A detailed 3D rendering of a blood smear. The background is a dark, textured surface. Numerous red blood cells (erythrocytes) are scattered throughout, appearing as bright red, biconcave discs of various sizes. Some cells are in sharp focus, showing their characteristic shape and color. There are also several white blood cells (leukocytes) visible, which are larger and have a more granular, white appearance. The overall composition is dense and dynamic, representing the cellular components of blood.

ГЗ «Луганский государственный
медицинский университет»
Кафедра медицинской химии

**ДЫХАТЕЛЬНАЯ
ФУНКЦИЯ КРОВИ.
КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ
СОСТОЯНИЕ
ОРГАНИЗМА**

Ассистент Демьяненко Е.В.

СТРОЕНИЕ ГЕМОГЛОБИНА

Гемоглобины представляют собой группу родственных белков, содержащихся в эритроцитах.

Гемоглобин выполняет в организме 2 основные функции:

- Перенос O_2 из легких к периферическим тканям
- Перенос CO_2 из периферических тканей в альвеолы легких для последующего выведения из организма

Молекулярный кислород плохо растворим в воде (плазме), поэтому практически весь кислород связан с гемоглобином эритроцитов.

Содержание Hb в крови составляет 140-180 г/л у мужчин и 120-160 г/л у женщин.

Гемоглобин - белок, включающий **4 гемсодержащие белковые субъединицы (протомера)**. Они могут быть представлены различными типами полипептидных цепей: α ("альфа"), β ("бета"), γ ("гамма"), δ ("дельта"), ξ ("кси"). В состав молекулы гемоглобина входят по две цепи двух разных типов.

Гем (железосодержащая часть) соединяется с белковой субъединицей через остаток гистидина координационной связью железа, а также через гидрофобные связи пиррольных колец и гидрофобных аминокислот.

Гем располагается как бы "в кармане" своей цепи и формируется гемсодержащий протомер.

НОРМАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ГЕМОГЛОБИНА

Существует несколько нормальных вариантов гемоглобина:

- **HbP** – примитивный гемоглобин, содержит 2ξ- и 2ε-цепи, содержится в эмбрионе между 7-12 неделями жизни
- **HbF** – фетальный гемоглобин, содержит 2α- и 2γ-цепи, появляется после 12 недель внутриутробного развития и является основным после 3 месяцев
- **HbA** – гемоглобин взрослых, доля составляет 98%, содержит 2α- и 2β-цепи. У плода появляется через 3 месяца жизни и к рождению составляет 80% всего гемоглобина
- **HbA₂** – гемоглобин взрослых, доля составляет 2%, содержит 2α- и 2δ-цепи
- **HbO₂** – оксигемоглобин, образуется при связывании кислорода в легких, в легочных венах его 94-98% от всего количества гемоглобина
- **HbCO₂** – карбогемоглобин, образуется при связывании углекислого газа в тканях, в венозной крови составляет 15-20% от всего количества гемоглобина.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГЕМОГЛОБИНА

- **HbS** – гемоглобин серповидно-клеточной анемии.

В результате точечной мутации в 6-м положении β -цепи вместо аминокислоты глутамата содержится валин. Это приводит к изменению свойств всей молекулы и формированию на поверхности гемоглобина "липкого" участка. При дезоксигенации гемоглобина участок "раскрывается" и связывает одну молекулу гемоглобина S с другими подобными. Результатом является полимеризация гемоглобиновых молекул и образование крупных белковых тяжей, вызывающих деформацию эритроцита и при прохождении капилляров гемолиз.

- **MetHb (метгемоглобин)** - форма гемоглобина, включающая трехвалентный ион железа вместо двухвалентного.

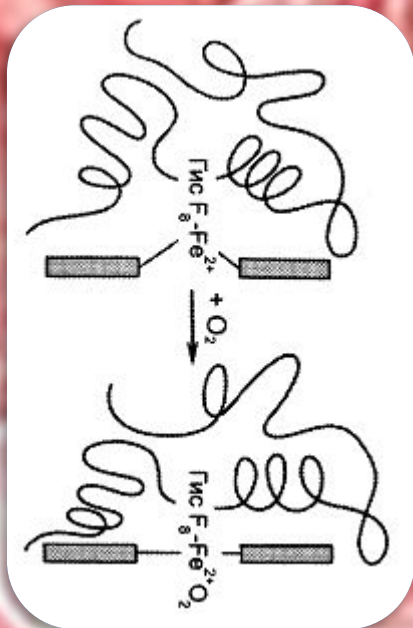
Такая форма обычно образуется спонтанно, в этом случае ферментативных мощностей клетки хватает на его восстановление. При использовании сульфаниламидов, употреблении нитрита натрия и нитратов пищевых продуктов, при недостаточности аскорбиновой кислоты ускоряется переход Fe^{2+} в Fe^{3+} . Образующийся metHb не способен связывать кислород и возникает гипоксия тканей. Для восстановления ионов железа в клинике используют аскорбиновую кислоту и метиленовую синь.

- **Hb-CO (карбоксигемоглобин)** - образуется при наличии CO (угарный газ) во вдыхаемом воздухе.

Он постоянно присутствует в крови в малых концентрациях, но его доля может колебаться от условий и образа жизни.

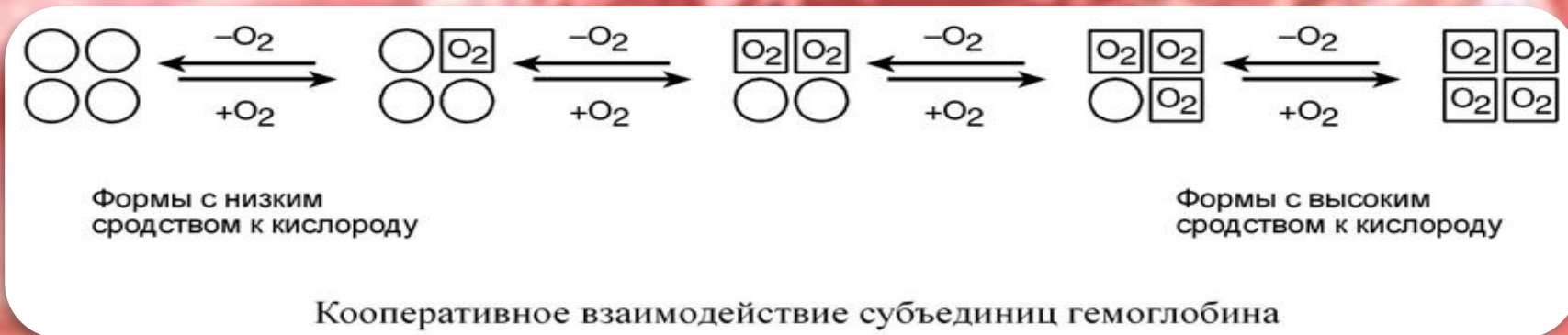
- **HbA1C (гликозилированный гемоглобин)** - концентрация его нарастает при хронической гипергликемии и является хорошим скрининговым показателем уровня глюкозы крови за длительный период времени. В норме должен быть не более 7,1%.

