

rea natriurezei drept consecință a reducerii secreției aldosteronului și stimulării secreției de peptid natriuretic atrial.

Manifestări. Deshidratarea hiperosmolară se caracterizează prin instalarea unei polidipsii irezistibile, precum și prin semne pregnante de excitare a SNC – anxietate, în unele cazuri – stări crepusculare; în cazuri grave se poate insidia o stare comatoasă. Se constată uscăciunea pielii și mucoaselor (xerodermie, xeroglosie și xerostomie), dispare turgorul pielii, scade tonusul globilor oculari, apare hipertermia, se perturbă funcțiile sistemului cardio-vascular (tahicardie, hipovolemie, hipotonie arterială, aritmii cardiace), scade debitul sanguin al rinichilor, ceea ce conduce la hiperazotemie, acidoză gravă, uneori – la insuficiență renală.

Severitatea manifestărilor în deshidratarea hiperosmolară este funcție directă a gradului de deshidratare: 1) deshidratarea ușoară se constată la deficitul de apă, care nu depășește 2,5% din masa corporală (în medie – 1,5% l apă); deja la acest grad apare senzația de sete; 2) deshidratarea moderată se constată la deficitul de apă de 4–4,5 l și se manifestă prin polidipsie, xerostomie, disfagie, astenie, oligurie; 3) deshidratarea gravă se instalează la deficitul de apă de 5–10 l (sau 7–14% din masa corporală) și se traduce prin dereglarea activității psihice, psihoze; pronosticul vital este sever.

22. Dishomeostaziile acido-bazice

Decurgerea normală a proceselor metabolice în organism e posibilă numai în condițiile homeostaziei biochimice a mediilor lichide. Procesele catabolice permanente și eliminarea continuă din celule în sânge a produșilor catabolici acizi și bazici, care perturbă reacția mediului dictează necesitatea menținerii homeostaziei acido-bazice în lichidele organismului. Noțiunea de "echilibru acido-bazic" (EAB) presupune raportul cantitativ dintre masele ionilor de hidrogen (H^+) și hidroxil (OH^-). Acest raport prezintă reacția activă a mediului. În organism se formează permanent atât acizi organici, cât și anorganici (acizi nevolatili sau fixați – sulfuric, fosforic, lactic, β -oxibutiric etc).

Anionii plasmatici (clor, fosfați, bicarbonat) au proprietăți alcaline. Substanțele care în același timp posedă proprietăți atât acide cât și alcaline se numesc "amfoliți".

Reacția activă a mediilor este caracterizată prin indicii "pH" (engl. "power hydrogen" – puterea hidrogenului). pH-ul reprezintă logaritmul zecimal negativ al concentrației ionilor de hidrogen ($-\log 1/H^+$). Soluțiile cu concentrația ionilor de H^+ de 10^{-7} mol (pH egal cu 7,0) sunt neutre, cu concentrația mai mare de 10^{-7} (pH mai mic de 7) – acide, iar cu concentrația mai mică de 10^{-7} (pH mai mare de 7) – alcaline. La un om sănătos valoarea pH-ului în sânge constituie 7,35–7,45, astfel reacția sângelui este slab alcalină. Aceasta corespunde concentrației de 40 mmol/l ioni de H^+ . În condițiile normale sursa principală de ioni de H^+ în organism sunt procesele de oxidare. În procesele metabolice zilnic se formează 15000–20000 mmol de CO_2 , care este eliminat în sânge. În capilarele circulației mari are loc formarea ionilor de H^+ ca rezultat al următoarei reacții:



În sângele circulației pulmonare are loc reacția reversă cu resintează de acid carbonic, care se descompune în apă și dioxidul de carbon exhalat prin plămâni.

Menținerea EAB în organism e asigurată de echilibrul dinamic dintre formarea (și aportul exogen) ionilor de H^+ și eliminarea din organism a acestora. Sursele de ioni de hidrogen sunt 1) disocierea H_2CO_3 în capilarele circuitului mare; 2) formarea acizilor nevolatili în urma metabolismului; 3) predominarea relativă a ionilor de H^+ din cauza pierderii bicarbonaților cu conținutul intestinal (diareea) sau ca rezultat al eliminării excesive a lor cu urina (afecțiuni renale).

Micșorarea conținutului ionilor de H^+ este rezultatul recuplării cu HCO_3^- și formarea de H_2CO_3 , care se descompune rapid până la H_2O și CO_2 . Ionii de H^+ se pierd cu acidul clorhidric (în voma incoercibilă) și prin rinichi (acido- și amoniogeneză).

