**Кислотно-щелочное равновесие крови.**

План :

Ι. Образование и выделение кислот

1. Формирование угольной кислоты

2. Формирование неугольных кислот

3. Способы поддержания концентрации Н+ в нормальных пределах

ΙΙ. Ионы водорода и рH

1. Химические основы

2. Представление о рH и концентрации водорода

ΙΙΙ. Буферные свойства крови

1. Гидрокарбонатный буфер

2. Фосфатный буфер`

3. Белковый буфер

4. Гемоглобиновый буфер

5. Буферные основания

lV. Механизмы регуляции рH

1. Участие дыхательной системы

2. Участие почек

3. Ацидоз и алкалоз

4. Оценка КЩР

I.**Образование и выделение кислот.**

Любой организм образует большое количество кислот в 2ух формах: угольной (летучей ) и в нелетучей (фиксированной) кислотах.

РН жидкостей организма слегка щелочная, поддерживается на уровне 7,4. Большая часть ионов водорода образуется как конечный продукт метаболизма. Пути удаления кислот включают почки, легкие, ЖКТ.

***Формирование угольной кислоты***

Т.к. диоксид углерода (СО2) может образовываться из Н2СО3 и, далее, СО2 может удаляться легкими, то Н2СО3 называется летучей кислотой.

А) К несчастью, протон-донорно- акцепторная классификация Бренстеда не допускает классификацию СО2 как кислоты, но углекислый газ функционирует как единственная слабая кислота жидкостей организма.

Б) Большая часть СО2 извлекается из окислительного метаболизма.

***Формирование неугольных кислот.***

Гораздо меньше образуется фиксированных кислот, кислот которые называются нелетучими, т.к. они не могут превращаться в СО2. Неугольные кислоты организм получает из 3ех источников: пища, промежуточный метаболизм и потеря бикарбонатов со стулом.

А) Пища. Богатая белками диета больше способствует образованию кислот, чем щелочей. Такие компоненты пищи, как глюкоза, триглицериды, не являются компонентами в организме, но метабилизируются в СО2, большинство которого гидратируется в форму Н2СО3, которая диссоциирует на Н+ и НСО3Ї . Растительная пища образует избыток щелочей, которые должны быть выведены почками.

Б) Промежуточный метаболизм. Метаболизм веществ пищи склонен к закислению жидкостей организма. Некоторые продукты обладают ощелачивающим действием. Например, поступление большого количества органических кислот, содержащихся во фруктах (лактат, цитрат, изоцитрат), ведет к защелачиванию жидкостей организма, т.к. в процессе метаболизма эти органические ионы превращаются в СО2 и Н2О. А этот процесс ведет к расходу Н+. Около 40-60 ммоль органических и неорганических кислот, в образовании которых участвует СО2, образуются ежедневно. Около половины этих кислот нейтрализуется основаниями, поступающими с пищей, но

остальные должны нейтрализоваться буферными системами организма.

Метаболизм пищевых компонентов - важный источник некарбоновых кислот.

1. Лактат образуется при анаэробном окислении глюкозы или гликогена. В случае физической нагрузки и гипоксии чрезмерное образование молочных кислот приводит к временному увеличению синтеза неорганических кислот.

2. Ацетоацетат и β- гидроксибутират образуются при метаболизме триглицеридов. Это кетоновые тела, которые образуются из неорганических кислот при голодании. После еды ацетоацетат и β-гидроксибутират подвергаются дальнейшему расщеплению до СО2 и Н2О.

3. Фосфорная кислота образуется при метаболизме фосфолипидов и служит значительным источником Н+.

4. Серные кислоты образуются при распаде белков, содержащих такие аминокислоты, как цистеин, метионин- в которых есть сульфидная группа.

 5. Мочевая кислота - продукт метаболизма нуклеотидов.

C) Потеря НСО3Ї со стулом.

Пища содержит органические соли - анионы и катионы- которые могут превращаться в производные неорганических кислот и оснований. Органические анионы, которые подвергаются в организме метаболизму до НСО3Ї, включают ацетат, цитрат и в присутствии инсулина- анионы кетокислот.

Пищеварительные процессы приводят к потере 40-60ммоль щелочей с выделениями, что равнозначно прибавке нелетучих кислот в организме.

***Способы поддержания концентрации Н+ в нормальных пределах***

1. Комбинация Н+ с химическими буферами НСО3 Ї, протеины, фосфаты и гемоглобин.

2. Выделение СО2 с легочной вентиляцией.

3.Экскреция Н+ почками.

**II. Ионы водорода и рН.**

***Химические основы***

Н+ - это протон, т.е. атом водорода без своего орбитального электрона; Н+ в водном растворе присутствует как гидроксид-ион или Н3О +. Присоединение и отдача Н+  лежит в основе кислотно-щелочной химии. На сегодняшний день принята теория кислотно-щелочного отношения Бренстеда.

Кислоты - вещества, которые в растворах отдают ионы водорода, т.е. являются донорами Н+. ( NH4+ - Н+ + NH3).

Основания - вещества, принимающие ион водорода, т.е. являющиеся акцепторами Н+. ( ОНЇ+ Н+ - Н2О).

Реакция диссоциации :

НА Н+ + АЇ

 При протекании этой реакции в прямом направлении НА представляет собой кислоту. Когда эта реакция осуществляется в обратном направлении анион АЇ является основанием (ОНЇсвязывает ионы водорода). АЇ  называют сопряженным основанием. Между реакциями диссоциации и ассоциации существует равновесие, подчиняющееся закону действия масс. В случае сильных кислот, например, HCl, равновесие в реакции HCl- Н+ + ClЇ Значительно смещено вправо. Если же НА представляет собой слабую кислоту, то диссоциация происходит не полностью, степень ее зависит от константы равновесия.

α =

рис.1 Зависимость степени диссоциации от рН. рК' - отрицательный логарифм константы равновесия К'.

 ***Предcтавление о рН и [Н+]***

1. Концентрация Н+ выражается 2мя методами: прямо через [H+] или через рН. Отношение между [Н+] и рН может быть выражено как:

РН = lg

РН = - lg [H+]

[H+] = 10-рН

Важнейшие буферные кислоты при физиологических концентрациях организма представлены в табл.1

Доноры Н+ (сопряженные кислоты) Протон Акцепторы Н+ (сопряженные основания)

Н2СО3 ↔ Н+  + НСО3Ї

Н2РО4 ↔ Н+ + НРО4Ї

Н·белок ↔ Н+ + Кон.белок

ННbO2  ↔ Н+ + HbO2

ННb ↔ Н+ + HbЇ

 Сопряженные кислоты могут быть как анионами, так и катитонами, сопряженные основания обычно анионы ; НСО3Ї - сопряженное основание способно стать и кислотой

2. РН.

Кислотность или основность раствора зависит от содержания в нем свободных ионов водорода. По определению рН представляет собой отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации ионов Н+. РН -это неисчисляемая величина и не может трактоваться так: ее нельзя представить в концентрационных единицах или как “концентрация рН”. Реально это величина, обратная концентрапции, логарифм которой представляет рН как отношение объема к эквиваленту, т.е. это логарифмическое выражение объема, содержащего 1экв Н+.

У человеческой плазмы с рН=7,4 ( т.е. [H+] = 40· 10 моль (экв/л). Этот объем равен 25 млн. литров.

Т.к. рН - логарифмическое выражение [H+] , что позволяет графически выразить широкий ряд значений [H+]. Очень важно указать, что рН и [H+] находятся в обратно пропорциональных отношениях. Другим преимуществом концепции рН является то, что когда известна рК буфера, сразу же можно определить пределы рН для этого буфера

Недостатком системы рН является то, что приходиться использовать логарифмы для определения [H+]. Например, невозможно сразу определить, что уменьшение рН с 7,4 до 7,6 означает удвоение [H+] с 40 нмоль/л до 80 нмоль/л.

1. Измерение рН.

Для более точного и непрерывного измерения рН широко применяется электрометрическая регистрация ( прибор рН-метр) с помощью стеклянного электрода. Такой электрод обычно имеет шарообразно расширенный конец из специального стекла, пропускающего ионы Н+. Внутри электрод заполнен буферным раствором. При погружении в раствор по две стороны стеклянной мембраны создается разность потенциалов, величина которой в соответствии с уравнением Нернста :

Еion =

Зависит от рН исследуемого раствора. Эта разность потенциалов фиксируется с помощью неполяризующегося электрода. В настоящее время в рН-метрах используют простые в обращении датчики, в которых измерительный электрод и электрод сравнения заключены на шкалу или электронное табло. Перед началом измерения прибор должен быть откалиброван при помощи стандартных буферных растворов.

2. Постоянство рН артериальной крови.

