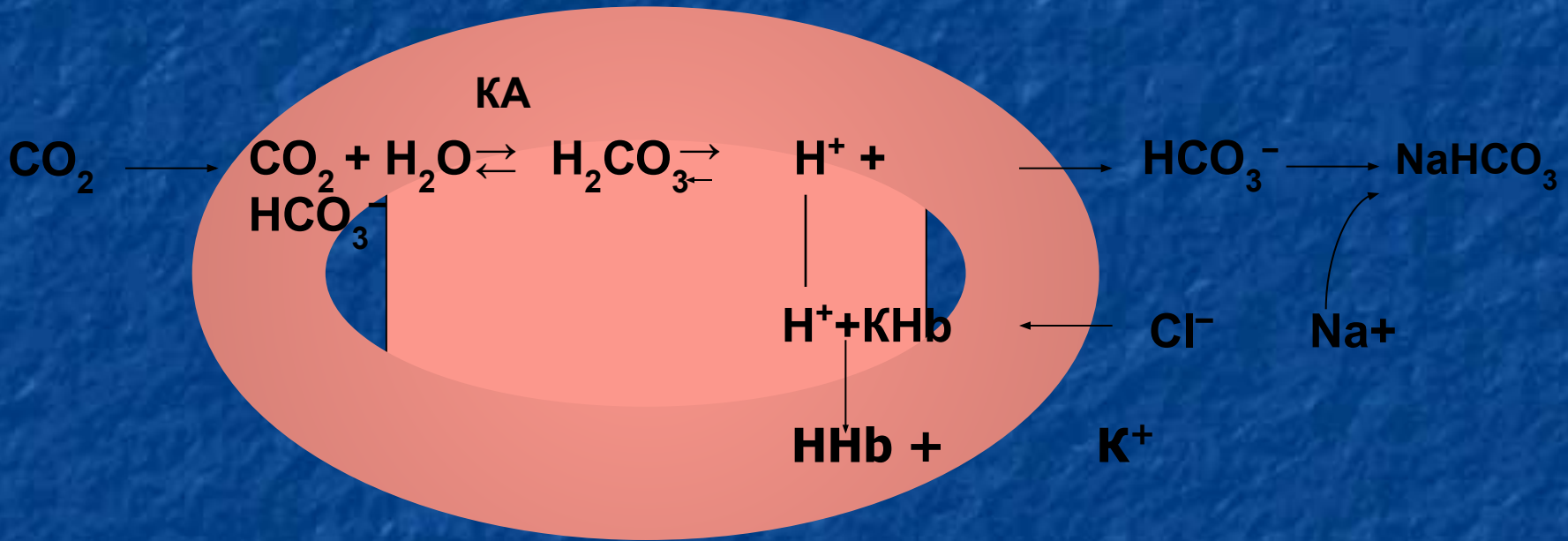


- Увеличение образования кетоновых тел (ацетоуксусная кислота, β -оксимасляная кислота, ацетон) при голодании, сахарном диабете, тиреотоксикозе, диете с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов
- Нарушение утилизации кетоновых тел (сахарный диабет)

Реакция бикарбонатного буфера



Гемоглобиновая буферная система



Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется вторичным увеличением NaHCO_3

Работа гемоглинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

Лабораторные показатели метаболического ацидоза:

- снижение pH плазмы
- уменьшение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- сдвиг BE в отрицательную сторону
- резкое снижение pH мочи (ниже 4,0)
- гиперкалиемия (в начальной стадии),
сменяющаяся в последующем гипокалиемией
- гипохлоремия
- гипернатриемия

Экзогенный ацидоз

Развивается при повышенном поступлении кислот в организм (плазмозамещающие растворы с кислой реакцией, отравления уксусной кислотой, салицилатами, суррогатами алкоголя)