Surplusul de acizi și baze în organism este neutralizat prin conversie metabolică. Astfel, o cantitate mare de acid lactic se oxidează până la CO_2 și H_2O sau se folosește în procesul glicogenogenezei. Acidul sulfuric, care se formează la oxidarea unor aminoacizi, este neutralizat de sulfonitrilii și sulfonitrilii și eliminat ca sulfat neutru.

Devierile reacției active a spațiilor lichidiene ale organismului sunt preîntâmpinate la fel și datorită acțiunii sistemelor tampon (Van Slyke) din lichidele extra- și intracelulare. Sistemul tampon prezintă substanțe capabile de a preveni modificările pH-ului mediului la acțiunea acizilor sau bazelor. Proprietăți remarcabile de tampon posedă cuplurile de substanțe, care constau din: 1) acid slab și sare alcalină puternică (de exemplu, acidul carbonic și $NaHCO_3$); 2) bază slabă și sare acidă puternică (de exemplu, cu anionul de Cl^-). Mecanismul de acțiune a sistemelor tampon se bazează pe proprietățile acestora de a neutraliza soluțiile acizilor puternici cu formarea acidului slab (de exemplu, H_2CO_3). Baza puternică se neutralizează de către acidul sistemului tampon.

În sânge sunt prezente următoarele sisteme tampon:

1) bicarbonat; 2) fosfat; 3) proteic și 4) hemoglobinic.

Primele trei sisteme (în special bicarbonatul) au un rol important în plasma sângelui; sistemul hemoglobinic (cu capacitatea cea mai mare) acționează în eritrocite. Sistemele tampon proteic și fosfat sunt prezente și în celule.

Sistemul tampon bicarbonat constă din acidul slab (H_2CO_3) și sarea anionului (bicarbonat de sodiu – $NaHCO_3$). Raportul dintre H_2CO_3 și $NaHCO_3$ în plasmă în condiții normale este egal aproximativ cu 1:20, ceea ce are o mare importanță în menținerea pH-ului. În plasmă predomină $NaHCO_3$, în celule – sarea de potasiu. Ionul eliberat din sare inhibă disocierea H_2CO_3 , ceea ce împiedică acumularea ionilor de H^+ în plasmă. De exemplu, în cazul insuficienței respirației externe pCO_2 în sânge se mărește, ceea ce contribuie la micșorarea pH-ului. Această deviere este compensată prin mărirea conținutului HCO_3^- și, prin urmare, prin fixarea surplusului ionilor de H^+ . Astfel are loc normalizarea pH-ului sângelui. La acumularea cantităților excesive de produși metabolici acizi are loc neutralizarea rapidă a lor de către partea alcalină a sistemului tampon. Ca rezultat surplusul de H_2CO_3 intră în eritrocite, unde în prezența carboanhidrazei se descompune până la H_2O și CO_2 . CO_2 difundază în plasmă și servește ca stimul al centrului respirator; surplusul lui se îndalătură prin plămâni. În cazul surplusului bazelor, ionii de OH^- se cuplează cu H_2CO_3 și în locul bazei puternice (OH^-) se formează apa și o bază mai slabă (HCO_3^-). Surplusul de HCO_3^- se elimină prin rinichi în formă de bicarbonați. Important este faptul că pCO_2 în sânge este reglat prin respirația externă, iar concentrația bicarbonatului în plasmă – de către rinichi. Trebuie de menționat că sistemul tampon bicarbonat este unul din cele mai mobile și mai rentabile sisteme pentru organism.

Sistemul tampon fosfat prezintă un amestec de săruri mono- și bivalente ale acidului fosforic (H_3PO_4), care au proprietăți acide și alcaline de diferit grad:

1) fosfatul de sodiu monovalent (NaH_2PO_4) are proprietăți acide, iar la disociere formează $H_2PO_4^-$, care este capabil să elibereze ionul de H^+ ;

2) fosfatul de sodiu bivalent (Na_2HPO_4) are proprietăți bazice, iar la disociere formează HPO_4^{2-} , care poate lega ionul de H^+ . La un pH aproape de 7,4 raportul fosfaților acizi și bazici în plasmă este egal cu 1:4. Acțiunea tampon a acestui sistem constă în fixarea ionilor de H^+ de către sarea bivalentă, care apoi devine acidă. În surplusul de baze componența acidă a sistemului tampon fosforic se transformă în sare alcalină: $NaOH + NaH_2PO_4 \rightarrow Na_2HPO_4 + H_2O$. Cantitatea fosfaților în plasmă este mult mai mică decât a bicarbonaților, respectiv și importanța lor în neutralizarea acizilor și bazelor plasmatică este mai mică. Sistemul fosfat are o mare importanță în celule și în procesul de eliminare al ionilor de H^+ de către rinichi. Astfel, pe măsura pasajului urinei primare prin tubii renali eliminarea fosfaților monovalenți se mărește. Din această cauză raportul NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4 în tubii renali proximali constituie 9:1, iar în cei distali – 50:1.

