

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат: «Кислотно-основное состояние. Буферные системы»

Зав. кафедрой: ДМН, Профессор Грицан А.И,
Проверил: КМН, асс. Довбыш Н.Ю.
Выполнил: ординатор 1 года Шкляев Н.С.

Красноярск 2020

Оглавление

1. Общие понятия	3
2. Буферные системы	5
Бикарбонатный буфер	6
Гемоглобиновый буфер.....	7
Фосфатный буфер	7
3. Компенсаторные механизмы.....	8
Респираторная компенсация	8
Почечная компенсация	11
Печень как буферная система.....	13
4. Список литературы.....	14

1. Общие понятия

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЩС И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

pH – показатель кислотности среды, отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода, актуальное значение pH артериальной, венозной либо капиллярной крови,

определенной без доступа воздуха при температуре 37 °С, измеряется в единицах; **pH 7.35-7.45**

PaCO₂ (partial arterial CO₂ pressure, tension) – парциальное давление (напряжение) углекислого газа артериальной, венозной либо капиллярной крови, определённое без доступа воздуха при стандартной температуре 37 °С, измеряется в мм рт. ст.; **PaCO₂ 32-45 мм рт. ст.**

PaO₂ (partial arterial oxygen pressure, tension) - парциальное давление (напряжение) кислорода в газовой среде, уравновешенной с кровью; отражает содержание растворенного в крови кислорода, определяется в мм рт. ст.; **PaO₂ 80-110 мм рт. ст**

PAO₂ – (partial alveolar oxygen pressure, tension) – парциальное давление (напряжение) кислорода в альвеолярном воздухе; прямо пропорционально концентрации кислорода во вдыхаемой смеси и обратно пропорционально парциальному давлению углекислого газа в артериальной крови; измеряется в мм рт. ст. **PAO₂ > 100 мм.рт. ст**

TCO₂ (total CO₂) - общая концентрация углекислого газа, представляющая собой все формы CO₂, находящегося в организме – ионизированная и неионизированная фракции (физически растворённый CO₂, ионы бикарбоната, карбоната, карбамата, H₂CO₃, а также связанный с белками CO₂, в основном в виде карбаминовых соединений), измеряется в ммоль/л; **TCO₂ 22,7-28,6 ммоль/л**

AB (actual bicarbonate) - истинный (актуальный) бикарбонат плазмы, рассчитывается при реальном (истинном) PaCO₂ и истинном насыщении крови кислородом у данного больного, измеряется в ммоль/л. Концентрация актуального бикарбоната изменяется при дыхательных нарушениях КЩС, что позволяет использовать его в качестве показателя компенсации респираторных расстройств; **AB 19-25 ммоль/л**

SB (standard bicarbonate) – стандартный бикарбонат, отражающий концентрацию HCO₃⁻ - в пробе крови, уравновешенной при 37 °С со стандартной газовой смесью при PaO₂ = 100 мм. рт. ст. и PaCO₂ = 40 мм. рт. ст., измеряется в ммоль/л. Так как SB рассчитывается при стандартной газовой смеси, то с его помощью можно оценить тяжесть метаболических расстройств КЩС независимо от дыхательного компонента КЩС у данного конкретного пациента. Термин был введен Jorgensen и Astrup в 1957 году, но в принципе является «стандартным pH» (при pCO₂ = 40 мм рт ст. и температуре 37 °С), введенным Henderson'ом намного раньше; **SB 20-27 ммоль/л**

BE (base excess) - рассчитанный дефицит либо избыток оснований, т. е. количество сильного основания либо кислоты, необходимое, чтобы вернуть pH к 7,4 при PaCO₂ = 40 мм. рт. ст. и температуре 37 °С. Положительная величина BE свидетельствует о дефиците некарбоновых кислот и о потере ионов водорода, отрицательная величина BE говорит об относительном избытке некарбоновых кислот и увеличении количества ионов водорода, измеряется в ммоль/л; **BE ± 2,5 ммоль/л**

SBE (standard base excess) – рассчитанный дефицит или избыток оснований при гемоглобине 50 г/л, что снижает очевидную буферную емкость крови in vitro. Необходимость такого расчета возникла после утверждений Schwartz и Relman в том, что in vivo плазма постоянно контактирует с интерстициальной жидкостью, которая имеет меньшую буферную емкость, измеряется в ммоль/л.

BE-ecf (base excess - extracellular fluid) – рассчитанный дефицит либо избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь. Более точный показатель нарушений кислотности, так как в коррекции отклонений pH принимают участие буферные системы не только плазмы, но и всей внеклеточной жидкости. Измеряется также в ммоль/л; **BE-ecf ± 2,9 ммоль/л**

BB (base buffers) – концентрация буферных оснований, т. е. сумма ионов бикарбоната и анионов белков, измеряется в ммоль/л; **BB 40-60 ммоль/л.**

P50 – расчетный параметр, характеризующий способность гемоглобина отдавать кислород, представляет собой парциальное напряжение кислорода при сатурации гемоглобина, составляющей 50%. Зависимость между SpO₂ и PaO₂ наглядно отображена на кривой

диссоциации оксигемоглобина. р50 является срединной точкой на данной кривой, смещение её вправо ведет к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду, влево – к увеличению сродства, что уменьшает отдачу кислорода тканям. Измеряется в мм рт. ст.; **Р50 24-28 мм.рт. ст**
СаО2 (сapacitance arterial oxygen) – общее, максимально возможное содержание кислорода в крови (кислородная емкость крови), равное сумме физически растворенного и связанного с гемоглобином кислорода, представляет собой теоретическое количество кислорода, способное находится в крови у данного больного, измеряется в мл. О2 на 100 мл. крови (в мг %); **СаО2 18,8-22,3 мг%**

СtО2 (content arterial oxygen) – фактическое, действенное содержание кислорода у данного больного. Принципиальное отличие от СаО2 заключается в том, что при расчете данного показателя принимается во внимание только переносящие кислород фракции гемоглобина, насыщение его кислородом и реальное напряжение кислорода в крови, поэтому СtО2 всегда будет ниже чем СаО2; измеряется также в мл. О2 на 100 мл. крови; **СtО2 18,8-22,3 мг%**

DA-aO2 (difference of alveolar-arterial oxygen) - альвеолярно-артериальная разница по кислороду, отражает объем шунтового кровотока и диффузионную способность лёгких.