Выделительный ацидоз

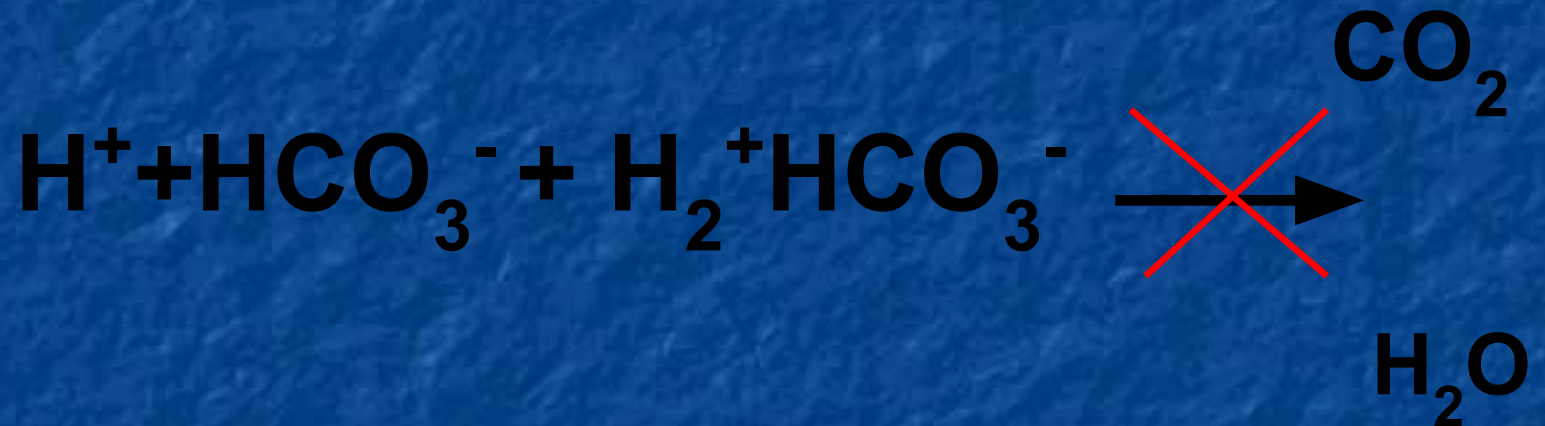
- Уменьшение выведения H^+ из организма
(нарушение ацидогенеза и аммионогенеза в почках)
- Избыточная потеря оснований:
через почки, желудочно-кишечный тракт