Sistemul tampon proteic constă din proteine plasmatică amfolute, de exemplu H-proteină /K-proteinat și H-proteină/Na-proteinat. În mediul acid amfolitul leagă ionii de H^+ , iar în cel bazic disociază eliberând ionii de H^+ .

Sistemul tampon hemoglobinic posedă cea mai mare capacitate. În normă acest sistem îi revine 75% din capacitatea totală a sistemelor tampon sanguine. Hemoglobina ca și alte proteine este un amfolit și poate exista în sânge în două forme: redusă (Hb) și oxidată (HbO₂). Astfel, HbO₂ ca acid este de 80 de ori mai puternică decât hemoglobina redusă. Oxihemoglobina are capacitatea de a ceda ionii de hidrogen și de a asocia în schimb ionii de potasiu din eritrocit, ceea ce compensează devierile EAB. În capilarele circuitului mare la disociere HbO₂ se transformă în hemoglobină redusă și fixează ionii de H⁺ în eritrocit. Aciditatea plasmei nu se modifică semnificativ. La trecerea sângelui prin capilarele pulmonare toate procesele se produc în sens invers: hemoglobina asociază oxigenul și eliberează ionii de H⁺.

O importanță deosebită în menținerea EAB în organism are schimbul ionilor dintre mediile lichidiene, celule și matricea neorganică a scheletului osos. Calciul și sodiul din oase la fel pot fi substituiți cu ioni de hidrogen în cazul creșterii concentrației acestora în sânge.

Echilibrul acido-bazic este menținut și de activitatea organelor interne.

Ficatul participă la reglarea EAB prin următoarele reacții:

- 1) conversia acizilor organici, formați în procesele metabolice în produse intermediare și finale (de exemplu, legarea acidului benzoic cu glicocolul);
- 2) transformarea acidului lactic în glicogen; acest proces este deosebit de important la efortul fizic însoțit de acumularea în surplus de lactat;
- 3) neutralizarea și eliminarea cu bila a acizilor neorganici, de exemplu o parte din ei sunt neutralizați de amoniacul, care se formează în procesul de dezaminare a aminoacizilor.

Plămânii permanent înlătură din sânge H₂CO₃ sub formă de CO₂. Mărirea pCO₂ în sângele arterial de la 40 mm Hg până la 50 mm Hg intensifică ventilația pulmonară de 4 ori. Centrul respirator este stimulat și de scăderea pH-ului sanguin.

Rinichii reglează concentrația bicarbonatului în sânge și elimină acizii nevolațili, care se formează în organism sau pătrund din exterior. Normal, în procesul reacțiilor metabolice se formează acizi puternici (preponderent H₂SO₄ și H₃PO₄). Eliminarea acestor acizi din organism are loc mai lent și numai prin rinichi. Excreția acizilor cu urina predomină asupra excreției bazelor, ceea ce face ca urina să aibă reacție acidă (pH = 5,3-6,5). Concentrația ionilor de H⁺ în urină este aproximativ de 800 ori mai mare decât în sânge.

La un conținut excesiv de acizi se implică un mecanism renal important – *amoniogeneza*. Sărurile de amoniu se formează din amoniac, a cărui sursă o prezintă aminoacizii: glutamina (60%), asparagina, alanina, histidina, leucina etc. Reacția se finalizează cu formarea ionilor de NH₄⁺ și HCO₃⁻ din glutamină. În continuare amoniul este secretat activ în lumina tubilor renali (prin Na⁺, NH₄⁺ antiport), sodiul pătrunde în celulele epitelului tubilor proximali, iar bicarbonatul este transferat conform gradientului de concentrație. Rezultatul final al acestor reacții constă în transformarea filtratului plasmatic slab alcalin (urina primară), în urina definitivă acidă și reîntoarcerea în sânge a ionilor de bicarbonat și sodiu. Acizii liberi (H₂SO₄, H₃PO₄, HCl etc) nu se

elimină cu urina, deoarece aceasta ar afecta epiteliul tubilor renali (la un pH al urinei mai mic de 4,5).