РЕГУЛЯЦИЯ ПРИСОЕДИНЕНИЯ КИСЛОРОДА К ГЕМОГЛОБИНУ



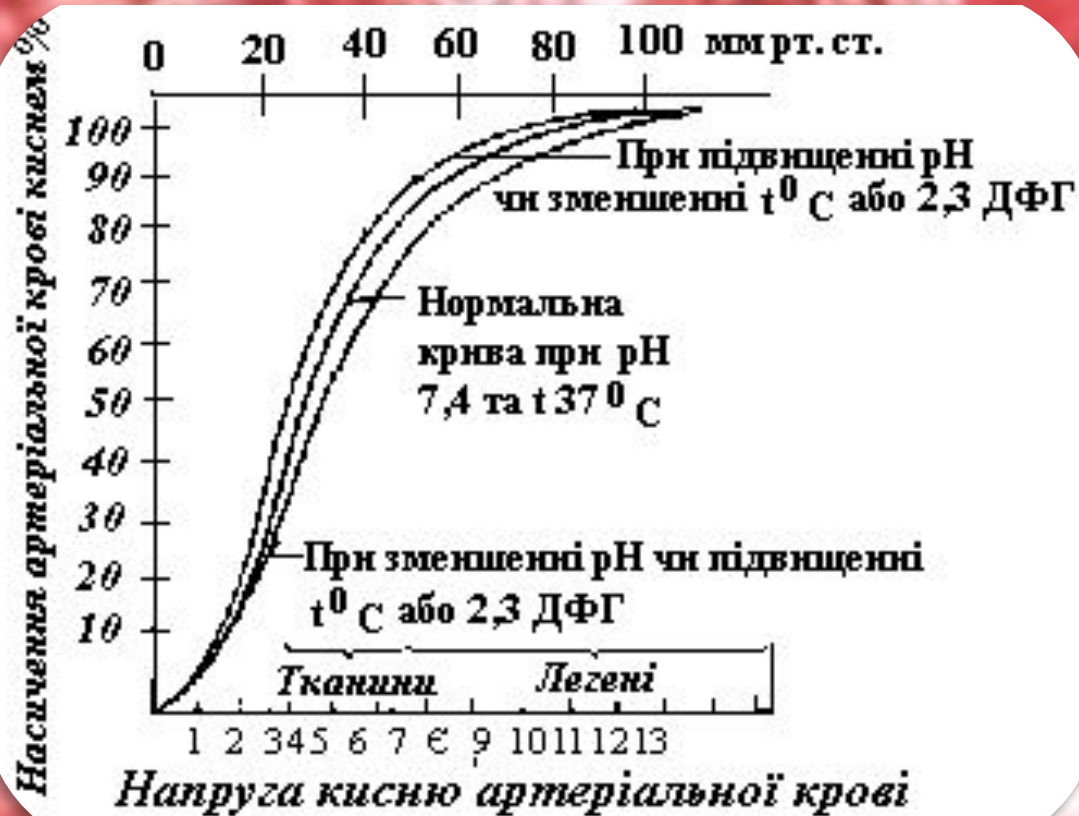
Олигомерная структура гемоглобина обеспечивает быстрое его насыщение кислородом в легких и переходом его в оксигемоглобин. Объясняется такой феномен тем, что в легких при присоединении первой молекулы кислорода к железу (за счет 6-й координационной связи) атом железа втягивается в плоскость гема, кислород остается вне плоскости. Это вызывает перемещение участка белковой цепи и изменение конформации первого протомера. Такой измененный протомер влияет на другие субъединицы и облегчает связывание кислорода со второй субъединицей. Это меняет конформацию второй субъединицы, облегчая присоединение последующих молекул кислорода и изменение других протомеров. Четвертая молекула O₂ присоединяется в 300 раз легче, чем первая. Взаимовлияние протомеров олигомерного белка друг на друга называется **кооперативное взаимодействие**. В легких такое

взаимодействие субъединиц гемоглобина повышает его сродство к кислороду и ускоряет присоединение кислорода в 300 раз. В тканях идет обратный процесс, сродство снижается и ускорение отдачи кислорода также 300-кратное.



КРИВАЯ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА

Кооперативность работы протомеров можно наблюдать и на кривой диссоциации. Кривая диссоциации показывает насколько гемоглобин насыщен кислородом при определенном значении парциального давления крови.



ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА КРИВУЮ

ДИССОЦИАЦИИ

- Температура
- рН
- PCO_2
- концентрация в эритроците 2,3-ДФГ
- Наличие сопутствующей патологии

- **ВЛИЯНИЕ pH**

При снижении pH (закислении среды) сродство Hb к O₂ снижается и кривая смещается вправо. При повышении pH (защелачивании) увеличивается сродство Hb к O₂ и кривая смещается влево.

Образование большого количества CO₂ в тканях способствует увеличению отдачи кислорода за счет снижения сродства Hb к нему. При выделении CO₂ в легких уменьшается pH крови и улучшается оксигенация. CO₂ также влияет на диссоциацию HbO₂.

- **ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ**

При снижении температуры отдача O₂ оксигемоглобином снижается (сродство повышается, кривая смещается влево), а при ее увеличении ускоряется этот процесс (сродство снижается, кривая смещается вправо).

- **РОЛЬ 2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТА**

2,3-Дифосфоглицерат образуется в эритроцитах из 1,3-дифосфоглицерата, промежуточного метаболита гликолиза, в реакциях, получивших название шунт Раппопорта (пентозо-фосфатного цикла). При снижении концентрации кислорода в эритроцитах повышается содержание 2,3-ДФГ. Он располагается в центральной полости тетрамера дезоксигемоглобина и связывается с β-цепями. Функция 2,3-ДФГ заключается в снижении сродства гемоглобина к кислороду.

Это имеет особенное значение при подъеме на высоту, при нехватке кислорода во вдыхаемом воздухе. В этих условиях связывание кислорода с гемоглобином в легких не нарушается, так как концентрация его относительно высока. Однако в тканях за счет 2,3-дифосфоглицерата отдача кислорода возрастает в 2 раза.

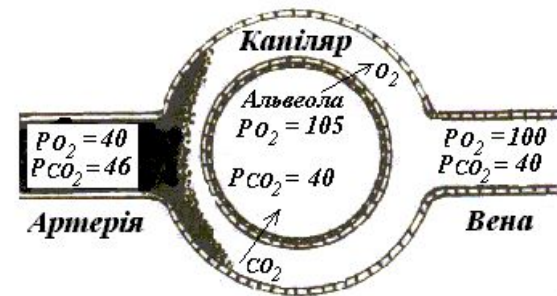
- **НАЛИЧИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Например, при сахарном диабете повышается уровень гликозилированного гемоглобина, который имеет большее сродство к кислороду, чем нормальный гемоглобин. Следовательно, кислород хуже высвобождается из связи с гликозилированным гемоглобином и ткани получают меньше кислорода.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА O₂ В ЛЕГКИХ И ТКАНЯХ:

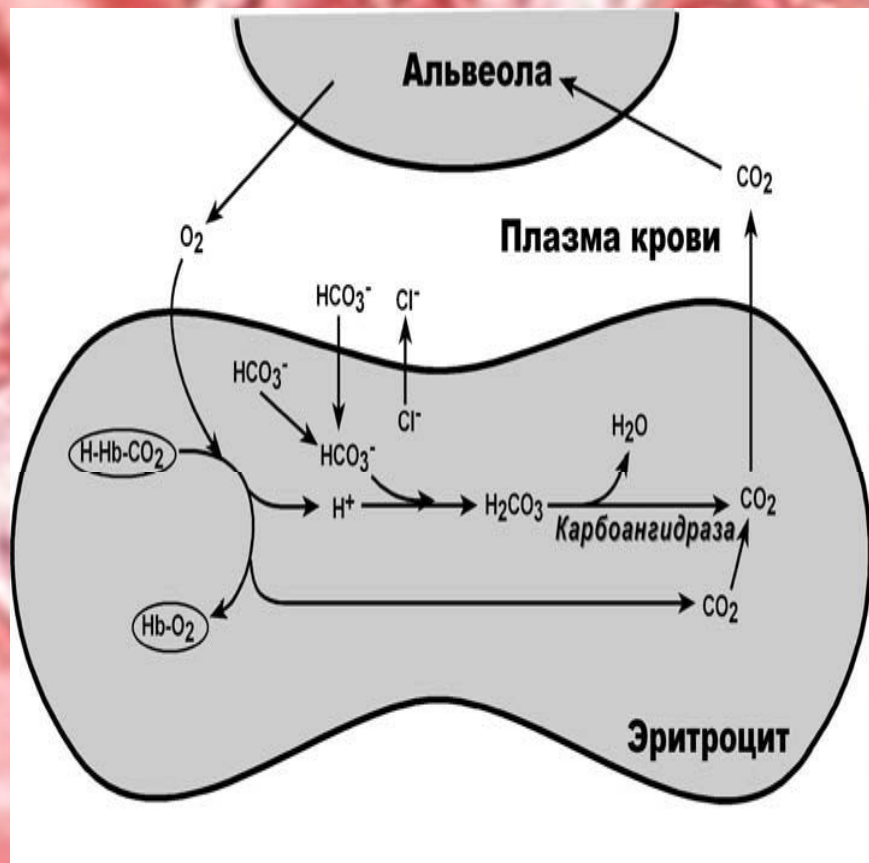
- Кислород, который поступает в кровь, сначала растворяется в плазме крови.
- Кислород, который растворился в плазме крови, по градиенту концентрации проходит через мембрану эритроцита и образует оксигемоглобин (HbO₂). Оксигемоглобин - неустойчивое соединение и легко распадается. Прямая реакция называется оксигенацией, а обратный процесс - дезоксигенацией гемоглобина.
- Каждая молекула Hb может присоединить 4 молекулы O₂, что в пересчете на 1 г Hb означает 1,34 мл O₂. **Кислородная емкость крови (КЕК)** составляет 1,34.
- Основной объем кислорода транспортируется в состоянии химической связи с гемоглобином. Растворимость газа в жидкости зависит от температуры, состава жидкости, давления газа.



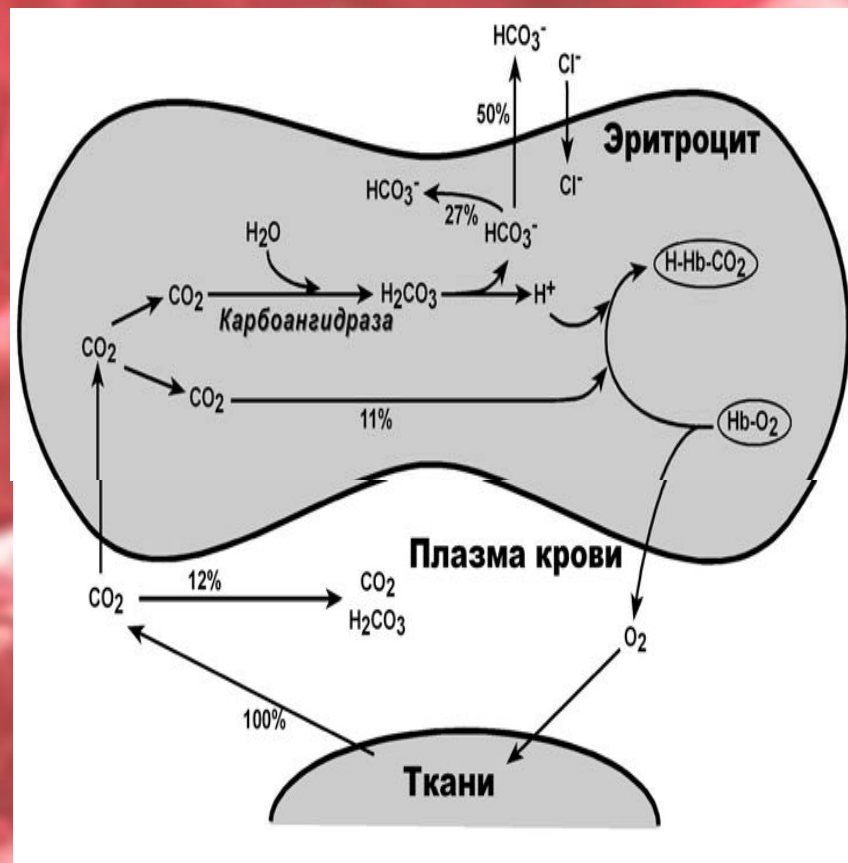
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА CO₂ В ТКАНЯХ И ЛЕГКИХ