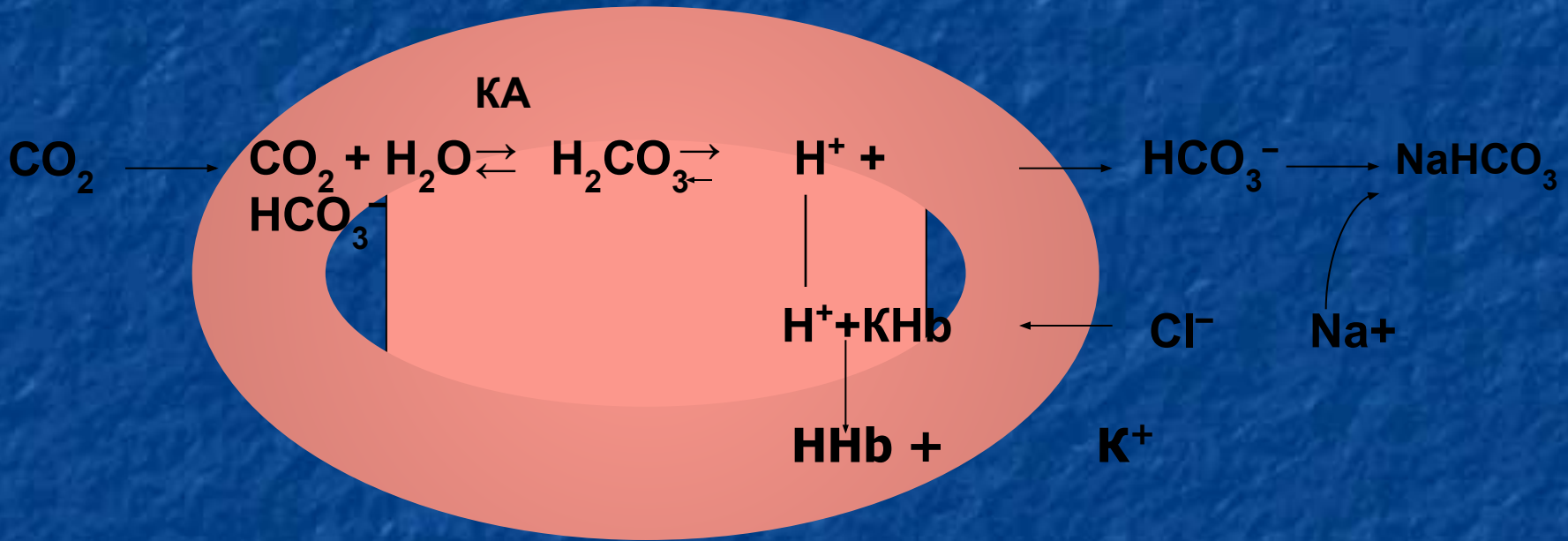
Причины респираторного ацидоза

- Нарушение центральной регуляции дыхания: дисфункция или травма синокаротидной зоны, длительная гипоксия, бульбарная форма полиомиелита или энцефалита, инфаркт, кровоизлияние или травма ствола мозга, демиелинизирующее или дегенеративное поражение ствола мозга, прием некоторых лекарственных препаратов (опиаты, барбитураты и др.), нарушение чувствительности дыхательного центра к двуокиси углерода («синдром проклятия Ундины»).
- Поражения дыхательных мышц или нарушения их иннервации: травма верхнешейного отдела позвоночника, полиомиелит, болезни мотонейронов, нейропатии, миастении, миопатии, лечение миорелаксантами.