Альвеолярноартериальный градиент по кислороду прямо пропорционален объему шунтового кровотока и обратно пропорционален напряжению кислорода в смешанной венозной крови; измеряется в мм. рт. ст.; **DA-aO2 5-15 мм рт. ст.**

SpO2 – отношение оксигенированной фракции гемоглобина к общей фракции гемоглобина, способной переносить кислород, измеряется в процентах. **SpO2 95-99%**

Что касается pH не биологических растворов, то если количество H^+ выше, чем 10^{-7} ммоль/л, реакция раствора будет считаться кислой, если концентрация ионов водорода менее 10^{-7} ммоль/л, то реакция считается щелочной. Иначе говоря, все растворы, имеющие pH ниже 7,0 – кислоты, выше 7,0 – основания. При pH = 7,0 и температуре 25°C концентрация ионов H^+ и OH^- будет составлять по 50%. Таким образом, при pH = 7,4 реакция плазмы крови человека считается слабощелочной. Венозная кровь и интерстициальная жидкость имеют pH около 7,35, что связано с повышенным количеством CO_2 , образующегося в тканях в результате естественного метаболизма. Нарушения, приводящие к изменению pH сверх 7,45, называются алкалозом, состояния, вызывающие снижение pH менее 7,35 – ацидозом. Если изменения pH связаны с отклонениями концентрации HCO_3^- , то нарушения кислотности будут метаболического характера, если же первопричиной нарушений является изменение $PaCO_2$, то причины отклонений pH будут респираторными.

Иными словами, если соотношение $HCO_3^- / PaCO_2$ снижается в связи с уменьшением количества HCO_3^- , такое состояния относят к метаболическому ацидозу. Если pH снижается в результате увеличения $PaCO_2$, то это будет респираторный ацидоз и наоборот: если соотношение $HCO_3^- / PaCO_2$ увеличивается в связи с повышением количества HCO_3^- , такое состояние относят к метаболическому алкалозу, если pH повышается в результате снижения $PaCO_2$, то это будет респираторный алкалоз.

Анионный интервал (АИ) — это разность между концентрацией основных катионов и анионов плазмы. В норме этот показатель составляет 12–18 ммоль/л. Данная разность обусловлена наличием отрицательно заряженных белков, фосфатов, сульфатов и небольшого количества органических кислот, которые не измеряются при рутинном анализе крови. Таким образом, АИ целесообразно рассчитывать при поиске причин метаболического ацидоза.

Анионный интервал (АИ) = $(Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-)$ = 15 ± 3 ммоль/л

Нормальное значение АИ свидетельствует о том, что ацидоз первично обусловлен потерей бикарбоната:

- Плазменная концентрация бикарбоната низкая (признак метаболического ацидоза), а концентрация хлорида повышена.
- Потеря бикарбоната может быть обусловлена следующими причинами:
 - нарушения ЖКТ (диарея, свищи),
 - почечные нарушения (почечный канальцевый ацидоз, действие препаратов).

- Также ацидоз встречается при быстром внутривенном введении физиологического раствора (избыток хлорида) или парентеральном питании, богатым катионными аминокислотами (например, аргинин).

Повышение АИ свидетельствует о накоплении фиксированных кислот или присутствии экзогенных органических кислот.

- Концентрация бикарбоната в плазме низкая, концентрация хлорида — нормальная.
- Фиксированные кислоты могут накапливаться при следующих состояниях:
 - уремии,
 - кетоацидозе (диабетическом, алкогольном),
 - лактат-ацидозе.
- Если концентрация фиксированных кислот в норме, экзогенные кислоты должны рассматриваться в качестве причины ацидоза:
 - Отравление аспирином.
 - Отравление метанолом.
 - Отравление этиленгликолем.

Ограничения анионного интервала: хотя АИ — полезный показатель в оценке метаболического ацидоза, он обладает низкой чувствительностью. Нормальное значение АИ составляет 12–18 ммоль/л, что означает, что у пациента с относительно нормальным значением АИ — 12 ммоль/л, может развиваться тяжелый лактат-ацидоз (концентрация лактата более 5 ммоль/л), при этом, не выйдя за границы нормальных значений. Значение АИ подвержено влиянию концентрации альбумина (важный неизмеряемый анион). Так, низкая концентрация альбумина может значительно нивелировать ожидаемое увеличение АИ.

2. Буферные системы

Буферные системы – биохимические комплексы, обеспечивающие постоянство рН путем отдачи либо присоединения ионов водорода. Буферные системы не удаляют H^+ из организма, а «связывают» его своим щелочным компонентом до окончательного восстановления КЩС. Водород взаимодействует с буфером, образуя слабую кислоту. Так как реакция является двунаправленной, то увеличение концентрации водорода вызывает смещение реакции вправо, уменьшение – влево. Основными буферными системами являются:

- Бикарбонатный буфер $[H_2CO_3/HCO_3^-]$ Является основным буфером крови во внешнем пространстве (до 53% от всех буферных систем);
- Гемоглобиновый буфер $[HbH/Hb^-]$ - 35% от общего количества, является внутриклеточным буфером;
- Белковый буфер $[HPr/Pr^-]$ - 7% от общего количества;
- Фосфатный буфер $[H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}]$ – 5% от общего количества. Действует преимущественно в костной ткани, моче и внутриклеточной жидкости;
- Аммиак/ион аммония $*NH_3/NH_4^+$ – действует преимущественно в моче.

Буферные системы также делятся на внутриклеточные и внеклеточные. Около 60-70% от общего количества буферов организма приходится на внутриклеточные, большинство из которых представлены внутриклеточными белками. Любая буферная система организма состоит из двух частей слабой кислоты; соли слабой кислоты, образованные сильным основанием. Соль необходима в качестве резервуара для аниона, восполняющего потери A^- , ушедшего на буферирование H^+ . Как говорилось выше, когда оба компонента буферной системы будут равны, то есть будут составлять по 50% от всей буферной системы, рН раствора будет равняться рК буфера. Работа буфера наиболее эффективная, когда значения рН и рК близки. Например, буферная бикарбонатная система будет эффективно работать при цифрах рН от 5,1 до 7,1 ($pK \pm 1$). За пределами этих цифр сила буфера сильно падает. Когда весь CO_2 переходит в HCO_3^- или наоборот, бикарбонатный буфер полностью теряет свою силу.