РН артериальной крови человека ( при 37С ) колеблется от 7,37 до 7,43, составляя в среднем 7,4. Необходимо уточнить, что эти значения характерны для плазмы крови (стеклянный электрод, погруженный в кровь, соприкасается именно с плазмой ). В эритротроцитах величину рН измерить трудно. Как было установлено, внутри эритроцита она составляет примерно 7,2-7,3 , т.е. отличается от рН плазмы. Как правило, термин “рН крови” относится к рН плазмы.

Характерная для крови человека слабощелочная реакция поддерживается в очень узких пределах, несмотря на постоянно изменяющееся поступление в кровь кислых продуктов метаболизма. Такое постоянство кислых продуктов чрезвычайно важно для правильного протекания обменных процессов в клетках, т.к. деятельность всех ферментов, участвующих в метаболизме зависит от рН. При патологических сдвигах рН крови активность разных ферментов изменяется в разной степени, и в результате точное взаимодействие между реакциями обмена может нарушиться. В регуляции КЩР участвует несколько механизмов, к ним относятся буферные свойства крови, газообмен в легких и выделительная функция почек.

**. Буферные свойства крови**

***Гидрокарбонатный буфер.***

В крови существует целый ряд буферных систем. Рассмотрим гидрокарбонатную систему. Она состоит из относительно слабой угольной кислоты, образующей при гидратации СО2 сопряженногооснования - гидрокарбоната

СО2 +Н2О - Н2СО3 - Н+ + НСО3Ї

Уравнение Гендерсона-Гассельбаха для этой реакции имеет вид :

РН = рК' + lg

При ионной силе плазмы рК' составляет 6,1. Казалось бы, при таком различии между рК ' и рН крови (7,4) емкость гидрокарбонатного буфера должна быть невелика. Однако, на самом деле, гидрокарбонатная система играет большую роль в создании общей буферной емкости крови, т.к. буферный эффект этой системы существенно увеличивается благодаря ее тесной связи с дыханием. Механизмы, направленные на поддержание напряжения СО2 в артериальной крови способствуют созданию высокой концентрации НСО3Ї в плазме. Поддерживая напряжение СО2 в крови, дыхательная система обеспечивает высокое содержание буферных соединений.

***Фосфатный буфер***

Фосфатная буферная система образована неорганическими фосфатами в крови. Состоит из слабой кислоты Н2РО4Ї сопряженного основания НРО2Ї. В основе ее действия лежит КЩР :

Н2РО4Ї - Н+ + НРО4Ї . Эта буферная система способна сопротивляться изменению рН в интервале 6,2- 8,2, т.е. обеспечивает значительную долю буферной емкости крови. рК' фосфатного буфера (6,8). сравнительно близка к рН крови, однако, емкость данного буфера невелика в связи с низким содержанием фосфата в крови.

***Белковый буфер***

Особенное значение гемоглобиновой буферной системы заключается в том, что кислотность гемоглобина зависит от степени его оксигенации. Эта зависимость отражена на рис.2

На этом рисунке приведены буферные кривые недиффундирующих буферных систем эритроцитов, красная кривая соответствует оксигенированному, а черная - дезоксигенированному состоянию гемоглобина. Видно, что при нормальных пределах рН оксигемоглобина является более сильной кислотой, чем дезоксигемоглобин. Такая разница обусловлена влиянием О2 , связанного с Fe, на сродство ближайших имидазольных групп гистидина к Н+.Благодаря этому гемоглобин, освобождаясь в тканях от О2 , приобретает большую способность к связыванию ионов Н+, а в венозной крови в результате выделения СО2 тканями происходит накопление в крови этих ионов. При поглощении О2 в легких происходят обратные процессы. Т.о. обмен О2 потенциирует буферный эффект гемоглобина

***Буферные основания***

Буферные свойства крови обусловлены анионами всех слабых кислот, важнейшими из них являются гидрокарбонаты и анионные группы белков. Все эти анионы, вместе взятые, называются буферными основаниями. На рис.3 приведены концентрации различных ионов в плазме, эритроцитах и цельной крови.

Высота различных столбиков пропорциональна содержанию ионов. Из рисунка видно, что в плазме бо'льшая часть буферных оснований приходиться на долю ионов НСО3 Ї , а в эритроцитах на долю анионных групп белков.

