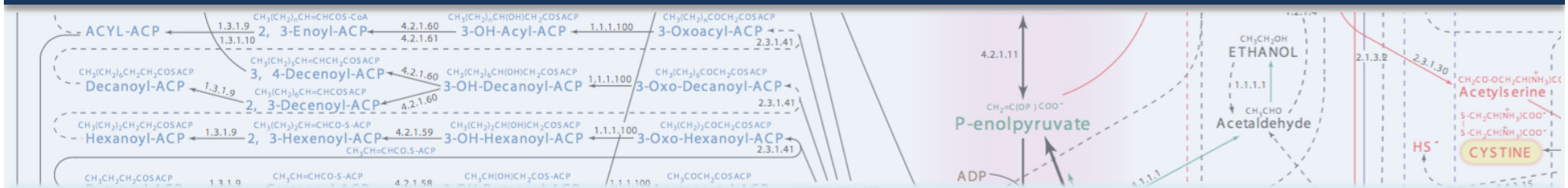
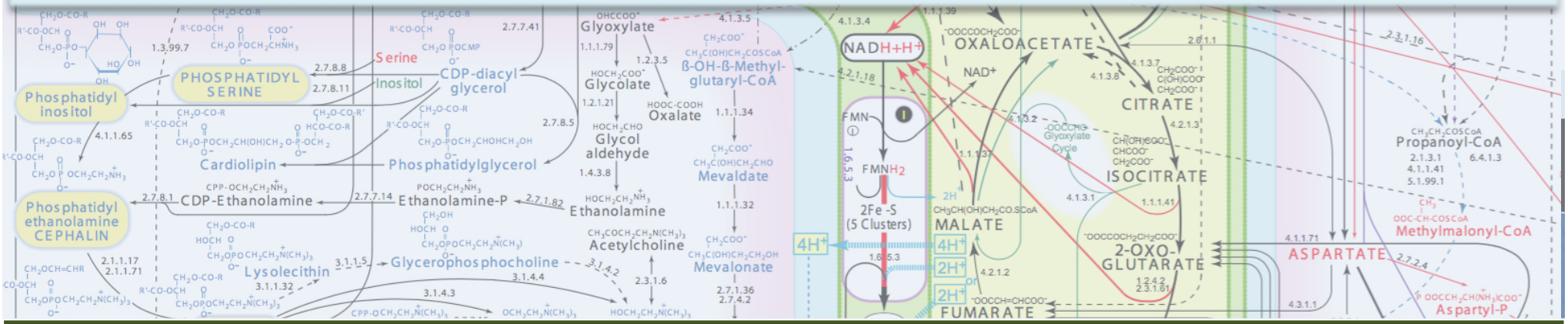
Методы функциональной и клинической биохимии

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)



ЛЕКЦИЯ №8:

Ацидоз. Алкалоз. Клиническое значение. Методы оценки



Под **кислотно-основным состоянием (КОС)** подразумевается соотношение концентраций ионов водорода (H^+) и гидроксильных (OH^-) ионов в биологических жидкостях

Теория Бренстеда

- Кислота – это молекула или ион диссоциирующие с образованием протона

$$HB \rightleftarrows H^+ + B^-$$

- Основание – это молекула или ион способные связывать протон

$$B^- + H^+ \rightleftarrows HB$$

$$HB \rightleftarrows H^+ + B^-$$

кислота

сопряженное основание

- Сильная кислота ↔ слабое сопряженное основание
- Слабая кислота ↔ сильное сопряженное основание

H_2O – слабая кислота

$$H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$$

$$\text{Кдисс} = \frac{[H+]+[OH-]}{H_2O} = 1\times10^{-14}\ \text{моль/л}$$

Нормальное значение pH крови 7,34-7,44

Предельные значения pH, совместимые с жизнью

для взрослых 6,7-6,8 – 7,7-7,8

для детей pH 6,75 (граница обратимости физиологических реакций)

pH 6,4 несовместимо с жизнью

Регуляция кислотно-основного состояния осуществляется:

- **буферными системами крови** (действие через 15-30 мин) **и тканей** (действие через 2-6 часов) – действие которых заключается в замене сильных кислот и оснований на слабые;
- **физиологическими системами почек, легких, печени, ЖКТ**- уравнивают скорость выведения кислотных и щелочных компонентов с темпами их образования (путем изменения концентрации компонентов буферных систем)

Буферные системы организма

- бикарбонатный буфер

  H_2CO_3 /$Na^+HCO_3^-$ (**1/20**), БЕ – **18** мэкв Н+/л крови

- фосфатный буфер

  $Na^+H_2PO_4^-$/$Na_2^+HPO_4^{2-}$ (**1/4**), БЕ – **0,3** мэкв Н+/л крови

- белковый буфер

  HPr/Na^+Pr^- БЕ – **1,7** мэкв Н+/л крови

- гемоглобиновый буфер

  $HHbO_2$/$K^+HbO_2^-$; HHb/K^+Hb^-

  БЕ – **8,0** мэкв Н+/л крови

Буферные системы

- *Буферным действием обладают растворы, содержащие слабую кислоту и ее соль с сильным основанием*

Пример: **H_2CO_3** **кислота** дыхательный компонент

$Na^+HCO_3^-$ **основание** метаболич. компонент

1. Добавим сильную кислоту (H+)

$HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow H_2CO_3$ (нет избытка H^+)

1. Добавим сильное основание (OH-)

$H_2CO_3 + OH^- \leftrightarrow HCO_3^- + H_2O$ (нет избытка OH^-)

Бикарбонатный буфер – основной буфер плазмы крови

H_2CO_3 **кислота** дыхательный компонент

$Na^+HCO_3^-$ **основание** метаболический компонент

Открытый буфер: концентрация летучей **H_2CO_3**, находящейся в равновесии с **pCO_2** регулируется легкими, концентрация **$Na^+HCO_3^-$** - регулируется почками и др. органными системами (ЖКТ)

Механизмы органной компенсации (изменение концентрации компонентов буферных систем крови)

- **Легочная** - ***контроль уровня CO_2 (и соответственно H_2CO_3 в крови)***
  начало через 2 часа,
  максим. эффективность – 6-8 часов
- **Поченая** - ***контроль уровня H^+ и HCO_3^- в крови***
  начало через 6-8 часов,
  максим. эффективность – 3-6 суток
- **Печеночная** - ***контроль уровня H^+***
- **ЖКТ** - ***влияние на уровень H^+, HCO_3^- и электролитов крови (K^+, Na^+, Cl^-)***

Связь водно-электролитного обмена и КЩС

- Реализуется через закон электронейтральности
- Компоненты буферных систем – ионы, изменение их концентрации должно быть уравновешено изменениями ионов аналогичного знака: ***изменение HCO_3^- как правило сопровождается изменением Cl^-; изменение H^+ - изменением K^+ и т.д.***

Нормальные показатели КОС венозной и артериальной крови (традиционные значения)

Параметр	Сим-вол	Значение в/а	Диапазон	Единицы измерения
pH	pH	7,37 / 7,40	7,32-7,42 / 7,35-7,45	
Парциальное напряжение CO_2	Pв\аCO$_2$	48 / 40	42-54 / 35-45	мм рт.ст.
Base exces	BE	0	От -2,3 до +2,3	ммоль/л
Общая CO_2 (HCO_3^- +Pa CO_2·0,03)	TCO$_2$	29 / 25	26-32 / 23-27	ммоль/л
HCO_3^- (AB)	HCO$_3$	24	22-26	ммоль/л
Стандартный бикарбонат	SBC	24	22-26	ммоль/л
Сатурация O_2	SHвO$_2$	60 / 96	50-70 / 92-98	%
Парциальное напряжение O_2 PaO2=104 - 0,27×возраст	Pв\аO$_2$	40 / 95	37-42 / 85-100	мм рт. ст.

Нарушения КОС

- Ацидозы – появление в крови абсолютного или относительного избытка кислот ($\Uparrow[H^+], \Downarrow pH$)

- Алкалозы – появление в крови абсолютного или относительного избытка оснований ($\Downarrow[H^+], \Uparrow pH$)

По степени компенсации:

		Ацидозы	Алкалозы
Компенсированные	(в)	7,32–7,37	7,37–7,42
	(а)	7,35–7,40	7,40–7,45
Субкомпенсир.	(в)	7,22–7,31	7,43–7,52
	(а)	7,25–7,34	7,46–7,55
Декомпенсир.	(в)	7,21 и <	7,53 и >
	(а)	7,24 и <	7,56 и >

По длительности течения

- Острые – часы – 2-3 суток
- Подострые – 4 суток – 1 месяц
- Хронические – > 1 месяца

По механизму развития:

- Респираторные
- Метаболические

Респираторный ацидоз

- В основе лежит гиперкапния – ⇑ pCO_2 и соответственно H_2CO_3 в крови:

⇑pCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨pH ⇓на 0,08 (при острых РАЦ)

Причины респираторного ацидоза

Обструкция дыхательных путей

- Хроническая обструктивная болезнь легких (например бронхит, эмфизема)
- Бронхоспазм (например астма)
- Аспирация

Угнетение дыхательного центра

- Анестетики
- Седативные препараты
- Черепно-мозговая травма
- Опухоли

Нейромышечные расстройства

- Полиомиелит
- Синдром Гийена-Барре
- Амиотрофический боковой склероз (болезнь двигательных нейронов)
- Тетанус, ботулизм
- Нейротоксины, кураре

Заболевания легких

- Фиброз легких
- Тяжелая пневмония
- Респираторный дистресс-синдром

Нелегочные торакальные заболевания

- Тяжелый кифосколиоз
- «Болтающаяся» грудная клетка

Компенсируется:

Острые

- Одышка (⇑ скорости выведения CO2, высвобождение тканевых буферов – HCO_3^-)

⇑pCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨ ⇑ HCO3 на 1 мэкв/л

Хронические

- Почечная компенсация (задержка $Na^+HCO_3^-$):

⇑pCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨ ⇑ HCO3 на 3,5 мэкв/л

Начало – 6–8 часов, max – 3–5 сутки

Респираторный ацидоз

1. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7,30	38	+ 8,5	53	26,5	75	36

2. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7,04	44	- 10	37	16	95	26

Клиника:

- 1. Тахипное, синдром углекислого наркоза

при pCO_2 ⇑ 60 мм.рт.ст. ⇓pO_2 ⇨является стимулятором ДЦ , если pO_2 ⇑ > 75 мм.рт.ст., то ДЦ перестает реагировать.

2. Угнетение ЦНС (летаргия, спутанность сознания вплоть до глубокой комы)

3. ГиперK^+емия, аритмия

4. Нестабильный уровень АД, гипотензия

Респираторный алкалоз

- В основе лежит гипокапния – ⇓ pCO_2 и соответственно H_2CO_3 в крови:

⇓ paCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨pH ⇑на 0,08 (при острых РАлк)

Причины респираторного алкалоза

Гипоксия

- Высокогорье
- Тяжелая анемия
- Заболевания легких

Усиленная стимуляция дыхания

- Стимуляторы дыхания (например салицилаты)
- Церебральные нарушения (например травма, инфекция, опухоли)
- Печеночная недостаточность
- Грамотрицательная септицемия
- Синдром первичной гипервентиляции
- Принудительная гипервентиляция

Заболевания легких

- Отек легких
- Легочная эмболия

Компенсируется:

Острый

- высвобождение тканевых буферов, почечная компенсация

⇓ pCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨ ⇓ HCO_3 на 2 мэкв/л

Хронический

- Почечная компенсация (выведение $Na^+HCO_3^-$):

⇓ pCO2 на 10 мм.рт.ст. ⇨ ⇓ HCO_3 на 5 мэкв/л

Начало – 6–8 часов, max – 3–5 сутки

Респираторный алкалоз

1. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7,46	52	- 5,0	40,2	20	25	17,4

2. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7,57	76	+ 3,4	52,4	27,4	23,2	26

Клиника:

1. Психические расстройства при ⇑pH >7,54
2. Ухудшение снабжения кислородом тканей (нарушение диссоциации HвO2)
3. Тетания, парестезии (снижение Ca^{+})
4. ГипоK^{+}емия, предсердные и желудочковые тахикардии

Метаболический ацидоз

- В основе лежит накопление нелетучих кислот или ⇓ HCO_3^- в крови:

⇓ HCO_3^- на 10 мэкв/л ⇨ pH ⇓ на 0,15
(при острых МАц)

Основные причины нереспираторного (метаболического) ацидоза

Увеличенное образование H+

- **Кетоацидоз (обычно диабетический или алкогольный)**
- **Лактат-ацидоз**
- **Отравление (например этанолом, метанолом, этиленгликолем, салицилатами)**
- **Наследственный органический ацидоз**

Поступление кислот внутрь

- **Отравление кислотами**
- **Избыточное парентеральное введение аминокислот (например аргинина, лизина, гистидина)**

⇓

Сниженная экскреция H+

- **Почечный канальцевый ацидоз**
- **Выраженная почечная недостаточность**
- **Ингибиторы карбоангидразы**

Потеря бикарбоната

- **Диарея**
- **Фистулы и дренирование поджелудочной железы, кишечника, желчного пузыря**

Компенсируется:

Острый

- Быстрое развитие гипервентиляции

при⇓ HCO3 на1мэкв/л ⇨⇓pCO2 на1,2 мм.рт.ст.

Хронический

- Гипервентиляция
- Почечная компенсация (задержка $Na^{+}HCO_3^{-}$):

Начало – 6–8 часов, max – 3–5 суток

Метаболический ацидоз

1. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7,17	65	- 19	25	9,8	22	7,8

Клиника:

1. Тахипное
2. Угнетение ЦНС (летаргия, спутанность сознания вплоть до глубокой комы)
3. ГиперK^+емия, аритмия
4. Нестабильный уровень АД, гипотензия
5. Влажная холодная кожа
6. При хр. МАц. Слабость, анорексия, недомогание (при ХПН наиболее часто)

Метаболический алкалоз

- В основе лежит избыточное образование или накопление HCO_3^- в крови:

⇑ HCO_3^- на 10 мэкв/л ⇨ pH ⇑ на 0,15
(при острых МАлк) ⇓

Причины метаболического алкалоза

Потеря незабуференных ионов водорода (ионов K^+, Cl^-)

Через желудочно-кишечный тракт:

- рвота и стеноз привратника
- врожденная диарея с потерей ионов хлора

Через почки:

- избыток минералокортикоидов:
  - синдром Конна
  - синдром Кушинга
- лекарства с активностью минералокортикоидов (например карбеноксолон)
- лечение диуретиками (без сохранения ионов К +)
- быстрая коррекция хронически повышенного р CO_2
- обеднение организма калием

Введение щелочей

- неправильное лечение ацидоза
- хроническое поступление щелочей внутрь

Компенсируется:

Острый

- Быстрое развитие гиповентиляции

при ⇑НСО3 на1мэкв/л⇨⇑рСО2 на 0,7мм.рт.ст.

Хронический

- Гипервентиляция
- Почечная компенсация (выведение $Na^{+}HCO_3^{-}$):

Начало – 6–8 часов, max – 3–5 сутки

Метаболический алкалоз

1. вена

pH	pO2	BE	BB	SB	pCO2	AB
7, 51	26	+ 13	60	36	59	39

Клиника:

1. Ухудшение снабжения кислородом тканей (нарушение диссоциации НвО2)
2. Тетания, парестезии (снижение Ca^{+})
3. ГипоK^{+}емия, предсердные и желудочковые тахикардии
4. Психические расстройства при ⇑pH >7,54

Компенсация нарушений КОР крови

	Респираторный алкалоз	Респираторный ацидоз
Первичные нарушения	< pCO_2	> pCO_2
Компенсаторный ответ	< HCO_3	>HCO_3
Расчет предела компенсации Острый	при < pCO_2 на 10 мм рт. ст., HCO_3 < на 2 мэкв/л	при > pCO_2 на 10 мм рт. ст., HCO_3 > на 1 мэкв/л
Хронический	при < pCO_2 на 10 мм рт. ст., HCO_3 < на 5 мэкв/л	при > pCO_2 на 10 мм рт. ст., HCO_3 > на 3,5 мэкв/л

Основные механизмы коррекции нарушений КОС

Нарушение	Изменение pH	Компенсаторный ответ	Результат компенсации
Дыхательный ацидоз			
Острый	pH ↓ на 0,08 на каждые 10 мм рт. ст.	Немедленное высвобождение тканевых буферов (HCO_3^-)	↑ HCO_3^- на 1 мэкв/л при ↑ Pa CO_2 на каждые 10 мм рт.ст. от исходного значения
Хронический	Зависит от степени почечной компенсации; часто близко к нормальным значениям	↑ почечной реабсорбции HCO_3^-; клинически обнаруживается через 8 ч; максимальный эффект развивается в течение 3-5 суток	↑ HCO_3^- на 3,5 мэкв/л при ↑ $PaCO_2$ на каждые 10 мм рт. ст.
Дыхательный алкалоз			
Острый	pH ↑ на 0,08 на каждые 10 мм рт. ст.↓ Pa CO_2	Немедленное высвобождение тканевых буферов	↓ HCO_3^- на 1 мэкв/л при ↓ Pa CO_2 на каждые 10 мм рт.ст.
Хронический	pH нормализуется при адекватной функции почек	↓ почечной реабсорбции HCO_3-	Максимальная почечная ком-пенсация ↓ HCO_3^- на 5 мэкв/при ↓ Pa CO_2 на каждые 10 мм рт. ст. Максимальный эффект разви-вается в течение 7-9 сут и мо-жет приводить к нормализации pH

Основные механизмы коррекции нарушений КОС

Нарушение	Изменение pH	Компенсаторный ответ	Результат компенсации
Метаболический ацидоз			
Острый	pH ↓ на 0,15 на каждые 10 мэкв/л ↓ HCO_3-	Быстрое развитие гипервентиляции	↓ Pa CO_2 на 1,2 мм рт. ст. при ↓ HCO_3- на каждый 1 мэкв/л
Хронический	pH такой же, как если бы не было дыхательной компенсации	Гипервентиляция	Эффекты гипервентиляции длятся всего несколько суток, так как ↓ Pa CO_2 вызывает дальнейшее ↓ реабсорбции HCO_3- в почках
Метаболический алкалоз			
Острый	pH ↑ на 0,15 на каждые 10 мэкв/л ↑ HCO_3-	Быстрое развитие гиповентиляции	↑ Pa CO_2 на 0,7 мм рт. ст. при ↑ HCO_3- на каждый 1 мэкв/л
Хронический	pH такой же, как если бы была дыхательная компенсация	Гиповентиляция	Эффекты гиповентиляции длятся всего несколько суток, так как ↑ $PaCO_2$ вызывает ↑ экскреции H+ в почках и ↑ HCO_3- в плазме крови

Ацидоз субкомпенсированный метаболический

- Вена.
- pH-7.26
- pO2-66
- BE— -7,5
- SB- 18,3
- pCO2-44
- AB-19

Алкалоз субкомпенсированный респираторный

- Вена
- pH-7,52
- pO2-34
- BE- +3
- SB-26
- pCO2- 30
- AB-24,5

Ацидоз декомпенсированный смешаный

- pH-7,08
- pO2-32
- BE- -15
- SB-12
- pCO2-56
- AB-16
- вена

Алкалоз декомпенсированный смешанный

- Артерия
- pH-7,65
- pO2-76
- BE- +14,5
- SB-39
- pCO2-33
- AB-37

Ацидоз декомпенсированный респираторный

- Вена
- pH-7,11
- pO2-62
- BE-+6,2
- SB-29,4
- pCO2-126
- AB-40,6

Алкалоз субкомпенсированный метаболический

- Артерия
- pH-7,52
- pO2-81
- BE--+11,3
- SB-35
- pCO2-45
- AB-36,5

Субкомпенсированный смешанный ацидоз (ДОАР)

- FIO2 – 30%;
- pH – 7.251
- PO2 – 45.4
- PCO2 – 38.0
- SO2 – 77.8%
- iCa – 0.630
- cHCO3 – 16.3
- cHCO3 ст – 16.4
- BE – –10.1
- BB – 36.8

Больной ОРиИТ №2

15.07.2010	16.07.2010	17.07.2010	19.07.2010
FIO2 – 40%;	FIO2 – 25%;	FIO2 – 30%;	FIO2 – 30%;
pH – 7.28	pH – 7.447	pH – 7.5	pH – 7.51
PO2 – 42	PO2 – 54.9	PO2 – 37.9	PO2 – 38.3
PCO2 – 42.5	PCO2 – 31.9	PCO2 – 25.5	PCO2 – 25.5
SO2 – 62.2%	SO2 – 88%	SO2 – 65.1%	SO2 – 66%
iCa – 0.493	iCa – 0.695	iCa – 0.328	iCa – 0.440
cHCO3 – 19.6	cHCO3 – 21.5	cHCO3 – 19.5	cHCO3 – 20.1
cHCO3 ст – 18.9	cHCO3 ст – 22.8	cHCO3 ст – 22.3	cHCO3 ст – 23.1
BE – –6.7	BE – –1.9	BE – –2.5	BE – –1.6
BB – 38.7	BB – 44.3	BB – 43.7	BB – 45.1
Субкомп. ац. мет. подострый	Субкомп. алк. респ.	Субкомп. алк. респ.	Субкомп. алк. респ.

Больная ОРиИТ №1 (16.07.2010)

- FIO2 – 21%;
- pH – 7.313
- PO2 – 34,5
- PCO2 – 29.4
- SO2 –
- iCa – 0.249
- cHCO3 – 14.6
- cHCO3 ст – 15.9
- BE – –10.6
- BB – 33.7

Субкомпенсированный метаболический ацидоз

Больной ОРиИТ №1 (19.07.2010)

- FIO2 – 40%;
- pH – 7.36
- PO2 – 101
- PCO2 – 36.2
- SO2 – 97.2
- iCa – 0.440
- cHCO3 – 20
- cHCO3 ст – 20.5
- BE – –4.7
- BB – 43.6

Компенсированный метаболический ацидоз

Больной ДОАР

14.07.2010

- FIO2 – 30%;
- pH – 7.322
- PO2 – 42.6
- PCO2 – 32.4
- SO2 – 70.7%
- iCa – 0.716
- cHCO3 – 16.4
- cHCO3 ст – 17.5
- BE – –8.6
- BB – 37.9

Комп. ац. мет.

15.07.2010

- FIO2 – 40%;
- pH – 7.28
- PO2 – 49.7
- PCO2 – 31.9
- SO2 – 79.2%
- iCa – 0.718
- cHCO3 – 14.8
- cHCO3 ст – 15.9
- BE – –10.8
- BB – 34.7

Субкомп. ац. мет.

16.07.2010

- FIO2 – 35%;
- pH – 7.285
- PO2 – 46.9
- PCO2 – 31.6
- SO2 – 75.4%
- iCa – 0.942
- cHCO3 – 14.7
- cHCO3 ст – 16.1
- BE – –10.6
- BB – 37.3

Субкомп. ац. мет.

17.07.2010

- FIO2 – 35%;
- pH – 7.226
- PO2 – 43.6
- PCO2 – 39.8
- SO2 – 66.6%
- iCa – 0.647
- cHCO3 – 16.1
- cHCO3 ст – 15.9
- BE – –10.7
- BB – 34.6

Субкомп. ац. мет.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!