КОС ***- относительное постоянство реакции внутренней среды организма, количественно характеризующееся концентрацией*** H^+ ***ионов*** **(протонов)**

$$pH = \log = — \log [H^+]$$

вещества, способные *отдавать* протон, называются *кислотами*, способные *принимать* его - *основаниями*, а компонент внутреннего равновесного состояния организма, именно концентрации H^+ **ионов, назван *КОС***

в компенсации сдвигов *pH* всегда участвует *внеклеточное* пространство. Сюда из клетки удаляются избытки недоокисленных продуктов появившиеся в результате интенсивного распада субстратов или недостаточного поступления O_2**. Это перемещение обеспечивается градиентом концентраций** H^+ **с обеих сторон клеточной мембраны**

в стабилизации *КОС* и в транспорте конечных продуктов обмена к выделительным органам решающее значение придается *буферным системам*

назначение буферных систем - не в коррекции нарушений *КОС* (*не достижима без участия выделительных органов*), а в буферировании этих нарушений на этапе транспортировки. Следовательно они зависят от состояния гидродинамики и деятельности выделительных органов

Буферные систе ные сл кивающие определённую к делённую *кислотность* сре

Буферная система представляет собой сочетание слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой и сильным основанием.

функционирован равнением *Гендерсона-Хассельбаха*, которое связывает значение *pH* с константой диссоциации любой кислоты (*КА*)

$$pH = pKA + \lg [акцептор\ протонов]/[донор\ протонов]$$

Буферные системы организма
(карбонатная буферная система)

Карбонатная буферная система. Она определяется постоянством соотношения угольной кислоты и её кислой соли, например: H_2CO_3 / $Na\ HCO_3$. Данное соотношение постоянно поддерживается в пропорции 1/20. В том случае, если в организме образуется (или в него поступает) сильная кислота (рассмотрим такую ситуацию с участием HCl), происходит следующая реакция:

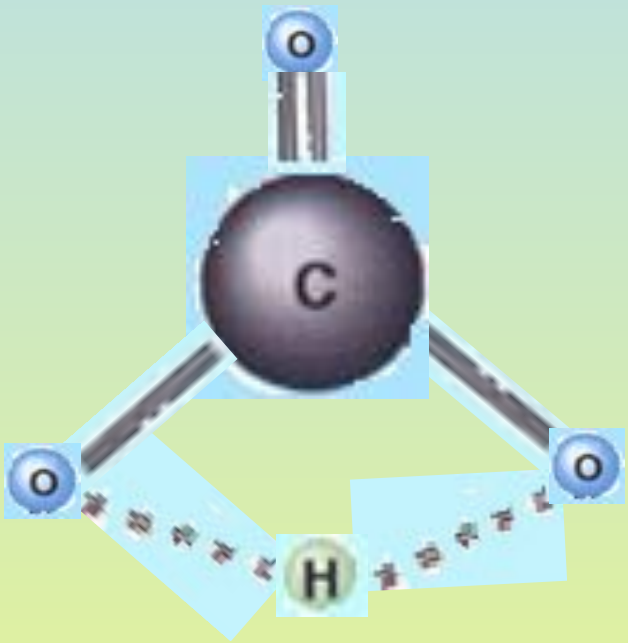
$$Na\ HCO_3 + HCl \rightleftharpoons NaCl + H_2CO_3$$

При этом избыток NaCl легко выделяется почками, а H_2CO_3 под влиянием фермента карбоангидразы распадается на воду и CO_2, избыток которого быстро выводится лёгкими.

При поступлении во внутреннюю среду организма избытка щелочных продуктов (рассмотрим на примере с NaOH) реакция идёт по-другому:

$$H_2CO_3 + NaOH \rightleftharpoons Na\ HCO_3 + H_2O$$

Уменьшение концентрации H_2CO_3 компенсируется снижением выведения CO_2 лёгкими



$$H_2CO_3 \xrightarrow{} H^+ + HCO_3^-$$

pH – 6,0

$$HCO_3^- \xrightarrow{} H^+ + CO_3^{2-}$$

pH – 10,0

$$\text{H-буфер} + HCO_3^- \rightleftharpoons \text{буфер}^- + CO_2 + H_2O$$

Буферные системы организма
(фосфатная буферная система)

Фосфатная буферная система действует за счёт поддержания постоянства соотношения одно- и двуметаллической соли фосфорной кислоты. В случае натриевых солей (дигидрофосфата и гидрофосфата натрия) это соотношение выглядит следующим образом:

$$Na\,H_2PO_4\ /Na_2HPO_4$$

При взаимодействии этой системы с кислыми продуктами образуется дигидрофосфат натрия и хлористый натрий:

$$Na\,H_2PO_4 + HCl \rightleftharpoons Na\,H_2PO_4 + NaCl,$$

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

$$Na\,H_2PO_4 + NaOH \rightleftharpoons Na_2\,HPO_4 + H_2O$$

Избытки продуктов обеих реакций удаляются почками

Буферные системы организма
(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). В целом, во весьма схематичном виде можно эту закономерность проиллюстрировать следующим образом:

БЕЛОК

$COOH + NaOH \Rightarrow COONa + H_2O$

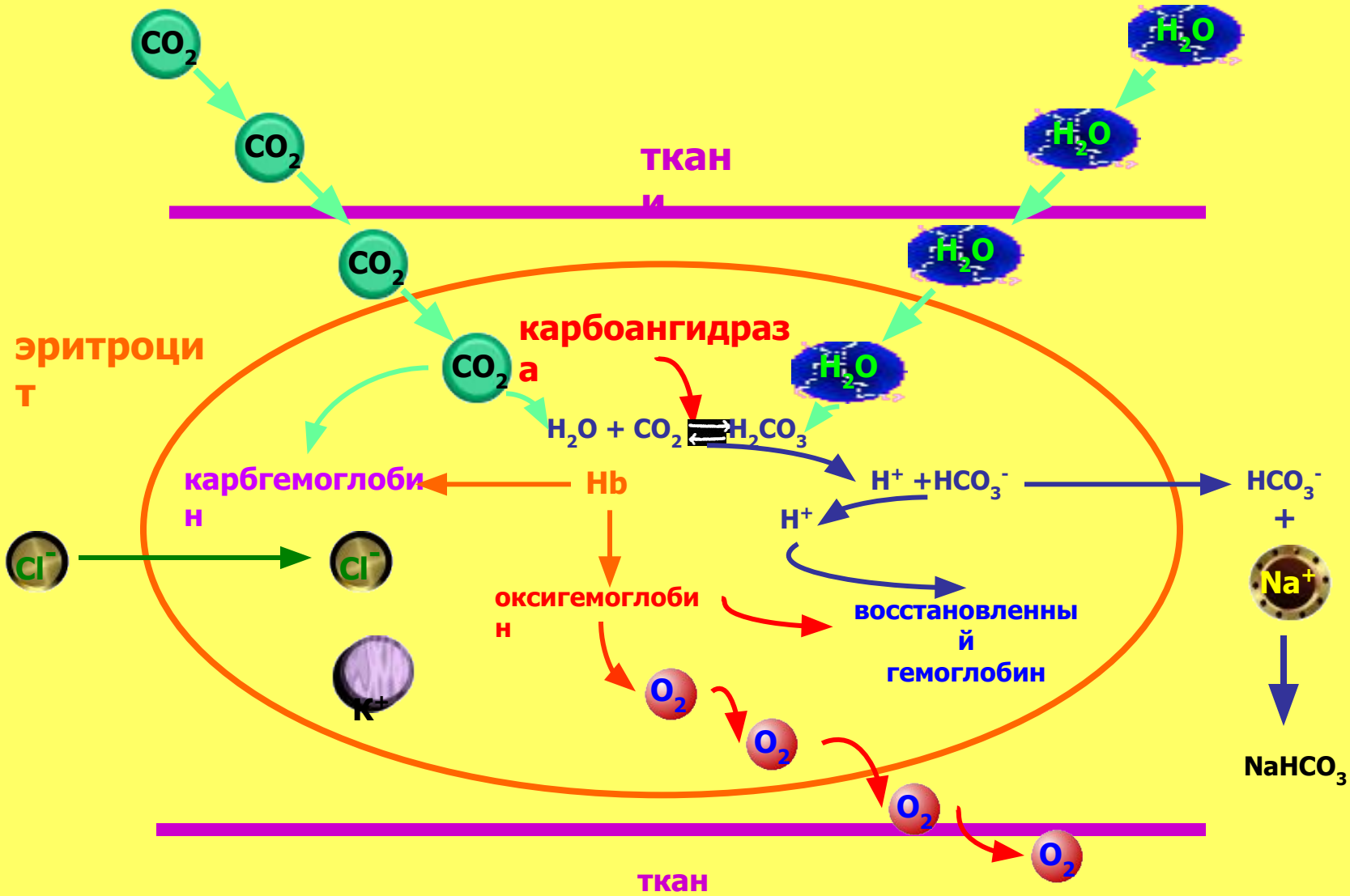
$NH_2 + HCl \Rightarrow NH_4Cl$

Буферные системы организма
(гемоглобиновая буферная система)

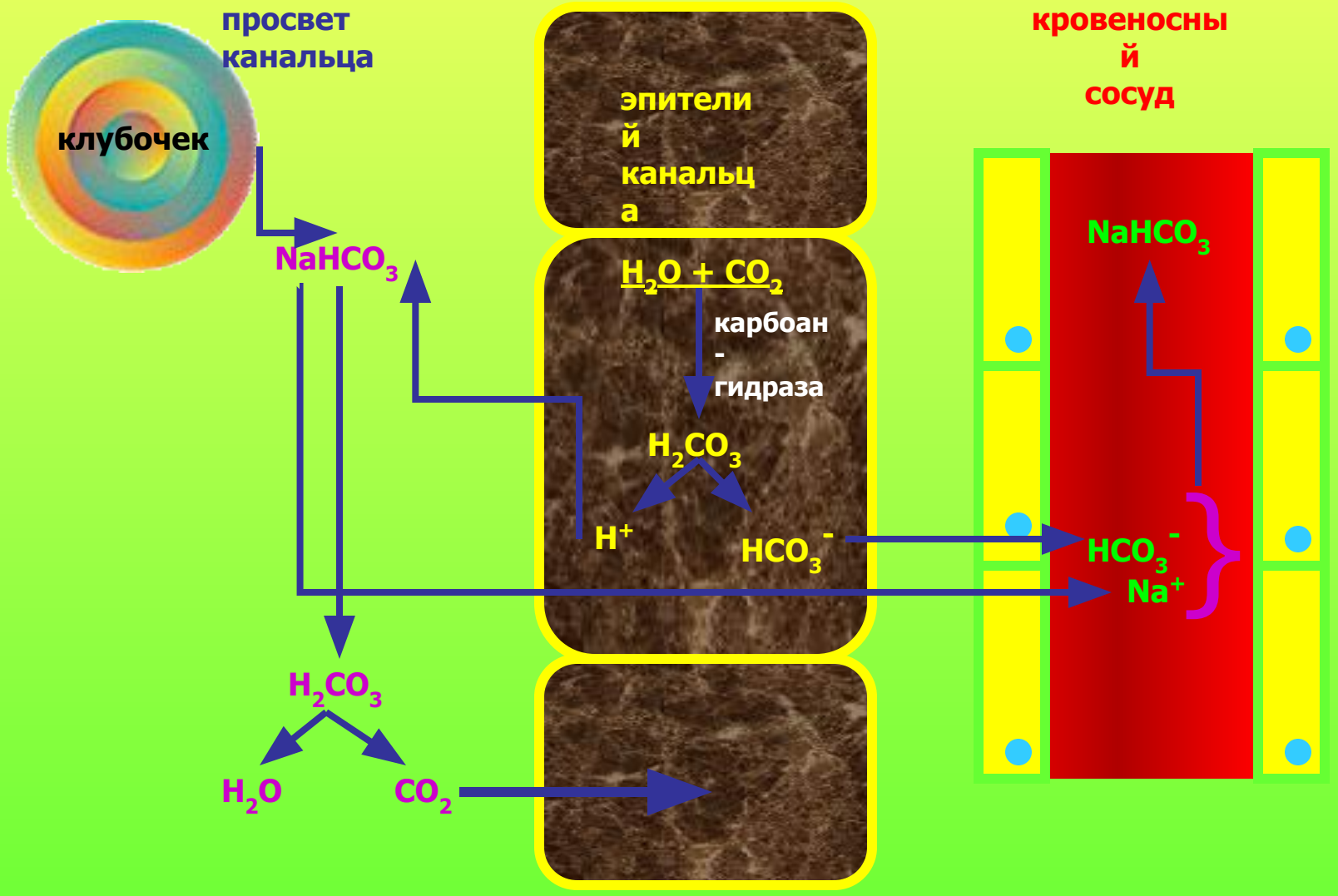
Гемоглобиновая буферная система в значительной степени обеспечивает буферную ёмкость крови. Это связано с тем, что оксигемоглобин (HbO_2) является гораздо более сильной кислотой, чем восстановленный гемоглобин (HHb). В венозных капиллярах в кровь поступает большое количество кислых продуктов распада, она обогащается CO_2, что сдвигает её реакцию в кислую сторону. Но одновременно в этих же участках микроциркуляторного русла происходит восстановление Hb, который, становясь при этом более слабой кислотой, отдаёт значительную часть связанных с ним щелочных продуктов. Последние, реагируя с H_2CO_3, образуют бикарбонаты

Связь механизмов поддержания КОС (по М.А.Гриппи)

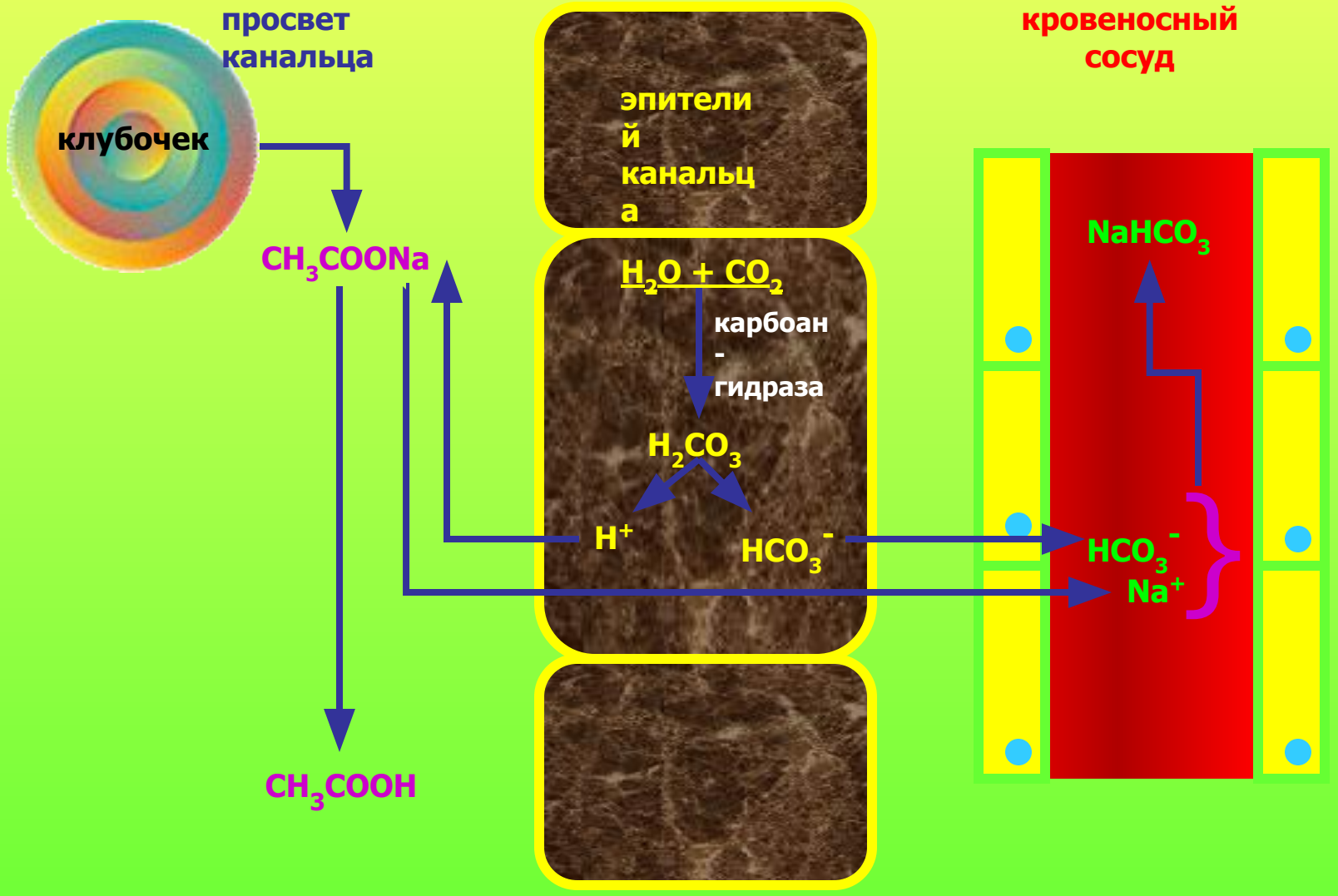
Схема иллюстрирует транспорт CO_2, образование бикарбонатов, хлорный сдвиг и связывание ионов водорода в эритроците (*в лёгочных капиллярах при поглощении кислорода и выделении углекислого газа данная реакция протекает в обратном порядке*)



Регуляция КОС почками
Реабсорбция бикарбонатов



Регуляция КОС почками
Образование свободных слабых органических кислот



BB - (буферные основания) показатель содержания ионов бикарбоната и анионов белка и **Hb** (31,8 - 65 ммоль/л)

BE - (base excess) дефицит или избыток оснований (3,26 - 0,98 ммоль/л). Разница между **реальной** и **N** концентрацией буферных оснований

SB - (стандартные бикарбонаты) концентрация **бикарбонатов** в плазме крови (ммоль/л), уравновешенная при Pco_2=5,3 кПа (40мм рт. ст.) и при парциальном напряжении O_2 в крови, обеспечивающем полную насыщенность Hb, за ноль принимают 22,9 мэкв/л

Анионное несоответствие = ([Na^+ + [K^+] — [Cl^-] + [$HCO3^-$]), определяется неизмеряемым общим отрицательным зарядом белков плазмы (14-18 ммоль/л)

Анионная разница–показатель, отражающий соотношение главных **анионов** внеклеточной жидкости: Cl^- и HCO_3^-, а также “остаточных” анионов к главному **катиону** внеклеточной жидкости - Na^+. Он отражает совокупность неопределенных анионов - **Б** плазмы и в меньшей степени PO_4, SO_4 и органическими кислотами

40-80 ммоль H^+/сутки

ПИЩА

МЕТАБОЛИЗМ

белки → тиоловые группы → H_2SO_4

ЖК → кетоновые тела

ГЛ → молочная кислота

кислоты

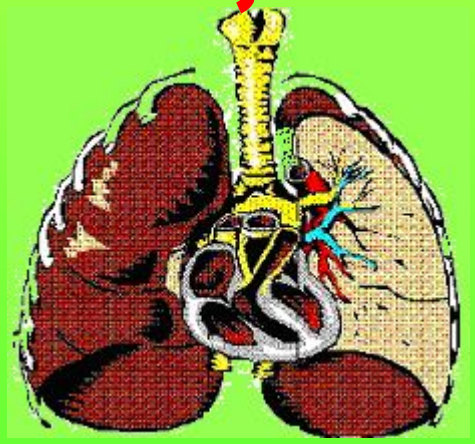
H^+ + анионы

$2H^+ + SO_4^{2-}$

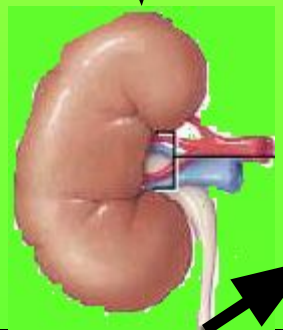
H^+ + анионы

H^+ + анионы

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3^- + H^+$$



только перепроизводство H^+ ведет к ацидозу



моча (60 ммоль H^+/сутки)

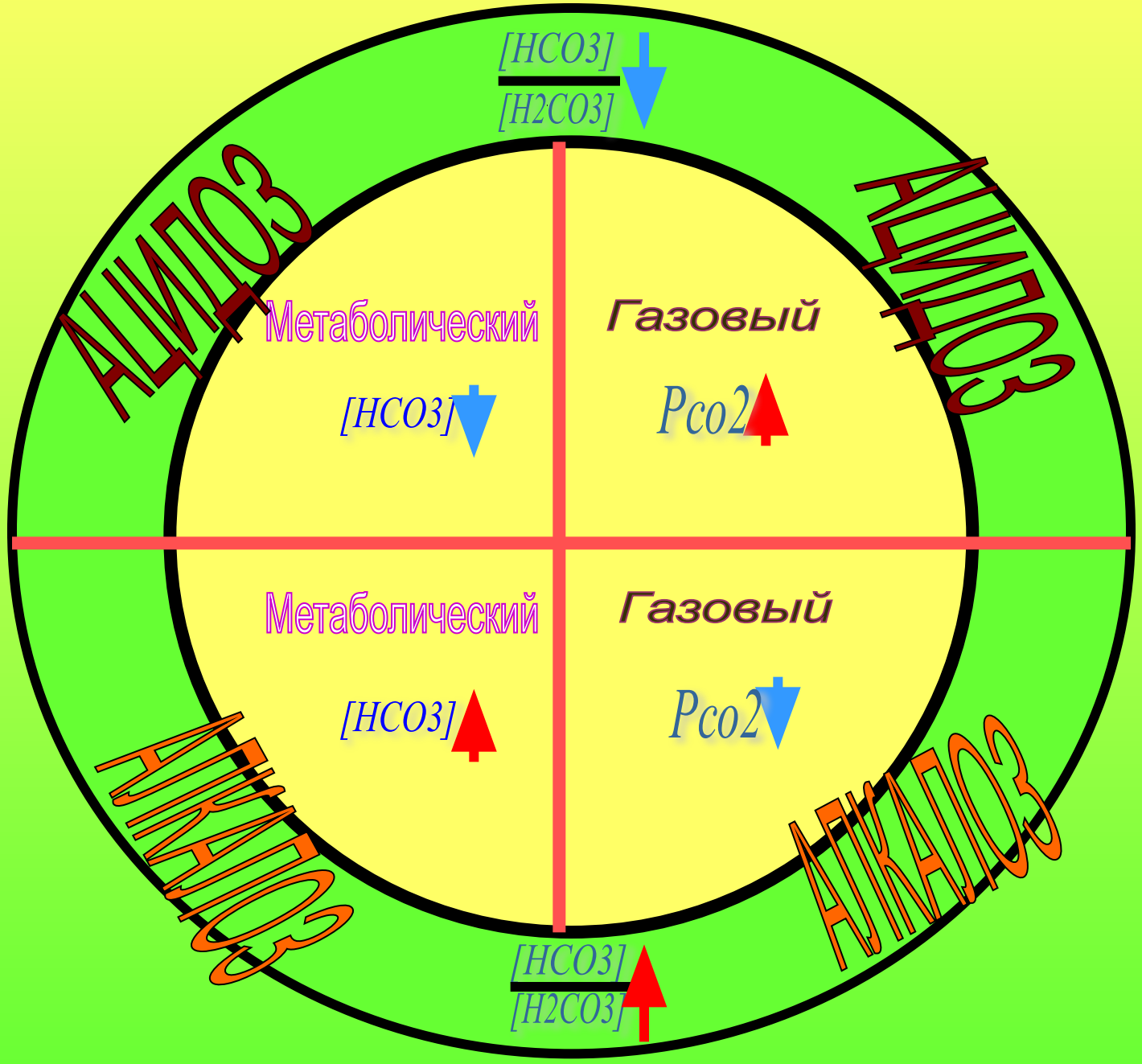
У детей H^+ образуется в 2-3 раза больше, чем у взрослых выделение H^+ осуществляется в основном в виде NH_4

Несмотря на повышенное образование кислых продуктов и недостаточное выведение их почками из-за низкой СКФ, в канальцы поступает мало бикарбонатов. Кроме того, из-за большой ЧДД в крови низкий уровень CO_2, поэтому нет дефицита оснований. Однако склонность к быстрому развитию ацидоза сохраняется

Наибольшее значение в поддержании КОС имеют буферные системы внеклеточной жидкости – содержание бикарбонатов 8 ммоль/кг

у взрослых 5 ммоль/кг

Активность фосфатной буферной системы зависит от поступления НФ с грудным молоком


[HCO3]
[H2CO3]
АЦИДОЗ
АЦИДОЗ
Метаболический
[HCO3]
Газовый
Pco2
Метаболический
[HCO3]
Газовый
Pco2
АЛКАЛОЗ
АЛКАЛОЗ
[HCO3]
[H2CO3]

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ КОС

АЦИДОЗ

АЛКАЛОЗ

респираторный

нереспираторный

экзогенный

выделительный

метаболический

кетоацидоз

лактоацидоз

накопление неорганических и органических кислот

нарушение ресинтеза, окисления, увеличение продукции

«метаболический»

Сочетанные нарушения КОС

Тип	Причины
Метаболический ацидоз + метаболический алкалоз	Диабетический кетоацидоз + рвота
Метаболический ацидоз + дыхательный ацидоз	Лактатацидоз, остановка дыхания
Метаболический ацидоз + дыхательный алкалоз	Отравление этиленгликолем, пневмония
Метаболический алкалоз + дыхательный ацидоз	Дренирование содержимого желудка, передозировка седативных препаратов
Метаболический алкалоз + дыхательный алкалоз	Использование диуретиков, печеночная недостаточность

АЦИДОЗ

РЕСПИРАТОРНЫЙ

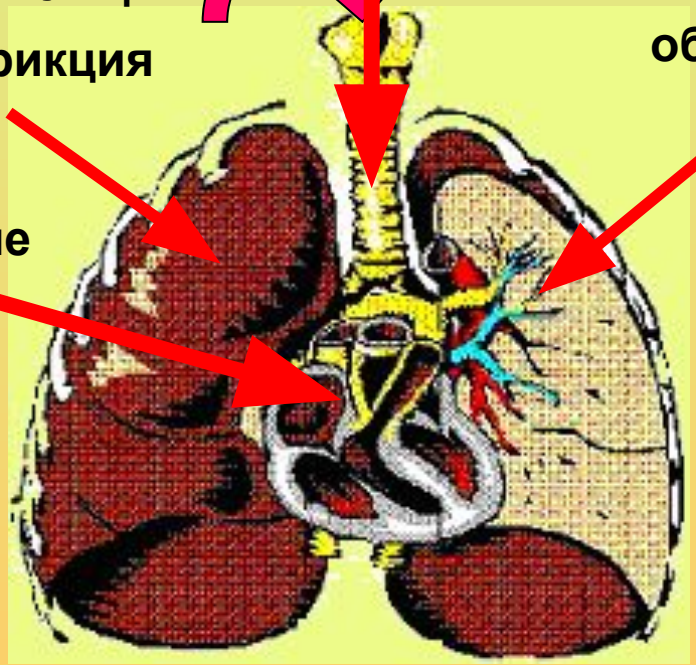
Центральная регуляция

вентиляция

рестрикция

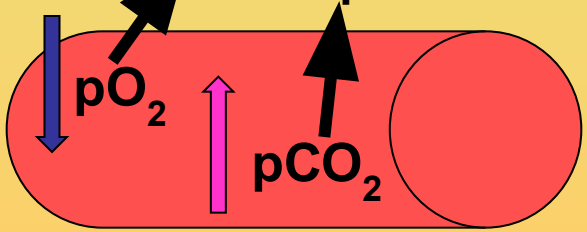
обструкция

легочное кровообращение



гипоксемия

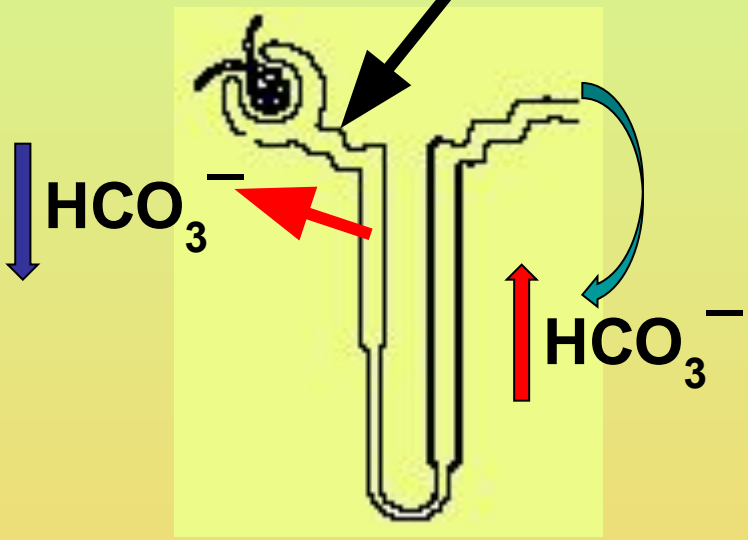
гиперкапния



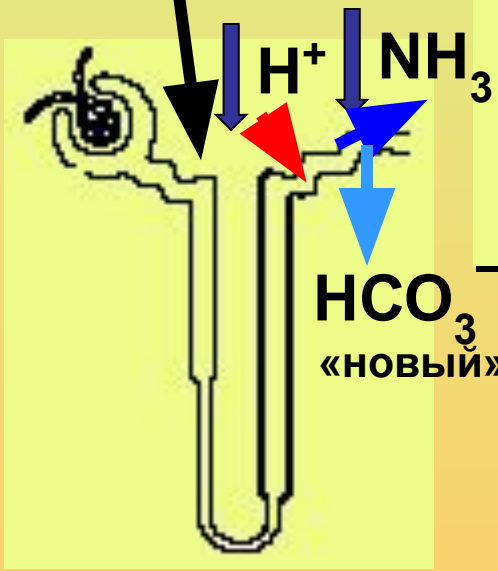
ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ

ПОТЕРЯ HCO_3^- ПОЧКАМИ

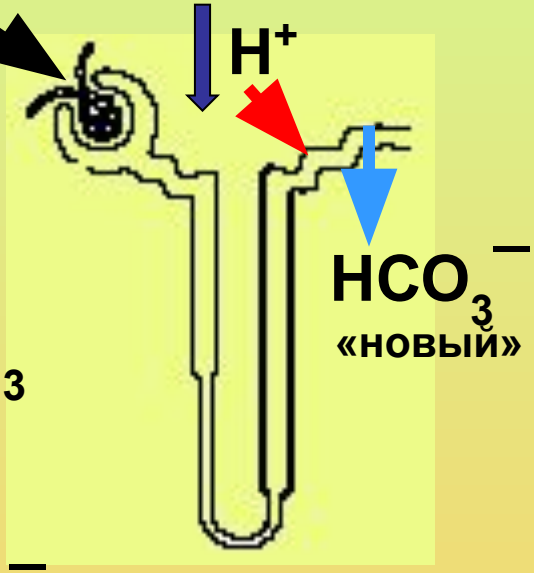
проксимальный канальцевый ацидоз



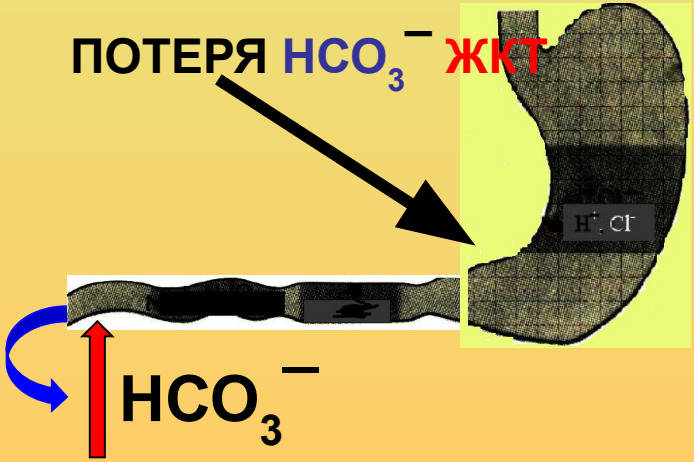
гиперкалийемический канальцевый ацидоз

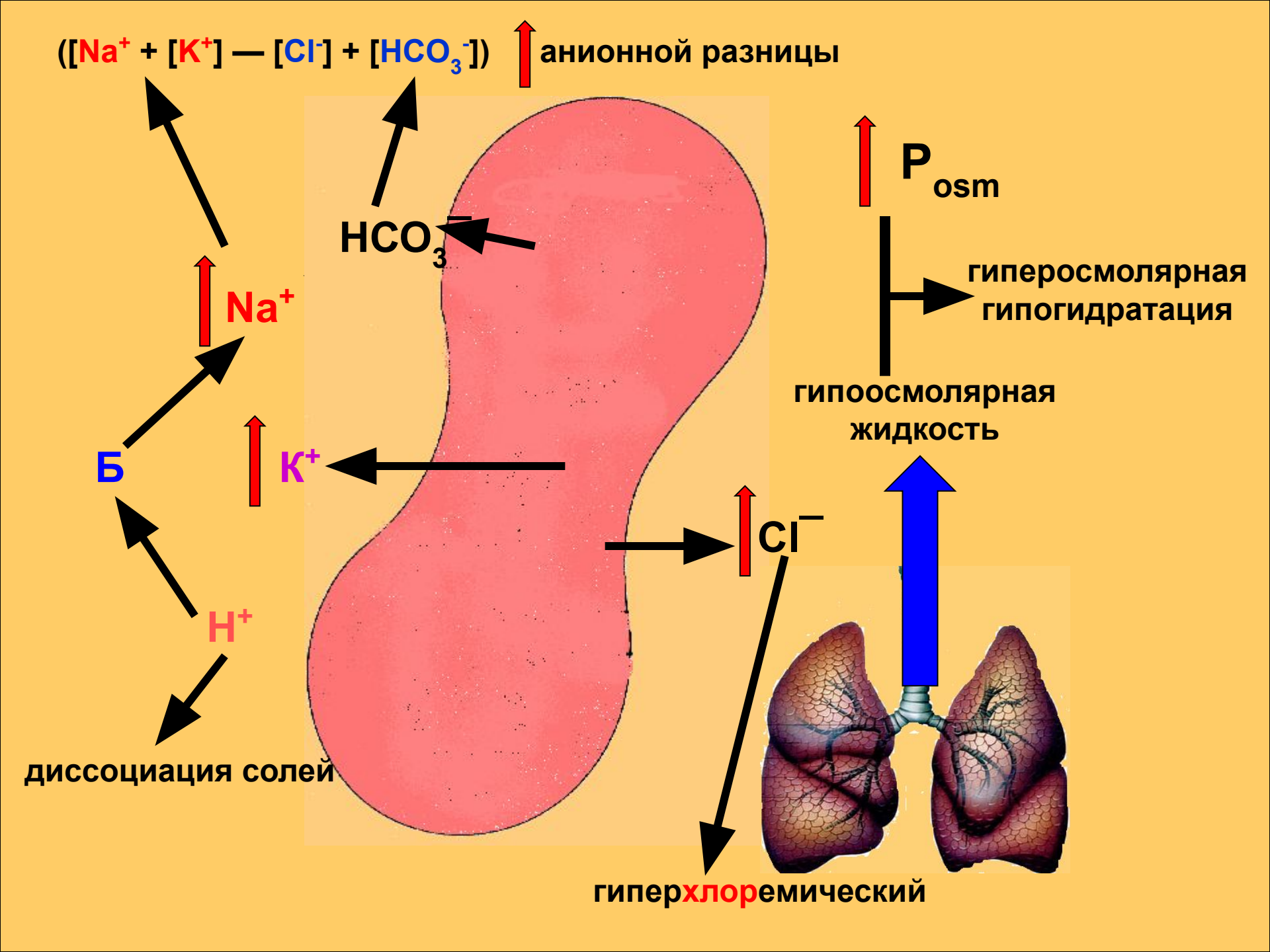


дистальный канальцевый ацидоз



ПОТЕРЯ HCO_3^- ЖКТ




([Na+ + [K+] — [Cl-] + [HCO3-])
анионной разницы
HCO3−
Na+
Б
K+
H+
диссоциация солей
Cl−
гиперхлоремический
Posm
гиперосмолярная
гипогидратация
гипоосмолярная
жидкость

Компенсаторные реакции при основных формах нарушения КОС

Вид нарушений	*Суть нарушений*	*BE*	*Компенсаторные реакции*
Метаболический *ацидоз*	$[HCO_3]$ ↓	↓	Pco_2 ↓
«Метаболический» *алкалоз*	$[HCO_3]$ ↑	↑	Pco_2 ↑
Респираторный *ацидоз*	Pco_2 ↑	↑	$[HCO_3]$ ↑
Респираторный *алкалоз*	Pco_2 ↓	↓	$[HCO_3]$ ↓

ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ БУФЕР (*гидрокарбонатный, белковый*)

↓ **ВВ** **ВЕ (—)**

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ БУФЕР

18% HCO_3^- **ЭРИТРОЦИТЫ Hb**

40% $HCO_3^- + HPO_4^{2-}$ **КОСТНАЯ ТКАНЬ (*гидрофосфаты*)**

АКТИВАЦИЯ ДЫХАНИЯ H^+ (*ограничена гипокапнией*)

ЭКСКРЕЦИЯ H^+ и Cl^-, K^+ ПОЧКАМИ ↑ **АММОНИОГЕНЕЗ**

ПОСЛЕДСТВИЯ

гипоксия, гиперкапния

АКТИВАЦИЯ α-адренорецепторов

катехоламины

УГНЕТЕНИЕ α-адренорецепторов

парасимпатические влияния

K^+ → гиперкалиемия → интоксикация

Cl^-

P_{osm}

Энцефалопатия, кома

ОТЕКИ

ДЦ

H^+

гипервентиляция

САД

МОК

+

легочная гипертензия

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ КОМА

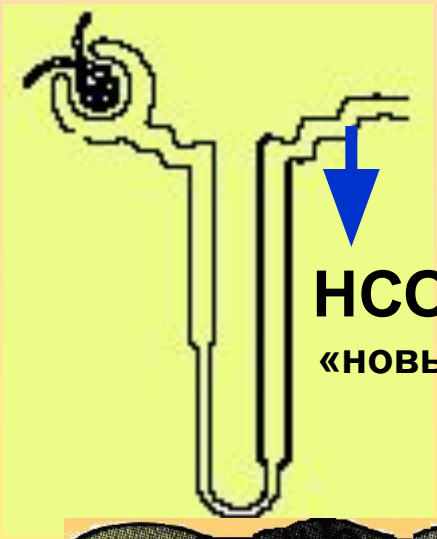
АЛКАЛОЗ

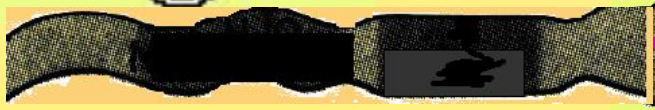
ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ

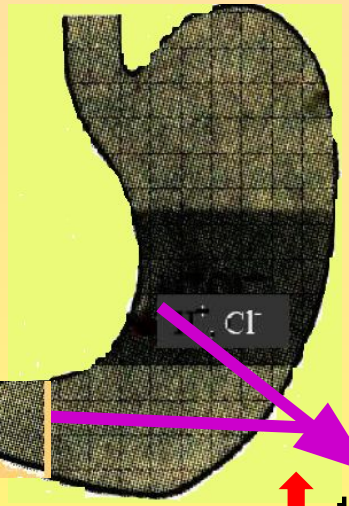
ЗАДЕРЖКА ЩЕЛОЧЕЙ

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ HCO_3^-

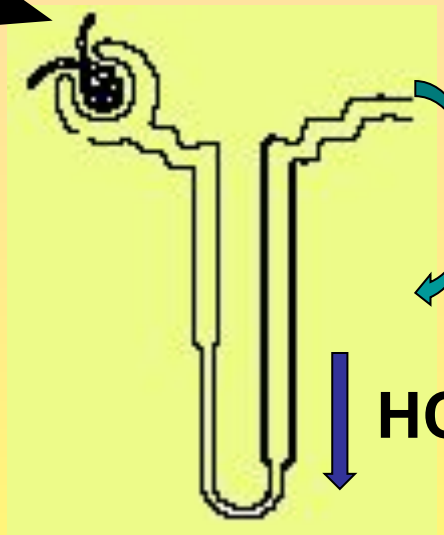
УМЕНЬШЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ HCO_3^- ПОЧКАМИ