Параметры буферных систем: 1. Диапазон буферного действия – это диапазон pH, в котором будет эффективен данный буфер. Характеризуется величиной pK. Так, для бикарбонатного буфера pK будет равно $6,1 \pm 1$. 2. Буферная ёмкость - определяется количеством эквивалентов сильной кислоты или основания, которые необходимо добавить к 1 литру буферного раствора, чтобы изменить его pH на единицу. Зависит от молярной концентрации буферной системы и от величины pK. Буферные системы не действуют каждая в отдельности, их работа происходит по принципу сохранения одинаковой концентрации ионов водорода во всех системах. При изменении в одной из буферных систем происходит изменение баланса остальных благодаря сдвигу ионов водорода между ними (hydrogen shift).

Бикарбонатный буфер

Бикарбонатный буфер представляет собой пару слабой кислоты H_2CO_3 и слабого основания - бикарбоната, а точнее его соли - NaHCO_3 . Константа диссоциации бикарбонатного буфера (pK) равна 6,1. Это далеко от среднего значения pH, поэтому мощность бикарбонатного буфера не слишком велика. Тем не менее, бикарбонатный буфер является наиболее эффективной буферной системой. Во первых, концентрация бикарбоната во внеклеточной жидкости довольно высока, во вторых, оба компонента буферной пары легко контролируются дыхательной (CO_2) и мочевыделительной (HCO_3^-) системами. Тонкий баланс pH возможен в основном только благодаря способности легких и почек изменять соотношение $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ ($\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$). Как говорилось выше, угольная кислота образуется в результате взаимодействия углекислого газа и воды: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$ Угольная кислота в свою очередь диссоциирует на водород и бикарбонат: $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ Эта реакция также является двунаправленной, только диссоциация вправо проходит намного медленнее. Бикарбонат в организме во внеклеточной жидкости существует в виде натриевой соли - NaHCO_3 . Бикарбонатная соль диссоциирует на натрий и бикарбонат: $\text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$ Объединив все уравнения вместе, получим следующее: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^- + \text{Na}^+$ Так как диссоциация угольной кислоты слабая, концентрация ионов водорода в норме очень мала. Допустим, в буферную систему попала сильная кислота, например, HCl , которая в водном растворе диссоциирует на H^+ и Cl^- . Имеющийся в бикарбонатном буфере HCO_3^- («летучий буфер») присоединяет ионы водорода с образованием H_2CO_3 , который, в свою очередь, диссоциирует на воду и углекислый газ. Натрий из бикарбонатного буфера присоединяет оставшийся ион хлора. В целом данная реакция выглядит так:

1. $\text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$
2. $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$
3. $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
4. $\text{Na}^+ + \text{Cl}^- \rightarrow \text{NaCl}$

В результате формируется больше угольной кислоты, что в свою очередь увеличивает продукцию углекислого газа и воды. Физиологический смысл этой реакции заключается в том, что поступившая сильная кислота HCl реагирует с HCO_3^- , превращаясь в слабую кислоту H_2CO_3 . Угольная кислота диссоциирует на H_2O и CO_2 . Избыток CO_2 эффективно выводится легкими, причем снижение уровня HCO_3^- будет отражать количество добавленной кислоты. Бикарбонатный буфер эффективен только для некарбоновых (нелетучих) кислот и не может буферировать H_2CO_3 , поскольку взаимодействие H^+ угольной кислоты и HCO_3^- приведет к регенерации H_2CO_3 : $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{CO}_3$ Образовавшийся в ходе реакции CO_2 при не нарушенной функции легких выделяется в атмосферу, так что величина PaCO_2 не изменится. Помимо того, развивающаяся при ацидозе гипервентиляция будет приводить к гипокарбии. Следовательно, бикарбонатный буфер эффективен для компенсации метаболического, но не респираторного ацидоза. Если во внеклеточную жидкость попадает сильное основание, например, NaOH , реакция будет следующей: $\text{NaOH} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ Физиологическая роль этой реакции заключается в образовании слабого основания NaHCO_3 из более сильного NaOH . Уменьшение количества H_2CO_3 в этом случае приводит к сдвигу реакции диссоциации угольной кислоты вправо: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \uparrow \text{HCO}_3^- + \text{NaOH}$ Сдвиг диссоциации H_2CO_3 вправо приводит к снижению количества CO_2 в крови.

Углекислый газ здесь расходуется на восстановление прежнего уровня угольной кислоты. Уменьшение CO_2 приводит к снижению активности дыхательного центра, что вызывает гиповентиляцию. Гиповентиляция замедляет элиминацию углекислого газа, восстанавливая его прежние значения. Избыток образовавшегося бикарбоната эффективно выводится почками.

Гемоглобиновый буфер

Гемоглобиновый буфер является вторым по значимости и мощности буфером после бикарбонатного. Молекула гемоглобина состоит из четырех связанных полипептидных цепей (глобиновых субъединиц), к каждой из которых прикреплена протопорфириновая (гемовая) группа. Каждая гемовая группа состоит из четырех симметрично расположенных пиррольных (имидазольных) колец, связанных метиониновыми мостиками, с находящимся в центре двухвалентным атомом железа. Ион железа способен связывать молекулу кислорода либо окись углерода - CO . Следовательно, одна молекула гемоглобина может химически присоединить четыре молекулы кислорода (восемь атомов кислорода). Присоединение каждой из четырех молекул кислорода происходит за счет отдельной химической реакции. При присоединении трех молекул кислорода образование четвертой связи резко ускоряется, обеспечивая насыщение кислорода от 25 до 100%. В диапазоне от 90 до 100% скорость насыщения постепенно замедляется, что происходит за счет уменьшения количества доступных мест связывания с кислородом. Глобиновые субъединицы различаются последовательностью аминокислот и представляют собой две пары полипептидных цепей. В зависимости от вида полипептидных цепей (субъединиц) выделяют несколько типов гемоглобина. Основная фракция гемоглобина (около 96% от всего количества) – HbA1 (hemoglobin adult) состоит из двух α -цепей и двух β -цепей, содержащих соответственно 141 и 146 аминокислотных остатков. Фетальный гемоглобин - HbF (hemoglobin fetal) включает в себя две α -цепи и две γ -цепи, что обеспечивает ему большее сродство к кислороду по сравнению со взрослым гемоглобином. Синтез β -цепей начинается за шесть недель до рождения, практически весь фетальный гемоглобин заменяется на HbA1 в течение первых 4 месяцев жизни. В одном эритроците содержится около 340 000 000 молекул гемоглобина, один грамм гемоглобина может переносить до 1,36 мл. O_2 (константа Гюфнера). Гемоглобиновый буфер, в отличие от бикарбонатного, в состоянии нейтрализовать как нелетучие, так и летучие кислоты. Окисленный гемоглобин ведет себя как кислота, увеличивая концентрацию ионов водорода, а восстановленный (дезоксигенированный) – как основание, нейтрализуя H^+ . Таким образом, кислотно-основные свойства гемоглобина зависят от степени его оксигенации. В принципе, белки в организме функционируют подобно основаниям, потому что большинство аминокислот имеют отрицательный заряд, то есть способны присоединять H^+ . Гемоглобин является классическим примером белкового буфера и эффективность его достаточно высока. При прохождении эритроцитов через ткани происходит высвобождение кислорода, после чего гемоглобин начинает буферировать ионы водорода. Как говорилось выше, буферирование осуществляется имидазольной частью гемоглобиновой молекулы, железосодержащая часть отвечает за присоединение молекулы кислорода. Каждая из имидазольных групп может присоединять либо отдавать ионы водорода в зависимости от связи железосодержащей части с кислородом. Иначе говоря, добавление кислорода с одной стороны молекулы гемоглобина вызывает отдачу («выстреливание») протона водорода с другой стороны: $\text{H}^+ + \text{HbO}_2 \leftrightarrow \text{HbH}^+ + \text{O}_2$ Соответственно, увеличение концентрации ионов водорода вызывает смещение реакции диссоциации вправо, снижая связывание кислорода с гемоглобином и облегчая его отдачу в тканях – эффект Бора (Bohr effect). При развитии ацидоза эффект Бора компенсирует дефицит кислорода в тканях увеличением его отдачи. Таким образом, буферная и транспортная функции гемоглобина находятся в тесной взаимосвязи.

