

Патология кислотно-основного состояния

Лекция
3 курс

Кислотно-основное состояние – КОС – относительное постоянство водородного показателя (рН) внутренней среды организма, обусловленное совместным действием буферных и некоторых физиологических систем, определяющих полноценность метаболических превращений в организме.

«Постоянство внутренней среды есть условие свободной жизни»

Клод Бернар

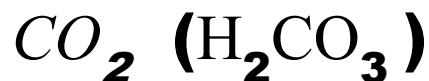
Водородный показатель: рН

Количественно-активная реакция среды, в том числе жидкостей организма, характеризуется или концентрацией водородных ионов (протонов), выраженной в моль/литр, или водородным показателем: рН.

Этот показатель (power hydrogen-сила водорода) представляет собой отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации ионов водорода.

В организме вырабатываются кислоты

Летучие кислоты



13 тыс. – **15** тыс. мэквл/с

Нелетучие кислоты

Серная кислота (H₂SO₄) -1/3

β-оксимасляная кислота

Ацетоуксусная кислота -1/3

Молочная кислота

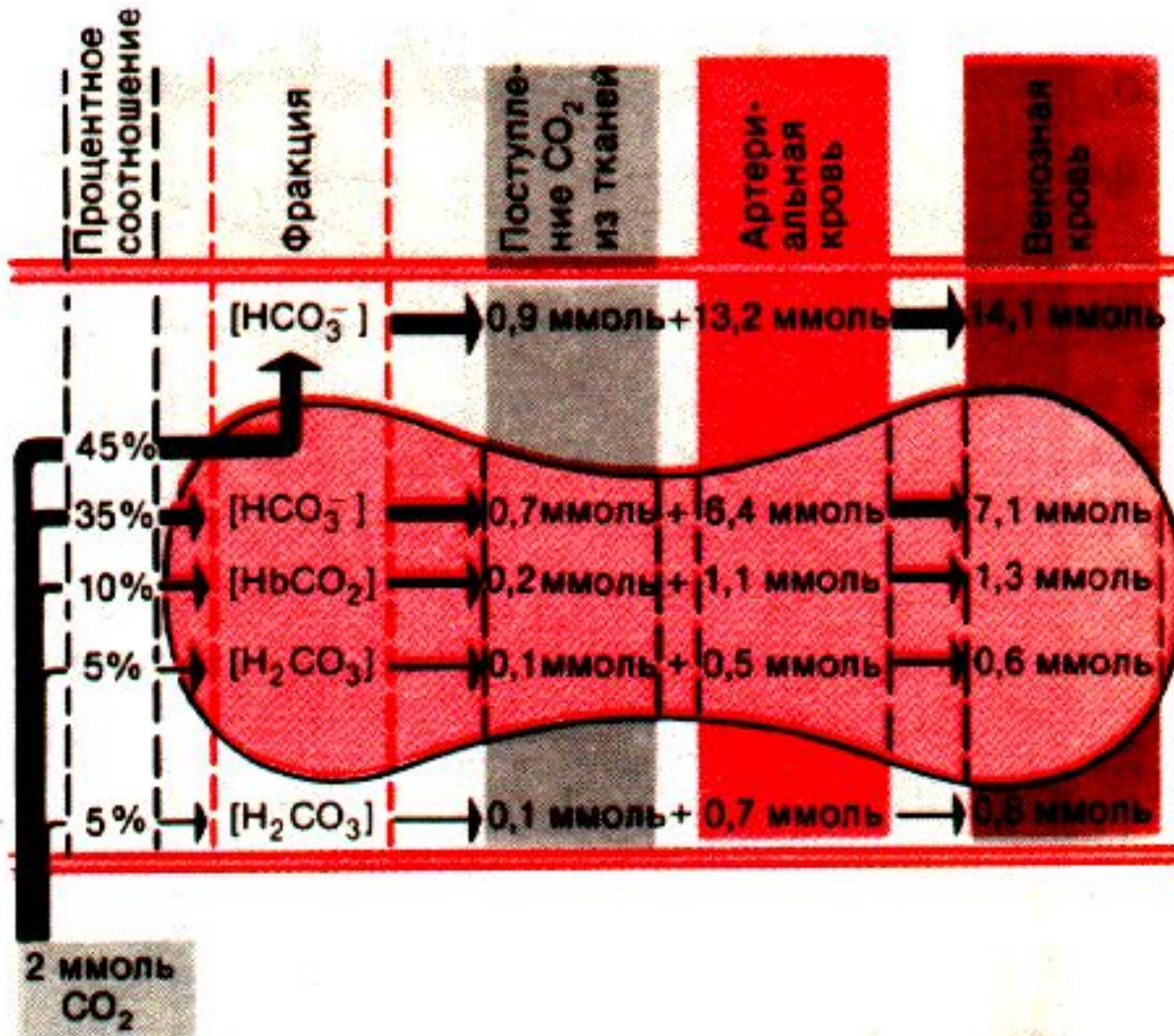
Потенциально-нелетучие кислоты: -1/3

-фосфопротеиды

-фосфолипиды

70-80 мэквл/с

Роль легких в физиологической регуляции КОС

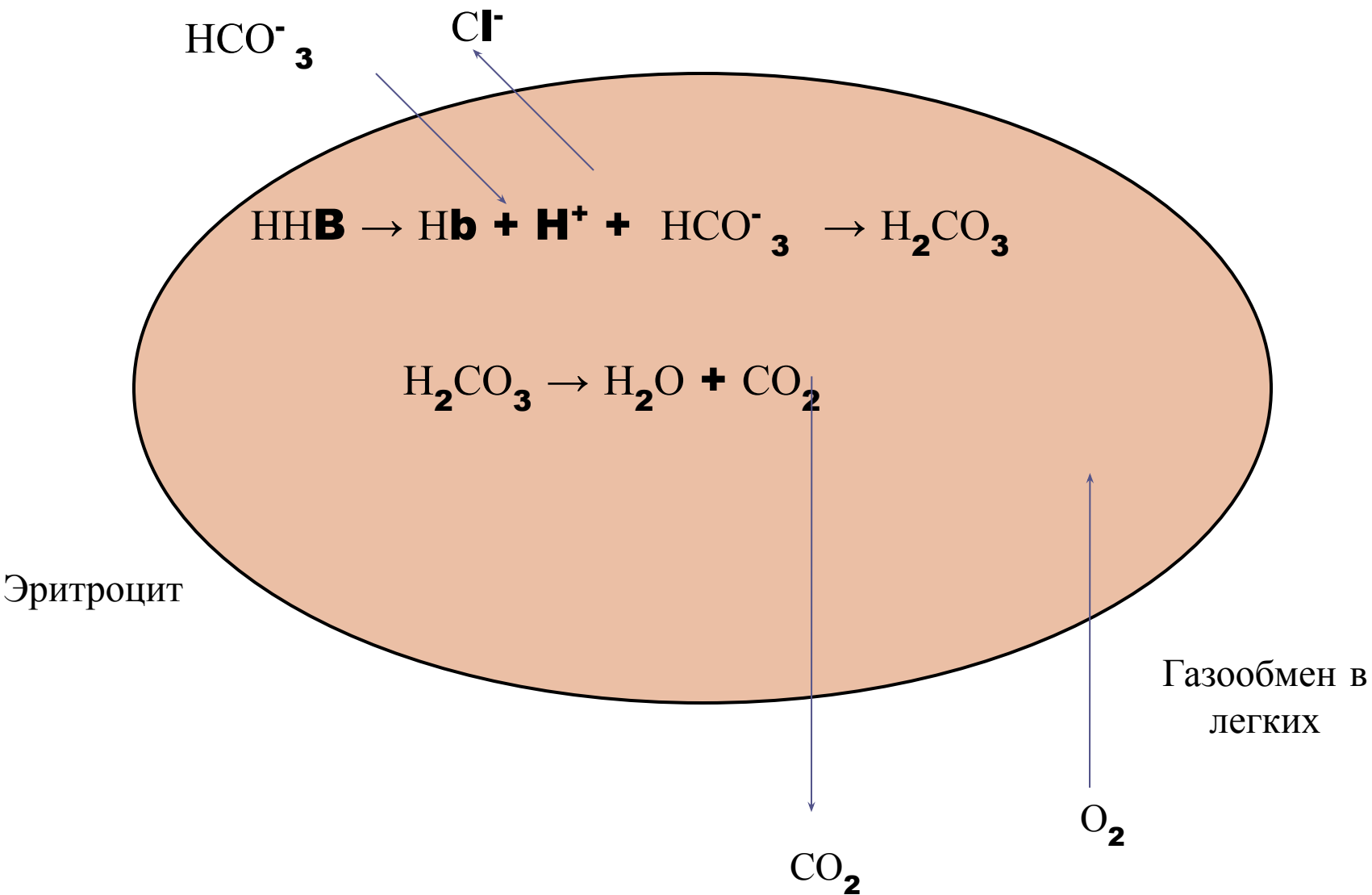


Формы транспорта CO_2

1 литр венозной крови транспортирует 2 ммоль CO_2 . Этот CO_2 называют «обменным» т.к., поступая из тканей в кровь, а из крови в легкие, он далее выделяется при вентиляции последних.

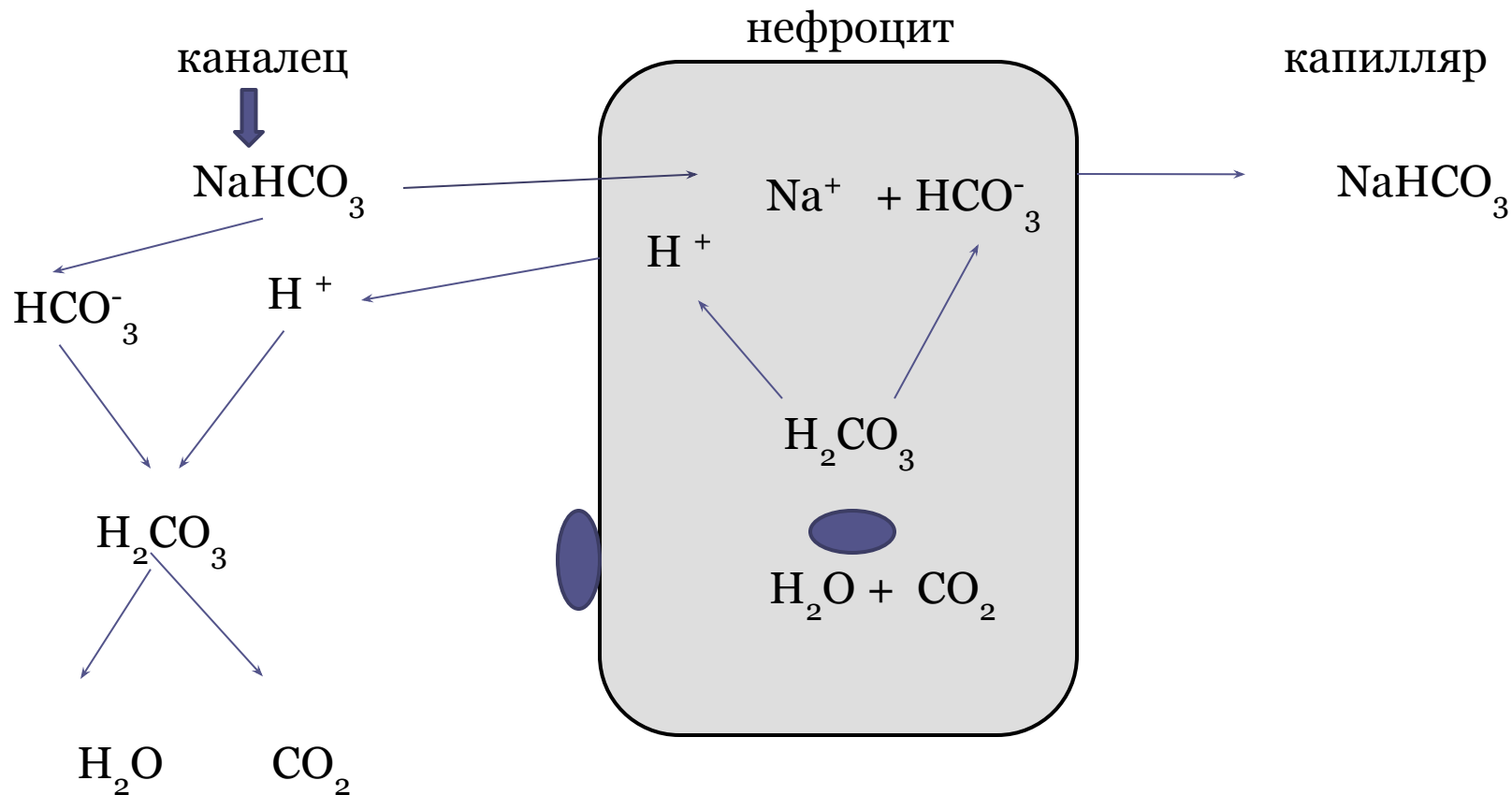
- 10% \approx 0,2 ммоль транспортируется венозной кровью в физически растворенном состоянии, в равных пропорциях между плазмой крови и эритроцитами ;
- 10% \approx 0,2 ммоль транспортируется в составе карбаминогемоглобина;
- 80% \approx 1,6 ммоль транспортируется в виде гидрокарбоната:
0,9 ммоль CO_2 переносится в плазме в виде HCO_3^- ;
0,7 ммоль CO_2 переносится в эритроците в виде HCO_3^-