- В тканях диффундирующий в кровь из клеток CO₂ большей частью (около 90%) попадает в эритроциты. Движущей силой этого процесса является быстрая, постоянно идущая реакция превращения его в угольную кислоту при участии фермента карбоангидразы. Угольная кислота диссоциирует и подкисляет содержимое эритроцита, что улучшает отдачу оксигемоглобином кислорода.
- Одновременно с концевыми NH₂-группами β-цепей гемоглобина связывается 10-12% карбонат-иона с образованием карбаминогемоглобина (H-HbCO₂).
$$\text{Hb-NH}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{Hb-NH-COO}^- + \text{H}^+$$
- Остальные бикарбонаты выходят в плазму крови в обмен на ионы хлора (гипохлоремический сдвиг).
- В легочных капиллярах имеется относительно низкая концентрация углекислого газа в альвеолярном воздухе, происходит высокоэффективная диффузия CO₂ из плазмы через альвеолярные мембраны и его удаление с выдыхаемым воздухом
- уменьшение концентрации CO₂ в плазме стимулирует его образование в карбоангидразной реакции внутри эритроцита и снижает здесь концентрацию иона HCO₃⁻,
- одновременно высокая концентрация кислорода вытесняет CO₂ из комплекса с гемоглобином с образованием оксигемоглобина – более сильной кислоты, чем угольная кислота
- диссоциирующие от оксигемоглобина ионы H⁺ нейтрализуют поступающий извне ион HCO₃⁻ с образованием угольной кислоты. После карбоангидразной реакции образуется CO₂, который выводится наружу.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ГАЗОВ



В легочных капиллярах



В капиллярах тканей

ГИПОКСИЯ

(КИСЛОРОДНОЕ ГОЛОДАНИЕ)

ГИПОКСИЯ

ГИПОКСИЧЕСКАЯ

РЕСПИРАТОРНАЯ

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ

ГЕМИЧЕСКАЯ

ТКАНЕВАЯ

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ

Кислотно-основное равновесие представляет собой активность физиологических и физико-химических процессов, составляющих функционально единую систему стабилизации концентрации ионов H^+ . Нормальные величины концентрации ионов H^+ около 40 нмоль/л, что в 10^6 раз меньше, чем концентрация многих других веществ (глюкоза, липиды, минеральные вещества). Совместимые с жизнью колебания концентрации ионов H^+ располагаются в пределах 16-160 нмоль/л.

Так как реакции обмена веществ часто связаны с окислением и восстановлением молекул, то в этих реакциях обязательно принимают участие соединения, выступающие в качестве акцептора или донора ионов водорода. Роль других соединений – обеспечить неизменность концентрации ионов водорода при жизнедеятельности.

pH внутренних сред организма (крови, лимфы, ликвора, желудочного сока, мочи) оказывает воздействие на жизнедеятельность клеток, тканей, органов и организма в целом. Значение pH внутренних сред характеризуется значительным постоянством и устойчивостью.

pH – это отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода.

$$pH = - \lg [H^+]$$

$$[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} \text{ – среда нейтральная – } pH = 7$$

$$[H^+] > 10^{-7} \text{ – среда кислая – } pH < 7$$

$$[H^+] < 10^{-7} \text{ – среда щелочная – } pH > 7$$

ЗНАЧЕНИЕ ПОСТОЯНСТВА pH ДЛЯ ОРГАНИЗМА

РОЛЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ИОНОВ ВОДОРОДА

- оптимальную функциональную активность белков плазмы крови и межклеточного пространства (ферменты, транспортные белки)
- Поддержание осмолярности биологических жидкостей
- растворимость неорганических и органических молекул
- неспецифическую защиту кожного эпителия
- отрицательный заряд наружной поверхности мембраны эритроцитов

РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ИОНОВ ВОДОРОДА

- оптимальной активности ферментов мембран, цитоплазмы и внутриклеточных органелл,
- формирования электро-химического градиента мембраны митохондрий на должном
- уровне и достаточную наработку АТФ в клетке

Различные заболевания также сопровождаются изменением pH биологических жидкостей. Знание этих закономерностей позволяет прогнозирование нарушения КОС в организме и применять соответствующие методы коррекции.

ЗНАЧЕНИЯ pH РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

<i>Сыворотка крови</i>	<i>– 7,35 – 7,45</i>
<i>Спинно-мозговая жидкость</i>	<i>– 7,35 – 7,45</i>
<i>Слюна</i>	<i>– 6,35 – 6,85</i>
<i>Желудочный сок</i>	<i>– 0,9 – 1,3</i>
<i>Моча</i>	<i>– 4,8 – 7,5</i>
<i>Слезная жидкость</i>	<i>– 7,2 – 7,4</i>
<i>Желчь в пузыре</i>	<i>– 5,4 – 6,9</i>

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

Постоянство рН в организме обеспечивается непрерывной работой буферных систем.

Буферными системами (буферами) называют растворы, обладающие свойством достаточно стойко сохранять постоянство концентрации ионов водорода как при добавлении кислот или щелочей, так и при разведении.

КЛАССИФИКАЦИЯ БУФЕРНЫХ СИСТЕМ

<p>Кислотные – состоят из слабой кислоты и соли этой кислоты, образованной сильным основанием.</p>	<p>Гидрокарбонатный буфер:</p> $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$
<p>Основные – состоят из слабого основания и соли этого основания, образованной сильной кислотой.</p>	<p>Аммиачный буфер:</p> $\frac{\text{NH}_4\text{OH}}{\text{NH}_4\text{Cl}}$
<p>Солевые – состоят из гидрофосфата и дигидрофосфата Na или K.</p>	<p>Фосфатный буфер:</p> $\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{Na}_2\text{HPO}_4}$

В процессе обмена веществ в организме непрерывно образуются продукты кислотного характера. Конечный продукт питательных веществ – CO_2 , – накапливается в крови, в результате чего создается непрерывная угроза накопления и повышения концентрации H^+ (уменьшения рН).