Фосфатный буфер

Фосфатный буфер играет главную роль в буферировании мочи и внутриклеточной жидкости. Основные элементы фосфатного буфера – H_2PO_4 и HPO_4 - Механизм действия фосфатного буфера аналогичен работе бикарбонатной буферной системы: поступивший ион водорода от

сильной кислоты соединяется с HPO_4 - образуя H_2PO_4 . При добавлении в систему щелочи происходит обратная реакция с образованием HPO_4 - и H_2O из H_2PO_4 и OH^- . Роль фосфатного буфера заключается в конверсии сильных щелочей и кислот в более слабые соединения. рК фосфатного буфера равна 6,8, что ближе к среднему значению рН по сравнению с рК бикарбонатного буфера. Несмотря на то, что сила фосфатного буфера выше, чем у бикарбонатного, его роль в буферировании во внеклеточной жидкости невелика, так как общая концентрация фосфатов в крови составляет около 8% от концентрации бикарбоната. В почках фосфатный буфер особенно важен, так как, во-первых, количество фосфатов в моче достаточно велико, а во вторых, рН канальцевой жидкости ниже, чем рН плазмы, приближаясь к рК фосфатной буферной системы. Во внутриклеточной жидкости концентрация фосфатов выше, чем во внеклеточной, а рН внутри клетки несколько ниже, чем снаружи, что обеспечивает эффективность фосфатного буфера как внутриклеточного.

Обмен H^+ между внеклеточной и внутриклеточной жидкостями Водород проникает в клетку посредством двух основных механизмов: транспорт CO_2 через клеточную мембрану; ионный сдвиг (ionic shift) – протонно-катионный обменный механизм. Углекислый газ является жирорастворимой молекулой, легко проникает через мембраны в клетку, где, соединяясь с водой, приводит к образованию H^+ и HCO_3^- . Из-за легкости перемещения между ICF и ECF, CO_2 фактически не создает различий рН по обе стороны клеточной мембраны. Внеклеточное буферирование CO_2 ограничено невозможностью работы бикарбонатной системы корректировать изменения H^+ , происходящие в результате реакции между CO_2 и H_2O . Это приводит к тому, что буферирование респираторных расстройств КЩС происходит преимущественно внутриклеточно: 99% при респираторном ацидозе и 97% при респираторном алкалозе. Второй немаловажный процесс, обеспечивающий транспорт H^+ через клеточные мембраны, это обмен H^+ на K^+ и Na^+ . Такой обмен необходим для поддержания электронейтральности и важен для коррекции метаболических расстройств. Внутри клетки H^+ буферизуется белками и фосфатами (органическими и неорганическими). Экспериментально установлено, что при метаболическом ацидозе 57% буферирования происходит внутриклеточно и только 43% внеклеточно. Из 57% внутриклеточного буферирования 36% приходится на Na^+/H^+ обмен, 15% на K^+/H^+ обмен, 6% - на прочие механизмы. При метаболическом алкалозе 32% буферирования происходит внутриклеточно и за большую часть трансфера ответственен Na^+/H^+ обмен.

3. Компенсаторные механизмы

Компенсаторные механизмы при нарушениях КЩС включаются последовательно в зависимости от мощности и эффективности буферной системы. Выделяют три основные физиологические системы, регулирующие баланс ионов водорода: непосредственно буферные системы жидкостного компартмента организма; дыхательная система (респираторный центр); мочевыделительная система (почки). Практически немедленно развивается действие бикарбонатного буфера в плазме, затем – в интерстициальной жидкости. Для полного развития действия внутриклеточных буферов необходимо несколько часов.

Респираторная компенсация

Регуляция дыхания происходит двумя путями: по «отклонению» (центральная регуляция) - управляется количеством ионов водорода в цереброспинальной жидкости; по «возмущению» - (периферическая регуляция) - контролируется периферическими хеморецепторами, располагающимися в каротидных тельцах общих сонных артерий, связана с колебаниями PaO_2 и H^+ в плазме. Дыхание в норме регулируется центральными хеморецепторами, располагающимися в продолговатом мозге на дне IV желудочка. Непосредственно хеморецепторы продолговатого мозга реагируют на изменения концентрации ионов водорода в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), но так как водород практически не проникает через ГЭБ, то основную регуляторную роль оказывает физически растворённый в плазме CO_2 (PaCO_2). Нормальные значения PaCO_2 находятся в пределах 35–45 mmHg. Уровню PaCO_2 40 mmHg соответствует 1,2 моль/л физически растворенного CO_2 . Количественное изменение рН находится в определённой зависимости от уровня альвеолярной вентиляции. Так, увеличение

альвеолярной вентиляции в два раза вызывает изменение рН на 0,23. Если нормальное значение рН равно 7,40, то двукратное увеличение альвеолярной вентиляции «поднимет» рН до 7,63. Напротив, снижение альвеолярной вентиляции на ¼ часть от нормы «понижит» рН на 0,45. То есть, если нормальное значение рН = 7,40, то уменьшение нормальной альвеолярной вентиляции на четверть вызовет снижение рН до 6,95. Частота вентиляции может увеличиваться в 15 раз сверх нормы, что теоретически делает респираторную компенсацию весьма эффективной в коррекции изменений КЩС, однако на практике эффект респираторной компенсации ограничен.