Роль легких в физиологической регуляции КОС



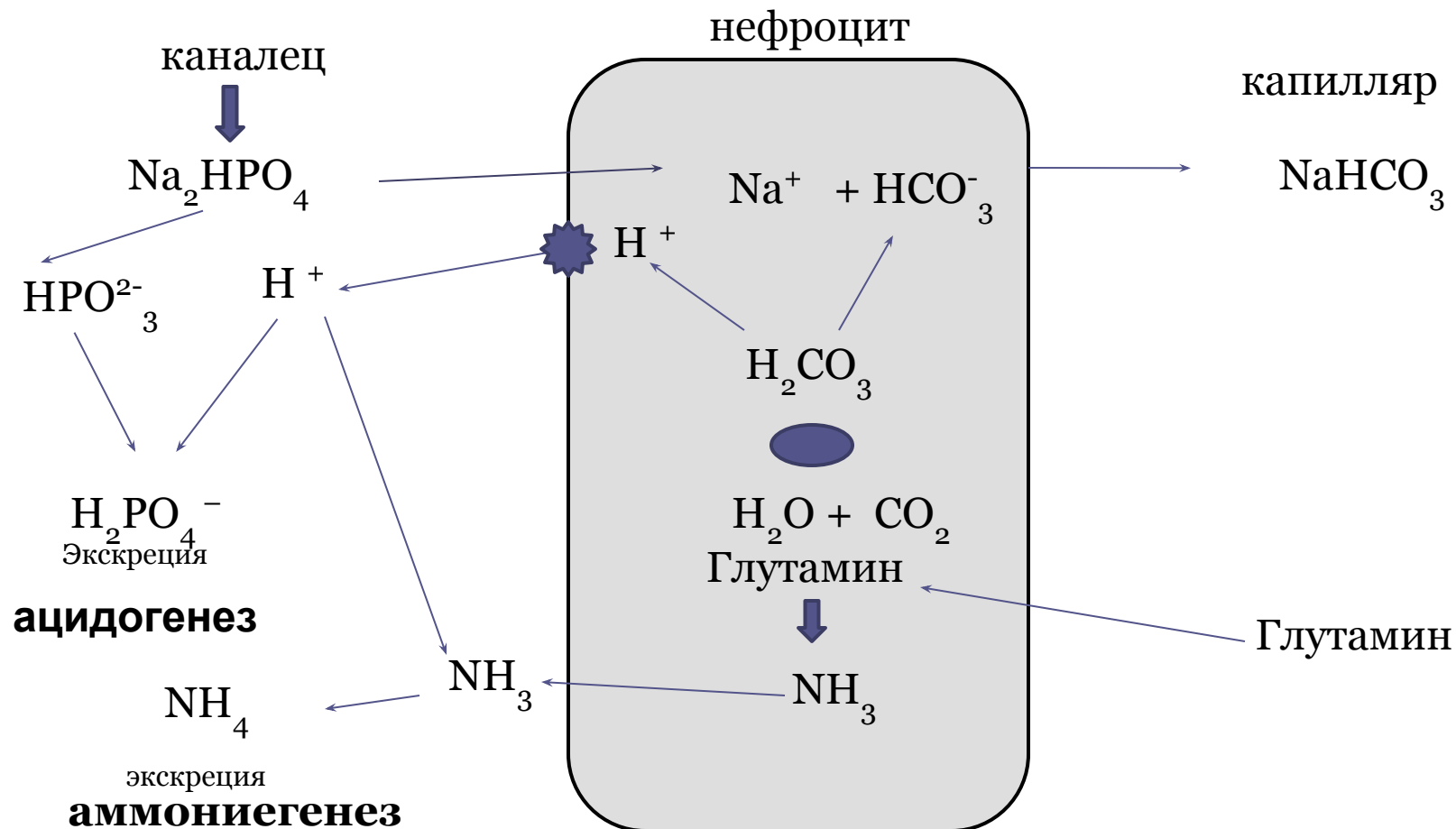
Роль почек в физиологической регуляции КОС

