

# УБЕДИТЕЛЬНАЯ ПРОСЬБА!



#### КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ #1

- 1. Метаболическая активность организма зависит от регуляции кислотно-
- щелочного равновесия, что соответствует величине рН ВнеКлЖидк
- 2. Возбудимость клеток, активность ферментов, протекание биохими
  - ческих реакций зависят от величины рН. Диапазон рН ничтожен
- 3. Величина рН меняется при многих патологических состояниях
- 4. Стабильность рН крови поддерживается активностью буферных систем крови, лёгких и почек
- 5. Регуляция количества кислот и оснований в организме обеспечивает **слабо щелочную** (7.35-7.45) величину рН ВнеКлЖидк, что соответствует примерному содержанию Н<sup>+</sup> в 40 нмоль/л
- 6. Регуляция КЩР обеспечивается **точными** механизмами **синтеза**, **поддержания** активности и **распада** кислот и оснований
- 7. Существенные отклонения от нормальных величин рН нарушают **метаболизм**, функции клеточных **мембран**, концентрации **ионов**
- 8. Поддержание КЩР жизненно важно для человека. Величина рН крови ниже 7.0 и выше 7.8 несовместима с жизнью!

#### КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ #2

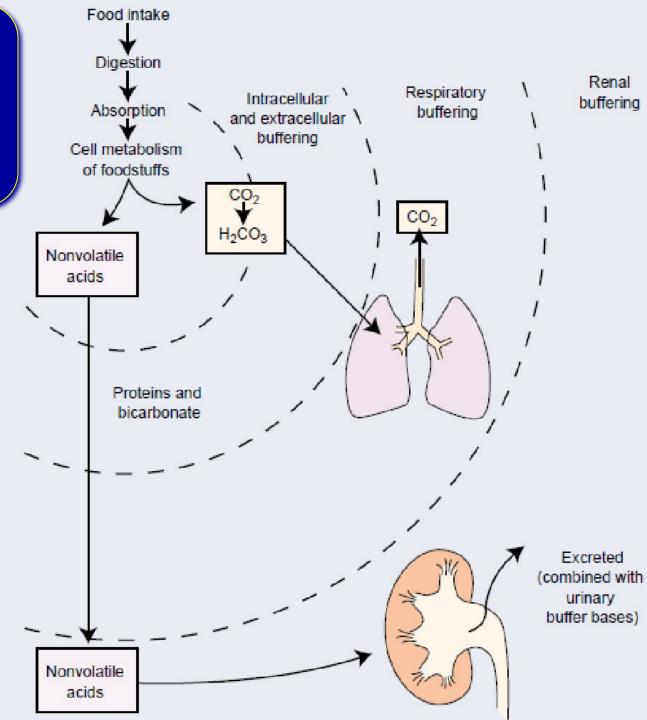
- 1. Концентрация водородных ионов это число полярных группировок в макромолекулах, прежде всего белковых, а значит:
  - Активность всех ферментов
  - Емкость транспортных белков, в т.ч. Hb
  - Работа трансмембранных насосов
  - Функция ионных и других каналов

- 2. Н+ и ОН- влияют на обмен других ионов:
  - Обмен протонов на К+
  - Иммобилизация Са<sup>2+</sup> избытком ОН<sup>-</sup>

#### ХИМИЯ кислот и оснований #1

- 1. *Кислота* молекула, которая может высвобождать свободные ионы H<sup>+</sup>, *основание* молекула, которая в состоянии присоединить или обменять H<sup>+</sup>
- 2. Большинство кислот и оснований в организме— химически слабые; угольная к-та (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) слабая к-та, образованная из CO<sub>2</sub> и бикар-бонат иона (HCO<sub>3</sub>), который является слабым основанием
- 3. Концентрация H<sup>+</sup> в жидкостных средах организма низкая относительно других ионов. Концентрация ионов Na<sup>+</sup> в 1миллион раз превышает таковую концентрацию ионов H<sup>+</sup>
- 4. По причине малой концентрации в жидкостях организма величину рН рассчитывают с учетом концентрации Н<sup>+</sup> ионов
- 5. Величина *pH* это **отрицательный логарифм** концентрации ионов H<sup>+</sup>, выраженная в мЭкв/л.
- 6. Величина **pH=7.0** означает концентрацию H<sup>+</sup> в **10**<sup>-7</sup> степени (0.000001 мЭкв/л)
- 7. Вследствие обратной зависимости низкая величина pH означает высокий уровень H<sup>+</sup>, а высокая величина pH незначительную концентрацию H<sup>+</sup>