- Нарушение подвижности грудной клетки: кифосколиоз, анкилозирующий спондилит, ожирение и т.д.
- Нарушение функции органов дыхания: хронические обструктивные заболевания легких, пневмония, бронхиальная астма, стеноз гортани и трахеи, муковисцидоз, ТЭЛА, эмфизема, пневмоторакс, отек легких, респираторный дистресс-синдром и т.д.
- Неправильно подобранный режим ИВЛ.

Реакция бикарбонатного буфера невозможна



Гемоглобиновая буферная система



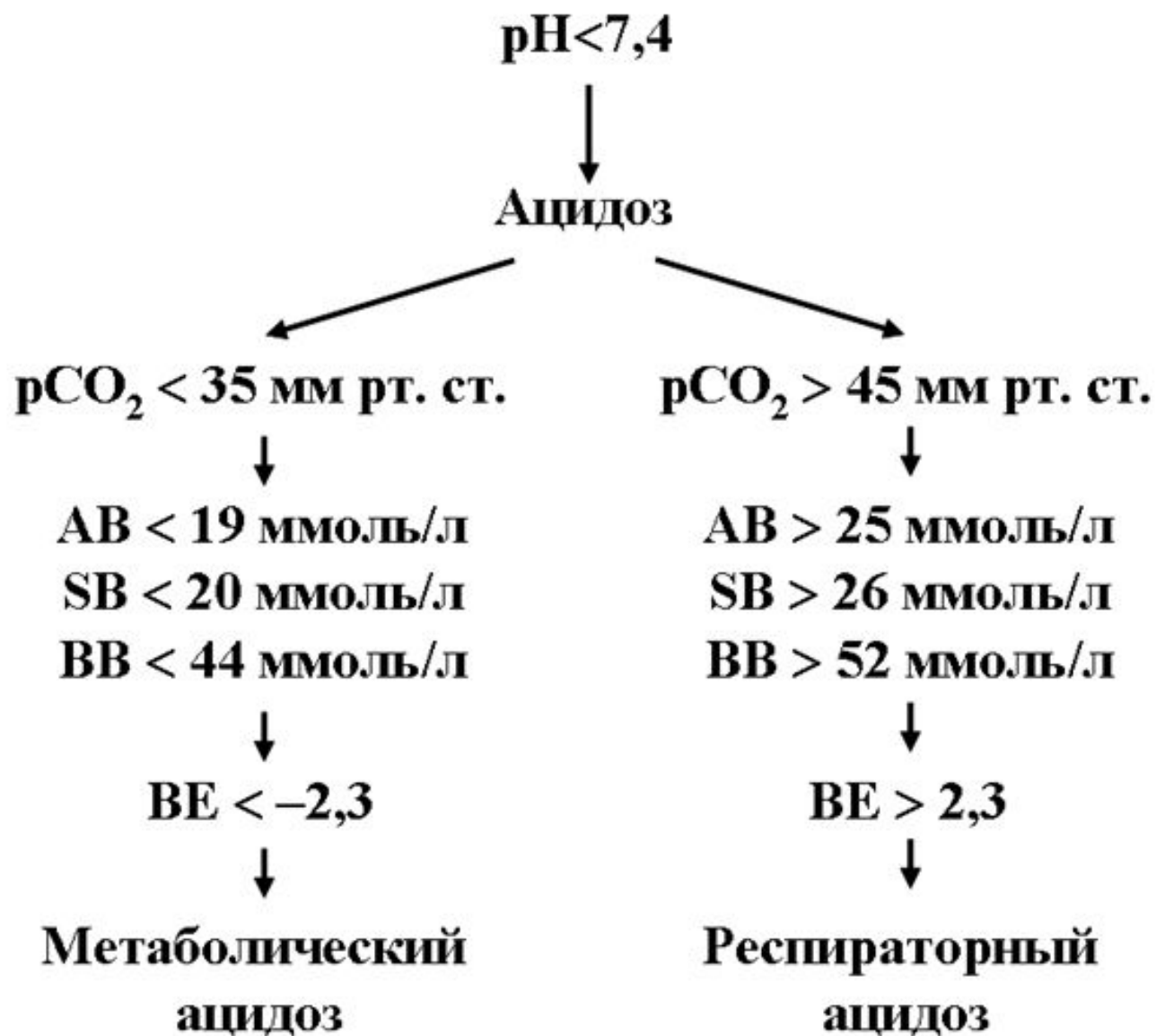
Первичное увеличение H_2CO_3 компенсируется вторичным увеличением NaHCO_3

