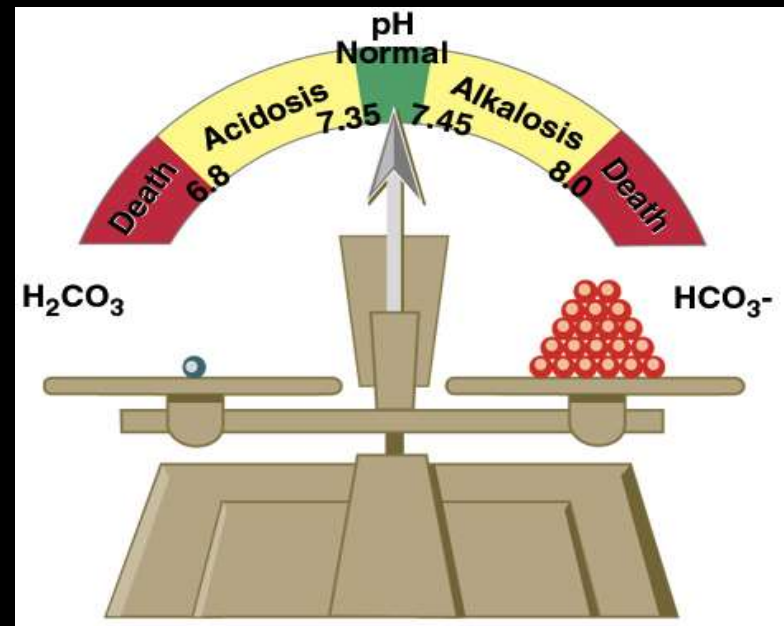


ВЕЖБА 6



ПОРЕМЕЋАЈИ АЦИДО-БАЗНЕ РАВНОТЕЖЕ

Ацидо-базна равнотежа

- Ацидо-базна равнотежа представља једну од важних компонената хеомеостатских механизма унутрашње средине, који омогућују динамичку равнотежу између H^+ и OH^- јона.
- Супстанце које теже да ослободе јон водоника (H^+) називају се киселинама, а супстанце које теже да приме јон водоника називају се базама.

pH

- Концентрација H^+ јона може се изразити на стандардни начин у mmol/l, али се она много чешће изражава као pH вредност.
- pH представља негативни логаритам концентрације H^+ јона:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = - \log [H^+]$$

рН вредност у појединим телесним течностима

| Телесна течност | рН |
|-------------------------|-----------|
| Артеријска крв | 7,38-7,42 |
| Венска крв | 7,37 |
| Интерстицијална течност | 7,4 |
| Цереброспинална течност | 7,32 |
| Желудачни сок | 1,0-3,0 |
| Панкреасни сок | 7,8-8,0 |
| Урин | 5,0-6,0 |

Киселине у организму

- Киселине које нормално настају током метаболичких процеса деле се у две групе:
 - *испарљиве*, у које спада угљена киселина и
 - *неиспарљиве*, у које спадају сумпорна киселина, фосфорна киселина и друге органске киселине.

Анјонски зјап

- У физиолошким условима у организму постоји равнотежа концентрација анјона и катјона.