# КИСЛОТЫ и образование бикарбонат -ионов

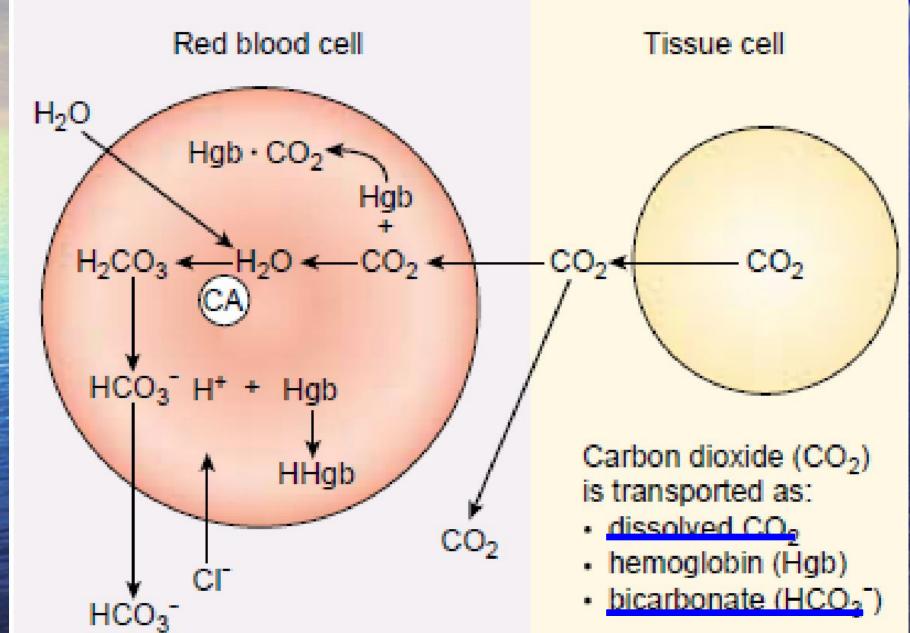


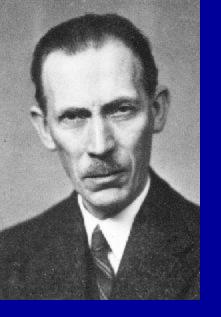
#### Образование (биосинтез) кислот

- 1. В процессе окисления серо-содержащих аминокислот (метионина, цистеина, цистина) синтезируется *серная кислота*
- 2. Лактат образуется при анаэробном окислении глюкозы (гликогена)
- 3. *Фосфорная кислота,* синтезирующаяся при метаболизме фосфолипидов, является основным источником H<sup>+</sup>
- 4. Мочевая кислота синтезируется при метаболизме нуклеопротеинов
- 5. *Ацетоуксусная и β-гидроксимасляная кислоты* синтезируются в результате метаболизма триглицеридов
- 6. Уксусная кислота существует краткосрочно, поскольку в организме быстро распадается с образованием  ${\rm CO_2}$  и  ${\rm H_2O}$

Основные источники <u>оснований</u> — процессы метаболизма аминокислот (аспартат и глутамат) и некоторых органических анионов (цитрат, лактат, ацетат)

# Оксид углерода (CO<sub>2</sub>) и образование бикарбоната



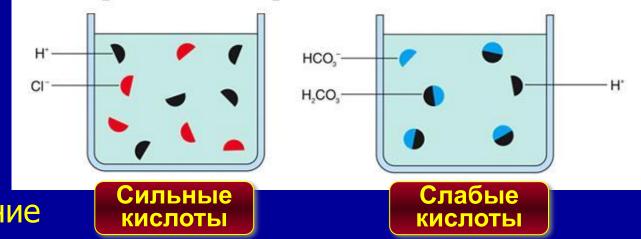


### XИМИЯ кислот и оснований #2 J.N. Brønsted (1879-1947)

- 1. Кислота донор протонов (H<sup>+</sup>)
- 2. Основание акцептор протонов
- 3. Сила кислоты или основания равна степени их диссоциации в растворе

#### Отсюда:

- NH<sub>3</sub> основание
- NH<sub>4</sub>Cl кислота
- NaHCO<sub>3</sub> основание



### Расчет величины рН

- <mark>1. <u>Н</u>±<u>ионы</u>. Поступление с пищей (уксус) либо в результате</mark>
- метаболизма, элиминация при ломощи почек
  2. ОН ионы. Поступление с пищей (солевые или слабокислые растворы). В особенности – при вегетарианской диете
- 3.  ${\color{red} {\rm CO}_2}$ . Концентрация может изменяться вследствие нарушений метаболизма  ${\color{red} {\rm CO}_2}$  или выделения лёгкими  ${\color{red} {\rm CO}_2}$
- 4. <u>HCO<sub>3</sub>- ионы</u>. Элиминируются из организма кровью при помощи почек или ЖКТ (диарея)

Величина pH рассчитывается при помощи уравнения Хендерсона-Хассельбаха (Henderson-Hasselbalch equation)

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3]}{[H_2CO_3]}$$

$$= 6.1 + \log \frac{24}{1.2}$$

$$= 6.1 + 1.5$$

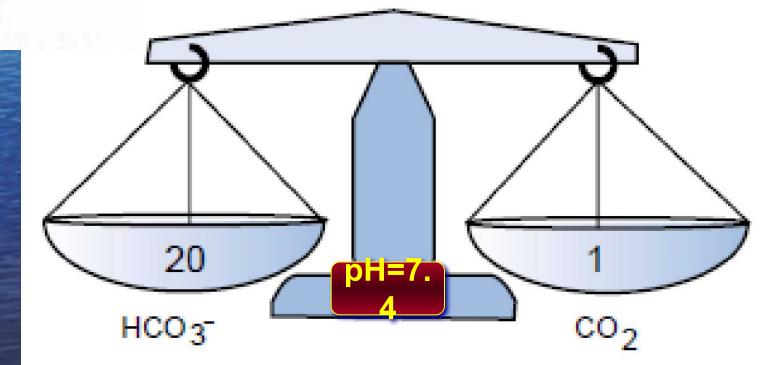
$$= 7.40$$

# Уравнение Хендерсона-Хассельбаха Henderson-Hasselbalch equation

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3]}{[H_2CO_3]}$$
$$= 6.1 + \log \frac{24}{1.2}$$
$$= 6.1 + 1.5$$

