Регуляция кислотно-основного равновесия плазмы крови

Показатели КОР организма:

1. Концентрация ионов H^+, т.е. pH
2. P_{CO_2} артериальной крови (40 mmHg, 35-45 mmHg)
3. P_{O_2} артериальной крови (косвенный показатель)
4. HbO_2 / Hb
5. Концентрация оснований (состав буферов)

pH:

1. Внутриклеточный pH

   Внутри эритроцита pH ~ **7,20 – 7,30**

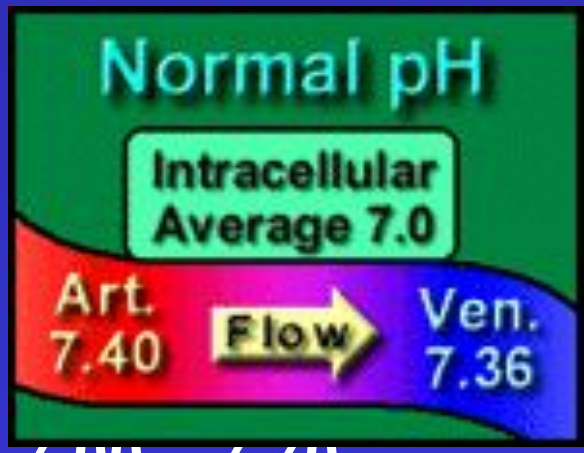
2. Внеклеточный pH

   Нормальный pH плазмы **7,35 – 7,45**

   Совместимый с жизнью pH плазмы ~ **7,00 – 7,70**

3. pH экскретируемых жидкостей

   Диапазон значений pH мочи **4,50 – 8,00**



Источники поступления и пути выведения из организма ионов H^+

Поступление:

- образование из CO_2 в тканях
- образование нелетучих кислот в результате метаболизма
- потеря бикарбоната (в результате диареи и пр.)
- потеря бикарбоната с мочой
- абсорбция кислот в ЖКТ

Потери:

- выведение CO_2 через легкие
- утилизация H^+ при метаболизме органических анионов
- потери H^+ при рвоте и с мочой
- абсорбция оснований в ЖКТ

Поддержание КОР плазмы обеспечивают:

1. буферы:
   - белковый (главным образом Hb)
   - бикарбонатный
   - фосфатный
2. **легкие** (благодаря выведению углекислого газа)
3. **почки** (благодаря экскреции H^+ и реабсорбции HCO_3^-)

Общее представление о буферах

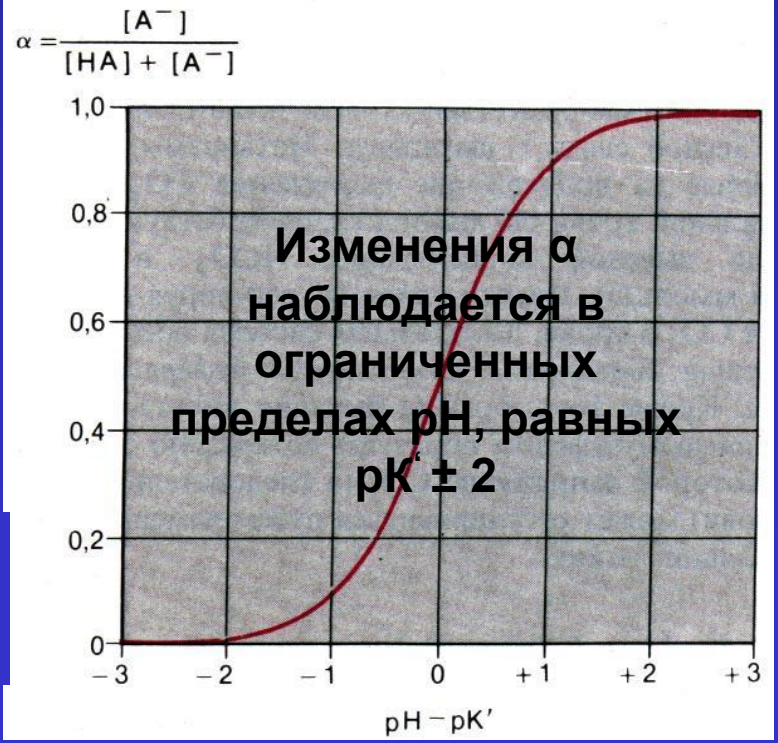
$$pH = -\lg [H^+]$$

$HA \leftrightarrow H^+ + A^-$, где HA – слабая кислота

$$\frac{[H^+][A^-]}{[HA]} = K'$$ с учетом ионной силы

$$pH = pK' + \lg \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Уравнение Гендерсона-Гассельбальха



Зависимость степени диссоциации слабой кислоты от pH.

Буферный эффект заключается в уменьшении влияния добавленных в раствор H^+ или OH^-

Буферная емкость – величина, характеризующая соотношение между количеством добавленных H^+ или OH^- и изменением pH

Белковый буфер

В его состав входят белки плазмы (альбумин) и Hb.

главную роль играют боковые группы белков

$$RCOOH \leftrightarrow RCOO^- + H^+$$

$$RNH_3^+ \leftrightarrow RNH_2 + H^+$$

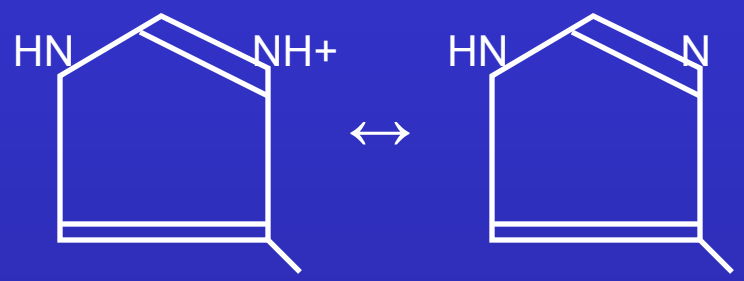
$$RSH \leftrightarrow RS^- + H^+$$

и др.

в физ. усл. вклад незначителен

Hb содержит 38 имидазольных колец

остаток His



$+ H^+$

основной вклад

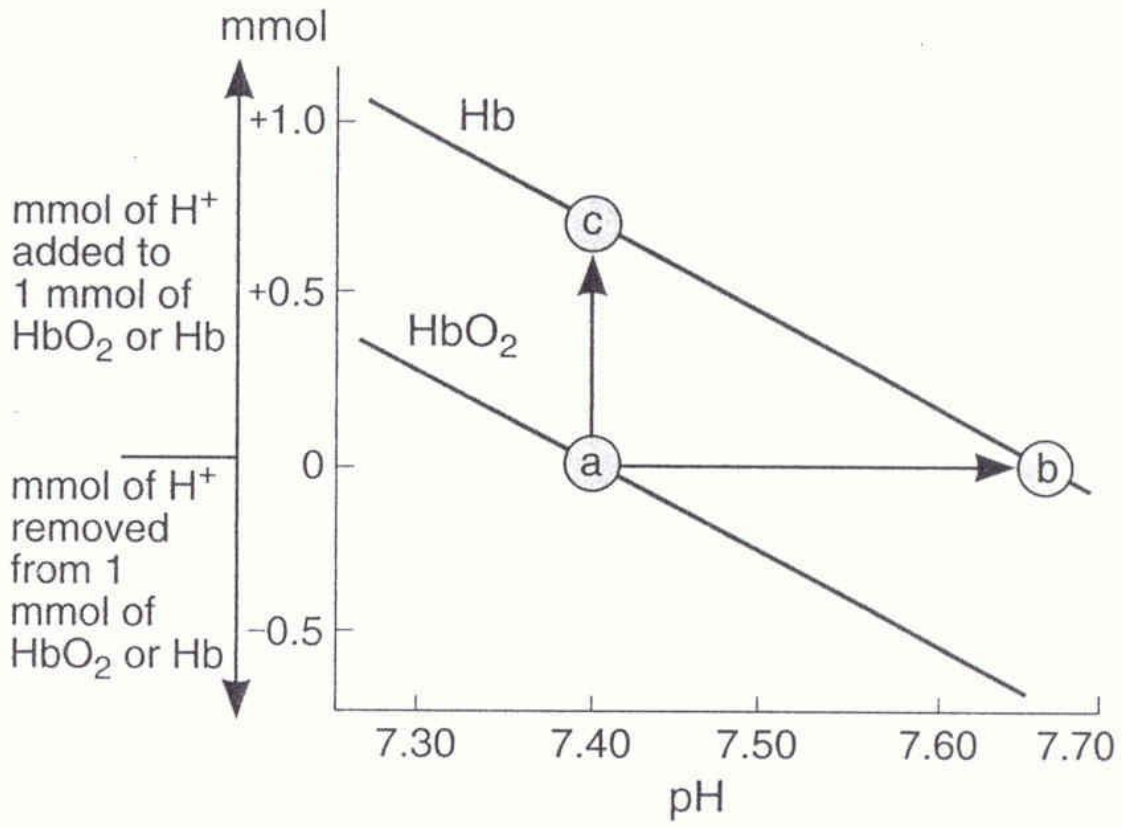


Figure 39–4. Titration curves of Hb and HbO_2. The arrow from a to c indicates the number of millimoles of H^+ that can be added without pH shift. The arrow from a to b indicates the pH shift on deoxygenation.

Hb более слабая кислота, чем HbO_2

⇒ дезоксигенация усиливает буферные свойства гемоглобина

Фосфатный буфер

$$H_2PO_4^- \leftrightarrow HPO_4^{2-} + H^+$$

pK' = 6,80

- Концентрация фосфатов в плазме низкая ⇒ емкость фосфатного буфера мала.
- Основная функция фосфатного буфера – регуляция pH внутри клетки и создание буфера в моче.

Бикарбонатный буфер

$$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

карбоангидраза

$$pH = pK' + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$pH = 6.10 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

$$pH = 6.10 + \lg \frac{[HCO_3^-]}{0.03P_{CO_2}}$$

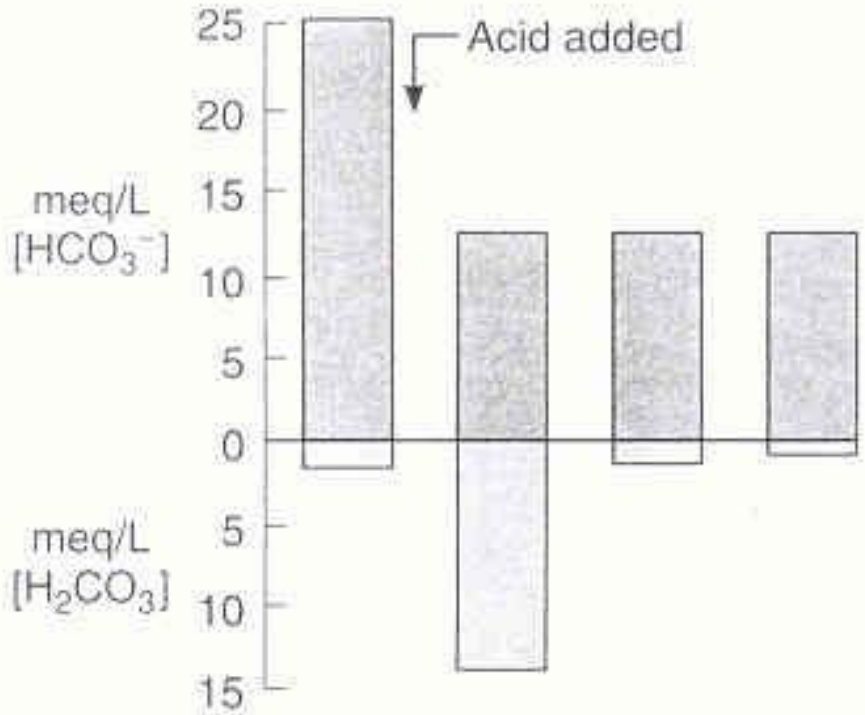
для поддержания pH важно отношение концентраций (в норме 20:1), а не их абсолютные значения

$[HCO_3^-]$ = 24 ммоль/л

$[CO_2]$= 0.03·40 ммоль/л

Бикарбонатный буфер – наиболее эффективная буферная система плазмы, так как количество CO_2 в крови регулируется легкими, а концентрация HCO_3^- – почками.

! Суммарная концентрация HCO_3^- и анионных групп белков постоянна (=48ммоль/л) и не зависит от P_{CO_2}



$\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$	ratio	20	0.9	10	16
	pH	7.4	6.0	7.1	7.3

Figure 39–5. Buffering by the H_2CO_3-HCO_3^- system in blood. The bars are drawn as if buffering occurred in separate steps in order to show the effect of the initial reaction, the reduction of H_2CO_3 to its previous value, and its further reduction by the increase in ventilation. In this case, $[H_2CO_3]$ is actually the concentration of dissolved CO_2, so that the meq/L values for it are arbitrary.

Итак:

- БУФЕРЫ создают очень быстрый механизм регуляции pH – в течение 1с
- Эффективность буфера определяется его емкостью
- В плазме главную роль играют белковый и бикарбонатный буферы

$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$

Роль легких в поддержании КОР

В состоянии покоя из организма удаляется 230 мл CO_2 /мин, или около 15-20 тыс. ммоль в сутки, ⇒ из плазмы исчезает примерно эквивалентное количество H^+

Компенсаторная роль заключается в регуляции дыхания (гипер- или гиповентиляция легких)

Регуляция дыхания осуществляется через центральные хеморецепторы

Изменения дыхания являются <u>быстрым</u> механизмом регуляции КОР (1-2 мин.):

- если pH ↓ ⇒ гипервентиляция
- если pH ↑ ⇒ гиповентиляция

↑[H^+] ⇒ ↑вентиляция ⇓ ↓P_{CO_2}

Экспирация CO_2 регулирует количество CO_2, образовавшееся в тканях

$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$

Роль почки в поддержании КОР

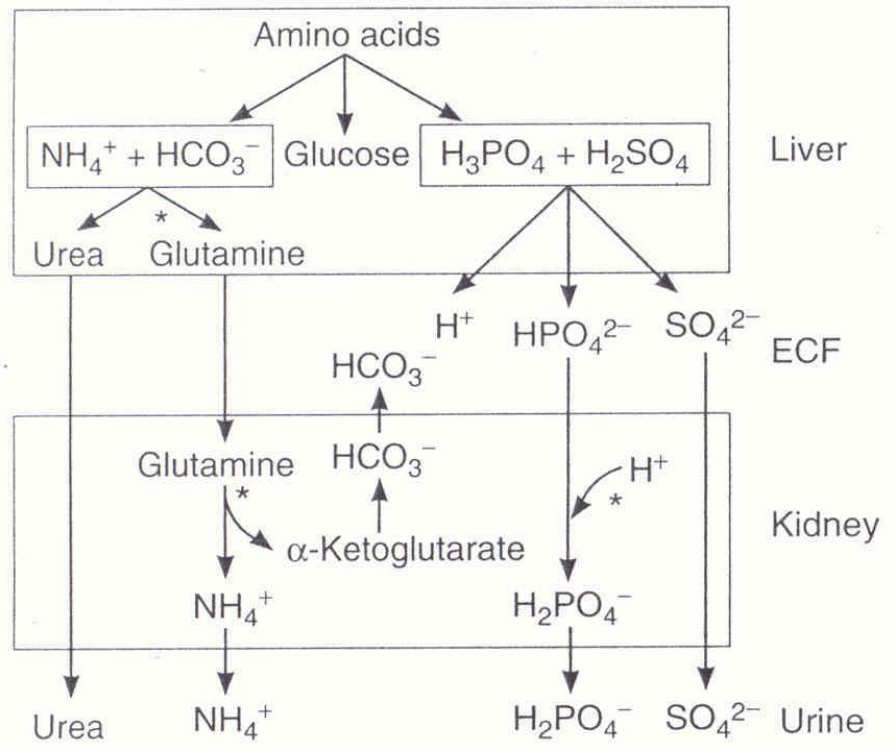


Figure 39–3. Role of the liver and kidneys in the handling of metabolically produced acid loads. Sites where regulation occurs are indicated by asterisks. (Modified and reproduced, with permission, from Knepper MA et al: Ammonium, urea, and systemic pH regulation. Am J Physiol 1987;235:F199.)

Основная функция – удаление нелетучих кислот

⇒ 40-60 H^+ ммоль / сутки.

При необходимости почки могут увеличить экскрецию H^+ или HCO_3^-, тем самым изменяя pH крови.

Изменения деятельности почки являются <u>медленным</u> механизмом регуляции КОР (часы–сутки)

$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$

Регуляция почками $[HCO_3^-]$ в плазме осуществляется двумя путями:

1. Экскреция профильтровавшегося и / или секретированного бикарбоната

$$[HCO_3^-]_{экс} = [HCO_3^-]_{фильт} + \cancel{[HCO_3^-]_{секр}} - [HCO_3^-]_{реаб}$$

2. Добавление *новых* молекул бикарбоната в кровь путем секреции H^+ и путем катаболизма глютамина

Реабсорбция HCO_3^-

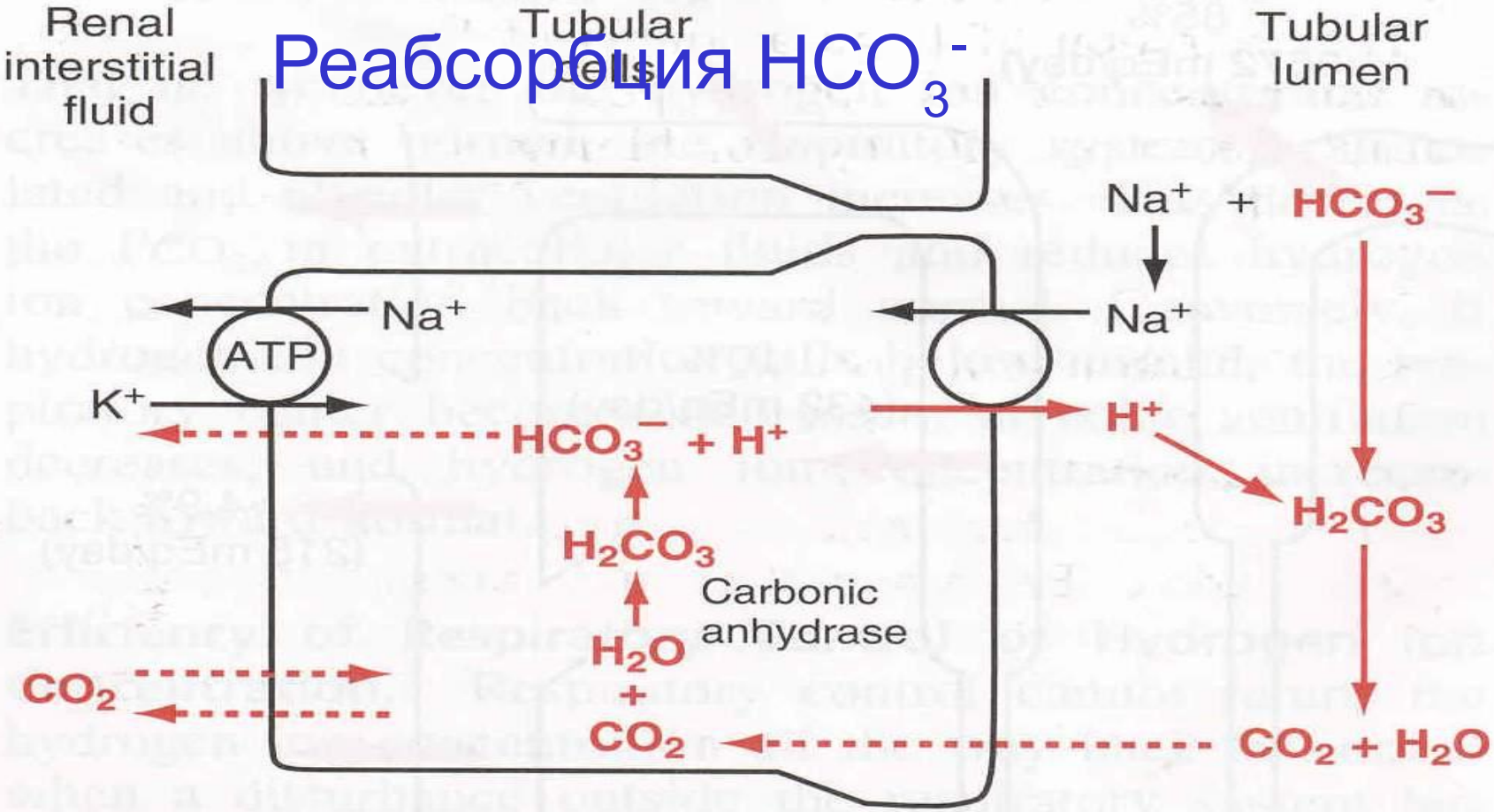
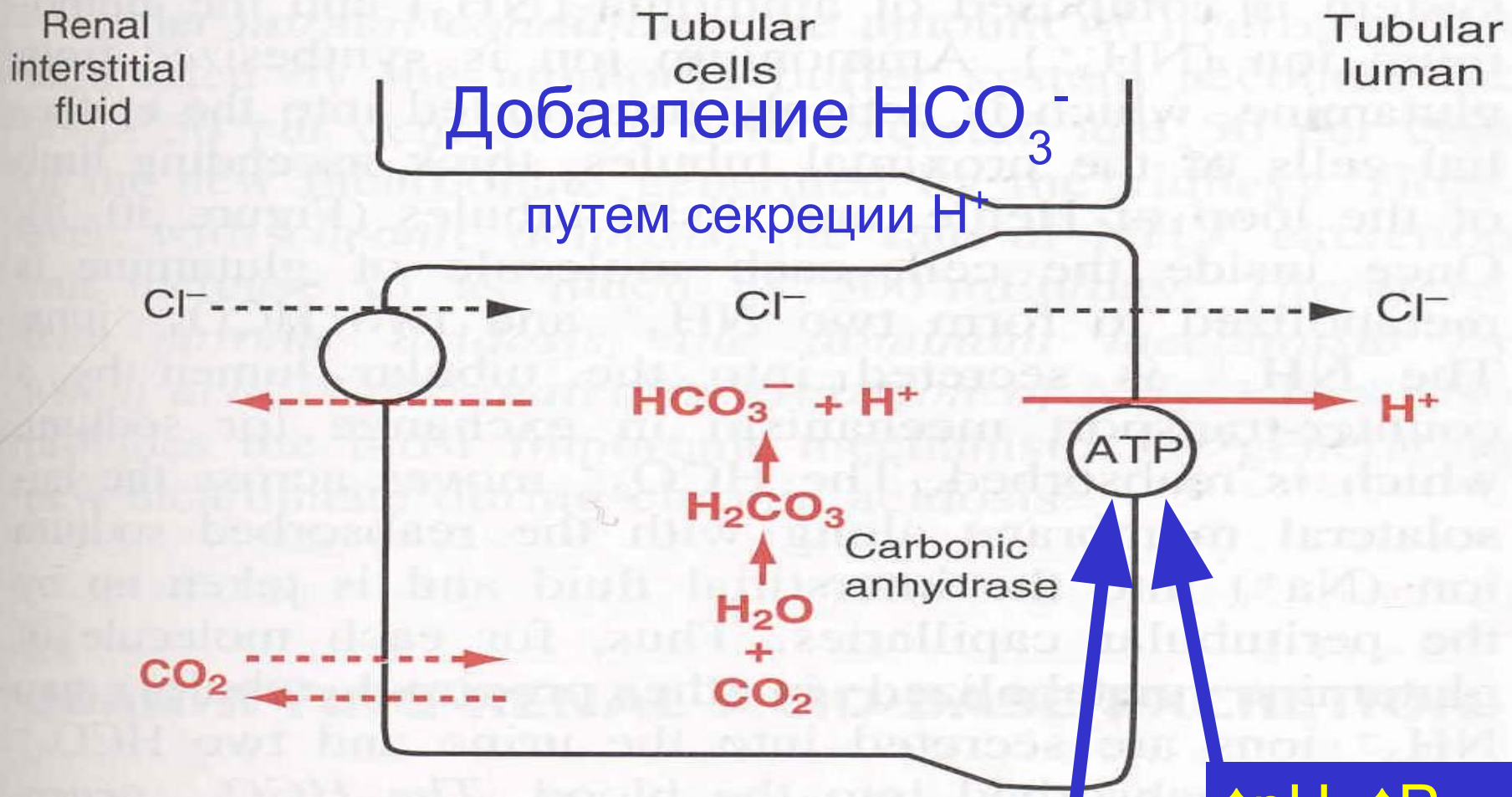


FIGURE 30–5

Cellular mechanisms for (1) active secretion of hydrogen ions into the renal tubule; (2) tubular reabsorption of bicarbonate ions by combination with hydrogen ions to form carbonic acid, which dissociates to form carbon dioxide and water; and (3) sodium ion reabsorption in exchange for hydrogen ions secreted. This pattern of hydrogen ion secretion occurs in the proximal tubule, the thick ascending segment of the loop of Henle, and the early distal tubule.

Добавление HCO_3^-

путем секреции H^+



↑pH ↑P_{CO_2}

↓ Volume of ECF

↓Cl^-

↓K^+ & ↑aldosterone

FIGURE 30–6

Primary active secretion … e luminal membrane of the epithelial ce… ng tubules. Note that one bicarbonate ion … en ion secreted, and a chloride ion is pas… e hydrogen ion. This pattern of hydrogen… intercalated cells of the late distal and col…

$[HPO_4^{2-}] = 4[H_2PO_4^-]$

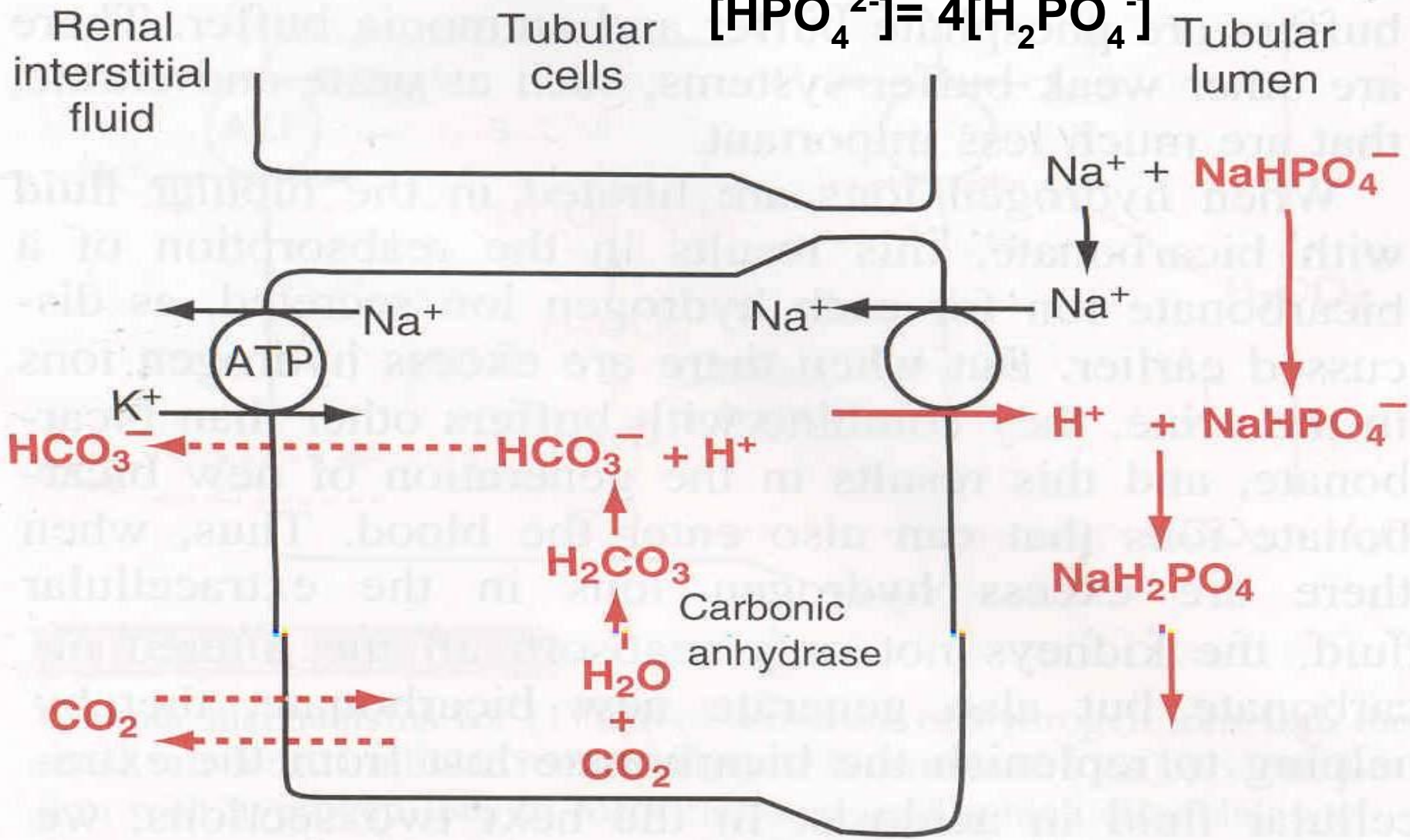


FIGURE 30–7

Buffering of secreted hydrogen ions by filtered phosphate ($NaHPO_4^-$). Note that a new bicarbonate ion is returned to the blood for each $NaHPO_4^-$ that reacts with a secreted hydrogen ion.

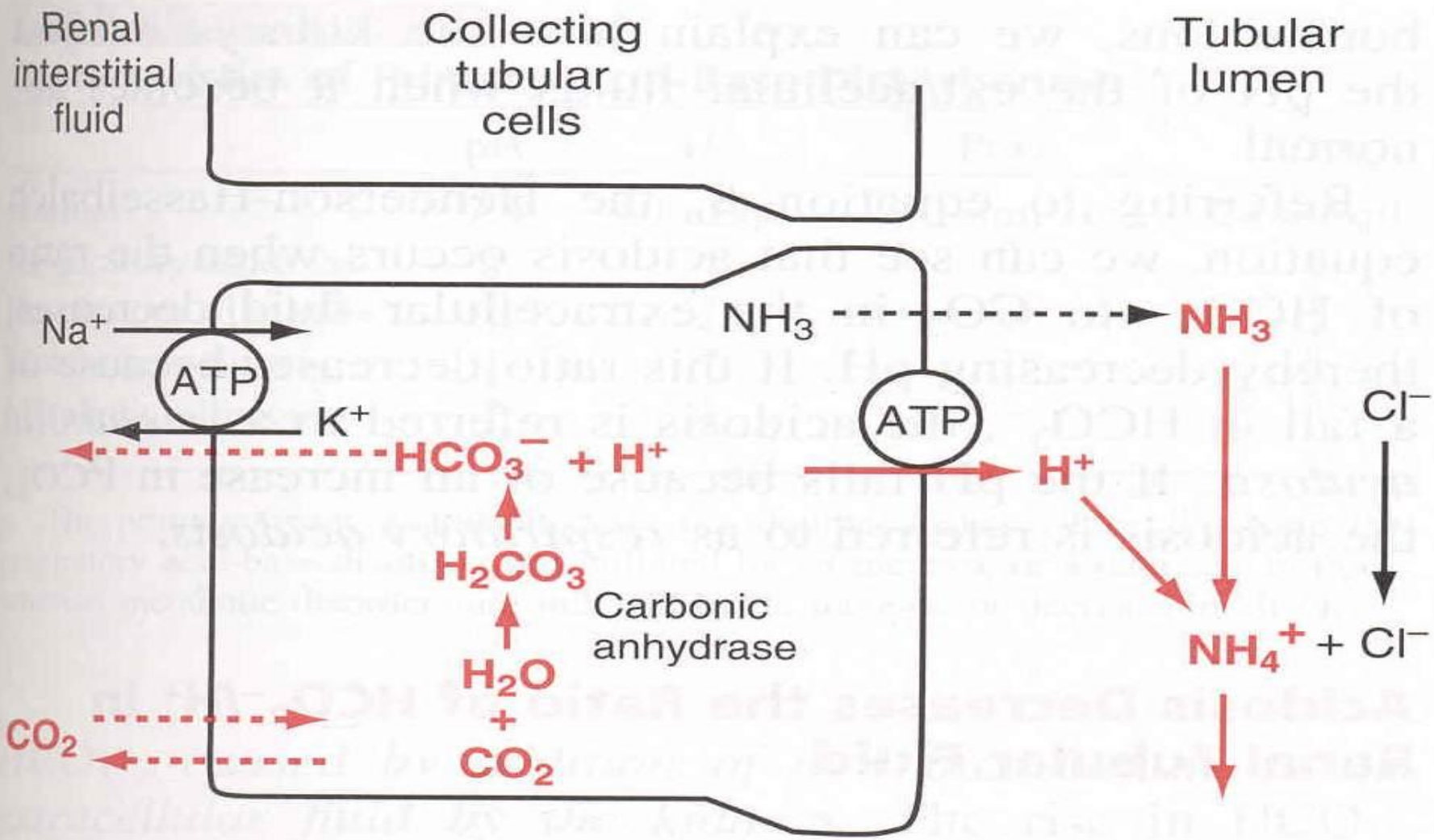
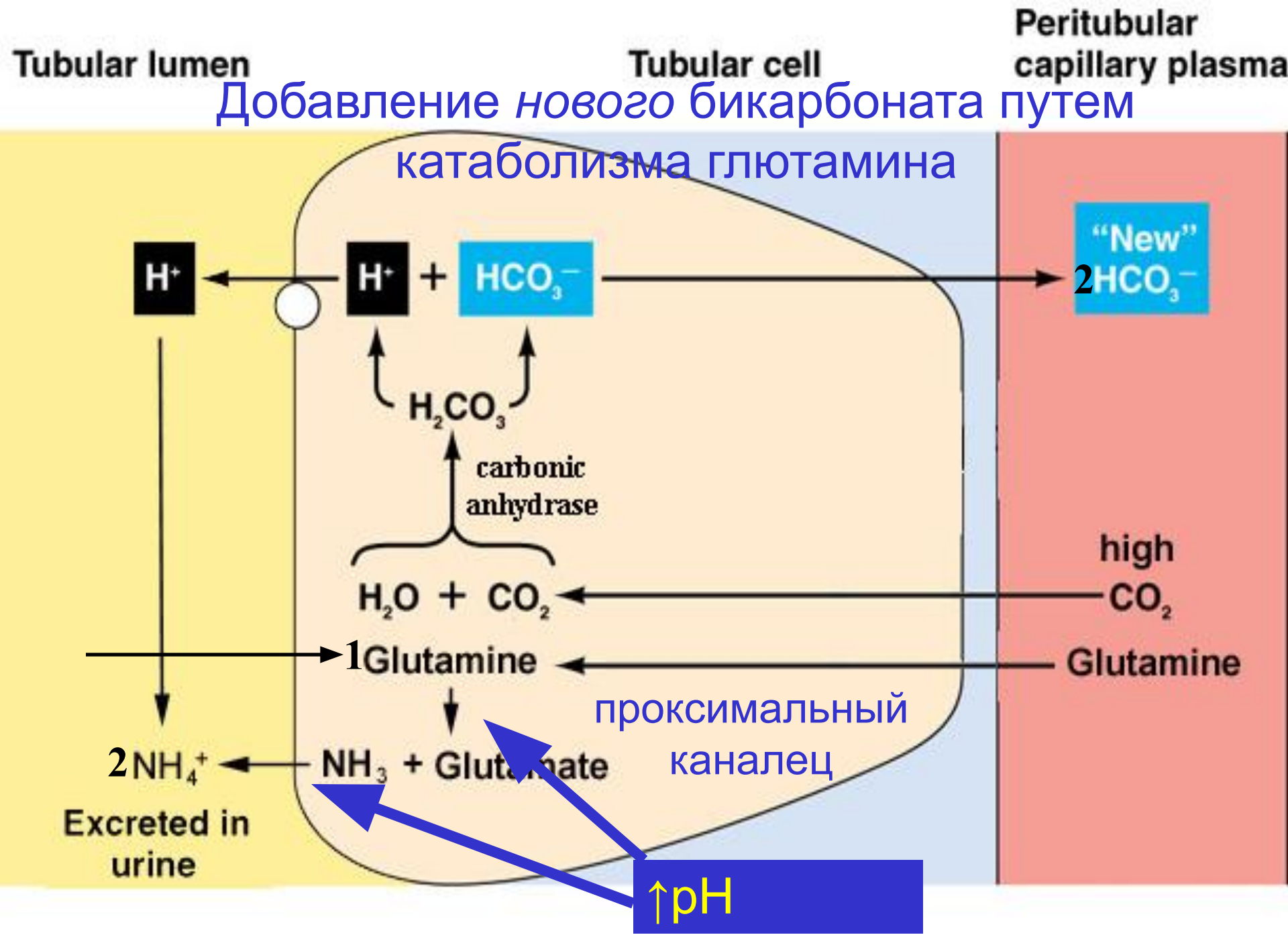


FIGURE 30–9

Buffering of hydrogen ion secretion by ammonia (NH_3) in the collecting tubules. Ammonia diffuses into the tubular lumen, where it reacts with secreted hydrogen ions to form NH_4^+, which is then excreted. For each NH_4^+ excreted, a new HCO_3^- is formed in the tubular cells and returned to the blood.

Добавление *нового* бикарбоната путем катаболизма глютамина



Таким образом, суммарный вклад HCO_3^- в кровь:

количество экскретируемых титруемых кислот + экскретируемый NH_4^+ – экскретируемый HCO_3^-

Итого получаем добавление или выведение HCO_3^- из организма.

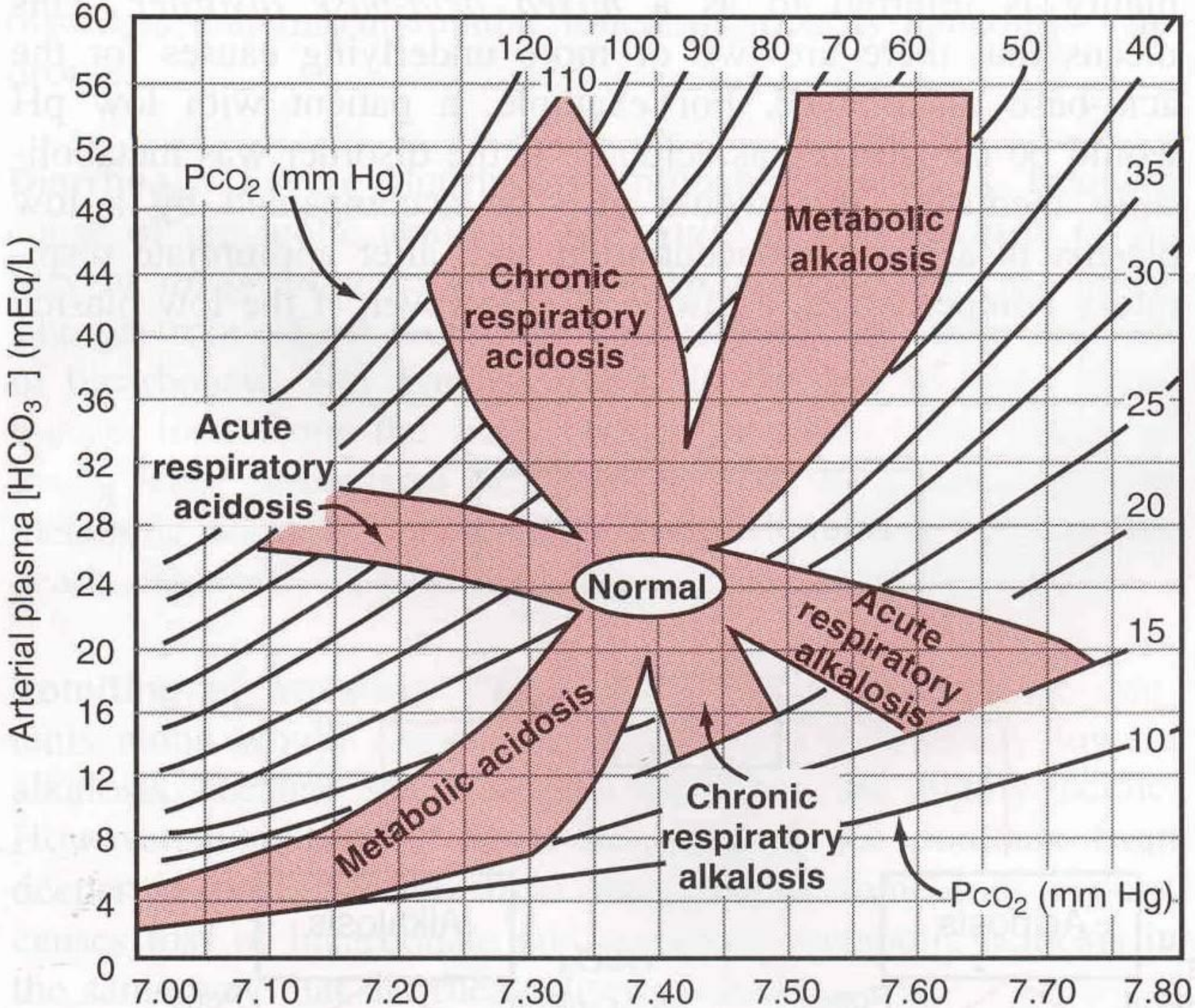

Arterial plasma [HCO3⁻] (mEq/L)
60
56
52
48
44
40
36
32
28
24
20
16
12
8
4
0
7.00
7.10
7.20
7.30
7.40
7.50
7.60
7.70
7.80
120
110
100
90
80
70
60
50
40
35
30
25
20
15
10
PCO2 (mm Hg)
Chronic respiratory acidosis
Metabolic alkalosis
Acute respiratory acidosis
Normal
Acute respiratory alkalosis
Metabolic acidosis
Chronic respiratory alkalosis
PCO2 (mm Hg)

Table 39–3. Plasma pH, HCO_3^-, and P_{CO_2} values in various typical disturbances of acid-base balance.[1]

Condition	Arterial Plasma			Cause
	pH	HCO_3^- (meq/L)	P_{CO_2} (mm Hg)	
NORMAL	7.40	24.1	40	
Metabolic acidosis	7.28	18.1	40	NH_4Cl ingestion
	6.96	5.0	23	Diabetic acidosis
Metabolic alkalosis	7.50	30.1	40	$NaHCO_3$ ingestion
	7.56	49.8	58	Prolonged vomiting
Respiratory acidosis	7.34	25.0	48	Breathing 7% CO_2
	7.34	33.5	64	Emphysema
Respiratory alkalosis	7.53	22.0	27	Voluntary hyperventilation
	7.48	18.7	26	Three-week residence at 4000-m altitude

[1] In the diabetic acidosis and prolonged vomiting examples, respiratory compensation for primary metabolic acidosis and alkalosis has occurred, and the P_{CO_2} has shifted from 40 mm Hg. In the emphysema and high-altitude examples, renal compensation for primary respiratory acidosis and alkalosis has occurred and has made the deviations from normal of the plasma HCO_3^- larger than they would otherwise be.

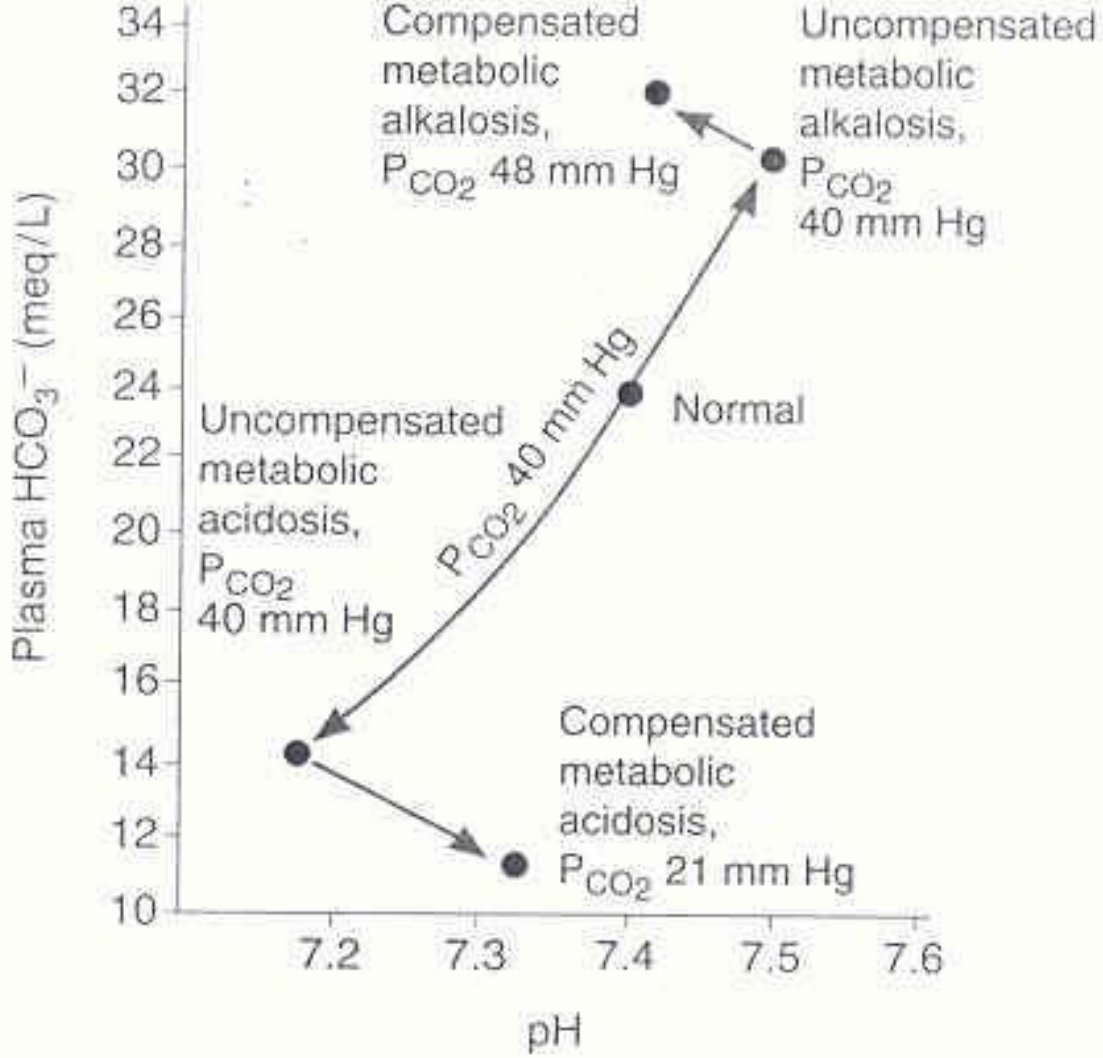


Figure 39–7. Changes in true plasma pH, HCO_3^-, and P_{CO_2} in metabolic acidosis and alkalosis. This is called a Davenport diagram and is based on: Davenport HW: *The ABC of Acid-Base Chemistry*, 6th ed. Univ of Chicago Press, 1974.

Заключение

- Важнейшие характеристики КОР: pH, P_{CO_2}, $[HCO_3^-]$
- Буферы регулируют концентрацию протонов
- Легкие регулируют P_{CO_2}
- Почки регулируют $[HCO_3^-]$ в плазме
- Нарушения КОР включают в себя не только изменение pH, но и изменения P_{CO_2} и $[HCO_3^-]$

Effect on Electrolytes

- Potassium exchanges with H^+
  - Acidosis: K^+ comes out of cell & H^+ goes in
  - Alkalosis: H^+ comes out of cell & K^+ goes in
- Chloride shift in the RBCs
  - Cl^- moves into RBC in periphery, HCO^{3-} out
  - Cl^- moves out of RBC in lung, HCO^{3-} goes in
- Low chloride leads to metabolic alkalosis
- Alkalosis leads to low calcium levels