



ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
Медико-профилактический факультет
Кафедра медицинской химии

Лекция № 5

по дисциплине «Химия»
для студентов 1 курса медико-профилактического
факультета.

Буферные растворы и системы организма



Лектор - старш. препод., канд. биол. наук,
Шехирева Татьяна Викторовна,
каб. 452, e-mail: tatiana_sheh@mail.ru.

Цель лекции:

- Раскрыть механизм работы буферных растворов.
- Научить рассчитывать рН буферных растворов.

Актуальность темы:

- Буферные системы организма поддерживают кислотно-щелочное постоянство внутренней среды организма. При нарушении работы этих систем возникают очень тяжелые, порой несовместимые с жизнью состояния.
- Буферные растворы широко используются в лабораторной медицине и научно-исследовательской деятельности.

План лекции:

- Понятие «буферные растворы».
- Классификация и механизм работы буферов.
- Расчёт рН буферного раствора.
- Буферные системы организма.
- Ацидоз: виды, причины, способы коррекции.
- Алкалоз: виды, причины, способы коррекции.

Понятие Буферные растворы (БФР) -

Буферными (от англ. **buff** – смягчать удар) называют **растворы, способные сохранять на постоянном уровне** концентрацию протонов H^+ , (pH) при разбавлении или добавлении небольших количеств сильной кислоты или сильного основания.

Протеолитической теорией растворов объяснить это можно наличием кислотно-основного равновесия:



Сопряженные кислотно-основные пары **BH^+/B** и **HA/A^-** называют буферными системами, они представляют собой совмещенные равновесия процессов ионизации и гидролиза.

I тип – кислотные

Классификация БФР:

(состоят из слабой кислоты и соли этой кислоты) -

Примеры:

а) ацетатный $\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COONa}$ ($\text{pK}_a=4.75$);

б) бикарбонатный $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$ ($\text{pK}_a=6.37$);

в) фосфатный $\text{NaH}_2\text{PO}_4 / \text{Na}_2\text{HPO}_4$ ($\text{pK}_a=7.21$).

Кислота / Основание

II тип – основные (состоят из слабого основания и соли этого основания) –

Примеры:

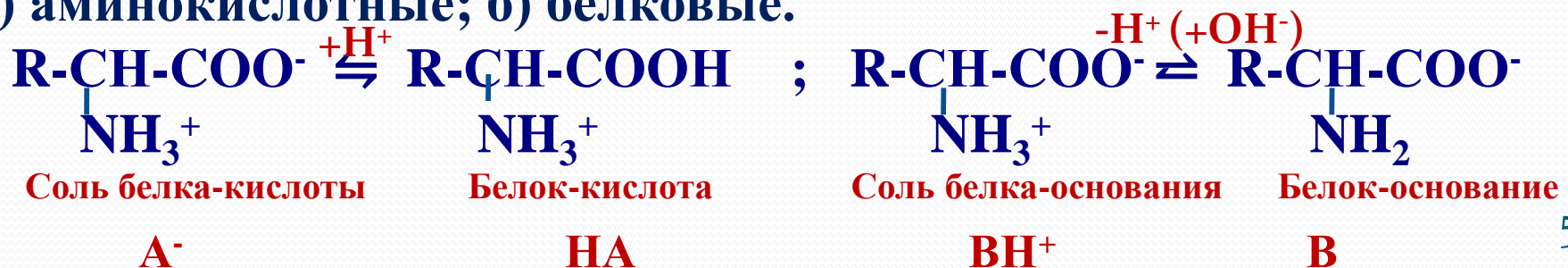
аммонийный $\text{NH}_4\text{OH} / \text{NH}_4^+$.

Основание / Кислота

III тип – амфотерные (содержат как основную группу $-\text{NH}_2$ и кислую $-\text{COOH}$ группы) –

Примеры:

а) аминокислотные; б) белковые.



Кислотный буфер (I типа):

- **Буферная система I типа состоит из слабой кислоты, соли этой кислоты и сильного основания.**
- **Кислота в этой системе - слабый электролит. Соль этой кислоты и сильного основания - сильный электролит.**
- **У кислоты и соли - один и тот же анион.**

Пример - Ацетатный буфер:

- CH_3COOH Уксусная кислота (слабая кислота)- **слабый электролит**
- CH_3COOK Ацетат калия (соль уксусной кислоты и сильного основания KOH)
- Общий анион- ацетат - CH_3COO^-

Механизм действия буферных растворов I типа :

при добавлении в ацетатный буфер сильной кислоты HCl :

- происходит связывание H^+ и OH^-

$\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COONa}$ ацетатный буфер

- $\text{CH}_3\text{COONa} + \text{HCl} = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{NaCl}$

молекулярное уравнение

- $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{Na}^+ + \text{H}^+ + \text{Cl}^- = \text{CH}_3\text{COOH} + \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$

полное ионное уравнение

- $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+ = \text{CH}_3\text{COOH}$

краткое ионное уравнение

CH_3COOH - слабый электролит, практически не диссоциирует на ионы

Механизм действия буферных растворов I типа :

При добавлении в ацетатный буфер сильного основания **NaOH**:

- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{NaOH} = \text{CH}_3\text{COONa} + \text{H}_2\text{O}$ (молекулярное уравнение)
слабый сильный
электролит электролит
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{Na}^+ + \text{OH}^- = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$ (полное ионное уравнение)
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{OH}^- = \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O}$ (краткое ионное уравнение)

Задание:

В следующих примерах буферных растворов укажите кислоту и ее соль:

- пропионатный буфер;
- фосфатный буфер;
- гидрокарбонатный буфер;
- бензоатный буфер.

Основной буфер (II типа):

- Буферная система II типа состоит из **слабого основания** и **соли** этого основания и **сильной кислоты**.
- У основания и соли - один и тот же катион.

Пример:

Аммонийный буфер

- NH_4OH гидроксид аммония (слабый электролит)
- NH_4Cl хлорид аммония. Соль слабого основания и сильной кислоты.
- **Общий катион** – катион аммония - NH_4^+

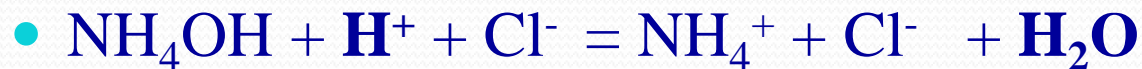
Механизм действия буферных растворов II типа на примере аммонийного буфера при добавлении сильной кислоты HCl , при этом H^+ связываются с NH_4OH :



- $\text{NH}_4\text{OH} + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O}$ (краткое ионное уравнение)
(слабый электролит,
практически не диссоциирует на ионы)

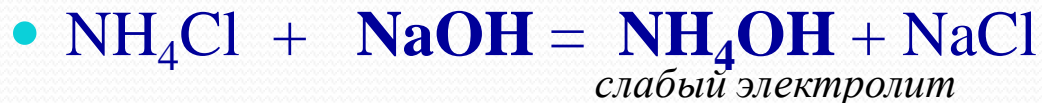


- (молекулярное уравнение)



(полное ионное уравнение)

Механизм действия буферных растворов II типа на примере аммонийного буфера при добавлении в аммонийный буфер сильного основания NaOH , при этом происходит связывание OH^- с NH_4^+ :



молекулярное уравнение



полное ионное уравнение



краткое ионное уравнение

Применение буферных систем:



- Буферные растворы с правильно подобранным составом можно использовать для коррекции кислотно-основного равновесия крови (ацидоза и алкалоза) у больных.

Применение буферных систем:

- Буферные системы широко используют при проведении лабораторных исследований, а также как среда для хранения клеток тканей.
- Буферные растворы специально готовят, предварительно рассчитывая их состав так, чтобы рН системы соответствовала целям использования.
- Это делают с помощью уравнений Гендерсона-Гассельбаха для **буферов I и II типа**.

Уравнение Гендерсона – Гассельбаха для буферных растворов I типа:

- $$\text{pH} = \text{pK}_a - \lg (C_{\text{кислоты}} / C_{\text{соли}})$$

ИЛИ

- $$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg (C_{\text{соли}} / C_{\text{кислоты}})$$

Вывод уравнения Гендерсона-Гассельбаха для буферных растворов I типа на примере ацетатного БФР (CH₃COONa + CH₃COOH):



$$C(\text{CH}_3\text{COOH}) = C_{\text{кис}}; \quad C(\text{CH}_3\text{COO}^-) = C_{\text{соли}}$$

$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

$$[\text{H}^+] = \frac{K_a \cdot [\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}$$

$$[\text{H}^+] = \frac{K_a C_{\text{кис}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$-\lg[\text{H}^+] = -\lg K_a - \lg \frac{C_{\text{кис}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$-\lg[\text{H}^+] = \text{pH}$$

$$-\lg K_a = \text{p}K_a$$

Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \lg \frac{C_{\text{кис}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{C_{\text{соли}}}{C_{\text{кис}}}$$

Уравнение Гендерсона – Гассельбаха для буферных растворов II типа:

$$\text{pH} = 14 - \text{pK}_b + \lg (C_{\text{осн}} / C_{\text{соли}})$$

**Вывод уравнения Гендерсона-Гассельбаха для
буферных растворов II типа на примере аммонийного БФР
($\text{NH}_4\text{Cl} + \text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$):**



$$C(\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) = C_{\text{осн}} ; C(\text{NH}_4^+) = C_{\text{соли}}$$

$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]}$$

$$[\text{OH}^-] = \frac{K_b \cdot [\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]}{[\text{NH}_4^+]}$$

$$[\text{OH}^-] = \frac{K_b C_{\text{осн}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$-\lg[\text{OH}^-] = -\lg K_b - \lg \frac{C_{\text{осн}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$-\lg[\text{OH}^-] = \text{pOH}$$

$$-\lg K_b = \text{p}K_b$$

$$\text{pOH} = 14 - \text{pH}$$

Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

$$\text{pOH} = \text{p}K_b - \lg \frac{C_{\text{осн}}}{C_{\text{соли}}}$$

$$\text{pH} = 14 - \text{p}K_b + \lg \frac{C_{\text{осн}}}{C_{\text{соли}}}$$

Уравнение Гендерсона–Гассельбаха позволяет сформулировать ряд важных выводов:

- рН буферных растворов зависит от отрицательного действия логарифма константы диссоциации слабой кислоты pK_a или основания pK_b и от отношения концентраций компонентов кислотной-основной пары, но практически не зависит от разбавления раствора водой.
- Следует отметить, что постоянство рН хорошо выполняется при малых концентрациях буферных растворов. При концентрациях компонентов выше 0,1 моль/л необходимо учитывать коэффициенты активности ионов системы.

Уравнение Гендерсона–Гассельбаха позволяет сформулировать ряд важных выводов:

- Значение pK_a любой кислоты и pK_b любого основания можно вычислить по измеренному pH раствора, если известны молярные концентрации компонентов.
- Кроме того, уравнение Гендерсона–Гассельбаха позволяет рассчитать pH буферного раствора, если известны значения pK_a и молярные концентрации компонентов.
- Уравнение Гендерсона–Гассельбаха можно использовать и для того, чтобы узнать, в каком соотношении нужно взять компоненты буферной смеси, чтобы приготовить раствор с заданным значением pH.

- **Задача №1:** **Примеры расчета pH буферных рас-ов:**

Рассчитайте $K_{\text{дис.}}$ бензойной кислоты, если pH буферной системы =3,

$$[\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}] = 0,1 \text{ моль/л,}$$

$$[\text{C}_6\text{H}_5\text{COOK}] = 0,01 \text{ моль/л.}$$

- **Решение:**

$$\text{pH} = \text{pK}_a - \lg (C_{\text{кислоты}} / C_{\text{соли}}) = 3 - \lg (0,1/0,01) = 2$$

- **Задача №2**

Рассчитайте pH буферной системы, если константа диссоциации основания = 10^{-5} , концентрация соли 0,01 моль/л, а концентрация основания 0,001 моль/л.

Решение:

$$\begin{aligned} \text{pK}_b &= -\lg(10^{-5}) = 5; \text{pH} = 14 - \text{pK}_b + \lg (C_{\text{осн}} / C_{\text{соли}}) = \\ &= 14 - 5 + \lg (0,001/0,01) = 8 \end{aligned}$$

- **Задача №3**

Определите соотношение CH_3COOH и CH_3COOK в буферной системе, если $\text{pK}_{\text{дис}}$ к-ты = 3,46, а pH буферного раствора 4,46.

Решение:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK}_a - \lg (C_{\text{кис.}} / C_{\text{соли}}); 4,46 = 3,46 - \lg ([\text{CH}_3\text{COOH}] / [\text{CH}_3\text{COOK}]) \\ \lg ([\text{CH}_3\text{COOH}] / [\text{CH}_3\text{COOK}]) &= -1; [\text{CH}_3\text{COOH}] / [\text{CH}_3\text{COOK}] = 1:10 \end{aligned}$$

Буферная ёмкость раствора

- Способность буферного раствора сохранять приблизительно pH на постоянном уровне при разбавлении, по мере прибавления небольших количеств сильной кислоты или основания ограничена величиной так называемой **буферной емкости (β)**
- **За единицу буферной емкости** принимают количество моль-эквивалент сильной кислоты или щелочи, которое требуется добавить к 1 л буферного раствора для изменения pH на единицу. Эта величина характеризует способность буферного раствора противодействовать смещению реакции среды при добавлении сильных кислот или сильных оснований.

Расчёт буферной ёмкости системы по кислоте и основанию:

Ёмкость по кислоте

$$B_a = \frac{C_{\text{э}}(\text{к-ты}) \cdot V(\text{к-ты})}{/\Delta \text{pH}/ \cdot V(\text{буф.р-ра.})}$$

Ёмкость по основанию

$$B_b = \frac{C_{\text{э}}(\text{осн.}) \cdot V(\text{осн.})}{/\Delta \text{pH}/ \cdot V(\text{буф.р-ра.})}$$

Где:

- $C_{\text{э}}(\text{к-ты})$ и $C(\text{осн.})$ - молярная концентрация эквивалента кислоты или основания;
- $V_{\text{к-ты}}$ и $V(\text{осн.})$ – объем кислоты или основания, мл;
- $/\Delta \text{pH}/ = \text{pH}_2 - \text{pH}_1$ – изменение pH по модулю;
- $V_{\text{буф. р-ра}}$ – объем исходного буферного раствора, мл.

Буферная емкость зависит от ряда факторов:

- 1. Чем больше количества компонентов кислотно-основной пары основание/сопряженная кислота в растворе, тем выше буферная емкость этого раствора (следствие из закона эквивалентов).
- 2. Буферная емкость зависит от соотношения концентраций компонентов буферного раствора, а следовательно, и от pH буферного раствора.

Буферная емкость зависит от ряда факторов:

- 3. Буферная емкость раствора возрастает по мере увеличения концентрации его компонентов и приближения соотношения $[\text{HAn}]/[\text{KtAn}]$ или $[\text{KtOH}]/[\text{KtAn}]$ к единице.
- 4. Рабочий участок буферной системы, т.е. способность противодействовать изменению рН при добавлении кислот и щелочей, имеет протяженность приблизительно одну единицу рН с каждой стороны от точки $\text{pH} = \text{pK}_a$. Вне этого интервала буферная емкость быстро падает до 0.

Интервал $\text{pH} = \text{pK}_a \pm 1$ называется зоной буферного действия.

- 5. **рН плазмы крови = 7,35-7,4**
- 6. Общая буферная емкость артериальной крови достигает **25,3 ммоль-экв/ л**; у венозной крови она несколько ниже и обычно не превышает **24,3 ммоль-экв/ л**.

Кисотно-щелочное равновесие (КЩР):

- Сохранение постоянства кислотности жидких сред имеет для жизнедеятельности человеческого организма первостепенное значение, потому что:
- **1.** протоны H^+ оказывают каталитическое действие на многие биохимические превращения;
- **2.** ферменты и гормоны проявляют биологическую активность только в строго определенном интервале значений pH;
- **3.** даже небольшие изменения концентрации протонов водорода в крови и межтканевых жидкостях ощутимо влияют на величину осмотического давления.

Кисотно-щелочное равновесие (КЩР) в крови человека обеспечивается буферными системами:

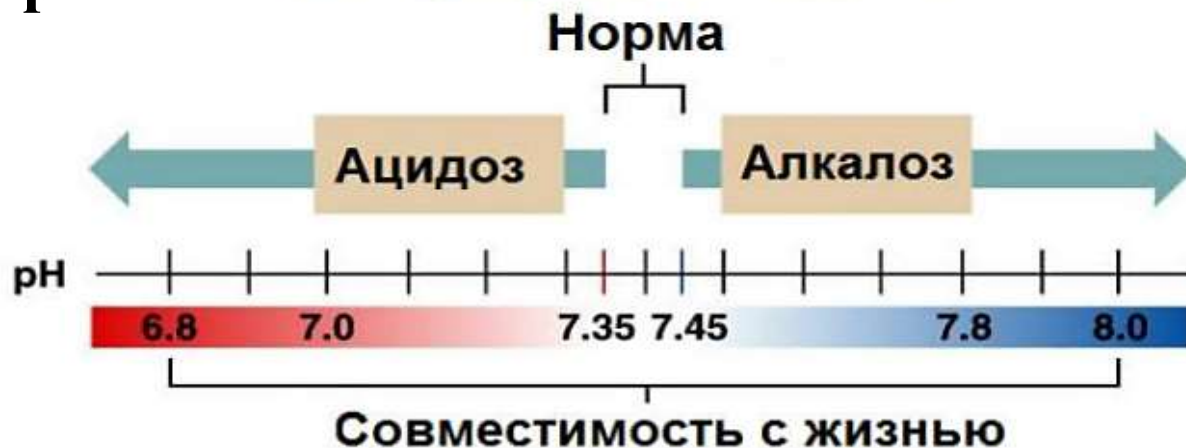
- гидрокарбонатной или бикарбонатной ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$),
- белковой ($^+\text{H}_3\text{N-Prot-COO}^-/\text{H}_2\text{N-Prot-COO}^-$),
- фосфатной ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$),
- гемоглобиновый (HHb/Hb^-).

Нарушения КЩР:

Ацидоз и алкалоз:

Если компенсаторные механизмы организма не способны предотвратить сдвиги концентрации водородных протонов, то нарушается кислотно-основное равновесие. При этом наблюдаются два противоположных состояния – *ацидоз* и *алкалоз*.

- **Ацидоз** – патологический процесс, при котором **понижен** артериальный рН, при условии отсутствия вторичных компенсаторных механизмов, возникающих в ответ на первичный этиологический фактор.
- **Алкалоз** – патологический процесс, при котором **повышен** артериальный рН.



Гидрокарбонатный буфер:

- Гидрокарбонатная буферная система $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ плазмы крови характеризуется равновесием молекул слабой угольной кислоты H_2CO_3 с образующимися при ее диссоциации гидрокарбонат-ионами HCO_3^- (сопряженное основание):



Гидрокарбонатный буфер:

- В организме угольная кислота возникает в результате гидратации диоксида углерода – продукта окисления углеводов, белков и жиров. Причем процесс этот ускоряется под действием фермента карбоангидразы:



- Равновесная молярная концентрация в растворе свободного диоксида углерода при 298 К (25⁰С) в 400 раз выше, чем концентрация угольной кислоты

$$[\text{H}_2\text{CO}_3]/[\text{CO}_2] = 0,00258.$$

Гидрокарбонатный буфер:

- Между CO_2 в альвеолах и гидрокарбонатным буфером в плазме крови, протекающей через капилляры легких, устанавливается цепочка равновесий:

1-ая реакция: $\text{Атмосфера} = \text{CO}_2(\text{г}) = \text{CO}_2(\text{р-р})$

2-ая реакция: $\text{CO}_2(\text{р-р}) + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$

3-ая реакция: $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

- В соответствии с уравнение Гендерсона–Гассельбаха рН гидрокарбонатного буфера определяется отношением концентрации кислоты H_2CO_3 и соли NaHCO_3 .

Гидрокарбонатный буфер:

- Содержание H_2CO_3 определяется концентрацией растворенного CO_2 , которая при постоянной температуре пропорциональна парциальному давлению CO_2 в газовой фазе (по закону Генри: **при постоянной температуре концентрация газа в жидкости прямо пропорциональна давлению этого газа над раствором; справедливо лишь для идеальных и предельно разбавленных растворов и невысоких давлений**).

$$[\text{CO}_2]_p = K \cdot p(\text{CO}_2),$$

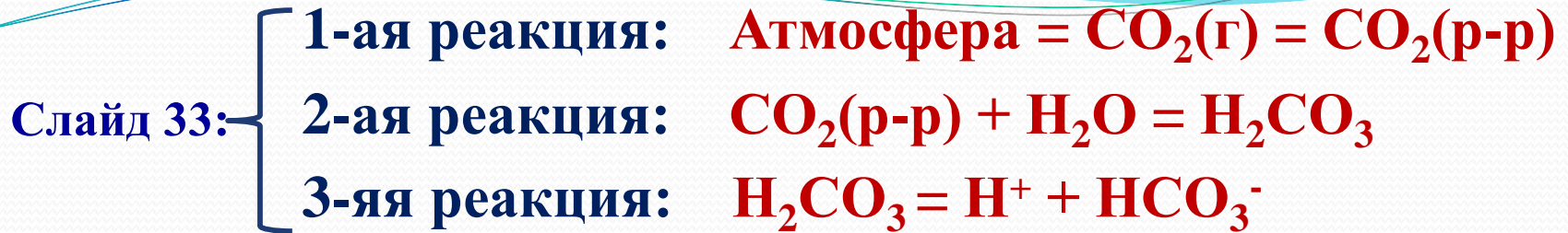
где:

$p(\text{CO}_2)$ – парциальное давление CO_2 ,

K – постоянная закона Генри (для CO_2 при $t=25^\circ\text{C}$ равна 44).

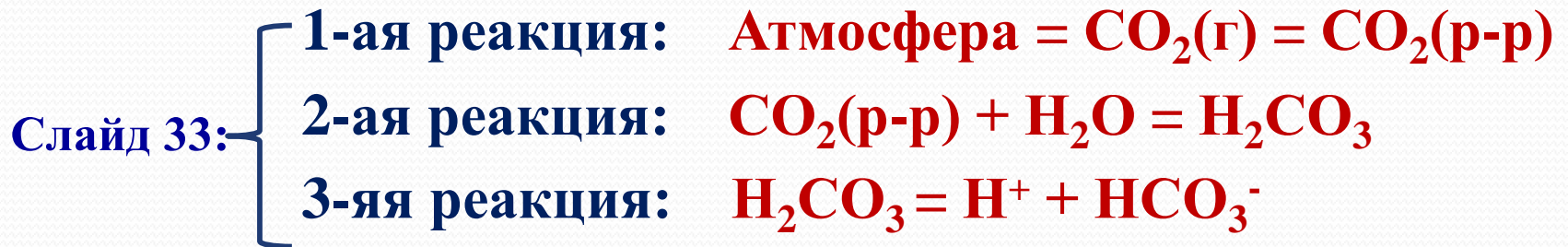
- Гидрокарбонатная буферная система действует как эффективный физиологический буферный раствор вблизи **pH 7,4**.

Гидрокарбонатный буфер:



- При поступлении в кровь кислот – доноров H^+ равновесие 3-ей реакции в цепочке по принципу Ле Шателе смещается влево в результате того, что ионы HCO_3^- связывают ионы H^+ в молекулы H_2CO_3 .
- При этом концентрация H_2CO_3 повышается, а концентрация ионов HCO_3^- соответственно понижается.
- Повышение концентрации H_2CO_3 , в свою очередь, приводит к смещению равновесия влево. Это вызывает распад H_2CO_3 и увеличении концентрации CO_2 , растворенного в плазме.
- В результате смещается равновесие влево и повышается давление CO_2 в легких. Избыток CO_2 выводится из организма.

Гидрокарбонатный буфер:



- При поступлении в кровь оснований, акцепторов H^+ сдвиг равновесий в цепочке происходит в обратной последовательности.
- В результате описанных процессов гидрокарбонатная система крови быстро приходит в равновесие с CO_2 в альвеолах и эффективно обеспечивает поддержание постоянства рН плазмы крови.

Как поддерживается нормальное значение рН крови при слабо выраженном сдвиге рН в условиях ацидоза:

- Вследствие того, что концентрация NaHCO_3 в крови значительно превышает концентрацию H_2CO_3 , буферная емкость этой системы будет значительно выше по кислоте. Иначе говоря, гидрокарбонатная буферная система особенно эффективно компенсирует действие веществ, увеличивающих кислотность крови. К числу таких веществ, прежде всего, относят молочную кислоту, избыток которой образуется в результате интенсивной физической нагрузки. Этот избыток нейтрализуется в следующей цепочке реакций:



Гидрокарбонатный буфер:

- В замкнутых помещениях часто испытывают удушье – нехватку кислорода, учащение дыхания. Однако удушье связано не столько с недостатком кислорода, сколько с избытком CO_2 . Избыток CO_2 в атмосфере приводит к дополнительному растворению CO_2 в крови (согласно закону Генри), а это приводит к понижению pH крови, т. е. к ацидозу (уменьшение резервной щелочности).

Гидрокарбонатный буфер:

- Гидрокарбонатная буферная система наиболее быстро отзывается на изменение рН крови. Ее буферная емкость по кислоте составляет $B_{\text{к}} = 40$ ммоль-экв/л плазмы крови, а буферная емкость по щелочи значительно меньше и равна примерно $B_{\text{щ}} = 1 - 2$ ммоль-экв/л плазмы крови.

Фосфатный буфер:

- *Фосфатная буферная система $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ состоит из слабой кислоты H_2PO_4^- и сопряженного основания HPO_4^{2-} . В основе ее действия лежит кислотно-основное равновесие, равновесие между гидрофосфат- и дигидрофосфат-ионами:*

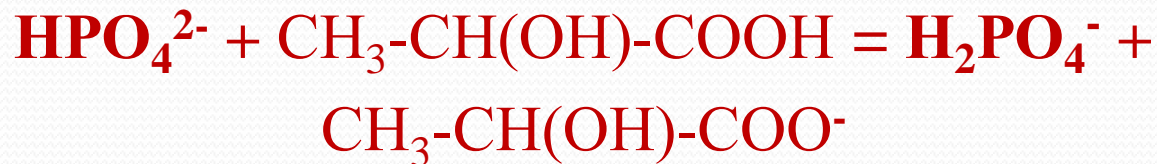


Фосфатный буфер:

- Фосфатная буферная система способна сопротивляться изменению рН в интервале **6.2 – 8.2**, т. е. обеспечивает значительную долю буферной емкости крови.
- Из уравнения Гендерсона–Гассельбаха для этой буферной системы следует, что в норме при рН **7.4** отношение концентраций соли (HPO_4^{2-}) и кислоты (H_2PO_4^-) примерно составляет - **1:1.6**.

Фосфатный буфер:

- Фосфатная буферная система имеет более высокую емкость по кислоте, чем по щелочи. Поэтому она эффективно нейтрализует кислые метаболиты, поступающие в кровь, например молочную кислоту $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{OH})\text{-COOH}$:



Фосфатный буфер:

- Однако различия буферной емкости данной системы по кислоте и щелочи не столь велики, как у гидрокарбонатной:
 $V_{\text{к}} = 1 - 2$ ммоль-экв/ л; $V_{\text{щ}} = 0,5$ ммоль-экв/ л.
- Поэтому фосфатная система участвует в нейтрализации как кислых, так и основных продуктов метаболизма. В связи с малым содержанием фосфатов в плазме крови она менее мощная, чем гидрокарбонатная буферная система.

Фосфатный буфер (внутриклеточный):

- Фосфатная буферная емкость играет в клетках гораздо более важную роль, чем в плазме крови. Прежде всего, это связано с большим содержанием в цитоплазме неорганических фосфатов. Кроме того, большое значение в поддержании постоянства pH имеют эфиры фосфорных кислот, главным образом фосфолипиды, фосфосахара, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты.

Фосфатный буфер (внутриклеточный):

- Фосфолипиды являются относительно слабыми кислотами. Значения pK_a диссоциации фосфатных групп находятся в пределах от 6.8 до 7,2. Поэтому при физиологическом pH 7,25 фосфолипиды мембран находятся как в виде неионизированных, так ионизированных форм, т.е. в виде слабой кислоты и ее соли. При этом соотношении концентраций соли и слабой кислоты составляет примерно $(1.5 - 4) : 1$. Следовательно, сама мембрана обладает буферным действием, поддерживая постоянство pH внутренней среды клеток.

Гемоглобиновый буфер:

- **Буферная система оксигемоглобин-гемоглобин**, на долю которой приходится около 75% буферной емкости крови, характеризующаяся равновесием между ионами гемоглобина Hb^- и самим гемоглобином HHb , являющимся очень слабой кислотой ($K_{\text{HHb}} = 6.3 \cdot 10^{-9}$; $\text{p}K_{\text{HHb}} = 8.2$).



Гемоглобиновая буферная система является самой мощной из всех, она представляет собой щелочь в капиллярах тканей и кислоту в таком внутреннем органе, как легкие. На ее долю приходится около семидесяти пяти процентов всей буферной емкости. Этот механизм участвует во множестве процессах, которые происходят в крови человека, и имеет в своем составе глобин.

Гемоглобиновый буфер:

- а также между ионами оксигемоглобина HbO_2^- и самим оксигемоглобином HHbO_2 , который является несколько более сильной, чем гемоглобин, кислотой ($K_{\text{HHbO}_2} = 1.12 \cdot 10^{-7}$; $\text{p}K_{\text{HHbO}_2} = 6.95$):



Белковый буфер:

- Основную часть белков плазмы крови (>90%) составляют альбумины и глобулины.
- Изоэлектрические точки этих белков (число катионных и анионных групп одинаково, заряд молекулы белка равен нулю) лежат в слабокислой среде при **pH 4,9 – 6,3**, поэтому в физиологических условиях при **pH 7,4** белки находятся преимущественно в формах "белок-основание" и "белок-соль" (слайд 49) .
- Буферная емкость, определяемая белками плазмы, зависит от концентрации белков, их вторичной и третичной структуры и числа свободных протон-акцепторных групп. Эта система может нейтрализовать как кислые, так и основные продукты. Однако вследствие преобладания формы "белок-основание" ее буферная емкость значительно выше по кислоте и составляет
для альбуминов $B_k = 10$ ммоль-экв/л,
а для глобулинов $B_k = 3$ ммоль-экв/л.

Механизм действия белкового буфера обусловлен амфотерными свойствами белков, т.е. их способностью взаимодействовать как с кислотами, так и с основаниями.



$B_a = 10$ ммоль-экв/л (для альбуминов)

$B_a = 3$ ммоль-экв/л (для глобулинов)

При увеличении концентрации кислот равновесие реакций смещается вправо, а при добавлении оснований – влево.

Вывод:

- Таким образом, **мощность буферных систем плазмы крови уменьшается** в направлении

$\text{Hb} > \text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3 > \text{белки} > \text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$

Дыхательный ацидоз

- **Дыхательный ацидоз** возникает в результате уменьшения минутного объема дыхания (например, при бронхиальной астме, отеке, эмфиземе, асфиксии механического порядка и т.д.). Все эти заболевания ведут к гиповентиляции и гиперкапнии, т.е. повышению PCO_2 артериальной крови. Как следствие увеличивается содержание H_2CO_3 в плазме крови. Увеличение P_{CO_2} приводит также к повышению HCO_3^- в плазме за счет гемоглобинового буферного механизма.
- У больных с **гиповентиляцией легких** может довольно быстро развиваться состояние, характеризующееся низким значением pH плазмы, повышением H_2CO_3 и HCO_3^- . Это и есть дыхательный ацидоз. Одновременно со снижением pH крови повышается выведение с мочой свободных и связанных в форме аммонийных солей кислот.

Метаболический ацидоз:

- **Метаболический ацидоз** – самая частая и тяжелая форма нарушений КЩР. Он обусловлен накоплением в тканях и крови органических кислот. Этот вид ацидоза связан с нарушением обмена веществ.
- Метаболический ацидоз возможен при **диабете, голодании, лихорадке, заболеваниях пищеварительного тракта, шоке** (кардиогенном, травматическом, ожоговом и др.).