Участие проксимального канальца в реабсорбции гидрокарбоната

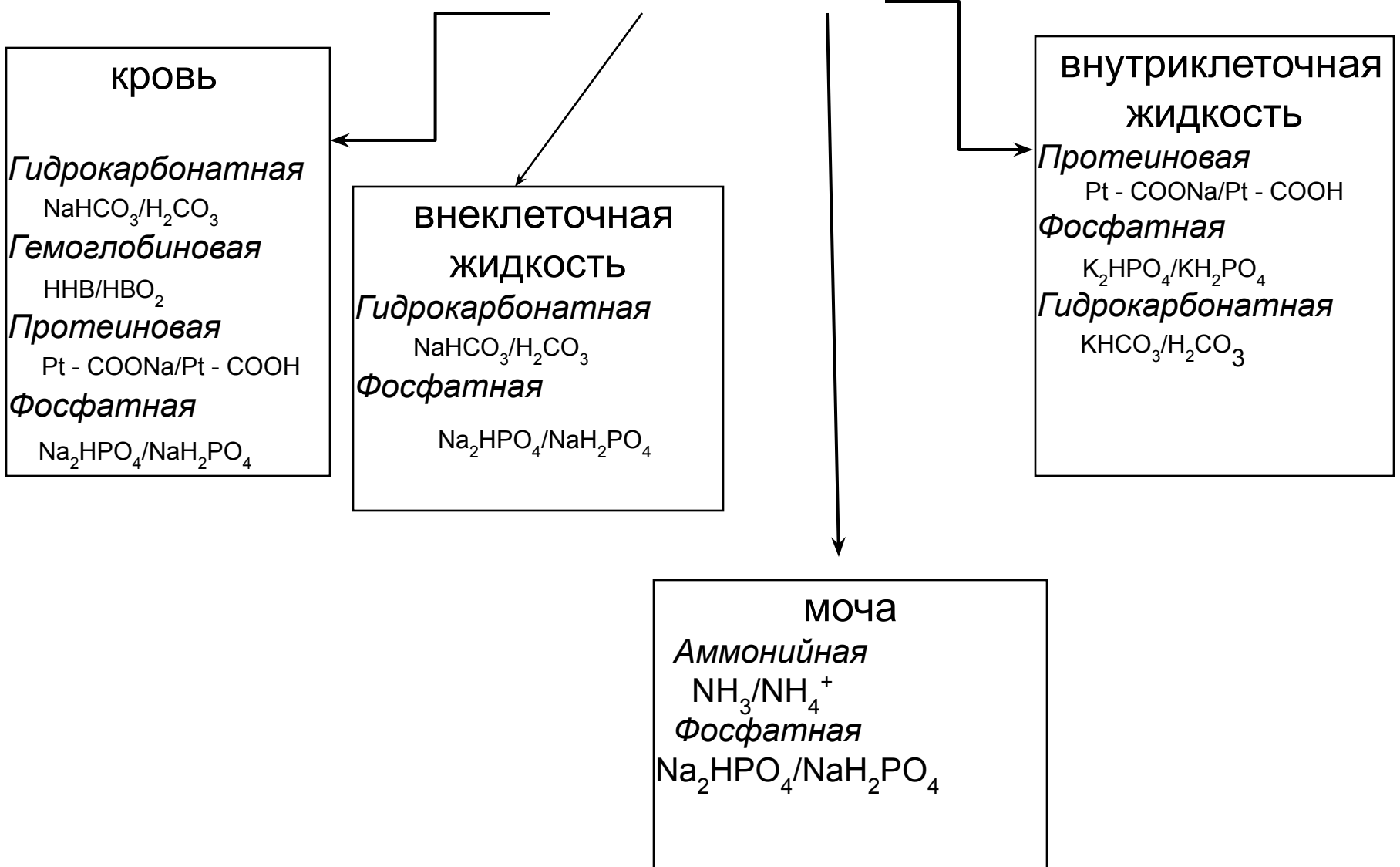


Роль почек в физиологической регуляции КОС

Участие дистального канальца в выведении нелетучих кислот



Буферные системы



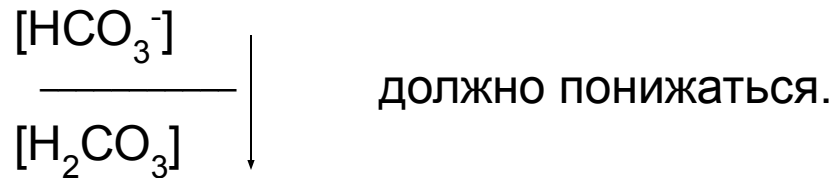
Уравнение Гендерсона-Гассельбаха:

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

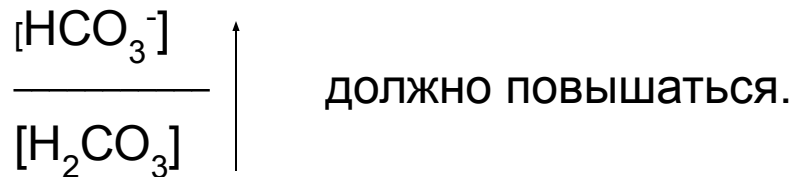
Величина pH зависит не от абсолютных значений компонентов гидрокарбонатного буфера: $[\text{HCO}_3^-]$ и $[\text{H}_2\text{CO}_3]$, а от их соотношения, которое в норме равно 20:1.

Т.е. снижение или повышение pH - это, соответственно, снижение или повышение данного соотношения.

