



## مطالعه‌ی نقش بفرها در سیستم‌های نگهداری توازن اسید و قلوی عضویت

پوهنیار محمد یوسف فرهمند

دیپارتمنت پریکلینیک، پوهنځی علوم وترنری، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: [myosuf440@gmail.com](mailto:myosuf440@gmail.com)

### چکیده

توازن اسید و قلوی یک روند مغلق فزیولوژیک می‌باشد که برای نگهداری pH ثابت خارج حجروی در عضویت عمل می‌نماید. این توازن توسط بفرهای داخل و خارج حجره، سیستم تنفسی و اطراحی تنظیم می‌شود. سیستم بفر بای کاربونات در این زمینه نقش اساسی دارد. این مقاله به هدف مرور فزیولوژی نورمال عضویت برای توازن اسید و قلوی، نقش سیستم‌های عمده‌ی بفر در عضویت و نقش سیستم تنفسی و اطراحی در این زمینه تحریر گردیده است. درک میکانیزم‌های فزیولوژیک نورمال عضویت برای کنترل و درمان اختلالات که در نتیجه‌ی برهم خوردن این میکانیزم‌ها بوجود می‌آید، از اهمیت فوق العاده‌ی برخوردار می‌باشد. این مطالعه به شکل مروری صورت گرفته است و یافته‌ها در این زمینه واضح می‌سازد که بفرها و سیستم تنفسی تغییرات pH را به حداقل می‌رساند و جبران کامل از طریق تغییرات گرده‌یی انجام می‌شود. **واژه‌های کلیدی:** بفر؛ پی‌اچ؛ توازن اسید و قلوی؛ تغییرات گرده‌یی؛ سیستم تنفسی

## A Study on the Role of Buffers in Maintaining Acid-Base Balance in the Body

Mohammad Yosuf Farahmand

Preclinic Department, Faculty of Veterinary Sciences, Kabul University, Kabul,  
Afghanistan

Email: [myosuf440@gmail.com](mailto:myosuf440@gmail.com)

### Abstract

Acid-base balance is a complex physiological process that maintains a stable extracellular pH in the body. This balance is regulated by intracellular and extracellular buffers, as well as the respiratory and renal systems. The bicarbonate buffer system plays a fundamental role in this regulation. This article aims to review the normal physiological mechanisms involved in acid-base balance, the function of major buffer systems, and the contributions of the respiratory and urinary systems. Understanding these physiological processes is essential for managing and treating disorders caused by disruptions in acid-base homeostasis. This study is conducted as a review, and findings highlight those buffers and the respiratory system help minimize pH fluctuations, while full compensation occurs through renal adjustments.

**Keywords:** Acid-Base Balance; Buffer; Ph; Respiratory System; Renal Changes

## مقدمه

توازن اسید و قلوی یک روند مغلق فزیولوژیک می‌باشد که برای نگهداری pH ثابت خارج حجروی در عضویت عمل می‌نماید. این توازن توسط بفرهای داخل و خارج حجره‌ی سیستم تنفسی و اطراحی تنظیم می‌شود. هرگونه اختلال در این توازن روند فزیولوژیک آن را برهم زده و برای حیات مخاطره‌آمیز می‌باشد. pH نورمال برای کارکرد مناسب انزایم‌های حجروی و میتابولیزم ضروری می‌باشد (Goel & Calvert, 2012). یک اصل اساسی در فزیولوژی همیوستاز بوده که عبارت از نگهداری لحالت ثابت از طریق تعادل دینامیکی محیط داخلی بدن می‌باشد. عضویت برای نگهداری همیوستاز میکانیزم‌های زیادی را به کار می‌اندازد که یکی از آن‌ها نگهداری توازن اسید و قلوی می‌باشد (Muir, 2015). در عدم موجودیت حالات پتولوژیک pH عضویت در محدوده‌ی ۷,۳۵ الی ۷,۴۵ با اوسط ۷,۴۰ می‌باشد. در این جا سؤال خلق می‌شود که چرا ۷,۴۰؟ چرا یک رقم خنثی مثل ۷,۰ به عوض یک رقم خفیفاً قلوی موجود است؟ در جواب باید گفت که pH در این محدوده برای بسیاری روندهای بیولوژیک مناسب می‌باشد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها آکسیجن دارشدن خون می‌باشد. همچنان تعداد زیادی از واسطه‌های تعاملات بیوشیمیکی در pH خنثای آیونی می‌شوند که بعداً استفاده از این واسطه‌ها را بسیار مشکل می‌سازد. pH کمتر از ۷,۳۵ به عنوان اسیدیمیا و pH بالاتر از ۷,۴۵ به عنوان الکلیمیا شناخته می‌شود (Hopkins et al., 2018).

چون حجره واحد ساختمانی و وظیفوی بدن است؛ بنابراین، تمام این میکانیزم‌ها به سطح حجره صورت می‌گیرد. یکی از محصولات عمده‌ی فرعی تنفس حجروی کاربن‌دای‌اکساید می‌باشد. کاربن‌دای‌اکساید با آب تحت تأثیر انزایم کاربونیکی انهایدریز تعامل نموده و کاربونیکی اسید را می‌سازد که بعداً کاربونیکی اسید تحت تأثیر همین انزایم به آیون‌های هایدروجن و بای‌کاربونیت قرار معادله‌ی ذیل پارچه می‌شود:



این انزایم در حجرات سرخ خون، تیوبول‌های گرده، میوکوزای معده و حجرات پانکراس وجود دارد. سایر سیستم‌های بفری در عضویت عبارت از سیستم بفر فاسفیت، پروتین‌ها و هیموگلوبین می‌باشد. تمام این‌ها دارای اساس قلوی می‌باشند که آیون‌های هایدروجن را جذب نموده و از اُفت شدید pH

<sup>1</sup> Homeostasis

<sup>2</sup> Acidemia

<sup>3</sup> Alkalemia

<sup>4</sup> Carbonic Anhydrase

جلوگیری می‌کنند. سیستم بفر فاسفیت با وجودی که در سراسر عضویت وجود دارد. اما اساساً برای تنظیم pH ادرار مهم می‌باشد. پروتیین‌ها با تنظیم pH داخل حجروی سهیم می‌باشند. حجرات سرخ خون از تعامل فوق استفاده می‌نمایند تا بفر هیموگلوبین را کمک کند. کاربن دای اکساید می‌تواند داخل حجری سرخ خون شده و با آب تعامل کند. این عمل به تنهایی باعث افزایش آیون‌های هایدروجن می‌شود؛ اگر چه هیموگلوبین می‌تواند با آیون‌های هایدروجن وصل گردد. هیموگلوبین با کاربن دای اکساید نیز می‌تواند وصل شود (Hopkins et al., 2018). پستانداران خون‌گرم به شمول انسان‌ها به شکل نورمال pH داخل حجروی و خارج حجروی خود را در محدوده‌ی ۷٫۳۵ الی ۷٫۴۵ حفظ می‌کنند. چون اندازه‌گیری pH داخل حجروی مشکل است؛ بنابراین، اکثریت بررسی‌های فزیولوژیکی و کلینیکی بالای pH خارج حجروی تمرکز می‌نمایند که در نمونه‌های خون شریانی و وریدی اندازه‌گیری شده می‌تواند. در میان سایر بخش‌های بدن، خون به آسانی قابل دسترس بوده و pH بدست آمده از خون از pH تمامی عضویت به شمول بخش‌های داخل حجروی نماینده‌گی نموده می‌تواند (Bittar, 2002).

مطالعه‌ی ذیل به شکل مروری بوده و در این تحقیق از مقالات متعدد علمی استفاده به عمل آمده است. هدف از مطالعه‌ی توازن اسید و قلوی و نقش بفرها در این زمینه درک میکانیزم‌های فزیولوژیک عضویت برای برقراری حالت ثابت pH می‌باشد. چون در مورد نقش بفرها در توازن اسید و قلوی معلومات همه‌جانبه وجود ندارد. به این دلیل این مطالعه می‌تواند یک معلومات مفید برای اهل مسلک و داکتران در عرصه‌ی کنترول و درمان اختلالات ناشی از عدم توازن اسید و قلوی باشد.

### یافته‌ها

یافته‌ها در این زمینه نشان می‌دهد که بفرها از تغییرات زیاد pH که برای وظیفه‌ی حجرات بدن مناسب نمی‌باشد، جلوگیری می‌نمایند. برعلاوه‌ی تعاملات مختلف که بفرها با اسیدها و قلوی‌های تولید شده انجام می‌دهند، سیستم تنفسی نیز در این زمینه نقش قابل ملاحظه دارد چون بعد از تجزیه شدن اسیدها به شکل گاز از شش‌ها دفع می‌شوند. جبران کامل توسط گرده‌ها صورت می‌گیرد چون هم آیون‌های هایدروجن اضافی را دفع می‌نمایند و هم آیون‌های بای‌کاربونیات را دوباره جذب می‌نمایند.

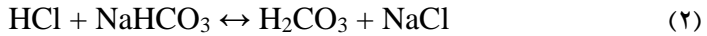
### بفرها

بفرها موادی هستند که تغییرات در pH را زمانی که سطح اسید و قلوی افزایش یابد، تضعیف می‌کنند. با اضافه شدن اسید، آن‌ها با هر آیون هایدروجن اضافی ترکیب شده و از کاهش pH جلوگیری می‌کنند.

به طور مشابه زمانی که قلوی اضافه شود بفرها از افزایش در pH با آزاد کردن آیون‌های هایدروجن جلوگیری می‌نماید. بهترین بفرها اسیدها و قلوی‌های ضعیف می‌باشند و زمانی که ۵۰ درصد تجزیه شوند بهترین کارکرد را می‌داشته باشند. pH که در آن این حالت رخ می‌دهد  $pK_a$  گفته می‌شود و نزدیک به ۷٫۴۰ برای بعضی بفرها می‌باشد. بای کاربونات‌ها بفر اساسی مایع خارج حجروی بوده و پروتیین‌ها و فاسفیت‌ها بفرهای مهم داخل حجروی می‌باشند (Goel & Calvert, 2012). سیستم‌های بفری شامل اسید ضعیف و قلوی مزدوج آن می‌باشد. بفر توسط معادله  $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$  می‌تواند نشان داده شود؛ طوری که HA یک تیزاب ضعیف جدا نشده و  $A^-$  قلوی مزدوج آن می‌باشد. اضافه شدن تیزاب قوی یا  $H^+$  به یک محلول باعث ساختن HA بیشتر، پاک‌کاری بعضی از آیون‌های هایدروجن ( $H^+$ ) اضافی و محدود ساختن تغییرات در آیون‌های هایدروجن آزاد  $[H^+]$  می‌شود. برعکس، اضافه شدن القلی قوی که با  $H^+$  آزاد وصل می‌شود، باعث تجزیه شدن بیشتر HA، آزاد شدن  $H^+$  و نگهداری pH می‌شود (Greenbaum & Nirmalan, 2005).

#### سیستم بفر بای کاربونات

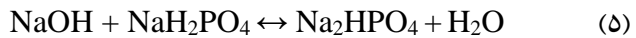
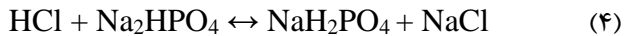
بای کاربونات یک بفر مهم در مایع خارج حجروی می‌باشد. با وجودی که  $pK_a$  آن (۶٫۱) بسیار کمتر نسبت به pH پلازما بوده و عناصر بفری آن به یک غلظت کم موجود است؛ اما فکتورهای هستند که این حالت را تنظیم می‌کنند. طوری که، کاربونیک انهایدریز سرعت تعامل را سریعاً افزایش می‌دهد و همچنان اجزای سیستم بفر به شکل غیر مستقل توسط سیستم اطراحی و تنفسی تنظیم می‌شوند تا غلظت مناسب را حفظ کنند. بنابراین، دور شدن کاربن‌دای‌اکساید توسط شش‌ها از تجمع کاربونیک اسید ( $H_2CO_3$ ) و تشکیل بای کاربونات ( $HCO_3^-$ ) جلوگیری می‌کند. همچنان حذف بای کاربونات از تیوبول‌های گرده جلوگیری می‌شود. باید گفت که سیستم بفر بای کاربونات نقش مرکزی را در توازن اسید و قلوی ایفا می‌کند (Greenbaum & Nirmalan, 2005). زمانی که تمرینات سنگین توسط عضلات اسکلتی انجام می‌شود، طوری که تأمین اکسیجن کم‌تر از تقاضا برای میتابولیزم می‌باشد. به همان اندازه مقدار زیاد آیون‌های هایدروجن در اثر گلایکولایز غیرهوازی تولید می‌شود. بنابراین، برای جلوگیری از اتصال این آیون‌ها با پروتیین‌های داخل حجروی، این‌ها با آیون‌های بای کاربونات ترکیب می‌گردد (Vasuvattakul et al., 1992). محتویات روده‌ی کوچک اساساً توسط آیون‌های بای کاربونات بفرسازی می‌گردد که توسط حجرات پانقراس و اپیتلیل روده‌یی تولید می‌شود (Garbacz et al., 2013). اسید ضعیف این سیستم کاربونیک اسید و قلوی مزدوج آن بای کاربونات می‌باشد که این‌ها با اسید و قلوی قوی طور ذیل عمل می‌کنند:



در معادله‌ی ۲ جزء قلوی سیستم با اسید تعامل نموده و اسید ضعیف و نمک را می‌سازد. در معادله‌ی ۳ اسید ضعیف با قلوی تعامل نموده تا قلوی ضعیف و آب را بسازد (Reece et al., 2015).

### سیستم بفر فاسفیت

بفر فاسفیت با  $pK_a$  ۶٫۸ به قدرت بیشتر بفری خود عمل نموده و یک ظرفیت بلند در داخل حجرات دارد. غلظت پلازمایی فاسفیت کم می‌باشد؛ اما غلظت آن در تیوبول‌های گرده افزایش می‌یابد و به آن اجازه می‌دهد تا یک بفر کلیدی در گرده باشد تا از افزایش شدید  $[H^+]$  در مایع تیوبولی جلوگیری کند (Greenbaum & Nirmalan, 2005). فاسفیت می‌تواند با سه آیون هایدروجن وصل شود و به شکل مونوهایدروجن و دای هایدروجن به حیث یک بفر مؤثر در ادرار قرار عمل نماید (Goel & Calvert, 2012). سیستم بفر فاسفیت توسط  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  به حیث اسید ضعیف و  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  به حیث قلوی مزدوج نشان داده می‌شود. این‌ها به شکل مشابه به سیستم بفر بای‌کاربونیت با اسید و قلوی قرار ذیل تعامل می‌نمایند:



در معادله‌ی ۴ به اساس تعامل بای‌کاربونیت و فاسفیت با اسید قوی، یک اسید ضعیف و نمک اسید قوی تشکیل می‌شود. در معادله‌ی ۵ به اساس تعامل با قلوی قوی، یک قلوی ضعیف و آب ساخته می‌شود (Reece et al., 2015). بفر فاسفیت در نباتات نیز از عمل انزایم یوریز که باعث تسریع تجزیه‌ی یوریا به امونیا و کاربن‌دای‌اکساید می‌شود، جلوگیری می‌کند؛ چون امونیا و کاربن‌دای‌اکساید به نوبه‌ی خود می‌توانند pH را افزایش دهند (Krajewska & Zaborska, 1999).

### پروتئین‌ها

سیستم بفر پروتئین دارای  $pK_a$  نزدیک به ۷٫۴ می‌باشد که آن‌ها را بفرهای قوی می‌سازد. همچنان پروتئین‌ها در مایعات عضویت به شکل فراوان موجود می‌باشند. در حقیقت پروتئین‌های داخل حجروی سه بر چهارم حصه‌ی ظرفیت کیمیایی بفری عضویت را می‌سازند. با وجود ظرفیت بلند، پاسخ

به تغییرات در pH خارج حجروی آهسته می‌باشد چون این اتکا به انتشار مالیکول‌های چارچ‌دار  $(H^+, HCO_3^-)$  در حجرات از طریق غشای لیپیدی دارد. رادیکال‌های اسیدی آزاد مثل گروپ‌های کاربوکسیل و امین زنجیر پولی پپتایدی تجزیه می‌شود تا یک قلوی و آیون‌های هایدروجن آزاد را بسازد (Greenbaum & Nirmalan, 2005). پروتئین‌ها یک سلسله از گروپ‌های قابل عیارسازی در ساختمان مالیکولی خود دارند که توانایی بفرسازی تغییرات pH را دارد. خصوصیت بفرکننده‌ی هیموگلوبین ارتباط به گروپ ایمیدازول هستیدین دارد و زمانی که هیموگلوبین به شکل آکسیجن‌دار خود باشد، کم‌تر نسبت به شکل بدون آکسیجن تجزیه می‌شود. بنابراین، خون بدون آکسیجن یک بفر بهتر نسبت به خون آکسیجن‌دار می‌باشد (McNamara & Worthley, 2001). پروتئین‌های با اسید هستیدین در زنجیر جانبی خود آیون‌های هایدروجن را در تبادله با آیون‌های پوتاشیم و سدیم داخل حجروی قبول می‌کنند. در اسیدوز میتابولیک حاد، افزایش پوتاشیم در نتیجه‌ی تبادله‌ی آیون‌های پوتاشیم در مقابل آیون‌های هایدروجن ممکن رخ دهد (Goel & Calvert, 2012).

### هیموگلوبین

بقایای هستیدین در زنجیرهای گلوبین هیموگلوبین دارای گروپ ایمیدازول می‌باشد. این گروپ‌های چارچ‌دار در محلول تجزیه شده و به حیث بفر مهم در حجرات سرخ خون عمل می‌کند. گروپ ایمیدازول در شکل بدون آکسیجن هیموگلوبین اندکی به سرعت تجزیه می‌شود ( $pK_a$  ۷,۸) نسبت به آن‌هایی که در شکل آکسیجن‌دار هیموگلوبین هستند ( $pK_a$  ۶,۶). در این صورت شکل بدون آکسیجن هیموگلوبین چون تمایل زیاد به اتصال با آیون‌های هایدروجن دارد باعث کاهش غلظت آیون‌های آزاد هایدروجن در خون شده و به حفظ تعادل اسید و قلوی کمک می‌نماید (Greenbaum & Nirmalan, 2005). پروتون‌های  $(H^+)$  که داخل پلازما می‌شوند با آیون‌های بای‌کاربونیات تعامل می‌نمایند تا کاربن‌دای‌اکساید و آب را بسازند. کاربن‌دای‌اکساید تشکیل شده به حجرات سرخ خون منتشر می‌شود و با آب تعامل می‌کند تا بای‌کاربونیات و پروتون‌ها را بسازد. پروتون‌ها توسط بفرهای داخل حجره به ویژه هیموگلوبین گرفته می‌شود و بای‌کاربونیات می‌تواند حجره را از طریق تبادله‌ی سریع انیونی ترک نماید. بنابراین، ذخیره‌ی بفر خارج حجروی مملو می‌شود (Nikinmaa et al., 1995).

### ترکیبات کاربامین

<sup>۶</sup>Titeration

<sup>۷</sup>Hyperkalemia

ترکیبات کاربامین در اثر تعامل کاربن‌دای‌اکساید با گروپ‌های نهایی امین پروتیین‌ها تشکیل می‌گردد. این تعامل با پروتیین‌های داخل و خارج حجره صورت می‌گیرد که هیموگلوبین مهم‌ترین آن‌ها می‌باشد. هیموگلوبین و اوکسی هیموگلوبین هردو می‌توانند با کاربن‌دای‌اکساید وصل شوند. هیموگلوبین به تنهایی نسبت به اوکسی هیموگلوبین کم‌تر اسیدی می‌باشد. بنابراین، توانایی وصل شدن با آیون‌های هایدروجن بیشتر را دارد. یعنی ۳٫۵ مرتبه تمایل بیشتر دارد (Shaw & Gregory, 2022). کاربن‌دای‌اکساید با گروپ  $\text{NH}_2$  هیموگلوبین ترکیب می‌شود. این ترکیب در اثر کاهش درجه‌ی حرارت، افزایش قلویت و در اثر ارجاع هیموگلوبین در مقایسه با شکل آکسیجن‌دار آن، افزایش می‌یابد (Ferguson & Roughton, 1934). هیموگلوبین ارجاع شده به عنوان یک اسید ضعیف‌تر نسبت به اوکسی هیموگلوبین در یک فشار قسمی معین کاربن‌دای‌اکساید ( $\text{Pco}_2$ ) عمل می‌نماید. خون با هیموگلوبین ارجاع شده دارای مقدار بیشتر کاربن‌دای‌اکساید و مقدار کم‌تر آیون هایدروجن نسبت به خون آکسیجن‌دار می‌باشد (Mithoefer et al., 1969).

#### نقش بفرها در سیستم‌های عضویت

بفر عبارت از سیستمی است که در مقابل تغییرات pH مقاومت می‌نماید. این سیستم مشکل از محلول اسید ضعیف و قلوی مزدوج آن می‌باشد. در حقیقت بفرها اسید را اضافه و یا حذف نمی‌کنند، بلکه آن‌ها طوری عمل می‌کنند تا تأثیرات مضر آیون‌های هایدروجن افزایش یافته را خنثی نمایند. عضویت تقریباً به مقدار ۱۳ مول روزانه ( $13 \text{ mol day}^{-1}$ ) اسید تولید می‌نماید که شامل اسیدهای مفر و غیرمفر می‌شود. اسیدهای غیرمفر بعداً به نوبه‌ی خود به گروپ‌های فرعی اسیدهای عضوی (لکیت، اسیدهای شحمی آزاد و بی‌تایدروکسی بیوتایریت) و اسیدهای غیرعضوی (سلفوریک اسید، فاسفوریک اسید) تقسیم بندی می‌شود. اسیدهای تولید شونده به زودی از انساج بدن حذف می‌شوند که این توسط سه میکانیسم اساسی با تأثیرات متفاوت در مقیاس زمانی حاصل می‌شود:

1. خنثی‌سازی توسط سیستم‌های بفر (ثانیه الی دقیقه)؛
2. عمل نفس کشیدن توسط سیستم تنفسی (دقیقه الی ساعت)؛
3. پاکسازی توسط سیستم اطراحی (ساعت الی روز) (Shaw & Gregory, 2022).

کنترول هومیوستاتیک pH پلازما (در محدوده‌ی ۷٫۳۸ الی ۷٫۴۲) و دفاع از محیط قلوی در مواجهه با تولید زیاد روزانه‌ی اسید یک نیاز ضروری برای زندگی می‌باشد. این امر از طریق سه خط دفاعی به دست می‌آید: بفر فزیک-کیمیایی، تغییرات سریع تنفسی در  $\text{Pco}_2$  و تغییرات آهسته‌ی گرده‌یی در دفع

$H^+$  و جذب دوباره و تولید  $HCO_3^-$ . اختلالات در توازن اسید و قلوی با توجه به علت تغییر اولیه در  $PCO_2$  (اسیدوز تنفسی، الکالوز تنفسی) یا غلظت  $HCO_3^-$  پلازما (اسیدوز متابولیک، الکالوز متابولیک) توصیف می‌شود. بفرها و سیستم تنفسی تغییرات pH را به حداقل می‌رساند و جبران کامل از طریق تغییرات گرده‌یی در جذب دوباره‌ی  $HCO_3^-$  تصفیه شده و ترشح  $H^+$  انجام می‌شود که منجر به تولید  $HCO_3^-$  برای مملو ساختن ذخیره‌های بفر می‌گردد (Atherton, 2009).

### نقش سیستم تنفسی

سیستم تنفسی با تنظیم سطح کاربونیکی اسید خون به توازن اسید و قلوی در بدن کمک می‌کند.  $CO_2$  در خون به راحتی با آب تعامل نموده تا کاربونیکی اسید را تشکیل دهد و سطح  $CO_2$  و کاربونیکی اسید در خون در تعادل می‌باشد. زمانی که سطح  $CO_2$  در خون افزایش می‌یابد (همان‌طور که وقتی نفس خود را نگه می‌داریم)،  $CO_2$  اضافی با آب تعامل می‌نماید تا کاربونیکی اسید اضافی ایجاد کند و pH خون را کاهش دهد. افزایش سرعت و یا عمق تنفس (که ممکن است بعد از نگهداشتن نفس خود احساس کنیم) این امکان را می‌دهد تا  $CO_2$  بیشتری را خارج کنیم. از دست دادن  $CO_2$  از بدن سطح کاربونیکی اسید خون را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث بلند رفتن pH و برگشت به حالت نورمال می‌گردد. تنفس عمیق و سریع بیش از حد (مانند تهویه‌ی بیش از حد) خون  $CO_2$  را از بین می‌برد و سطح کاربونیکی اسید را کاهش می‌دهد و خون را بیش از حد قلوی می‌کند. این قلوی شدن کوتاه را می‌توان با تنفس مجدد هوا که به یک کیسه‌ی کاغذی خارج شده باشد، درمان کرد. تنفس مجدد هوای خارج شده به سرعت pH خون را به سمت طبیعی پایین می‌آورد (Hopkins et al., 2018).

زمانی که خون از انساج عبور می‌نماید،  $CO_2$  به پلازما انتشار نموده و داخل حجرات سرخ خون می‌شود. جایی که کاربونیکی اسید ساخته شده و بعداً به آیون‌های هایدروجن و بای کاربونیت تجزیه می‌شود. چون بای کاربونیت اولیه در خون نسبت به کاربونیکی اسید بزرگ‌تر می‌باشد. بنابراین، افزایش نسبی در کاربونیکی اسید نسبت به افزایش در بای کاربونیت بزرگ‌تر می‌باشد. بنابراین، نسبت بای کاربونیت بر کاربونیکی اسید  $[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$  کاهش یافته و به تعقیب آن pH کاهش می‌یابد. در شش‌ها  $CO_2$  خون را ترک نموده و pH دوباره افزایش می‌یابد. به این دلیل، خون وریدی نسبت به خون شریانی بیشتر اسیدی می‌باشد. به طور نورمال شش‌ها  $CO_2$  را به مجردی که تولید شود، حذف می‌کند. بنابراین فشار قسمی کاربن دای اکساید در شریان‌ها ( $Paco_2$ ) و pH خون شریانی نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. شش‌ها می‌تواند تغییرات سریع را در pH خون با افزایش یا کاهش حذف  $CO_2$  ایجاد کنند. زمانی که تهویه در ارتباط به تولید  $CO_2$  افزایش می‌یابد  $Paco_2$  کاهش یافته و pH افزایش می‌یابد.



برعکس، زمانی که تهویه در ارتباط به تولید  $\text{CO}_2$  کاهش یابد  $\text{Paco}_2$  افزایش یافته و pH کاهش می‌یابد (Klein, 2012).

نقش شش در توازن اسید و قلوی با نگهداری و یا حذف  $\text{CO}_2$  از طریق تنظیم تهویه می‌باشد. تهویه توسط یک سیستم کیمیایی-رفلکسی کنترل می‌شود. گیرنده‌های<sup>۸</sup> این سیستم در جسم کروئید در مقابل pH شریانی حساس می‌باشد. همچنان گیرنده‌ی دیگر آن در سطح شکمی جانبی میدولا موقعیت دارد که در مقابل pH مایع مغزی-نخاعی (CSF) حساس است. جسم کروئید همچنان در مقابل فشار قسمی آکسیجن شریانی نیز حساس می‌باشد که این تعامل قابل ملاحظه با کنترل تهویه‌ی pH دارد. pH خون به شکل مستقیم ارتباط به  $\text{Pco}_2$  دارد. افزایش در  $\text{Pco}_2$  خون باعث کاهش در pH می‌شود. کاربن دای‌اکساید منحل اضافی به سرعت داخل حجرات سرخ خون شده و تعامل آن با آب به سرعت در موجودیت کاربونیک انهایدریز صورت می‌گیرد. محصول آن کاربونیک اسید می‌باشد که به مجموعه‌ی بفرهای خون اضافه می‌شود.  $\text{Pco}_2$  خون مساوی به  $\text{Pco}_2$  گاز الویولی البته در عدم بیماری‌های شش می‌باشد. فشار قسمی گاز الویولی در مقابل توسط میزان تهویه کنترل می‌شود. در نتیجه، مکانیزم‌های تنظیم‌کننده‌ی pH را در سیستم‌های کنترل‌کننده‌ی تهویه باید جستجو کرد (Kane, 1973).

تغییرات در توازن اسید و قلوی باعث اختلالات عمیق در تنفس و دوران خون می‌شود. مطالعات و تجربیات که بالای سگ‌ها صورت گرفته است، نشان می‌دهد که بالا بردن فشار قسمی کاربن دای‌اکساید شریانی‌ها و کاهش pH در اثر افزایش غلظت کاربن دای‌اکساید در هوای تنفس شده باعث انقباض برونشی می‌شود. افزایش این گونه مقاومت، متناسب با افزایش کارکرد تنفسی است تا سطح تهویه را در همان حد حفظ کند. زرق وریدی اسید بدون تغییرات بزرگ در فشار قسمی کاربن دای‌اکساید، pH را کاهش می‌دهد. بنابراین، تأثیرات فشار قسمی کاربن دای‌اکساید بالای عملکرد شش می‌تواند جدا از تأثیرات تغییرات pH تلقی شود. در این مطالعه pH و بای کاربونیات در جریان زرق اسید کاهش یافتند و طی یک مدت کوتاه بعد از زرق، افزایش اندک را نشان دادند (Peters & Hedgpeth, 1966).

### نقش سیستم اطراحی

گرده‌ها نقش مهمی در تنظیم غلظت بای کاربونیات سیستمیک و در نتیجه، جزء میتابولیکی تعادل اسید و قلوی دارند. این عملکرد گرده‌ها دارای دو جزء است: ۱. جذب دوباره‌ی تقریباً تمام  $\text{HCO}_3^-$  تصفیه

<sup>۸</sup>Chemoreflex

<sup>۹</sup>Bronchoconstriction

شده و ۲. تولید بای کاربونات جدید. در شرایط عادی، تقریباً یک سوم تا نیمی از ترشح اسید خالص توسط گرده‌ها به شکل اسید قابل عیارسازی می‌باشد و نیم تا دو سوم دیگر دفع آمونیم ( $\text{NH}_4^+$ ) می‌باشد (Hamm et al., 2015).

حجرات اپیتلیل تیوبول‌های پراکسیمال، تیوبول‌های دستال و مجراهای جمع‌آوری‌کننده همه آيون‌های هایدروجن را ترشح می‌کنند. حدود ۸۵ درصد آيون‌های هایدروجن توسط حجرات تیوبول‌های پراکسیمال ترشح می‌شوند. افزایش کاربن‌دای‌اکساید در مایع خارج حجروی باعث افزایش ترشح  $\text{H}^+$  و کاهش کاربن‌دای‌اکساید در مایع خارج حجروی باعث کاهش ترشح  $\text{H}^+$  می‌شود. همچنین، pH بلند داخل حجروی (به شمول حجرات اپیتلیل تیوبولی) مرتبط با الکلیمیا و هایپوکپنیا ( $\text{Pco}_2$  کم) ترشح  $\text{H}^+$  را کاهش می‌دهد و pH پایین داخل حجروی ناشی از اسیدیمیا و هایپرکپنیا ( $\text{Pco}_2$  بالا) ترشح  $\text{H}^+$  را افزایش می‌دهد (Reece et al., 2015).

دفع اسیدهای غیر مفر (مانند لکتیک اسید، سلفوریک اسید و فاسفوریک اسید) که از میتابولیزم پروتیین‌ها و سایر ترکیبات عضوی حاصل می‌شوند؛ از طریق گرده‌ها با ترشح  $\text{H}^+$  و جذب دوباره‌ی  $\text{HCO}_3^-$  تنظیم می‌شود. به این ترتیب  $\text{HCO}_3^-$  تولید شده و به بدن باز می‌گردد تا آن مقداری را که در جریان عیارسازی اسیدهای غیرمفر از دست داده است، دوباره مملو کند. روند اطراح اسید شامل ترشح  $\text{H}^+$  توسط حجرات نفرون می‌باشد.  $\text{H}^+$  ترشح شده برای جذب دوباره‌ی مقدار بزرگ تصفیه شده‌ی  $\text{HCO}_3^-$ ، اسیدی کردن ادرار، عیارسازی بفرهای ادرار و دفع  $\text{NH}_4^+$  استفاده می‌شود. از آن‌جا که تولید و دفع  $\text{NH}_4^+$  می‌تواند توسط گرده تنظیم شود، این موضوع در درک فزیولوژی توازن اسید و قلوئی گرده‌یی اهمیت اساسی دارد (Koeppen, 1998).

گرده نقش کلیدی در هومیوستاز یا حالت ثبات pH مایع خارج حجروی با بازیابی بای کاربونات ( $\text{HCO}_3^-$ ) تصفیه شده در گلو میرول و تولید  $\text{HCO}_3^-$  مصرف شده با ترشح پروتون به ادرار (اسیدی‌سازی گرده‌یی) دارد. تبادل‌کننده‌های سودیم-پروتون (NHEs) پروتیین‌های غشایی فراگیر هستند که در انتقال متقابل  $\text{Na}^+$  و  $\text{H}^+$  در دو لایه‌ی لیپیدی واسطه می‌شوند و یا میانجی‌گری می‌کنند. در پستانداران، NHEs در تنظیم pH حجروی، حجم و غلظت سودیم داخل حجروی و همچنین در انتقال آيون‌ها از میان حجرات اپیتلیل شرکت می‌کند. پنج الی ۱۰ نوع اشکال مختلف این گونه تبادل‌کننده‌ها در غشای پلازمایی حجرات اپیتلیل گرده‌یی بیان می‌شوند که بهترین آن برای ثبات اسید

و قلوی NHEs است که هم جذب  $\text{HCO}_3^-$  و هم اطراح  $\text{H}^+$  را در تیوبول‌های گرده وساطت می‌کند (Bobulescu & Moe, 2006).

تیوبول‌های پراکسیمال تقریباً ۸۰٪ بای کاربونیات تصفیه شده را از گلو میرول‌ها جذب می‌کند. بنابراین، نقش محوری را در نگهداری توازن اسید و قلوی ایفا می‌کند. این روند اکثراً ارتباط به سودیم  $\text{Na}^+$  دارد که متشکل از تبادل‌کننده‌های سودیم و هایدروجن ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ) و ناقلین قاعدوی جانبی سودیم و بای کاربونیات ( $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$ ) می‌باشد. همچنان تیوبول‌های پراکسیمال ۶۵٪ سودیم کلوراید تصفیه شده را نیز جذب می‌کند. بنابراین، در تنظیم حجم پلازما و فشار خون نیز کمک می‌کند. اینها پروتیین‌های غشای حجروی حجرات اپیتلیال تیوبول‌های گرده می‌باشد که در جذب سودیم همراه با بای کاربونیات سهم عمده را ایفا می‌کنند (Nakamura et al., 2014). حدود ۹۵٪ از آیون‌های امونیم  $\text{NH}_4^+$  به مقدار مساوی با  $\text{HCO}_3^-$  ترکیب می‌شود تا یوریا را تشکیل دهد و بدون اثر بالای اسید و قلوی در ادرار دفع شود. مقدار باقی مانده‌ی  $\text{NH}_4^+$  که با  $\text{HCO}_3^-$  ترکیب نشده است بالای تعادل اسید و قلوی تأثیر دارد.  $\text{NH}_4^+$  بعداً می‌تواند به امونیا ( $\text{NH}_3$ ) و  $\text{H}^+$  تجزیه شود (Shaw & Gregory, 2022). جذب دوباره‌ی بای کاربونیات از تیوبول‌های گرده‌یی در سگ‌های نورمال به سطح پلازما در محدوده‌ی ۱۰ تا ۷۰ میلی مول در لیتر ارزیابی شده است. تحمل یا آستانه‌ی گرده برای اطراح بای کاربونیات تقریباً در حدود ۲۵ میلی مول در لیتر پلازما می‌باشد. پایین‌تر از آستانه‌ی گرده تمام بای کاربونیات تصفیه شده دوباره جذب می‌شود (Pitts & Lotspeich, 1946).

### اختلالات اسید و قلوی

اختلال ناشی از افزودن اسید اضافی یا حذف قلوی از مایع خارج حجروی (ECF) به عنوان اسیدوز شناخته می‌شود. اگر ناشی از افزودن قلوی اضافی یا از دست دادن اسید باشد، به عنوان الکالوز شناخته می‌شود. اصطلاح اسیدیمیا نشان‌دهنده‌ی حالت کاهش pH خون می‌باشد و اسیدوز برای تشریح روندی که باعث این حالت می‌گردد، استفاده می‌شود. این توضیح برای اصطلاحات الکلیمیا و الکالوزس نیز مشابه است. با این وجود، این اصطلاحات گاهی اوقات به صورت متناوب استفاده می‌شوند (Das, 2003). الکالوز تنفسی اختلالات میتابولیکی متعددی را از تغییرات پوتاشیم، فاسفیت و کلسیم گرفته تا اسیدوز خفیف لکتیک ایجاد می‌کند. در این حالت کنترل گرده‌یی آیون‌های فوق نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علت آن ممکن است مربوط به اختلالات شش یا خارج از شش باشد.

<sup>۱</sup>Acidosis

<sup>۱</sup> Alkalosis

سندورم تهویه‌ی بیش از حد یک علت معمول الکلوز تنفسی می‌باشد. اثرات قلبی زیادی در اثر الکلوز تنفسی وجود دارند. مانند تکی‌کاردیا، اریتمی بطنی و دهلیزی و درد قفس سینه وجود (Foster et al., 2001). الکلوز تنفسی در نتیجه‌ی کاهش شریانی  $P_{CO_2}$  کم‌تر از ۳۵mmHg به وجود می‌آید. اسیدوز تنفسی به عنوان هایپرکپنیای اولیه (افزایش  $CO_2$ ) نیز شناخته می‌شود چون در اسیدوز تنفسی،  $P_{CO_2}$  به دلیل کاهش تهویه بیشتر از ۴۰-۴۵mmHg می‌باشد. و الکلوز تنفسی به عنوان هایپوکپنیای اولیه (کاهش  $CO_2$ ) نیز شناخته می‌شود (Tinawi, 2021).

### نتیجه‌گیری

عضویت برای عملکرد طبیعی بسیاری از روندهای متابولیک نیاز به کنترل دقیق pH دارد. سیستم‌های بفر برای پاسخ‌گویی سریع ضروری می‌باشند. در حالی‌که کنترل طولانی مدت از طریق سیستم‌های تنفسی و اطراحی صورت می‌گیرد. در یک موجود سالم تغییر pH مایع خارج حجروی پس از اضافه کردن اسید متابولیک یا قلوی، در ابتدا توسط بفرهای عضویت اصلاح می‌شود. جبران تنفسی بعدی، با دفع یا نگهداری  $CO_2$ ، این تغییر را قبل از متابولیزم اسید عضوی یا دفع گرده‌یی اسید یا قلوی تغییر می‌دهد و بای کاربونات پلازما را به حالت عادی باز می‌گرداند. تغییر اولیه‌ی اسید و قلوی تنفسی در ابتدا توسط بفرهای حجروی اصلاح می‌شود و میکانیزم‌های جبران‌کننده‌ی گرده‌یی به آرامی با این تغییر هماهنگ می‌شوند. اگر میکانیزم‌های جبران‌کننده‌ی عضویت دچار اختلال شوند و یا اسید و قلوی اضافه شده به مقدار زیاد بیشتر از توانایی عضویت برای اصلاح آن باشد در این صورت اختلالات پتوفیزیولوژیک؛ مانند اسیدوز و الکلوز انکشاف خواهد نمود.

- Atherton, J. C. (2009). Acid–base balance: maintenance of plasma pH. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 10(11), 557-561. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.08.005>
- Bittar, E. E. (2002). *Pulmonary biology in health and disease*. Springer Science & Business Media. Springer Science & Business Media. [https://doi.org/10.1007/0-387-21657-x\\_11](https://doi.org/10.1007/0-387-21657-x_11)
- Bobulescu, I. A., & Moe, O. W. (2006). Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchangers in renal regulation of acid-base balance. In *Seminars in nephrology* (Vol. 26, No. 5, pp. 334-344). WB Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2006.07.001>
- Das, B. (2003). Acid-base disorders. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2003 Sep 1;47(5):373-9. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-21744-4\\_96](https://doi.org/10.1007/978-0-387-21744-4_96)
- Ferguson, J. K. W., & Roughton, F. J. W. (1934). The chemical relationships and physiological importance of carbamino compounds of CO<sub>2</sub> with haemoglobin. *The Journal of Physiology*, 83(1),87. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1934.sp003213>
- Foster, G.T., Vaziri, N.D., Sassoon, C.S. (2001). Respiratory alkalosis. *Respiratory care*. 1;46(4):384-91. <https://doi.org/10.1201/9781315140629-19>
- Garbacz, G., Kołodziej, B., Koziolok, M., Weitschies, W., & Klein, S. (2013). An automated system for monitoring and regulating the pH of bicarbonate buffers. *Aaps Pharmscitech*, 14, 517-522. <https://doi.org/10.1208/s12249-013-9933-5>
- Goel, N., & Calvert, J. (2012). Understanding blood gases/acid–base balance. *Paediatrics and Child Health*, 22(4), 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2011.09.005>
- Greenbaum, J., & Nirmalan, M. (2005). Acid–base balance: The traditional approach. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 16(3), 137-142. <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2005.03.009>
- Hamm, L. L., Nakhoul, N., & Hering-Smith, K. S. (2015). Acid-base homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 10(12),2232-2242. <https://doi.org/10.2215/cjn.07400715>
- Hopkins, E., Sanvictores, T., & Sharma, S. (2018). Physiology, acid base balance. In: StatPearls. StatPearls Publishing Treasure Island (FL); PMID: 29939584.
- Kane, K. K. (1973). The role of the lungs in the adjustment of acid-base balance. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 3(5),323-328. <https://doi.org/10.3109/00365517309084338>
- Klein, T. B. G. (2012). *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology-E-Book*. Elsevier Health Sciences. ISBN: 978-1-4377-2361-8
- Koeppen, B. M. (1998). Renal regulation of acid-base balance. *Advances in physiology education*, 275(6), S132-141. <https://doi.org/10.1152/advances.1998.275.6.s132>

- Krajewska, B., & Zaborska, W. (1999). The effect of phosphate buffer in the range of pH 5.80–8.07 on jack bean urease activity. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 6(1-2), 75-81. [https://doi.org/10.1016/s1381-1177\(98\)00129-5](https://doi.org/10.1016/s1381-1177(98)00129-5)
- McNamara, J., & Worthley, L. I. G. (2001). Acid-base balance: part I. Physiology. *Critical Care and Resuscitation*, 3(3), 181-187. [https://doi.org/10.1016/s1441-2772\(23\)00613-0](https://doi.org/10.1016/s1441-2772(23)00613-0)
- Mithoefer, J. C., Thibeault, D. W., & Bossman, O. G. (1969). Acid-base balance and the effect of oxyhemoglobin reduction on CO<sub>2</sub> transport. *Respiration Physiology*, 6(3), 292-297. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(69\)90028-0](https://doi.org/10.1016/0034-5687(69)90028-0)
- Muir, W.W. (2015). Acid–base physiology. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*. 29:355-71. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch18>
- Nakamura, M., Shirai, A., Yamazaki, O., Satoh, N., Suzuki, M., Horita, S., ... & Seki, G. (2014). Roles of renal proximal tubule transport in acid/base balance and blood pressure regulation. *BioMed research international*, 2014(1), 504808. <https://doi.org/10.1155/2014/504808>
- Nikinmaa, M., Airaksinen, S., & Virkki, L. V. (1995). Haemoglobin function in intact lamprey erythrocytes: interactions with membrane function in the regulation of gas transport and acid–base balance. *Journal of experimental biology*, 198(12), 2423-2430. <https://doi.org/10.1242/jeb.198.12.2423>
- Peters, R. M., & Hedgpeth Jr, E. M. (1966). Acid-base balance and respiratory work. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 52(5), 649-654. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)43374-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)43374-6)
- Pitts, R. F., & Lotspeich, W. D. (1946). Bicarbonate and the renal regulation of acid base balance. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 147(1), 138-154. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1946.147.1.138>
- Reece, W. O., Erickson, H. H., Goff, J. P., & Uemura, E. E. (13 ed). (2015). *Dukes' physiology of domestic animals*. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-118-50139-9
- Shaw, I., & Gregory, K. (2022). Acid–base balance: a review of normal physiology. *BJA education*, 22(10), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.06.003>
- Tinawi, M. (2021). Respiratory acid-base disorders: respiratory acidosis and respiratory alkalosis. *Archives of Clinical and Biomedical Research*;5(2):158-68. <https://doi.org/10.26502/acbr.50170157>
- Vasuvattakul, S., Warner, L. C., & Halperin, M. L. (1992). Quantitative role of the intracellular bicarbonate buffer system in response to an acute acid load. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 262(2), R305-R309. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1992.262.2.r305>