Работа гемоглинового буфера сопровождается транзиторной гиперкалиемией за счет выхода калия из эритроцитов

Лабораторные показатели респираторного ацидоза

- снижение pH плазмы
- увеличение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- снижение $p\text{O}_2$
- умеренный сдвиг BE в положительную сторону
- снижение pH мочи
- гиперкалиемия (в начальной стадии), сменяющаяся в последующем гипокалиемией
- гипохлоремия
- гипернатриемия

Алгоритм диагностики ацидоза



Основные последствия ацидоза



ССС

Нарушение сократимости сердца

Веноконстрикция и централизация кровотока

Повышение сопротивления в легочной артерии

Снижение почечного и печеночного кровотока

Повышение чувствительности к КА

Дыхательная система

Гипервентиляция

Снижение работоспособности дыхательной мускулатуры

Метаболические

Инсулинорезистентность

Угнетение анаэробного гликолиза

Угнетение синтеза АТФ

Гиперкалиемия

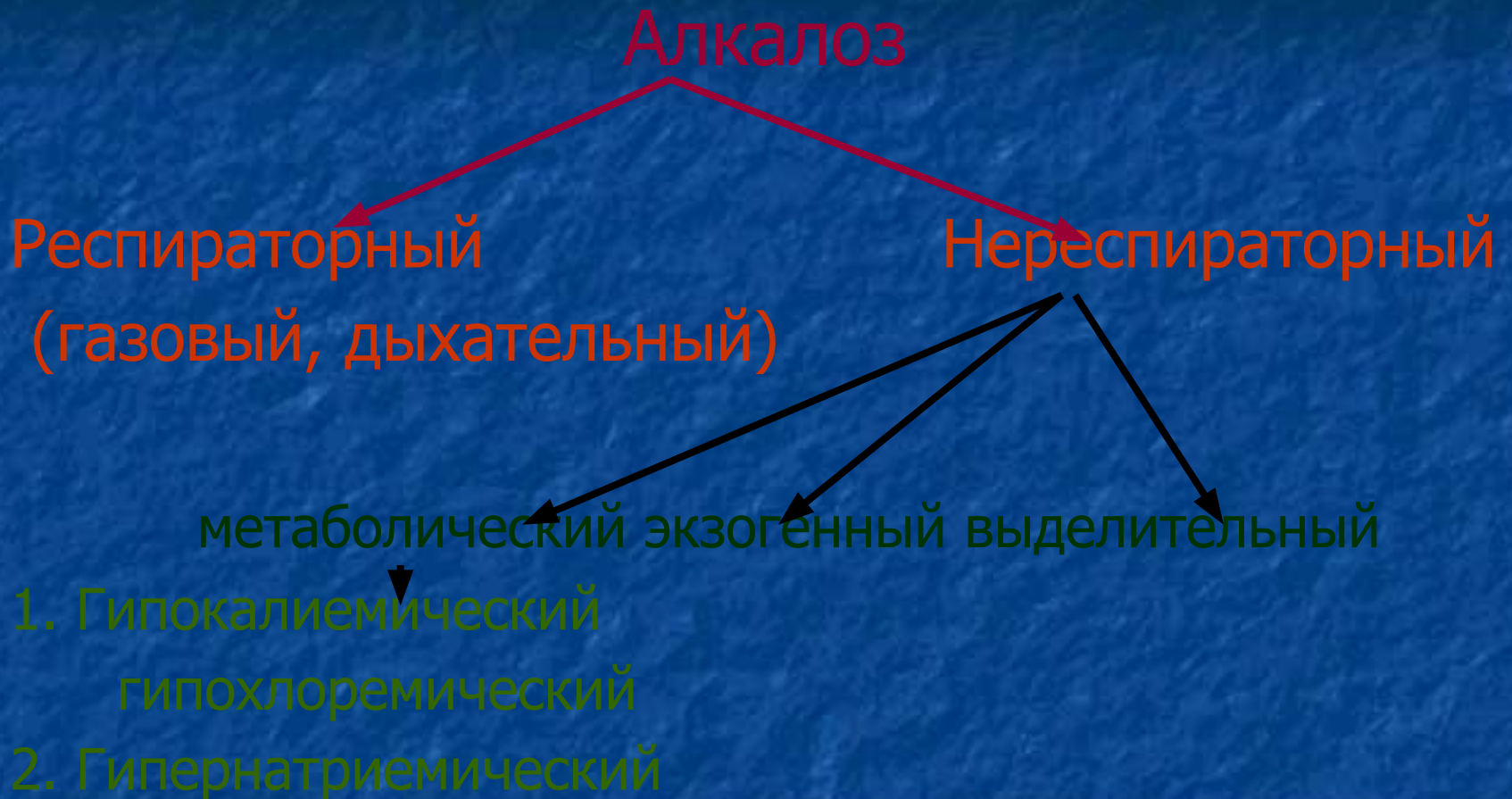
Усиление протеолиза

Церебральные

Нарушение метаболизма и регуляции клеточного объема

Кома

Классификация алкалозов



Причины метаболического алкалоза

1. Потеря ионов водорода через ЖКТ (гипокалиемический гипохлоремический алкалоз):
 - неукротимая рвота с потерей кислых ионов (стеноз привратника),
 - промывание желудка в послеоперационном периоде,
 - врожденная хлордиарея
2. Уменьшение экскреции и увеличение реабсорбции HCO_3^- (гипернатриемический алкалоз) в результате первичного (синдром Кона) или вторичного гиперальдостеронизма, который может быть вызван гиповолемией или острой печеночной недостаточностью с расстройствами белкового и углеводного обмена и нарушением расщепления альдостерона, обеспечивающего реабсорбцию натрия

Лабораторные показатели метаболического алкалоза

- повышение pH плазмы
- увеличение значений $p\text{CO}_2$, AB, SB, BB
- снижение $p\text{O}_2$
- значительный сдвиг BE в положительную сторону
- гипокалиемия
- гипохлоремия
- гипернатриемия
- гипокальциемия