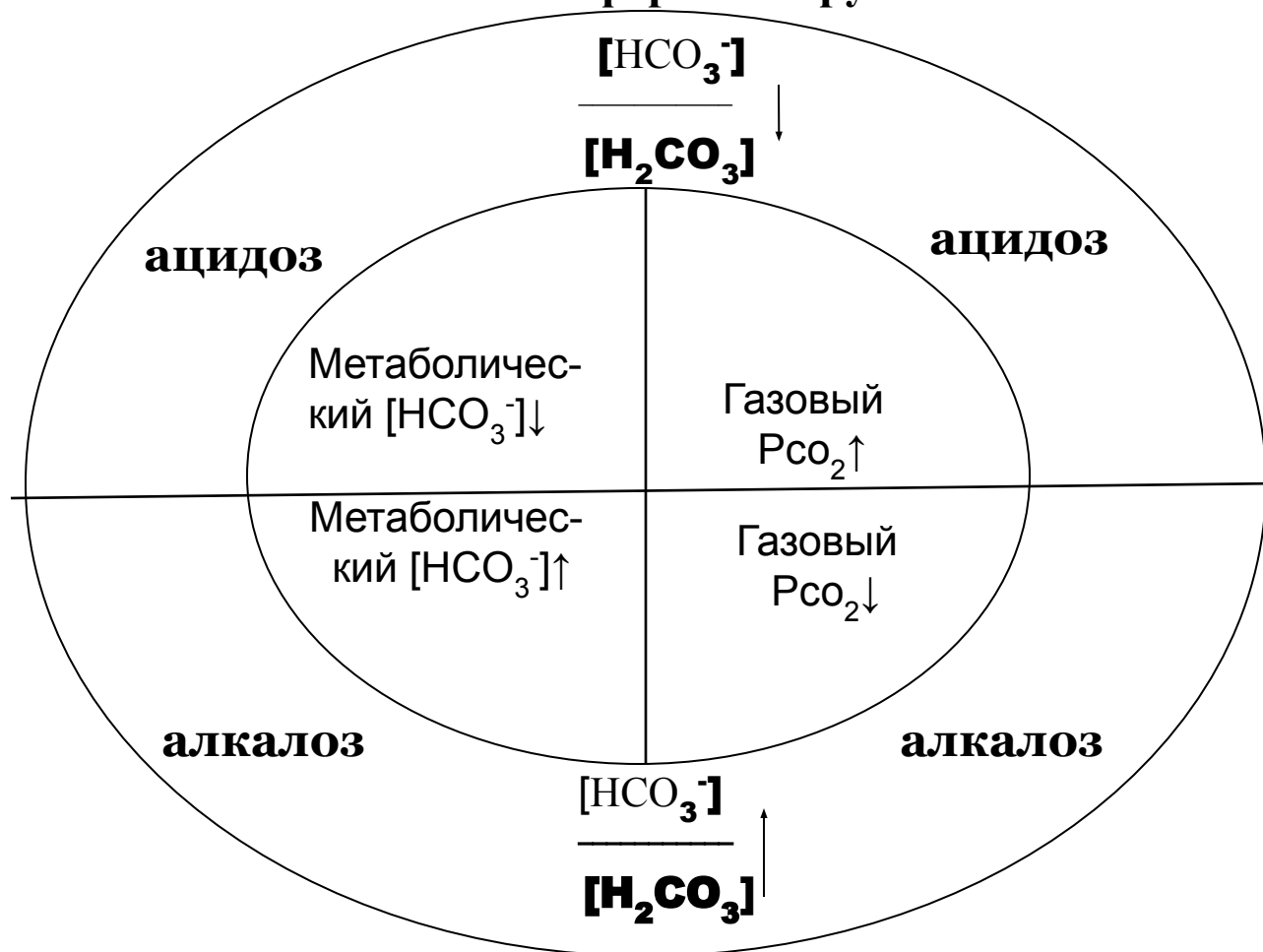
Отсюда следует, что при повышении концентрации водородных ионов, приводящему к падению pH, соотношение:



И наоборот. При уменьшении концентрации ионов водорода, приводящему к росту pH, это соотношение:



Нарушение компонентов гидрокарбонатного буфера при четырех основных формах нарушения КОС



Компенсаторные реакции при четырех основных формах нарушения КОС

Вид нарушений	Суть нарушений	Компенсаторные реакции
Метаболический ацидоз	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow$	$\text{Pco}_2 \downarrow$
Метаболический алкалоз	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow$	$\text{Pco}_2 \uparrow$
Респираторный ацидоз	$\text{Pco}_2 \uparrow$	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow$
Респираторный алкалоз	$\text{Pco}_2 \downarrow$	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow$

Метаболический ацидоз



Анионный интервал

Согласно закону электронейтральности во всех жидких средах организма сумма отрицательных зарядов всех анионов должна быть равна сумме всех положительных зарядов катионов. В экстрацеллюлярной внеклеточной жидкости содержится по 155 мэкв/л катионов и столько же анионов.

Содержание во внеклеточной жидкости:

Na^+ 142 мэкв/л),

Cl^- (103 мэкв/л),

HCO_3^- (27 мэкв/л).

Между концентрацией главного катиона - Na^+ и главных анионов (HCO_3^- и Cl^-) имеется некоторая разница :

$$\text{АИ} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

$$142 \text{ мэкв/л} - (103 \text{ мэкв/л} + 27 \text{ мэкв/л}) = 12,0 \text{ мэкв/л}$$

Анионный интервал

“Анионная разница” (anion gap), “анионный интервал”, - показатель, отражающий соотношение главных анионов внеклеточной жидкости : Cl^- и HCO_3^- , а также “остаточных” анионов, к главному катиону внеклеточной жидкости - Na^+ .

В норме этот показатель равен $12,0 \pm 4,0$ мэкв/л. Он как раз и отражает совокупность неопределяемых анионов, которые большей частью обусловлены отрицательными зарядами белков плазмы и в меньшей степени фосфатом, сульфатом и органическими кислотами.

Поскольку общепринятым математическим выражением разницы является знак Δ (дельта), то анионную разницу обозначают также этим знаком.

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

Метаболический ацидоз. Изменения анионного интервала

Метаболический ацидоз может сопровождаться либо увеличением анионов Cl^- , компенсирующим падение HCO_3^- , либо отсутствием этого повышения. В первом случае анионный интервал Δ возрастать не будет и такой ацидоз поэтому называется не дельта

$$\Delta = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-]_{\uparrow} + [\text{HCO}_3^-]_{\downarrow}) = 12,0 \pm 4,0 \text{ мэкв/л} ;$$

во втором случае анионный интервал Δ возрастает и такой ацидоз называется дельта-ацидоз

$$\Delta_{\uparrow} > [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]_{\downarrow}) > 12,0 \pm 4,0 \text{ мэкв/л}$$

Дельта - ацидоз

$AI > 12,0 \pm 4,0$ мэкв/л

Как следствие
неспособности выведения
нормальной эндогенной
нагрузки нелетучих кислот

Как следствие повышенной
нагрузки нелетучими
кислотами

1. Острая почечная недостаточность
2. Хроническая почечная недостаточность
3. Шок
4. Физиологический ацидоз у новорожденных

А. Как результат приобретенных нарушений обмена веществ

1. Диабетический кетоацидоз
2. Алкогольный кетоацидоз
3. Лактацидоз

В. Как результат врожденных нарушений обмена веществ

1. Ферментопатии
2. Диарея в грудном возрасте
3. Органические ацидемии

С. Как результат отравлений

1. Салицилатами
2. Этанолом
3. Этиленгликолем

Не дельта-ацидоз
(гиперхлоремический) АИ=12,0±4,0 мэкв/л

Как следствие неспособности к выведению нормальной эндогенной нагрузки нелетучих кислот

1. Гипоальдостеронизм
2. Умеренная ХПН

Как следствие повышенной нагрузки нелетучими кислотами

1. Солянокислый ацидоз
2. Катаболизм питательных растворов
3. Постгипокапнический ацидоз