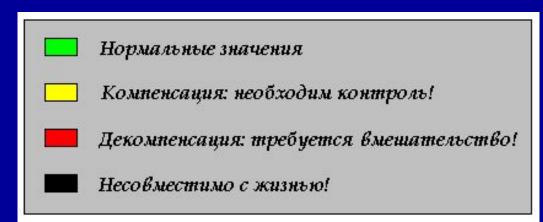
pH = 
$$pka$$
 (6.1) + log  
HCO<sub>3</sub>-/CO<sub>2</sub>

$$= 7.40$$



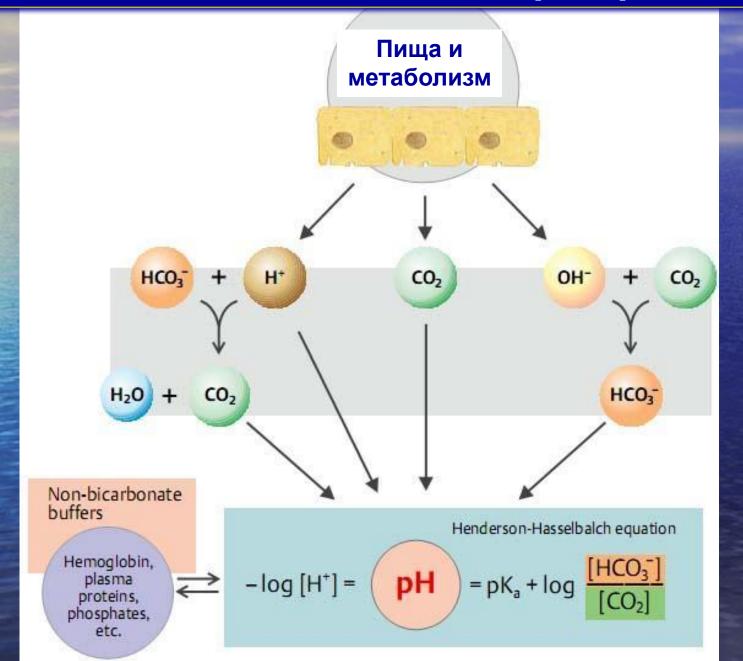
# Диапазон изменений рН

«Физиологическая шкала» – четыре диапазона:





## ФАКТОРЫ, изменяющие рН крови



#### Факторы, изменяющие рН Non-bicarbonate buffers Henderson-Hasselbalch equation Hemoglobin, [HCO<sub>3</sub> $= pK_a + log$ -log [H+] = pH plasma proteins, phosphates, etc. CO2 Дыхание 2HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + 2NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ⇒ Urea, etc. Печень Почки NH<sub>4</sub><sup>+</sup> HCO<sub>3</sub> H+ as H2PO4

# Буферные системы организма

- 1. Стабильность (поддержание) рН преимущественно обеспечивается активностью буферных систем
- 2. Буферная система химически активная единица, которая минимализует сдвиг рН при добавлении кислоты или
- основания 3. Оперативная регуляция рН зависит от работы буферных
- систем во вне- и внутриклеточной средах организма
  4. Важно: буферные системы не предотвращают изменения
  рН

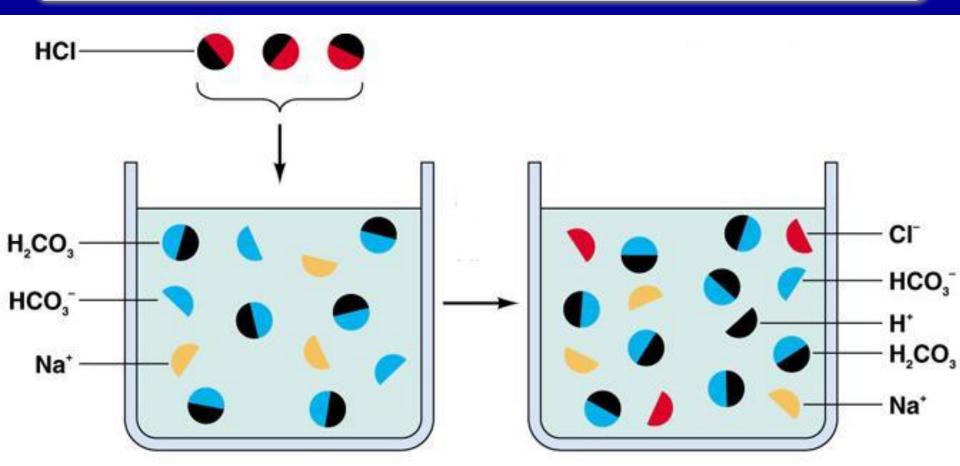
# Величина рН жидкостных сред организма регулируется 3 механизмами

1-я линия регуляции рН – вне- и внутрикл. буферные системы

- 2-я линия регуляции pH лёгкие (контроль выделения CO<sub>2</sub>)
- 3-я линия регуляции рН почки (контроль выделения Н<sup>+</sup> и регуляция выделения НСО<sub>3</sub>-

# Как работает буфер?

- 1. Смесь слабой кислоты и ее соли с сильным основанием или слабого основания и его соли с сильной кислотой
- 2. Цель связать поступающие извне H<sup>+</sup> и OH<sup>-</sup>