При нормальном функционировании организма наряду с буферными системами с колебаниями КОС борются физиологические механизмы (почки, печень, кишечник, легкие).

Способность буферных систем поддерживать значение рН не беспредельное. Она определяется буферной емкостью.

Буферная емкость – количество сильной кислоты или щелочи (в ммоль/л), прибавленной к 1 л буфера для смещения рН_v раствора на единицу.

Буферная емкость является количественной мерой буферного действия и зависит от концентрации и от соотношения компонентов системы.

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

<p>В плазме: Na⁺ вне клетки</p>	<p>В эритроцитах: K⁺ внутри клетки</p>
$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$ <p>гидрокарбонатный</p>	$\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{KHCO}_3}$
$\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{Na}_2\text{HPO}_4}$ <p>фосфатный</p>	$\frac{\text{KH}_2\text{PO}_4}{\text{K}_2\text{HPO}_4}$
$\frac{\text{Pt} - \text{COOH}}{\text{Pt} - \text{COONa}}$ <p>белковый</p>	<p>не характерен</p>
<p>Органические кислоты Na⁺ - соль</p>	<p>Органические кислоты K⁺ - соль</p>
	$\frac{\text{Hb}}{\text{Kb}}$ <p>гемоглобиновый</p>
	$\frac{\text{HbO}_2}{\text{KbO}_2}$ <p>оксигемоглобиновый</p>

БЕЛКОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

Второе название – аминокислотная БС.

Состоит из белков, большая часть которых представлена альбуминами. Максимальное действие осуществляет в плазме. Буферная мощность этой системы составляет 5% от общей буферной емкости крови.

Белки плазмы, выполняют роль буфера благодаря своим амфотерным свойствам. В **кислой среде подавляется диссоциация COOH-групп, а группы NH₂ связывают избыток H⁺, при этом белок заряжается положительно. В щелочной среде усиливается диссоциация карбоксильных групп, образующиеся H⁺ связывают избыток OH⁻-ионов и рН сохраняется, белки выступают как кислоты и заряжаются отрицательно.**

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



При добавлении кислоты (+H ⁺)	При добавлении основания (+OH ⁻)
$\text{NH}_3^+ \text{-CH}_2 \text{-COOH}$ Идет присоединение протона к отрицательно заряженной группе и нейтрализация кислоты	$\text{NH}_2 \text{-CH}_2 \text{-COO}^- + \text{H}_2\text{O}$ Идет присоединение OH ⁻ к положительно заряженной группе с выделением воды

Белковая буферная система в плазме тесно взаимодействует с гидрокарбонатной БС и противодействует изменению рН при возрастании CO₂ в крови.

ФОСФАТНАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

Фосфатная буферная система составляет около 1-2% от всей буферной емкости крови и

до 50% буферной емкости мочи. Она образована дигидрофосфатом (NaH_2PO_4) и гидрофосфатом (Na_2HPO_4) натрия. Первое соединение слабо диссоциирует и ведет себя как слабая кислота, второе обладает щелочными свойствами. В норме отношение HPO_4^{2-} к H_2PO_4^- равно 4 : 1.

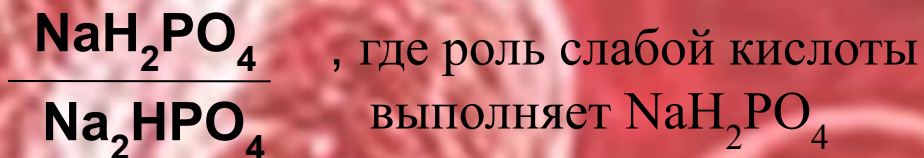
Основное значение фосфатный буфер имеет для регуляции рН интерстициальной жидкости и мочи. В моче роль его состоит в сбережении бикарбоната натрия за счет дополнительного иона водорода (по сравнению с NaHCO_3) в составе выводимого NaH_2PO_4 :



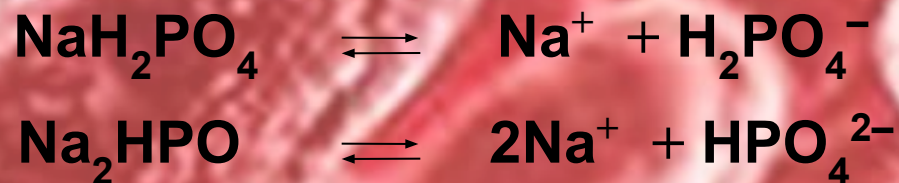
Кислотно-основная реакция мочи зависит только от содержания дигидрофосфата, т.к. бикарбонат натрия в почечных канальцах реабсорбируется.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Характеризуется небольшой буферной емкостью в связи с малой концентрацией фосфат-ионов в плазме крови.



Диссоциацию компонентов буфера можно записать:



При добавлении к этому буферу сильной кислоты образуется дигидрофосфат-ион:



Сильная кислота заменяется эквивалентным количеством H_2PO_4^- .
При добавлении щелочи к системе буфером окажется другая соль – дигидрофосфат Na:



Избыток гидроксид-ионов связывается в малодиссоциирующую воду.

ГИДРОГЕНКАРБОНАТНАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

Действует как в эритроцитах, так и во всех внеклеточных жидкостях. Это самая мощная внеклеточная система организма.

Состоит из слабой угольной кислоты H_2CO_3 (образуется при взаимодействии CO_2 с водой под действием фермента карбоангидразы) и натриевой или калиевой соли, образованной этой кислотой и сильным основанием.



CO_2 образуется в тканях в результате ферментного окисления углеводов, липидов, белков.

Соотношение гидрогенкарбонат-ионов и угольной кислоты в крови в норме 20:1.

Избыток гидрогенкарбонат-ионов обеспечивает так называемый щелочной резерв крови 25 – 30 ммоль/л химически связанного углекислого газа.