Как следствие потери гидрокарбоната

1. Патология почек
2. Диуретики-ингибиторы карбоангидразы

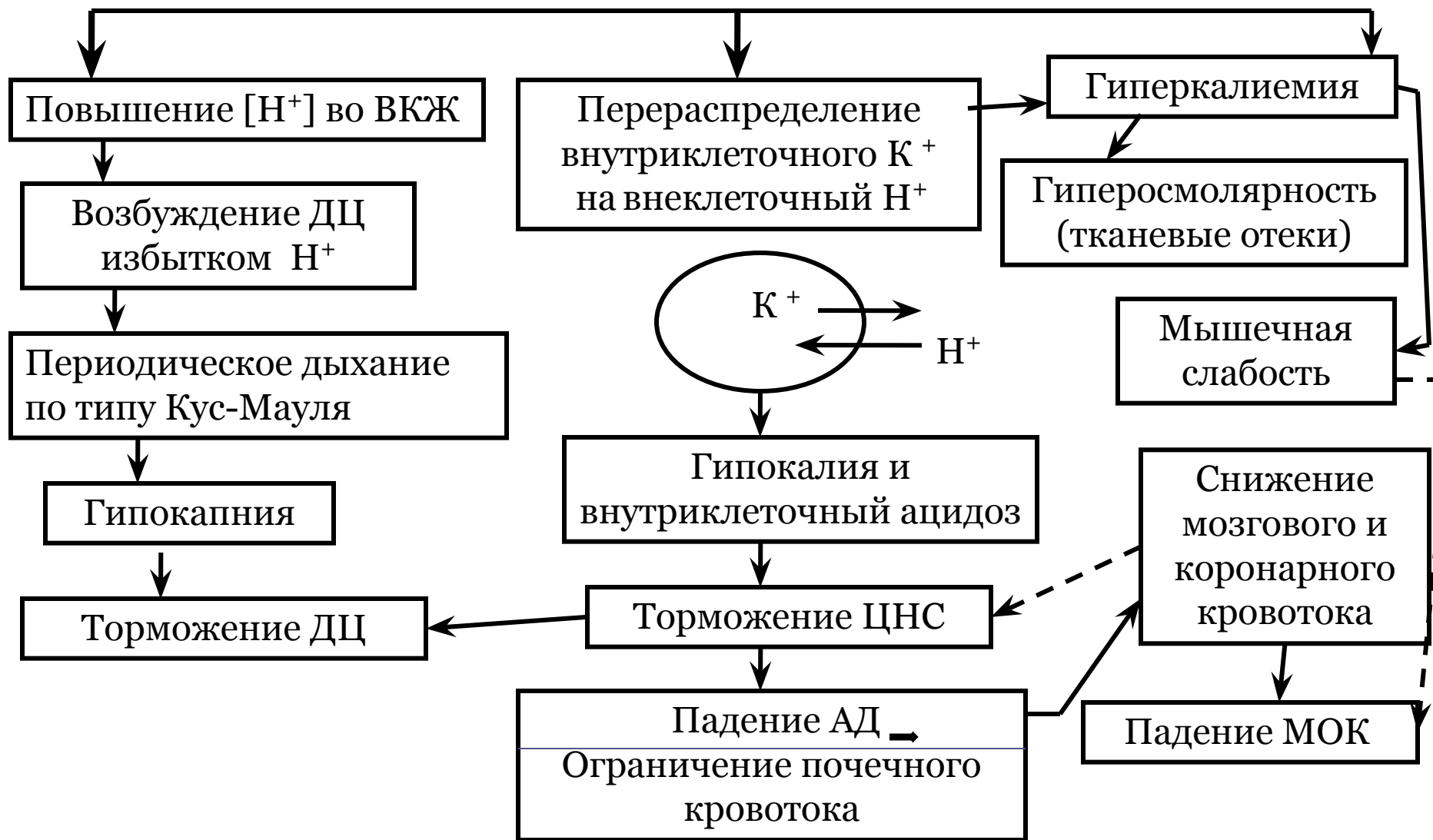
Патогенез нарушений при метаболическом ацидозе

1. Наиважнейшим клиническим признаком острого метаболического ацидоза является стимуляция дыхания при повышении $[H^+]$ в крови. В тяжелых случаях дыхание становится шумным и поверхностным, приобретая периодический характер. Это так называемое большое ациidotическое дыхание **Куссмауля**. Увеличение минутного объема дыхания (полипноэ) на ранних стадиях развития метаболического ацидоза является по своей сути компенсаторной реакцией, направленной на снижение P_{CO_2} крови. Однако по мере снижения P_{CO_2} и возрастания угнетения отделов ЦНС возникает понижение возбудимости дыхательного центра, что и приводит к развитию периодического дыхания.

2. Угнетение функции отделов ЦНС и снижение P_{CO_2} в крови (как результат компенсаторной полипноэ) вызывает падение тонуса сосудов, вследствие чего снижается артериальное давление, уменьшается минутный объем крови (МОК), мозговой, коронарный и почечный кровотоки. Ограничение почечного кровотока, в свою очередь, приводит к уменьшению клубочковой фильтрации и, как следствие этого, к снижению мочеобразовательной функции почек, интегральным показателем которого (снижения) будет являться уменьшение диуреза.

3. Внеклеточный метаболический ацидоз способствует появлению внутриклеточного ацидоза. В итоге такого перераспределения калия между клеткой и внеклеточной жидкостью развивается состояние **гипокалиии** (дефицит калия в клетке) и **гиперкалиемии** - увеличение концентрации калия во внеклеточной жидкости. Последнее будет способствовать развитию **гиперосмолярного синдрома**, характерного для метаболического ацидоза и формированию еще одного из его проявлений - **тканевых отеков**, чему в немалой степени будет способствовать и снижение диуреза. В свою очередь развитие тканевых отеков еще в большей степени снизит СКФ и, соответственно, диурез.

Патогенез нарушений при метаболическом ацидозе



Механизмы компенсации метаболического ацидоза

Срочные механизмы компенсации

1. Использование буферных систем крови и внеклеточной жидкости для связывания избытка H^+ - ионов нелетучих кислот
2. Гипервентиляция, приводящая к снижению P_{CO_2} и восстановлению соотношения
$$\frac{[HCO_3^-]}{P_{CO_2}}$$
3. Внутриклеточные буферные системы, включая костную ткань

Долговременные механизмы компенсации

1. Усиление реабсорбции HCO_3^- в проксимальных канальцах
2. Усиление ацидогенеза и аммониегенеза в дистальных канальцах
3. Буферные системы костной ткани

Газовый ацидоз



Механизмы формирования газового ацидоза

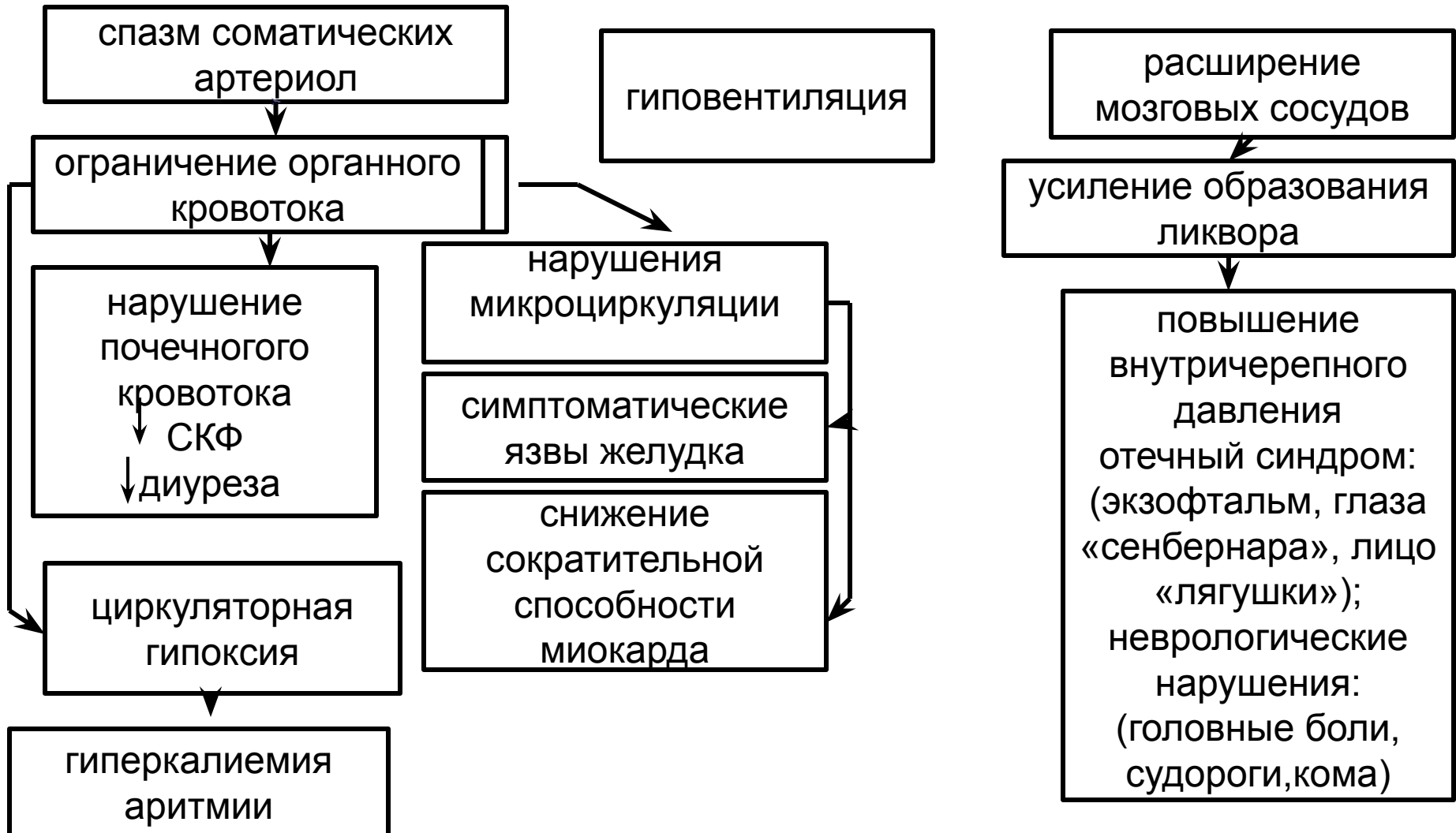
Вентеляционная
(гиперкапническая)
дыхательная
недостаточность

Избыточное
поступление в организм
 CO_2 с вдыхаемым
воздухом или газовой
смесью

Усиление
образования CO_2 , не
компенсируемое
увеличением
вентиляции

**Повышение $p\text{CO}_2$ в крови и в
межклеточной жидкости**

Патогенез нарушений при газовом ацидозе



Механизмы компенсации газового ацидоза

Срочные механизмы компенсации

1. Внутриклеточные

- А. Использование буферов клетки для связывания H^+ ионов
- В. Пополнение пула плазменного HCO_3^- за счет эритроцитарного резерва путем обмена на ионы Cl^-

2. Внеклеточный

- А. Использование протеинатной буферной системы крови для связывания H^+ - ионов

Долговременные механизмы компенсации

1. Почечный

- А. Усиление реабсорбции HCO_3^- в проксимальном отделе нефрона
- В. Возрастание экскреции H^+ - ионов в дистальном отделе нефрона

Метаболический алкалоз



Основные факторы, обуславливающие развитие метаболического алкалоза

**Усиление экскреции H^+ в
дистальном отделе
нефрона**

гиперальдостеронизм

гипокалиемиа

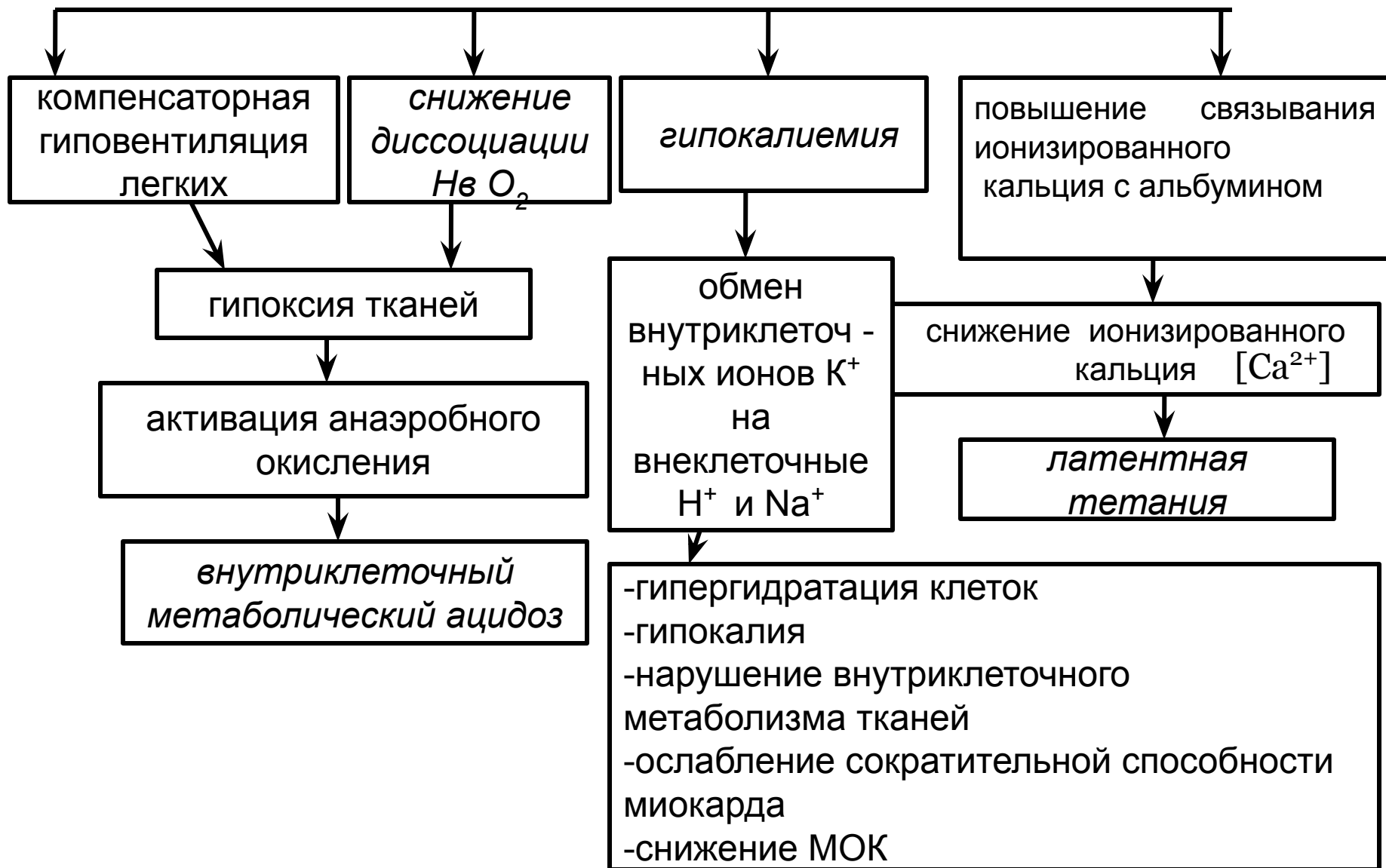
**Необходимость задержки
жидкости и, как следствие
усиление реабсорбции Na^+**

снижение ОЦК
(гиповолемиа)

**Необходимость
восполнения отрицательных
анионов при дефиците Cl^-**

гипохлоремия

Патогенез нарушений при метаболическом алкалозе



Механизмы компенсации метаболического алкалоза

Срочные механизмы компенсации

1. Внутриклеточные

- А. Использование буферов клетки для поставки H^+ ионов во внеклеточную жидкость путем обмена на внеклеточный Na^+
- В. Депонирование HCO_3^- путем их обмена на внутриклеточные ионы Cl^-
- С. Активация внутриклеточных метаболических процессов, направленных на усиление образования кислых продуктов обмена

2. Внеклеточные

- А. Использование протеиновой буферной системы крови через диссоциацию и связывание H^+ - ионов с HCO_3^-

3. Гиповентиляция

Долговременные механизмы компенсации

1. Почечный

- А. Выведение избытка HCO_3^- , превышающего возросший порог его реабсорбции

Газовый алкалоз

↓ p CO₂

Механизмы формирования газового алкалоза

Гипервентиляция

- Поражение ЦНС (травма, страх)
- Легочные заболевания (пневмония, астма, отек легких)
- Системные нарушения (гипертиреоз, анемия, лихорадка)
- Действие фармакологических препаратов (салицилаты, адреналин, амфетамин)
- Печеночная недостаточность
- Механическая гипервентиляция

Патогенез формирования нарушений при газовом алкалозе

I. Спазм мозговых сосудов

- Ишемическая гипоксия мозга
- Падение АД
- Сосудистый коллапс
- Снижение переносимости гипоксии

II. Расширение сосудов системного кровообращения

- Депонирование крови
- Падение ОЦК
- Уменьшение венозного возврата
- Падение МОК
- Снижение органного кровотока
- Гипоксия тканей
- Метаболический ацидоз

III. Спазм коронарных сосудов

- Ослабление сердечной деятельности

IV. Гипокалиемия

- Аритмии
- Остановка сердца в систолу
- Апатия, адинамия
- Мышечная слабость

V. Смещение кривой диссоциации

оксигемоглобина влево

- Увеличение сродства гемоглобина к кислороду-гемическая гипоксия тканей

VI. Снижение

ионизированного кальция

- Гипервентиляционная тетания

Механизмы компенсации

газового алкалоза

Срочные механизмы компенсации

1. Внутриклеточные

- А. Использование буферов клетки для поставки H^+ ионов во внеклеточную жидкость в обмен на ионы Na^+ и K^+
- В. Обмен внутриклеточных ионов Cl^- на внеклеточные HCO_3^-
- С. Активация внутриклеточных метаболических процессов для образования кислых продуктов обмена
- Д. Использование буферов костной ткани для поставки H^+ - ионов во внеклеточную жидкость в обмен на ионы Na^+ и Ca^{2+}

Долговременные механизмы компенсации

1. Почечный

- А. Торможение реабсорбции HCO_3^- в проксимальном отделе нефрона
- В. Снижение экскреции H^+ - ионов в дистальном отделе нефрона