# **организма**

БФ в крови

Тканевые БС

HCO<sub>3</sub>

белковая

Мышцы Кости

гемоглобин

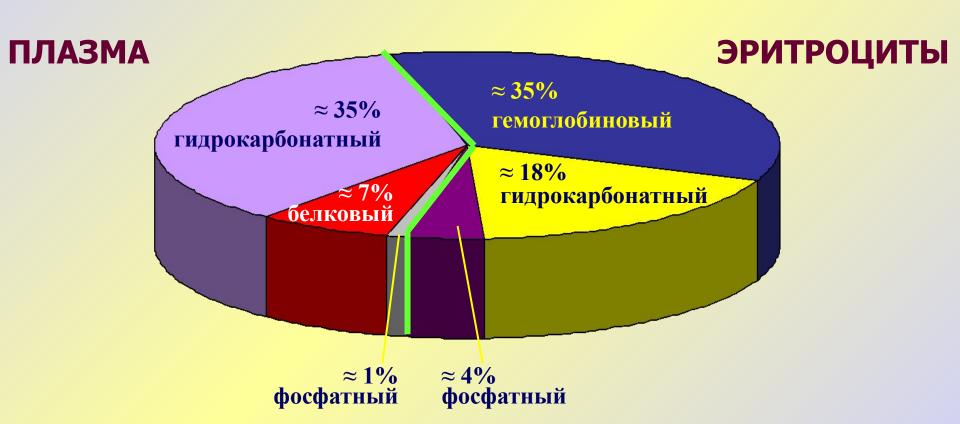
фосфатная

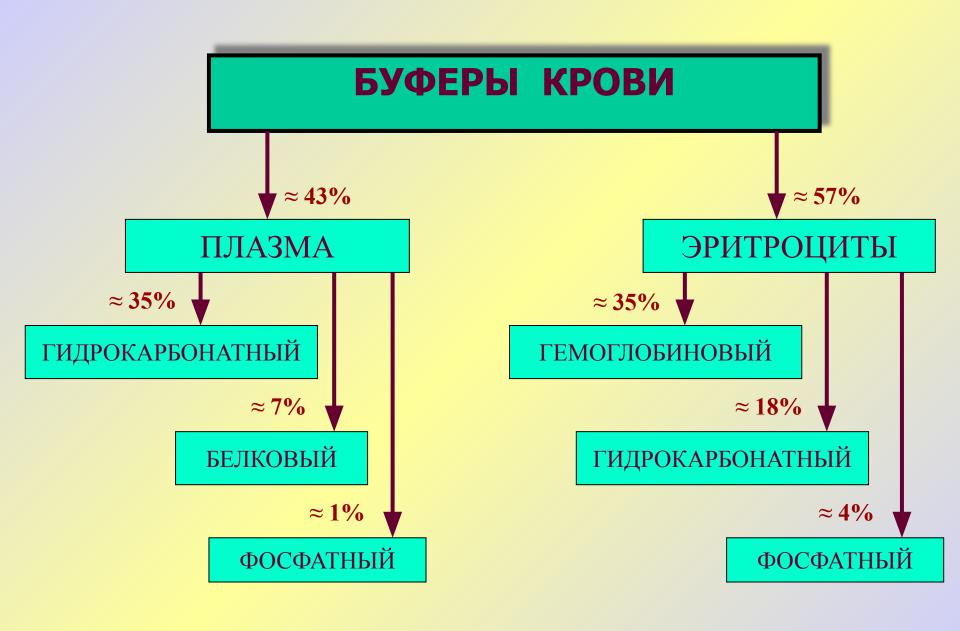
| Buffer Pairs                                     | Buffer System   | pK Values Reaction |   |
|--|-----------------|--------------------|---|
| HCO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Bicarbonate     | 6.1                | $H^+ + HCO_3^- \ge H_2O + CO_2$         |
| Hb-/HHb  | Hemoglobin      | 7.3                | $HHb \longrightarrow H^+ + Hb^-$        |
| HPO <sub>4</sub> /H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | Phosphate       | 6.8                | $H_2PO_4 \longrightarrow H^+ + HPO_4^-$ |
| Pr-/HPr  | Plasma proteins | 6.7                | $HPr \longrightarrow H^+ + Pr^-$        |

| Organs       | Wechanism  |
|--------------|--|
| Lungs        | Regulates retention or elimination of CO <sub>2</sub> and therefore H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> concentration |
| Ionic shifts | Exchange of intracellular potassium and sodium for hydrogen  |
| Kidneys      | Bicarbonate reabsorption and regeneration, ammonia formation, phosphate buffering                                |
| Bone         | Exchanges of calcium, phosphate, and release of carbonate  |

 $HCO_3^-$ , bicarbonate;  $H_2CO_3$ , carbonic acid;  $Hb^-$ , hemoglobin;  $HPO_4^-$ , phosphate; Pr, protein.

# ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ЁМКОСТЬ БУФЕРОВ КРОВИ





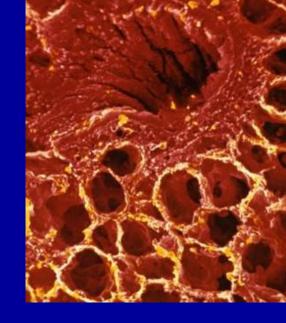
### Респираторные механизмы поддержания рН

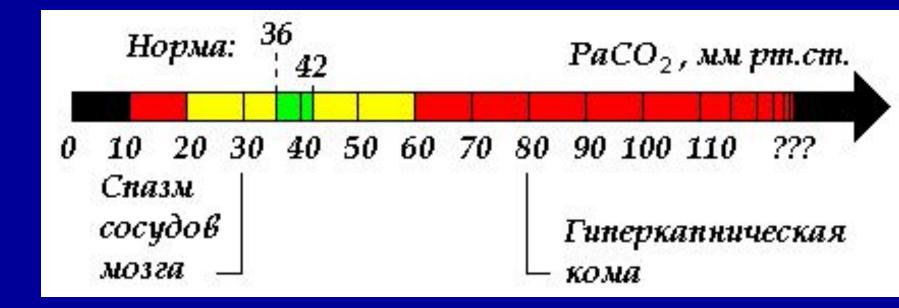
Респираторный механизм регулирует колебания СО2

- 1. Пр каждом выдохе организм выделяет  $CO_2$  и  $H_2O$
- 2. Гиповентиляция вызывает дыхательный ацидоз, при гипервентиляции развивается дыхательный алкалоз. Респираторные нейроны при этом регулируют частоту и глубину дыхания (дыхательный объём)
- 3. Изменения параметров частоты и глубины дыхания могут
  - частично скорректировать метаболические нарушения
- 4. Повышенный уровень напряжения СО<sub>2</sub> в крови мощный стимул для гипервентиляции; при этом в большей степени активируются центральные, в меньшей периферические хеморецепторы

# Легкие: выделение СО2

Нормальные значения
Компенсация: необходим контроль!
Декомпенсация: требуется вмешательство!
Несовместимо с жизнью!