Содержание ВВ ( буферных оснований ) в артериальной крови составляет примерно 48 ммоль/ л. Очень важно, что эта величина не изменяется при сдвигах напряжения СО2 . Так, если последнее возрастает, образуются эквивалентные количества Н+ и НСО3Ї . Ионы Н+ почти полностью связываются протеинатами, переходящими при этом в недиссоциированную форму. В результате содержание протеинатов снижается настолько, насколько увеличивается концентрация гидрокарбонатов. Поскольку общее количество буферных оснований крови не зависит от Р(СО2); по величине ВВ можно судить о сдвигах КЩР, связанных с увеличением или уменьшением содержания кислот в крови.

 **IV. Механизмы регуляции рН**

***Участие дыхательной системы***

Одна из функций дыхательной системы состоит в удалении СО2 - конечного продукта метаболизма, образующегося в больших количествах. В состоянии покоя организм выделяет 230 мл СО2/мин, или около 15 тыс. ммоль в сутки. В то же время при удалении из крови “летучего” ангидрида угольной кислоты в ней исчезает примерно эквивалентное число ионов Н+. Т.о. дыхание играет чрезвычайно важную роль в поддержании КЩР.

***Участие почек***

Кроме легких в регуляции КЩР участвуют также почки. Их функция состоит в удалении нелетучих кислот, главным образом серной кислоты. Почки должны удалять в сутки 40-60 ммоль ионов Н+, накапливающихся за счет образования нелетучих кислот. Если содержание таких кислот возрастает, то при нормальном функционировании почек выделение Н+ с мочой может значительно увеличиваться. В результате рН крови возрастает к нормальному уровню. Напротив, при повышении рН выведение почками Н+ уменьшается, что также способствует поддержанию КЩР.

***Ацидоз и алкалоз***

При ряде патологических состояний в крови накапливаются такие большие количества кислот или оснований, что описанные выше регуляторные системы (буферные системы крови, дыхательная и выделительная системы) уже не могут поддерживать рН на постоянном уровне. В зависимости от того, в какую сторону изменяется реакция крови, различают 2 типа нарушений КЩР. Понижение рН крови по сравнению с нормальным уровнем (рН ‹ 7,37) называется *ацидозом*, а повышение (рН › 7,43) *- алкалозом.* Каждый из этих двух типов подразделяется еще на несколько разновидностей в зависимости от причины сдвига рН. Такие сдвиги могут наступать при изменениях вентиляции легких (поражения легких могут сопровождаться увеличением напряжения СО2 в крови, и гипервентиляции приводят к снижению этого напряжения. Подобные состояния называют дыхательным (респираторным) ацидозом или алкалозом.

Дыхательный ацидоз

 Характеризуется повышением парциального давления СО2 и концентрации углекислоты в крови, а также компенсаторным подъемом гидрокарбонатов чаще всего наблюдается:

1. при пневмонии

2. при недостаточности кровообращения с застоем в малом кругу кровообращения

3. под влиянием препаратов, угнетающих дыхательный центр (морфий и его производные).

4. При общем наркозе

Дыхательный алкалоз

Развивается, когда вследствие альвеолярной гипервентиляции возникает гипокапния - Р (СО2) 36 мм рт. ст. Несмотря на то, что содержание гидрокарбоната несколько падает вследствие уравновешивания между СО2  и Н2СО3, отношение [НСО3] к [α·Р (СО2)] повышается, а поэтому повышается и рН

При стойкой гипокапнии клетки почечных канальцев выводят дополнительное количество гидрокарбоната, восстанавливая нормальное отношение [НСО3] к [α·Р (СО2)]. Восстановление рН может быть почти полным и этот процесс называют компенсированным дыхательным алкалозом.

 При нарушениях обмена веществ в крови могут накапливаться нелетучие кислоты; напротив, поступление в кровь оснований или потеря НСl могут сопровождаться уменьшением содержания этих кислот. Такие состояния называют метаболическим ацидозом или алкалозом легких. Метаболический алкалоз с первичным повышением концентрации гидрокарбонатов встречается при:

1. Избыточном и бесконтрольном введении щелочных растворов

2. Упорной рвоте

3. Дефиците калия в организме

4. Врожденном алкалозе с гипокалиемией

Метаболический ацидоз, характеризующийся уменьшением концентрации НСО3Ї  в плазме, наблюдается при следующих заболеваниях и состояниях:

1. У детей периода новорожденности

2. Токсические состояния на почве ЖКЗ у детей раннего возраста.

3. Голодание

4. После длительного введения хлорида аммония или хлорида кальция.

5. Диабетическая кома

6. Почечная гломерулярная недостаточность.

 Поскольку рН крови может изменяться также при поражениях почек, сдвиги КЩР, обусловленные почечными или обменными нарушениями объединяют под названием нереспираторный ацидоз или алкалоз.

***Оценка КЩР***

Оценка КЩР крови имеет большое значение в клинике. Для такой оценки необходимо измерить ряд показателей, позволяющих выявить у больного ацидоз либо алкалоз и судить о том, является он респираторным или нереспираторным. Заключение о состоянии КЩР позволяет выбрать правильное лечение. Необходимо измерить следующие показатели артериальной крови:

1. РН.

По величине рН можно судить о том, является ли содержание ионов Н в крови нормальным (рН 7,37-7,43) или сдвинуто в ту либо иную сторону. В то же время нормальное значение рН еще не позволяет с уверенностью говорить об отсутствии нарушения КЩР, т.к. в этом случае нельзя исключить компенсированный ацидоз, либо алкалоз.

2. Парциальное давление углекислого газа.

 Повышение или снижение напряжения СО2 по сравнению с его нормальным уровнем (35-45 мм рт. ст.) служит признаком респираторного нарушения КЩР.

3.Избыток оснований (base excess, ВЕ).

 По величине ВЕ можно сделать вывод о наличии нереспираторного нарушения КЩР. Изменения этой величины (норма от-2,5 до +2,5 ммоль/л) непосредственно отражают снижение или увеличение содержания нелетучих кислот в крови.

4.Стандартный бикарбонат.

 В качестве показателя нереспираторного нарушения КЩР иногда используют так называемый “стандартный бикарбонат”. Это величина соответствует содержанию бикарбоната в плазме крови, полностью насыщенной с газовой смесью. В норме “стандартный бикарбонат” равен 24 ммоль/л. Этот показатель не отражает буферный эффект белков, поэтому он сравнительно малоинформативен.

 В табл.2 приведена сводка первичных и вторичных измерений трех основных параметров, по совокупности которых можно сделать окончательное заключение о состоянии КЩР:

 РН ВЕ Р ( СО2)

Нереспираторный ацидоз   ↓

Нереспираторный алкалоз   ↑

Респираторный ацидоз  ↑ 

Респираторный алкалоз  ↓ 

Изменения основных параметров КЩР при его нарушениях. Двойные стрелки- направления первичных сдвигов, тонкие стрелки- направления вторичных компенсаторных сдвигов.

Показатели кислотно-основного состояния организма у здоровых людей представлены в табл.3

***Методы оценки КЩР.***

Одним из методов оценки КЩР является метод Аструпа, при котором одновременно с показателями этого равновесия в крови определяют напряжение СО2. Проба крови делится на три части. В одной порции изменяется актуальный рН, две другие уравновешивается в течении з-ех минут смесями О2 и СО2 известного состава: в одной смеси Р. (СО2) выше 40 мм рт. ст., а в другой ниже. В исследуемом образце крови получают значения рН: при истинном, высоком и низком значениях Р(СО2).

На номограмме Сиггор-Андерсена откладывают 2 точки: А и В с координатами рН1 и р(СО2) 1 (при недостатке СО2) и рН2  р(СО2)2 (при избытке). Их соединяют прямой. Из точки на оси абсцисс, соответствующей актуальному значению рН, восстанавливают перпендикуляр до пересечения с прямой АВ, получают т. F. Перпендикуляр из т. F на ординату соответствует величине актуального р(СО2) крови.

Точки пересечения прямой АВ и ее продолжений с графиками SB, ВВ и ВЕ (точки Е, Д и С) соответствуют значениям этих показателей КЩР в исследуемом образце крови.

В последнее время появилась возможность непосредственно измерять напряжение СО2 в небольшом объеме крови при помощи полярографических электродов. Поскольку, имея значения Р (СО2) и рН, можно определить ВЕ, при этом способе не требуется уравновешивать кровь с газовой смесью.

Список литературы

1. Майкл А. Гриппи. Патофизиология легких.

2. Р. Шмидт, Г. Тевс. Физиология человека.

3. Ершов Ю. В. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов.

4. Джон Булок . Физиология человека

5. Е. А. Бородин. Биохимический диагноз.

**Кировский государственный медицинский институт**

Кафедра бионеорганической химии

Реферат

на тему:

Кислотно-щелочное равновесие крови*.*

Выполнила студентка

 1 курса КГМИ

 Спицина Татьяна

Группа Л-117.