Метаболический ацидоз:

- Особенно явно метаболический ацидоз проявляется у больных тяжелой формой диабета и не получающих инсулина. Увеличение кислотности обусловлено поступлением в кровь больших количеств кетоновых тел. В ответ на постоянную выработку кетоновых тел (β -оксимасляной и ацето-уксусной кислот) в организме компенсаторно снижается концентрация H_2CO_3 – донора протонов в бикарбонатной буферной системе. Снижение H_2CO_3 достигается в результате ускоренного выделения CO_2 легкими (напомним, что H_2CO_3 обратимо диссоциирует на CO_2 и H_2O).
- Однако при тяжелом диабете для компенсации ацидоза легкие должны выделять настолько большие количества CO_2 , что концентрация H_2CO_3 и HCO_3^- становится крайне низкой и буферная емкость крови значительно уменьшается. Все это приводит к неблагоприятным для организма последствиям. При метаболическом ацидозе кислотность мочи и концентрация аммиака в моче увеличены.

Дыхательный алкалоз:

- Дыхательный алкалоз возникает при резко усиленной вентиляции легких, сопровождающейся быстрым выделением из организма CO_2 и развитием гипокапнии (понижение PCO_2 в артериальной крови).
- Данный вид алкалоза может наблюдаться, например, при вдыхании чистого кислорода, компенсаторной одышке, сопровождающей ряд заболеваний, пребывании в разреженной атмосфере и при других состояниях.
- Вследствие понижения содержания угольной кислоты в артериальной крови происходит сдвиг в бикарбонатной буферной системе: часть бикарбонатов превращается в угольную кислоту. Гипервентиляция способна за несколько минут поднять внеклеточный pH до 7,65. При дыхательном алкалозе снижается щелочной резерв крови.

Метаболический алкалоз

- Метаболический алкалоз развивается при потере большого количества кислотных эквивалентов (например, неукротимая рвота и др.), а также при накоплении основных эквивалентов в тканях (например, при тетании) и в случае неправильной коррекции метаболического ацидоза.
- При метаболическом алкалозе повышен HCO_3^- в плазме, увеличен щелочной резерв крови. Компенсация метаболического алкалоза прежде всего осуществляется за счет снижения возбудимости дыхательного центра при повышении pH , что приводит к снижению частоты дыхания и возникновению компенсаторной гиперкапнии (табл. 1, слайд 56). Кислотность мочи и содержание аммиака в ней понижены.

Таб. 1. Показатели оценки кислотно-основного равновесия:

Сдвиги (изменения) кислотно-основного равновесия	Моча, pH	Плазма, HCO_3^- , ммоль/л	Плазма, H_2CO_3 , ммоль/л
Норма	6–7	25	0,625
Дыхательный ацидоз	↓	↑	↑
Дыхательный алкалоз	↑	↓	↓
Метаболический ацидоз	↓	↓	↓
Метаболический алкалоз	↑	↑	↑

- В современной клинической практике кислотно-щелочное равновесие (КЩР) организма обычно определяют путем исследования крови по микрометоду Аструпа и выражают в единицах ВЕ (от лат. "би-эксцесс" – избыток оснований). При нормальном кислотно-щелочном состоянии организма $BE = 0$ (в аппарате Аструпа этому значению ВЕ отвечает рН 7,4).

- При значениях ВЕ от 0 до ± 3 КЩР организма считается нормальным, при $BE = \pm (6 - 9)$ – тревожным, при $BE = \pm (10 - 14)$ – угрожающим, а при абсолютном значении ВЕ, превышающим 14, - критическим.
- Для коррекции КЩР при $BE < 0$ (ацидоз) чаще используют 4%-ный раствор гидрокарбоната натрия, который вводят внутривенно. Необходимый объем этого раствора в мл рассчитывают по эмпирической формуле
$$v = 0,5mBE,$$
 где m – масса тела, кг.
- Коррекция КЩР при алкалозе более сложна и требует учета многих привходящих обстоятельств. В качестве одной из временных мер целесообразно введение от 5 до 15 мл 5%-го раствора аскорбиновой кислоты.

- **Основная литература**

- Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов : учебник для студентов вузов / ред. Ю. А. Ершов. - М. : Высшая школа, 2002, 2009. - 559 с.
- Химия [Электронный ресурс] : учебник / Пузаков С.А. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN5970401986.html>
- Попков, В. А. Общая химия [Электронный ресурс] : гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. / Попков В.А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - Б. ц.— Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970415702.html>
- Биоорганическая химия : учебник для студентов медицинских вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 416 с. : ил.

- **Дополнительная литература**

- Общая химия : учебник для студентов медицинских вузов / В. А. Попков, С. А. Пузаков. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976 с.
- Органическая химия с основами биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие / М. Ф. Некрасова, Т. И. Вострикова, Н. Е. Ким [и др.]. - Новосибирск : Сибмедиздат НГМУ, 2014. - 232 с.

Спасибо за внимание!