### Почечные механизмы поддержания рН

Почечные механизмы – мощнейший источник компенсации изменений рН. Медленно активирующийся, но длительно действующий

- 1. Почки наиболее эффективный регулятор рН крови
- 2. Почки экскретируют большее кол-во кислот, чем лёгкие. При необходимости могут экскретировать основания, что лёгкие делать вообще не могут

Почки фильтруют НСО -

2 мощнейшие внутриканальцевые БС

Уровень К<sup>+</sup> в плазме детерминирует выделение почками Н<sup>+</sup>

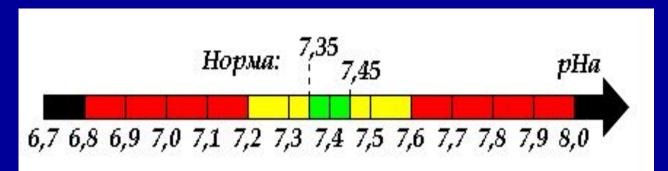
Альдостерон!

Консервация или элиминация HCO<sub>2</sub><sup>-</sup> ионов Фосфатная буферная с-ма

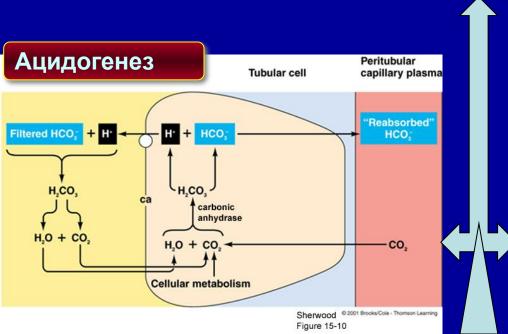
Аммиачная буферная с-ма

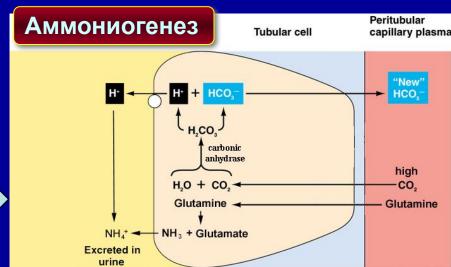
Выделение мочевой к-

### Почки: регуляция рН мочи









# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ("ОРГАННЫЕ") МЕХАНИЗМЫ УСТРАНЕНИЯ / УМЕНЬШЕНИЯ СТЕПЕНИ СДВИГОВ КЩР

#### ЛЁГКИЕ:

изменение объёма вентиляции альвеол →

±p<sub>o</sub>CO<sub>2</sub>

#### почки:

изменение активности:

- ацидогенеза
- аммониогенеза
- секреции фосфатов
- **K**<sup>+</sup>-**N**a<sup>+</sup> обмена

#### ПЕЧЕНЬ:

- активация химических буферных систем
- изменение метаболизма:
- $\sqrt{}$  синтез белков
  - крови
- √ образование аммиака
- √ активация
  - глюконеогенеза (при ацидозе)
- **√глюкуронизация** 
  - и сульфатация метаболитов
  - и ксенобиотиков
- экскреция кислых
  - и основных веществ с
- желчью

#### ЖЕЛУДОК:

• изменение секреции HCl

#### КИШЕЧНИК:

- секреция кишечного сока
- реабсорбция компонентов химических буферов
- ± всасывания жидкости

#### **PANCREAS:**

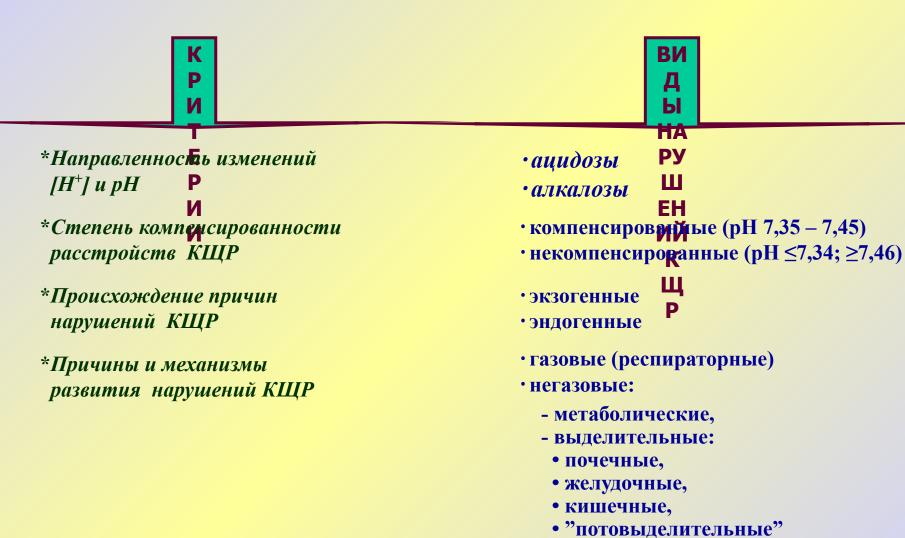
• ± синтеза бикарбонатов клетками внешней секреции

#### Нарушения кислотно-щелочного равновесия

- 1. Понятия ацидоз и алкалоз описывают клинические состояния, возникающие в результате изменения концентрация  ${\rm CO_2}$  и  ${\rm HCO_3}^-$
- 2. Алкалоз развивается при повышении рН крови выше нормальных показателей (рН>7.45)
- 3. Ацидоз развивается при снижении рН крови ниже нормы (рН<7.35)

|                          | Primary Disturbance |                  |      | Compensations |                  |                  |
|--------------------------|---------------------|------------------|------|---------------|------------------|------------------|
|                          | рН                  | Pco <sub>2</sub> | HCO₃ | рН            | Pco <sub>2</sub> | HCO <sub>3</sub> |
| Metabolic<br>acidosis    | 1                   | N                | 1    | ↑-N           | 1                | 1                |
| Metabolic<br>alkalosis   | 1                   | N                | 1    | ↓-N           | 1                | 1                |
| Respiratory<br>acidosis  | $\downarrow$        | 1                | N    | ↑-N           | 1                | 1                |
| Respiratory<br>alkalosis | 1                   | 1                | N    | ↓-N           | 1                | 1                |

# ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ



• смешанные (комбинированные)

(гипогидратационные)

- экзогенные

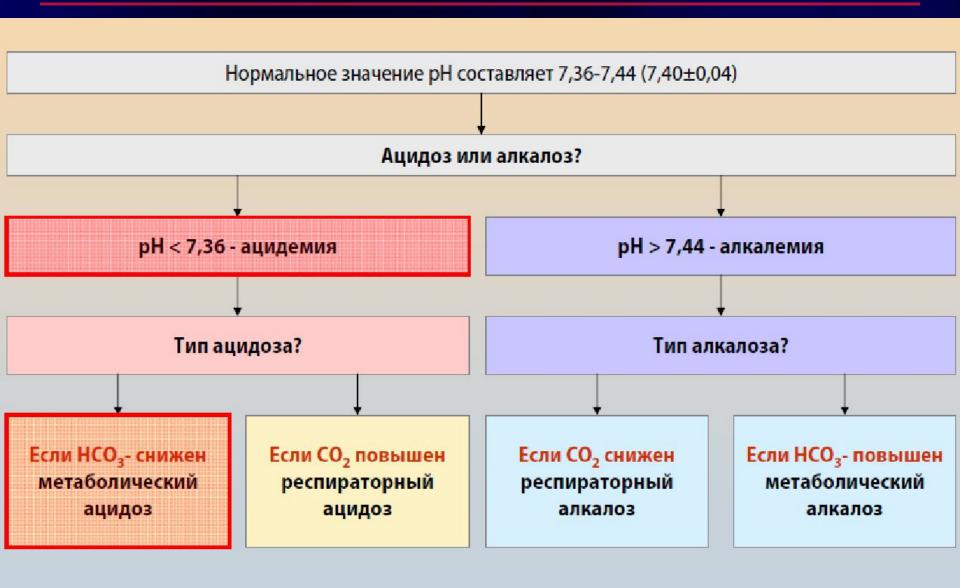
# вопрос?

| 1 | pН   | pCO2 | НСО3 | Интерпретация |
|---|------|------|------|---------------|
| 2 | 7.41 | 40   | 24   | ,             |
| 3 | 7.5  | 42   | 35   | ?             |
| 4 | 6.72 | 40   | 5    | ?             |
| 5 | 7.26 | 63   | 25   | ?             |
| 1 | 7.52 | 18   | 25   | ?             |

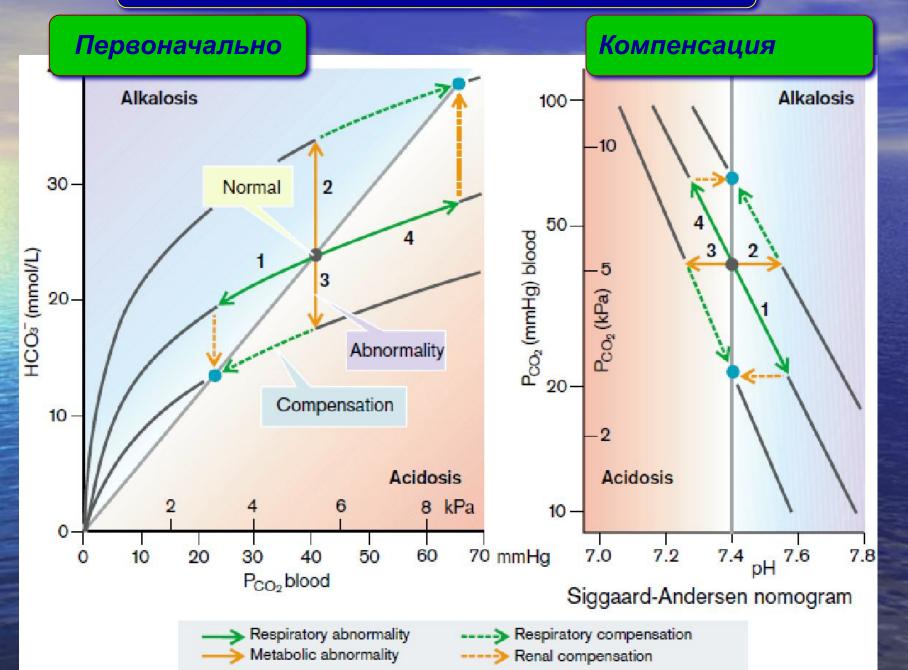
# **OTBET!**

| 1 | pН   | pCO2 | HCO3 | Интерпретация          |
|---|------|------|------|------------------------|
| 2 | 7.41 | 40   | 24   | норма                  |
| 3 | 7.5  | 42   | 35   | метаболический алкалоз |
| 4 | 6.72 | 40   | 5    | метаболический ацидоз  |
| 5 | 7.26 | 63   | 25   | дыхательный ацидоз     |
| 1 | 7.52 | 18   | 25   | дыхательный алкалоз    |

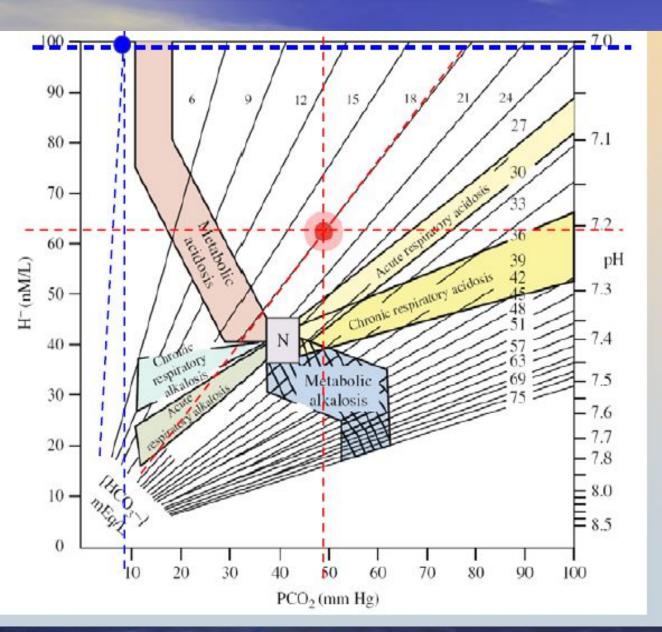
# помощь!



### Ацидоз и\или Алкалоз #1

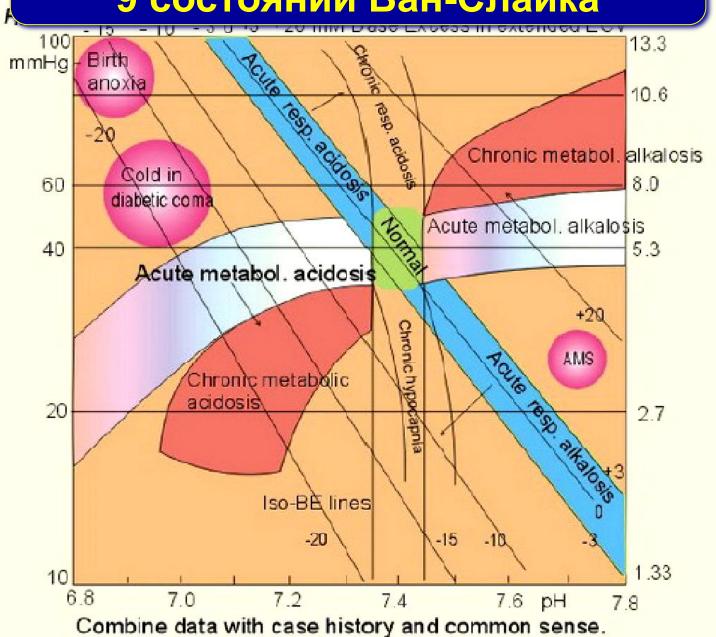


### Ацидоз и\или Алкалоз #2



- Картирование простейший способ анализа КЩР.
- Сопоставление рН, РСО<sub>2</sub>
  и бикарбоната
  (диагональные линии).
- Нельзя выявить тройные расстройства (два метаболических и одно респираторное).
- «Белое поле» —
   высока вероятность
   «смешанных
   расстройств».

# Ацидоз и\или Алкалоз #3 9 состояний Ван-Слайка



# ГАЗОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КЩР

**ПРИЧИНА:** первичное изменение р<sub>а</sub>СО<sub>2</sub>

*СЛЕДСТВИЕ:* изменение [HC(□|/[H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>]

ПРОЯВЛЕНИЯ:

#### АЦИДОЗ:

**↓рН ↑р<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> ↑[H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>] ↑[HCC** □] **(реакция компенсации)** 

#### АЛКАЛОЗ:

**↑рН**↓**p**<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>
↓[**H**<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>]
↓[**H**CC □]
(реакция
компенсации)

# НЕГАЗОВЫЕ НАРУШЕНИЯ КЩР

*ПРИЧИНА:*первичное
изменение
[НСО<sub>3</sub>]/[Н<sub>2</sub>СО<sub>3</sub>]

ПРОЯВЛЕНИЯ:

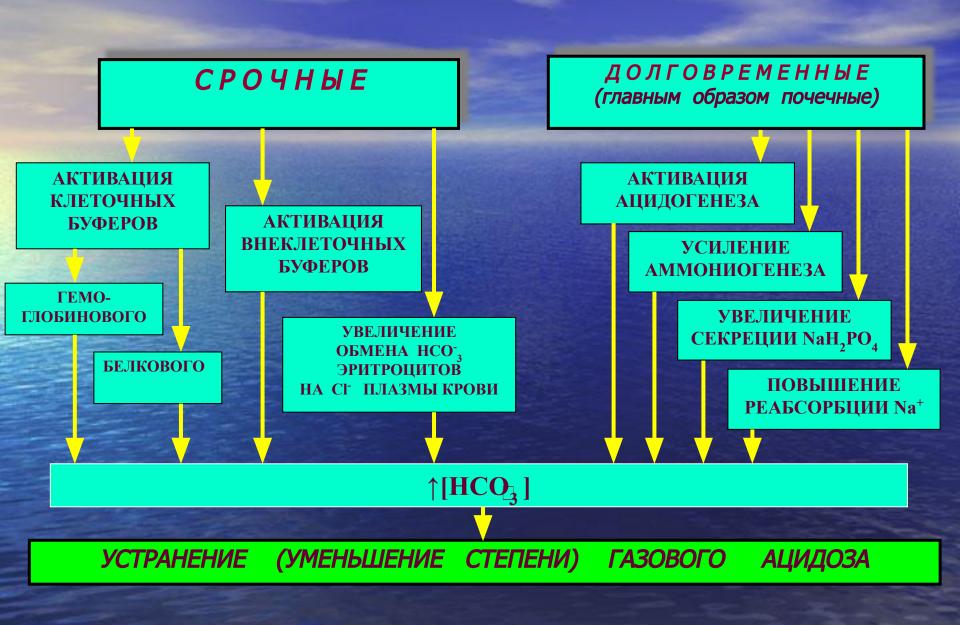
#### АЦИДОЗ:

**↓рН ↓[НСО**<sub>3</sub>]! **↓рСО**<sub>2</sub>
(реакция
компенсации)

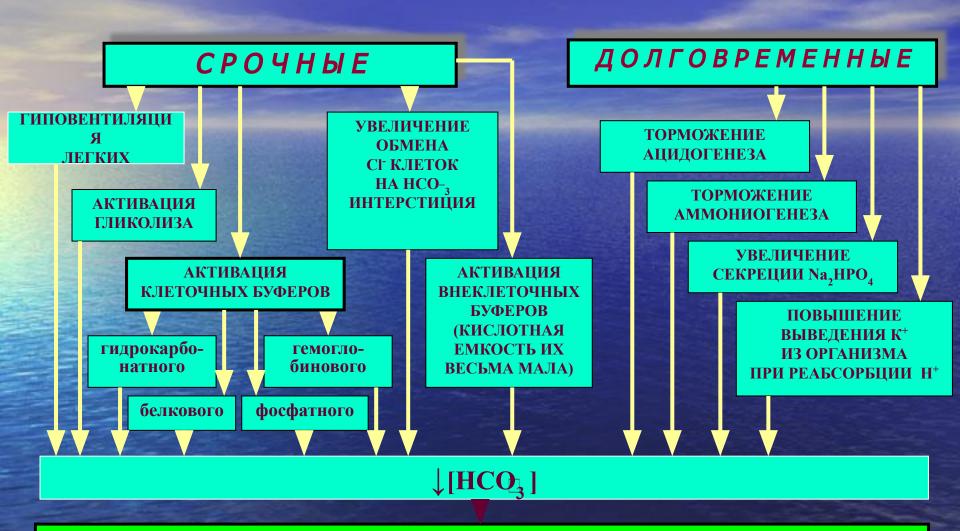
#### АЛКАЛОЗ:

**↑рН ↑[HCO<sub>3</sub>]! ↑рСО**<sub>2</sub>
(реакция
компенсации)

#### МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО АЦИДОЗА



#### МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО АЛКАЛОЗА



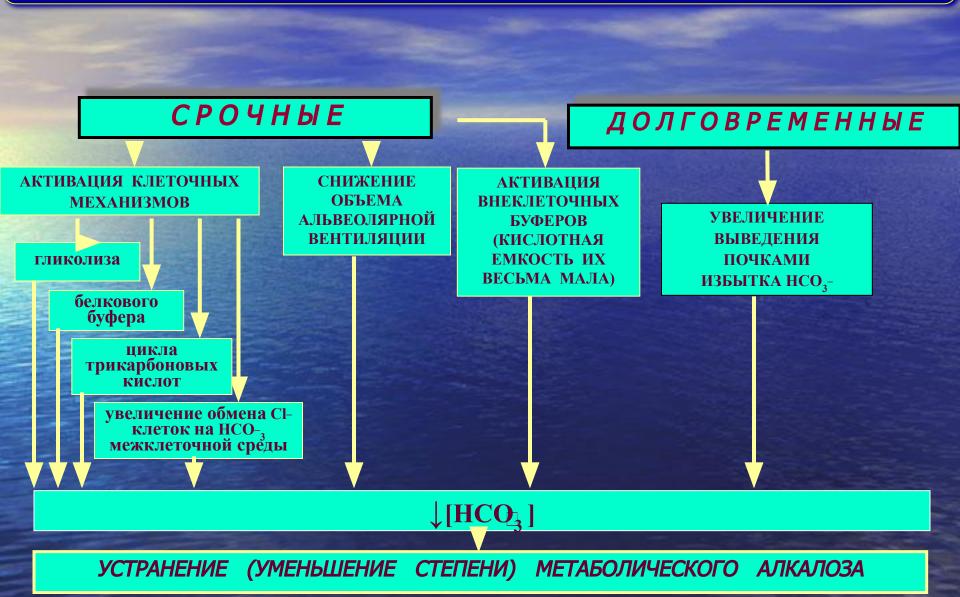
УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) ГАЗОВОГО АЛКАЛОЗА

#### МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА



УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

#### МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЛКАЛОЗА



### ВИДЫ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

ПОЧЕЧНЫЙ

\* накопление
в организме кислот
\* потеря им
оснований

КИШЕЧНЫЙ

\* потеря организмом оснований ГИПЕРСАЛИВАЦИОННЫЙ

\* потеря организмом оснований

# ПРИМЕРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ АЦИДОЗ:

•почечная недостаточность •интоксикация сульфаниламидами • "обессоливающий" нефрит •гипоксия

ткани почек

•диарея
•фистула тонкого
кишечника
•открытая рана
тонкого кишечника
• рвота кишечным

содержимым

•стоматиты
•отравление никотином,
препаратами ртути
•токсикоз

беременных гельминтоз

### МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА



УСТРАНЕНИЕ (УМЕНЬШЕНИЕ СТЕПЕНИ) ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

### ВИДЫ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АЛКАЛОЗА

ЖЕЛУДОЧНЫЙ

ПОЧЕЧНЫЙ

КИШЕЧНЫЙ

ДЕГИДРАТАЦИОННЫЙ (потеря Ct)

\*потеря НСІ желудочного сока

\*увеличение реабсорбции оснований

\*повышение выведения хлоридов, К+ \*усиление экскреции

H<sup>+</sup> в почках

\*увеличение выведения К<sup>+</sup> через кишечник

# ПРИМЕРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЙ АЛКАЛОЗ

- токсикоз беременных
- пилороспазм
- пилоростеноз
- · кишечная непроходимость. Сопровождается повторной рвотой желуд. содержимым
- длительное применение диуретиков, антибиотиков, нитратов

- злоупотребление слабительными •повторное
- •повторное применение клизм

• длительное интенсивное потовыделение

# Спасибо за внимание!

