

# **ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ВОДЕ И ЕЛЕКТРОЛИТА**

# Садржај предавања

Дистрибуција телесних течности

Едеми (патогенеза едема, патофизиолошки аспекти едема)

Дехидратације и хиперхидратације

Поремећаји натријума (етиологија и патогенеза хипо- и хипернатријемија, патофизиолошке последице)

Поремећаји калијума (етиологија и патогенеза хипо- и хиперкалијемија, патофизиолошке последице)

- Одржавање баланса калцијума и фосфата у организму
- Витамин Д у регулацији калцијума и фосфата
- Паратиреоидни хормон и калцитонин у регулацији калцијума и фосфата
- Поремећај метаболизма калцијума: хипо- и хиперкалциемија
- Поремећај метаболизма фосфата: хипо- и хиперфосфатемија
- Поремећај метаболизма магнезијума : хипо- и хипермагнезијемија
- Поремећаји ацидо-базне равнотеже

# Компартмани телесних течности

Интраћелијска течност:  $\frac{2}{3}$  укупне телесне течности

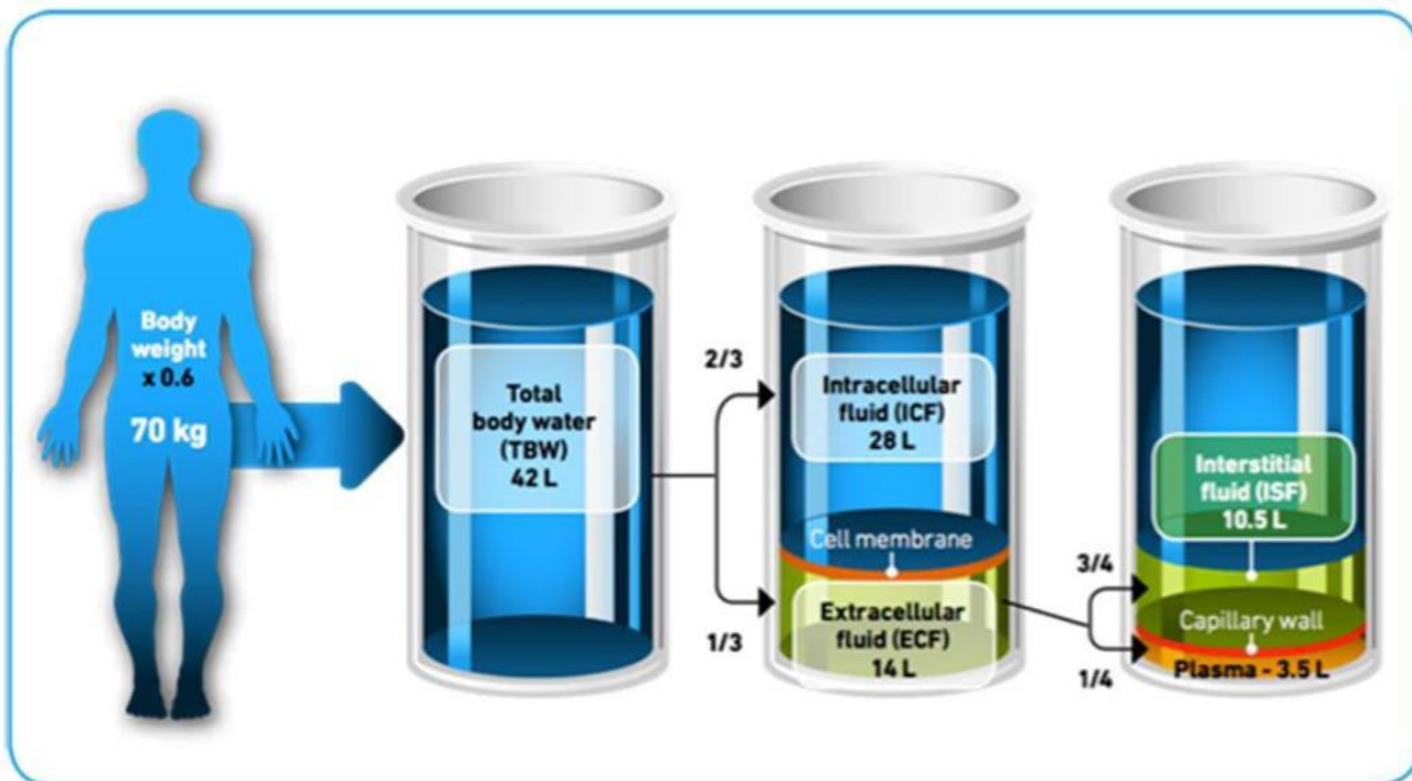
Екстраћелијска течност:  $\frac{1}{3}$  укупне телесне течности

Запремина течности зависи од пола, старости, ТМ.

