

**MARINA OȚELEA**

**Fiziologia și fiziopatologia  
echilibrului acido-bazic**



**EDITURA UNIVERSITARĂ**  
**București, 2018**

# I. FIZIOLOGIA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

Obiective de învățare:

1. Enumerarea surselor principale de compuși bazici și acizi în organism
2. Descrierea rolului sistemelor tampon extracelulare în menținerea echilibrului acido-bazic
3. Identificarea mecanismelor de intervenție renală în menținerea echilibrului acido-bazic
4. Identificarea mecanismelor de intervenție ale sistemului respirator în menținerea echilibrului acido-bazic
5. Înțelegerea relației între variația hidrică și a electroliților din organism și echilibrul acido-bazic

## Cuprins

1. Introducere.....	9
2. Sistemele tampon .....	14
2.1. Teoria Henderson Hasselbalch. Rolul sistemului tampon al bicarbonaților.....	14
2.2. Sistemul tampon al hemoglobinei.....	17
2.3. Sistemul tampon al fosfaților .....	20
2.4. Sistemul tampon al proteinelor .....	20
2.5. Sistemul tampon al carbonatului osos.....	22
3. Teoria fizico-chimică Stewart .....	23
3.1. SID-ul plasmatic.....	23
3.2. Încărcătura anionică plasmatică .....	24
4. Rolul plămânului în echilibrul acido-bazic.....	27
5. Rolul rinichiului în echilibrul a acido-bazic .....	32
5.1. Reabsorbția și regenerarea bicarbonatului .....	33
5.2. Aciditatea titrabilă .....	37
5.3. Sistemul tampon al amoniului.....	39
5.4. Celulele intercalate de tip B.....	42
6. Integrarea echilibrului acido-bazic cu echilibrul hidroelectrolitic	44
6.1. Influența variațiilor hidrice asupra echilibrului acido-bazic.....	44
6.2. Influența variațiilor potasemiei asupra echilibrului acido-bazic.....	48
6.3. Influența variațiilor cloremiei asupra echilibrului acido-bazic.....	51

## 1. Introducere

Echilibrul acido-bazic este un component esențial al homeostaziei organismului uman, supus permanent procesului de adaptare la schimbările generate de relația sa cu mediul extern. Menținerea pH-ului în limitele de variație fiziologică împiedică denaturarea proteinelor, contribuie la transportul normal transmembranal, asigurând conținutul adecvat al mediului intracelular, ce are consecințe asupra metabolismului și polarizării celulare.

Echilibrul acido-bazic este determinat de concentrația ionilor de  $H^+$ , fiind rezultanta interacțiunii componentelor care produc ioni de  $H^+$  (substanțele acide) cu cele care leagă ioni de  $H^+$  (substanțele bazice).

Concentrația plasmatică a ionilor de  $H^+$  fiind foarte mică (0.00004 mEq/l), echilibrul acido-bazic se exprimă prin valoarea pH-ului. Prin definiție, pH-ul unei soluții este egal cu logaritmul cu semn schimbat al activității ionilor de hidrogen din soluție, exprimată în valoare absolută.

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

În practica medicală, se măsoară pH-ul arterial. De aceea, în absența unor precizări suplimentare, noțiunea de pH se va referi și în acest manual la pH-ul arterial; pH-ul celular este în general mai acid (7.05) și variază în funcție de tipul de țesut și de activitatea metabolică (Awati et al, 2014).

Variațiile fiziologice ale pH-ului arterial se situează în intervalul 7.35 – 7.45. Raportul fiziologic  $H_2CO_3/HCO_3^-$  în sânge este de 1:20, echilibrul reacției fiind situat în zona de pH ușor alcalin (7.4). Deoarece pH-ul este un logaritm din concentrația  $H^+$ , variația pH-ului (numărul de unități de variație) nu este identică cu variația concentrației  $H^+$ ; variația concentrației de  $H^+$  este mai mare la scăderea de pH decât la creșterea corespunzătoare de pH. De exemplu, o creștere a pH-ului cu 0.2 unități de pH (de la 7.4 la 7.6) reflectă o scădere a concentrației  $H^+$  cu 15 nEq/l față de valoarea normală, în timp ce o variație identică de unități de pH, dar în sensul opus, (scăderea cu 0.2 unități de pH), reflectă o creștere a concentrației de  $H^+$  de 23 nEq/l.

Majoritatea ionilor de  $H^+$  din organism provin din metabolismul celular al compușilor organici (proteine, lipide, carbohidrați) care generează acizi volatili ( $CO_2$ ) și non volatili. Dieta omului modern generează, printr-un metabolism normal, între 50-100 mEq/zi de acizi non volatili și aproximativ 15000 mmol de  $CO_2$  /zi (Emmett M and Szerlip H, 2018).

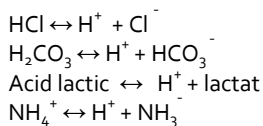
$CO_2$  este produsul final al metabolismului aerob și, în absența unei patologii pulmonare, se elimină pe cale respiratorie. Aproximativ 2/3 din  $CO_2$  este transportat la plămâni de către hematii; restul este dizolvat în plasmă (Arthurs and Sudhakar, 2005).  $CO_2$  are o capacitate foarte bună de transfer prin membranele celulare, de aceea nivelul sanguin se echilibrează rapid atât cu cel alveolar, cât și cu intracelular. Acest fapt are o consecință pozitivă în eliminarea lor pulmonară. Totodată, efectele intracelulare ale unei modificări de presiune parțială a  $CO_2$  (fie care este o acidoză, fie că este o alcaloză respiratorie), se vor instala mai rapid decât cele din dezechilibrele acido-bazice metabolice.

Acizii non-volatili sunt produșii de metabolism ce nu pot fi degradați până la  $CO_2$  cum sunt, de exemplu: acid uric, oxalic, glucuronic, hipuric. Acizii non-volatili vor fi eliminați pe cale urinară, în special sub formă bazelor lor conjugate (anioni organici).

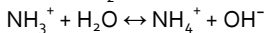
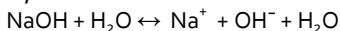
Pe lângă acizii non-volatili, degradarea proteinelor care conțin fosfor sau sulf eliberează în spațiul extracelular acid fosforic/sulfuric (acizi non-volatili) care se elimină tot la nivel urinar. Acidul sulfuric provine din reziduurile de cisteină și metionină oxidate; se elimină sub formă de  $SO_4^-$  prin urină. Acidul fosforic se formează în special din fosfolipide.

Principalul component bazic endogen este  $HCO_3^-$ , dar există și surse alimentare de alcali (acetat, lactat, citrat etc), în special din legume și fructe. În condiții fiziologice, variațiile reduse ale valorilor pH-ului se datorează intervenției sistemelor tampon ce controlează pH-ul sanguin, eliminării  $CO_2$  la nivel respirator și eliminării acizilor non-carbonici la nivel renal.

După cum s-a menționat deja, acizii sunt substanțe capabile să elibereze  $H^+$ . Eliberarea unui  $H^+$ , disociază acidul într-o bază și un ion de  $H^+$ . Acidul poate fi slab sau puternic, în funcție de numărul ionilor de  $H^+$  eliberați prin dizolvarea (atingerea stării de echilibru) în apă. De exemplu, acidul clorhidric (HCl), acidul lactic, ionul amoniu ( $NH_4^+$ ) sunt complet ionizați în apă, fiind considerați acizi puternici, în timp ce acidul carbonic este incomplet ionizat, fiind etichetat ca un acid slab.



Bazele sunt substanțe capabile să accepte  $H^+$ . Ca și acizii, bazele pot fi puternice sau slabe. De exemplu, hidroxidul de  $Na^+$  ( $NaOH$ ) este o bază puternică, iar amoniacul o bază slabă.



O bază slabă și un acid slab formează un sistem tampon, care se opune modificărilor de pH.

Acidul carbonic și bicarbonatul ( $HCO_3^-$ ) sunt sistemul tampon extracelular implicat, conform teoriei Hasselbalch (vezi mai jos) în centrul modificărilor echilibrului acido-bazic. Orice sistem tampon are un pH de echilibru numit  $pK_a$  (logaritmul negativ al constantei de disociere) care este numeric egal cu pH-ul sistemului la care cele două componente (acidul și anionul) sunt prezente în concentrații egale. Pentru sistemul tampon  $HCO_3^-/CO_2$ ,  $pK_a$  este 6.1, ceea ce este echivalent cu a spune că, la un pH de 6.1, raportul concentrațiilor  $HCO_3^-/CO_2$  este egal cu 1.

Curba de titrare a unui sistem tampon este de formă sigmoidală, iar linia dreaptă a acestei sigmoide (maximum de eficacitate în raport cu variația pH-ului) este situată între 1 unitate de pH în minus și 1 unitate de pH în plus față de  $pK_a$  ( $pK_a \pm 1$ ). Altfel spus, activitatea maximă a sistemului tampon al bicarbonaților este situată între 5.1-7.1. De asemenea, din nivelul pK de 6.1 se poate concluziona și faptul că, la un pH-ul normal al sângelui, cantitatea totală de compuși bazici a sistemului tampon este mai mare decât cea de compuși acizi.

Pentru sistemul fosfaților, a cărui pK este de 6.8, eficiența maximă corespunde unui pH situat între 5.8-7.8. De aceea, sistemul tampon al fosfaților este foarte eficient la variațiile de pH ale organismului uman.

Variațiile patologice maxime (compatibile cu supraviețuirea) ale pH-ului se situează între 6.9 și 7.8. Cu cât valoarea pH-ului se apropie de extremele acestor valori, cu atât șansele de supraviețuire sunt mai reduse și timpul până la intervenția de restabilire a echilibrului trebuie să fie mai scurt. Deplasarea echilibrului pH-ului la stânga (spre valori de pH mai mici), se produce printr-un deficit de baze sau prin exces de acizi, iar deplasarea la dreapta, se produce printr-un exces de baze sau prin deficit de acizi.

Este important de menționat faptul că nu există o corespondență unică, liniară, între pH-ul sanguin și cel intracelular. Acesta din urmă este reglat de efectele însumate ale aportului de  $O_2$ , substratul metabolismului energetic, activitatea metabolică, difuzia  $CO_2$ , activitatea transportorilor de protoni și a schimbătorilor de anioni (care mediază și schimbul de  $HCO_3^-$ ).

Sistemele de apărare față de modificările pH-ului sanguin intervin într-o ordine cronologică. Prima linie de apărare este reprezentată de sistemele

tampon, cele mai importante fiind sistemul tampon al bicarbonaților, al fosfaților și al proteinelor. A doua linie de apărare este reprezentată de mecanismul respirator, care intervine în homeostazia pH-ului prin excreția de  $\text{CO}_2$ , fiind un tip de intervenție rapidă (secunde). Ulterior intervine mecanismul renal, prin modificarea excreției de  $\text{H}^+$  cuplată cu retenția de  $\text{HCO}_3^-$  și prin sistemele tampon ce acționează la acest nivel (al fosfaților și al amoniului). Mecanismul de intervenție renal este lent (efectul maxim apare în 24-48h), dar mult mai eficient decât cel respirator.

Compensarea tulburărilor echilibrului acido-bazic se realizează de către rinichi și plămâni. Se numește mecanism compensator răspunsul rinichiului sau al plămânului la variația de pH când acestea nu sunt însuși organul care generează variația de pH. Astfel, în tulburările primare respiratorii, compensarea se realizează la nivel renal iar în cele primare metabolice, compensarea are loc prin sistemul respirator.

Se numește mecanism corector, răspunsul rinichiului sau al plămânului când acestea sunt însuși organul care generează tulburarea primară; chiar dacă disfuncția acestor organe este cauza dezechilibrului, și la nivelul lor apar modificări dependente de variația pH-ului plasmatic care pot influența acidemia sau alcaliemia. În tulburările primare respiratorii, aceste modificări se referă la modificarea frecvenței și/sau amplitudinii respirației și a eliminării de  $\text{CO}_2$ . În tulburările primare metabolice, se modifică producția sau eliminarea de acizi nonvolatili. Dacă se modifică producția, nu este afectat în mod primar rinichiul și mecanismul renal este, de fapt, tot un mecanism compensator. Dacă elementul patogenic interesează eliminarea de acizi sau de baze la nivel renal, rinichiul va avea doar un rol corector, care încearcă să limiteze tulburarea acido-bazică; efectul corector va fi mult mai redus decât în contextele clinice în care acționează ca sediu al mecanismelor compensatoare.

Intervenția mecanismul compensator respirator este rapidă, dar posibilitățile de compensare sunt limitate. Intervenția renală este inițiată, de asemenea, relativ repede, dar atinge un maxim abia după 12 h (în cazul eliminării surplusului de baze) și după 48 h (în cazul eliminării surplusului de acid). Rata de creștere a eliminării de baze este mult mai abruptă decât cea a creșterii eliminării de acizi; practic, în primele 24 de ore, creșterea eliminărilor de acizi este foarte lentă și devine semnificativă abia după o zi de la instalarea acidemiei.

A treia linie de apărare împotriva modificărilor pH-ului sunt sistemele tampon intracelulare. La nivel celular, activitatea enzimatică este dependentă de pH și poate acționa în favoarea compensării dezechilibrului. De exemplu, activitatea fosfofructokinazei este diminuată de un pH acid și accentuată de un pH alcalin. Cum această enzimă este esențială pentru glicoliză, rezultă că, în condiții de alcaloză intracelulară, glicoliza va fi accelerată, cu creșterea

formării de acid lactic, care va contribui la scăderea pH-ului intracelular. În acidozele lactice, inhibarea fosfofructokinazei va acționa ca mecanism compensator la creșterea de acid lactic. Un alt exemplu este cel al glutaminazei renale, care este activată de pH-ul acid, cu creșterea formării de  $\text{NH}_3$  și a excreției de acid prin sistemul tampon al amoniului și este inhibată în alcaloze (cu diminuarea excreției de acizi). În modificările cronice, carbonatului de calciu, după cum va fi descris mai jos, are un rol important.



## 2. Sistemele tampon

Sistemele tampon sunt sisteme chimice care pot ceda sau pot accepta ioni de  $H^+$ , neutralizând o încărcătură acidă sau bazică excesivă. Sunt alcătuite dintr-un acid slab și baza lui conjugată. Componentele sistemului tampon pot fi organice sau anorganice. În funcție de permeabilitatea trecerii lor între compartimentul extracelular și cel intracelular, sistemele tampon pot fi deschise sau închise.

Sistemele tampon deschise sunt sisteme în care componentele perechii tampon (acid-bază) circulă între cele 2 compartimente (compartimentele comunică). Compartimentul extern este un rezervor teoretic nelimitat al componentelor perechii acid-baza tampon (de exemplu, sistemul tampon al bicarbonaților). În sistemele tampon închise, trecerea din spațiul extracelular în cel intracelular este limitată de sistemele transportatoare (de exemplu, sistemul tampon al proteinelor).

Principalele sisteme tampon din organismul uman sunt: sistemul tampon al bicarbonaților, sistemul tampon al fosfaților, sistemul tampon al proteinelor, hemoglobina, amoniacul și carbonatul de calciu.

Sistemele tampon limitează variațiile pH-ului, prin intervenție imediată de înlocuire a acizilor sau bazelor tari (agresoare) cu acizi sau baze slabe (care au capacitate mai redusă de a modifica pH-ul). Fiecărui sistem tampon îi corespunde o constantă de disociere ( $pK_a$ ) specifică ce reflectă raportul între componenții sistemului tampon la pH-ul la care se echilibrează componenta bazică cu componenta acidă. Orice sistem tampon funcționează cu maximum de eficiență la un  $pH = \pm 1 pK_a$ .

### 2.1. Teoria Hederson Hasselbalch. Rolul sistemului tampon al bicarbonaților

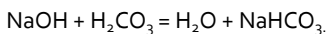
Teoria Hederson Hasselbalch consideră că echilibrul sistemului tampon bicarbonat/acid carbonic este elementul determinant al pH-ului sângelui.

Aceste sistem funcționează doar dacă organismul își menține caracterul de sistem deschis, prin participarea aparatelor respirator și renal. Sunt două motive principale pentru care acest sistem tampon a fost considerat cel mai important sistem tampon extracelular deși are  $pK_a < 1$  față de valoarea pH-ului normal, și anume: a) posibilitatea de ajustare mult mai rapidă (în comparație cu a altor sisteme tampon) a concentrației de  $CO_2$  prin reglarea ventilației și b) pentru că există, în mod fiziologic, un nivel ridicat al concentrațiilor plasmatice ale componentelor acestui sistem ( $NaHCO_3 = 24 \text{ mEq/l}$ ;  $H_2CO_3 = 1.2 \text{ mEq/l}$ ). Deși  $pK_a$  a sistemului tampon al fosfaților este mai apropiată de pH-normal, fosfații se găsesc în lichidul extracelular în cantitate mult mai mică (1 - 2 mmol/L) decât bicarbonatul.

După cum s-a arătat mai sus, raportul extracelular normal  $NaHCO_3/H_2CO_3$  este de 20:1.

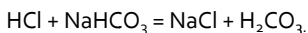
Sistemul tampon al bicarbonaților funcționează astfel:

- În prezența unor baze tari (hidroxidul de sodiu), are loc următoarea reacție:



$NaHCO_3$  se adaugă la cantitatea preexistentă în organism; creșterea concentrației de  $NaHCO_3$  determină o scădere moderată a concentrației de  $H^+$ . În lipsa acestui sistem tampon,  $NaOH$  (o bază tare, care acceptă ușor  $H^+$ ) ar putea determina o scădere severă a concentrației  $H^+$  (o alcaloză severă).

- În prezența unor acizi tari (acid clorhidric), are loc următoarea reacție:



$H_2CO_3$  rezultat din această reacție este un acid slab (mult mai slab decât acidul clorhidric din reacția inițială) care disociază relativ greu și eliberează cantități mici de  $H^+$  ce se adaugă la cantitatea preexistentă în organism.  $NaCl$  este o sare neutră.  $CO_2$  este preluat de hemoglobină și eliminat pulmonar.

Rezultă că, în prezența acestui sistem tampon,  $HCl$  determină creșteri moderate ale concentrației  $H^+$ .

Constanta de disociere pentru sistemul tampon al bicarbonaților e definită prin următoarea formulă:

$$pK_a = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

și este egală cu 6.1.

Valoarea normală a concentrațiilor de  $\text{HCO}_3^-$  ( $[\text{HCO}_3^-]$ ) este de 24 mmol/l, iar cea a concentrației de  $\text{CO}_2$  ( $[\text{CO}_2]$ ) este de 40 mmHg, Cunoscând valorilor normale ale ( $[\text{HCO}_3^-]$ ) și ale ( $[\text{CO}_2]$ ) și  $\text{pK}_a$  se poate calcula raportul  $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$ . Pentru transformarea valorii presiunii  $\text{CO}_2$  se utilizează coeficientul de solubilitate al  $\text{CO}_2$  care este de 0.03. Astfel, se calculează  $\log [24/(40 \cdot 0.03)] = 20$ . Rezultă că raportul  $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$  este de 20.

Ecuția are un caracter mai larg și poate exemplifica raportul între cele două componente ale sistemului tampon la diferite valori de pH. Pentru pH-ul normal:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log ([\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2])$$

$$7.4 = 6.1 + \log ([\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2])$$

$$1.3 = \log ([\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2])$$

Anti-logaritmul lui 1.3 este 19.95, și ecuația devine:

$$19.95 = [\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2],$$

ceea ce înseamnă că, la pH-ul normal,  $[\text{HCO}_3^-]$  este de aproximativ 20 de ori mai mare decât cea a  $[\text{CO}_2]$ , valoare asemănătoare celei calculate direct.

Ținând cont de intervalul de pH în care acest sistem tampon funcționează cu maximum de eficiență, se poate considera că intervenția cea mai eficientă a sistemului tampon al bicarbonatului este între  $\text{pH} = 5.1-7.1$ . Constanzo ilustrează acest fapt prin următoarele exemple foarte sugestive. La un pH acid (de exemplu, un  $\text{pH} = 7$ ) și, respectiv la unul alcalin (de exemplu, un  $\text{pH} = 7.8$ ), ecuația devine:

$$7-6.1 = 0.9 = \log [\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$$

$$7.8-6.1 = 1.7 = \log [\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$$

Antilogaritmul lui 0.9 este 7.94, iar cel al lui 1.7 este 50.11. Înseamnă că, la un pH acid egal cu 7,  $[\text{HCO}_3^-]$  este doar de aproximativ 8 ori mai mare decât  $[\text{CO}_2]$ , în timp ce la un pH alcalin (în cazul de față 7.8),  $[\text{HCO}_3^-]$  este de 50 de ori mai mare decât  $[\text{CO}_2]$ . Din calculele de mai sus, ca de altfel și din forma sigmoidă a curbei de titrare a sistemelor tampon mai rezultă că, la variațiile pH-ului compatibile cu viața, sistemul tampon al bicarbonaților este mai puțin eficient la adaosul de baze decât la adaosul de acizi, deoarece funcționalitatea lui optimă se situează deja într-o zonă în care componenta bazică este în

exces. Altfel spus, sistemul tampon al bicarbonatului este mai eficient în acidoze decât în alcaloze.

Deoarece sistemul tampon al bicarbonatului funcționează liniar doar între valori ale pH-ului cuprinse între 7.1 și 7.4, deficitul de  $\text{HCO}_3^-$  într-o acidoză metabolică nu este suficient de bine cuantificat prin nivelul măsurat direct (nivelul actual al  $\text{HCO}_3^-$ ). În consecință, a fost creat un nou parametru biologic, excesul de baze, care reprezintă cantitatea de  $\text{HCO}_3^-$  ce trebuie adăugată (în acidoze) sau îndepărtată (în alcaloze) pentru a restabili pH-ul de 7.4 pentru 1 l de sânge, în condițiile unei  $\text{pCO}_2$  de 40 mmHg (în absența oricărei compensări respiratorii).

$$\text{BE} = (\text{HCO}_3^- - 24.4 + [2.3 \times \text{Hb} + 7.7] \times [\text{pH} - 7.4]) \times (1 - 0.023 \times \text{Hb})$$

Această formulă a fost în continuare ajustată la nivelul Hb, devenind  $\text{HCO}_3^-$  standard:

$$\text{SBE} = 0.9287 \times (\text{HCO}_3^- - 24.4 + 14.83 \times [\text{pH} - 7.4])$$

## 2.2. Sistemul tampon al hemoglobinei

Activitatea sistemului tampon al bicarbonaților este asociată cu activitatea sistemului tampon al hemoglobinelor prin intermediul mecanismului de membrană Hamburger (fenomenul Hamburger), proces ce reprezintă transferul  $\text{Cl}^-$  la schimb cu  $\text{HCO}_3^-$  prin membrana hematiei. La rândul lui, fenomenul Hamburger este cuplat cu fenomenul Bohr (creșterea  $\text{CO}_2$  care scade afinitatea Hb pentru  $\text{O}_2$ , și invers) și cu efectul Haldane (creșterea  $\text{O}_2$  care scade afinitatea Hb pentru  $\text{CO}_2$  și invers).

În sângele capilar periferic, fenomenul Hamburger este inițiat de formarea  $\text{CO}_2$  prin metabolismul celular normal și de eliberarea de  $\text{O}_2$  către țesuturi, cu scăderea cantității de oxiHb și creșterea cantității de Hb redusă (HHb).  $\text{CO}_2$  este un gaz care difuzează rapid în sânge. Aproximativ 8% din cantitatea difuzată va rămâne în plasmă (3% sub formă dizolvată și 5% legat de proteinele plasmaticе) și 72% va trece în hematie. În interiorul hematiei,  $\text{CO}_2$  poate fi legat de Hb (cu formarea carbaminHb), sau se dizolvă în  $\text{H}_2\text{O}$  și, în prezența anhidrazei carbonice, va forma acid carbonic. Acidul carbonic disociază în  $\text{HCO}_3^-$  și  $\text{H}^+$ . Ionul de  $\text{H}^+$  este preluat de hemoglobină, care eliberează mai ușor  $\text{O}_2$  (grație efectului Bohr), accelerând astfel trecerea  $\text{O}_2$  în țesuturi. Hb deoxi este o bază mai puternică decât Hb oxigenată, astfel încât, pe măsură ce eliberează  $\text{O}_2$ , Hb devine tot mai capabilă să lege  $\text{H}^+$ , exercitându-și funcția de tampon al  $\text{H}^+$ .  $\text{HCO}_3^-$  rezultat din disocierea acidului carbonic este transportat în plasmă cu ajutorul transportorului  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ .

$\text{Cl}^-$  are un efect alosteric asupra hemoglobinei, scăzându-i afinitatea pentru  $\text{O}_2$ , fapt ce contribuie de asemenea la eliberarea mai facilă a  $\text{O}_2$  către țesuturi.

La nivel pulmonar,  $\text{O}_2$  pătrunde în capilarul pulmonar datorită gradientului favorabil de concentrație între presiunea alveolară și cea arterială pulmonară. Din capilar,  $\text{O}_2$  este preluat în hematii; concentrația crescută de  $\text{O}_2$  din hematii transformă Hb deoxi în oxihb, dizlocând  $\text{H}^+$  legat de Hb.  $\text{H}^+$  se leagă de  $\text{HCO}_3^-$  formând  $\text{H}_2\text{CO}_3$  care disociază în  $\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{CO}_2$ .  $\text{CO}_2$  difuzează în spațiul alveolar, fiind apoi eliminat din organism. În urma acestor procese, concentrația  $\text{HCO}_3^-$  în hematii scade. Activitatea schimbătorului  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  își inversează sensul față de transportul realizat la nivel tisular: introduce  $\text{HCO}_3^-$  în hematii și elimină  $\text{Cl}^-$  în plasmă. Aportul de  $\text{HCO}_3^-$  în interiorul hematiei este foarte important, acesta participând la o etapă necesară (formarea de  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) în eliminarea respiratorie a  $\text{CO}_2$  (Fig. 1.1).

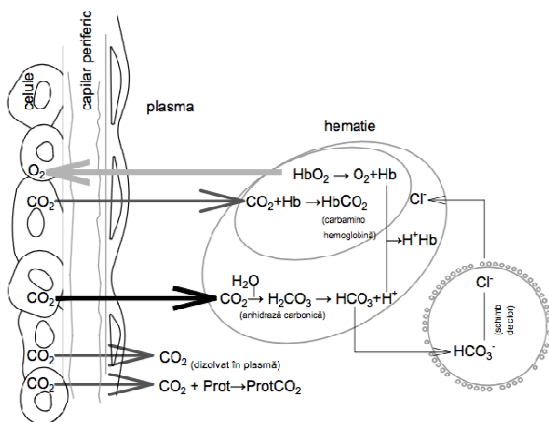
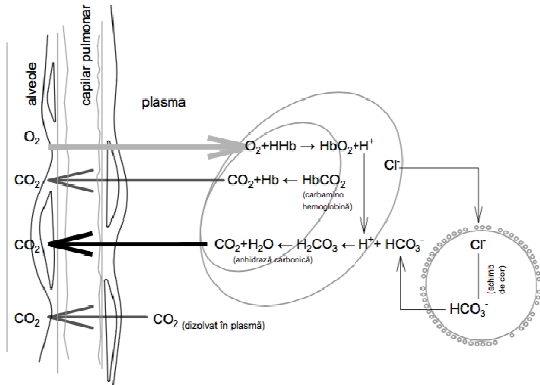


Fig. 1.1.1 Transferul de bioxid de carbon în țesuturi



**Fig. 1.1.2 Transferul de bioxid de carbon în plămâni**

**Fig. 1.1 Integrarea rolului hemoglobinei în transportul gazelor sanguine cu cel din echilibrul acide-bazic**

Hemoglobina (Hb) intervine rapid în tamponarea pH-ului sanguin, pentru că a) are o concentrație dublă față de cea a proteinelor plasmatiche, b) este bogată în histidină ( $pK_3 = 6.7$ ) și c) membrana hematiei este foarte permeabilă la trecerea ionilor de  $H^+$  sau a  $HCO_3^-$ . OxiHb este un acid puternic, prin grupările imidazol care cedează  $H^+$ . Deoxi-Hb acționează ca o bază, prin grupările  $NH_2$  care pot lega  $H^+$ . Legarea  $H^+$  la Hb are loc la nivelul resturilor de histidină (din structura ciclurilor imidazol), capacitatea de tamponare a Hb fiind dublă față de capacitatea de tamponare a altor proteine.

Sistemul tampon al Hb este format din hemoglobinatul de potasiu ( $HbK_2$ ) și hemoglobina acidă sau Hb redusă ( $HbH$ ). La nivel tisular,  $HbK_2$  cedează  $O_2$  și deoxi-Hb (care este o bază destul de puternică) formată astfel tamponează ionii de  $H^+$  rezultați din disocierea  $H_2CO_3$ . Fixarea  $H^+$  pe Hb are loc la nivelul grupărilor imidazolice. Hb astfel formată ( $Hb$  redusă prescurtat,  $HbH^+$ ) înlocuiește  $H_2CO_3$ . Deoarece,  $HbH^+$  este un acid de 20 de ori mai slab decât  $H_2CO_3$ , aciditatea totală scade. Totuși, pentru că  $HbH^+$  este însă o proteină care rămâne doar intraeritrocitar nivelul ei nu influențează direct pH-ul plasmatic, așa cum îl influențează sistemul tampon al bicarbonatului.

În acidoză, interacțiunea  $H^+$  cu grupările încărcate negativ ale Hb determină o modificare conformatională a Hb, cu scăderea capacității de a lega  $O_2$  și creșterea eliberării de  $O_2$  la nivel tisular (efectul Bohr). Este o modalitate de răspuns la producția tisulară crescută de  $H^+$  care are însă și rolul de a ajusta aportul la necesarul de  $O_2$  în condițiile unui metabolism predominant anaerob (de exemplu în acidoza lactică).

În plămân, reacțiile descrise mai sus se produc în sens invers,  $\text{HbH}^+$  transformându-se în  $\text{HbO}_2$  și  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (v.mai sus descrierea fenomenului Hamburger). Datorită tamponării care are loc la nivel pulmonar, Hb, ca sistem tampon, este implicată în special în compensarea tulburărilor acido-bazice de origine respiratorie.

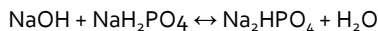
### 2.3. Sistemul tampon al fosfaților

Sistemele tampon intracelulare sunt reprezentate de sistemul tampon al fosfaților și de proteine. Pentru a intra în celule,  $\text{H}^+$  poate utiliza schimbătorii de anioni organici (lactat, ketoanioni, formiat) sau schimbătorul  $\text{H}^+/\text{K}^+$ . De aceea, în acidozele prin exces de acizi exogeni în care  $\text{H}^+$  utilizează schimbătorul  $\text{H}^+/\text{K}^+$  pentru a intra în celule poate să apară hiperpotasemia (hiperK); în schimb, în acidozele prin exces de substanțe endogene,  $\text{H}^+$  utilizează schimbătorii de anioni organici și este tamponat intracelular, fără apariția hiperK (vezi și mai jos Influența variațiilor potasemiei asupra echilibrului acido-bazic).

$\text{CO}_2$  traversează cu ușurință membranele celulare; în contextul creșterii valorii plasmatică a acestuia, o parte din  $\text{CO}_2$  difuzează în celule, iar  $\text{H}^+$  generați prin disocierea acidului carbonic sunt tamponați intracelular.

Fosfații derivă în special din metabolismul proteic.

Sistemul tampon al fosfaților este format dintr-un acid slab  $\text{H}_2\text{PO}_4$  (dihidrogenfosfat) și o baza slabă  $\text{HPO}_4^-$  (monohidrogenfosfat).



Activitatea de tamponare a dezechilibrelor acido-bazice plasmatică prin sistemul fosfaților este neglijabilă deoarece componentele acestuia se află în concentrații plasmatică foarte mici (2mEq/l). Este însă un sistem tampon foarte eficient în mediul intracelular și în urină pentru că are un  $\text{pK}_a = 6.8$  apropiat de pH-ul intracelular sau de cel urinar și pentru că se găsește în concentrație mare atât intracelular, cât și în urină.

### 2.4. Sistemul tampon al proteinelor

Proteinele plasmatică și proteinele intracelulare sunt cele mai puternice și mai diverse sisteme tampon din organism; cele mai multe au un  $\text{pK}_a$  apropiat de pH-ul fiziologic, dependent de grupările ionizabile din structura aminoacizilor ce compun proteinele respective. Aproximativ 70% din capacitatea de tamponare a sistemelor tampon din organism este cea intracelulară. Capacitatea de tamponare individuală a proteinelor este redusă dar proteinele sunt mult mai bine reprezentate cantitativ decât celelalte sisteme tampon în