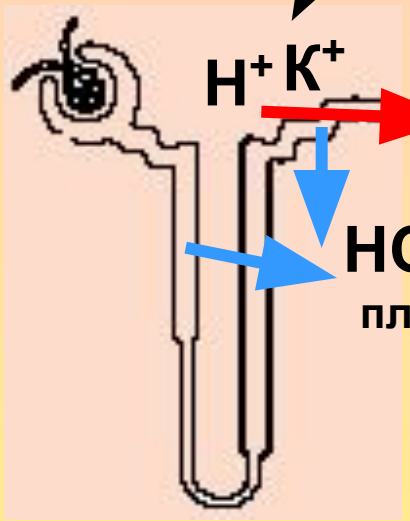


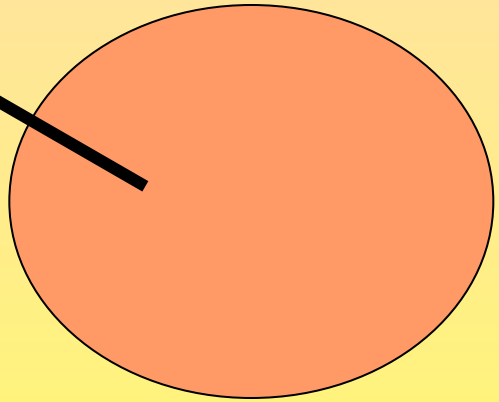
HCO_3^-

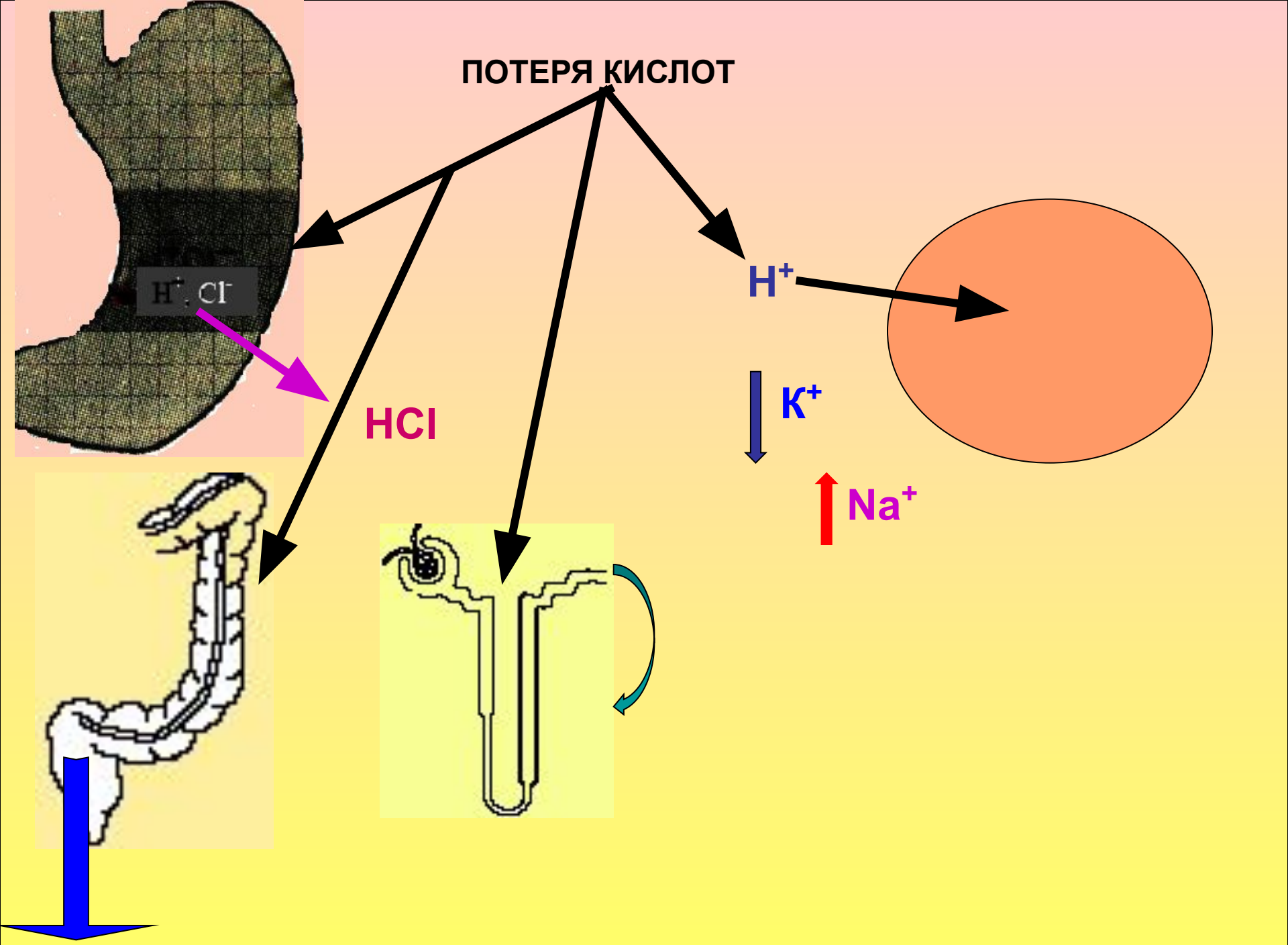


HCO_3^-

ИЗБЫТОК МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ



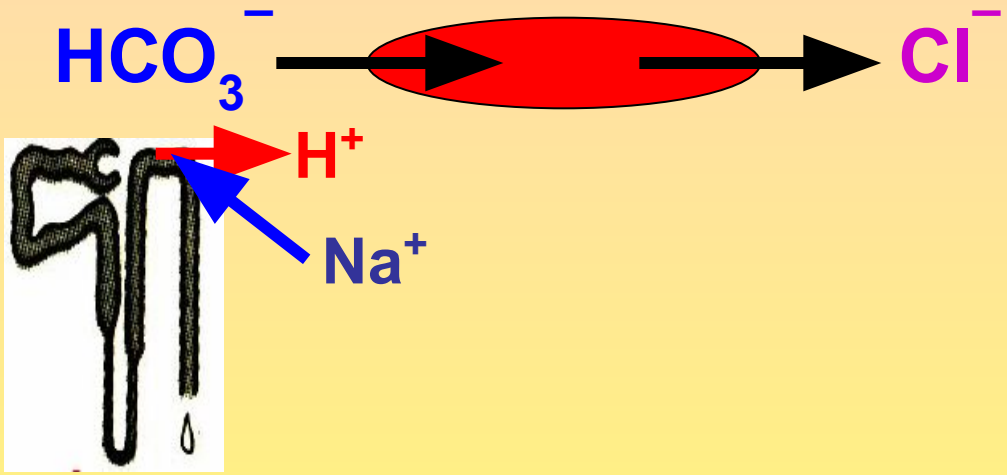



ПОТЕРЯ КИСЛОТ
H+, Cl-
HCl
H+
K+
Na+

ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ БУФЕР (*диссоциация H^+ от Б*) **1%**

ВВ **ВЕ (+)**

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ БУФЕР **32%**



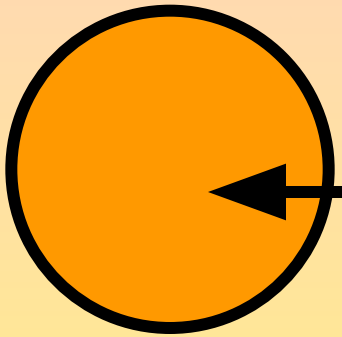
УГНЕТЕНИЕ ДЫХАНИЯ (*ограничена гипоксемией*)

ЭКСКРЕЦИЯ HCO_3^- ПОЧКАМИ

ПОСЛЕДСТВИЯ

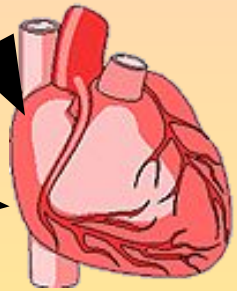
АКТИВАЦИЯ β-адренорецепторов

парасимпатические влияния

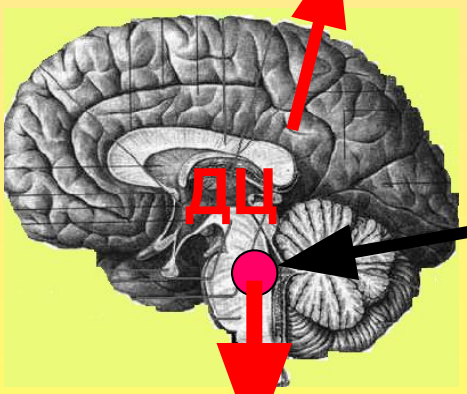


K^+

гипокалиемия



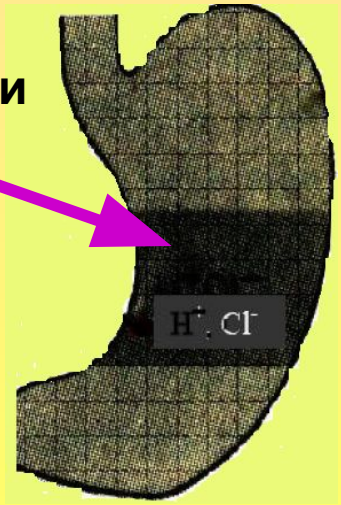
КОМА

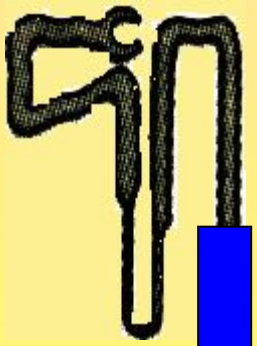


H^+

гиповентиляция

нарушение моторики





ПОЛИУРИЯ