Un alt mecanism de reglare a EAB de către rinichi este *acidogeneza*, care constă în secreția activă de către epiteliul tubilor distali și celor colectori ai ionilor de H^+ în urina primară prin participarea carboanhidrazei. Datorită acestui mecanism în sânge trece bicarbonatul format *de novo* ("reabsorbția bicarbonatului"). Un rol important în mecanismele renale de menținere a EAB are *schimbul lui Berliner* (schimbul sodiului din urina primară cu potasiul secretat). Astfel, sodiul se reabsoarbe și aprovizionează menținerea rezervelor alcaline a plasmii sanguine, iar cu urina se elimină sărurile de potasiu.

Concentrația H^+ în sânge este parțial menținută și prin funcția secretorie a *glandelor stomacale și intestinale*. Celulele parietale ale mucoasei stomacului secretă acidul clorhidric foarte concentrat. Astfel, din sânge în cavitatea stomacului sunt eliminați ionii de Cl^- în schimbul bicarbonatului, iar ionii H^+ se formează în mucoasa gastrică sub influența carboanhidrazei. Glandele mucoasei intestinale secretă suc alcalin, bogat în bicarbonați, iar plasma concomitent se îmbogățește cu ioni de H^+ . Pierderile ionilor de H^+ cu sucul gastric (în voma) sau a ionilor de HCO_3^- cu sucul intestinal (în diaree) conduce la devierea EAB respectiv spre alcaloză – exces de baze, sau acidoză – exces de H^+ .

În organism există o consecutivitate a mecanismelor de compensare în caz de deviere a EAB. În primul rând se activează procesele de diluție a acizilor și bazelor, precum și reacția urgentă a sistemelor tampon plasmatic și celulare. Mai târziu se implică atât mecanismul respirator de compensare (modificarea ventilației pulmonare), cât și cele din partea tractului gastrointestinal, ficatului și rinichilor. Rezultatul acestor procese constă în reinstalarea reacției active normale a plasmii, a concentrației de HCO_3^- și a altor ioni în sânge.

Echilibrul acido-bazic în organism se caracterizează prin următorii parametri:

1) *pH actual (real)* – valoarea pH-ului sângelui arterial, determinată la temperatura $38^\circ C$, în condiții anoxice, egal în normă cu 7,37–7,45;

2) *pCO₂ actuală (reală)* – presiunea CO₂ în sângele arterial în normă egală cu 40–45 mm Hg;

3) *pO₂* – presiunea oxigenului în sânge egală în normă cu 83–108 mm Hg;

4) *AB – Actual Bicarbonate (bicarbonatul actual sau real)* – concentrația bicarbonatului în plasma sângelui arterial egală în normă cu 24,6–28,6 mmol/l;

5) *SB – Standard Bicarbonate (bicarbonatul standard)* – conținutul bicarbonaților în plasma sângelui la saturarea completă cu oxigen, la pCO₂ egală cu 40 mm Hg și pO₂ > 100 mm Hg, la temperatura $38^\circ C$; în normă este egal cu 22,5–26,9 mmol/l;

6) *BB – Buffer Base (bazele tampon)* – suma anionilor esențiali ai sistemelor tampon (bicarbonați și proteine) din sângele integru (mmol/l) determinată prin titrare până la pH-ul izoelectric al proteinelor la pCO₂ = 0; se determină în sângele capilar sau se calculează prin aplicarea nomogramei. Această mărime nu se modifică în cazul devierilor pO₂. În normă în sângele arterial BB constituie cca 48 mmol/l. După nivelul

lui pot fi apreciate devierile EBA cauzate de mărirea sau micșorarea conținutului acizilor nevolatili (acidoză sau alcaloză negazoasă);

7) *BE – Base Excess (surplusul bazelor tampon)* – diferența dintre conținutul normal de baze tampon (în sânge integru la temperatura 37°C, pH-ul = 7,4 și $pCO_2 = 40$ mmHg) și conținutul real de baze tampon (*BB*) exprimată în mmol/l. Această diferență poate fi pozitivă sau negativă. În normă este egală cu 0. Valorile pozitive atestă deficitul relativ al acizilor nevolatili sau pierderea ionilor de H^+ (alcaloză); valorile negative atestă surplusul relativ al acizilor nevolatili sau acumularea ionilor de H^+ (acidoză);

8) *conținutul total al acidului carbonic în sânge* – concentrația generală în sânge a acidului carbonic, care constă din fracția ionizată (ionii de bicarbonat, carbamat) și neionizată (acid carbonic, CO_2 anhidric, dizolvat); se determină în sângele arterial și capilar prin metoda gazometrică. În normă este egală cu 24,6–28,6 mmol/l.

Tulburările EAB se subdivizează în acidoze și alcaloze.

Acidoza prezintă o dereglare tipică a EAB ce se caracterizează prin excesul absolut sau relativ de acizi în organism cu mărirea concentrației ionilor de H^+ (pH se micșorează). *Alcaloza* este o dereglare tipică a EAB ce se caracterizează prin creșterea cantității absolute sau relative a bazelor în organism cu micșorarea concentrației ionilor de H^+ (pH crește). Trebuie de menționat că în cazul acidozelor și alcalozelor nu are loc predominarea ca atare a cationilor asupra anionilor (sau invers), ci doar se modifică concentrația ionilor de H^+ cu păstrarea statutului electro-neutru al soluției (echilibrului cationilor și anionilor).

Clasificarea acidozelor și alcalozelor. Conform gradului devierilor EAB deosebim alcaloze și acidoze compensate și decompensate. Devierile *compensate* sunt acele forme, în care sistemele tampon și alte mecanisme fiziologice de compensare mențin pH-ul sângelui în limita valorilor normale. La epuizarea mecanismelor compensatorii pH-ul sângelui se abate de la normă și survin tulburări decompensate ale EAB.

Conform patogeniei dereglările EAB se subdivizează în:

1) acidoze și alcaloze *gazoase* drept consecințe ale modificărilor respirației externe, care se caracterizează prin acumula-

rea sau eliminarea excesivă a CO_2 (și respectiv a ionilor de hidrogen din componenta H_2CO_3);

2) acidoze și alcaloze *negazoase*, consecință a tulburărilor metabolismului (*formele metabolice*), a pătrunderii acizilor sau bazelor exogene (*formele exogene*) sau a eliminării excesive a acestora din organism (*formele excretorii*).

22.1. Acidozele

Etiologia și patogenia acidozelor. Cauzele acidozei gazoase pot fi:

1) dereglarea respirației externe asociate cu hipoventilație, ce contribuie la acumularea excesivă în sânge a CO_2 (atelectazie, pneumonie, asfixie, paralizia centrului respirator etc.);

2) concentrația mărită de CO_2 în mediul înconjurător (încăperi închise, mine etc.);

3) ventilația artificială neadecvată a plămânilor;

4) maladii asociate cu dereglări de difuzie a gazelor în plămâni (edem pulmonar, pneumoscleroză, pneumoconioză etc.).

Cauzele acidozei negazoase pot fi:

1) tulburări metabolice asociate cu cetogeneză mărită și hipercetonemie (diabet zaharat, inaniție, dereglări funcționale ale ficatului etc.) – *acidoză metabolică*;

2) intensificarea formării sau diminuarea oxidării acidului lactic (hipoxie, infecții, dereglări funcționale ale ficatului) – *lactat-acidoză*;

3) inflamații, arsuri vaste, traumatisme etc.;

4) reținerea în organism a acizilor în legătură cu insuficiența renală (glomerulonefrită difuză, uremie), pierderile excesive ale bazelor prin rinichi (acidoză tubulară renală, nefrită cu pierderi abundente de săruri) și prin tractul gastrointestinal (diaree, hipersalivație) – *acidoză excretorie*;

5) consumul excesiv de acizi cu alimentele, administrarea unor preparate medicamentoase (acidul ascorbic) – *acidoză exogenă*.

Există și forme *combinat*e de acidoze (cetoacidoză + lactat-acidoză, metabolică + excretorie) și forme *mixte* (gazoasă + negazoasă) în asfixie, insuficiență cardiovasculară, șoc.

Reacțiile compensatorii. Acidoza negazoasă este una din cele mai complicate tulburări ale EAB. În procesul de compensare iau parte diferite mecanisme. Excesul acizilor se diluează de către lichidul extracelular și ca rezultat concentrația acestora se micșorează. Concomitent bazele sistemelor tampon (în special ale sistemului plasmatic bicarbonat) neutralizează surplusul de acizi (ionii de hidrogen). Aceasta conduce la micșorarea conținutului NaHCO_3 și creșterea H_2CO_3 în plasma sanguină. Astfel, scăderea NaHCO_3 în plasmă (și micșorarea SB) este un indice principal al acestei forme de acidoză. În plasmă din eritrocite iese Cl^- ; excesul de H_2CO_3 reacționează cu NaCl formând astfel NaHCO_3 , ioni de H^+ și Cl^- , conducând la micșorarea conținutului H_2CO_3 în plasmă.

Un rol important în fixarea ionilor de H^+ are sistemul tampon proteic, care în cazul excesului de acizi disociază ca o bază slabă. Proteinele cedează ionii de Na^+ , care și fixează excesul anionilor acizi. Ionii de H^+ se transferă din plasmă în eritrocite și în celulele țesuturilor în schimbul ionilor de K; crește concentrația ionilor de K în plasmă (hiperkaliemia). Surplusul ionilor de H trece în țesutul osos, unde se schimbă cu Na^+ și Ca^{2+} ; în plasma sanguină se mărește conținutul cationilor - K^+ , Na^+ și Ca^{2+} . Totodată din organism se elimină H_2CO_3 : în eritrocite H_2CO_3 se descompune rapid în CO_2 și H_2O ; CO_2 stimulează centrul respirator, fapt ce conduce la hiperventilația pulmonară. Prin urmare, în compensarea acidozei negazoase rolul principal îi aparține sistemului tampon bicarbonat și hiperventilației pulmonare. Ro-

lul rinichilor în compensarea acidozei negazoaze este cu mult mai mic. Cea mai mare parte a bicarbonatului e fixată deja de ionii de H^+ , conținutul HCO_3^- în plasmă scade, crește concentrația sărurilor slab alcaline (NaCl etc.). Micșorarea pCO_2 în sânge contribuie la inhibiția proceselor dependente de acest indice în epiteliul tubilor renali (acidogenezei și reabsorbției simultane a bicarbonatului). Deoarece conținutul HCO_3^- în plasmă este micșorat, se micșorează de asemenea și concentrația bicarbonaților în urina primară; ei se reabsorb complet și practic lipsesc în urină final. Crește aciditatea titrată a urinei din cauza eliminării acizilor organici nevolatili sub formă liberă (corpi cetonici); se intensifică și excreția sărurilor de amoniu. Urina în caz de acidoză negazoază are reacție acidă (pH-ul poate fi mai mic de 4,5). Se stimulează amoniogeneza, reducând astfel pierderile ionilor de potasiu și calciu din organism (aceștea se substituie cu cationul de NH_4^+).

În urină crește conținutul fosfaților acizi, deoarece se mărește fixarea de către sarca bivalentă a sistemului-tampon a excesului ionilor de H^+ : $Na_2HPO_4 + H^+ \rightarrow NaH_2PO_4 + Na^+$

Acidoză gazoasă. Mecanismul patogenetic de bază al acestei forme constă în reținerea excesului de acid carbonic în sânge (hipercapnie) cu creșterea simultană a pCO_2 . Hipercapnia de regulă e asociată cu hipoxie și cu stimularea glicolizei anaerobe; din această cauză deseori acidoza gazoasă se complică cu cea metabolică. Mecanismul esențial de compensare a acidozei gazoase constă în activarea sistemului tampon hemoglobinic. H_2CO_3 se transformă în ioni de HCO_3^- și astfel asigură bazele din plasmă. Ionii de H^+ , care se formează în acest caz, se fixează de către sistemul tampon hemoglobinic din eritrocite. Mecanismul acestui proces este următorul: creșterea pCO_2 în plasma sanguină conduce la intensificarea pasajului CO_2 în eritrocite, unde, în prezența carboanhidrazei, se sintetizează H_2CO_3 . Con-

comitent se intensifică disocierea acidului carbonic: $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$. În eritrocite Hb redusă cedează ionii de K^+ în plasmă cu formarea de $KHCO_3$. Parțial K^+ interacționează cu Cl^- formând KCl. O parte din ionii de H^+ se fixează de către sistemul tampon proteic. Toate aceste reacții se soldează cu mărirea conținutului bicarbonaților în plasmă; nivelul clorizilor scade. Creșterea bicarbonaților compensează excesul de H_2CO_3 și restabilește raportul normal $NaHCO_3 / H_2CO_3$ (20: 1).

În compensarea acidozei gazoase crește rolul rinichilor în legătură cu formarea unei cantități excesive de bicarbonați în plasmă și creșterea concentrației acestora în urina primară.

În acidoza gazoasă reabsorbția bicarbonatului în tubii renali se accelerează semnificativ sub acțiunea concentrației înalte de CO_2 în sânge, ceea ce micșorează conținutul bicarbonaților în urină cu eliminarea mărită a clorizilor. Crește moderat conținutul fosfaților acizi în urină.

Manifestările acidozei. O manifestare a acidozei severe este afectarea SNC cu apariția vertijelor, somnolenței (inițial), mai apoi a stării de somn și comă acidotică. Starea de comă apare la un pH mai mic de 7,2.

Deregările respiratorii sunt mai exprimate în acidoza negazoasă; este caracteristică creșterea frecvenței respirației și hiperventilația consecutivă, care contribuie la micșorarea pCO_2 în sânge. Pe fundalul acumulării ionilor de hidrogen tulburările respirației progresează până la apariția respirației de tipul Kussmaul. În acidoza gazoasă creșterea pCO_2 contribuie la spasmul bronșioloanelor și secreția abundentă a glandelor bronhiale.

Deregările cardiovasculare în acidoza negazoasă se manifestă prin scăderea tonusului vaselor și apariția discordanței dintre capacitatea crescută a patului vascular și volumul relativ insuficient al sângelui circulant. Ca rezultat se micșorează returnul venos spre inimă și debitul cardiac, scade presiunea arterială sis-

temică. Totodată excesul de CO_2 dilată vasele encefalului, se intensifică producerea lichidului cefalorahidian, ceea ce poate conduce la creșterea tensiunii intracraniene.

În condițiile acidozei scade afinitatea hemoglobinei față de oxigen, ceea ce diminuează asocierea oxigenului la hemoglobină în capilarele pulmonare, dar facilitează disocierea oxihemoglobinei în capilarele circuitului mare. Acidoza conduce la dereglări inevitabile în echilibrul hidro-salin. În acidoză se intensifică ieșirea ionilor de K^+ din celule (inclusiv din cardiomiocite) cu hiperkaliemie. Nivelul hiperkaliemiei poate servi ca test, care relevă «gradul biochimic» de afectare a țesuturilor. Hiperkaliemia, de rând cu alți factori, inhibă activitatea cardiacă, contribuie la dereglarea activității electrice a cordului, provoacă aritmii (extrasistole, fibrilație ventriculară), micșorează contractibilitatea miocardului. Acidoza scade sensibilitatea adrenoreceptorilor, ceea ce și mai mult dereglează funcția cordului și diminuează tonusul vaselor sanguine.

Acumularea ionilor de Na^+ și Cl^- în lichidul extracelular (în schimbul bicarbonaților) contribuie la creșterea presiunii osmotice în el, la dezvoltarea edemelor (hiperhidratare extracelulară) în asociație cu deshidratarea celulelor. Pierderea ionilor de Ca din oase conduce la decalcificare și osteoporoză, iar hipercalcemia inhibă excitabilitatea neuro-musculară.

22.2. Alcalozele

Etiologia alcalozelor. Alcalozele pot fi provocate de următoarele procese:

1) eliminarea excesivă a CO_2 în dereglările respirației externe manifestate prin hiperventilație (nevroze, boala alpină etc.), hiperventilația în respirația artificială – *alcaloză gazoasă*;

2) acumularea bazelor în sânge în legătură cu reabsorbția intensă a lor în rinichi (de exemplu, în hiperaldosteronism), pier-

derea acizilor în vomă, ocluzie intestinală, hiperaciditate gastrică, terapie îndelungată cu diuretice (hipotiazidul etc.) – *alcaloză excretorie negazoasă*;

3) consumul produselor alimentare și apei minerale alcaline, administrarea medicamentelor (bicarbonatul etc.) – *alcaloză exogenă*.

Patogenia alcalozelor. Mecanismul principal de dezvoltare a *alcalozei negazoase* constă în pierderea acizilor nevolatili de către organism sau administrarea excesivă a bazelor, care conduc la mărirea concentrației de HCO_3^- în plasmă (mărirea SB). Uneori alcaloza negazoasă se poate dezvolta la ingerarea îndelungată a apelor minerale alcaline, bicarbonatului de sodiu. În hipersecreția glucocorticoizilor apariția alcalozei e determinată de sărăcirea celulelor și a plasmei în potasiu prin pierderea lui cu urina. Suma cationilor intracelulari în acest caz este menținută prin pătrunderea în ele a ionilor de Na^+ și H^+ ; corespunzător nivelul ionilor de H^+ în plasmă scade, pH-ul plasmei crește.

Compensarea alcalozei negazoase are loc în special prin inhibiția centrului respirator cu hipoventilație – eliminarea CO_2 se stopează și acesta se acumulează în sânge. Drept rezultat crește concentrația de acid carbonic în plasmă, ceea ce conduce la normalizarea raportului $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$, care din nou se apropie de 1:20. Capacitățile acestui mecanism sunt limitate, deoarece foarte rapid în sânge crește pCO_2 (hipercapnie), stimulând astfel centrul respirator și intensificând ventilația pulmonară. În cazurile hipercapniei este important de a determina cauza creșterii pCO_2 – aceasta este o compensare pulmonară a alcalozei sau o creștere primară în legătură cu insuficiența respiratorie.

Cel mai important mecanism de compensare al alcalozei negazoase este cel *renal*. Bicarbonatul pentru rinichi este substanță cu prag, prin urmare în tubii renali se “reabsoarbe” doar o parte din cantitatea totală, care se filtrează în glomerul. Excesul de

HCO_3^- filtrat poate fi reabsorbit doar în caz de creștere semnificativă a pCO_2 sanguin. Astfel, în alcaloza negazoasă o cantitate excesivă de HCO_3^- sub formă de NaHCO_3 se elimină cu urina.

Sistemul tampon proteic în condiții de alcaloză elimină ionii de H^+ în plasmă, în schimb fixează cationi de Na^+ din ea. O parte din cantitatea excesivă a ionilor de HCO_3^- trece în eritrocite în schimbul ionilor de Cl^- .

Mecanismul patogenetic de bază al *alcalozei gazoase* constă în predominarea eliminării de H_2CO_3 asupra producerii ei. În acest caz pCO_2 în sânge se micșorează (mai puțin de 25 mm Hg), SB e micșorat, BE e normal sau negativ. Cel mai important mecanism de compensare este micșorarea excitabilității centrului respirator și ca rezultat bradipneea și acumularea de CO_2 în organism. În deficitul de H_2CO_3 din eritrocite în plasmă trec ionii de Cl^- , care substituie ionii de Na^+ din bicarbonat. În consecință concentrația plasmatică a H_2CO_3 se mărește, iar cantitatea de bicarbonat se micșorează.

În compensarea alcalozei gazoase o mare importanță au și rinichii: la micșorarea pCO_2 în sânge ca rezultat al hiperventilației se micșorează secreția ionilor de H^+ și reabsorbția bicarbonatului în rinichi – respectiv în sânge se mărește cantitatea cationilor H^+ și se micșorează cea a anionilor HCO_3^- . Excreția bicarbonatului cu urina este asociată cu eliminarea cationilor de Na^+ .

Sistemul tampon proteic de asemenea participă în compensarea alcalozei gazoase. În astfel de condiții proteinele disociază, eliberând în plasmă ionii de H^+ și concomitent fixează ionii de Na^+ , fapt ce micșorează și mai mult concentrația lor în plasmă – se instalează hiponatriemia. Suplimentar, plasma se îmbogățește cu ionii de H^+ și Na^+ din celulele tisulare, în schimb ionii de K^+ intră în celule, conducând la dezvoltarea hipokaliemiei. Din celule în plasmă ies ionii de Cl^- (hipercloremia). Restituirea ioni-

lor de H^+ în sânge are loc și din contul ieșirii lor din oase în schimbul ionilor de Ca^{2+} , care se depozitează în oase.

Alcalozele se exprimă prin dereglări funcționale ale organelor și sistemelor, prin hipocapnie și tulburări ale metabolismului hidrosalin. În alcaloză se micșorează excitabilitatea centrului respirator, scade volumul sistolic, debitul cardiac și presiunea arterială sistemică, poate surveni chiar colapsul. Din cauza pierderii ionilor de Na prin rinichi scade presiunea osmotică a lichidului extracelular, are loc deshidratarea. În cazul pierderii cationilor de K se dereglează funcția cordului; în hipokaliemie pronunțată pot apărea extrasistole atriale și ventriculare ca rezultat al instalării focarelor ectopice de activitate electrică.

Alcalozele conduc la depozitarea ionilor de Ca în oase în schimbul eliberării ionilor de H, ceea ce micșorează conținutul ionilor de Ca în sânge cu creșterea consecutivă a excitabilității neuro-musculare, la convulsii (tetanie).

23. Dizoxiile generale

23.1. Hipoxia generală

23.2. Hiperoxia generală

Pentru funcționarea adecvată a organelor și sistemelor organismul uman necesită oxigen, care este extras din aerul atmosferic și transportat spre celule. La nivelul celular rolul esențial al oxigenului este determinat de participarea acestuia în reacțiile de oxido-reducere în lanțul respirator, în urma cărora energia este extrasă din principiile nutritive și stocată sub forma de macroergi fosfați: adenzinotriofosfat (ATP), guanozinotriofosfat (GTP), creatinofosfat. Ulterior, energia macroergilor fosfați este folosită în multiple procese din organism: generarea și propagarea impulsurilor nervoase, regenerarea și creșterea celulară, contracția musculară, termogeneza, reacțiile biochimice anabolice, transportul activ al substanțelor prin membranele celulare ș.a.

Aerul atmosferic constituie un amestec gazos din cca 21% oxigen, 78% azot și 0,03% dioxid de carbon, iar restul – vapori de apă și alte gaze (argon, heliu). Presiunea totală a acestui amestec la nivelul mării (altitudinea 0) este de 760 mm Hg. Fiecare gaz exercită presiune în proporție directă cu concentrația sa din amestec: astfel presiunea parțială în atmosferă a azotului constituie cca 600 mm Hg, iar cea a oxigenului – cca 160 mm Hg.