Альвеолярная вентиляция влияет на количество ионов водорода посредством элиминации CO₂, но и изменение количества Н⁺ также вызывает изменение альвеолярной вентиляции. На отклонение Н⁺ от нормы в первую очередь реагируют периферические хеморецепторы каротидных телец. Так, метаболический ацидоз с рН = 7,0 увеличивает альвеолярную вентиляцию в 4-5 раз. Например, если концентрация HCO₃⁻ снизится до 6 мэкв/л при не измененной респираторной активности, то рН снизится до критических величин:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \text{HCO}_3^- / (0,03 \times \text{PaCO}_2) = 6,1 + \log 6 / 0,03 \times 40 = 6,8$$

Если стимулированная ацидезией вентиляция снизит PaCO₂ до 15 мм рт. ст., снижение рН будет не таким выраженным:

$$\text{pH} = 6,1 + \log 6 / 0,03 \times 15 = 7,22$$

Последующее изменение PaCO₂ оказывает влияние уже на центральную регуляцию дыхания. Проникая через ГЭБ, CO₂ сдвигает реакцию диссоциации угольной кислоты вправо: CO₂ + H₂O ↔ H₂CO₃ ↔ Н⁺ + HCO₃⁻. Бикарбонатный буфер является единственным буфером цереброспинальной жидкости, в основном благодаря тому, что ГЭБ является непроницаемым для подавляющего большинства веществ. К тому же в тканях головного мозга происходят интенсивные метаболические процессы, продукт местного аэробного метаболизма CO₂ в большом количестве поступает непосредственно в ЦСЖ, влияя на респираторную регуляцию. Количество растворенного в ЦСЖ углекислого газа на 10 мм. рт. ст. выше, чем в плазме и составляет в среднем 50 мм. рт. ст. Перемещение CO₂ из плазмы в ЦСЖ происходит за 60 секунд, если же изменение рН плазмы не связано с PaCO₂, то для изменений рН ЦСЖ требуется более длительное время. Образовавшийся в результате диссоциации угольной кислоты водород активирует хеморецепторы, увеличивая альвеолярную вентиляцию. При повышении PaCO₂ в крови на 1 мм. рт. ст. минутный объем дыхания возрастает на 1-4 л/мин сверх нормы. Находящиеся в плазме ионы водорода также диффундируют в цереброспинальную жидкость, но значительно медленнее, чем CO₂. Следовательно, ацидоз вызывает накопление ионов водорода в ЦСЖ как быстрым прямым проникновением CO₂ через ГЭБ, так и более медленным переходом ионов водорода из плазмы. Конечное повышение Н⁺ в ЦСЖ вызывает стимуляцию дыхательного центра, увеличивая тем самым альвеолярную вентиляцию и снижая в итоге PaCO₂.

По причине эффективной респираторной компенсации бикарбонатный буфер выгодно отличается от не бикарбонатных буферов. Если работа последних жестко подчиняется количеству компонентов буфера и величине внеклеточного рН, то емкость бикарбонатного буфера первично определена количеством HCO₃⁻ плазмы, а благодаря возможности респираторной компенсации бикарбонатный буфер приобретает относительную независимость от рН. Ионы бикарбоната практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, однако, при развитии алкалоза снижение протонов водорода оказывает депрессивное действие на дыхательный центр. Величина PaCO₂ (именно - Н⁺) при которой вентиляция равна нулю, называется порогом апноэ. На практике врачи чаще всего сталкиваются с ним при выходе больного из анестезии, во время которой проводилась гипервентиляция. Отсутствие спонтанных дыхательных попыток больного зачастую принимается за остаточное действие релаксантов либо анестетиков. Гипокапния, обусловленная гипервентиляцией, также препятствует эффективному отучению больных от ИВЛ (weaning). Если же снижение альвеолярной вентиляции происходит в результате компенсации метаболического алкалоза, то увеличение PaCO₂ направленно на коррекцию рН до нормальных величин. Однако такая компенсаторная реакция не совершенная, так как при достижении определенного порога CO₂ включаются активированные вследствие гиповентиляции и гипоксии защитные механизмы периферических хеморецепторов,

реагирующих на отклонения P_{aO_2} от нормы. Таким образом, респираторная компенсация эффективна для коррекции метаболического ацидоза, но не алкалоза. Для метаболического ацидоза эффективность дыхательной компенсации составляет 50-75%. Это значит, что при сильном снижении pH респираторная система будет не в состоянии полностью компенсировать расстройство КЩС. Например, если в результате попадания сильной кислоты во внеклеточную жидкость pH снизится с 7,4 до 7,0, то респираторная компенсация сможет вернуть pH только до 7,2 – 7,3.

Если центральная регуляция является основной физиологической регуляцией в условиях покоя, то периферические хеморецепторы представляют собой группу «быстрого реагирования», включающуюся в условиях острой гипоксии. Активность периферических рецепторов существенно не меняется, пока P_{aO_2} не упадет ниже 50 мм. рт. ст. Однако как только P_{aCO_2} станет превышать 65 мм. рт. ст., то P_{aO_2} может являться основным стимулом дыхательной активности уже и при значениях менее 80 мм. рт. ст. У больных ХОБЛ при нарушении функции внешнего дыхания и развитии хронической гипоксии и гиперкарбии центральные хеморецепторы становятся менее чувствительным к постоянно повышенному P_{aCO_2} , переключая регуляцию дыхания на регуляцию по «возмущению». В таком случае дыхательная активность всецело зависит от колебаний P_{aO_2} . Дальнейшее увеличение P_{aCO_2} у таких больных не приводит к значимому увеличению вентиляции по сравнению с аналогичным увеличением P_{aCO_2} у здоровых людей, которым проводились ингаляции смесью с высоким содержанием CO_2 . Такое различие, по-видимому, связано с компенсаторно увеличенной концентрацией плазменного бикарбоната у пациентов с хроническим респираторным ацидозом. Повышенное количество бикарбоната буферизует избыток ионов водорода при дальнейшем росте P_{aCO_2} , ограничивая респираторный драйв. Это подтверждается назначением таким больным хлорида аммония, который метаболизируется в печени до HCl. Соляная кислота реагирует с HCO_3^- , снижая его концентрацию, что тут же проявляется увеличением альвеолярной вентиляции. Увеличение чувствительности к CO_2 напрямую отражает уменьшение количества HCO_3^- в плазме. Если такому больному с целью коррекции гипоксии дать кислород, то «возмущенный» дыхательный центр успокоится, что немедленно проявится угнетением дыхания. Не совсем понятно значение данного синдрома в клинике – многие врачи категорически против применения кислорода у таких больных, однако не будет ли гипоксия при угнетении дыхания нарастать вновь, снова стимулируя периферические хеморецепторы? По-видимому, главное неблагоприятное значение такого срыва вентиляторной компенсации заключается не в усугублении гипоксии, а в замедлении выведения CO_2 . Однако в современных исследованиях было показано, что у больных ХОБЛ с имеющейся хронической гиперкапнией после подачи кислорода P_{aCO_2} увеличивалось, но минутный объем вентиляции оставался практически неизменным. Это значит, что кислородотерапия у таких больных не меняет легочные объемы и не действует угнетающе на дыхательную систему. Поэтому главным неблагоприятным эффектом кислородотерапии является, по всей видимости, изменение вентиляционно-перфузионных отношений. Этот феномен объясняется увеличением шунтирования крови через невентилируемые участки легких. При гипоксии в зонах легких, где есть альвеолярная гиповентиляция, включается рефлекс Эйлера-Лилиестранда, который заключается в вазоконстрикции мелких сосудов легких. Таким способом организм пытается уменьшить объем шунта (не оксигенирующейся крови). Этот рефлекс действует и в нормальных физиологических условиях для поддержания адекватного вентиляционно-перфузионного отношения, так как в нижних отделах легких кровотоки преобладают над вентиляцией, а в верхних – наоборот. Рефлекс Эйлера-Лилиестранда (гипоксическая легочная вазоконстрикция) в определенной степени уравнивает неравномерности распределения вентиляция/кровоток в зонах West. У больных ХОБЛ с одной стороны гипоксическая вазоконстрикция предотвращает выраженную гипоксемию, направляя кровотоки в наиболее вентилируемые зоны легких; с другой стороны, спазм сосудов легких вызывает повышение легочного сосудистого сопротивления, провоцируя развитие легочного сердца и правожелудочковой недостаточности. Оксигенотерапия снимает вазоконстрикцию, вызывая «обвал» сосудистой регуляции. Об увеличении шунтирования свидетельствует отмеченное в исследованиях увеличение P_{aCO_2} без изменения легочных объемов. Как

изменяется артериальное PO_2 не совсем ясно, так как с одной стороны увеличение альвеолярного напряжения кислорода увеличивает диффузию одного через альвеолярно-капиллярную мембрану, с другой стороны – увеличение шунта эффективно «разбавляет» повышенное PaO_2 в крови конечных легочных капилляров. Да и если гипоксемия вновь достигнет критических величин, не запустится ли вазоконстрикция вновь? Неблагоприятные последствия кислородотерапии – абсорбционные ателектазы – могут привести к усугублению неравномерности вентилиционноперфузионных соотношений. Чтобы не углубляться в софизм, следует отметить, что подход к больным с ХОБЛ должен быть сугубо индивидуальным, при проведении оксигенотерапии нужно внимательно следить за функцией внешнего дыхания у пациента, не забывая о возможной депрессии дыхательного центра и усилении гипоксии вследствие угнетения легочной вазоконстрикции. В отдельных случаях депрессию дыхательного центра может вызывать и острый респираторный ацидоз, обуславливая при очень высоких цифрах $PaCO_2$ развитие синдрома углекислого наркоза (carbon-dioxide narcosis). Углекислый наркоз возникает, вероятно, в результате нарастания интранейронального ацидоза и увеличения внутричерепного давления.

Почечная компенсация

Почечный механизм компенсации более медленный, чем респираторный. Полноценная почечная компенсация развивается только через несколько дней после изменения рН. Существует несколько механизмов почечной компенсации:

1. реабсорбция или экскреция бикарбоната;
2. регенерация (образование) бикарбоната;
3. экскреция H^+ в виде титруемых кислот и ионов аммония.

При ацидозе механизмы почечной компенсации включаются последовательно и состоят из трех этапов: увеличение реабсорбции HCO_3^- , увеличение экскреции титруемых кислот, увеличение выработки аммиака (аммониогенез).

Увеличение реабсорбции HCO_3^- . В клетках проксимальных почечных канальцев под влиянием Na^+ / H^+ - обменника (антипортера) ион натрия поступает из мочи в клетку в обмен на ион водорода. Далее часть натрия при помощи $Na^+ / K^+ -ATP$ азы удаляется из клетки в кровь, а протон в моче связывает профильтровавшийся ион бикарбоната, образуя молекулу угольной кислоты (H_2CO_3). Работа $Na^+ / K^+ -ATP$ азы создает концентрационный градиент для ионов натрия между тубулярной жидкостью и клетками проксимальных почечных канальцев. Градиент движения Na^+ обеспечивает энергией движение H^+ в противоположном направлении. Na^+ / H^+ -антипортер является примером вторичного активного транспорта. Угольная кислота под влиянием карбоангидразы IV, которая лежит на поверхности мембраны клеток канальца, распадается на CO_2 и H_2O . Далее углекислый газ путем пассивной диффузии и, возможно, через аквапориновые каналы типа 1, поступает в клетки канальца, где за счет работы цитоплазматической фракции карбоангидразы II вновь превращается в угольную кислоту. Такой механизм действия карбоангидразы является несколько упрощенным. В действительности при образовании или диссоциации угольной кислоты имеет место несколько процессов, и карбоангидраза действует только на один из них. 1. $H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$ 2. $OH^- + CO_2 \rightarrow HCO_3^-$ 3. $HCO_3^- + H^+ \rightarrow H_2CO_3$ Именно вторая реакция является местом приложения карбоангидразы. Своей цинксодержащей частью карбоангидраза связывает OH^- -анион и соединяет его с CO_2 , так как все компоненты реакций взаимосвязаны, цепь событий обычно упрощают и записывают как: $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3$ Угольная кислота подвергается диссоциации до протона и бикарбоната. Протон снова включается в Na^+ / H^+ - обмен, а ионы бикарбоната переносятся в кровь. Транспорт HCO_3^- - через базолатеральную мембрану осуществляется при помощи двух механизмов: 1. Na^+ / HCO_3^- - симпортер ; 2. Cl^- / HCO_3^- - обменник. Таким образом возвращаются в кровь 80-85% бикарбоната, оставшиеся 10- 20% подвергаются реабсорбции в дистальных канальцах. Работа протонной помпы проксимальных канальцев сопряжена с реабсорбцией натрия: чем больше натрия реабсорбируется, тем больше выводится протонов водорода, следовательно, увеличивается количество связанного в моче бикарбоната, обеспечивая его возврат в сосудистое русло. Каждый день почки фильтруют порядка 4320 мэкв бикарбоната ($180\text{л/день} \times 24\text{ мэкв/л}$), который в обычных условиях практически полностью реабсорбируется обратно, сохраняя бикарбонатную буферную

систему в целостности. Так как реабсорбция бикарбоната сопряжена с экскрецией водорода, то для полноценной его реабсорбции почкам необходимо секретировать 4320 мэкв водорода в сутки. Дополнительно организму необходимо вывести еще 80 мэкв водорода, чтобы избавиться от нелетучих кислот, синтезируемых ежедневно. Итого дневная секреция H^+ составляет 4400 мэкв/сутки. Практически весь водород секретируется в проксимальных канальцах, и только около 5% H^+ секретируются в дистальных канальцах и собирательных трубочках. В проксимальной части нефрона концентрация ионов водорода может быть увеличена только в 3 или 4 раза, тогда как в дистальных отделах количество секретируемого H^+ может увеличиваться в 900 раз. Поэтому в проксимальных канальцах pH может быть снижен только до 6,7, а в дистальных канальцах и собирательных трубочках – до 4,5. Когда практически весь бикарбонат уже реабсорбировался и ионы водорода, которые секретирует Na^+ / H^+ -обменник, уже не способны нейтрализоваться бикарбонатом, возникает закисление мочи. Как упоминалось выше, вследствие синтеза нелетучих кислот суточная экскреция водорода превышает фильтрацию бикарбоната на 80 мэкв. Водород способен самостоятельно элиминироваться с мочой в ионизированной форме в виде H^+ . Таким образом выводиться только небольшое количество H^+ . Минимальное значение pH мочи составляет 4,5, что соответствует концентрации H^+ 10-4,5 мэкв/л или 0,03 мэкв/л. Таким образом, каждый литр мочи может вывести максимум 0,03 мэкв ионизированного (свободного) водорода. Чтобы экскретировать 80 мэкв нелетучих кислот в ионизированном виде (именно – H^+) почкам ежедневно необходимо было бы выделить 2667 литров мочи. Буферирование ионов водорода существенно облегчает процессы его элиминации. Наиболее мощными буферными системами мочи являются фосфатная и аммониевая. Существующие другие слабые буферные системы мочи (уратная и цитратная) не играют существенной роли в коррекции pH. Увеличение экскреции титруемых кислот (буферирование) Выведение H^+ осуществляется при помощи монофосфата, (HPO_4^{2-}). В результате образуется $H_2PO_4^-$, обладающий отрицательным зарядом, препятствующим его канальцевой реабсорбции. $H_2PO_4^-$ существует в моче в виде натриевой соли - NaH_2PO_4 . В результате работы фосфатного буфера возникает не только титрование ионов водорода, но и сохранение бикарбоната. Бикарбонат образуется в результате взаимодействия H_2O и CO_2 , поступающего в клетки не из просвета канальцев, а из капилляров. В этом случае наработанный бикарбонат в клетках почечных канальцах не расходуется и поступает непосредственно в кровь, восполняя собственные потери во внеклеточной жидкости при ацидозе. Таким образом, если H^+ связывается с другими буферами, а не с бикарбонатным, чистым дополнительным эффектом будет являться добавление HCO_3^- во внеклеточную жидкость. Фосфатный буфер ($HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$) с pK 6,8 является идеальным буфером для мочи. При истощении запасов монофосфата наиболее важным буфером мочи становится пара аммиак/аммоний - NH_3/NH_4^+ . Константа диссоциации для пары аммиак/аммоний равна 9,2, что не совсем подходит для pH канальцевой жидкости. Несмотря на это, аммиониогенез является спасительным механизмом компенсации возросшей кислотной нагрузки, что объясняется следующим. Аммиак образуется в результате дезаминирования глутаминовой кислоты в митохондриях эпителия проксимальных почечных канальцев. Эту реакцию ускоряют ацидоз и гипокалиемия. Ацидоз ускоряет образование аммиака, по всей видимости, стимулируя ферменты, участвующие в метаболизме глутамин, который является основным, но не единственным источником аммиака. Аммоний является ионизированным соединением, не способным проникнуть через клеточную мембрану, свободно элиминироваться с мочой в комплексе с ионом хлора. Бикарбонат через базолатеральную мембрану поступает в интерстициальную жидкость и затем в кровь. Чем больше ацидоз, тем больше увеличивается выработка NH_3 . Таким образом, чистый эффект аммиониогенеза заключается не только в выведении ионов водорода, но и в образовании бикарбоната, восполняя его потери во внеклеточной жидкости.

В нормальных условиях количество H^+ , элиминировавшегося при помощи фосфатного буфера, составляет 50% от всего экскретируемого почками водорода, равно как и количество образованного в почках бикарбоната (в процентном соотношении). Однако при хроническом ацидозе посредством аммониевого буфера почки способны выделять гораздо больше кислот – до 500 мэкв/сутки. Соответственно, увеличивается и образование бикарбоната на 500 мэкв/сутки. Этот механизм играет основную роль в компенсации хронического ацидоза.