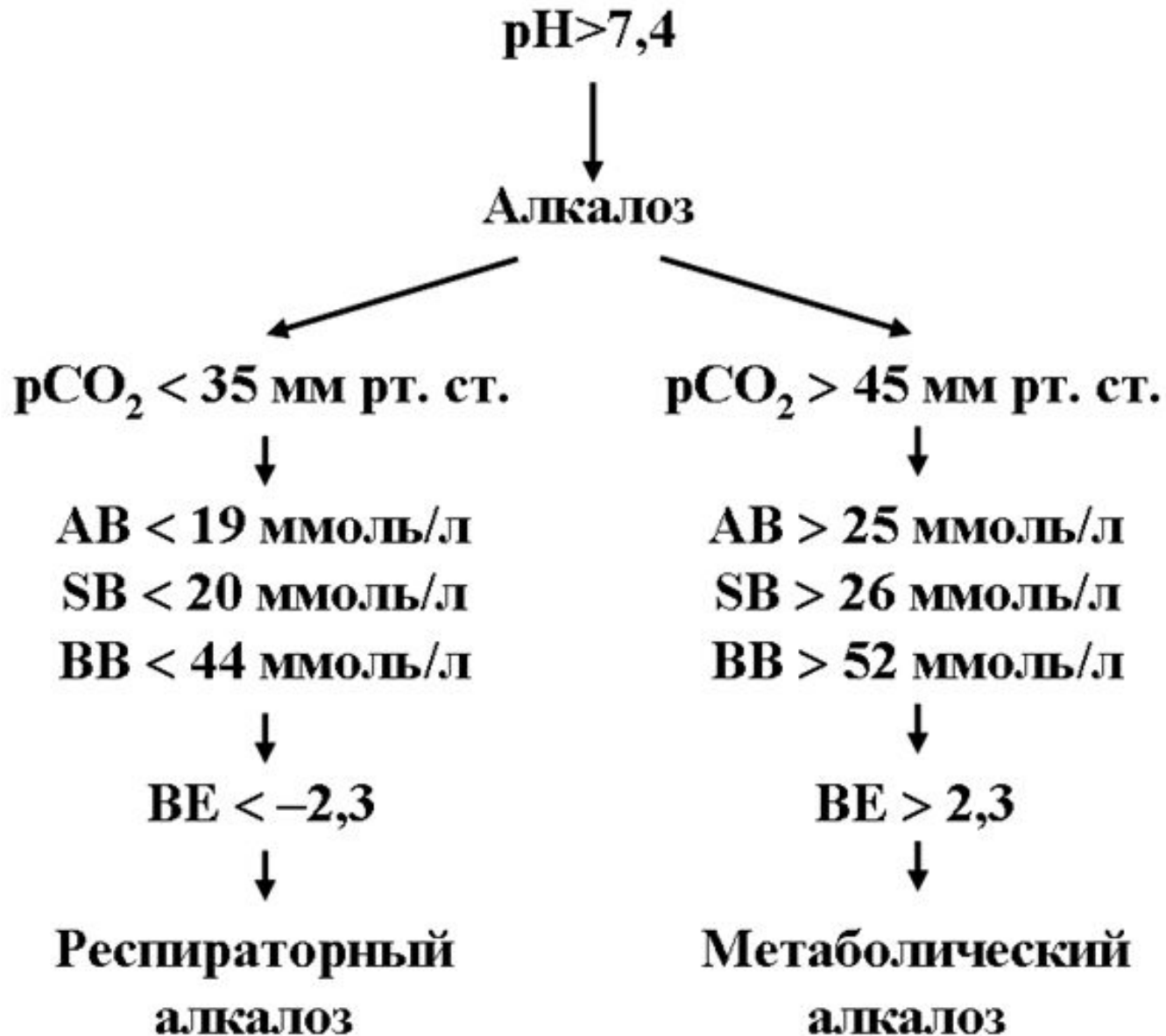
Причины респираторного алкалоза

- Психогенная гипервентиляция (истерия, страх, беспокойство, интенсивный болевой синдром).
- Стимуляция дыхательного центра вследствие патологических процессов в центральной нервной системе (травм, инсульта, опухолей, менингита, энцефалита).
- Отравления (салицилатами, окисью углерода и др.)
- Высокая лихорадка, особенно у детей.
- Физическая нагрузка.
- Сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями.
- Анемии.
- Снижение парциального давления углекислого газа во вдыхаемом воздухе.
- Повышенный метаболизм (тиреотоксикоз).
- Острая и хроническая гипоксия, вызванная заболеваниями органов дыхания (ТЭЛА, пневмонии и т.д.), правожелудочковой недостаточностью, подъемом на большую высоту.
- Беременность вследствие влияния прогестерона на дыхательный центр.
- Острая печеночная недостаточность в связи с накоплением аммиака, изменением соотношения глутаминовой кислоты, α -кетоглутарата в тканях мозга, в частности, дыхательного центра.
- Чрезмерно интенсивная искусственная вентиляция легких

Лабораторные данные респираторного алкалоза

- повышение pH плазмы
- резкое снижение $p\text{CO}_2$,
- снижение значений AB, SB, BB
- снижение $p\text{O}_2$
- сдвиг BE в отрицательную сторону
- гипокалиемия
- гипокальциемия

Алгоритм респираторной диагностики алкалоза



Основные последствия алкалоза



ССС

Спазм артериол

Снижение коронарного кровотока

Предрасположенность к рефрактерным аритмиям

Дыхательная система

Гиповентиляция

Метаболические

Активация анаэробного гликолиза

Гипокалиемия

Снижение уровня ионизированного кальция

Гипомагниемия и гипофосфатемия

Церебральные

Снижение мозгового кровотока

Судороги, летаргия, делирий, ступор