$$[\text{анјонски зјап}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$

- Нормална вредност анјонског зјапа износи од 10 до 12 mmol/l

Mehanizmi regulacije acido-bazne ravnoteže

| <i>Puferski par</i> | <i>Puferski sistem</i> | <i>Pk</i> | <i>% udeo</i> | <i>Brzina dejstva</i> |
|------------------------|---|-----------|-----------------------|-----------------------|
| HCO_3^-/H_2CO_3 | <i>Bikarbonat</i> | 6.1 | 64% | <i>trenutno</i> |
| Hb^-/HHb | <i>Hemoglobin</i> | 7.3 | 29% | <i>trenutno</i> |
| $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ | <i>Fosfat</i> | 6.8 | 1% | <i>trenutno</i> |
| Pr^-/HPr | <i>Proteini plazme</i> | 6.7 | 6% | <i>trenutno</i> |
| <i>Organ</i> | <i>Mehanizam</i> | | <i>Brzina dejstva</i> | |
| <i>Pluća</i> | <i>Regulacija retencije ili eliminacije CO₂ i time koncentracije H₂CO₃</i> | | <i>Minuti-sati</i> | |
| <i>Pomeranje jona</i> | <i>Zamena intracelularnog kalijuma i natrijuma za jon vodonika</i> | | <i>2-4 sata</i> | |
| <i>Bubrezi</i> | <i>Reapsorpcija i regeneracija bikarbonata, formiranje amonijum jona i fosfatnog pufera</i> | | <i>Sati-dani</i> | |
| <i>Kosti</i> | <i>Zamena kalcijuma i fosfata, oslobađanje karbonata</i> | | <i>Sati-dani</i> | |

Пуферски системи

- Најважнији ћелијски пуфери- фосфатни и протеински (и Hb)
- У ванћелијском простору- бикарбонатни, протеински, фосфатни
- У урину- фосфатни (титрабилни ацидитет) и амонијачни
- Активација пуфера тренутна, капацитет ограничен

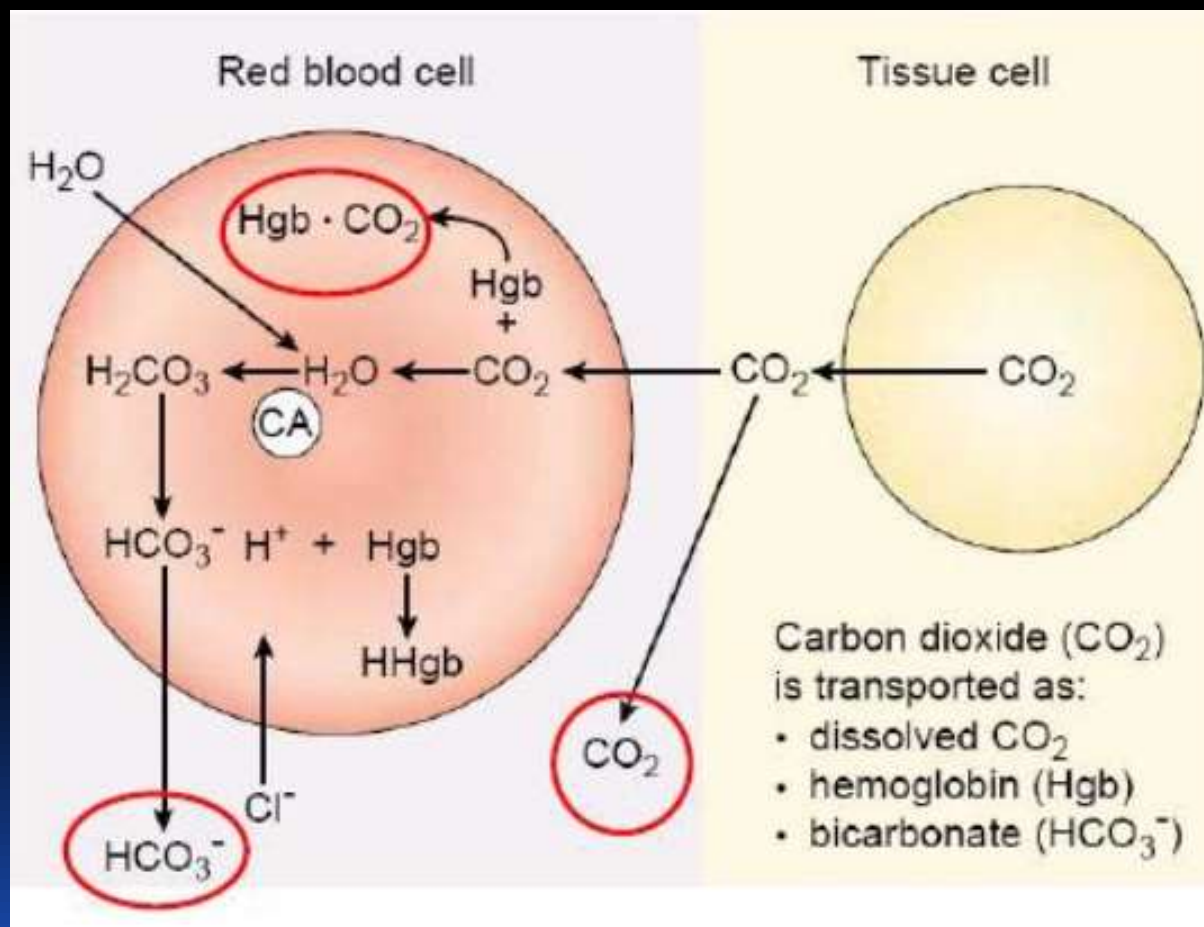
Пуферски системи

- Раствори слабих киселина и њихових коњугованих база

Бикарбонатни пуфер

- $pH = 6,1 + \log \left(\frac{HCO_3}{H_2CO_3} \right)$
- pK је она pH вредност при којој је половина пуферског пара дисоцирана
- На реапсорпцију бикарбоната у проксимал. тубулу утичу:
 - \uparrow реапсорпција Na^+ ,
 - \uparrow концентрација H^+ у тубулоцитима,
 - дефицит енергије (хипофосфатемија)

Протеински пуферски системи



Респираторни систем

- поседује могућност да одстрани угљен диоксид изван организма

H^+ (из неиспарљивих киселина)

+

HCO_3^- (из бикарбонантног пуфера)

$\uparrow\downarrow$

H_2CO_3

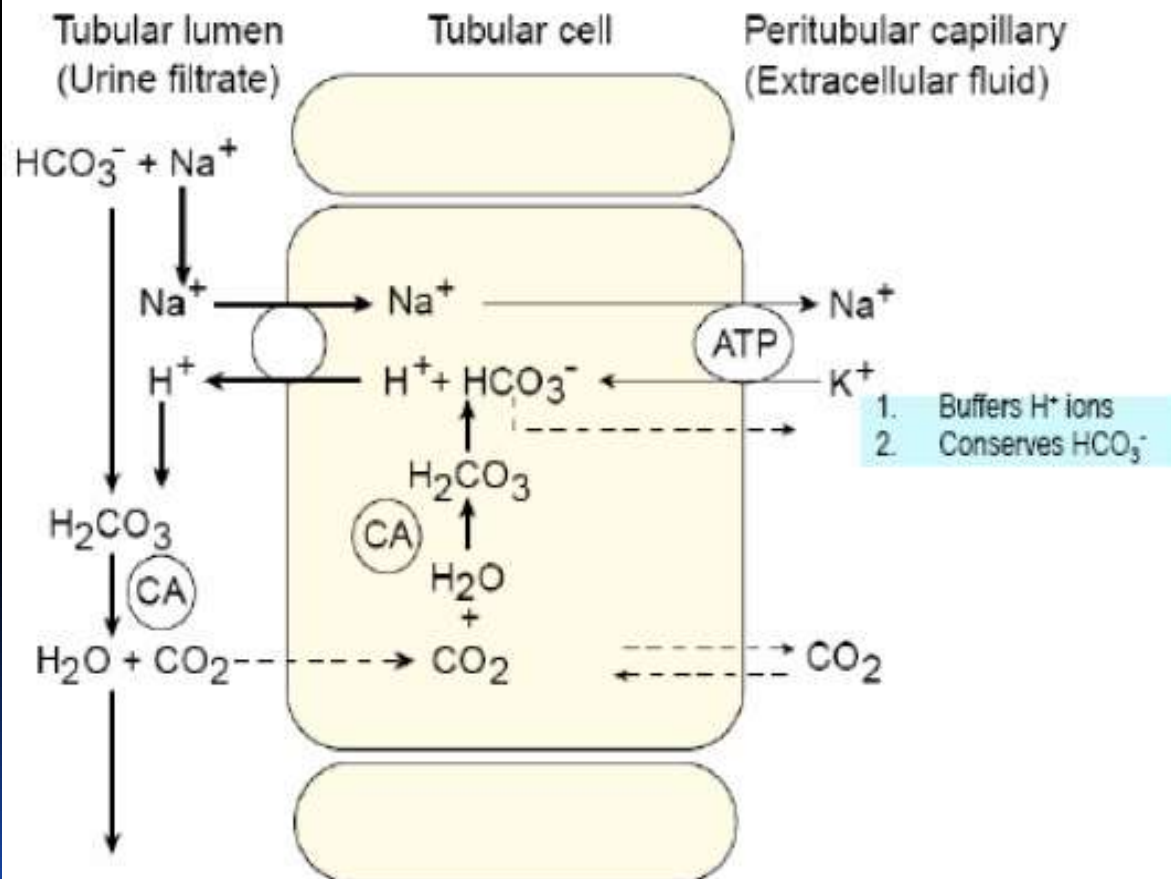
$\uparrow\downarrow$

$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

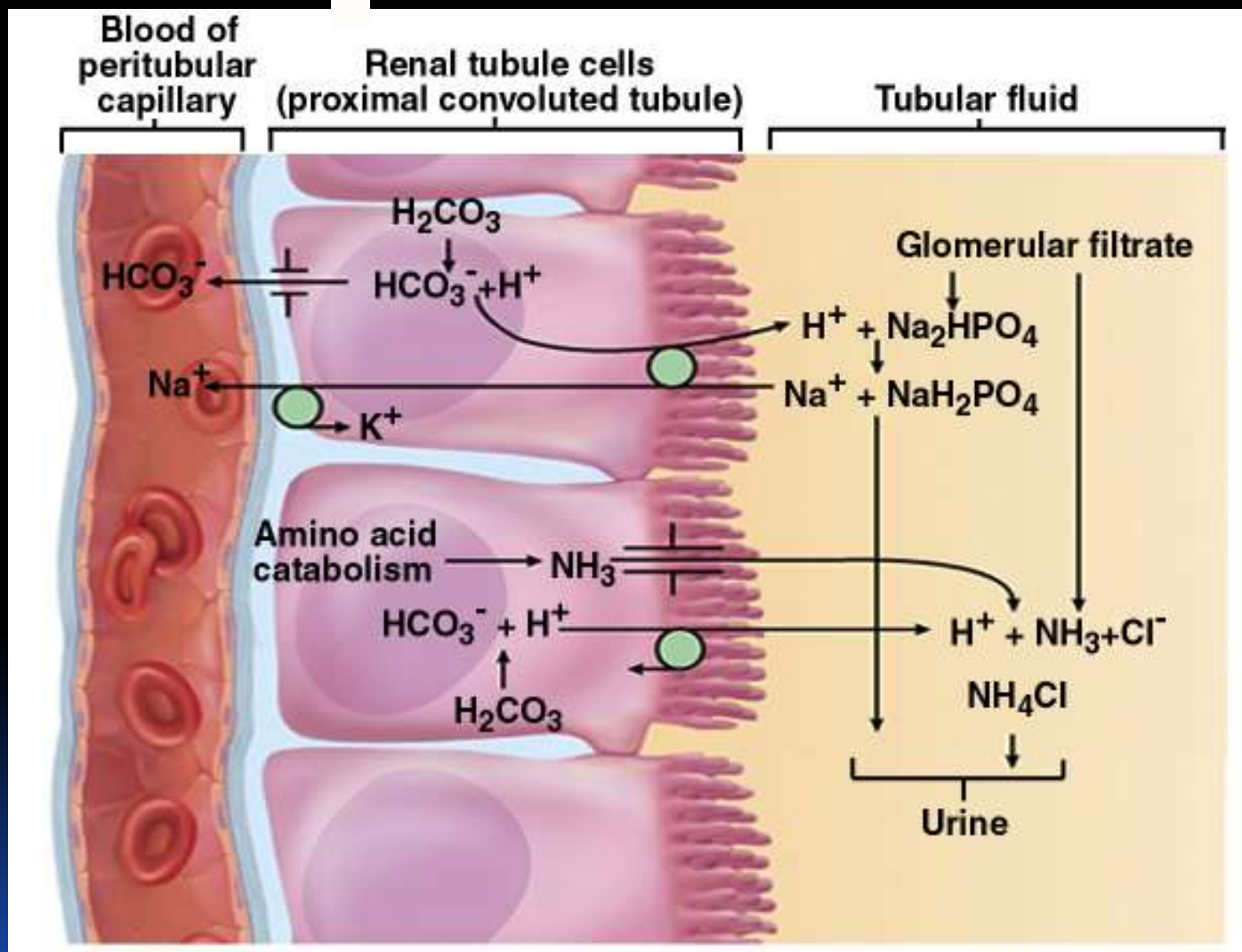
Бубрежни систем

- контролише количину водоникових јона, односно количину бикарбоната који се излуче изван организма
- *Контролу киселости урина* бубрези остварују посредством три механизма:
 - конзервацијом филтрираних бикарбоната
 - активношћу пуферских система у излученој мокраћи (регулацијом титрабилног ацидитета)
 - формирањем амонијум јона

Ниво проксималних тубула



Бубрежни систем



Коштани систем

- Кости имају улогу у корекцији хроничних поремећаја ацидо-базне равнотеже.
- Приликом минерализације кости, поред калцијума и фосфора, у састав хидроксиапатита ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ $\text{Ca}(\text{OH})_2$) улазе и бикарбонатни јони.
- У стањима хроничне ацидозе долази до деминерализације костног ткива (из 1 mmol хидроксиапатита ослобађа 400 mmol калцијума и 14 mmol бикарбоната). Ослобођени бикарбонат може послужити за компензацију актуелног ацидо-базног поремећаја.


Поремећаји ацидо-базне равнотеже

- ацидоза је системско повећање јона водоника у организму, а ацидемија је смањење рН вредности артеријске крви испод 7,35.
- алкалоза је системско смањење јона водоника у организму, а алкалемија је повећање рН вредности артеријске крви изнад 7,45.



Поремећаји ацидо-базне равнотеже
обухватају четири основна поремећаја:

- *метаболичку ацидозу*
- *респираторну ацидозу*
- *метаболичку алкалозу и*
- *респираторну алкалозу.*



Може постојати комбинација појединих
поремећаја (сложени поремећаји ацидо-
базне равнотеже).

МЕТАБОЛИЧКА АЦИДОЗА

- *Метаболичка ацидоза* је поремећај ацидо-базне равнотеже који се карактерише повећаном количином H^+ јона у организму, ниским pH (испод 7,35), ниским нивоом бикарбоната (мањим од 24 mmol/l), компензаторном хипервентилацијом праћеном ниским нивоом pCO_2 и ниским нивоом угљене киселине.

Етиологија

- ↑ унос киселина: тровање салицилатима, метанолом, етилен-гликолом, амонијум-хлоридом
- ↑ синтеза неиспарљивих киселина: лоше регулисан ДМ, гладовање
- ↓ елиминација киселина: АБИ, ХБИ, дистална тубуларна ацидоза тип 1
- ↑ губитак HCO_3^- : ГИТ (дијареја, уретеро-сигмоидостомија), бубрег (прокс. тубуларна ацидоза тип 2)

Метаболичка ацидоза: компензација

- Услед повећаног нагомилавања H^+ јона активира се бикарбонатни пуфер и $\downarrow \text{HCO}_3^-$; настаје метаболичка ацидоза са повећаним анјонским зјапом
- Ако се повећано губе HCO_3^- , долази до изласка Cl^- – из ћелија; настаје метаболичка ацидоза са нормалним анјонским зјапом
- Прелазак јона H^+ из ЕСТ у ИСТ
- Респираторни систем: хипервентилација
- Бубрези: повећање ресорпције HCO_3^- и повећање секреције амонијум јона

Метаболичка ацидоза: симптоми

- ЦНС: главобоља, летаргија, кома, едем папиле оптичког нерва
- ГИТ: губитак апетита, мука, повраћање, абдоминални болови
- КВС: аритмије, негат. инотропно дејство, кардиогени шок
- Скелет: деминерализација костију, остеомалација
- Плућа: Kussmaul-ово дисање

РЕСПИРАТОРНА АЦИДОЗА

- *Респираторна ацидоза* је поремећај ацидо-базне равнотеже праћен сниженим нивоом рН (испод 7,35), повећаним нивоом рСО₂ (хиперкапнија) и порастом концентрације угљене киселине.

Етиологија акутне респираторне ацидозе

- ак.опструкција респираторних путева (аспирација страног тела, бронхоспазам, ларингоспазам),
- ак.рестрицијске болести плућа (пнеумоторакс, едем плућа, тешка пнеумонија),
- ак.инсуфицијенција циркулаторног система (шок, срчани застој),
- депресија респираторног центра (општа анестезија, седативи, интоксикација опијатима)

Етиологија хроничне респираторне ацидозе

- ХОБП (емфизем, хр.опструктивни бронхитис, бронхиална астма)
- хр.инхибиција респираторног центра (Ту мозга, операције на мозгу, повреде главе),
- болести зида торакса (миопатије, миозитиси, МГ, парализа дијафрагме),
- болести плућног паренхима (ресекције плућа, фиброзе, саркоидоза, продужена пнеумонија, плеурални излив)

Респираторна ацидоза: компензација

- У акутном облику долази до $\uparrow p\text{CO}_2$ и хипоксемије (прелаз на анаеробни метаболизам); мешовита респираторна и метаболичка ацидоза (лактати)
- Главно место пуферисања је интрацелуларни протеински пуферски систем (Hgb пуферски систем еритроцита): везивање H^+ јона (настаје HHb), а бикарбонати прелазе из еритроцита у плазму.
- У хроничном облику активишу се бубрези и кости у циљу компензације поремећаја
- Бубрежна ресорпција HCO_3^- и секреција H^+ (који се у лумену тубула пуферује са NH_3 и HPO_4^{2-})
- Нема компензације респирацијом (оштећена због основне болести)!
- Крајњи ефекат је велики пораст HCO_3^- уз мањи пораст $p\text{CO}_2$

Респираторна ацидоза: симптоми

- ЦНС: страх, узнемиреност, летаргија, мишићни грчеви, тремор, конвулзије, кома
- Плућа: ХТА због \uparrow васкуларног отпора
- КВС: у хроничном току настаје хронично плућно срце
- Цијаноза (због хипоксемије) или ружичаста пребојеност (због вазодилататорног ефекта ацидозе)


Терапијске смернице

- Лечење основне болести која је довела до респир. ацидозе. Механичка вентилација (за акутни облик).
- Ризик од постхиперкапнијске алкалозе са епиприпадима и смрти (ако се хиперкапнија повуче пре него се бубрежна компензација нормализује)
- У акутно облику адаптира се респираторни центар на хиперкапнију и једини подстицај је $\downarrow pO_2$
- Ниска доза O_2 (до 2 л/мин) и храна богата хлоридима (за хронични облик)



МЕТАБОЛИЧКА АЛКАЛОЗА

Метаболичка алкалоза је такав поремећај ацидо-базне равнотеже код кога је повишен ниво рН крви, повишен је и ниво бикарбоната у крви, док је у циљу компензације повишен и $p\text{CO}_2$ у крви.



Етиологија

- Губитак киселина: повраћање, дренажа желуца (развија се и дехидратација)
- Губитак волумена: дијареја, крварење
- Губитак К: диуретици Хенлеове петље
- Нагла $\uparrow \text{Ca}^{+2}$ директно стимулише екскрецију јона H^{+} у желуцу и бубрезима
- $\uparrow \text{HCO}_3^{-}$: повећани унос, хипералдостеронизам, хиперренинемија, оксидација соли орган. киселина (лактати, цитрати, ацетати)

Метаболичка алкалоза: компензација

- Пуфери за акутни поремећај (излазак H^+ из ћелија и прелаз K у ћелију- хипокалијемија)
- Респираторни систем: смањена вентилација са задржавањем CO_2 (max pCO_2 55 mmHg)
- Бубрежни систем: смањена тубулска секреција киселина и инхибиција ресорпције HCO_3^-

Метаболичка алкалоза: симптоми

- VCo крвних судова мозга (пад $p\text{CO}_2$ на 20ммHg смањује моздани проток за 35-40%): поремећај свести, конвулзије
- КВС: - инотропни ефекат, срчана исхемија, аритмије
- Отежано одавање кисеоника ткивима (померена крива дисоц. у десно), \uparrow гликолизе (\uparrow лактати и пирувати), $\downarrow\text{Ca}^{+2}$ (јонизовани Ca)

Метаболичка алкалоза: терапија

- Терапија: надокнада волумена и електролита који недостају (K, Na, Cl, Ca)
- Надокнада само неких електролита (пр. K, а не и Ca), доводи до испољавања симптома услед електролита који недостаје
- Ако метаболичка алкалоза не реагује на рехидратацију- сумњати на примарни \uparrow алдостеронизам

РЕСПИРАТОРНА АЛКАЛОЗА

Респираторна алкалоза је такав поремећај ацидо-базне равнотеже код кога повећана алвеоларна вентилација доводи до снижења $p\text{CO}_2$ (хипокапнија), следствено томе и смањења нивоа бикарбоната, те пораста вредности $p\text{H}$ крви.

- Настаје када брзина елиминације CO_2 вентилацијом плућа превазиђе брзину његовог стварања у метаболичким процесима

■ Примарни етиолошки фактори

- ▣ психогени фактори (нпр. хистерија)
- ▣ директно дејство на респираторни центар (тровање салицилатима)
- ▣ индиректно дејство на респираторни центар, преко периферних рецептора (болести плућа)
- ▣ јатрогено настала хипервентилација, до које долази приликом неправилне употребе апарата за механичку вентилацију.

■ Секундарни етиолошки фактори

- ▣ метаболичка и респираторна ацидоза (хипервентилација праћена респираторном алкалозом)

Респираторна алкалоза: узроци

- Централни механизми (психогени фактори, ЦВИ, хиперметаболизам-хипертиреоза, хипоксемија, цирроза јетре и енцефалопатија, адаптација на већу надморску висину, трудноћа)
- Периферни механизми (болести плућа- астма, плућна емболија, конгестивна срчана слабост, пнеумонија)

Респираторна алкалоза: компензација

- За акутну компензацију пуфери у ћелијама из којих се ослобађа H^+ , а улази K .
- Јони HCO_3^- улазе у еритроците, а јони Cl^- излазе ван.
- За хроничну компензацију две фазе: прву фазу одликује размена Cl^- и HCO_3^- , а у другој фази бубрези смањују реапсорпцију HCO_3^- , и излучивање H^+

Респираторна алкалоза: СИМПТОМИ

- Појачава се ефекат $\downarrow \text{Ca}^{+2}$ јер се Са везује за албумине- парестезије периферних (пр. фацијалних) нерава, мишићни грчеви, карпопедални спазми
- КВС: срч.аритмије, смањена коронарна циркулација, - инотропни ефекат
- ВКо крвних судова у мозгу: вртоглавица, конфузија, синкопе
- Терапија акутног поремећаја: дисање у папирну кесу
- За хронични поремећај: уклонити узрок