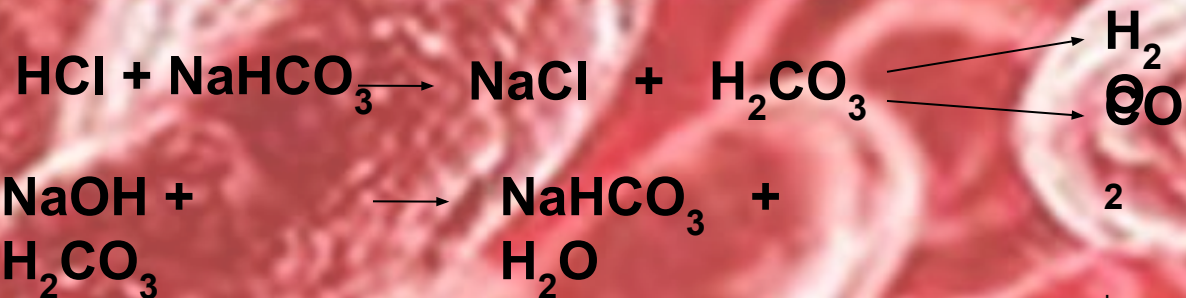
Благодаря работе бикарбонатного буфера концентрация водородных ионов понижается по двум причинам:

- угольная кислота является очень слабой кислотой и плохо диссоциирует
- в крови легких благодаря присутствию в эритроцитах фермента **карбоангидразы**, угольная кислота быстро расщепляется с образованием CO_2 , удаляемого с выдыхаемым воздухом:



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГИДРОКАРБОНАТНОЙ БУФЕРНОЙ СИСТЕМЫ

Действие гидрокарбонатного буфера при попадании в него сильной кислоты или щелочи можно записать реакциями:



При добавлении к системе сильной кислоты ионы H^+ взаимодействуют с анионами соли, образуя слабодиссоциирующую H_2CO_3 . Сильная кислота заменяется эквивалентным количеством слабой кислоты, диссоциация которой подавлена.

При добавлении щелочи гидроксил-ионы (OH^-) взаимодействуют с ионами H^+ карбонатной кислоты. Щелочь заменяется эквивалентным количеством соли, почти не изменяющей величину рН раствора.

ГЕМОГЛОБИНОВАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

Обладает наибольшей мощностью. На него приходится до 30% всей буферной емкости крови. В буферной системе гемоглобина существенную роль играет гистидин, который содержится в белке в большом количестве (около 8%). Изoeлектрическая точка гистидина равна 7,6, что позволяет гемоглобину легко принимать и легко отдавать ионы водорода при малейших сдвигах физиологической pH крови (в норме 7,35-7,45).

Данный буфер представлен несколькими подсистемами:

- Гемоглобиновой $\frac{K\text{Hb}}{H\text{Hb}}$
- Оксигемоглобиновой $\frac{K\text{Hb}}{H\text{HbO}_2}$

Пара $H\text{Hb}/H\text{HbO}_2$ является основной в работе гемоглобинового буфера. Соединение $H\text{HbO}_2$ является более сильной кислотой по сравнению с угольной кислотой, $H\text{Hb}$ – более слабая кислота, чем угольная. Установлено, что $H\text{HbO}_2$ в 80 раз легче отдает ионы водорода, чем $H\text{Hb}$.

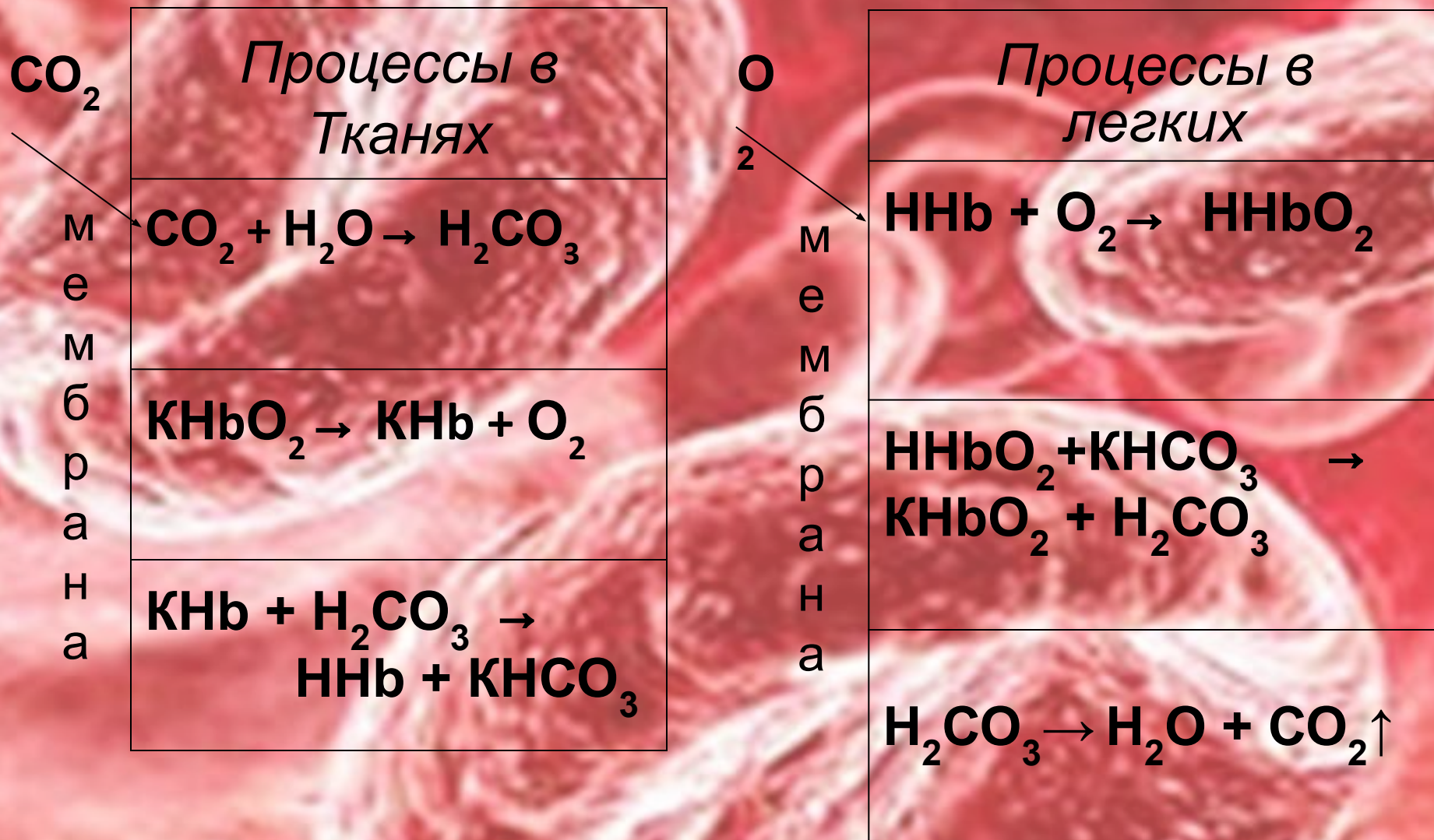
Работа гемоглобинового буфера неразрывно связана с дыхательной системой. В легких после удаления CO_2 (угольной кислоты) происходит защелачивание крови. При этом присоединение O_2 к дезоксигемоглобину $H\text{-Hb}$ образует кислоту $H\text{HbO}_2$ более сильную, чем угольная. Она отдает свои ионы H^+ в среду, предотвращая повышение pH:



В капиллярах тканей постоянное поступление кислот (в том числе и угольной) из клеток приводит к диссоциации оксигемоглобина HbO_2 и связыванию ионов H^+ в виде $H\text{-Hb}$:



МЕХАНИЗМ ГАЗООБМЕНА



РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ КОС

Развитие почечной реакции на смещение кислотно-основного состояния происходит в течение нескольких часов и даже дней.

Роль почек в регуляции сдвигов КОС заключается в изменении реабсорбции бикарбоната и секреции аммиака и титруемых кислот. Благодаря этим процессам рН мочи постепенно снижается до 4,5-5,2. Специфические нейрогуморальные механизмы регуляции секреции и реабсорбции ионов H^+ отсутствуют.

В почках активно протекают три процесса, связанных с уборкой кислых эквивалентов:

1. **Реабсорбция бикарбонатных ионов HCO_3^- .**
2. **Ацидогенез – удаление ионов H^+ с титруемыми кислотами (в основном в составе дигидрофосфатов NaH_2PO_4).**
3. **Аммониегенез – удаление ионов H^+ в составе ионов аммония NH_4^+ .**



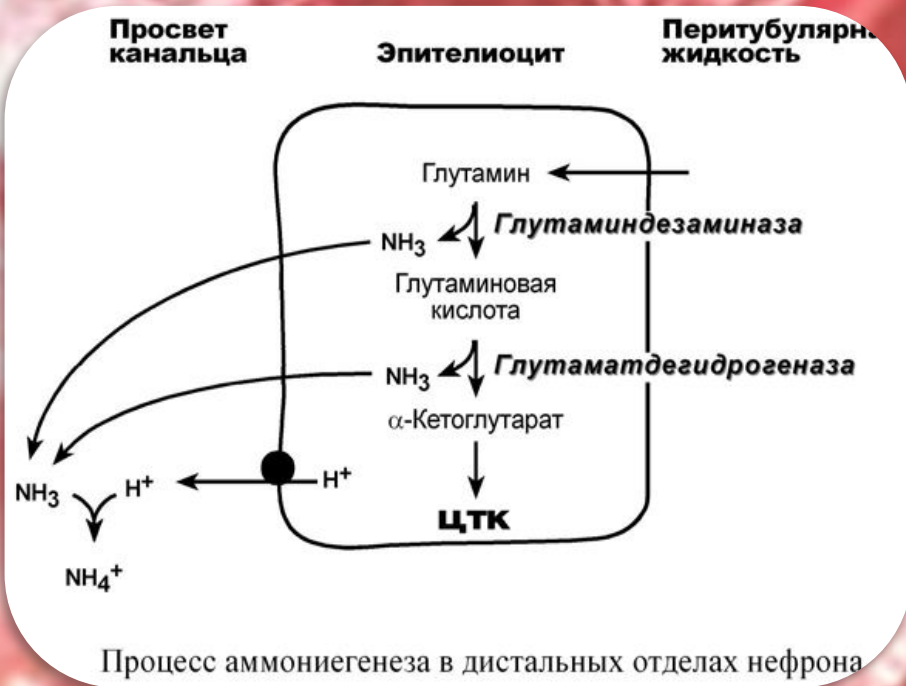
РЕАБСОРБЦИЯ БИКАРБОНАТ-ИОНОВ

В проксимальных канальцах ионы Na^+ мигрируют в цитозоль эпителиальных клеток в силу концентрационного градиента, который создается на базолатеральной мембране при работе фермента **Na^+/K^+ -АТФазы**. В обмен на ионы Na^+ эпителиоциты канальцев активно секретируют в канальцевую жидкость ионы водорода.

Хотя в крови соотношение $\text{HPO}_4^{2-} : \text{H}_2\text{PO}_4^-$ равно 4 : 1, в клубочковом фильтрате оно меняется на 1 : 9. Происходит это из-за того, что менее заряженный H_2PO_4^- лучше фильтруется в клубочках. Связывание ионов H^+ ионами HPO_4^{2-} на протяжении всего канальца приводит к увеличению количества H_2PO_4^- . В дистальных канальцах соотношение может достигать 1 : 50

