

Кислотно-щелочное равновесие крови и его регуляция.

Приват-доцент М. Н. Любимова.

Еще недавно под кислотно-щелочным равновесием организма понимался баланс общего количества кислот и щелочей, вводимых в наш организм и выводимых из него.

Колоссальные успехи развития физической химии в начале этого столетия изменили наши представления коренным образом. Прежде всего, стало совершенно очевидным, что действие кислот и щелочей на клетки, на процессы, идущие в клетках, зависит не от общего количества кислоты, а только от количества водородных ионов (H). А в этом отношении не все кислоты одинаковы. Некоторые из них— HCl , H_2SO_4 , HNO_3 распадаются на ионы полностью и относятся к группе сильных электролитов; другие—угольная, большинство органических кислот распадаются на ионы в незначительной степени и относятся к слабым электролитам. Отсюда и физиологическое их действие, при одних и тех же концентрациях, будет различно. Для слабых кислот физиологическое действие не будет параллельно их концентрации вообще, а будет определяться только концентрацией ионов водорода, следовательно будет зависеть от степени их диссоциации. Например, если случайно капнуть крепкую серную кислоту на руку, получается ожог третьей степени, а в том же случае крепкая уксусная кислота дает легкий ожог первой степени. Чем объясняется такая разница? Тем, что в серной кислоте, как в кислоте сильной, содержится очень много ионов водорода, а в уксусной кислоте, как в слабой кислоте, их мало.

Большинство кислот нашего организма—это кислоты органические, слабые кислоты и ясно, что на клеточные процессы будет влиять не общее количество, а только та часть, которая распалась на ионы и будет влиять именно образующимися при этом ионами водорода. Действие кислот будет пропорционально количеству образовавшихся при их диссоциации водородных ионов.

Все сказанное о кислотах относится в полной мере к щелочам.

Поэтому, в настоящее время под кислотно-щелочным равновесием понимается постоянно соотношение водородных (H) и гидроксильных ионов (OH) внутри организма и те регуляторные механизмы, при помощи которых это постоянство поддерживается. Этот вопрос в своей совокупности является одним из сложнейших из изучаемых в настоящее время процессов и имеет не только теоретическое, но и в ряде случаев, практическое значение.

Широко известно влияние сдвига активной реакции крови в кислую сторону, как одного из моментов, в связи с которым стоит проявление коматозного состояния у диабетиков, в частности полностью этим сдвигом объясняется Кусмаулевское дыхание. Тем же сдвигом будет объясняться уремическая одышка почечных больных, (за исключением случаев с резким повышением кровяного давления). Сдвиги активной реакции крови в щелочную сторону—первопричина горной болезни, некоторых форм тетаний (при непроходимости желудка, пилороспазме у детей). Подобные же сдвиги, как один из сопутствующих моментов, могут быть отмечены при целом ряде других тяжелых заболеваний.

Все же следует подчеркнуть, что случаи ясных и стойких сдвигов относительно редки. Организм располагает чрезвычайно мощными регуляторными приспособлениями и, в основном, приходится иметь дело только со вполне компенсированными *стремлениями* к таким сдвигам.

Отсутствие сдвига при ряде заболеваний не является еще указанием на благополучие. Зная регуляторные механизмы и учитывая степень их использования, можно предотвратить в некоторых случаях наступление грозных симптомов. Кроме самого процесса компенсации, по имеющимся данным, вероятно, вполне достаточно, чтобы видоизменить ионное соотношение, состояние белков внутри организма, повлиять на ряд моментов, недостаточно еще изученных, но могущих изменить в той или иной степени интенсивность и даже направление процессов обмена.

И поэтому, вполне естественным является тот большой интерес, который наблюдается у широкой массы врачей к этому вопросу. Однако, приходится все же часто сталкиваться с тем, что, из-за недостаточного знания теоретических основ, к разрешению вопросов подходят упрощенно и не получают достаточно убедительно данных.

Правда, это в значительной степени объясняется тем, что все учение в современном его виде начало фактически развиваться с 1908—1910 г., (дата появления монографий Гендерсона и Гассельбаха), а доступные широкому кругу читателей и исчерпывающие монографии в иностранной литературе начали появляться с 28, 29, 31 г. Перевод же некоторых из них или краткие обзоры на русском языке напечатаны всего лишь в 31—32 г., уже давно распроданы и, возможно, — что далеко еще не всем знакомо.

Поэтому, настоящий очерк и ставит своей целью дать элементарное представление о сложности сопряженных механизмов, отсылая за более подробным знакомством к соответствующим источникам. Перечень работ наиболее доступных широкому кругу читателей дан в литературной сводке.

Сначала остановимся кратко на некоторых понятиях, с которыми нам в дальнейшем придется иметь дело. *Что называется кислой реакцией и что щелочной?*—При преобладании H^+ , мы говорим о кислой реакции, при преобладающем OH^- , — о щелочной. При их равенстве — реакция нейтральная. *Как судить о реакции среды?* В водных растворах произведение концентраций обоих ионов является величиной постоянной и равной $1 \cdot 10^{-14}$. Всякое увеличение концентрации одного ведет к уменьшению концентрации другого за счет перехода в недиссоциированные молекулы воды. Поэтому, о реакции среды можно судить на основании определений концентрации одного из ионов. Принято определять концентрацию водородных ионов. Выражается концентрация в грамм-ионах водорода в литре. Для нейтральной реакции, слабо-кислой и слабо-щелочной эти величины очень маленькие. В первом приближении при 22°.

Нейтральная реакция (H^+) = $1 \cdot 10^{-7}$ гр. ионов.

Сл. кислая " (H^+) = от $1 \cdot 10^{-6}$ гр. ионов и выше.

Сл. щелочная " (OH^-) = от $1 \cdot 10^{-8}$ гр. ионов и выше.

Концентрацию водородных ионов называют еще активной реакцией среды.

На практике обычно пользуются сокращенным и условным обозначением концентрации водородных ионов pH . По существу pH есть отрицательный показатель степени в вышеприведенном выражении, взятый с обратным знаком.

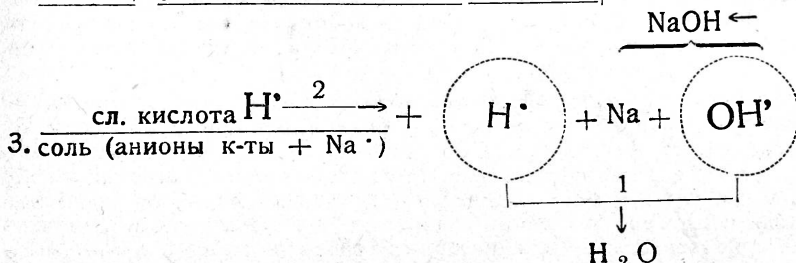
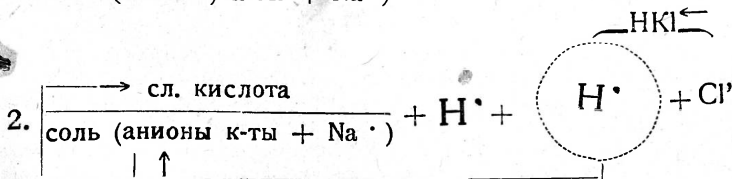
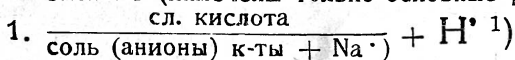
Для нейтральной реакции $pH = 7$

" кислой " $pH = 6$ и меньше

" щелочной " $pH = 8$ и больше.

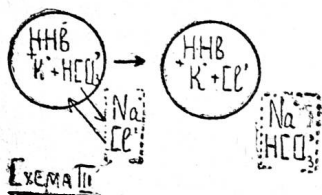
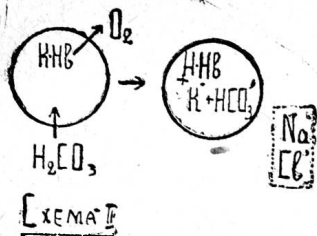
Величина pH , как это видно из примера, меняется обратно концентрации водородных ионов. В кислой среде pH будет меньше 7, в щелочной — больше 7.

Схема 1 (намечены только основные реакции)



1) H^{\cdot} — получается при диссоциации слабой кислоты. Его количество зависит от отношения кислоты и соли и будет определять концентрацию H^{\cdot} буфера.

Буфера:



Если к чистой воде прибавлять сильную кислоту или щелочь, то концентрация водородных ионов такого раствора будет изменяться в прямой зависимости от количества прибавленных ионов водорода или гидроксила. Однако, если то же количество кислоты или щелочи прибавить к такому же объему воды, как и в первом случае, но в котором предварительно растворена какая нибудь слабая кислота и ее соль с сильным основанием (натрием или калием), то оказывается, что концентрация водородных ионов в такой системе изменится значительно меньше. Такие смеси слабых кислот и их солей при натиске более сильных кислот или щелочей, как бы смягчают сдвиг концентрации водородных ионов, препятствуя его максимальному проявлению. Поэтому их и называют—буферными растворами или буферами.

Аналогичным действием обладают слабые основания в смеси со своими солями с сильными кислотами, а в некоторых случаях буферами могут быть и смеси двух солей, где одна играет роль слабой кислоты.

Однако, следует подчеркнуть, что вопрос идет только о той или иной степени ослабления сдвига активной реакции, но не о полном его устранении. Это чрезвычайно существенный момент в понимании буферного действия. Так, напр., в крови $\text{pH} = 7.36$. Кровь—сильно забуференная жидкость. Для того, чтобы сдвинуть активную реакцию крови в щелочную сторону до $\text{pH} = 8$ нужно прибавить в 40—70 раз больше щелочи, чем в чистой воде, а чтобы сдвинуть в кислую сторону до $\text{pH} = 5$ — нужно прибавить в 327 раз больше кислоты.

Механизм этого торможения сдвига можно схематически пояснить следующим образом: (схема I—1) из компонентов буфера слабая кислота почти не диссоциирована, а соль диссоциирована нацело. pH буферного раствора будет определяться только количеством водородных ионов, получившихся при диссоциации ничтожной части слабой кислоты. Если к буферу прибавлять, предположим, сильную кислоту, то водородные ионы этой кислоты не останутся в растворе, а соединятся с анионами соли и перейдут в недиссоциированные молекулы кислоты (см. схм. I—2) и тем самым концентрация водородных ионов буфера почти не изменится. Если же наоборот—прибавлять щелочь, то гидроксилы щелочи будут нейтрализоваться за счет свободных водородных ионов буферной системы, давая воду (см. схему I—3) а концентрация водородных ионов будет поддерживаться за счет диссоциации новых молекул слабой кислоты. Т. образом, сдвиг реакции как в кислую, так и в щелочную сторону будет значительно смягчаться.

Почему же в буферной системе, еще до ее полного использования, все же происходит сдвиг концентрации водородных ионов?—А потому, что концентрация водородных ионов в буферной системе зависит от соотношения количества слабой кислоты к ее соли. Чем больше у нас будет слабой кислоты по отношению к соли, тем ближе концентрация водородных ионов будет приближаться к таковой же в чистой слабой кислоте при том же разведении. Чем больше будет соли, тем ближе концентрация водородных ионов раствора будет приближаться к концентрации водородных ионов раствора соли, т. е. тем больше она будет сдвигаться в щелочную сторону.

Сопоставляя сказанное с разнообразным механизмом буферного действия, становится очевидным, что, при прибавлении более сильной кислоты, у нас увеличивается количество молекул слабой кислоты за счет уменьшения соли буфера, т. е. pH все же должно сдвигаться в кислую сторону. При прибавлении же щелочи, у нас уменьшается количество слабой кислоты, одновременно увеличивается количество соли и, следовательно, реакция сдвигается в щелочную сторону. Однако, получаемые сдвиги в буферных растворах значительно меньше, чем сдвиги, которые должны были бы получиться, если бы мы тоже количество кислоты или щелочи прибавляли к чистой воде. Это вполне понятно,

т. к. в буферных растворах Ph не находится в прямой зависимости от концентрации прибавляемых водородных ионов, а есть функция отношения концентрации соли к кислоте. Чем больше концентрация кислоты и соли в буфере, тем больше буфер смягчает сдвиг, тем он более мощен.

Из всего сказанного очевидно, что буфер можно обозначать математически как отношение концентраций кислоты к ее соли. А поскольку концентрация водородных ионов в буфере есть функция этого отношения, то его можно изобразить следующим образом:

$[H^+] = K + \frac{[\text{кислота}]}{[\text{соль}]}$, где квадратные скобки — условное обозначение концентрации, и K — константа диссоциации кислоты при данных условиях.

При наличии в системе ряда буферов, изменения, происходящие в результате прибавления кислоты или щелочи, будут сказываться на *всех* буферах. И по состоянию одного из них мы можем судить об изменениях всей системы в целом.

Вернемся теперь к изложению непосредственно интересующего нас вопроса. Реакция наших тканей и органов слабо щелочная. В процессе их жизнедеятельности, в частности для мышц в процессе сокращения, она может становиться немного кислой. Однако, хотя эти сдвиги не велики $\approx 0,2 - 0,3$ Ph и быстро проходящи, тем не менее они уже влияют на направление процессов обмена, а большие сдвиги могут привести и к дисфункции органа. Активная реакция крови чуть щелочнее и соответствует в артериальной крови Ph — 7,35, в венозной — на 0,02 — 0,03 Ph меньше.

В физиологическом отношении кровь является истинной соединительной тканью. Это — единственный путь, по которому ткани через тканевые соки получают необходимые им вещества для восстановления затрат в процессе жизнедеятельности и выделяют все отработанные продукты обмена. Таким образом, кровь подвергается наибольшему натиску кислотно-щелочных продуктов, и все же ее реакция удивительно устойчива. (В литературе описано всего два случая, где при сдвигах в крови Ph достигал 6,98 и 6,95 — оба случая диабетической комы).

Относительно малые сдвиги в тканях и исключительная устойчивость реакции крови объясняются наличием мощных, взаимодополняющих, регулирующих приспособлений нашего организма.

К этим механизмам, в основном, могут быть отнесены следующие моменты:

1. Различные буфера тканей и крови.
2. Легкие, выводящие избыток летучих кислых продуктов.
3. Дыхательный центр — регулятор скорости и интенсивности дыхания — выведения и поглощения газообразных веществ.
4. Почки и отчасти кишечник и, выводящие, в основном, нелетучие кислоты и щелочи.
5. Вазомоторная реакция сосудов и ряд других, еще недостаточно изученных механизмов нашего организма.

Наиболее мощными буферами тканей будут белки и фосфаты. Взаимоотношения между кровью и тканями безусловно очень тесные, но не всегда изменения в них на первый взгляд идут параллельно, много есть еще неясного и поэтому, в условиях нашего схематического очерка, мы в разбор этих деталей углубляться не будем. Тем более, что и практически методы исследования состояния тканей животного организма в этом отношении еще мало исследованы и применяются пока только в единичных случаях (16). Вместе с тем, поскольку через кровь идут все процессы обмена, кровь все же в большинстве случаев будет в основном отражать состояние организма в целом и по состоянию крови можно судить о направленности процессов в организме. Но для этого прежде всего необходимо знание регуляторных механизмов самой крови и их взаимной связи. А кроме того, учитывая легкость, с которой в крови происходят процессы восстановления обычных для организма условий, чрезвычайно важно знать и учитывать состояния и этих механизмов. Только из учета совокупных изменений сопряженных механизмов можно получить правильное представление о ходе процессов. Эта основная установка и будет определять порядок и характер нашего изложения.

Начнем с крови: — в нашей крови имеется четыре буфера.

1. Гемоглобин — оксигемоглобин.

2. Угольная кислота—бикарбонаты $\frac{[H_2CO]}{[NaHCO_3]}$

3. Белки плазмы.

4. Первичный и вторичный фосфат $\frac{[NaH_2PO_4]}{[Na_2HPO_4]}$, при чем первичный фосфат ведет себя как слабая кислота.

Из указанных буферов первый находится исключительно в эритроцитах, остальные—преимущественно в плазме. Наиболее мощными буферами будут два первые, фосфатный буфер, в силу своей относительной малой концентрации, в крови играет меньшую роль.

Мы уже знаем, что, при наличии в растворе ряда буферов, всякое изменение концентрации водородных ионов вызовет сопряженное изменение во всех буферах и, по изменению состояния одного из буферов, мы можем судить об изменении во всей системе. Поэтому, в дальнейшем мы, в основном, будем придерживаться описания изменений бикарбонатного буфера плазмы. Наш выбор падает на бикарбонатный буфер не случайно. Прежде всего, это наиболее мощный буфер плазмы. Из всего количества щелочей плазмы $\frac{2}{5}$ связано с буферами, а из этого количества больше половины приходится именно на долю щелочей, связанных в виде бикарбонатов. Кроме того, на разборе этого примера отчетливее всего можно показать сложность интимных взаимоотношений внутри буферных систем крови. Нам легко будет убедиться, что общая мощность буферного действия крови значительно больше, чем у отделенной от эритроцитов плазмы, что мощность бикарбонатного буфера плазмы будет зависеть от состояния гемоглобина и, наконец, что хлористый натрий плазмы, который составляет $\frac{3}{5}$ от общего количества плазмы и, казалось бы, как соль сильной кислоты и сильной щелочи ни коим образом не может рассматриваться, как составная часть буферной системы—в результате сложной обменной реакции в организме вообще и в крови в частности, является непосредственным источником, откуда берется большая часть щелочи для образования бикарбоната.

Нормальный pH крови = 7,36 и получается при определенном соотношении компонентов каждой буферной системы. В частности, для бикарбонатного буфера крови $pH = 7,36$ соответствующий концентрации водородных ионов = 1.10—7.36 ионов, получающейся при отношении концентрации угольной кислоты и концентрации бикарбоната как 1:19 (если принять общее количество угольной кислоты, находящейся в крови за 100%), то из этого количества 95% будет свя-

зано со щелочью в виде карбоната) $\frac{[H_2CO_3]}{[NaHCO_3]} = \frac{1}{19}$

В венозной крови pH почти не сдвигается или вернее меняется чрезвычайно мало—всего на .02—03 гр. Вместе с тем венозная кровь является основным руслом, через которое выводится из тканей конечный кислый продукт нормального обмена организма—угольная кислота. Если считать концентрацию всей угольной кислоты бикарбонатного буфера артериальной крови равной 55 объемным %, то в венозной крови количество углекислоты увеличивается еще на 5 объемных %, т. е. почти на $\frac{1}{10}$ первоначальной величины. Такое увеличение содержания угольной кислоты в не буферной жидкости вызвало бы весьма значительный сдвиг реакции в кислую сторону. И даже в карбонатном буфере, как таковом, при той же концентрации его, какую мы имеем в крови, указанное поступление углекислоты вызвало бы сдвиг pH больше, чем на 0,4 в кислую сторону, т. е. pH жидкости должен был бы сдвинуться до $pH = 6,91$. Такой сдвиг соответствовал бы большему, чем вообще наблюдались максимальные сдвиги реакции крови.

В самом же деле, как мы уже указывали, при физиологическом поступлении CO_2 в кровь, наблюдается чрезвычайно малый сдвиг концентрации водородных ионов. Такой ничтожный сдвиг концентрации водородных ионов может получиться только в том случае, если поступающая из тканей в кровь углекислота будет забирать оттуда то щелочь и в крови будет накапливаться не одна углекислота, а преимущественно бикарбонат. Таким образом, у нас будет увеличиваться не только числитель нашего буфера, но одновременно, и в значительно даже большей степени, и знаменатель, следовательно в результате такого процесса преимущественно будет изменяться не соотношение в буфере, не концентрация водородных ионов, а общая концентрация всего буфера—мощность буфера. В этом процессе связывания в крови углекислоты в виде бикарбоната

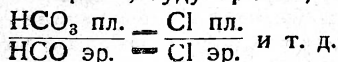
некоторое количество щелочи получается за счет вторичных фосфатов плазмы (при этом, эта часть вторичного фосфата переходит в избыточное количество, по сравнению с обычными условиями, первичного фосфата) и белков плазмы. Однако, получаемое за счет этой реакции количество щелочи далеко не достаточно, чтобы полностью объяснить малый сдвиг в венозной крови. При наличии только этого дополнительного количества щелочи, мы могли бы получить дополнительное смягчение реакции при дыхательном цикле на 0,09 рН, т. е. рН венозной крови был бы не 6,91, а 7,00. На самом деле, как указывалось, обычно рН венозной крови снижается всего до 7,32. Оказывается, что главная масса щелочи (натрия) используемой при этой реакции, как это ни невероятно на первый взгляд, получается за счет хлоридов плазмы. Но это использование щелочи хлоридов крови становится возможным только в присутствии эритроцитов с содержащимся в них гемоглобином; в отделенной от форменных элементов плазме этот момент отсутствует и поэтому ее буферные свойства значительно ниже, чем у цельной крови. Так как этот механизм является количественно наиболее важным во всем процессе регуляции рН крови, мы разберем его подробнее и поясним схемой.

Содержащийся в эритроцитах оксигемоглобин обладает довольно выраженными кислотными свойствами, и, в качестве слабой кислоты, способен удерживать некоторое количество щелочи в виде солей (гемоглобинатов). Подходя к тканям, примерно $\frac{1}{3}$ оксигемоглобина отдает свой кислород тканям, переходя при этом в соответствующем количестве в гемоглобин. Гемоглобин является менее кислым соединением и поэтому часть щелочи, ранее удерживавшаяся оксигемоглобином, — теперь освобождается.

Оксигемоглобин и гемоглобин находятся в эритроцитах, отделенные от плазмы клеточной оболочкой, неодинаково проницаемой для различных ионов, в частности непроницаемой для катионов. Это накладывает существенный отпечаток на взаимосвязь идущих в крови процессов.

Как известно, ионы щелочи — калий и натрий в крови распределены неравномерно. Калий находится внутри эритроцитов, натрий — в плазме. Поэтому, гемоглобин и оксигемоглобин фактически связаны с ионами калия. Поступающая из тканей углекислота в плазме, как говорилось выше, в некоторой части нейтрализуется щелочами белков и фосфатного буфера. Большая же часть ее в диссоциированном состоянии проникает внутрь эритроцита, слегка смещая при этом внутри него реакцию в кислую сторону. Это обстоятельство способствует еще большему отщеплению кислорода из оксигемоглобина и переходу последнего в менее кислый гемоглобин. Освобождающийся при этом калий вступает в соединение с углекислотой, давая сильно диссоциированную соль KHCO_3 . (Схема II). Благодаря образованию внутри эритроцита сильно диссоциированного соединения, нарушается соотношение анионов и катионов между эритроцитами и плазмой.

В этот момент проявляется своеобразная закономерность, характерная для тех случаев, когда мы имеем два разграниченных мембраной раствора с неодинаковой концентрацией ионов. Если все ионы способны проникать через мембрану, то их концентрация по обе стороны перегородки быстро выравняется. Если же по одну сторону мембраны имеется ион, являющийся коллоидным веществом, то наступает своеобразное перераспределение одновременно с ним заряженных ионов: коллоидный ион как бы избирательно „вытесняет“ часть одновременно заряженных ионов по другую сторону мембраны и равновесие для способных к диализу ионов, например HCO_3 , Cl , H_2PO_4 и т. д., установится не тогда, когда, предположим, HCO_3 эритроцитов = HCO_3 плазмы; Cl эр. = Cl пл. и т. д., а когда отношение этих ионов, распределенных по обе стороны мембраны, будут равны, т. е.



Таким коллоидным ионом в нашем случае будет анион оксигемоглобина и гемоглобина. Это явление своеобразного распределения, при данных условиях, способных к диализу ионов носит название — равновесия Д о н а н а.

На основе только что упомянутой закономерности и происходит перераспределение ионов между эритроцитами и плазмой (схема III). Калий, как катион, не может пройти через оболочку эритроцита. В плазму вытесняется только анион угольной кислоты. Из плазмы же в эритроцит притягивается некоторое

количество анионов хлора и тем больше, чем больше ушло в плазму анионов углекислоты; происходит так называемая „миграция хлора“. Натрий, оставшийся в плазме в результате миграции хлора, соединяется с анионом углекислоты и дает бикарбонат, входящий в состав бикарбонатного буфера (повышение содержания ионов в эритроцитах увеличивает в них осмотическое давление и вызывает притяжение воды. Этим между прочим объясняется относительно большой диаметр эритроцитов в венозной крови). Таким образом, количество бикарбоната, образующегося заново в венозной крови, будет почти полностью определяться количеством восстановленного гемоглобина. Чем больше будет последнего, тем больше, при соответствующем увеличении количества углекислоты, сможет образоваться в плазме за счет хлористого натрия бикарбоната и тем меньше будет сдвиг активной реакции крови.

Это процесс обменной реакции между эритроцитами и плазмой происходит не только в нормальном процессе транспорта углекислоты. Он имеет место и при поступлении в кровь каких-либо, других кислот. Предположим, в кровь, при усиленной мышечной работе, поступает молочная кислота. Она, в первую очередь, нейтрализуется за счет бикарбоната по уравнению: $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{COONa} + \text{H}_2\text{CO}_3$.

В результате этой реакции, у нас в плазме должна была бы повышаться концентрация углекислоты по отношению к бикарбонату. И чем больше поступало бы молочной кислоты, тем резче был бы сдвиг отношения в бикарбонатном буфере и больше был бы сдвиг pH. Но, поскольку в крови есть эритроциты; опять избыток углекислоты будет проникать внутрь эритроцитов, соединяться там со щелочью восстановленного гемоглобина, вызывая опять, в результате закисления, попутно некоторое дополнительное расщепление оксигемоглобина и т. д. В результате этого процесса, количество бикарбонатов крови снова увеличивается и тем самым с одной стороны увеличивается возможность большей мобилизации щелочи для нейтрализации углекислоты, а с другой стороны — отношение в карбонатном буфере ближе подходит к обычному 1:19. Совершенно очевидно, что, именно, благодаря этой обменной реакции, цельная кровь является значительно более мощным буфером, чем одна плазма.

Заканчивая этим характеристику своеобразия буферных механизмов крови, укажем еще, что бикарбонаты плазмы, благодаря тому, что за счет их щелочи в основном происходит нейтрализация в крови нелетучих кислот, называются „щелочным резервом“. Почему именно за счет бикарбоната идет основная реакция нейтрализации? Получается это потому, что во-первых, бикарбонат является в нашей крови солью самой слабой кислоты. А как известно, реакция нейтрализации любой кислоты раствором из смеси нескольких солей пойдет за счет соли самой слабой кислоты. Во вторых, и в количественном отношении 3 способных к этой реакции солей, как мы видели, бикарбонатов имеется и может образоваться больше всего.

Измеряют количество щелочного резерва по углекислоте. Отсюда точное определение щелочного резерва будет — количество углекислоты, могущее связаться со щелочью (натрием). (Если сопоставить сказанное с формулой буфера плазмы, то совершенно очевидно, что щелочной резерв будет знаменателем нашего буфера).

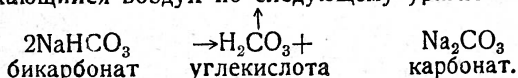
Совокупное действие буферов крови — относительно очень велико. Уже упоминалось, — для того, чтобы сдвинуть реакцию крови до pH=8, нужно прибавить в 40—70 раз больше щелочи, чем к воде, а чтобы сдвинуть до pH = 5 — в 327 раз больше кислоты. Но из того, что нам известно о буферах и как мы видели на приводимом выше примере, — буфера *только смягчают* сдвиги pH, но совсем его устранить не могут. И, как бы совершенно не были буфера нашей крови, это основное положение полностью применимо и к ним. Одного буферного действия крови было бы далеко не достаточным для поддержания такого постоянства концентрации водородных ионов, которое мы наблюдаем в крови. В этом процессе регуляции на помощь буферам приходят другие механизмы, которые удаляют, в зависимости от случая, то избыток кислот, то избыток щелочей и восстанавливают, таким образом, определенные отношения в буферных системах, а тем самым и определенную концентрацию водородных ионов крови.

В этом направлении с кровью теснейшим образом связана прежде всего функция легких. Через легкие удаляется весь избыток углекислоты, поступающей в кровь из тканей и составляющей в венозной крови, как мы видели, не-

которую, дополнительную часть бикарбонатного буфера. Это удаление избытка углекислоты происходит потому, что в венозной крови напряжение углекислоты (или парциальное давление углекислоты) будет больше, чем в легких и поэтому углекислота будет проникать в полость легочных альвеол. Это проникновение пойдет до тех пор, пока концентрация углекислоты в альвеолах и в крови не выравняется. Т. образом, напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе полностью соответствует ее же напряжению в артериальной крови. В норме это напряжение углекислоты равно давлению в 40 мм. ртутного столба или 5⁰/₁₀ содержанию CO₂ в альвеолярном воздухе.

Раньше существовало мнение, что, в процессе обмена газов в легком активное участие принимает легочный эпителий. Ему приписывалась секреторная функция, т. е. предполагалось, что он в одном направлении усиливает проникновение углекислоты (из крови в альвеолы), а в другом направлении (из альвеол в кровь) усиливает проникновение кислорода. Однако, можно с уверенной определенностью сказать, что опыты, на которых основывалось указанное утверждение оказались методически неправильными, а других доказательств в пользу этого предположения нет. Поэтому, в настоящий момент единственно доказанной причиной, лежащей в основе процесса обмена газов между кровью и легкими, является разница парциального давления этих газов.

Интенсивность же обмена газов может меняться от ряда моментов. Прежде всего, полнота удаления избытка углекислоты из венозной крови будет зависеть от степени насыщения гемоглобина кислородом, т. е. от количества оксигемоглобина, образующегося в легких. Оксигемоглобин, как уже упоминалось, является веществом со значительно более кислыми свойствами, чем гемоглобин. Его действие можно пояснить следующим примером. Возьмем раствор бикарбоната в воде (NaHCO₃). При обычном атмосферном давлении из него никакого газа выделяться не будет. Но если мы над этим раствором значительно уменьшим атмосферное давление, то из жидкости будет выделяться углекислый газ, благодаря понижению давления этого газа в окружающем воздухе. Часть бикарбоната при этом процессе разлагается на карбонат и углекислоту, выделяющуюся в окружающий воздух по следующему уравнению:



В карбонате углекислота прочно связана и поэтому в воде некоторое количество углекислоты, как это видно из приведенного уравнения, будет находиться в виде прочного нелетучего соединения. Эта часть углекислоты как бы задерживается в воде. И только после прибавления другой кислоты, связанная в карбонате углекислота вытесняется и свободно выделяется. Примерно то же происходит в крови в легочных капиллярах. Как мы видели, почти ¹⁹/₂₀ избытка углекислоты, поступающей в кровь из тканей, идет в виде бикарбонатов. При выделении этого избытка, в легких принципиально должно было бы происходить образование карбоната по приведенному выше уравнению. Однако, образующийся тут одновременно оксигемоглобин, благодаря своим кислотным свойствам, является той кислотой, которая препятствует этому образованию карбонатов и, таким образом, способствует более полному удалению избытка углекислоты из крови. Моменты, ведущие к пониженному кислородному насыщению крови, напр. затруднение проникновения газов через уплотненные легочные стенки, могут, в той или иной степени, препятствовать этому процессу выведения углекислоты.

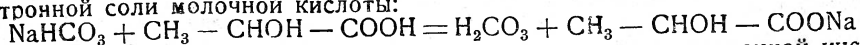
Интенсивность выведения углекислоты, кроме зависимости от присутствия оксигемоглобина, будет регулироваться дыхательным центром. Дыхательный центр очень чувствителен к изменению концентрации водородных ионов. Всякое ничтожное увеличение концентрации углекислоты крови по отношению к щелочному резерву (бикарбонату) против обычного ¹/₁₀, вызывает возбуждение центра, усиленное дыхание) и, следовательно, большее выведение углекислоты за единицу времени. Благодаря этому, отношение в буфере возвращается к обычному и реакция крови становится нормальной. При сдвиге реакции крови в щелочную сторону, т. е. при увеличении концентрации щелочного резерва по отношению к концентрации углекислоты, дыхательный центр наоборот угнетается—дыхательные движения замедляются. Тем самым в крови задерживается некоторое количество избытка углекислоты и это ведет к восстановлению отношения в буфере и возвращению рН к норме.

Однако, надо иметь в виду, что не всегда деятельность дыхательного центра будет совпадать с той, которая необходима для выравнивая рН крови. Оказывается, что, при резких сдвигах рН в кислую сторону, дыхательный центр не возбуждается или вернее за стадией возбуждения быстро наступает угнетение. И т. обр. импульсы дыхательного центра не только не облегчают общего состояния организма, а наоборот еще его ухудшают. При этом состоянии угнетения дыхательного центра получается характерное дыхание (Чейн-Стокковское дыхание).

Покончив с описанием моментов, влияющих в основном на процесс выделения углекислоты— „летучего“ продукта, участвующего в кислотно-щелочном равновесии, перейдем к рассмотрению механизмов, участвующих в выведении нелетухих кислых и щелочных продуктов. Главное место здесь принадлежит почкам.

В норме почки выводят почти все конечные продукты обмена нашего организма, в том числе избытки кислот и щелочей поступающих с пищей и образующихся в результате процессов обмена внутри организма. Так, из рассмотренных нами компонентов крови обычно через почки выделяются избытки хлоридов, фосфатов, при чем в моче количество одномолекулярного фосфата по отношению к двуметаллическому больше, чем в крови. Это является следствием уже упомянутого нами процесса использования некоторого количества щелочи вторичного фосфата на нейтрализацию углекислоты крови и этим между прочим объясняется более кислая реакция мочи по сравнению с кровью. Часть кислот выводится в виде аммиачных солей. Кроме того, с мочой выводится и некоторое количество бикарбонатов (10).

Активную роль почки в регуляции кислотно-щелочного равновесия крови легче всего показать на том же примере, которым мы уже пользовались в предыдущем изложении, именно разобрав явления, наступающие при повышенном поступлении в кровь какой-либо кислоты, напр., молочной. Правда, таким путем мы как бы противопоставляем обычную функцию почек какой-то иной, наступающей при сдвигах рН крови. Во избежание недоразумений, нужно заранее оговориться, что это только условный прием, позволяющим отчетливее выявить именно эту функцию почек. А по существу нормальное состояние организма (понимая под этим в данном случае только рН крови) именно и обуславливается этой же функцией почек. Только в тех случаях, когда в кровь не поступают избытки кислот или щелочей выше физиологических пределов, эти процессы количественно значительно менее выражены и поэтому о них труднее говорить. Итак, при поступлении в кровь избытка молочной кислоты, она будет нейтрализоваться за счет щелочного резерва с образованием углекислоты и натронной соли молочной кислоты:



Избыток углекислоты удаляется легкими, а натронная соль молочной кислоты подлежала бы удалению через почки. Но если бы процесс шел таким образом, то наш организм, в случае образования в нем избытка кислот, очень бы быстро терял свой запас натрия плазмы и не обладал бы той устойчивостью, которую нам в действительности приходится наблюдать. Тут то и проявляется чрезвычайно существенная роль почки на данном этапе процесса регуляции. Оказывается, что в почке интенсивнее, чем в других органах, идет процесс дезаминирования аминокислот, при чем в обычных условиях значительная часть образовавшегося здесь аммиака поступает в кровь и затем в печени переходит в мочевину. В тех же случаях, когда в крови рН стремится сдвинуться в кислую сторону и следовательно в крови появляются в избытке натронные соли каких нибудь кислот—напр., только что упомянутой молочной, то в почках происходит интереснейший процесс—натрий такой соли замещается на аммиак и кислота в моче выделяется уже в виде аммиачной соли, а натрий тем самым сохраняется в плазме. И чем больше в организме образуется кислот, подлежащих выделению, тем количественно этот процесс более выражен. При этом, количество мочевины (при одной и той же белковой диете) будет соответственно падать.

Коэффициент $\frac{\text{азот аммиака}}{\text{общий азот мочи}}$ будет увеличиваться.

При этих же условиях, кроме повышенного выведения аммиачных солей, мы будем иметь и увеличение выведения одномолекулярного фосфата. Реакция мочи будет сдвигаться в кислую сторону.

С другой стороны, если вспомнить механизм образования щелочного резерва, то надо полагать, что количество хлоридов мочи должно падать. Это в действительности и имеет место. В случаях с резким ацидозом хлориды мочи почти отсутствовать. Остается только еще недостаточно ясным вопрос—задерживаются ли хлориды только в эритроцитах или аналогичный процесс, миграции хлора имеет место и между кровью и тканями и, следовательно, хлориды задерживаются и тканями. Все же много данных за то, что именно при сильных ацидозах (особенно при поражении почек) второй процесс количественно должен быть поставлен на первое место.

В тех же случаях, когда в крови рН стремится сдвинуться в щелочную сторону, т. е., при увеличении количества щелочного резерва по отношению к углекислоте сверх нормы (меньше чем $1/10$), в почках будет преобладать совершенно другой процесс. В этих случаях в почках идет процесс, аналогичный первой фазе реакции, происходящей у легочных альвеол—избыток бикарбоната разлагается на угольную кислоту и карбонат. Угольная кислота задерживается в крови и тем самым сдвиг крови в щелочную сторону может компенсироваться, в моче же повышается количество карбонатов. Одновременно одномолекулярного фосфата будет выводиться в меньшем количестве, т. к. в крови, за счет повышения щелочного резерва, увеличится двуатомный фосфат и именно он, как избыточный, будет выводиться в большем, чем в норме, количестве. Реакция свежее-выпущенной мочи сдвинется в щелочную сторону и даже может стать ясно щелочной. Аммиачный коэффициент мочи падает (за счет повышения мочевины), количество хлоридов повышается.

Это схематический набросок. В отдельных случаях тот или другой процесс количественно может быть более или менее выражен, если мы имеем дело со здоровой почкой и поэтому, чтобы иметь представление о направленности процесса регуляции рН крови и судить о степени этого процесса, а также и о самом механизме в каждом конкретном случае, нужно по возможности учитывать изменения всех компонентов.

Вопрос значительно усложняется, когда нам приходится иметь дело с больной почкой. В зависимости от заболевания, могут меняться и характер, и количество выводимых продуктов. И первопричиной изменений кислотнощелочного равновесия организма при этих состояниях иногда может быть именно нарушение функции почки. В данном случае состав мочи будет меняться первично от патологического состояния самой почки, а изменения от ее физиологической функции будут наслаиваться на этот первично измененный состав.

На сдвиги в крови почка не менее чувствительна, чем дыхательный центр. По некоторым неопубликованным данным—3-минутной зарядки уже достаточно, чтобы произвести ощутимые изменения в составе мочи. Весь вопрос только в технике исследования (в некоторых случаях надо брать мочу за короткие промежутки времени, чтобы получаемые небольшие сдвиги не нивелировались последующим большим разведением).

Практически, о функции почки, о направленности процесса регуляции, мы судим, определяя тем или другим способом содержание аммиака, определяя титруемую кислотность (этим титрованием мы узнаем общее количество одномолекулярного фосфата. Розовое окрашивание по фенол-фталеину получается как раз тогда, когда весь одномолекулярный фосфат перейдет в двуатомный). Определяя хлориды, рН мочи, нужно только подчеркнуть, что рН мочи, как таковой, не дает еще представления о величине сдвига и не всегда совпадает со сдвигом общей кислотности. Для получения правильного представления, необходимо произвести пересчет на концентрацию Н⁺. (11). Наконец, для полноты картины необходимо, при соответствующей возможности, определять и количество карбонатов мочи. Содержание карбонатов определяется по содержанию углекислоты мочи посредством прибора в а н-С л е й к а, применяемого для определения щелочного резерва (10).

Теперь нам остается дать характеристику того, что в настоящее время, в свете изложенных нами данных, понимается под терминами „ацидоз“, „алкалоз“ и „газовый“ и „негазовый“.

Что называется ацидозом и алкалозом?

Всякое состояние, при котором реакция крови стремится сдвинуться в кислую сторону, называется ацидозом, обратно в щелочную—алкалозом. Если при этом в результате совместного действия всех регулирующих механизмов рН

крови не меняется—мы имеем дело с *компенсированным* ацидозом (алкалозом). Если же происходит сдвиг—говорим о *некомпенсированном* ацидозе (алкалозе).

Газовые и негазовые ацидозы и алкалозы.

Из того, что говорилось о концентрации водородных ионов в буферных растворах, ясно, что сдвиг в кислую сторону в крови может получаться двояким путем: или первично увеличивается числитель нашего бикарбонатного буфера (такое явление наблюдается при патологическом состоянии ткачи легочных альвеол, когда затруднен обмен газа, и при угнетении дыхательного центра); или наоборот—первично уменьшается знаменатель нашего буфера, следовательно наступает понижение щелочного резерва (как следствие нейтрализации за счет щелочей бикарбоната, поступающих или образующихся внутри организма нелетучих кислот). Т. к. в первом случае ацидоз получается в результате задержки углекислоты в крови, то его и называют газовым. Второй в отличие от первого называется—негазовым.

Изменения в организме при газовом и негазовом ацидозах будут различны. При газовом ацидозе мы будем иметь нормальный или повышенный щелочной резерв, замедленную легочную вентиляцию, повышенное напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе, увеличение аммиака, титруемой кислотности, понижение хлоридов, сдвиг мочи в кислую сторону. При негазовом ацидозе, при той же в основном картине мочи, щелочной резерв будет понижен, вентиляция легких будет повышена, а напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе будет уменьшено.

Алкалозы точно также могут быть двух видов. Газовый—при первичном уменьшении числителя бикарбонатного буфера (напр., при гипервентиляции легких, получающейся при подъеме на большие высоты) и негазовый—при первичном увеличении знаменателя буфера, т. е. возрастании щелочного резерва (прием избытка щелочей, неукротимая рвота и употребление растительной пищи). В последнем случае количественно алкалоз менее выражен. Механизм его образования сводится к тому, что растительная пища содержит много солей органических кислот. Эти кислоты, сгорая в организме до углекислоты и воды, освобождают избыток щелочей. Как и при ацидозах, при обоих этих видах алкалозов картина в организме будет различна. При газовом алкалозе щелочной резерв будет или понижен, или нормален, вентиляция легких повышена, напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе понижено. При негазовом—щелочной резерв повышен, вентиляция легких понижена, напряжение же углекислоты в альвеолярном воздухе нормально или повышено. В моче—в обоих случаях будет повышаться содержание карбонатов, хлоридов, понижаться аммиак, фосфаты и pH будет сдвигаться в щелочную сторону.

Для того, чтобы немного систематизировать изменения многочисленных факторов, в зависимости от видов ацидозов и алкалозов, а также подчеркнуть еще раз сложность взаимодействия при данных обстоятельствах внутри организма, приведем схему изменений при ацидозах и алкалозах по Лаббе и Неве (табл. 1).

Таблица 1.

Нарушения кислотно-щелочного равновесия (по Лаббе и Неве—Labbè et Neveu x).

Формы нарушения кислотно-щелочного равновесия	Резервная щелочность крови	Кислотность мочи	Аммиак мочи	СО ₂ в альвеолярном воздухе	Легочная вентиляция
Газовый ацидоз (СО ₂ Н ₂ увеличен)	увеличена	увеличена	увеличен	увеличена	замедлена
Негазовый ацидоз (СО ₂ НВ уменьшен)	уменьшена	увеличена	увеличен	уменьшена	ускорена
Газовый алкалоз (СО ₂ Н ₂ уменьшен)	уменьшена	уменьшена	уменьшен	уменьшена	ускорена
Негазовый алкалоз (СО ₂ НВ увеличен)	увеличена	уменьшена	уменьшен	увеличена	замедлена

Некоторые авторы пытались систематизировать по группам заболевания, при которых чаще всего встречаются газовые и негазовые ацидозы и алкалозы. Такой наиболее полной сводкой является приводимая ниже сводка Хольдена (табл. 2). Но приводя эту сводку, приходится оговориться, что, во первых, при указанных заболеваниях сдвиг щелочного равновесия не обязателен—все зависит от интенсивности процесса. Кроме того, в жизни мы редко имеем чистую картину. Обычно, в зависимости от индивидуума, от сопутствующих заболеванию изменений побочного характера, картина заболевания извращается. То же в полной мере, конечно, относится и к кислотно-щелочному равновесию. Могут быть такие случаи, когда на основное ацидотическое состояние будет наслаиваться алкалотический сдвиг и сильно менять картину или наоборот. Поэтому, в каждом конкретном случае нужно учитывать всю совокупность условий и приводимую таблицу принимать именно только как схему.

Таблица 2.

Классификация нарушений кислотно-щелочного равновесия (По Хольдену—Haldane).

<p>I. $\frac{(\text{CO}_2\text{H}_2)}{(\text{CO}_2\text{ВН})}$ уменьшен негазов. ацидоз</p>	<p>Ацидоз при диабете ацидоз при нефрите ацидоз при голодании прием минеральных кислот некоторые лихорадочные состояния интенсивный мышечный труд</p>
<p>II. $\frac{(\text{CO}_2\text{H}_2)}{(\text{CO}_2\text{ВН})}$ увеличен газовый ацидоз</p>	<p>Продолжительное вдыхание воздуха, насыщенного CO_2 распространенный легочный тbc, эмфизема, бронхиальная астма, пневмония морфий</p>
<p>III. $\frac{(\text{CO}_2\text{H}_2)}{(\text{CO}_2\text{ВН})}$ уменьшен негазов. алкалоз</p>	<p>Прием NaHCO_3 прием Na_2HPO_4 тетания гастрического происхождения</p>
<p>IV. $\frac{(\text{CO}_2\text{H}_2)}{(\text{CO}_2\text{ВН})}$ уменьшен газовый алкалоз</p>	<p>Продолжительная повышенная вентиляция легких горная болезнь анемия отравление CO горячие и холодные ванны</p>

(CO_2H_2) обозначает концентрацию угольной кислоты в крови;
 $(\text{CO}_2\text{ВН})$ обозначает концентрацию бикарбоната в крови.

Заканчивая этим схематический очерк, сделаем два практических замечания:

1. Судить об изменениях кислотно-щелочного равновесия только на основании сдвига ЩР , как мы видели,—нельзя (однако, это наиболее часто встречающаяся ошибка). Совершенно очевидно, что полную картину может дать только параллельное определение изменений мочи и функции легких. (Определять напряжение углекислоты в альвеолярном воздухе можно достаточно просто, пользуясь прибором Фридеричио, рисунок и описание которого имеется у Лаббе и Неве (4). Точность методов вполне пригодна для клинических целей).

2. Изменения активной реакции крови, как уже говорилось, относительно редко, сопровождаются всегда тяжелыми соматическими симптомами (тяжелая одышка, коматозное состояние, потеря сознания, судороги, резкий цианоз и т. д.). Поэтому, без соответствующей клинической картины определять рН крови нет смысла.

Самое точное определение рН, в тех случаях, когда к этому есть показания, конечно—электрометрическое. Но оно требует чрезвычайно сложной аппаратуры. Гораздо проще высчитать рН по формуле Гендерсона-Гассельбальха

$pH = 6.10 + \log \frac{mMCO_2 - 0,0301 p}{0,0301 p}$, где $mMCO_2$ — общее количество углекислоты истинной плазмы ¹⁾ (физически растворенная углекислота + углекислота бикарбонатов), выраженная в тысячных долях грамм—молекулы на литр (цифра, получаемая экспериментально для цельной крови и пересчитанная на плазму) (3), а p — напряжение углекислоты артериальной крови, выраженное в мм ртутного столба (определяется в артериальной крови специальным для этих целей способом, описанном во всех микрометодиках).

Библиография и рецензии.

М. Б. Кр о л ь. *Невропатологические синдромы*. 216 рис. IX + 528. Госмедиздат. Харьков—Киев, 1933 г. Цена в переплете 20 руб.

Книга вышла в 1929 г. в немецком издании и удостоена сектором науки НКПроса РСФСР и ЦБ секции научных работников первой премии. В 1930 г. вышел испанский перевод книги и с тех пор, как говорится в предисловии, она стала настольной „книгой невропатологов“. Излишне поэтому восхвалять капитальный труд маститого советского невропатолога. Укажем лишь на некоторые легко поправимые промахи, а, тем более, что в предисловии говорится, что по техническим причинам удалось внести далеко не все нужные изменения и дополнения, и более основательная переработка всего материала должна быть отложена до следующего издания.

А. стирает всякую грань между общепризнанными, хорошо изученными нозологическими единицами и синдромами и обозначает все и вся „синдромом“. Так, напр., прогрессивный паралич помешанных обозначается К р о л е м „классическим эктодермальным синдромом люэса мозга“. С таким, чисто невропатологическим „синдромальным“ пониманием прогрессивного паралича очень трудно согласиться. В введении автор говорит: „синдром не является эквивалентом ни для локализации, ни для болезни. Я рассматриваю его только как экспонент“. Тем более непонятно, что прогресс. паралич помешанных обозначается К р о л е м как „синдром“.

В главе: „Синдромы расстройств рефлексов“ а. не подходит к проблеме рефлексов с биогенетической точки зрения, зато в последней главе книги, посвященной „неврогическим синдромам“, а, совершенно не подготовив к тому читателя, становится обеими ногами на биогенетическую почву. Между тем, как раз в учении о рефлексах накопился ценный, богатый материал, который мог бы оправдать биогенетический подход к неврозам, и не только к неврозам. Возникает вопрос: почему а. рассматривает биогенетически только неврозы?

В главе об эпилептическом синдроме почти ничего не сказано об алкогольных эпилепсиях, имеющих большое практическое значение. Отсутствует глава об амнестических синдромах. Зато другие синдромы весьма редкие и практически поэтому менее важные пользуются в книге большим вниманием.

Но все эти и некоторые другие менее серьезные недостатки не могут разрушить общего впечатления. Книга Кр о л я остается весьма ценным пособием и настольной книгой невропатологов, одной из лучших на сей день. Остается ей желать большого, заслуженного ею распространения и ближайшего выхода во втором, исправленном издании.

Ив. Галант (Ленинград).

М. И. А с т в а ц а т у р о в. *Учебник нервных болезней* Издание пятое, исправленное и дополненное. 367 стр. Медгиз. 1933. Цена в переплете 7 руб.

Первое издание учебника А с т в а ц а т у р о в а вышло в свет в 1925 г., пятое издание—в 1933 г. Успех несомненный, и секрет этого успеха простой: ясное, доступное каждому изложение самого по себе трудного часто для понимания обширного материала в сжатой и в то же время исчерпывающей форме. Больше того, А с т в а ц а т у р о в дает в своем кратком учебнике то, чего не находишь при случае в толстом с большими нагромождениями учебнике нервных болезней. Так,

¹⁾ Истинной плазмой называется плазма, не отделенная от эритроцитов, способность которой связывать углекислоту, как мы видели, значительно больше.