Почечная компенсация при алкалозе Когда количество ионов водорода во внеклеточной жидкости снижается (алкалоз), почки теряют способность реабсорбировать бикарбонат. Снижение количества бикарбоната вследствие повышенной секреции равносильно его расходу на титрование кислот. Поэтому удаление бикарбоната из организма вызывает увеличение концентрации H^+ во внеклеточной жидкости. Чем больше выражен алкалоз, тем больше угнетена реабсорбция HCO_3^- . Почки обладают значительными возможностями в коррекции метаболического алкалоза, но также могут являться и непосредственной причиной его развития. Функциональная роль почечных канальцев такова, что при определённых условиях образование или реабсорбция бикарбоната могут резко увеличиваться. Например, дефицит натрия активирует его реабсорбцию в проксимальных канальцах. Вследствие увеличения реабсорбции натрия происходит увеличение экскреции водорода (работа Na^+ / H^+ антипортера), что в конечном итоге способствует образованию HCO_3^- . Образование HCO_3^- в таком случае происходит даже на фоне уже имеющегося метаболического алкалоза. Избыток минералокортикоидов также способен вызвать метаболический алкалоз. Действуя в дистальных отделах почечных канальцев и в области корковых отделов собирательных трубочек, альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия путем облегчения его диффузии через ионные каналы из просвета канальца и повышения активности $Na^+ / K^+ -ATPазы$ в базальной мембране. Поскольку транспорт натрия не сопряжен с другими ионами, он приводит к перемещению положительного заряда в клетку. Как следствие, наружная цитоплазматическая мембрана приобретает более отрицательный заряд, чем внутренняя, обращенная в сторону кровеносного сосуда (60 мВ против 75 мВ). Компенсировать разность электрохимического потенциала (составляющую на примере около 15 мВ) можно путем увеличения транспорта отрицательно заряженных ионов в интерстиций либо экскрецией положительно заряженных частиц в просвет канальца. В почечных канальцах присутствуют оба механизма – возникающий отрицательный заряд при переносе ионов натрия способствует пассивной диффузии ионов хлора по электрохимическому градиенту через межклеточные соединения в интерстиций и одновременной секреции ионов водорода $H^+ -ATPазой$ вставочных клеток типа А. Так как секреция H^+ сопряжена с образованием бикарбоната, то при повышении альдостерон-индуцируемой реабсорбции натрия развивается метаболический алкалоз, причем гиперальдостеронизм (Conn's syndrome) может являться причиной метаболического алкалоза даже в отсутствие дефицита натрия.

Печень как буферная система

Печень имеет большое значение в физиологии КЩС, хотя часто её роль недооценена. Печень является метаболически активным органом, который может производить или потреблять ионы водорода. Роль печени в регуляции КЩС заключается в следующем: образование CO_2 в результате полного субстратного окисления, метаболизм аммония, метаболизм анионов органических кислот (таких как лактат, кетоновые тела и аминокислоты), синтез белков плазмы (напр. альбумин).

Образование CO_2 в результате полного субстратного окисления.

Полное окисление углеводов и жиров в печени приводит к образованию CO_2 . На печень приходится 20% всего поглощаемого организмом кислорода, поэтому печеночный метаболизм приводит к образованию 20 % всего углекислого газа. CO_2 покидает печень и попадает в эритроциты, где приводит к образованию H^+ и HCO_3^- .

Метаболизм аммония

Если аммоний возвращается в кровоток из мозгового вещества почек, он метаболизируется в печени до аммиака и в результате метаболизма из одной молекулы аммония образуется один ион водорода. $NH_4^+ \rightarrow NH_3 + H^+$ Далее из двух молекул аммиака образуется молекула мочевины, удаляемая почками: $NH_2-CO-NH_2$ Непосредственно аммоний без метаболизма не может отпустить ион водорода (подвергнуться диссоциации), так как рКа этой реакции слишком высока для физиологического рН.

Метаболизм анионов органических кислот

Метаболизм различных органических анионов в печени приводит к потреблению H^+ и восстановлению бикарбонатного буфера. Анионы могут быть: экзогенные (цитрат, лактат, глюконат, ацетат, используемые в инфузионных растворах) эндогенные (лактат, кетоновые тела, синтезируемые печенью). Анион является сопряженным основанием кислоты, то есть способен присоединять ион

водорода. $A + H^+ \rightarrow HA$ Если после своего образования анион метаболизируется в печени, тогда нет чистого образования кислот или щелочей. Дело в том, что водород, полученный в результате диссоциации аниона, в последующем затрачивается на метаболизм аниона в печени. Инфузионные растворы, в состав которых входят органические анионы, не содержат ионы водорода. Электронейтральность в них достигается замещением H^+ на Na^+ . В результате печеночного метаболизма экзогенных анионов, происходит потребление эндогенного H^+ , что приводит к образованию избытка бикарбоната. Развивающийся метаболический алкалоз, как правило, транзиторный и при нормально функционирующих почках быстро разрешается. Наглядный пример – алкалоз, развивающийся при массивных трансфузиях крови, которая содержит большое количество цитрата в качестве антикоагулянта. Аминокислоты являются биполярными ионами при физиологических значениях pH, так как все они содержат COO^- и NH_3^+ -группы, которые участвуют в образовании пептидных связей. Окисление этих групп в аминокислотах приводит к образованию равного количества бикарбоната и аммония, обычно по 1000 ммоль/сутки. Аминокислоты также имеют боковые цепи, неполный метаболизм которых приводит к образованию кислот. Например, серная кислота образуется в результате метаболизма метионина и цистеина. Аргинин, лизин и гистидин имеют в составе боковых цепей азот, следовательно, их метаболизм приводит к образованию H^+ . Напротив, в состав боковых цепей глутамата и аспартата входит кислотная карбоксильная группа – COO^- . Метаболизм карбоксильной группы приводит к поглощению иона H^+ и, соответственно, образованию HCO_3^- . В результате этих реакций чистая продукция водорода и анионов кислот составляет 50 ммоль/сутки (т.е. образуется 210 ммоль и поглощается 160 ммоль ежедневно). Как видим, печень является главным «производителем» нелетучих кислот.

Синтез белков плазмы

Печень является основным местом синтеза белков (за исключением иммуноглобулинов). Среди всего белкового синтеза печени 50% приходится на синтез альбумина. Альбумин является главным неизменяемым анионом плазмы и влияет на величину анионной разницы. Также альбумин служит внеклеточным буфером для CO_2 и нелетучих кислот и сам непосредственно может вызывать нарушения КЩС. Например, гипоальбуминемия может вызвать метаболический алкалоз. Вывод Традиционно считается, что главными регуляторами КЩС являются легкие и почки. Теперь необходимо расширить это понятие и принять новую концепцию комплекса легкие-почки-печень. Болезни печени часто ассоциируются с нарушениями КЩС. Наиболее частыми расстройствами при хронических болезнях печени являются респираторный алкалоз и метаболический алкалоз.

4. Список литературы

- Морган Дж. Эдвард-мл, Мэгид С. Михаил Клиническая анестезиология, книга 1, БИНОМ, Москва, 2005
- Марини Джон Дж. Медицина критических состояний, Москва, МЕДИЦИНА, 2002
- Чиркин А. А. Клинический анализ лабораторных данных, Москва, МедЛит, 2007
- Таганович А. Д., Кухта В. К. Биохимия: ключевые пути метаболизма, МГМИ, Минск, 2000