АММОНИЕГЕНЕЗ

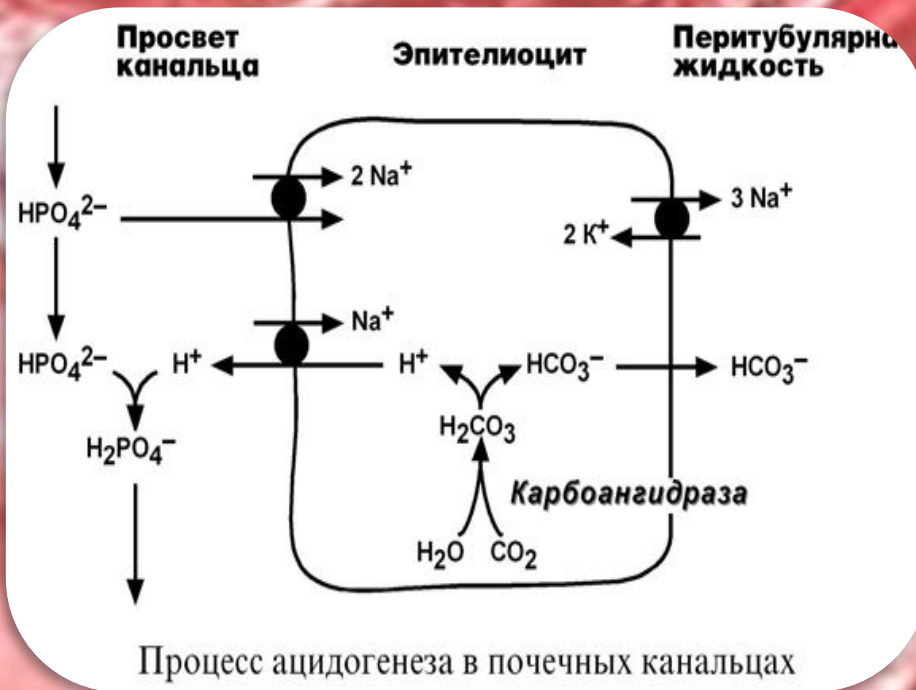
Аммониегенез происходит на протяжении всего почечного канальца, но более активно идет в дистальных отделах – дистальных канальцах и собирательных трубочках коркового и мозгового слоев. В этих сегментах, в отличие от Na^+/H^+ -антипорта проксимальных отделов, секреция ионов H^+ происходит с участием H^+ -АТФазы, локализованной на апикальной мембране эпителиоцита. Ионы HCO_3^- первичной мочи и секретируемые ионы H^+ образуют угольную кислоту H_2CO_3 . В гликокаликсе эпителиоцитов фермент **карбоангидраза катализирует распад** угольной кислоты на CO_2 и воду. В результате возникает градиент концентрации углекислого газа между просветом канальцев и цитозолем и CO_2 диффундирует в клетки. Внутриклеточная карбоангидраза использует пришедший CO_2 и образует угольную кислоту, которая диссоциирует. Ионы HCO_3^- транспортируются в кровь, ионы H^+ – секретируются в мочу в обмен на ионы Na^+ . Таким образом, объем реабсорбции HCO_3^- полностью соответствует секреции ионов H^+ . В проксимальных канальцах происходит реабсорбция 90% профильтрованного HCO_3^- .



В петле Генле и дистальных канальцах реабсорбируется оставшееся количество карбонат-иона. Всего в почечных канальцах реабсорбируется более 99% от фильтруемых бикарбонатов. Глутамин и глутаминовая кислота, попадая в клетки канальцев, быстро дезаминируются ферментами **глутаминаза и глутаматдегидрогеназа с образованием аммиака. Являясь гидрофобным соединением, аммиак диффундирует** в просвет канальца и акцептирует ионы H^+ с образованием аммонийного иона. Далее аммонийный катион способен взаимодействовать с анионами Cl^- , SO_4^{2-} , с органическими кислотами (лактат и другие) с образованием аммонийных солей.

АЦИДОГЕНЕЗ

В процессе ацидогенеза в сутки с мочой выделяется 10-30 ммоль кислот, называемых титруемыми кислотами. Фосфаты, являясь одной из этих кислот, играют роль буферной системы в моче. Роль ее состоит экскреции кислых эквивалентов без потерь бикарбонат-ионов за счет дополнительного иона водорода в составе выводимого NaH_2PO_4 (по сравнению с NaHCO_3):



После того как бикарбонат натрия в почечных канальцах реабсорбируется, кислотность мочи зависит только от связывания ионов H^+ с HPO_4^{2-} и содержания дигидрофосфата.

ВИДЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Можно выделить следующие причины:

1. Повышенное поступление кислых продуктов или недостаточность их удаления.
 2. Изменение количества иона HCO_3^- в сторону увеличения или снижения.
 3. Изменение концентрации компонентов буферных систем
- Смещение КОС крови в сторону повышения концентрации ионов водорода (снижение рН до 7,0) и уменьшения резервной щелочности — **ацидоз**.
Смещение КОС крови в сторону понижения концентрации ионов водорода (повышение рН до 7,8) и увеличения резервной щелочности крови — **алкалоз**.



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ

ПРИЧИНЫ

1. Повышение содержания кислот в крови

- **Кетоацидоз** (при сахарном диабете, недостатке углеводов в пище при достаточном потреблении белков и жиров, при отравлении алкоголем)
- **Лактоацидоз** (при сепсисе, кровотечении, отеке легких, сердечной недостаточности, при шоке, повышении вязкости крови при остром панкреатите, сахарном диабете, лейкемии, хроническом алкоголизме).

2. Потеря бикарбонатов

- С кишечным, панкреатическим и билиарным секретами **при диареях и фистулах кишечника и желчного пузыря, дренировании поджелудочной железы.**

3. Недостаточное выведение ионов H^+ почками

- При уменьшении числа функционирующих нефронов **при хронической почечной недостаточности или поражении канальцев.**

РЕСПИРАТОРНЫЙ АЦИДОЗ

ПРИЧИНЫ

Причинами являются нарушение вентиляции легких, сопровождающиеся гиповентиляцией:

- Повреждения или заболевания легких (пневмония, фиброз, отек легких)
- Все случаи механической асфиксии
- Повреждения или заболевания дыхательных мышц (нехватка калия, боли после операции, травмы, накопление жировых отложений)
- Угнетение дыхательного центра (опиаты, барбитураты), неправильный режим ИВЛ
- Бронхиальная астма, эмфизема, бронхит.

При недостаточной вентиляции легких $p\text{CO}_2$ способен достичь 140-150 мм рт.ст.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЛКАЛОЗ

ПРИЧИНЫ

1. **Эндогенный синтез и повышенная секреция в кровь ионов HCO_3^- :**
 - обкладочными клетками желудка при неукротимой рвоте, фистуле желудка, кишечной непроходимости и тд.

РЕСПИРАТОРНЫЙ АЛКАЛОЗ

ПРИЧИНЫ

1. **Возбуждение дыхательного центра.**
 - изолированный ацидоз церебральной жидкости, который является остаточным явлением после компенсированного ацидоза крови.
 - субарахноидальное кровоотечение, при этом происходит стимуляция дыхательного центра продуктами гемолиза
 - при циррозе печени и сепсисе происходит стимуляция дыхательного центра токсинами и циркулирующими метаболитами.
2. **Лихорадочные состояния.**
3. **Неправильный режим искусственной вентиляции легких.**

A microscopic view of several red blood cells (erythrocytes) against a red background. The cells are biconcave discs with a central indentation and a lighter center. The text is overlaid on the image.

СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИЕ!