

Εισαγωγή στην οξεοβασική ισορροπία

Κ. Μαυροματίδης
Νεφρολόγος

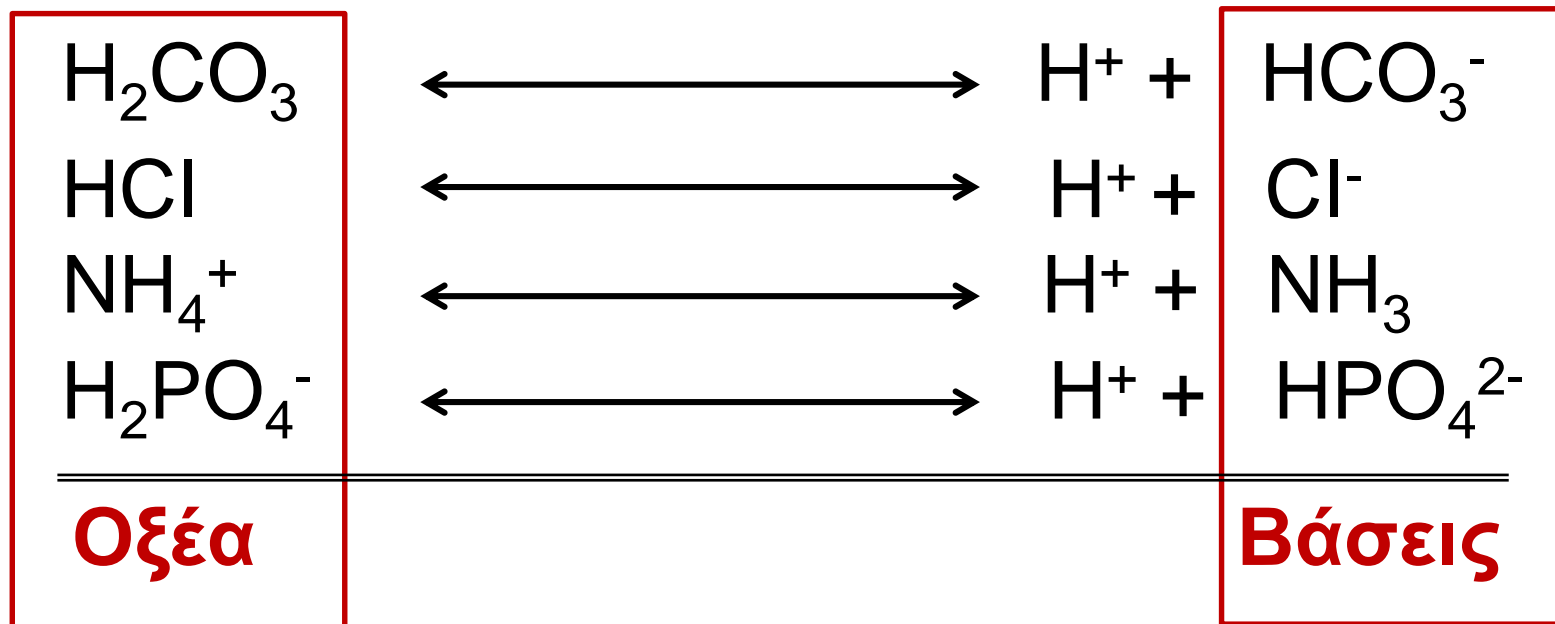
Φυσιολογία της οξεοβασικής ισορροπίας

Περί H^+ και pH

Ορισμοί οξέων

Θεωρία	Ορισμός
Παραδοσιακή αρχική άποψη	Η ουσία που έχει όξινη (acidus) γεύση
1887-Arrhenius	Η ουσία που παρέχει σε υδατικό διάλυμα H^+
1923-Bronsted-Lowry	Η ουσία που είναι δότης πρωτονίων
1923-Lewis	Η ουσία που είναι πιθανός δέκτης ζεύγους ηλεκτρονίων
1939-Uсанovich	Η ουσία που παρέχει κατιόντα ή δέχεται ανιόντα ή ένα ηλεκτρόνιο

Τυπικά παραδείγματα οξέων και βάσεων



Οξέα είναι οι ουσίες, οι οποίες σε υδατικό διάλυμα παρέχουν πρωτόνια και βάσεις αυτές που προσλαμβάνουν πρωτόνια

Οξέα καθημερινής ή ευρείας χρήσης



Οξέα

Οξικό οξύ = Ξύδι

Κιτρικό οξύ = Λεμόνια, λάιμ και πορτοκάλια

Ασκορβικό οξύ = Βιταμίνη C που τη χρειάζεται ο οργανισμός μας για να λειτουργήσει

Θειικό οξύ = Χρησιμοποιείται στην παραγωγή λιπασμάτων, χάλυβα, χρωμάτων και πλαστικών, μπαταριών αυτοκινήτων

Βάσεις (αλκάλια) καθημερινής χρήσης



Από βάσεις (**αμμωνία**) είναι φτιαγμένα τα σαπούνια και πολλά άλλα προϊόντα καθαρισμού

Τα ιόντα OH^- αλληλεπιδρούν έντονα με ορισμένες ουσίες, όπως με **ρύπους και λίπη**

Τα **καθαριστικό του φούρνου** αποτελούν παραδείγματα γνωστών προϊόντων που περιέχουν βάσεις

Πηγές υδρογονοϊόντων

Επισημάνσεις

Ο κυτταρικός μεταβολισμός προκαλεί τη συνεχή παραγωγή οξέων (H^+)

Ο οργανισμός παρά το ότι συνεχώς παράγει και προσπαθεί να απαλλαγεί από τα οξέα, τελικά λειτουργεί σε αλκαλικό περιβάλλον ($pH=7,37-7,43$)

Είμαστε δηλαδή αλκαλικά όντα στο σχεδιασμό μας, όμως στη λειτουργία είμαστε παραγωγοί οξέων



H.L. Mencken 1880-1956
Δημοσιογράφος-Εκδότης

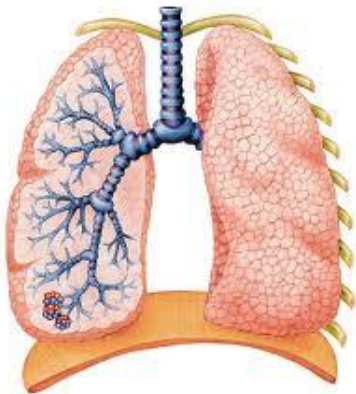
**"η ζωή δεν είναι μία πάλη ενάντια στην *αμαρτία*,
στη *δύναμη του χρήματος* και σε *κακόβουλα ζώα*,
αλλά ενάντια στα *ιόντα υδρογόνου*"**

Ποσότητες παραγόμενων οξέων

Μεταβολισμός

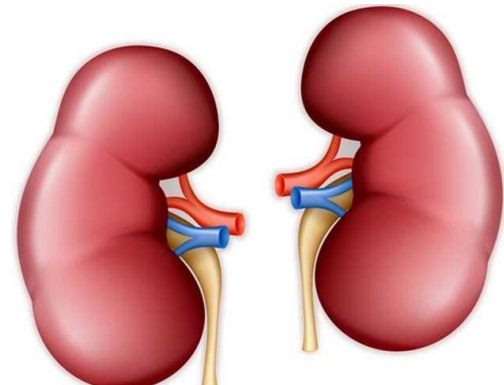
Πτητικά (CO_2)

22,2 Eq (22.200 mEq/24ωρο)



Μη πτητικά οξέα

1-1,5 mEq H^+ /kgBΣ/24ωρο



Επαναχρησιμοποιούμενα οξέα

Όμως παράγονται καθημερινά τεράστιες ακόμη ποσότητες H^+ , οι οποίες **επαναχρησιμοποιούνται** σε διάφορες χημικές αντιδράσεις και δεν υπάρχει λόγος αποβολής τους

Τέτοια είναι:

1. Γαλακτικό	1.500 mEq/24ωρο
2. ADP	80.000 mEq/24ωρο
3. ATP	120.000 mEq/24ωρο
4. Μιτοχόνδρια	360.000 mEq/24ωρο

561.500 mEq/24ωρο

Τόσο τα πτητικά, όσο και τα μη πτητικά οξέα παράγονται ενδοκυττάρια

Πτητικά

Η μεγαλύτερη πηγή H^+ είναι το CO_2



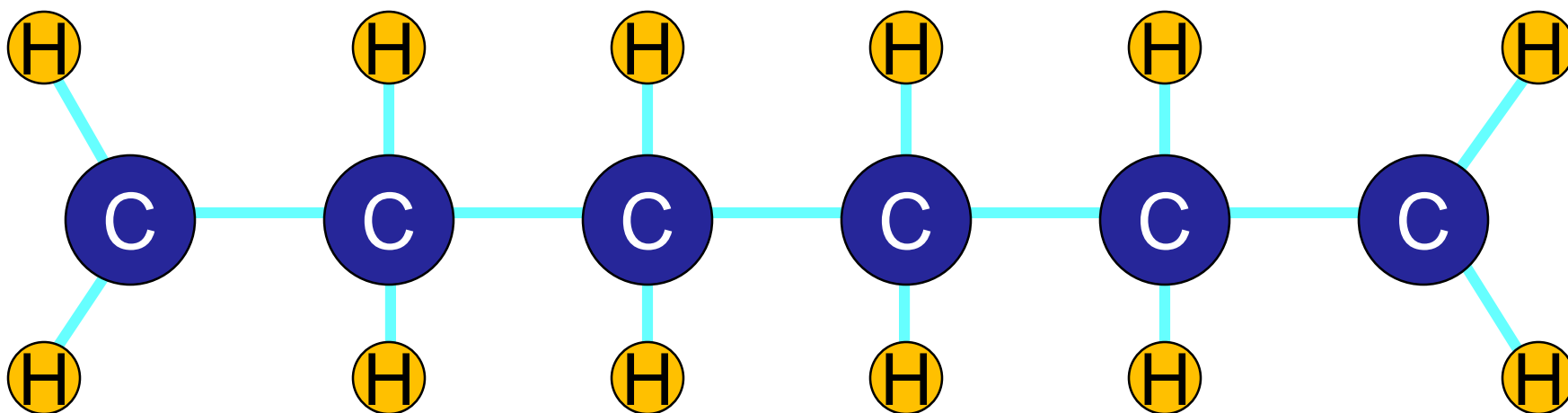
και προέρχεται από την πλήρη οξείδωση **υδατανθράκων και λιπών**

Μη πτητικά

Παράγονται κατά τις ατελείς και μη χημικές αντιδράσεις του οργανισμού:

- Καταβολισμός λευκωμάτων (**αμινοξέα που περιέχουν θείο- H_2SO_4**)
- Καταβολισμός φωσφολιπιδίων (**παράγει H_3PO_4**)
- Αναερόβιος μεταβολισμός υδατανθράκων (**γαλακτικό οξύ**)
- β -οξείδωση λιπών (**κετονικά σώματα**)

Πηγές υδρογονοϊόντων



Διαιτητική πηγή	Παραγωγή		Παραγόμενη ποσότητα (mEq/24ωρο)	
	Οξέων	Αλκάλειων	Οξέων	Αλκάλειων
Υδατάνθρακες	0	0	0	0
Λίπη	0	0	0	0
Λευκώματα (αμινοξέα)				
Περιέχοντα θείο (κυστεΐνη, μεθειονίνη)	H ₂ SO ₄		70	
Κατιοντικά (λυσίνη, αργινίνη, ιστοδίνη)	HCl		135	
Ανιοντικά (ασπαρτικό οξύ, γλουταμίνη)		HCO ₃ ⁻		100
Οργανικά ανιόντα				
(ακετοξικό, κιτρικό, γλυκονικό, γαλακτικό, μαλεινικό)		HCO ₃ ⁻		60
Φωσφορικά (φωσφολιπίδια)	H ₂ PO ₄ ⁻		30	
Καθαρή παραγωγή οξέων			75	

Πηγές υδροξυλίων

Τροφές που οδηγούν στη δημιουργία οξέων ή αλκάλων

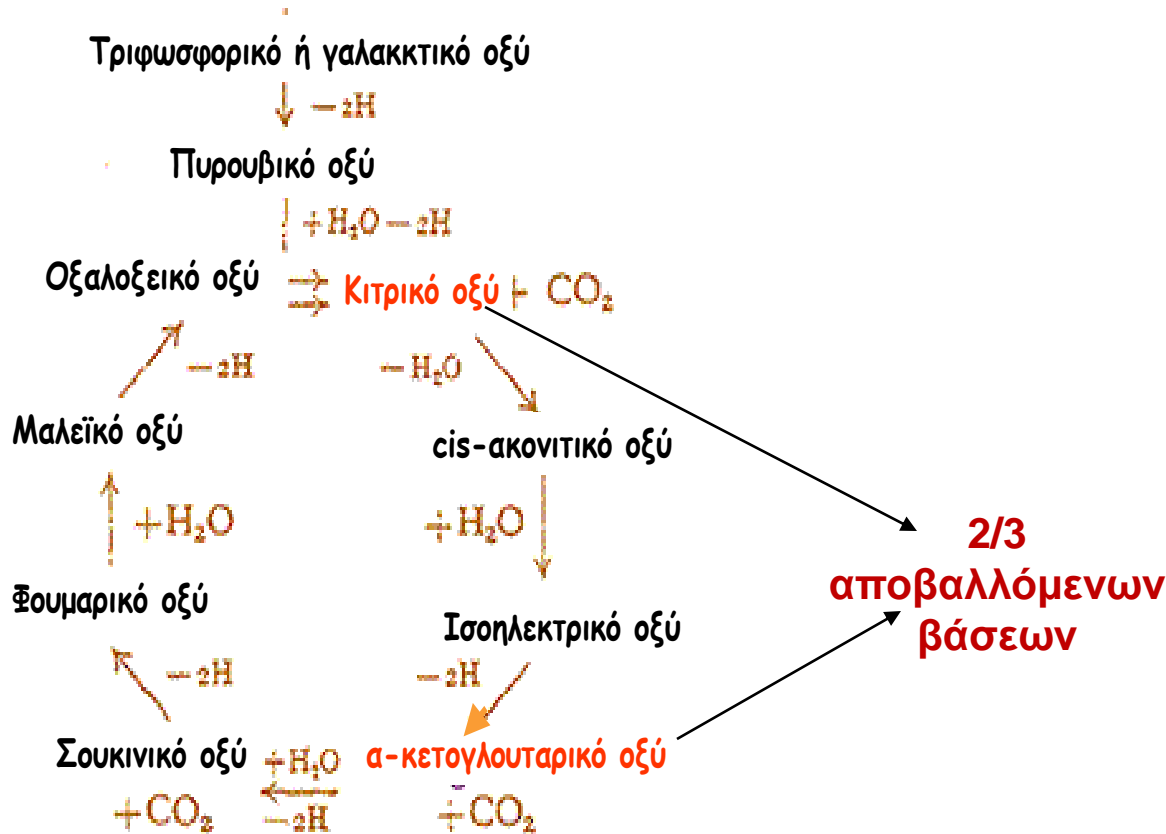
Residual Acidity (-)		
Τροφές που αποδίδουν οξέα		
-40	Meats & Fish	
-35		
-30		
-25		
-20		
-15		
-10		
-5		
0		Dairy
+5		Fruits & Vegetables
+10		
+15		
+20		
+25		
+30		
+35		
40		
Residual Basicity (+)		

Όξινες τροφές είναι τα κρεατικά, αυγά, ρύζι, μπύρα, οινοπνευματώδη, ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά κ.ά

Τα γαλακτοκομικά είναι **ουδέτερα**

Αλκαλικές τροφές είναι τα φρούτα και τα λαχανικά

Αποβολή αλκάλων



Τα αλκάλια αποβάλλονται από τον οργανισμό ως άλατα οργανικών οξέων (κιτρικό ή κετογλουταρικό) του **Na⁺** και **K⁺**

Περιεκτικότητα διαφόρων καθημερινών διαλυμάτων «Πρόδρομα βασικά» διαλύματα

Διάλυμα	Βασική ουσία	Περιεκτικότητα (mEq)
Αίμα (1 μονάδα)	Κιτρικά	17
Συμπυκνωμένα ερυθρά (1 μον.)	Κιτρικά	5
Πλάσμα (1 μονάδα)	Κιτρικά	17
Παρεντερική διατροφή (1 L)	Μικτή*	40 - 50
Σόδα (5 g)	HCO_3^-	60

*Οξικά + κιτρικά

Έννοια και σημασία του pH

Σχέση $[H^+]$, $[OH^-]$ σε mEq/L και pH

$[H^+]$	pH	$[OH^-]$
1	0	0,0000000000000001
0,1	1	0,000000000000001
0,01	2	0,00000000000001
0,001	3	0,0000000000001
0,0001	4	0,00000000001
0,00001	5	0,000000001
0,0000001	7	0,0000001
0,0000000001	9	0,00001
0,000000000001	11	0,001

Έννοια του pH

**Το pH είναι ο αρνητικός δεκαδικός
λογάριθμος της συγκέντρωσης των H⁺ σε
mEq/L ή mmol/L**

Συσκευές αερίων αίματος

- Τα μηχανήματα προσδιορισμού των αερίων αίματος μετράνε το pH, την PaCO₂ και την PaO₂
- Τα HCO₃⁻ υπολογίζονται από την εξίσωση Henderson

$$H^+ = 24 \times \frac{PaCO_2}{HCO_3^-}$$

Προβλήματα της έννοιας του pH

Σχέση μεταξύ pH και H⁺, μέσα σε πλαίσια συμβατά με τη ζωή

pH	[H ⁺] (nEq/L)
7,80	16
7,70	20
7,60	26
7,50	32
7,40	40
7,30	50
7,20	63
7,10	80
7,00	100
6,90	125
6,80	160

Πρόβλημα!!!

Για αποφυγή λαθών κατά τη συζήτηση της οξεοβασικής ισορροπίας είναι ασφαλέστερο **να αποφεύγονται οι όροι «αύξηση» ή «μείωση» αλλά να χρησιμοποιούνται οι όροι «πιο όξινο» και «πιο αλκαλικό»**

PATIENT SAMPLE REPORT

Status: ACCEPTED
 Date/Time: 06/09/2013 06:30:16
 Sample Type: Arterial
 Sample No.: 26
 Patient Name: HEXMET
 Sex: U
 Instrument: GEM 3000
 Model: GEM 3000
 S/N: 22861

Measured (37.00)

pH	> 7.80	
pCO2	47	mmHg
pO2	89	mmHg
Na+	126	mmol/L
K+	2.4	mmol/L
Ca++	0.66	mmol/L
Glu	97	mg/dL
Lac	4.1	mmol/L
Hct	49	%

Derived Parameters

pCa++(7.4)	-----	
HCO3-	-----	
HCO3std	-----	
tCO2	-----	
BEeaf	-----	
BE(B)	-----	
S02c	-----	
THbc	15.2	g/dL
A-a002	-----	
pA02	-----	
pa02/pA02	-----	
RI	-----	

Σχέση $[H^+]$ και pH

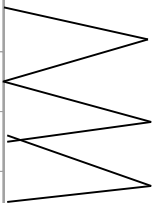
pH	$[H^+]$ nEq/L
7,0	100
7,1	80
7,3	50
7,4	40
7,7	20
8,0	10

Η αύξηση αυτή αντιστοιχεί σε μεταβολή της $[H^+]$ κατά 25%

Αντίστοιχα η αύξηση του ουρικού του ορού από 7,3 στα 7,4 mg% αντιστοιχεί σε μεταβολή μόνο κατά 1,4%

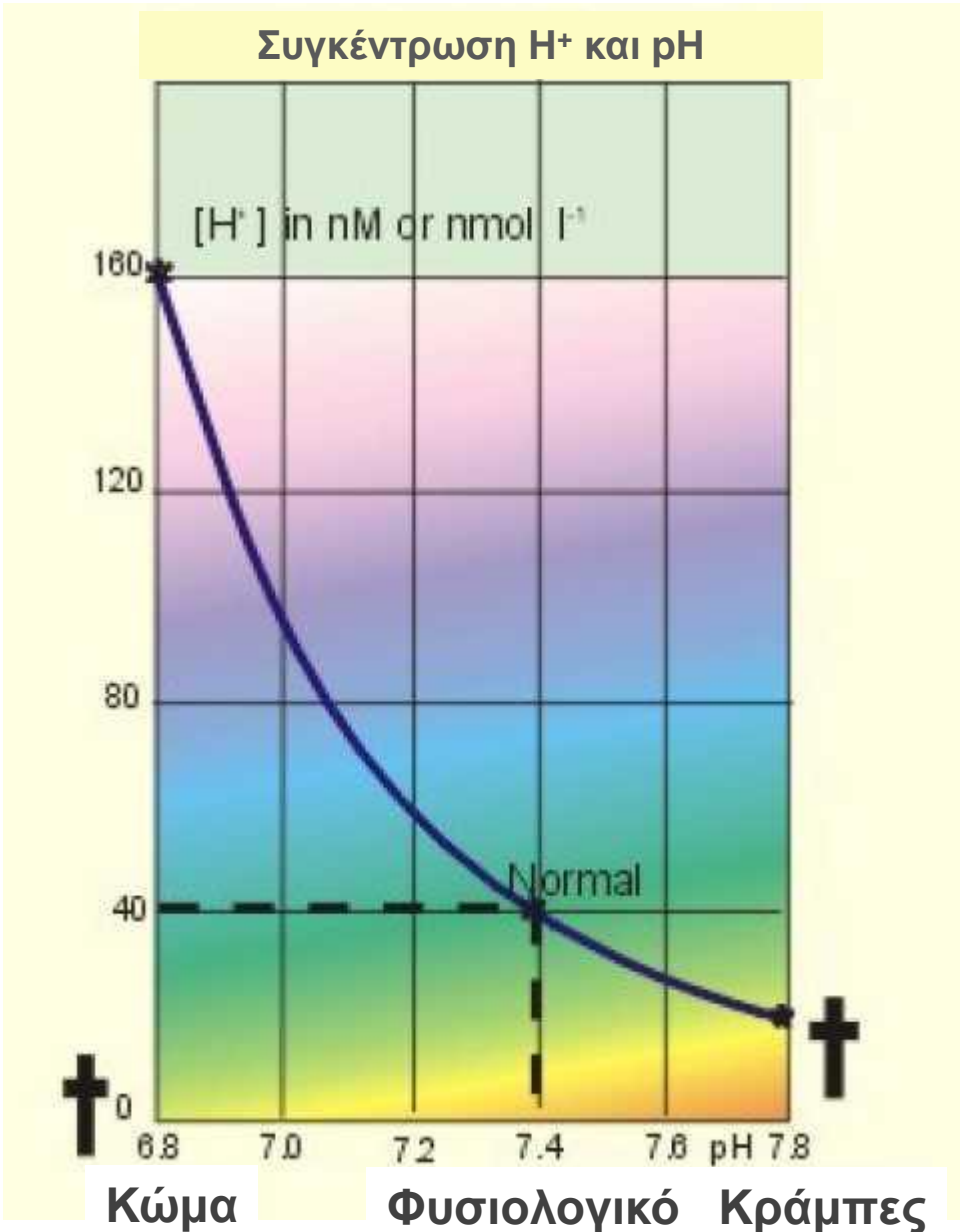
Μειονεκτήματα της έκφρασης των H^+ ως pH

1. Η λογαριθμική έκφραση (pH) **δεν αποδίδει ποσοτικά τις μεταβολές των H^+** (αποτελεί απλά ένα σύμβολο που επινοήθηκε)

7,40	40		10
7,30	50		13
7,20	63		17
7,10	80		17

2. Η έκφραση ως pH είναι **δύσκολο** να διαβαστεί και να κατανοηθεί

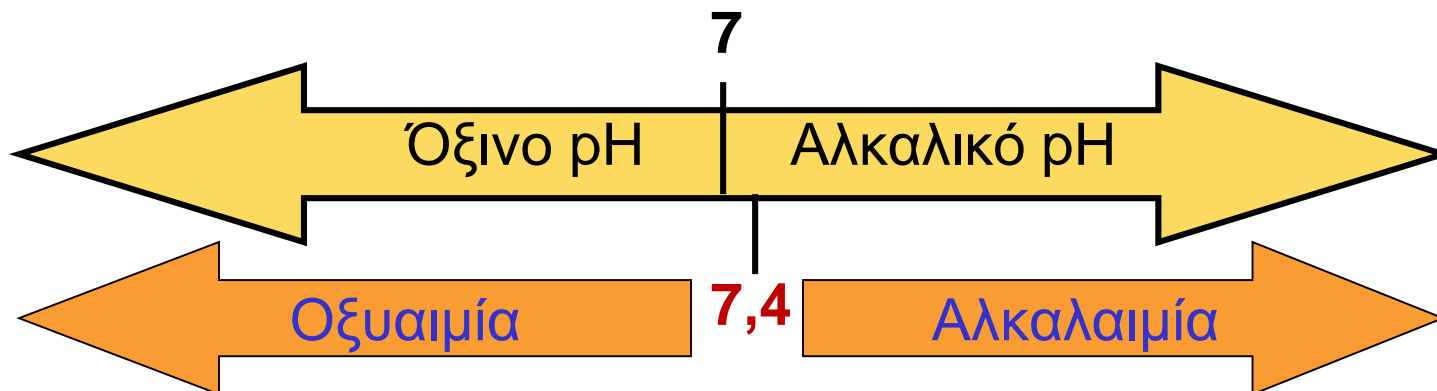
3. Το pH δεν υπογραμμίζει με σαφήνεια το γεγονός ότι **ο οργανισμός είναι πιο ευαίσθητος στην αλκαλαιμία**



Φυσιολογικό όξινο και αλκαλικό pH

Σύγχυση προκαλεί στην ερμηνεία των αερίων αίματος, το γεγονός ότι **το ουδέτερο pH δεν συμπίπτει με το πραγματικά ουδέτερο** που είναι το 7

Έτσι ενώ ουδέτερο είναι το $\text{pH}=7,4$ (που βρίσκεται στην αλκαλική πλευρά), μία τιμή λ.χ. ίση με **7,2 που επίσης βρίσκεται στην αλκαλική πλευρά** αντιστοιχεί στην πράξη σε οξυαιμία



Συγκέντρωση ιόντων πλάσματος

ION	nEq/L
H ⁺	40
K ⁺	4.000.000
HCO ₃ ⁻	24.000.000
Ca ²⁺	2.500.000
Mg ²⁺	1.000.000
Na ⁺	140.000.000

Ο οργανισμός είναι περίπου 100.000 φορές πιο ευαίσθητος σε μεταβολές της [H⁺], σε σχέση με τις μεταβολές της [K⁺]

**Ωστόσο, το pH αποτελεί τον παραδοσιακό
τρόπο έκφρασης της δραστηριότητας των H^+ που
παραμένει και σήμερα σε χρήση**

ρΗ και συγκέντρωση H⁺ διαφόρων χώρων του οργανισμού

	Συγκέντρωση H ⁺ (mEq/L)	ρΗ
Εξωκυττάριος χώρος		
Αρτηριακό αίμα	40×10^{-6}	7,40
Φλεβικό αίμα	45×10^{-6}	7,35
Διάμεσο υγρό	45×10^{-6}	7,35
Ενδοκυττάριος χώρος	$1 \times 10^{-3} - 4 \times 10^{-5}$	6,0 - 7,4
Ούρα	$3 \times 10^{-2} - 1 \times 10^{-5}$	4,5 - 8,0
Γαστρικό υγρό	160	0,8

Σημασία του pH

Σημασία των $[H^+]$ (κυτταρικός θάνατος-I)

Αν το pH παρεκκλίνει πολύ προς την όξινη ή

την αλκαλική πλευρά, **τα κύτταρα**

δηλητηριάζονται από τις δικές τους τοξίνες και

τελικά πεθαίνουν

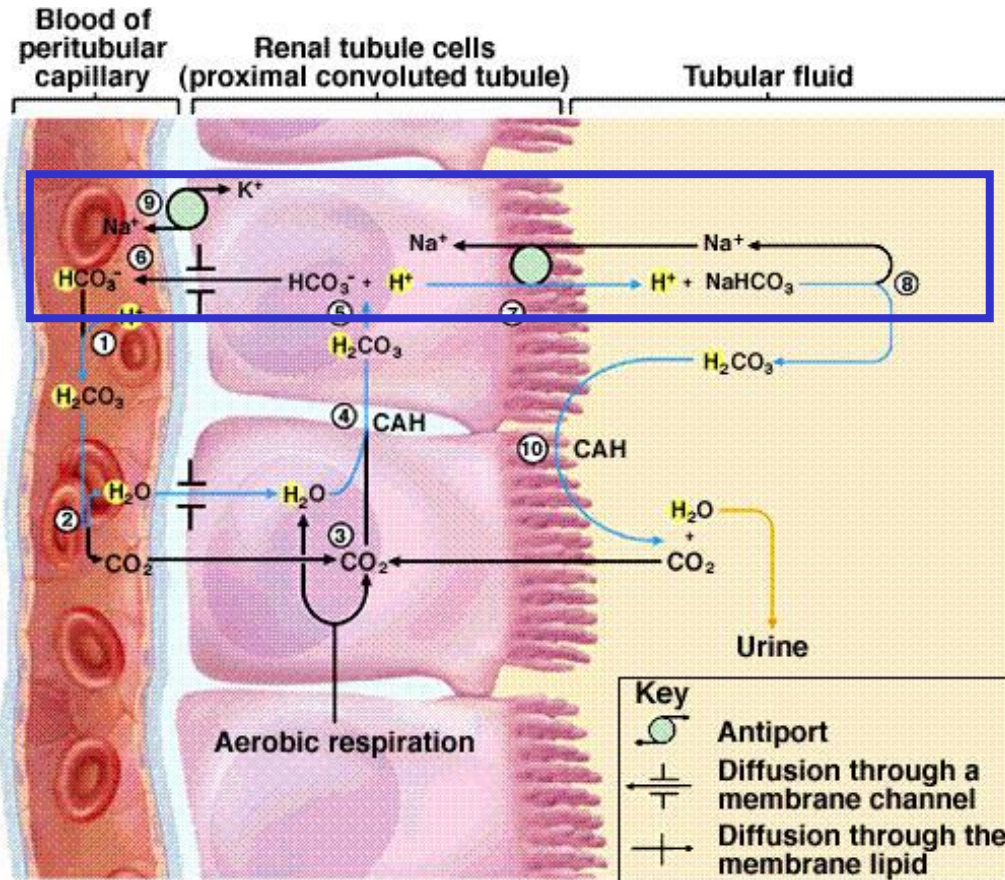
Σημασία των $[H^+]$ (κυτταρικός θάνατος-II)

Κάθε κύτταρο έχει τη δική

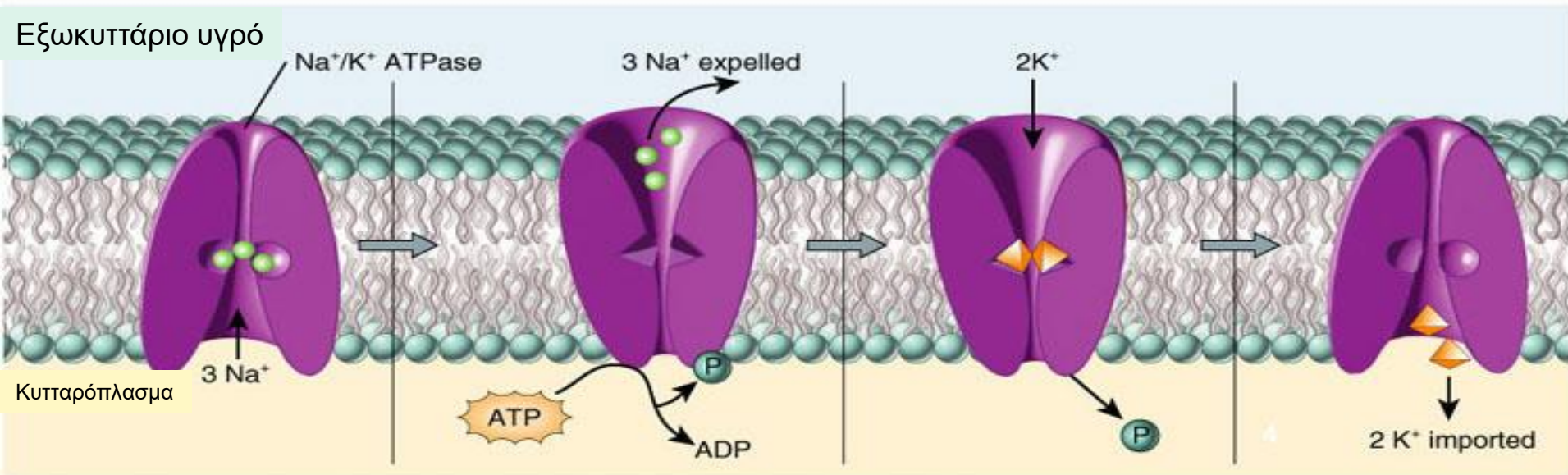
Για τη λειτουργία της αντλίας Na^+-K^+
καταναλώνεται το 25% της ημερήσιας
ενέργειας

...αιμορραγικές για την επιβίωση, όπως
αυτής της αντλίας Na^+-K^+ των ερυθρών
αδρανοποιούνται σε οξέωση

Η λειτουργία της $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPάσης}$

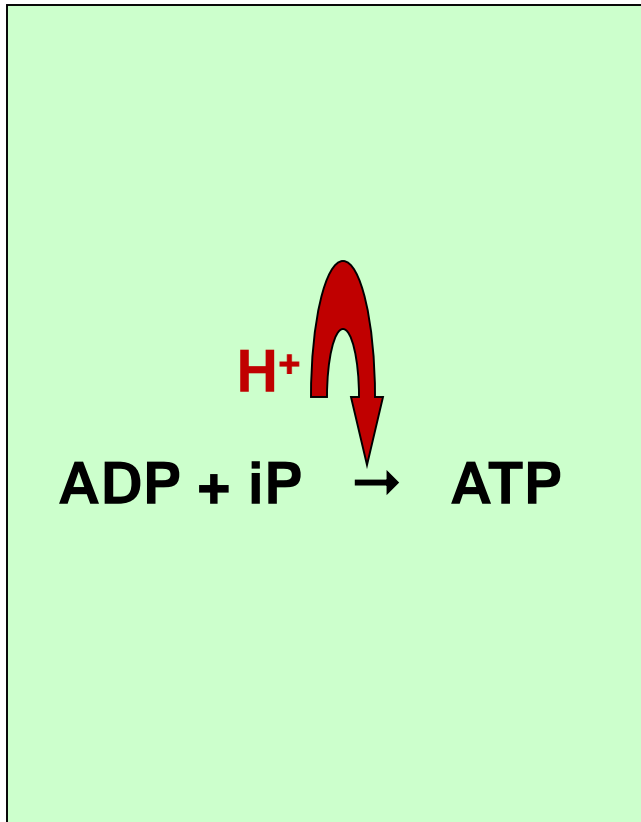


Εξωκυττάριο υγρό



Κυτταρόπλασμα

Σημασία των $[H^+]$ (ενέργεια κυττάρων-ATP)



Η σημαντικότερη λειτουργία

των H^+ είναι η παραγωγή

(γένεση) στα κύτταρα **ATP**

(ενέργειας), που τα επιτρέπει να

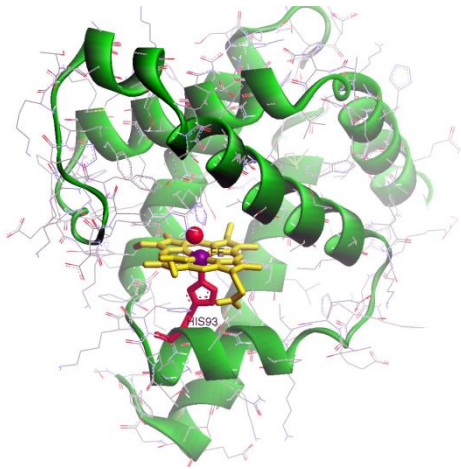
υφίστανται

Σημασία των $[H^+]$ (λευκώματα)

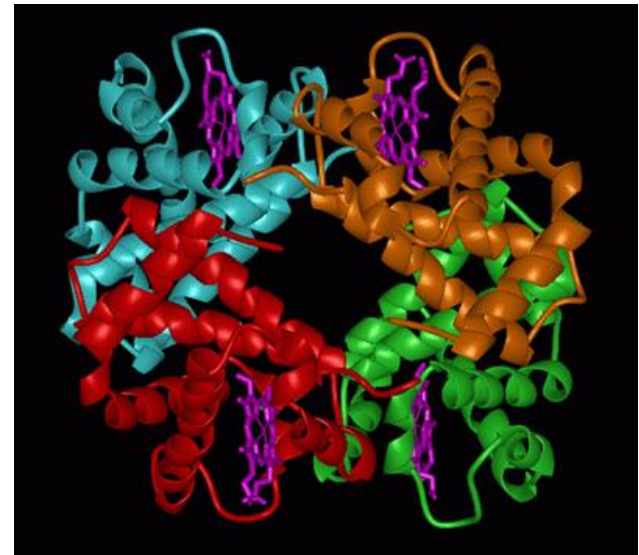
Τα **λευκώματα** περιέχουν στη δομή τους πολλές αρνητικά φορτισμένες ρίζες, οπότε η μεταβολή του pH μπορεί να μεταβάλλει το **βαθμό ιονισμού** τους, γεγονός που σχετίζεται με την **τριδιάστατη μορφή τους** και φυσικά με τον τρόπο αυτό μπορεί να **αλλάξει η λειτουργία τους**

Τονίζεται ότι πολλές λευκωματούχες ουσίες είναι **μεταφορείς ουσιών** διαμέσου των μεμβρανών

Δομή ορισμένων σφαιρικών πρωτεϊνών



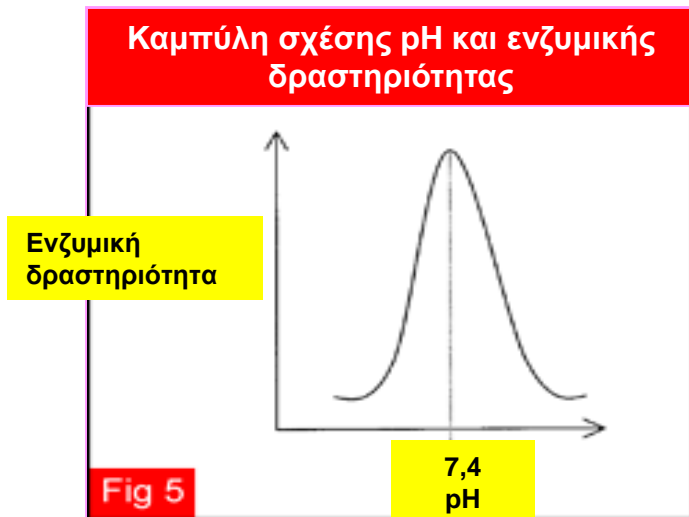
Μυοσφαιρίνη



Αιμοσφαιρίνη (σύμπλεγμα 4 πολυπεπτιδικών αλύσεων)

Σημασία των $[H^+]$ (ένζυμα)

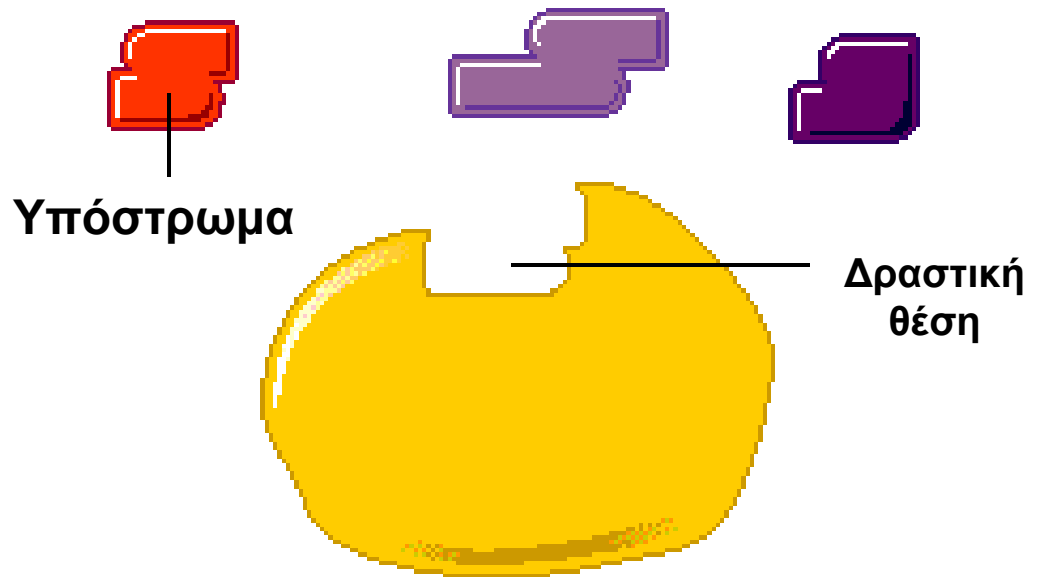
Τα ένζυμα ασκούν μεγάλο αριθμό λειτουργιών στον οργανισμό, με αποτέλεσμα μεταβολές του pH να έχουν σημαντικές επιπτώσεις



Η μέγιστη απόδοση των ενζύμων διαπιστώνεται μέσα σ' ένα **πολύ στενό εύρος pH** ($[H^+]$), οπότε κάθε μεταβολή του, μεταβάλλει και την απόδοσή τους

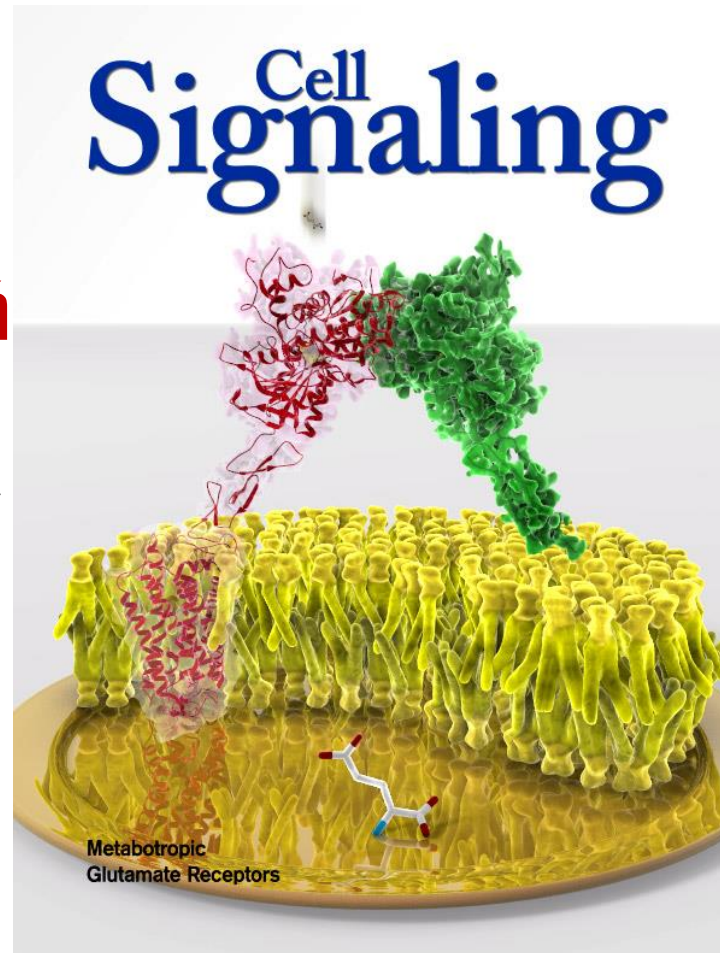
Πως το pH επηρεάζει τα ένζυμα;

Αν το pH είναι υψηλό ή χαμηλό αλλάζει το σχήμα (δομή) του ενζύμου και δεν προσαρμόζεται στο υπόστρωμα



Σημασία των $[H^+]$ (μεταφορά μηνυμάτων)

Πολλά **συστή**
κυττάρων



ύτων μεταξύ των
ων τμημάτων

**Και ποια είναι η απάντηση του οργανισμού σε
κάθε μεταβολή του pH;**

Απάντηση

**....μία προσπάθεια να το επαναφέρει στα
φυσιολογικά επίπεδα με.....**

....τρεις διαφορετικούς προστατευτικούς μηχανισμούς

Τα ρυθμιστικά συστήματα-διαλύματα

Τους πνεύμονες (αναπνευστικό)

Τους νεφρούς (μεταβολικό)

Ρυθμιστικά συστήματα



Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό

Ρυθμιστικά συστήματα:

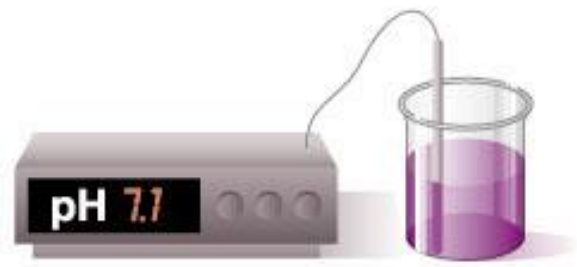
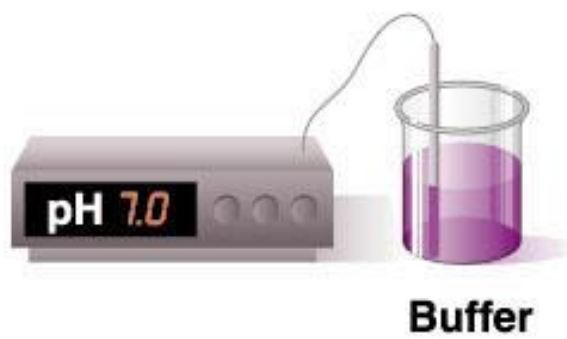
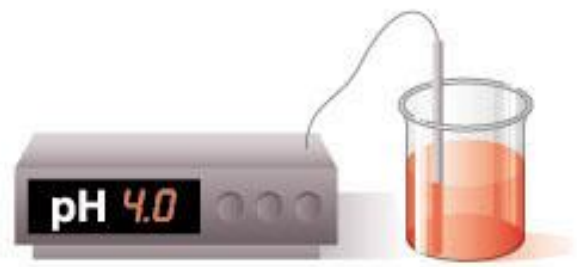
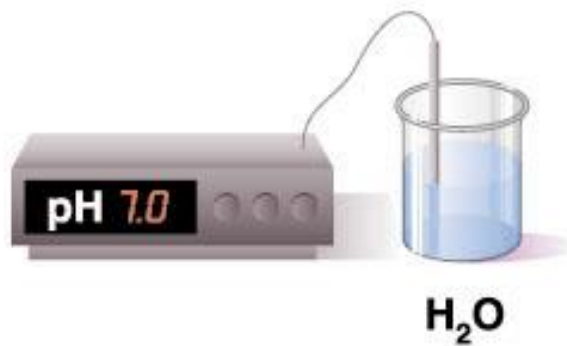
– Έναρξη δράσης:

Κλάσματα του δευτερολέπτου

Ρυθμιστικά συστήματα

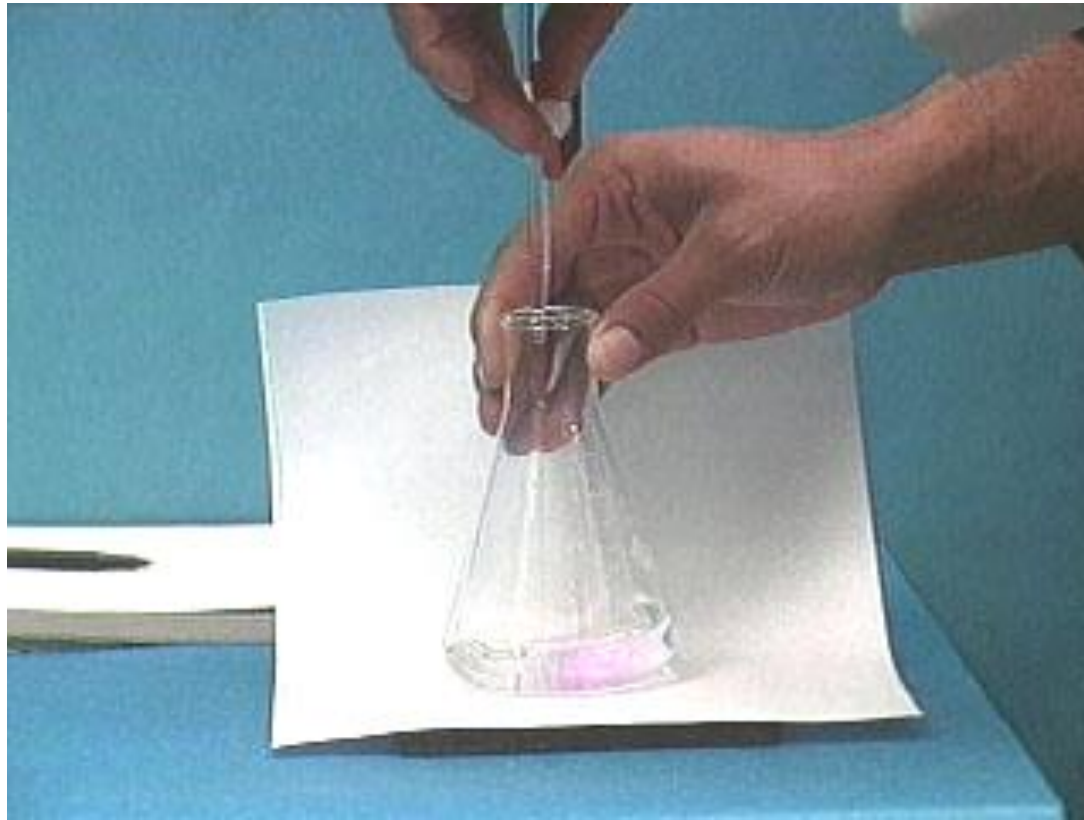
Είναι η **πρώτη γραμμή προστασίας** του οργανισμού στις διακυμάνσεις του pH





Ρυθμιστικά συστήματα

- ✓ Δηλαδή το ρυθμιστικό σύστημα **ανθίσταται στις σημαντικές μεταβολές του pH** και
- ✓ Είναι ικανό να απελευθερώσει ή να προσλάβει H^+



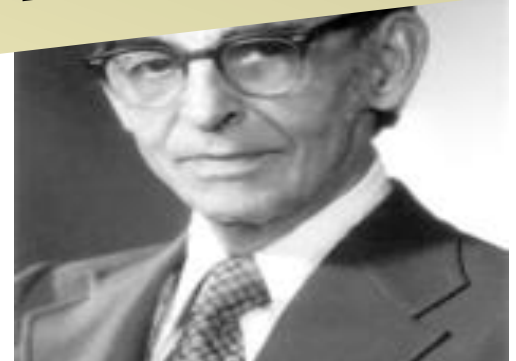
Σημασία ρυθμιστικών διαλυμάτων (πειράματα Swan & Pitts)

Χορηγώντας 14 mEq H⁺/L σωματικών υγρών (ή 14.000.000 nEq/L) διαπίστωσαν μείωση του pH από 7,38 (38 nEq/L H⁺) σε 7,14 (76 nEq/L H⁺)

Τα φυσικά...

Πραυτά τα ρυθμιστικά διαλύματα που καταναλώθηκαν θα ανανεωθούν στη συνέχεια κυρίως από τους νεφρούς

Robert F. Pitts (1908-1977)
Φυσιολόγος, NY



Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας

Ρυθμιστικά συστήματα

- Προστατεύουν από τις αιφνίδιες μεταβολές της οξύτητας
- Λειτουργούν με στόχο την ελαχιστοποίηση της μεταβολής του pH

Ρυθμιστικό
σύστημα

Η άμεσα διαθέσιμη αλκαλική παρακαταθήκη του οργανισμού είναι περίπου **15 mEq/kgΣΒ** ή **1.200 mEq** και αρκεί για την εξουδετέρωση του ημερήσιου φορτίου οξέων (κανονικής διαίτας) για **10-12 ημέρες**

Έχουμε όμως και τα οστά.....

Ρυθμιστικά συστήματα

- **Φωσφορικών**
- **Λευκωμάτων (Hb, λευκώματα ορού, αμινοξέα)**
- **Διττανθρακικών**
- **Οστών**

Ρυθμιστικά συστήματα

Εντόπιση

Ενδοκυττάρια

Εξωκυττάρια

Οργανικού
φωσφόρου

Πρωτεϊνών

Διττανθρακικών

Διττανθρακικών

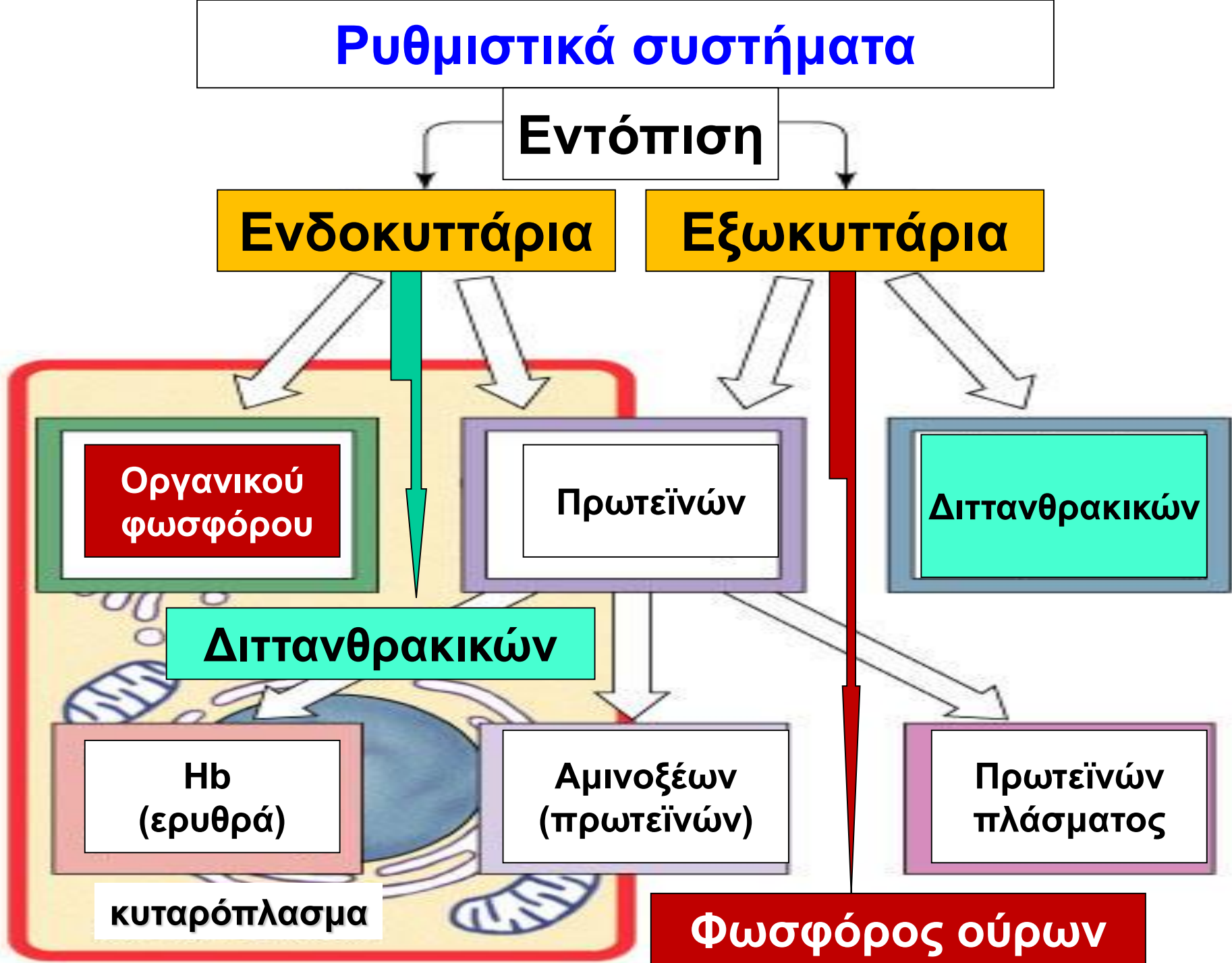
Hb
(ερυθρά)

Αμινοξέων
(πρωτεϊνών)

Πρωτεϊνών
πλάσματος

κυταρόπλασμα

Φωσφόρος ούρων



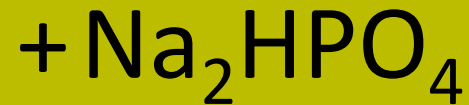
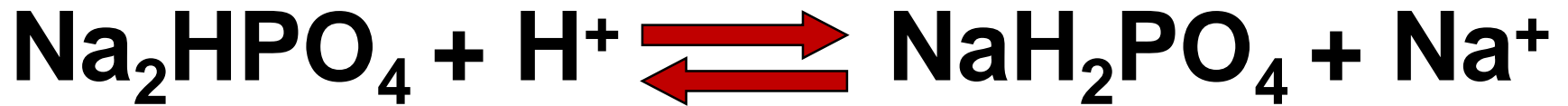
Ρυθμιστικό σύστημα φωσφορικών

Σημαντικό για τον ενδοκυττάριο χώρο και τα ούρα

(η ποσότητα στο αίμα είναι ασήμαντη)



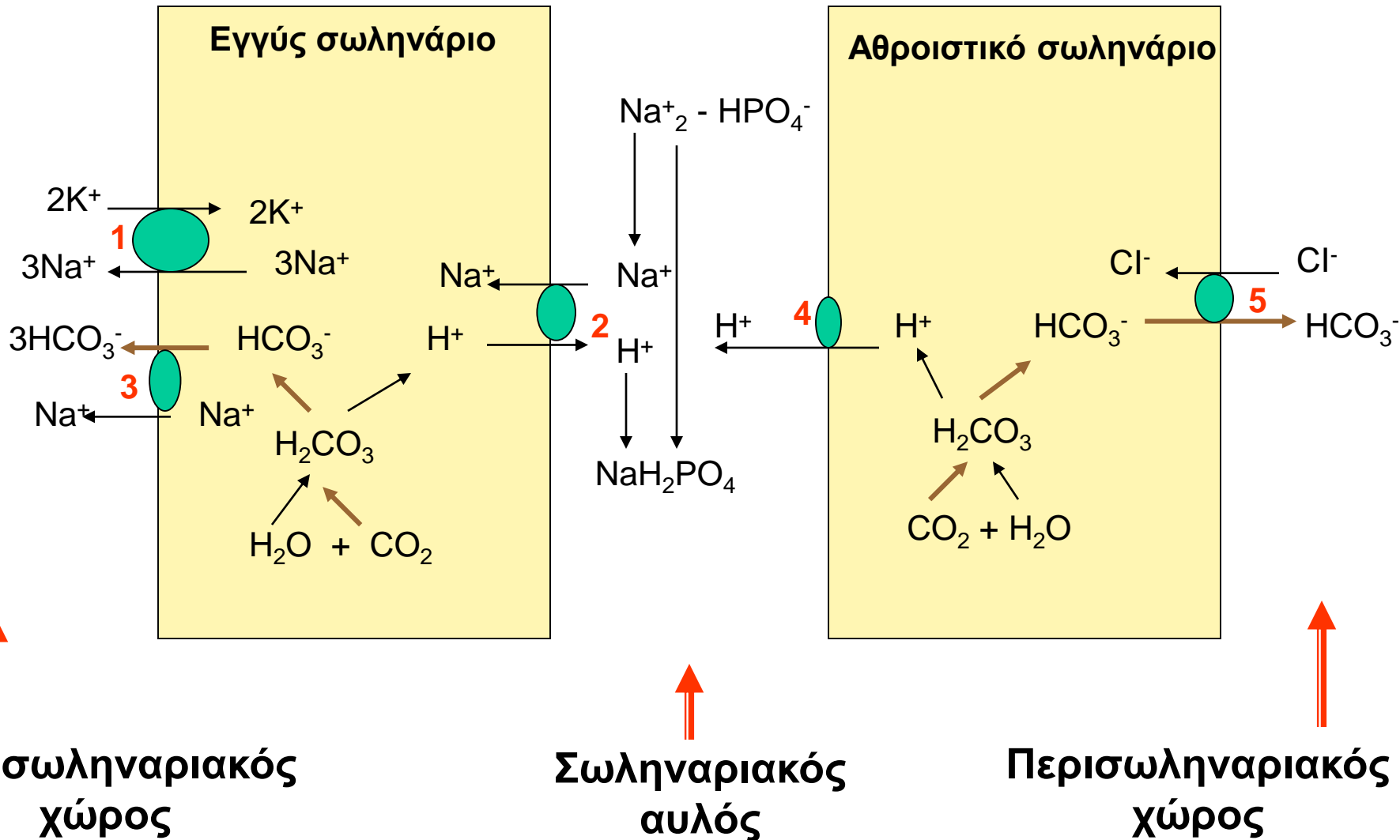
Σύστημα φωσφορικών (ούρα)



Κάντε
κλικ εδώ

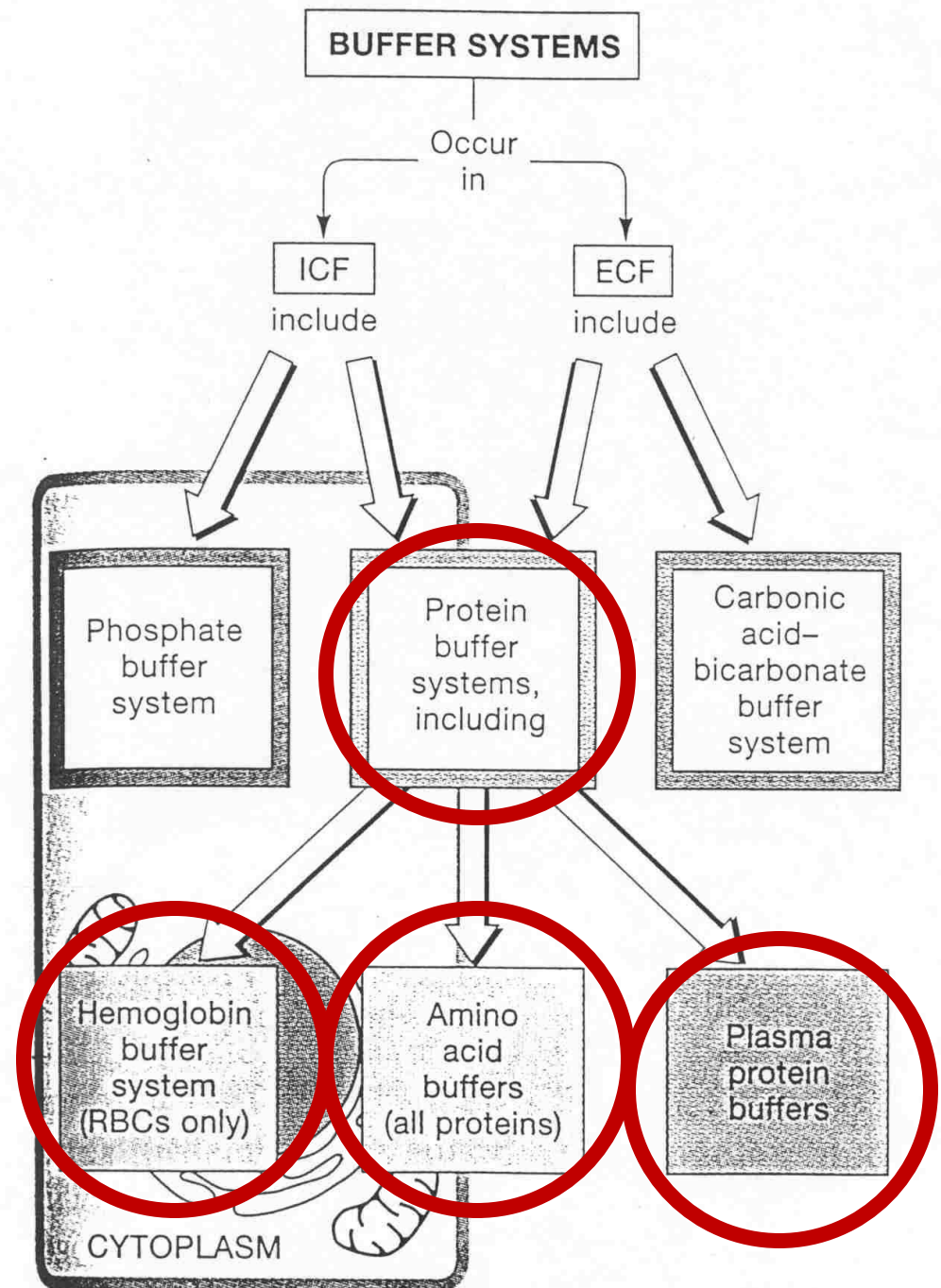
Έκκριση τιτλοποιήσιμης οξύτητας

1. Na^+ - K^+ -ΑΤΡάση
2. Na^+ - H^+ -αντιμεταφορέας
3. Na^+ - HCO_3^- -συμμεταφορέας
4. H^+ -ΑΤΡάση
5. Cl^- - HCO_3^- -αντιμεταφορέας



Ρυθμιστικό σύστημα λευκωμάτων

Σημαντικό για τον
εξωκυττάριο και
τον ενδοκυττάριο
χώρο



Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών



Η **αιμοσφαιρίνη** είναι με διαφορά η σημαντικότερη πρωτεϊνική ρυθμιστική ουσία

Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών

- Η Hb εξουδετερώνει τα H^+ που προέρχονται από το μεταβολισμό (παραγόμενο CO_2) **μόνο στο πλάσμα**
- Όταν η Hb απελευθερώνει O_2 σε μεγάλα

Η σύνδεση του H^+ με την Hb δεν επιτρέπει τη μεταβολή του pH στο αίμα



Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών (Hb)

- Όταν το μόριο H^+Hb προσλαμβάνει O_2 στους πνεύμονες, η Hb που έχει μεγαλύτερη συνάφεια με το O_2 απελευθερώνει H^+ και πάλι γίνεται Hb (για το O_2)

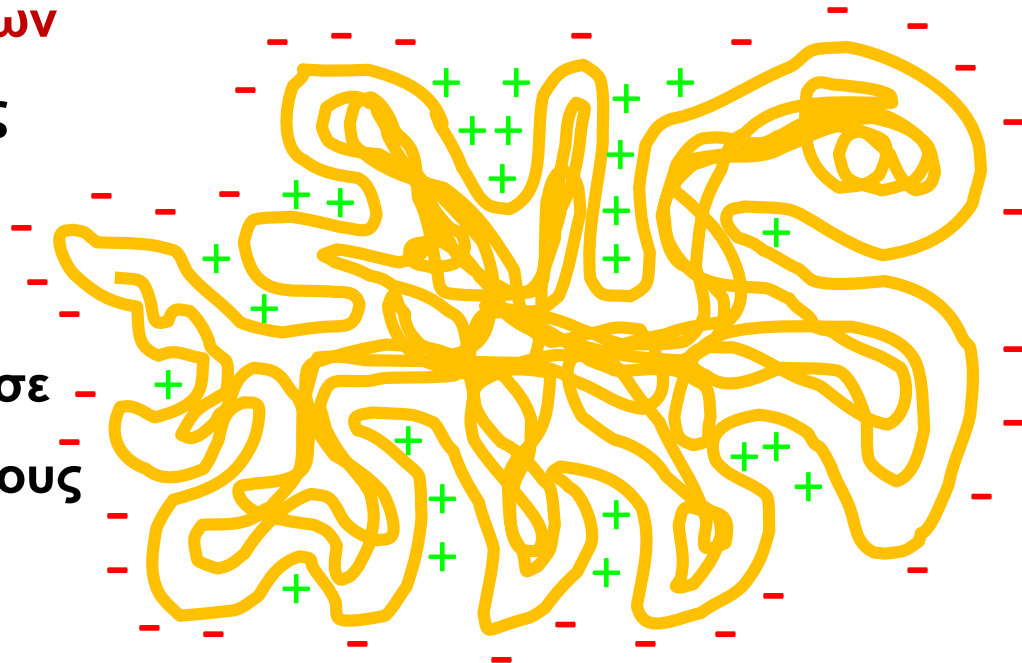
Η Hb είναι **6 φορές αποτελεσματικότερη** από τα λευκώματα (λόγω 2πλάσιας ποσότητας και 3πλάσιου αριθμού ιστιδίνης/μόριό της)



Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών

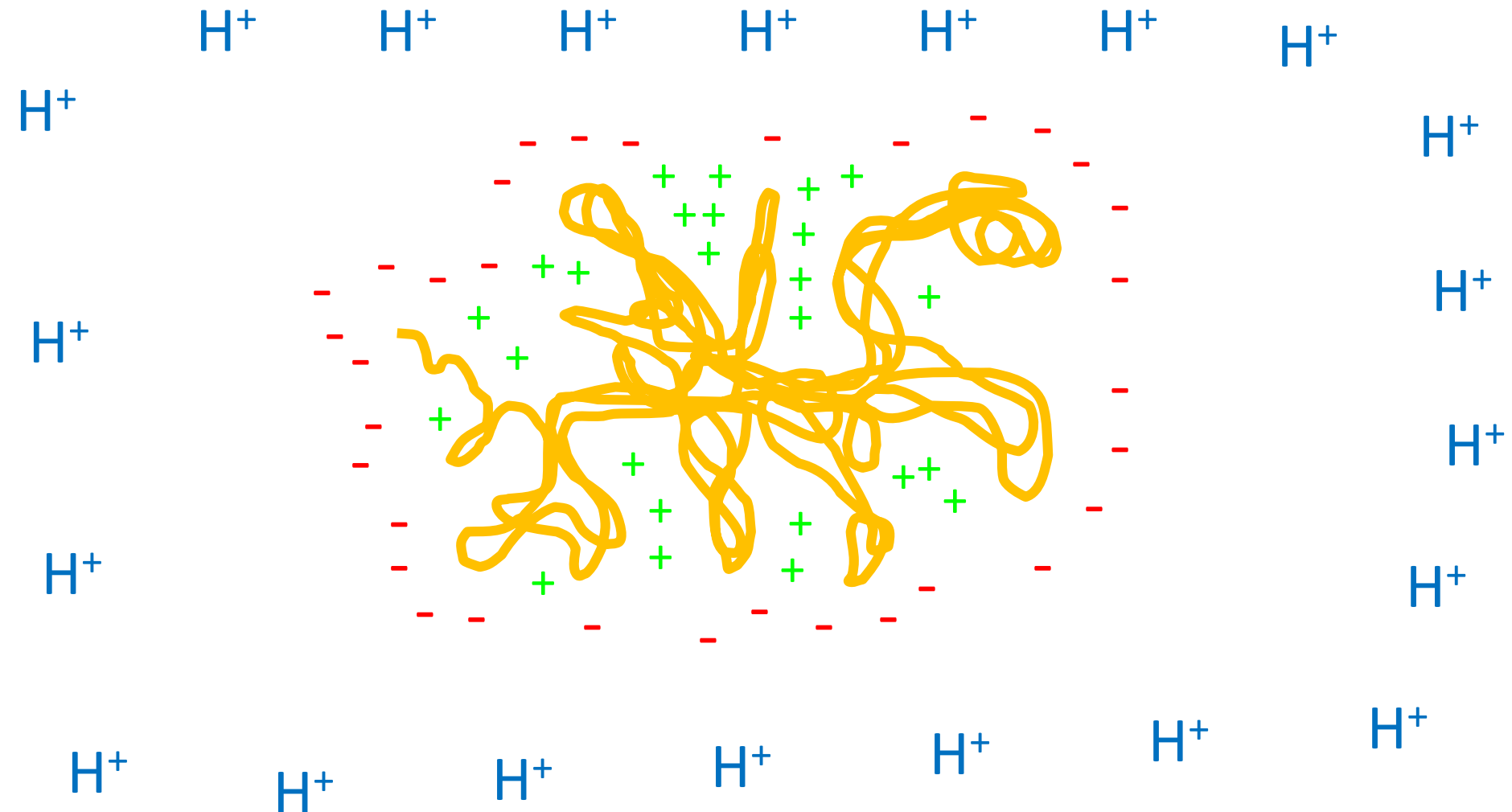
✓ Οι πρωτεΐνες είναι **πολύ μεγάλα, σύμπλοκα μόρια** σε σύγκριση με το μέγεθος και τη δομή των οξέων και των βάσεων

✓ Περιβάλλονται από μεγάλο αριθμό **αρνητικά φορτισμένων σημείων** στην εξωτερική τους επιφάνεια και από **πολυάριθμα θετικά φορτισμένα σημεία** σε εσοχές του μορίου τους



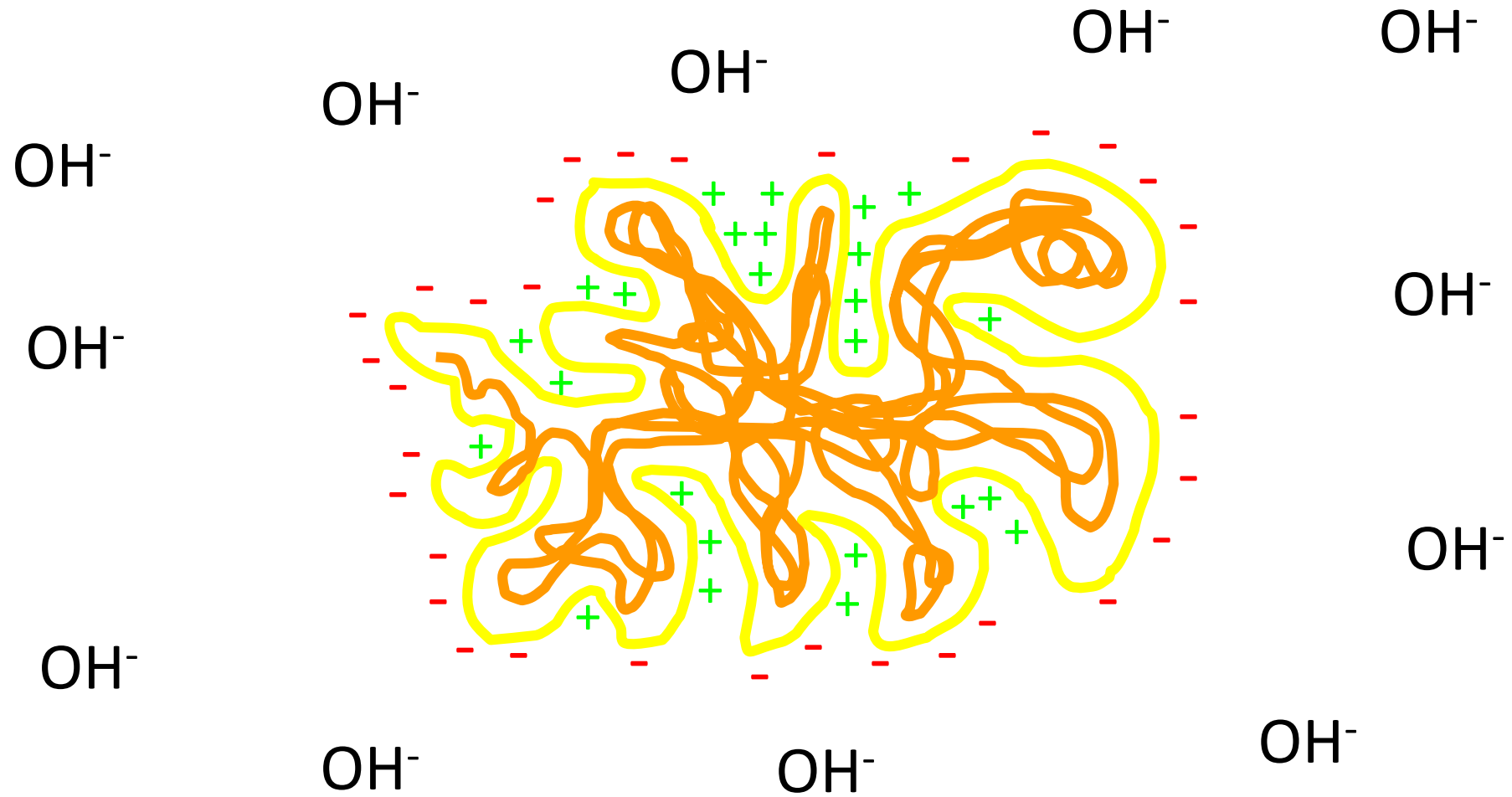
Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών

Τα H^+ έλκονται από τα αρνητικά φορτισμένα σημεία των
πρωτεϊνών

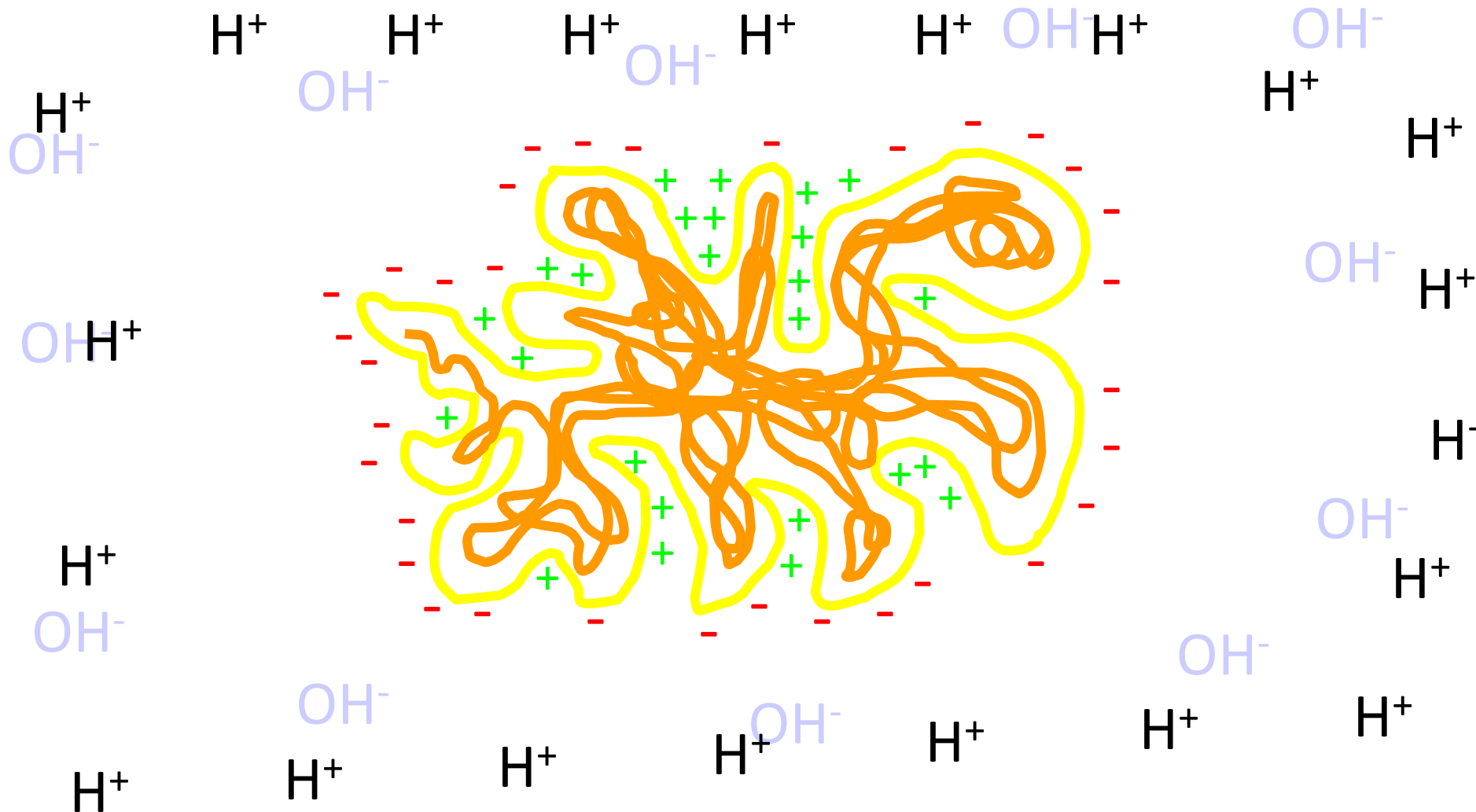


Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών

Τα OH^- που αποτελούν τη βάση της αλκάλωσης έλκονται από τα θετικά φορτισμένα σημεία των πρωτεϊνών



Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών



Ρυθμιστικό σύστημα πρωτεϊνών

Τελικά οι πρωτεΐνες:

- ✓ Μπορούν και αντιδρούν, τόσο με οξέα, όσο και με βάσεις (επαμφοτερίζοντα μόρια)
- ✓ Αντιδρούν ακαριαία, υποδηλώνοντας ότι αποτελούν το ισχυρότερο ρυθμιστικό σύστημα του οργανισμού
- ✓ Αποτελούν το 75% της ρυθμιστικής ικανότητας του οργανισμού

Ρυθμιστικό σύστημα διττανθρακικών

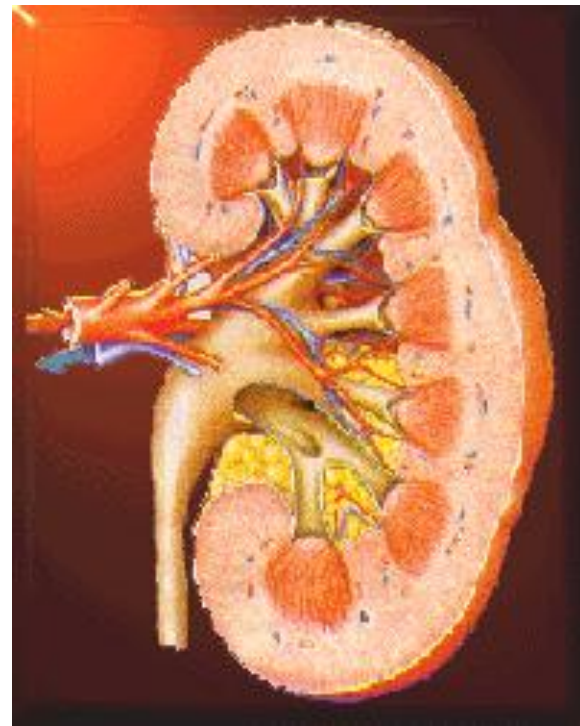
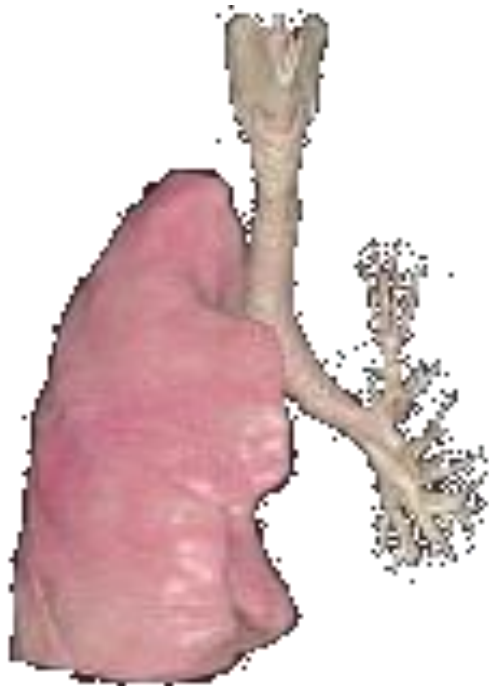


Είναι το σημαντικότερο όλων διότι:

1. Βρίσκεται σε αφθονία (στο αίμα 24 mEq/L)

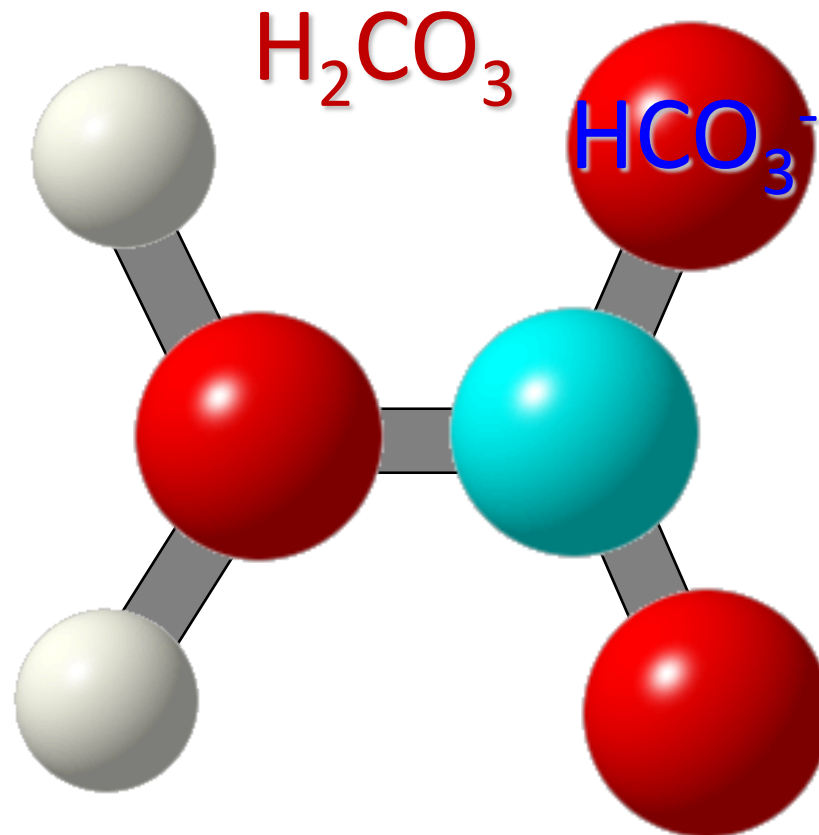
Ρυθμιστικό σύστημα διττανθρακικών

2. Μπορεί και ρυθμίζεται η συγκέντρωση και των δύο συστατικών του από τους πνεύμονες (**ανθρακικό οξύ ή CO_2**) και τους νεφρούς (**διττανθρακικά**) [**ανοικτό σύστημα**]



Ρυθμιστικό σύστημα διττανθρακικών

Βρίσκεται κυρίως στον εξωκυττάριο χώρο



Ρυθμιστικό σύστημα οστών

Τα οστά **«καταβολίζονται»** και παρέχουν
ρυθμιστικά διαλύματα, ικανά να
εξουδετερώσουν οξέα στον εξωκυττάριο
χώρο

Ρυθμιστικό σύστημα οστών

Το CO_2 στα οστά βρίσκεται σε δύο μορφές:

1. Ως HCO_3^- (υπάρχει διαλυμένο στο ύδωρ των οστών και απελευθερώνεται άμεσα)
2. Ως CO_3^{2-} (υπάρχει στους κρυστάλλους του υδροξυαπατίτη και απελευθερώνεται κάπως καθυστερημένα)

Τα οστά περιέχουν το 80% του CO_2 του οργανισμού

Πως λειτουργούν τα συστήματα των οστών;

1. **Ιοντική ανταλλαγή** (ανταλλάσσουν H^+ με Ca^{2+} , Na^+ , K^+ απελευθερώνοντας HCO_3^-)

**ΟΞΕΙΑ
ΜΟ**

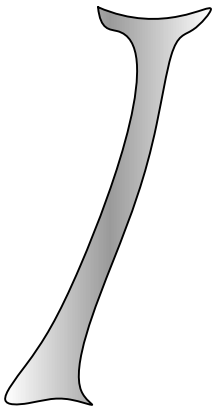
2. **Διάλυση των κρυστάλλων**

- ✓ Φυσικοχημικά
- ✓ Οστεοκλαστική απορρόφηση

**ΧΡΟΝΙΑ
ΜΟ**

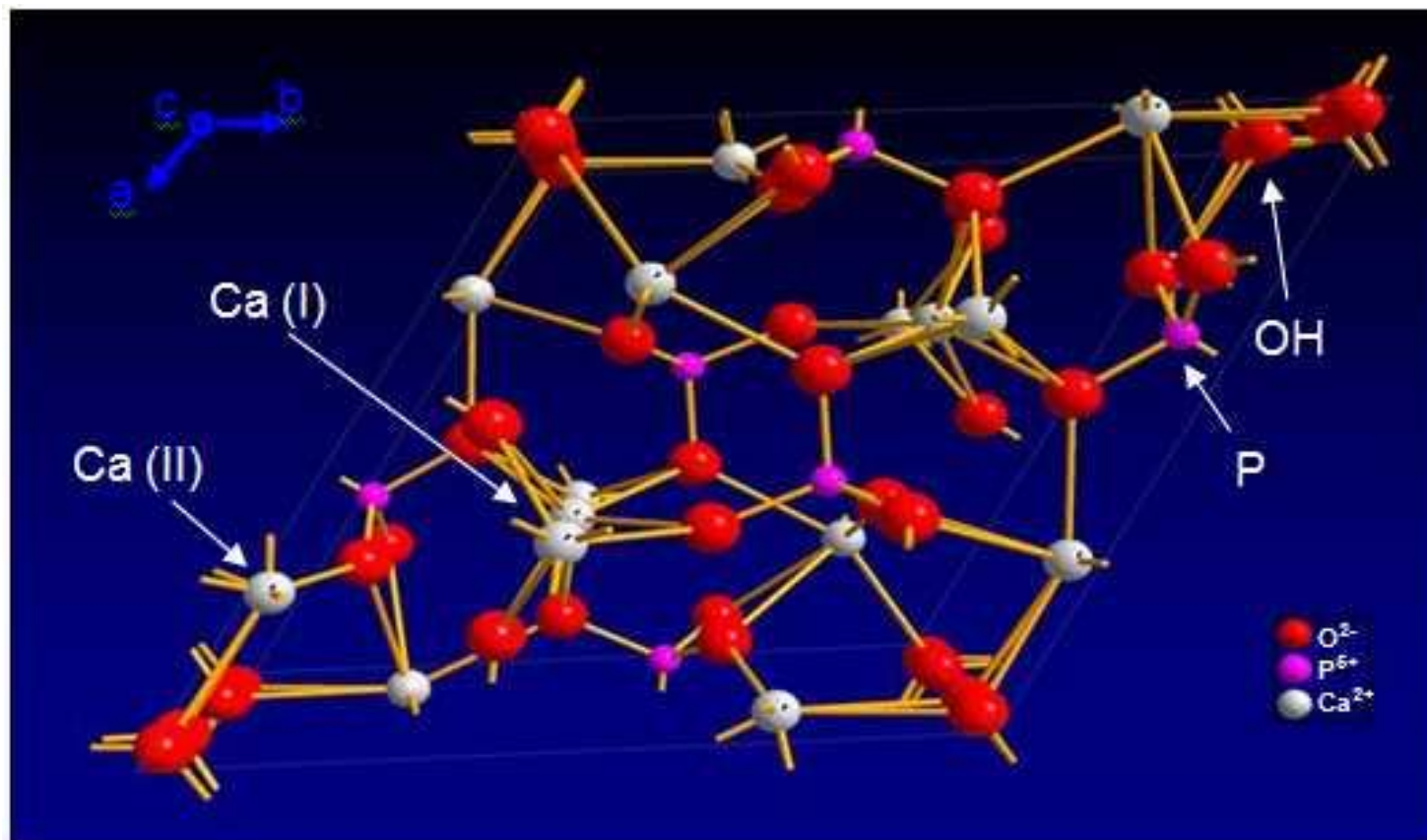
Η ανόργανη θεμέλια ουσία των οστών
αποτελείται από κρυστάλλους

υδροξυαπατίτη $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$



Αποτελεί τα 2/3 του οστού

Υδροξυαπατίτης



Ρυθμιστικά διαλύματα

Συστήματα οστών

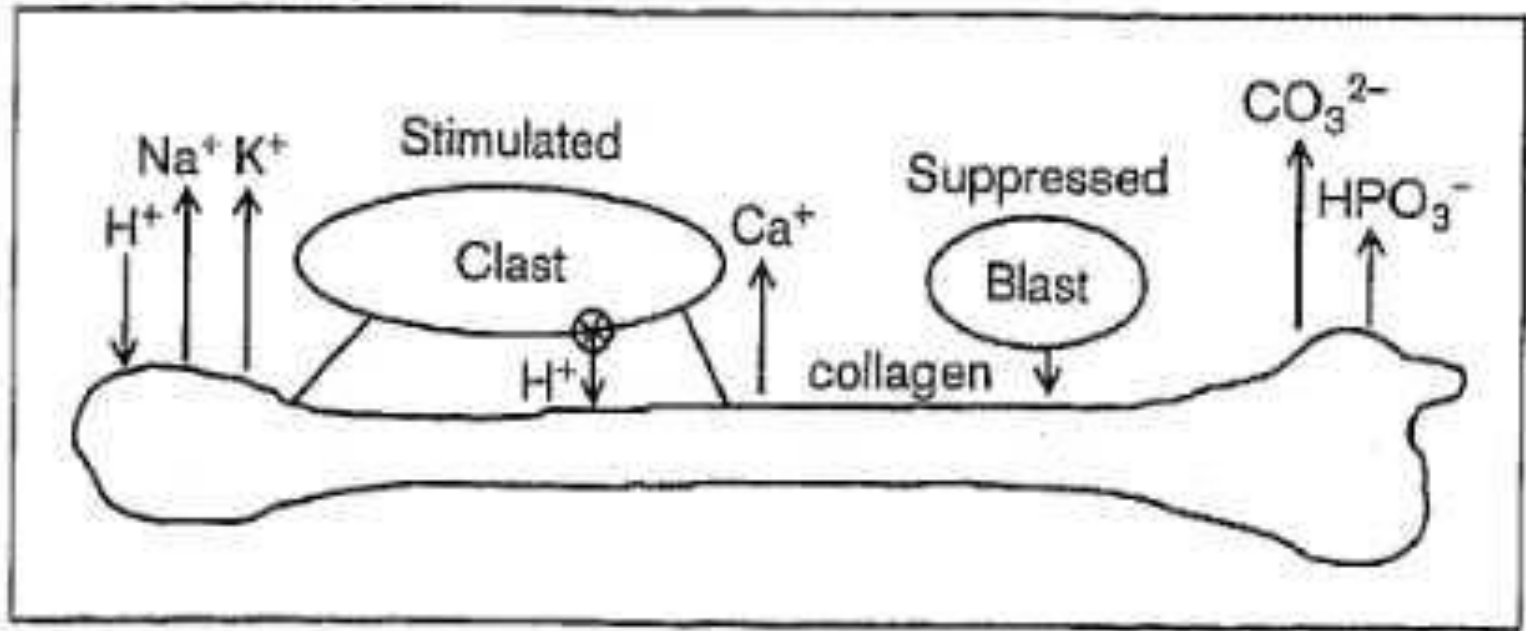
Οι μικροσκοπικοί κρύσταλλοι του υδροξυαπατίτη έχουν **τεράστια επιφάνεια** (κάθε g οστού έχει 100-200 m²), ενώ τα οστά έχουν **πολύ καλή αιμάτωση**

Green & Kleeman 1991

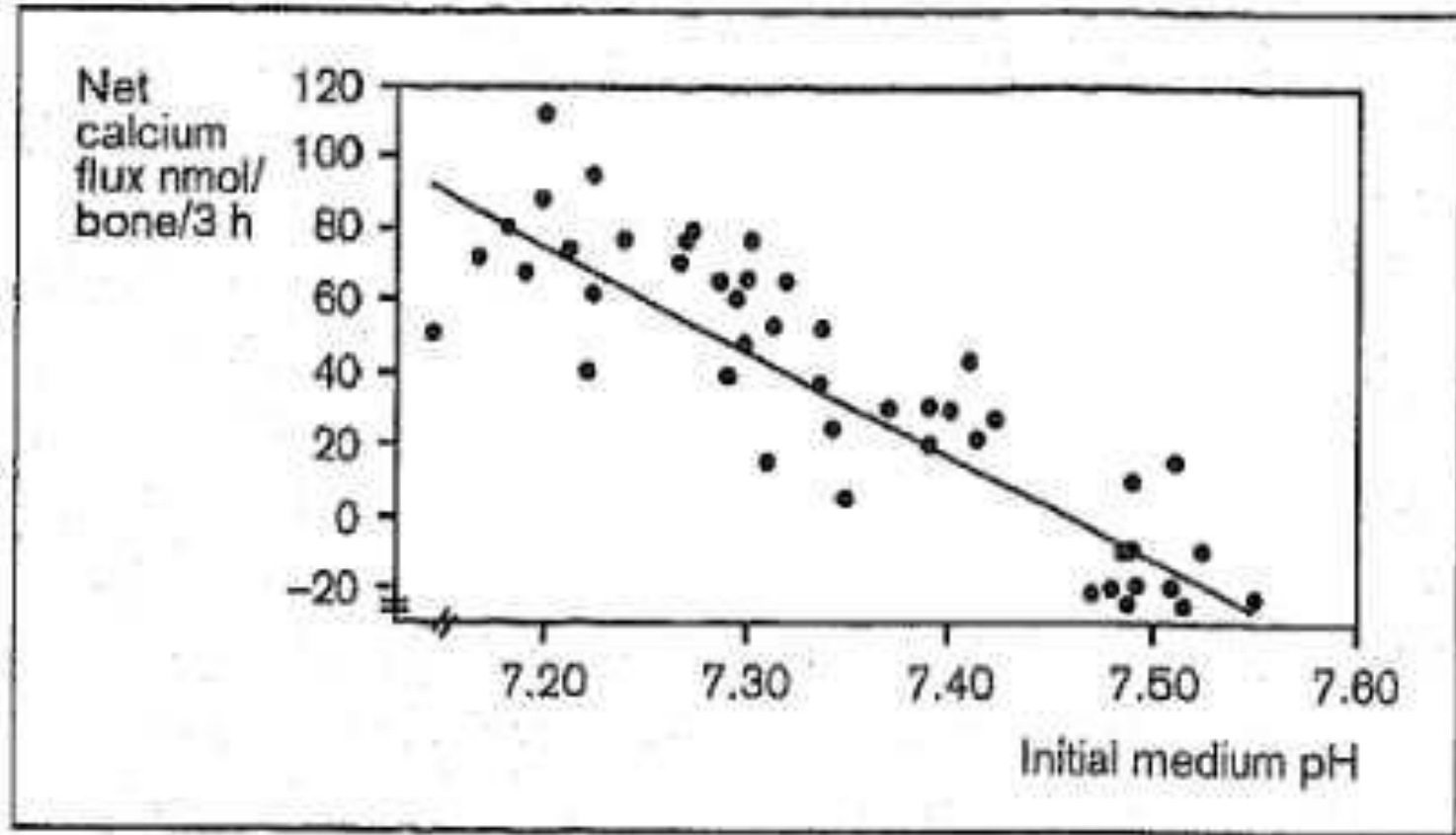
Ganong 1991

**Το CaCO_3 αποτελεί το ρυθμιστικό
σύστημα που υπάρχει σε πολύ μεγάλες
ποσότητες στα οστά (35.000 mEq)**

Ρυθμιστική εξουδετέρωση H^+ από τα οστά



Ρυθμιστική εξουδετέρωση H^+ από τα οστά και απελευθέρωση Ca^{2+}

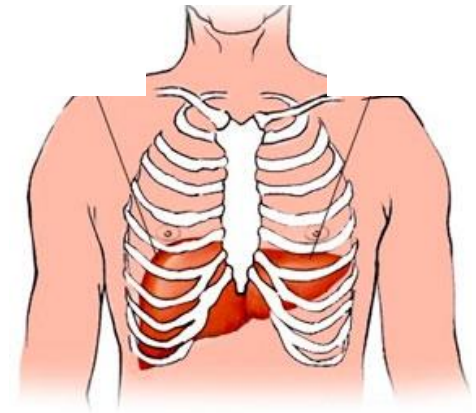
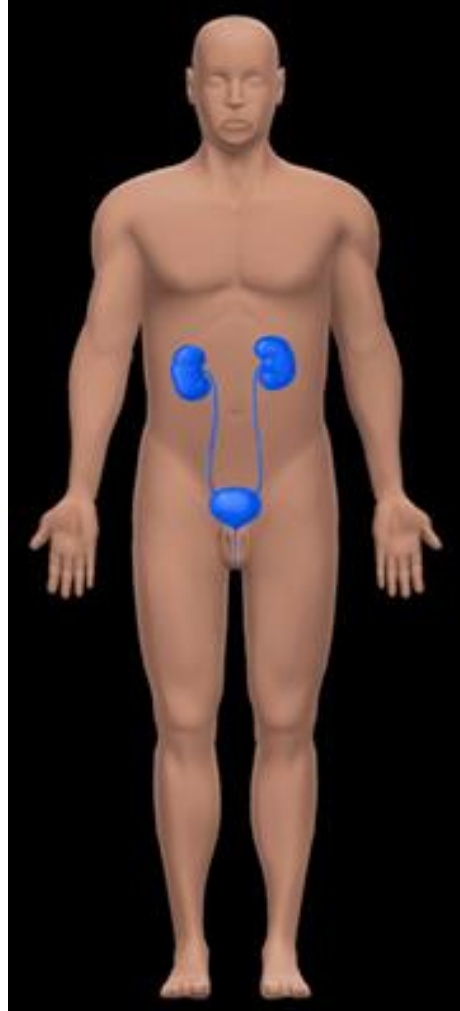


Bushinsky & Frick, Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 9: 369-379

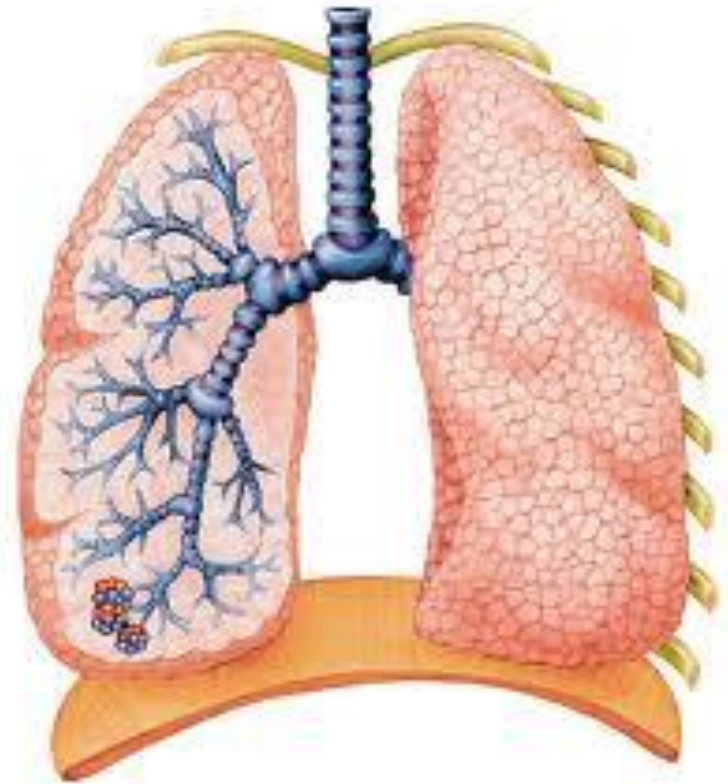
Υπενθύμιση

Τα ρυθμιστικά διαλύματα μπορούν να συνδεθούν
με τα πλεονάζοντα οξέα ή βάσεις, όμως **δεν**
μπορούν να τα απομακρύνουν από τον
οργανισμό

Όργανα που ρυθμίζουν την οξεοβασική ισορροπία



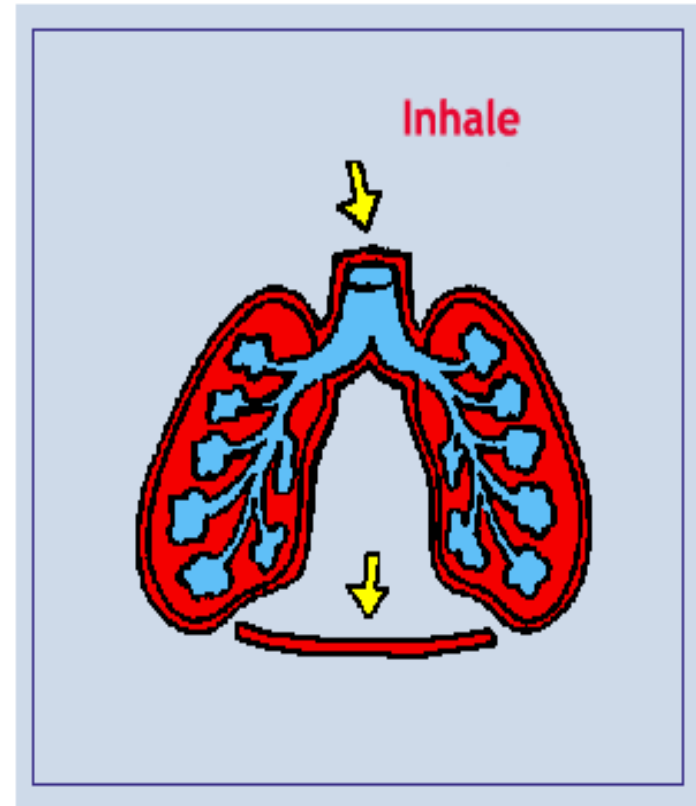
Πνεύμονες



Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό

Αναπνευστικό σύστημα

- Έναρξη δράσης: **1-3 λεπτά**



Ρύθμιση οξεοβασικής ισορροπίας

- Αναπνευστική ρύθμιση
 - ✓ Το CO_2 είναι σημαντικό μεταβολικό προϊόν που παράγεται σταθερά από τα κύτταρα
 - ✓ Το αίμα μεταφέρει το CO_2 στους πνεύμονες οι οποίοι και το αποβάλλουν



Κυτταρικός
μεταβολισμός

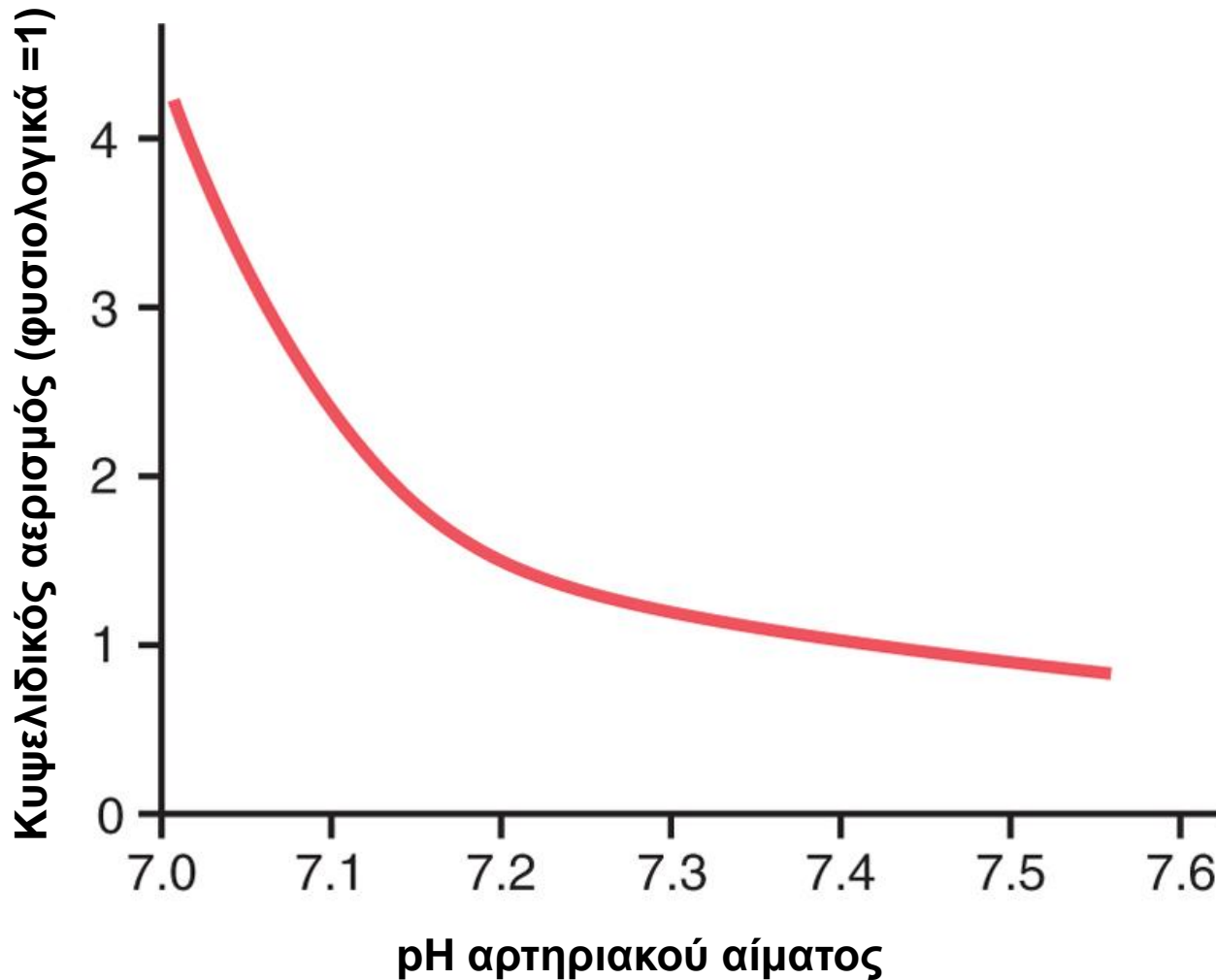
Σχέση πνευμόνων και pH

Οι πνεύμονες ως αντιρροπιστικά όργανα
φτάνουν στο μέγιστο της απόδοσης μετά
από 12-24 ώρες

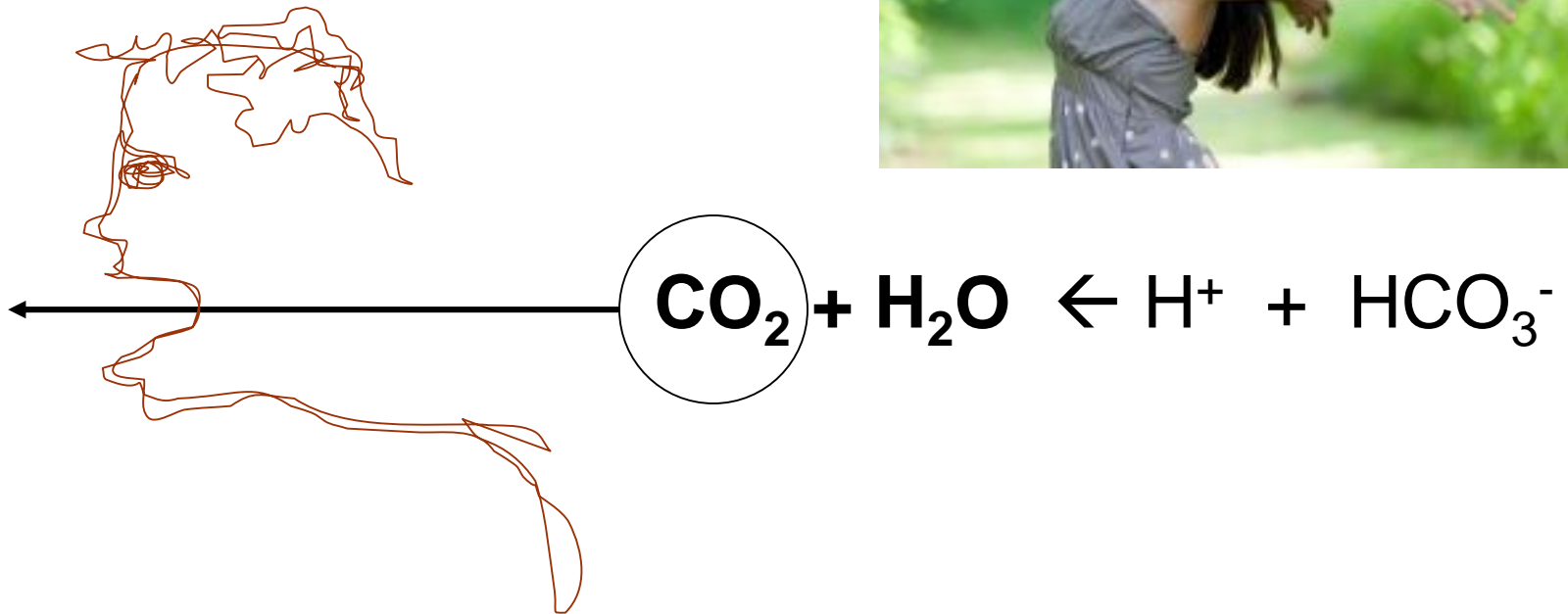
$$pH = 7,4 + \log \frac{V_{CO_2}}{0,03 \times PaCO_2}$$

V_{CO_2} : Παραγόμενο CO_2 οργανισμού (ml/min)
 V_A : Κυψελιδικός αερισμός (L/min)

Αύξηση της συγκέντρωσης των H^+ διεγείρει τον κυψελιδικό αερισμό



Υπεραερισμός – Αύξηση του αερισμού μειώνει την P_aCO_2



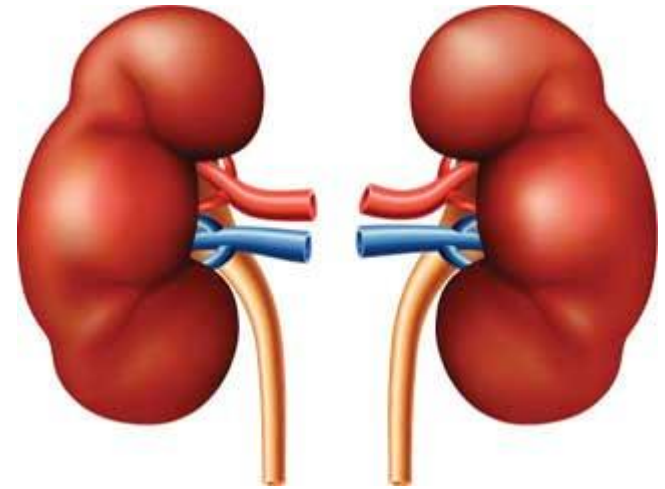
Νεφροί



Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό

Οι νεφροί

- ✓ Έναρξη δράσης: **Ώρες**
- ✓ Πλήρης δράση: **3-5 ημέρες**

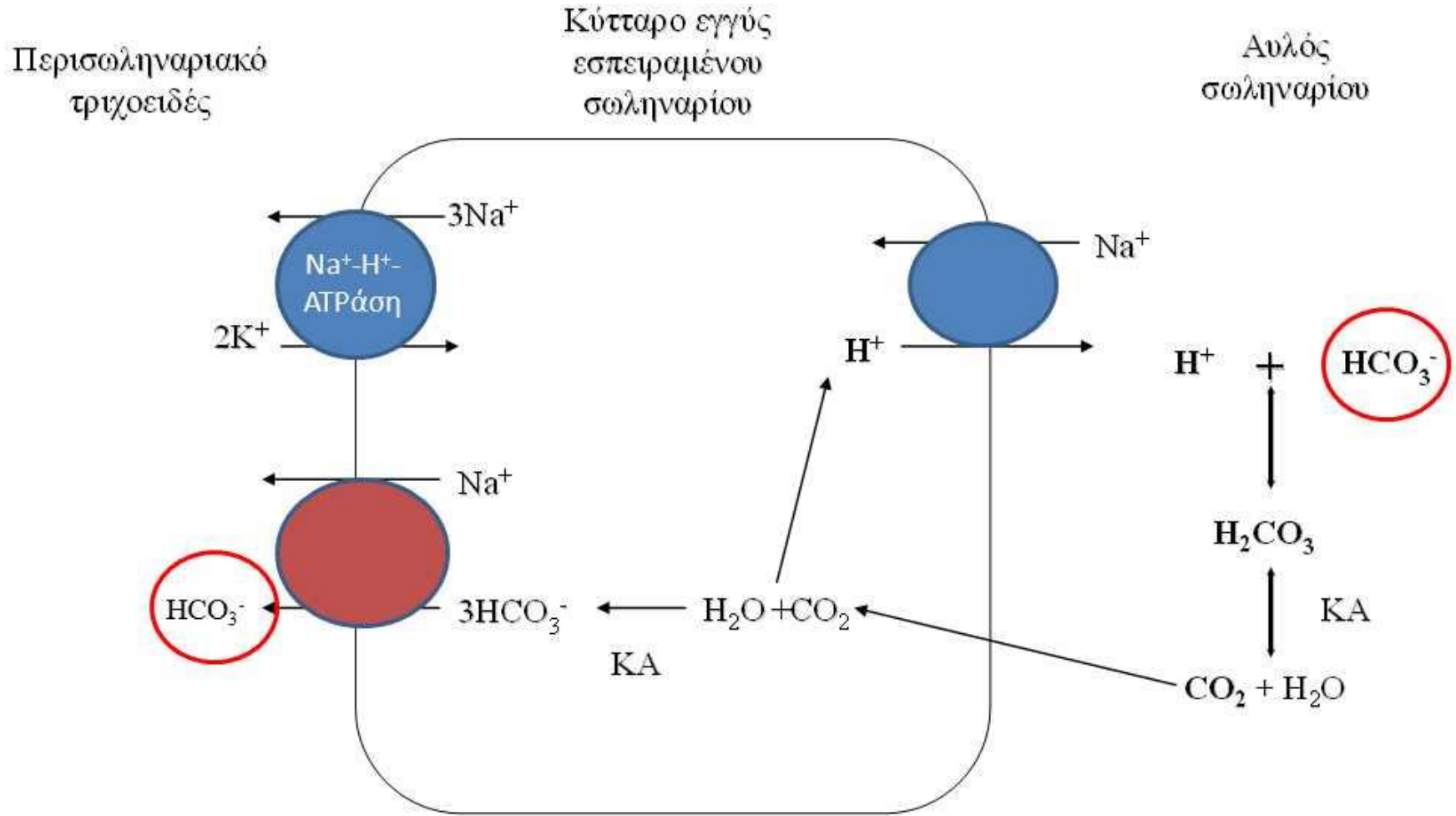


Ο ισχυρότερος ρυθμιστής της οξεοβασικής ισορροπίας

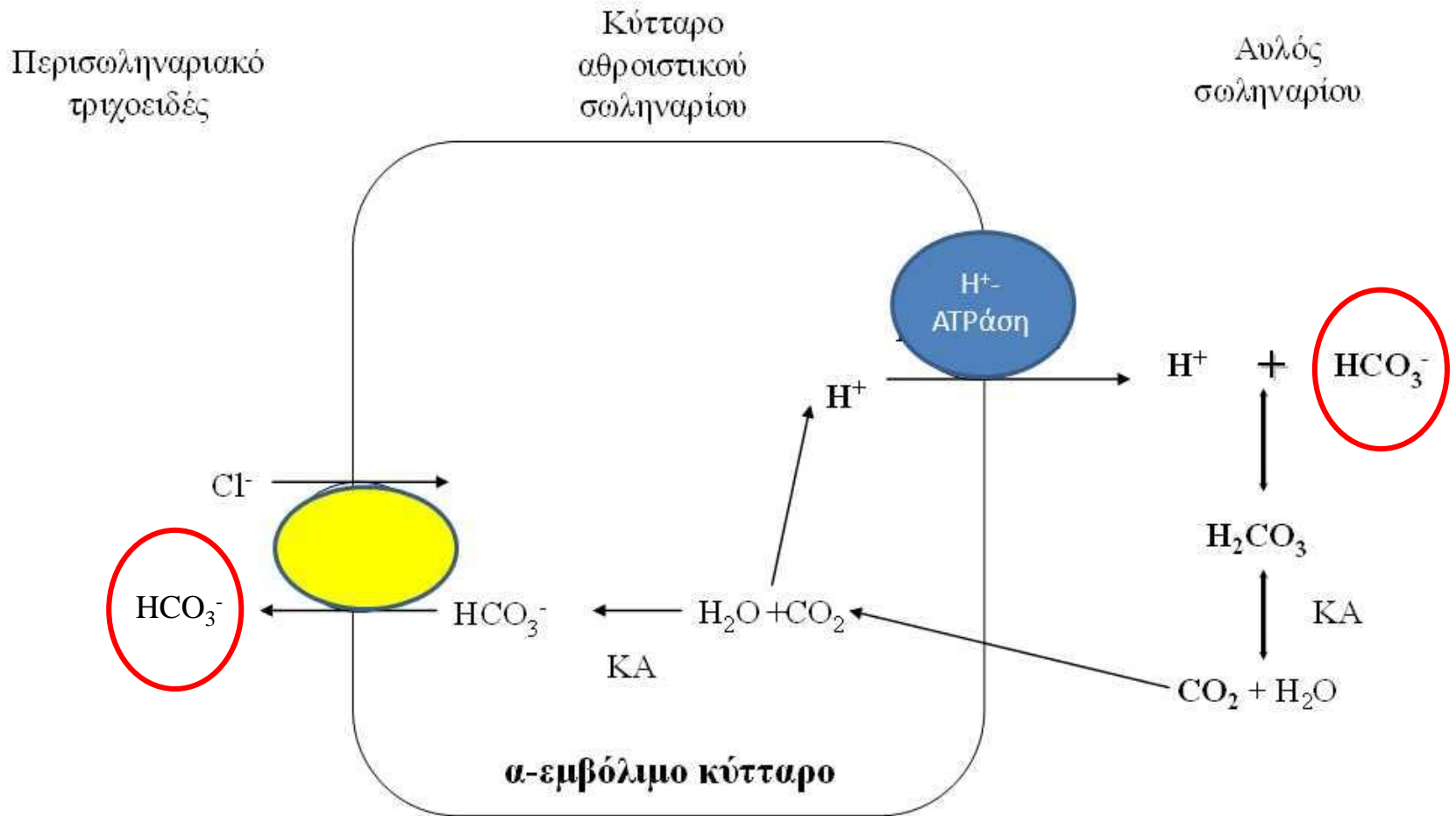
Ο ρόλος των νεφρών στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας

- ✓ Επαναρρόφηση διηθούμενων HCO_3^-
- ✓ Έκκριση τιτλοποιήσιμης οξύτητας
- ✓ Έκκριση NH_3

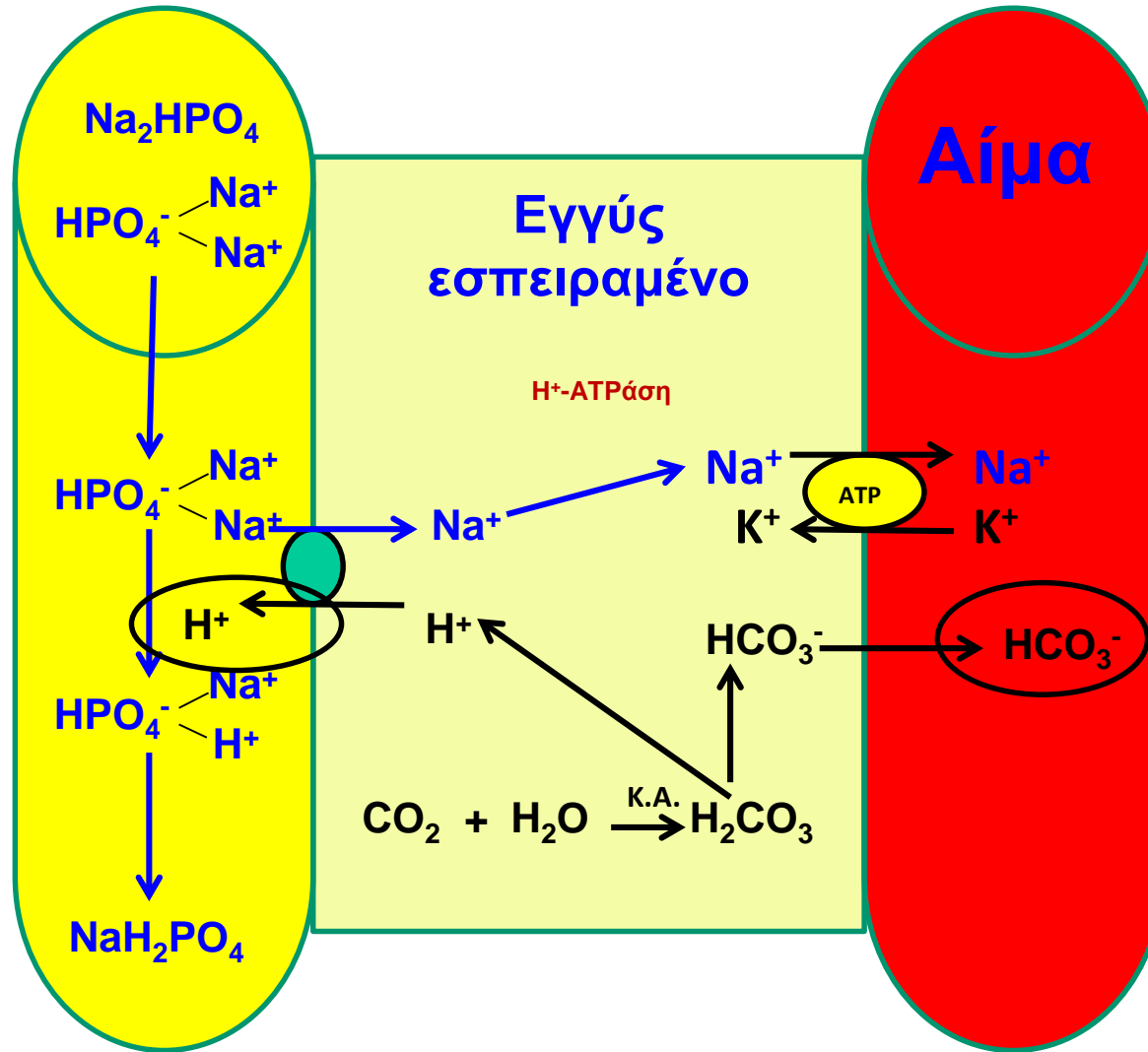
Επαναρρόφηση διττανθρακικών (εγγύς)



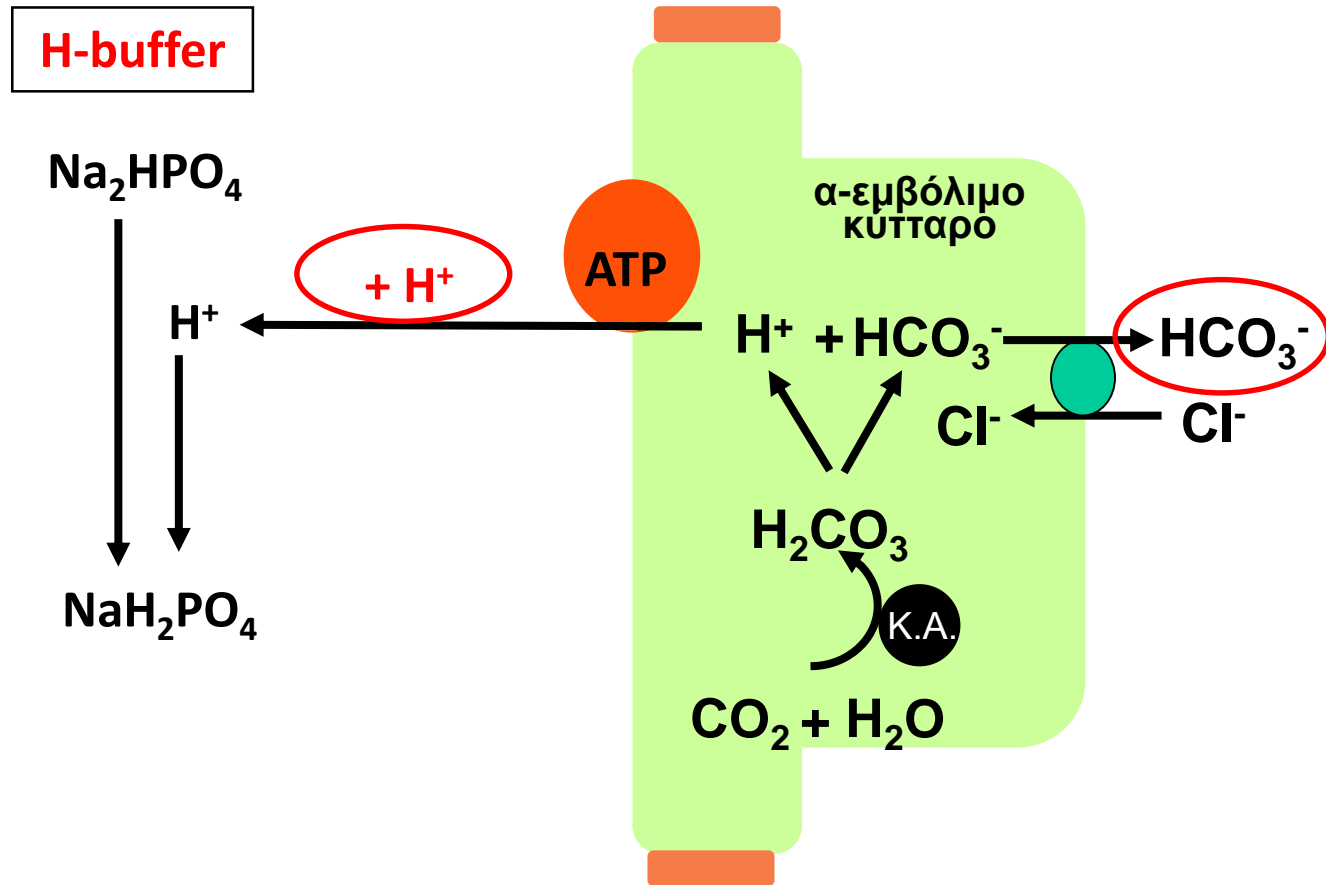
Επαναρρόφηση διττανθρακικών (άπω)



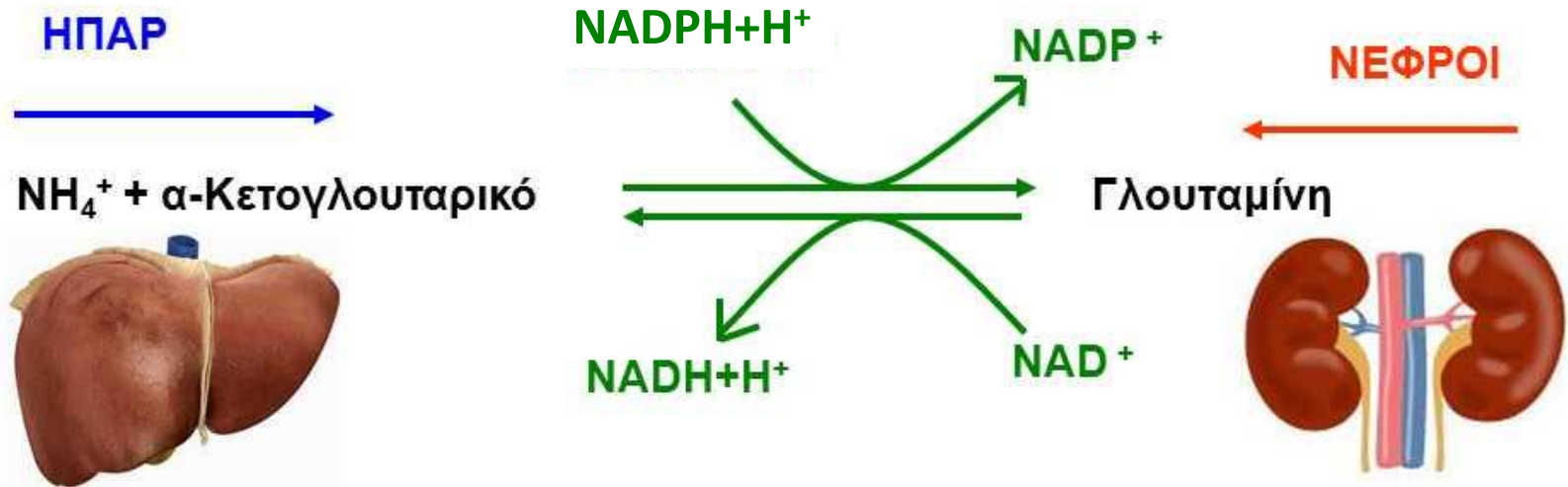
Έκκριση τιλοποιήσιμης οξύτητας



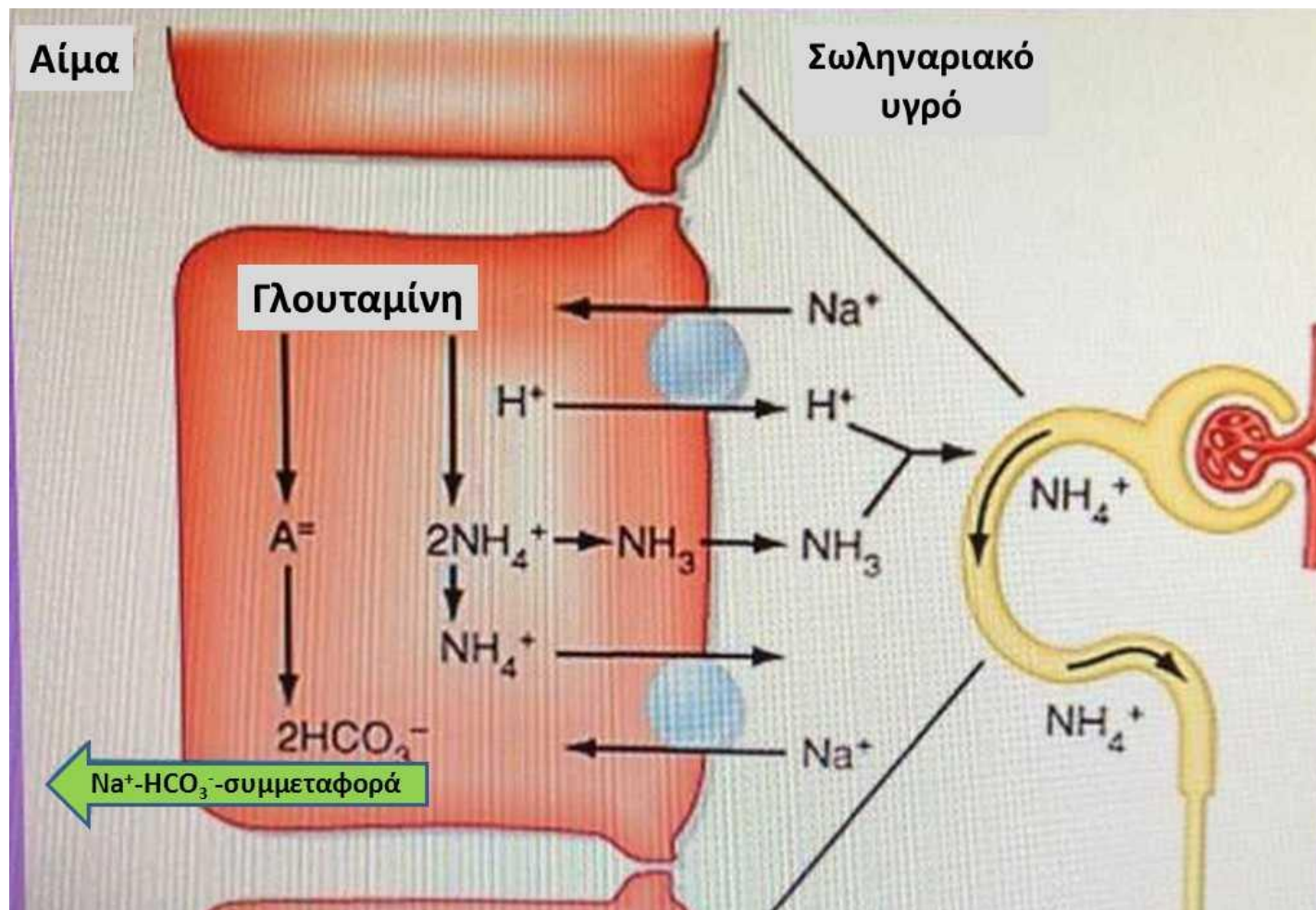
Έκκριση τιτλοποιήσιμης οξύτητας



Μεταβολισμός γλουταμίνης και παραγωγή NH_3



Μεταβολισμός γλουταμίνης και παραγωγή NH_3



Σημασία νεφρών στη ρύθμιση του pH

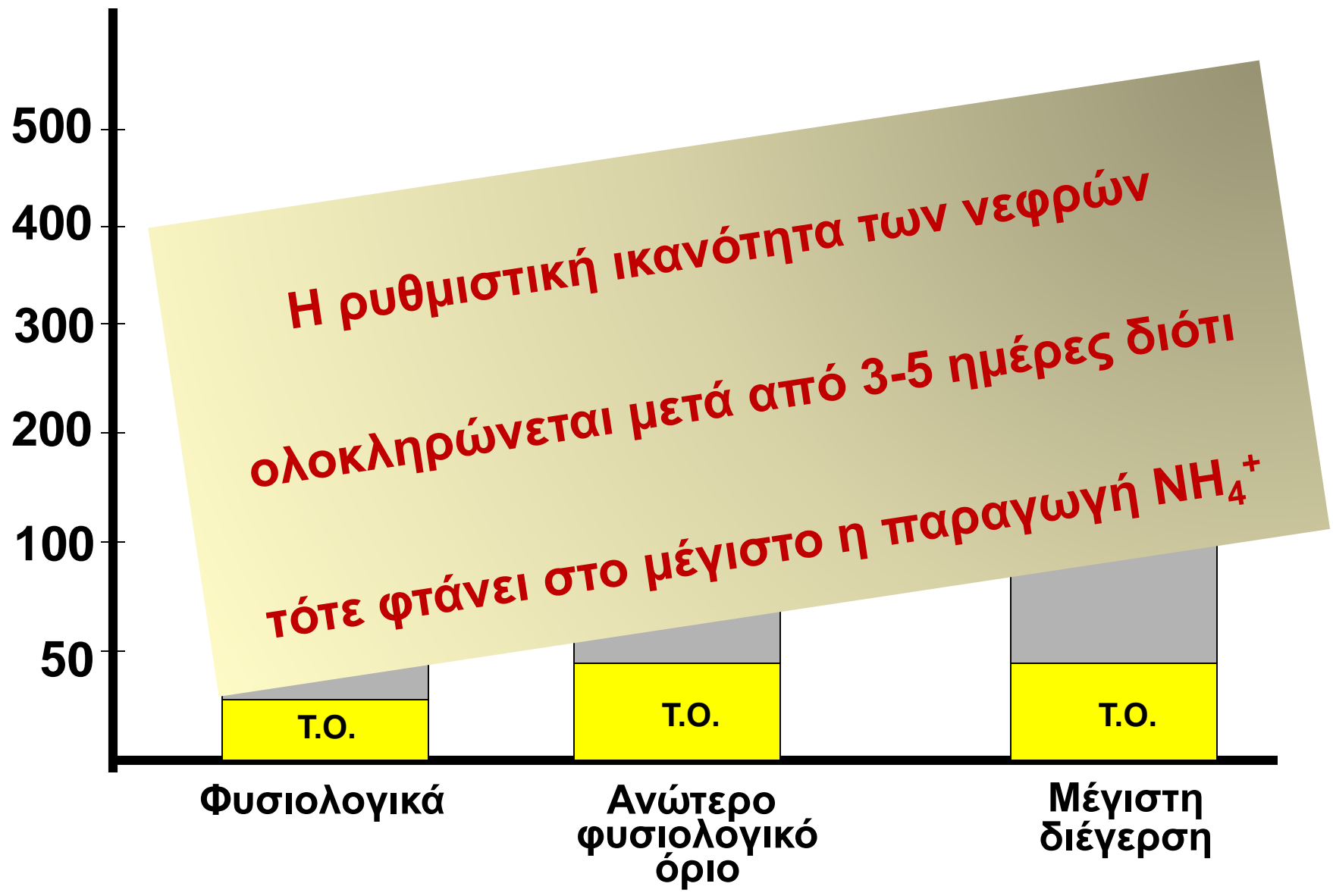
Σε περίπτωση οξέωσης

- ✓ Αποβάλλουν ελεύθερα H^+ γι' αυτό και τα ούρα είναι όξινα
- ✓ Αποβάλλουν H^+ συνδεδεμένα με ρυθμιστικά διαλύματα (PO_4^{3-})
- ✓ Αποβάλλουν H^+ συνδεδεμένα με την NH_3 των ούρων
.....και με τον τρόπο αυτό εξοικονομούν HCO_3^-

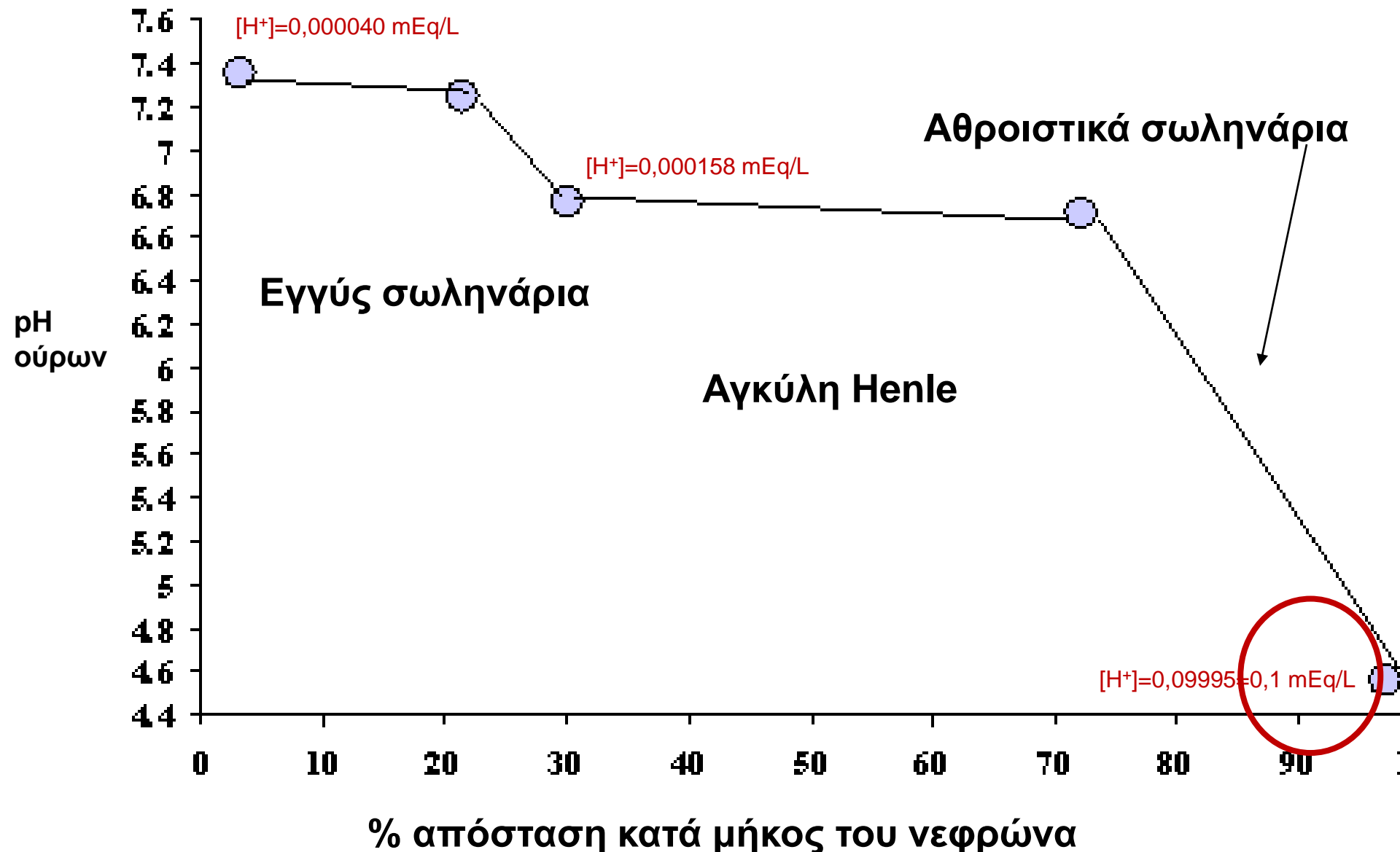
Σε περίπτωση αλκάλωσης

- ✓ Αναστέλλουν την έκκριση H^+ (μείωση δραστηριότητας της KA)
- ✓ Αναστέλλουν τη σύνθεση NH_3
- ✓ Αποβάλλουν αλκαλικά ούρα με υψηλή συγκέντρωση HCO_3^- (σε ανταλλαγή με Cl^-)
.....και με τον τρόπο αυτό εξοικονομούν H^+

mEq/24ωρο



Οξινοποίηση των ούρων



Επισημάνσεις

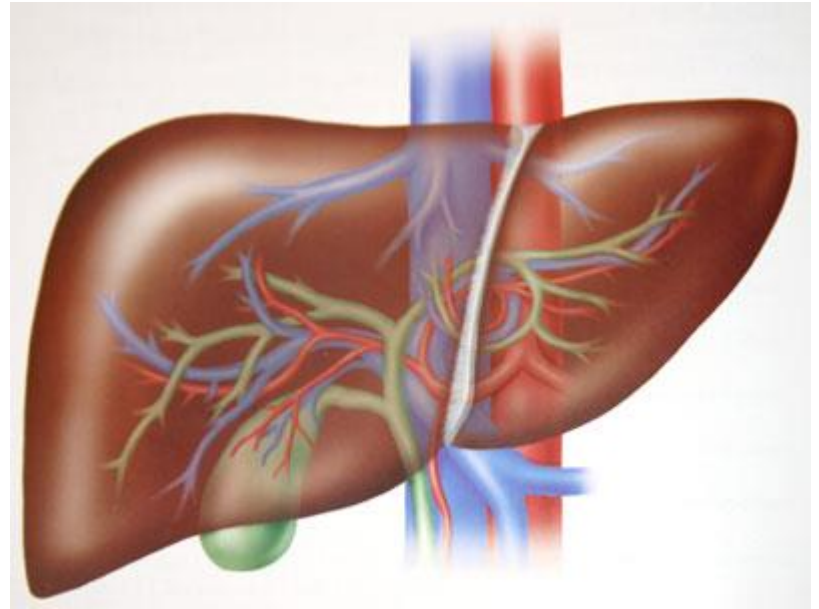
Ενώ **στα εγγύς** σωληνάρια επανααρροφάται σχεδόν το σύνολο του διηθούμενων HCO_3^- , **στα άπω** τα ούρα οξινοποιούνται (εδώ αποβάλλονται 50-70 mEq H^+ /24ωρο), με αποτέλεσμα να διατηρείται η οξεοβασική ισορροπία

Νεφρικοί μηχανισμοί ρύθμισης της οξεοβασικής ισορροπίας

Τελικά το καθοριστικό όργανο ρύθμισης της οξεοβασικής ισορροπίας είναι οι νεφροί, αφού μόνο αυτοί:

- ✓ Μπορούν να απαλλάξουν τον οργανισμό από τα μεταβολικά οξέα
- ✓ Είναι ικανοί να αντιμετωπίζουν ικανοποιητικά την αλκάλωση (αλλιώς θα έπρεπε να σταματήσουμε να αναπνέουμε)

Ήπαρ

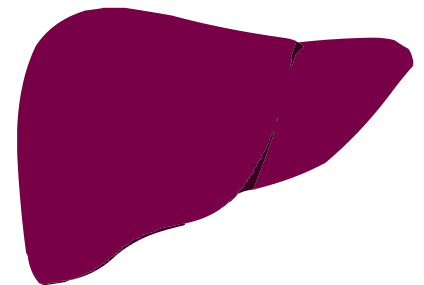


Ήπαρ και οξεοβασική ισορροπία-I

Ως μεταβολικά ενεργό όργανο συμμετέχει στην οξεοβασική ισορροπία, αφού **μπορεί να παράγει ή να καταναλώνει H^+**

Αυτό φαίνεται από τα παρακάτω:

1. Παράγει CO_2 από την πλήρη οξείδωση **υδατανθράκων και λιπών**
2. Μεταβολίζει **οργανικά οξέα** (γαλακτικό, κετοξέα, αμινοξέα) καταναλώνοντας H^+
3. Μεταβολίζει το **NH_4^+**
4. Παράγει πρωτεΐνες (**λευκωματίνη**) και **ουρικό** (που είναι εξωκυττάρια ρυθμιστικά διαλύματα)

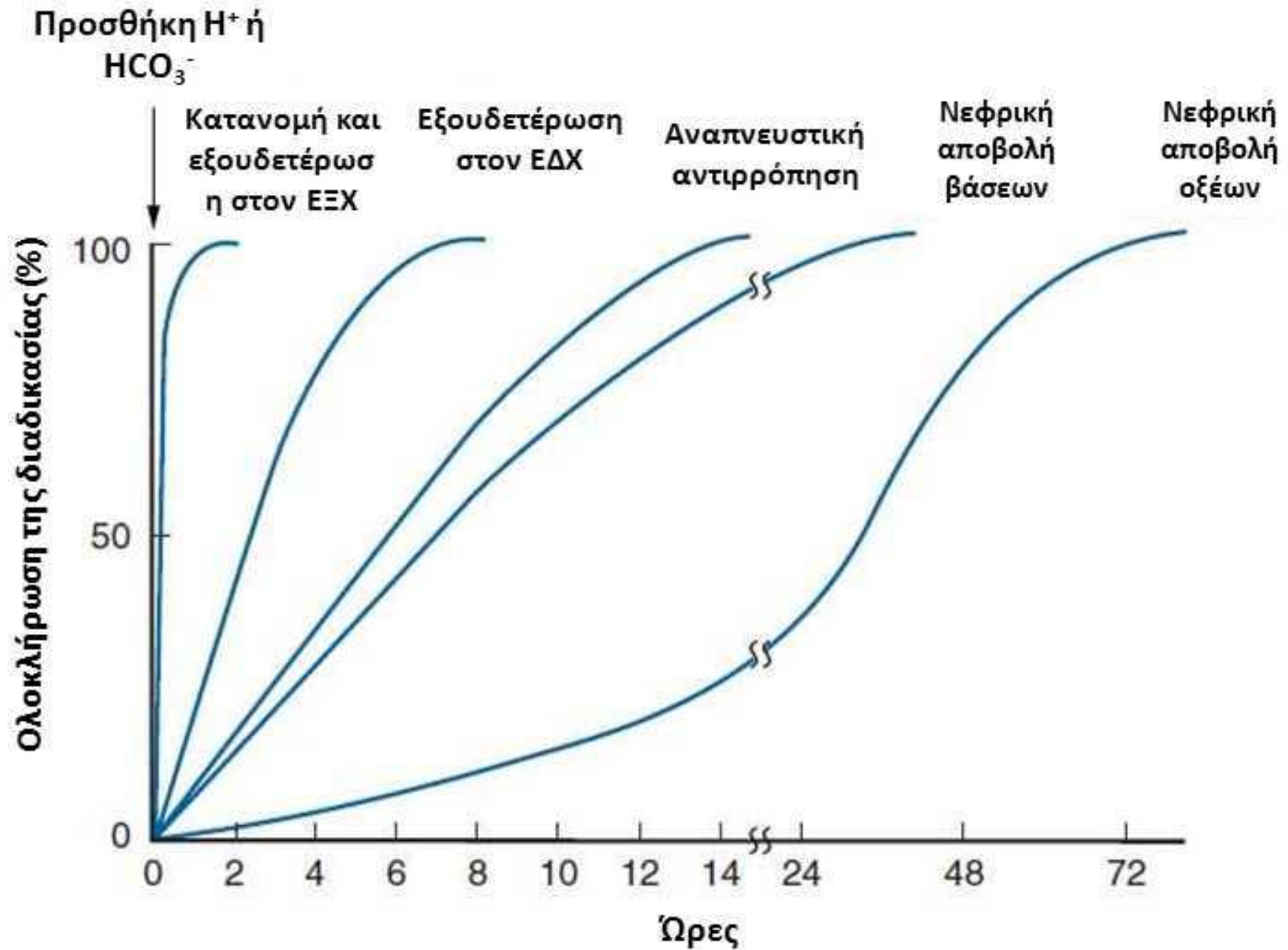


Ήπαρ και οξεοβασική ισορροπία-II

1. Καθημερινά από το μεταβολισμό των **ουδέτερων αμινοξέων** παράγονται στο ήπαρ περίπου 1000 mEq HCO_3^- και 1000 mEq NH_4^+
2. Τα περισσότερα αδρανοποιούνται κατά την **παραγωγή ουρίας** με την αντίδραση:



Χρονική στιγμή εξουδετέρωσης οξέος ή βάσης



Συμπεράσματα 1

- ✓ **Οξέα είναι οι ουσίες**, οι οποίες σε υδατικό διάλυμα παρέχουν πρωτόνια και βάσεις αυτές που προσλαμβάνουν πρωτόνια
- ✓ **Ισχυρό είναι το οξύ** που παρέχει πολύ εύκολα H^+ και ασθενές εκείνο που δεν παρέχει εύκολα H^+
- ✓ Τα οξέα διακρίνονται σε **πτητικά και μη** (επαναχρησιμοποιούμενα και μη)
- ✓ Η κυτταρική λειτουργία (μεταβολισμός) προκαλεί **τη συνεχή παραγωγή οξέων (H^+)**
- ✓ Η σημαντικότερη λειτουργία των H^+ είναι η γένεση στα κύτταρα **ATP**, που τα επιτρέπει να εκτελούν τις λειτουργίες τους

Συμπεράσματα 2

- ✓ Το pH είναι ένας **τρόπος έκφρασης** ιδιαίτερα μικρών συγκεντρώσεων ενός οξέος σ' ένα διάλυμα, που έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα
- ✓ Η **οξεοβασική ισορροπία στηρίζεται** στη λειτουργία των ρυθμιστικών συστημάτων, των νεφρών και των πνευμόνων
- ✓ Τα ρυθμιστικά συστήματα **ολοκληρώνουν τη δράση τους** σε λεπτά, οι πνεύμονες σε ώρες και οι νεφροί σε ημέρες