

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ. РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ГОМЕОСТАЗА (ЛЕКЦИЯ 1)

Моррисон В.В., Чеснокова Н.П.,
Бизенкова М.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов,
e-mail: morrison@sgmu.ru

Кислотно-основное состояние (КОС) организма является одним из важнейших и наиболее строго стабилизируемых параметров гомеостаза. От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, гормонов, интенсивность и направленность окислительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и жиров, функции различных органов и систем, постоянство водного и электролитного обмена, проницаемость и возбудимость биологических мембран и т.д. Активность реакции среды влияет на способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям.

Активную реакцию среды принято оценивать по содержанию в жидкостях ионов водорода.

Величина рН является одним из самых «жестких» параметров крови и колеблется у человека в норме в очень узких пределах – рН артериальной крови составляет 7,35–7,45; венозной – 7,32–7,42. Более значительные изменения рН крови связаны с патологическими нарушениями обмена. В других биологических жидкостях и в клетках рН может отличаться от рН крови.

Сдвиги рН крови за указанные границы приводят к существенным сдвигам окислительно-восстановительных процессов, изменению активности ферментов, проницаемости биологических мембран, обуславливают нарушения со стороны функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозные состояния, а на 0,4 – зачастую несовместим с жизнью.

Кислотно-основное состояние поддерживается мощными гомеостатическими механизмами. В их основе лежат особенности физико-химических свойств буферных систем крови и физиологические процессы, в которых принимают участие системы внешнего дыхания, почки, печень, желудочно-кишечный тракт и др.

Химические буферные системы образуют первую линию защиты против изменений рН жидкости организма, действуют для быстрого их предотвращения.

Буферной системой называют смеси, которые обладают способностью препятствовать изменению рН среды при внесении в нее кислот или оснований. Буферные системы не удаляют H^+ из организма, а «связывают» его своим ще-

лочным компонентом до окончательного восстановления КОС. Буферными свойствами обладают смеси, которые состоят из слабой кислоты и ее соли, содержащей сильное основание, или из слабого основания и соли сильной кислоты.

Наиболее емкими буферными системами крови являются бикарбонатный, фосфатный, белковый и гемоглобиновый. Первые три системы особенно важную роль играют в плазме крови, а гемоглобиновый буфер, самый мощный, действует в эритроцитах.

Бикарбонатный буфер является наиболее важной внеклеточной буферной системой и состоит из слабой угольной кислоты H_2CO_3 и соли ее аниона – сильного основания HCO_3^- . Угольная кислота образуется в результате взаимодействия углекислого газа и воды: $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3$. Угольная кислота в свою очередь диссоциирует на водород и бикарбонат: $H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$.

В нормальных условиях (при рН крови около 7,4) в плазме бикарбоната в 20 раз больше, чем уголекислоты.

Емкость бикарбонатной системы составляет 53% всей буферной емкости крови. При этом на бикарбонат плазмы приходится 35% и на бикарбонат эритроцитов 18% буферной емкости.

При образовании в плазме избытка кислореагирующих продуктов ионы водорода соединяются с анионами бикарбоната (HCO_3^-). Образующийся при этом в плазме избыток уголекислоты поступает в эритроциты и там с помощью угольной ангидразы разлагается на уголекислый газ и воду. Уголекислый газ выделяется в плазму, возбуждает дыхательный центр и избыток CO_2 удаляется из организма через легкие. Это быстрое преобразование бикарбонатом любой кислоты в угольную, которая легко удаляется легкими, делает бикарбонатный буфер самой лабильной буферной системой.

Бикарбонатный буфер способен нейтрализовать и избыток оснований. В этом случае ионы OH^- будут связаны уголекислотой и вместо самого сильного основания OH^- образуется менее сильное HCO_3^- , избыток которого в виде бикарбонатных солей выделяется почками.

До тех пор, пока количество угольной кислоты и бикарбоната натрия изменяется пропорционально и соотношение между ними сохраняется 1:20, рН крови остается в пределах нормы.

Фосфатный буфер представлен солями одно- и двузамещенных фосфатов. Фосфатная буферная система обеспечивает 5% буферной емкости крови, является основной буферной системой клеток.

Однозамещенная соль обладает кислыми свойствами, так как при диссоциации дает ион $H_2PO_4^-$, который далее способен выделять ион водорода: $NaH_2PO_4 \Rightarrow Na^+ + H_2PO_4^-$; $HPO_4^{2-} \Rightarrow H^+ + HPO_4^{2-}$. Двузамещенный фосфат

обладает свойствами основания, так как диссоциирует с образованием иона HPO_4^{2-} , который может связывать ион водорода: $\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$.

При нормальном pH в плазме соотношение фосфатных солей $\text{NaH}_2\text{PO}_4 : \text{Na}_2\text{HPO}_4 = 1:4$. Этот буфер имеет значение в почечной регуляции КОС, а также в регуляции реакции некоторых тканей. В крови же его действие главным образом сводится к поддержанию постоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера.

Белковая буферная система является довольно мощным буфером, который способен проявлять свои свойства за счёт амфотерности белков. Белковая буферная система обеспечивает 7% буферной емкости крови. Белки плазмы крови содержат достаточное количество кислых и основных радикалов, поэтому эта буферная система действует в зависимости от среды, в которой происходит диссоциация белков.

Гемоглибиновый буфер является самой емкой буферной системой. На ее долю приходится до 75% всей буферной емкости крови. Свойства буферной системы гемоглобину придает главным образом его способность постоянно находиться в виде двух форм – восстановленного (редуцированного) гемоглобина Hb и окисленного (оксигемоглобина) HbO_2 .

Гемоглибиновый буфер, в отличие от бикарбонатного, в состоянии нейтрализовать как нелетучие, так и летучие кислоты. Окисленный гемоглобин ведёт себя как кислота, увеличивая концентрацию ионов водорода, а восстановленный (дезоксигенированный) – как основание, нейтрализуя H^+ .

Гемоглобин является классическим примером белкового буфера и эффективность его достаточно высока. Гемоглобин в шесть раз более эффективен как буфер, чем плазменные протеины.

Переход окисленной формы гемоглобина в восстановленную форму предупреждает сдвиг pH в кислую сторону во время контакта крови с тканями, а образование оксигемоглобина в легочных капиллярах предотвращает сдвиг pH в щелочную сторону за счет выхода из эритроцитов CO_2 и иона хлора и образования в них бикарбоната.

Система аммиак/ион аммония ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$) – действует преимущественно в моче.

Помимо буферных систем в поддержании постоянства pH активное участие принимают физиологические системы, среди которых основными являются легкие, почки, печень, желудочно-кишечный тракт.

Система дыхания играет значительную роль в поддержании кислотно-щелочного баланса организма, однако для нивелирования сдвига pH крови им требуется 1–3 минуты. Роль легких сводится к поддержанию нормальной концентрации углекислоты, и основным показателем функционального состояния легких

является парциальное напряжение углекислого газа в крови. Легочные механизмы обеспечивают временную компенсацию, так как при этом происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево и уменьшается кислородная емкость артериальной крови.

При устойчивом состоянии газообмена легкие выводят углекислого газа около 850 г в сутки. Если напряжение углекислого газа в крови повышается сверх нормы на 10 мм рт. ст., вентиляция увеличивается в 4 раза.

Роль почек в регуляции активной реакции крови не менее важна, чем деятельность дыхательной системы. Почечный механизм компенсации более медленный, чем респираторный. Полноценная почечная компенсация развивается только через несколько дней после изменения pH.

Экскреция кислот при обычной смешанной пище у здорового человека превышает выделение оснований, поэтому моча имеет кислую реакцию (pH 5,3–6,5) и концентрация в ней ионов водорода примерно в 800 раз выше, чем в крови. Почки вырабатывают и выделяют с мочой количество ионов водорода, эквивалентное их количеству, непрерывно поступающему в плазму из клеток организма, совершая при этом замену ионов водорода, секретируемых эпителием канальцев, на ионы натрия первичной мочи. Этот механизм осуществляется с помощью нескольких химических процессов.

Первым из них является процесс реабсорбции натрия при превращении двузамещенных фосфатов в однозамещенные. При истощении фосфатного буфера (при pH мочи ниже 4,5) реабсорбция натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммиогенеза.

Второй процесс, который обеспечивает задержку натрия в организме и выведение излишка ионов водорода, – это превращение в просвете канальцев бикарбонатов в угольную кислоту.

Третьим процессом, который способствует сохранению натрия в организме, является синтез в дистальных почечных канальцах аммиака (аммиогенез) и использование его для нейтрализации и выведения кислых эквивалентов с мочой.

Образовавшийся свободный аммиак легко проникает в просвет канальцев, где, соединяясь с ионом водорода, превращается в плохо диффундирующий аммонийный катион NH_4^+ , не способный вновь вернуться в клетку стенки канальца.

В общем итоге концентрация водородных ионов в моче может превышать концентрацию водородных ионов в крови в несколько сотен раз.

Это свидетельствует об огромной способности почек выводить из организма ионы водорода.

Почечные механизмы регуляции КОС не могут скорректировать pH в течение нескольких минут, как респираторный механизм, но они функционируют в течение нескольких дней, пока pH не вернется к нормальному уровню.

Показатели КОС организма и их величины у здоровых людей (по Siggaard-Andersen, 1979)

Показатель	Основная характеристика	Пределы нормальных показателей
pH	Величина активной реакции среды	Артериальная кровь – 7,35–7,45 Венозная кровь – 7,32–7,41
pCO ₂	Напряжение углекислого газа – отражает концентрацию растворенного в плазме крови углекислого газа	Артериальная и капиллярная кровь – 35–45 мм. рт. ст. (4,7–6,0 кПа)
pO ₂	Напряжение кислорода – отражает концентрацию растворенного в плазме крови кислорода	Артериальная кровь – 95–100 мм рт. ст. (12,6–13,3 кПа) Венозная кровь – 40–45 мм рт. ст. (5,3–6,0 кПа)
AB	Истинный бикарбонат крови – содержание HCO ₃ ⁻ в истинной крови	19–25 ммоль/л
SB	Стандартный бикарбонат – содержание ионов HCO ₃ ⁻ в пробе крови, приведенной к стандартным условиям (t = 37 °C, pCO ₂ – 40 мм рт. ст., содержание HbO ₂ – 100%)	20–27 ммоль/л
BB	Сумма оснований всех буферных систем крови	45–55 ммоль/л
BE	Избыток или дефицит оснований. Отрицательные значения BE – относительный избыток некарбоновых кислот; положительные величины BE – относительный дефицит некарбоновых кислот, потеря ионов водорода.	± 2 ммоль/л

Регуляция КОС с участием печени. Печень окисляет до конечных продуктов недоокисленные вещества крови, оттекающей от кишечника; синтезирует мочевины из азотистых шлаков, в частности из аммиака и из хлорида аммония, поступающих из желудочно-кишечного тракта в кровь портальной вены; печени присуща выделительная функция и поэтому при накоплении в организме избыточного количества кислых или щелочных продуктов метаболизма они могут выделяться с желчью в желудочно-кишечный тракт. При избытке кислот в печени усиливается их нейтрализация и одновременно тормозится образование мочевины. Неиспользованный аммиак нейтрализует кислоты и увеличивает выведение аммонийных солей с мочой. При возрастании количества щелочных валентностей мочекинообразование возрастает, а аммонигенез снижается, что сопровождается уменьшением выведения с мочой аммонийных солей.

Концентрация водородных ионов в крови зависит также от деятельности **желудка и кишечника**. Клетки слизистой желудка секретируют соляную кислоту в очень высокой концентрации. При этом из крови ионы хлора выделяются в полость желудка в соединении с ионами водорода, образуясь в эпителии желудка с участием карбоангидразы. Взамен хлоридов в плазму в процессе желудочной секреции поступает бикарбонат.

Поджелудочная железа активно участвует в регуляции pH крови, так как она генерирует большое количество бикарбоната. Образование бикарбоната тормозится при избытке кислот и усиливается при их недостатке.

Кожа может в условиях избытка нелетучих кислот и оснований выделять последние с потом. Это имеет особое значение при нарушении функции почек.

Костная ткань. Это наиболее медленно реагирующая система. Механизм ее участия в регуляции pH крови состоит в возможности обмениваться с плазмой крови ионами Ca²⁺ и Na⁺ в обмен на протоны H⁺. Происходит растворение гидроксипатитных кальциевых солей костного матрикса, освобождение ионов Ca²⁺ и связывание ионов HPO₄²⁻ с H⁺ с образованием дигидрофосфата, который уходит с мочой. Параллельно при снижении pH (закисление) происходит поступление ионов H⁺ внутрь остеоцитов, а ионов калия – наружу.

Оценка кислотно-основного состояния организма

При изучении кислотно-щелочного баланса наибольшее значение имеет исследование крови. Показатели в капиллярной крови близки к показателям артериальной. В настоящее время показатели КОС определяют эквивалентным микрометодом Аструпа. Данная методика позволяет, помимо истинного pH крови, получить показатель напряжения CO₂ в плазме (pCO₂), истинный бикарбонат крови (AB), стандартный бикарбонат (SB), сумму всех оснований крови (BB) и показатель дефицита или избытка оснований (BE).

Список литературы

1. Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. – М., 1968. – 184 с.
2. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. – М., 2004. – 218 с.
3. Гусев Г.П. Роль почки в регуляции кислотно-щелочного баланса // Физиология почки: Руководство по физиологии. – Л., 1972. – С. 142–168.
4. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и патологии. – Киев, 1989.
5. Костюченко С.С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии. – Минск, 2009. – 268 с.
6. Лосев Н.И., Войнов В.А. Физико-химический гомеостаз организма // Гомеостаз / Под ред. П.Д. Горизонтова. – М., 1981. – С. 186–240.
7. Мальшев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии: Учебное пособие. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 228 с.

8. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. – М., 1978. 118 с.

9. Тавс Г. Газы крови и кислотно-щелочное равновесие // Физиология человека. Т.3 / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тавса. – М., 1986. – С. 241–268.

10. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 359 с.

11. Хруска К. Патфизиология кислотно-основного обмена // Почки и гомеостаз в норме и патологии. – М., 1987. – С. 170–216.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ. ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ (ЛЕКЦИЯ 2)

Моррисон В.В., Чеснокова Н.П.,
Бизенкова М.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов,
e-mail: morrison@sgmu.ru*

Все нарушения кислотно-основного гомеостаза по направлению сдвига концентрации водородных ионов делят на ацидозы и алкалозы.

Ацидозом называется такое нарушение кислотно-основного баланса, при котором в крови появляется абсолютный или относительный избыток кислот и повышается концентрация водородных ионов.

Алкалоз характеризуется сдвигом соотношения кислот и оснований, при котором происходит увеличение абсолютного или относительного количества оснований и понижается концентрация водородных ионов.

По степени компенсации все ацидозы и алкалозы подразделяются на компенсированные и некомпенсированные. Компенсированные ацидозы и алкалозы – это такие состояния, когда изменяются абсолютные количества H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но отношение $H_2CO_3:NaHCO_3$ остается в пределах обычных колебаний (около 1:20). При сохранении этого отношения рН крови существенно не изменяется, т.е. остается в пределах 7,35–7,45. Соответственно некомпенсированными ацидозами и алкалозами называют такие состояния, когда изменяется не только общее количество, но и соотношение компонентов бикарбонатного буфера, вследствие чего наступает сдвиг рН за пределы нормальных границ.

По механизмам развития ацидозы и алкалозы подразделяются на газовые (дыхательные, респираторные) и негазовые.

Классификация нарушений кислотно-основного состояния:

1. Газовый (дыхательный) ацидоз.
2. Негазовый ацидоз:
 - а) метаболический;
 - б) выделительный;
 - в) экзогенный;
 - г) комбинированные формы (сочетание различных видов негазовых ацидозов).
3. Смешанный ацидоз (газовый + негазовый).
4. Газовый (дыхательный) алкалоз.

5. Негазовый алкалоз:

- а) выделительный;
- б) экзогенный.

6. Смешанные формы ацидозов и алкалозов (респираторный алкалоз компенсированный метаболическим ацидозом; негазовый алкалоз, компенсированный респираторным ацидозом).

Негазовый ацидоз – самая частая и тяжелая форма нарушения кислотно-основного состояния, с которой приходится встречаться врачам всех специальностей.

Причины негазового ацидоза разнообразны. Он наблюдается при дополнительном поступлении в организм ионов водорода или при потере бикарбоната из внеклеточной жидкости. Наиболее быстро и тяжело он развивается при гипоксии любого происхождения. Избыточное образование недоокисленных продуктов обмена (молочная, пировиноградная кислоты, ацетоновые тела и др.) наблюдается при сахарном диабете, голодании, тяжелой физической работе, обширном воспалении, при тяжелых поражениях печени.

Лактоацидоз может быть у пациентов с лейкозами, лимфомами, лимфогранулематозом и другими злокачественными новообразованиями.

Лекарственные средства, ингибирующие функции митохондрий, также могут вызывать угрожающий жизни лактат ацидоз. К ним относятся бигуаниды, использующиеся для лечения сахарного диабета и противовирусные нуклеозидные аналоги, используемые для лечения ВИЧ инфекции.

Лактоацидоз может быть обусловлен накоплением в крови D-лактата (продукта метаболизма бактерий кишечника) при синдроме слепой петли и кишечной непроходимости. В этих случаях неабсорбированные углеводы попадают в толстую кишку, где он превращаются в D-молочную кислоту при чрезмерно быстром росте грам-положительных анаэробов.

Лактоацидоз также может быть связан с наследственными нарушениями метаболизма: дефицитом глюкозо-6-фосфатазы или другими врожденными заболеваниями с дефектом глюконеогенеза или окисления пирувата.

Источником избыточных ионов водорода могут служить попадающие в организм уксусная кислота, салицилаты, хлористый аммоний, а также интоксикации этиленгликолем, метанолом. Экзогенный ацидоз может возникнуть также при длительном употреблении кислой пищи.

Выделительный ацидоз развивается при различных заболеваниях почек, которые сопровождаются нарушениями механизмов секреции в канальцах водородных ионов, аммиака, реабсорбции натрия и бикарбоната. Потере бикарбоната с мочой и развитию негазового ацидоза способствуют также введение солей калия, длительное лечение диакарбом. Определенную роль в развитии ацидоза играет гастроинтестинальная потеря бикарбоната (длительная диа-