

**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 $\text{pH}=7$, концентрация $\text{H}^+=10^{-7}$ моль/л и $\text{OH}^-=10^{-7}$ 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 - CO₂;



II. Образование эндогенных H^+ :

2) анаэробный гликолиз – молочная кислота;

3) конденсация AcetylCoA –

образование кетоновых тел:

β -гидроксимасляная,

ацетоуксусная кислоты и ацетон.

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* - Н-белок - К-(Na) протеинат
- *Гемоглобиновый буфер* - Hb - $\text{Hb}(\text{O}_2)_4$


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:



Восстановленный гемоглобин ведет себя как слабое основание.

Оксигенированный как слабая кислота.

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).

Система аммиак / ион аммония

NH_3 / NH_4^+

**действует преимущественно
в моче.**

Важное значение в поддержании КЩР:

**обмен Cl^- -
и HCO_3^- -
между эритроцитами и плазмой.**

БУФЕРЫ КРОВИ

≈ 43%

ПЛАЗМА

≈ 35%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 7%

БЕЛКОВЫЙ

≈ 1%

ФОСФАТНЫЙ

≈ 57%

ЭРИТРОЦИТЫ

≈ 35%

ГЕМОГЛОБИНОВЫЙ

≈ 18%

ГИДРОКАРБОНАТНЫЙ

≈ 4%

ФОСФАТНЫЙ

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.**

Деятельность внутренних органов:

Печень:

- ▶ **Образование мочевины:**
снижение способности систем
окисления среды.

Легкие:

- H_2CO_3 карбоангидраза \longleftrightarrow $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
- Снижение pH является рефлексным стимулом увеличения частоты и глубины дыхательных движений. Вследствие этого лёгкие выделяют избыток CO_2 и pH увеличивается.
- Повышение pH 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 0,2-0,3.**

Почки:

- **Выведение нелетучих кислот:
H₂SO₄ и H₃PO₄.**

Секреция фосфатов осуществляется эпителием дистальных канальцев при участии фосфатной буферной системы:



Гидрокарбонат натрия реабсорбируется в кровь и поддерживает гидрокарбонатный буфер, а NaH₂PO₄ выводится из организма с мочой.

Почки:

Ацидогенез

Энергозависимый процесс, протекающий в эпителий 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.**

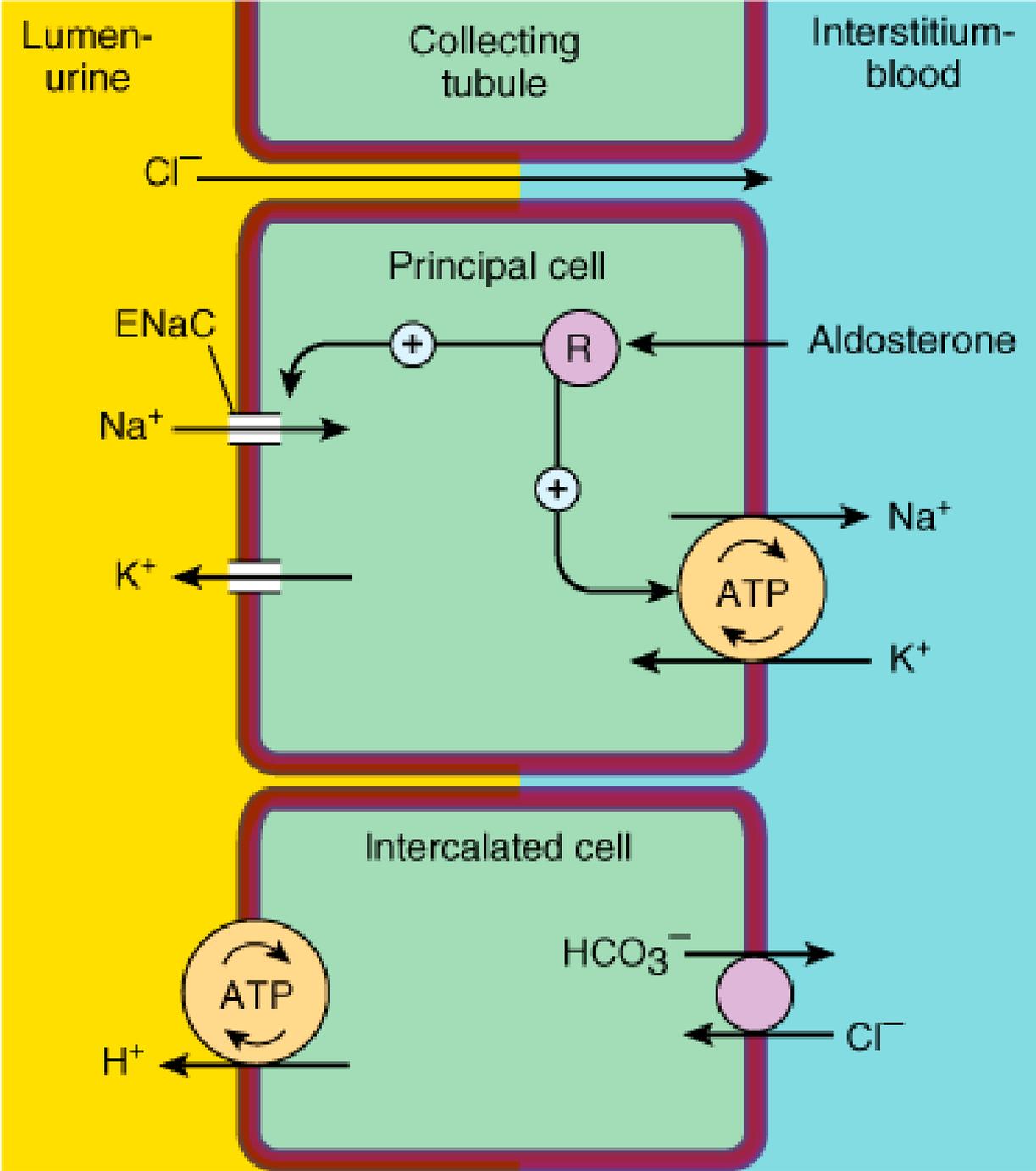
Осуществляется путём окислительного дезаминирования аминокислот, преимущественно (2/3) глутаминовой.

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:

- Секреция 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^-).

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).

Всегда в артериальной крови:

1. Бикарбонат (HCO_3^-),

Норма: 22 – 28 mEq/L.

Результат формирования и почечной реабсорбции.

2. P_aCO_2

Нормальные значения:

38-42 mm Hg в артериальной крови.

Среднее значение = 40 mm Hg

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 / +2,3 mEq/l

Высчитывается как разницу между обнаруженным уровнем буферного основания (**x mEq/l**) и его нормальным значением (**48 mEq/l**):

$$X-48 = ?$$

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

**— нарушения внешнего дыхания с
уменьшением или задержкой
дыхания (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.

Гиперкалиемиа.

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 из-за вазодилатации;**
- 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 наблюдается при сердечной недостаточности, гипоксии, нарушениях функций печени и почек по нейтрализации и экскреции кислых веществ, истощении буферных систем (например, в результате кровопотери или гипопротеинемии).

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 рН 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 кальция – 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.**

АЛКАЛОЗЫ

1) Алкалоз газовый (респираторный)

гипервентиляция легких – избыточное выведение CO₂ из состава угольной кислоты.

2) Алкалоз метаболический (негазовый)

избыточная реабсорбция щелочей в почках (гиперальдостеронизм).

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

Лабораторный анализ артериальной крови №1

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

Вывод:

**Ацидоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №2

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

Вывод:

**Ацидоз респираторный
декомпенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №3

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

Вывод:

**Алкалоз респираторный
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №4

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

Вывод:

**Алкалоз респираторный
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №5

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

Вывод:

**Алкалоз негазовый
декомпенсированный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №6

- **pH = 7,36**
- **PCO₂ = 40 mm Hg**
- **Бикарбонат = 23 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз негазовый
компенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №7

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

Вывод:

**Ацидоз негазовый
декомпенсаторный.**

Лабораторный анализ артериальной крови №8

- **pH = 7,31**
- **PCO₂ = 35 mm Hg**
- **Бикарбонат = 19 mEq/L**

Вывод:

**Ацидоз негазовый (метаболический)
Дыхательный (респираторный) алкалоз**

Правило компенсации метаболического ацидоза и алкалоза

метаболический ацидоз	метаболический алкалоз
Снижение бикарбоната	Повышение бикарбоната
Снижение pCO_2 1,2 mmHg на 1 мэкв/л бикарбоната	Повышение pCO_2 0,6 mmHg на 1 мэкв/л бикарбоната

- **Метаболический ацидоз пример**

pH=7,27

HCO₃ = 18

pCO₂? - для компенсации ацидоза

Решение:

1. pCO₂ должен падать
2. 22-18 = 4 (дефицит бикарбоната)
3. 4 x 1.2 = 4.8 (уровень падения pCO₂)

Вывод:

если pCO₂ < 33,2 mmHg (38-4,8=33,2) →

**ацидоз будет компенсированным
и pH повысится до или > 7,35**

- **Метаболический алкалоз пример**

pH=7,48

HCO₃ = 38

pCO₂? - для компенсации ацидоза

Решение:

1. pCO₂ должен увеличиться
2. 28-18 = 10 (избыток бикарбоната)
3. 10 x 0.6 = 6 (уровень повышения pCO₂)

Вывод:

если pCO₂ este > 48 mmHg (42+6) →

**алкалоз будет компенсированным
и pH снизится до или < 7.45**

Компенсирование дыхательного ацидоза и алкалоза

	pCO ₂	pH	HCO ₃
Ац. Дых. Острый	 10	 0.08	 1
Ац. Дых. Хрон.	 10	 0.03	 3

	pCO ₂	pH	HCO ₃
Ал. Дых. Острый	 10	0.08 	 2
Ал. Дых. Хрон.	 10	0.03 	 5

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.

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 МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА