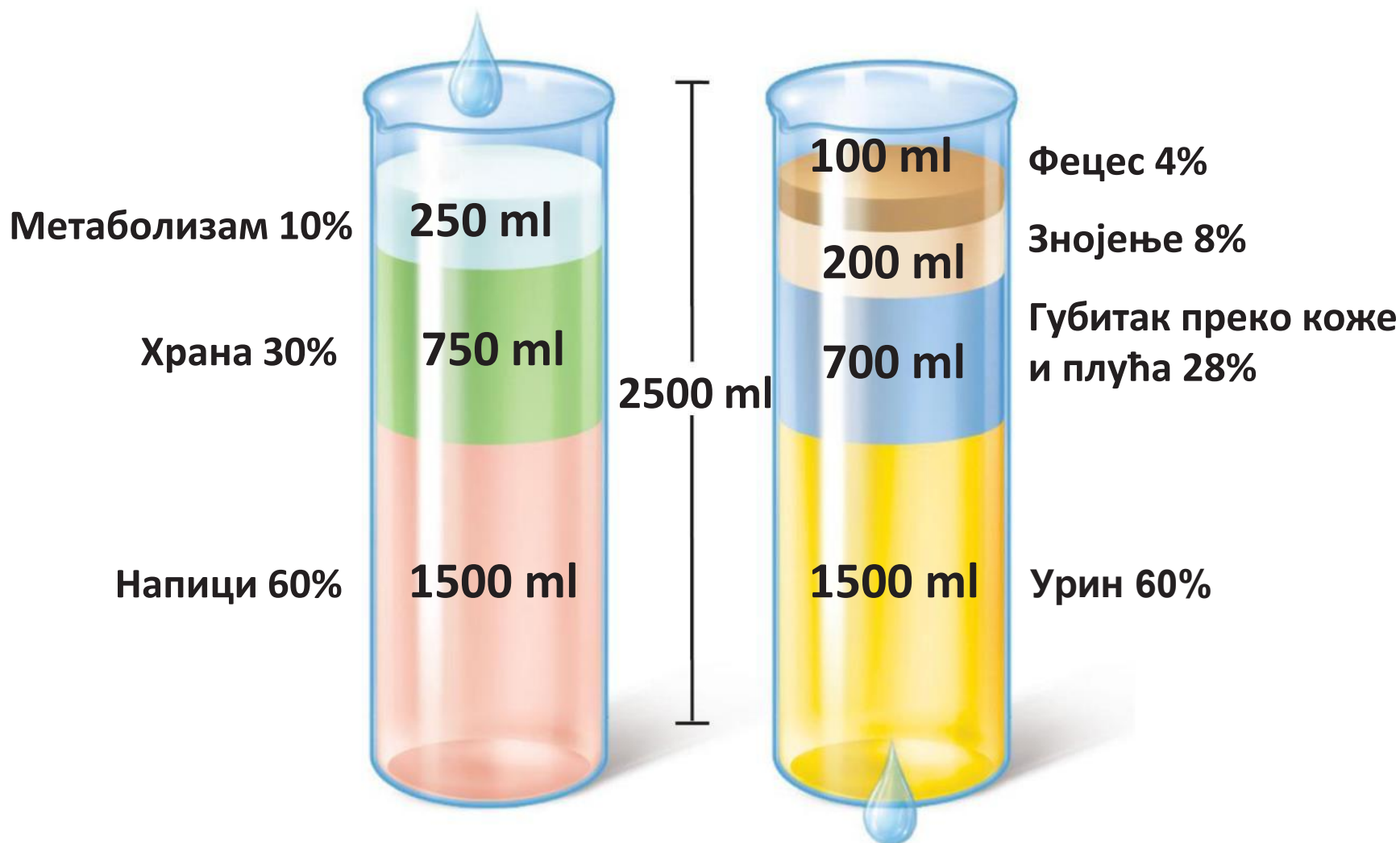
Мушкарци: 60% ТМ

Жене: 50% ТМ

Деца: 60% ТМ




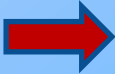
# Баланс течности

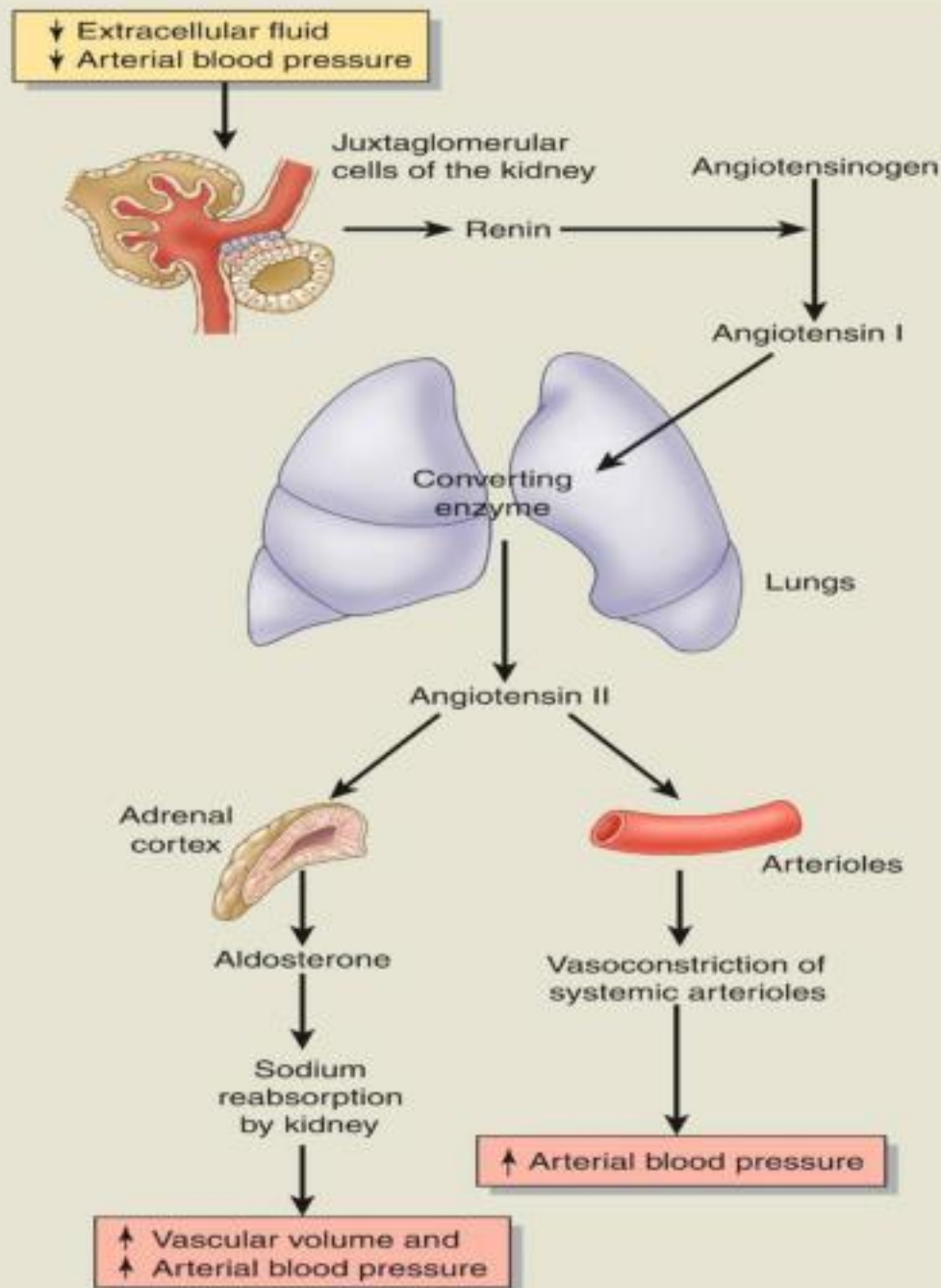


**Просечан дневни  
унос течности**

**Просечан дневни  
губитак течности**

# Регулација телесних течности

- Бубрези
- Антидиуретски хормон (реапсорпција воде у бубрезима)
- Ренин-ангиотензин-алдостерон систем (алдостерон је хормон коре надбубрега  ретенција натријума и воде, а излучивања калијума)
- Атријални натриуретски пептид (мишићне ћелије преткомора срца  повећана натриуреза и диуреза).



# Renin Angiotensin Aldosterone System (RAAS) Diagram

Porth, 2011, *Essentials of Pathophysiology*, 3<sup>rd</sup> ed.,  
Lippincott, p. 420.

# Дистрибуција телесних течности

Две баријере одвајају интрацелуларну течност, интерстицијалну течност и плазму:

## 1. Ћелијска мембрана:

– интраћелијску и екстраћелијску течност



## 2. Зид крвног суда:

- интерстицијалну течност и плазму

# Осмоларност

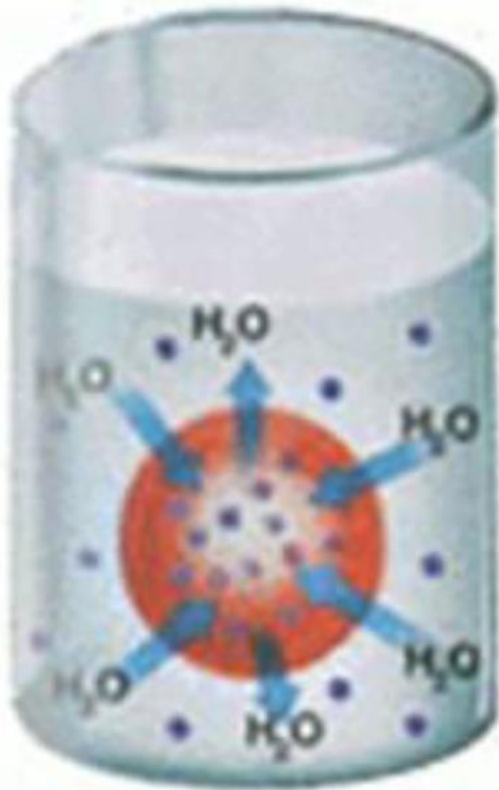
- Детерминисана је **релативним бројем честица**, а не масом или идентитетом честица (молекули или јони), **по јединици волумена течности**.
- **Осмоларност ЕЦТ је детерминисана углавном натријумом**
- Осмоларност плазме је **275-290 mOsm/L**.

# Кретање течности између интраћелијског и екстраћелијског простора

Хипоосмоларност

Хиперосмоларност

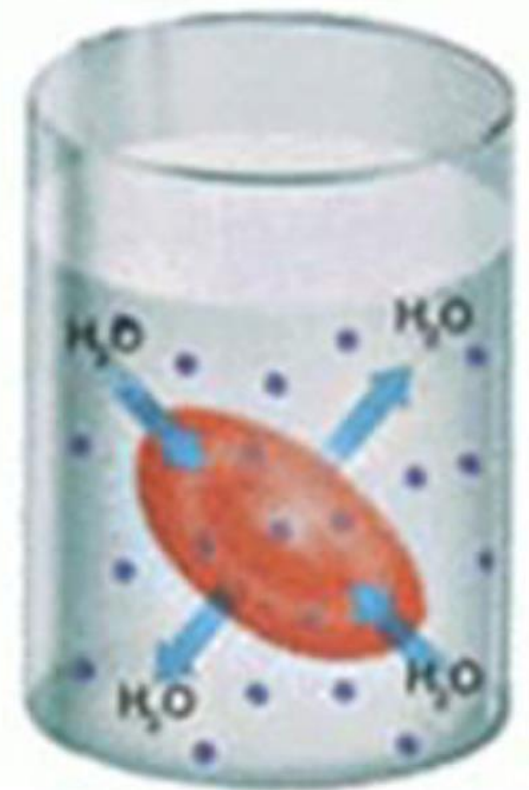
Изоосмоларност



↑  $H_2O$  у ЕЦП



↑  $Na^+$  у ЕЦП



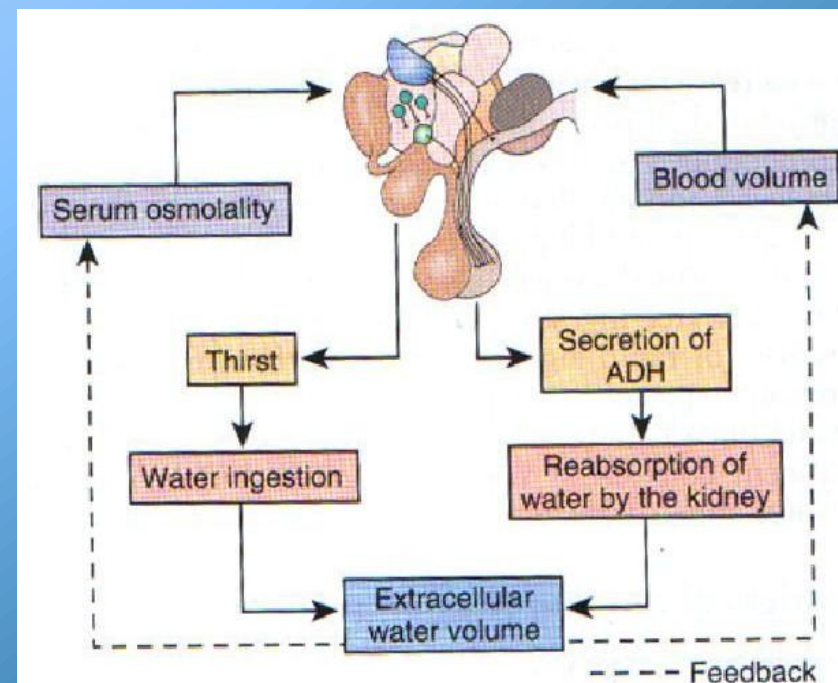
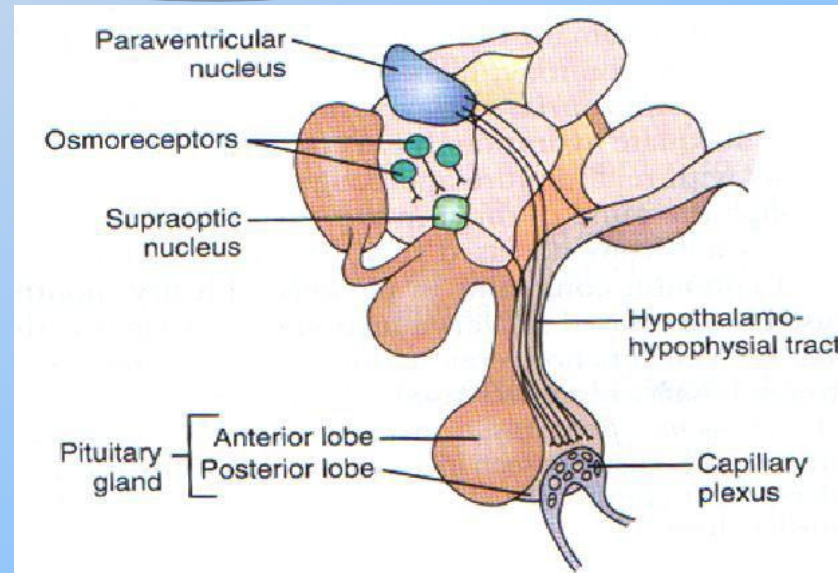
# Регулација осмоларности

## Хипоталамус: осмостат серума

- Осмоларност ИЦТ = Осм. ЕЦТ
- Осм. Интерстицијалне течности = Серумска Осм.

## Примарни одговор на ↑ осмоларност:

- АДХ (излучује се из неурохипофизе, повећава реапсорпцију воде у бубрезима)
- Жеђ



# Кретање течности између интраваскуларног и интерстицијалног простора

**Нето филтрација** = сила филтрације - силе реапсорпције

**Силе филтрације:** капиларни хидростатски притисак и онкотски притисак у интерстицијуму

**Силе реапсорпције:** онкотски притисак плазме и интерстицијални хидростатски притисак

**Артеријски крај капилара**

$$\text{НФП} = (35+1) - (26+0) = 10 \text{ mmHg}$$

**НЕТО ФИЛТРАЦИЈА**

**Венски крај капилара**

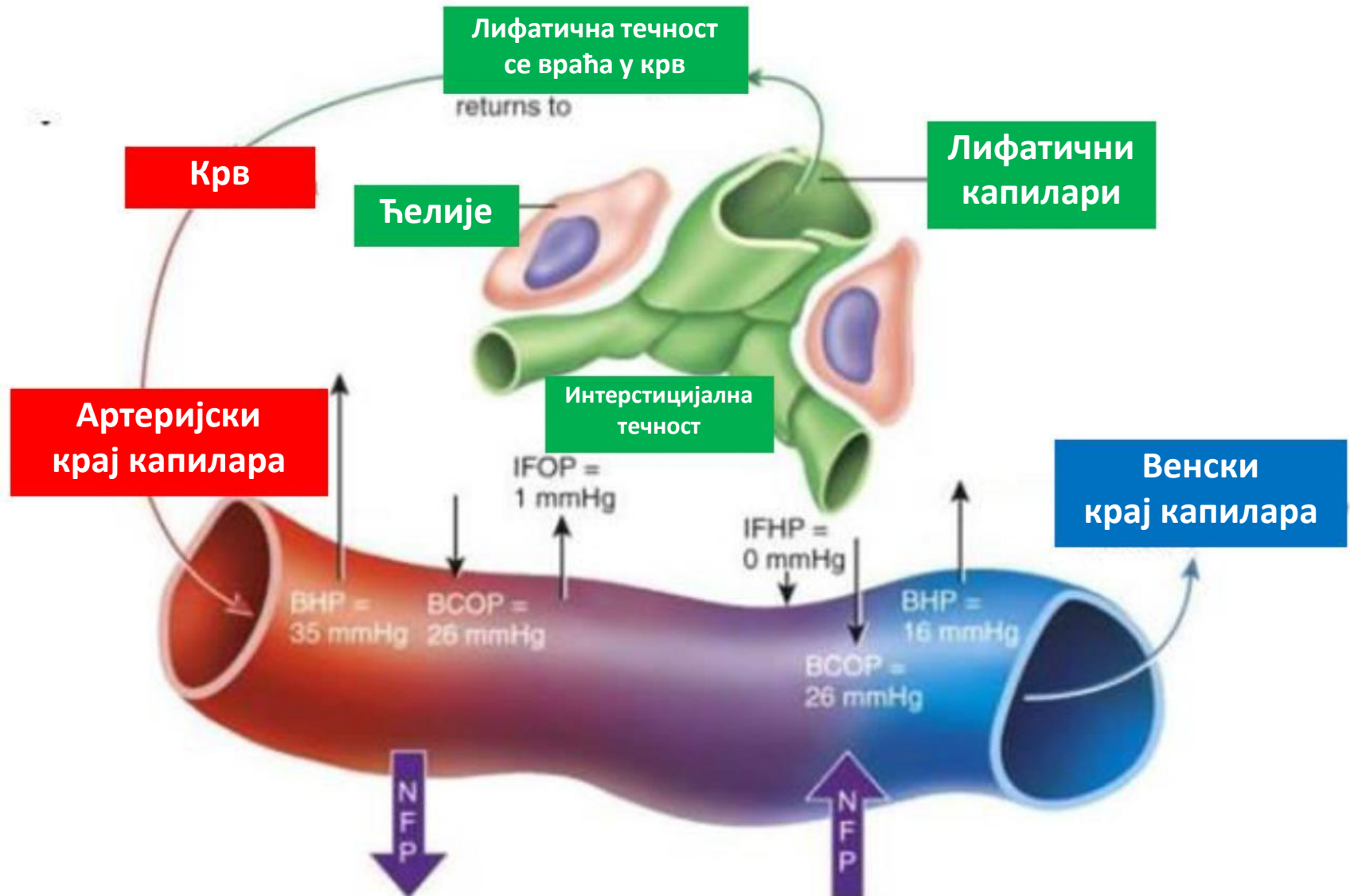
$$\text{НФП} = (16+1) - (26+0) = -9 \text{ mmHg}$$

**НЕТО РЕАПСОРПЦИЈА**

$$\text{NFP} = (\text{BHP} + \text{IFOP}) - (\text{BCOP} + \text{IFHP})$$

- Net filtration pressure (NFP) balance of 2 pressures
- **2 pressures promote filtration :**
  - **Blood hydrostatic pressure** (BHP) generated by pumping action of heart
    - Falls over capillary bed from 35 to 16 mmHg
  - **Interstitial fluid osmotic pressure** (IFOP)
    - 1 mmHg
- **2 pressures promote reabsorption:**
  - **Blood colloid osmotic pressure** (BCOP) promotes reabsorption
    - Due to blood plasma proteins too large to cross walls
    - Average 26 mmHg
  - **Interstitial fluid hydrostatic pressure** (IFHP)
    - Close to zero mmHg

# Кретање течности између интраваскуларног и интерстицијалног простора



**Нето филтрација = силе филтрације - силе реапсорпције**

# Едем

Едем је нагомилавање течности у интерстицијалном простору

## 1. Локализовани едеми

- спољашњи
- унутрашњи (едем појединих органа)

## 2. Генерализовани едеми - нарушавање Starling-ове равнотеже.

Етиологија: инсуфицијенција срца, декомпензована цироза јетре, болести бубрега, гестозе, хипотиреоза са микседемом, идиопатски циклични едеми, едеми узроковани лековима и едеми непознатог узрока .

- Едем целог тела (анасарка)

# Едем

## Подела едема:

1. **Хемодинамски** (повећање хидростатског притиска/eng-BHP)  
пример: кардиогени едем (инсуфицијенција срца)
2. **Онкодинамски** (смањен онкотски притисак плазме/eng.-BCOP)  
пример: цироза јетре, нефротски синдром
3. **Ангиомурални** (повећана пермеабилност капилара/eng.-IFOP)  
пример: запаљење
4. **Лимфодинамски** (опструкција лимфних судова)  
пример: опструкција лимфних судова малигним ћелијама

# Хемодинамски тип едема

**Механизам:**

**Пораст хидростатског притиска / eng-BHP**

1. Отежано отицање крви из венског система (пасивна или венска хиперемија)
2. Ретенција  $\text{Na}^+$  и воде у организму у стањима праћеним хиперхидратацијом (нпр. акутни гломерулонефритис, срчана инсуфицијенција, итд).

# Онкодинамски тип едема

**Механизам:**

**Смањен онкотски притисак плазме /eng.-BCOP**

- 1. Смањена синтеза албумина** - болести јетре (цироза јетре, хронични вирусни хепатитис, токсична оштећења јетре, наследне болести метаболизма)
- 2. Губитак албумина:** нефротски синдром (протеинурија  $> 3.5 \text{ g/24 h}$ ), опекотине, крварење, ексудативне гастроентеропатије

# Ангиомурални тип едема

**Механизам:**

**Повећана пермеабилност капилара/ eng.-IFOP**

- повећани интерстицијални онкотски притисак (запаљење, имунски одговор, веће механичке повреде)

# Лимфодинамски тип едема

**Механизам:**

**Опструкција лимфних судова**

- ✓ запаљење лимфних судова
- ✓ опструкција лимфних судова малигним ћелијама
- ✓ постоперативно (карцином дојке)
- ✓ пострадијационо

# Патофизиологија срчаних едема

## 1. Повећање хидростатског притиска

- инсуфицијенција десног срца (системски едеми)
- инсуфицијенција левог срца (кардиогени едем плућа)

- Секундарни хипералдостеронизам



# Патофизиологија бубрежних едема

## 1. Нефритички едеми

- Хемодинамски + Ангиомурални едем  
(гломерулонефритис)

## 2. Нефротски едеми

- Онкодинамски едем (масивна протеинурија ( $> 3.5\text{g}/24\text{ h}$ )  
(нефротски синдром).

# Патофизиологија хепатичних едема

- Портна хипертензија (повећање хидростатског притиска): асцитес
- Хипоалбуминемија
- Отварање артериовенских шантова и вазодилатација (смањен циркулишући волумен)
- Секундарни хипералдостеронизам

# Поремећаји метаболизма телесних течности

Класификација на основу два критеријума:

**1. Да ли је запремина течности у ванћелијском простору повећана или смањена:**

- **Дехидратације**- смањен волумен течности у појединим компартманима
- **Хиперхидратације**- повећан волумен течности у појединим компартманима

**2. Да ли је ванћелијска течност нормалне осмоларности, хипосмоларна или хиперосмоларна:**

- **Изоосмоларни (изотонични)** поремећаји (дехидратација и хиперхидратација)
- **Хипосмоларни (хипотонични)** поремећаји (дехидратација и хиперхидратација)
- **Хиперосмоларни (хипертонични)** поремећаји (дехидратација и хиперхидратација).

# Дехидратација

## Негативан баланс течности

- **Облици дехидратације:**
  - **Изотонична:** смањење волумена изотоничне ЕЦТ
  - **Хипотонична:** смањење натријума у ЕЦТ
  - **Хипертонична:** смањење узимање воде или повећан губитак воде.
- **Симптоми и знаци хиповолемије:** жеђ, сува кожа и слузокоже, олигурија, смањена телесна маса, грозница, конфузија, хиповолемијски шок, губитак електролита.

# Хиперхидратација

- **Позитиван баланс течности**
  - **Облици хиперхидратације:**
    - **Изотонична:** повећање волумена изотоничне ЕЦТ
    - **Хипотонична:** повећање запремине воде у ЕЦТ
    - **Хипертонична:** повећање концентрације натријума у ЕЦТ
- **Симптоми и знаци хиперволемије:**
  - Повећање крвног притиска
  - Препуњен пулс, дилатиране вене
  - Едеми
  - Срчана инсуфицијенција
  - Повећање диурезе
  - Повећање телесне масе

# **НАТРИЈУМ (Na<sup>+</sup>)**

**НАТРИЈУМ:** Главни екстрацелуларни катјон  
Концентрација у серуму 135-145 mmol/L

**ХЛОР:** Главни екстрацелуларни анјон  
Концентрација у серуму 95-110 mmol/L  
Прати метаболизам натријума

ЈОН	Концентрација mmol/L	
	Екстраћелијски	Интраћелијски
Na <sup>+</sup>	142	10
K <sup>+</sup>	5	140
Mg <sup>2+</sup>	1	30
Ca <sup>+</sup>	2.5	0.0001
Cl <sup>-</sup>	110	4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27	10
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1.5	75

**Принцип електронеутралности** гласи да је збир свих катјона увек једнак збиру свих анјона са исте стране мембране

Екстрацелуларно

**Катјони:**

Na<sup>+</sup> ≈ 142 mmol/l

остали око ≈ 12 mmol/l

**Анјони:**

Cl<sup>-</sup> ≈ 110 mmol/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≈ 27 mmol/l

proteinī ≈ 16 mmol/l

HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> ≈ 1.5 mmol/l

# Улога натријума

- Осмоларност екстрацелуларне течности
- Одржавање мембранског потенцијала и генерисање акционог потенцијала
- Регулација ацидо-базне равнотеже

# Регулација натријума

- Бубрези (излучивање или задржавање натријума)
- Хормони
  - **Алдостерон**
    - . Натриуретски пептиди:
      - ✓ Атријални (преткомора)
      - ✓ Мождани (комора)
      - ✓ Ц тип (ендотел)

# Хипонатриемија < 135 mmol/l

Средњи унос 5-6 gr дневно (минималне потребе 500 mg)

1. Смањен унос

2. Повећан губитак

1) **Ванбубрежни губици**

- дигестивни систем
- кожа: знојењем
- дијализа

2) **Бубрежни губици натријума**

✓ **уз неоштећен бубрег**

- осмотска диуреза: глукоза, уреа, манитол
- диуретици
- Addison-ова болест

✓ **уз бубрежно оштећење**

- олигурична фаза акутне бубрежне инсуфицијенције
- терминални стадијум хроничне бубрежне инсуфицијенције (олигурија)

# Патофизиолошке последице хипонатриемеије

Симптоми и знаци зависе од тежине и брзине развоја.

**Симптоми** - углавном од стране **ЦНС** (наузеја, повраћање, главобоља, мишићни грчеви, халуцинације, кома).

**Акутна хипонатриемеија (< 48 h)**

Симптоми настају када је  $\text{Na}^+ \leq 125 \text{ mmol/L}$

Летаргија и кома -  $\text{Na}^+ \leq 115 \text{ mmol/L}$

**Хронична хипонатриемеија**

- асимптоматски док  $\text{Na}^+$  не падне  $\leq 115 \text{ mmol/L}$

# Хипернатриемија ( $> 145\text{mmol/L}$ )

**1. Повећано уношење**

**2. Смањено бубрежно излучивање**

- **смањена гломеруларна филтрација**
  - полиурична фаза акутне бубрежне инсуфицијенције
  - хронична бубрежна инсуфицијенција (полиурија)
- **претерана реапсорпција натријума:**
  - примарни и секундарни хипералдостеронизам

# Калијум (K<sup>+</sup>)

- Главни интрацелуларни катјон (140-150 mmol/L)
- Концентрација у серуму 3.5-5.5 mmol/L

# Улога калијума

- Интрацелуларна осмоларност и волумен ћелије
- Одржавање мембранског потенцијала
- Акциони потенцијал
- Срчани ритам
- Синтеза протеина
- Регулација секреције алдостерона

# Регулација метаболизма калијума

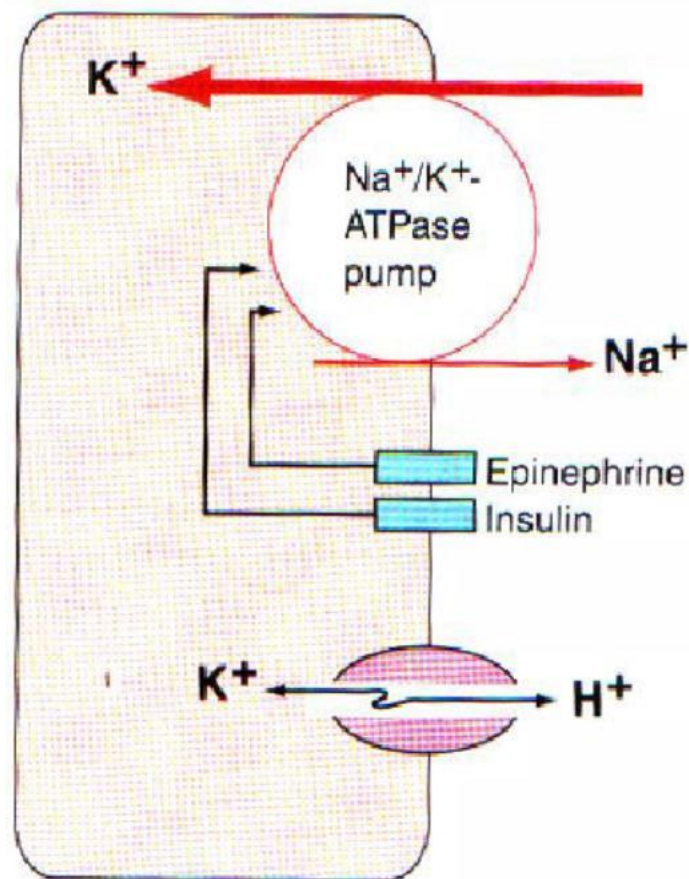
1. Бубрези (екскреција калијума)
2. Регулаторни хормон: алдостерон
3. Расподела између интраћелијског и ванћелијског простора:

а) Улазак  $K^+$  у ћелије повећава:

- инсулин
- стимулација бета<sub>2</sub>-адренергичких рецептора/епинефрин

б) Улазак  $K^+$  у ћелије смањују:

- алфа- адренергички агонисти (отварају калијумске канале)



# Хипокалиемија (< 3.5 mmol/L)

## 1. Смањен унос калијума

## 2. Повећан губитак калијума

- Гастроинтестиналним путем (повраћање, дијареја, фистуле...)
- Бубрезима:
  - диуретици који не штеде K<sup>+</sup> (диуретици Хенлеове петље, тиазиди)
  - хипералдостеронизам
  - полиурична фаза акутне бубрежне инсуфицијенције

## 3. Улазак калијума у ћелије: инсулин, стимулација бета<sub>2</sub>-адренергичких рецептора, алкалоза

# Патофизиолошке последице хипокалиемије

- 1. Смањена неуромишићна раздражљивост (хиперполаризација):**  
слабост, млитаве парализе, вазодилатација, смањен мотилитет црева, опстипација, анорексија, наузеја, повраћање и паралитички илеус.
  - настају поремећаји срчаног мишића и ЕКГ-а (смањена амплитуда и бифазан Т талас и депресија ST сегмента)
- 2. Поремећај бубрежне функције**  
смањена је концентрациона способност бубрега
- 3. Метаболичка алкалоза**

# Хиперкалиемија ( $> 5.5 \text{ mmol/L}$ )

1. Повећан унос калијума

2. Смањено излучивање калијума:

- акутна и терминална фаза хроничне бубрежне инсуфицијенције праћене **олигуријом**
- Адисонова болест
- диуретици који штеде  $\text{K}^+$  (**спиронолактон**)

3. Излазак калијума из ћелија: оштећење ћелија, ацидоза  
дефицит инсулина

# Патофизиолошке последице хиперкалиемије

## 1. Деполаризација ћелијске мембране:

- повећана неуромишићна раздражљивост (у умереним), слабост (у тежим облицима) хиперкалиемије.
- настају поремећаји срца и ЕКГ-а

## 2. Поремећај бубрежне функције

## 3. Метаболичка ацидоза

# **Поремећаји метаболизма калцијума и фосфата**

# Улога калцијума

- формирање костију и зуба
- неуромишићна ексцитабилност
- мишићна контракција
- срчани ритам
- коагулација крви
- секреција хормона
- ослобађање неуротрансмитера
- кофактор у ензимима
- интрацелуларни секундарни гласник

# Метаболизам калцијума

- Око **1 000 mg** калцијума се дневно унесе храном
- Највећи извор калцијума су **млеко и млечни производи**
- Складиштење у костима (више од **1 000 gr**)
- Најважније место екскреције калцијума су **бубрези**

# Дистрибуција калцијума у организму

Калцијум је минерал који је највише заступљен у организму (1 200 gr/70kgТТ):

- **99%** - кости (резервоар)- извор за одржавање екстрацелуларног калцијума
- Унутарћелијски ниво калцијума се одржава релативно ниским у односу на ванћелијску течност, приближно 12.000 пута.

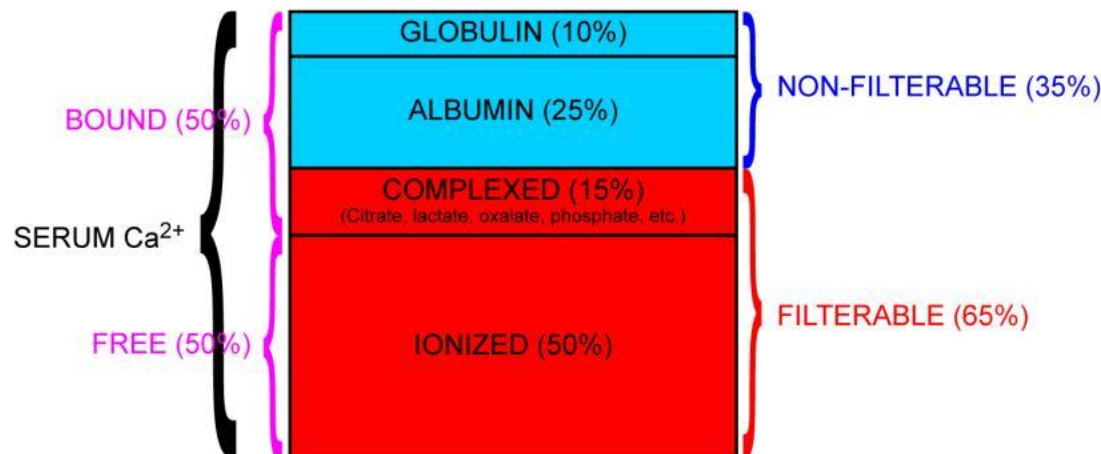
# Естрацелуларни калцијум

Концентрација калцијума у серуму: **2.15-2.6 mmol/L**  
(концентрација Са у ћелијама је више 1000 пута нижа од ванћелијске концентрације)

Облици:

- Слободни или јонизовани калцијум - 50%
- Нејонизовани калцијум (у комплексима са анјонима) - 15%
- Везан за протеине: 35%

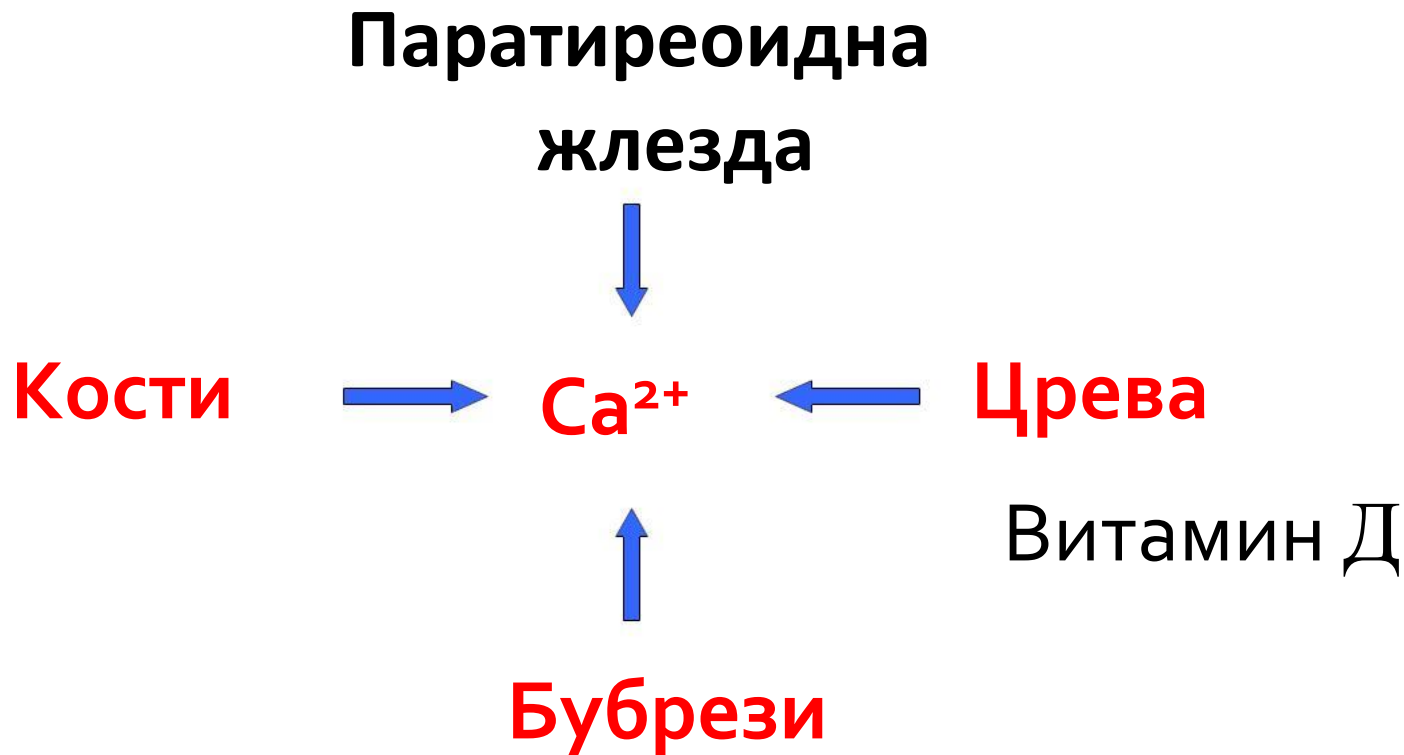
Једино је слободни, јонизовани калцијум биолошки активан.



# Хомеостаза калцијума

Баланс калцијума одржавају три процеса: **унос, складиштење и екскреција**

Баланс калцијума је контролисан трансфером између три органа: **црева, костију и бубрега**



# Фосфати

- Расподељује се између ЕЦТ и ИЦТ (**90 gr**).
- Концентрација у серуму: **0.9-1.6 mmol/L**.
- **Кости** (депо фосфата): **600 gr**
- **Мека ткива**: **100 gr**
- **Екскреција**: урин и столица

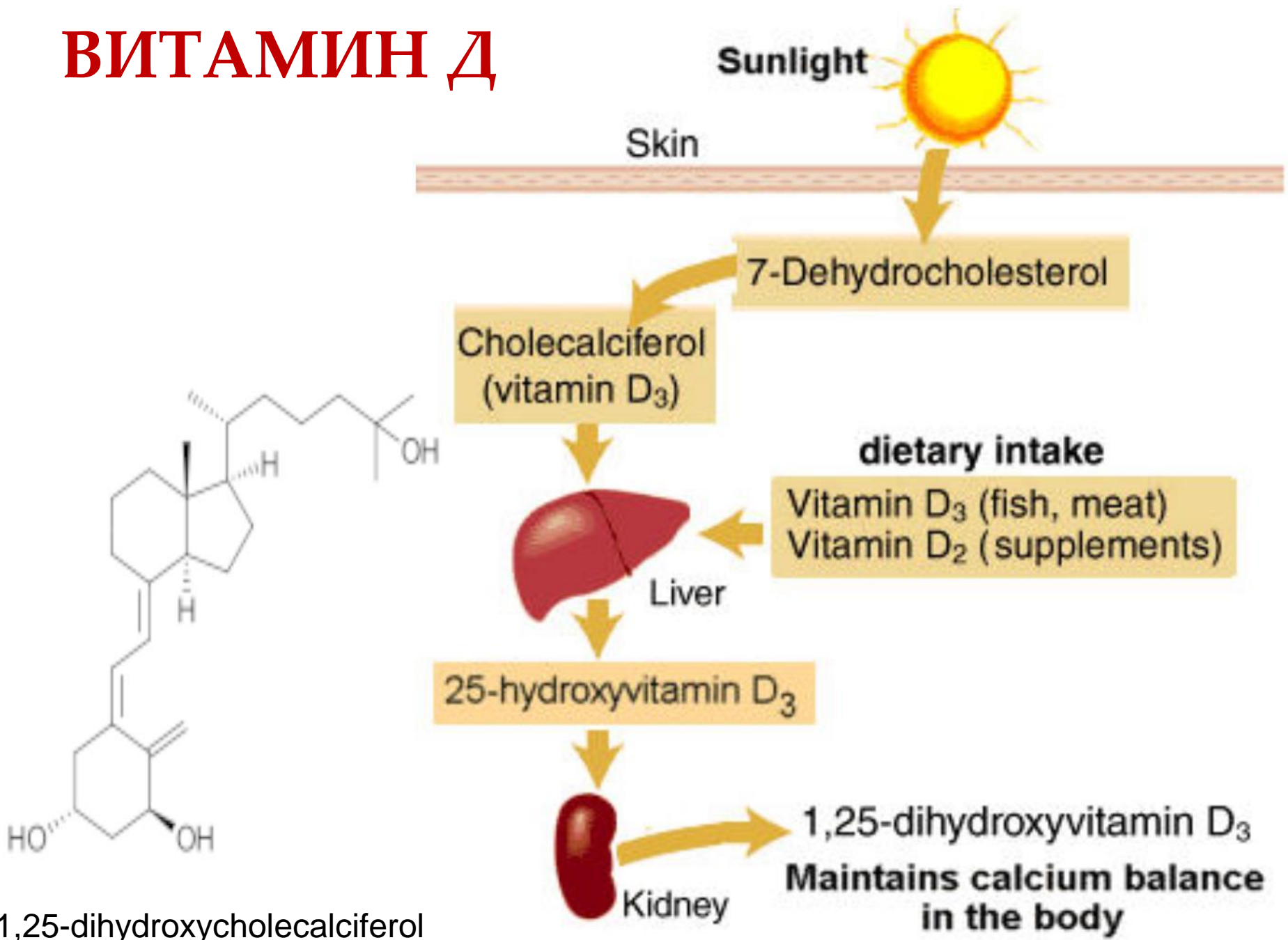
# Регулација калцијума и фосфата

1. 1,25-dihydroxy-D (активни облик витамина Д)
2. Паратиреоидни хормон (PTH)
3. Калцитонин

# ВИТАМИН Д

- ергокалциферол (витамин Д<sub>2</sub>) се ствара од ергостерола у биљкама, стероид гљива
- холекалциферол (витамин Д<sub>3</sub>) се налази у месу, рибљем уљу
- ергокалциферол и холекалциферол су провитамини Д
- главна биолошка функција витамина Д је одржавање нормалног нивоа калцијума и фосфата у плазми, а који су неопходни за минерализацију костију и зуба

# ВИТАМИН Д



1,25-dihydroxycholecalciferol

# Синтеза витамина Д

- у кожи након излагања УВ зрацима од

7-дехидрохолестерола настаје холекалциферол

- **холекалциферол** (као и ергокалциферол из хране) подлеже хидроксилацији

- Прва хидроксилација (25) се врши у **јетри**

- Друга хидроксилација ( $1\alpha$ ) у **бубрезима**

- **Друга хидроксилација** и настанак калцитриола је стимулисано  
↓ Са следственим лучењем РТН који индукује  $1\alpha$  хидроксилазу

- само  $1,25(\text{OH})_2$  холекалциферол је **активна форма**  
(калцитриол)

- при адекватном излагању сунцу није неопходан унос  
витамина Д храном

# Функције витамина Д

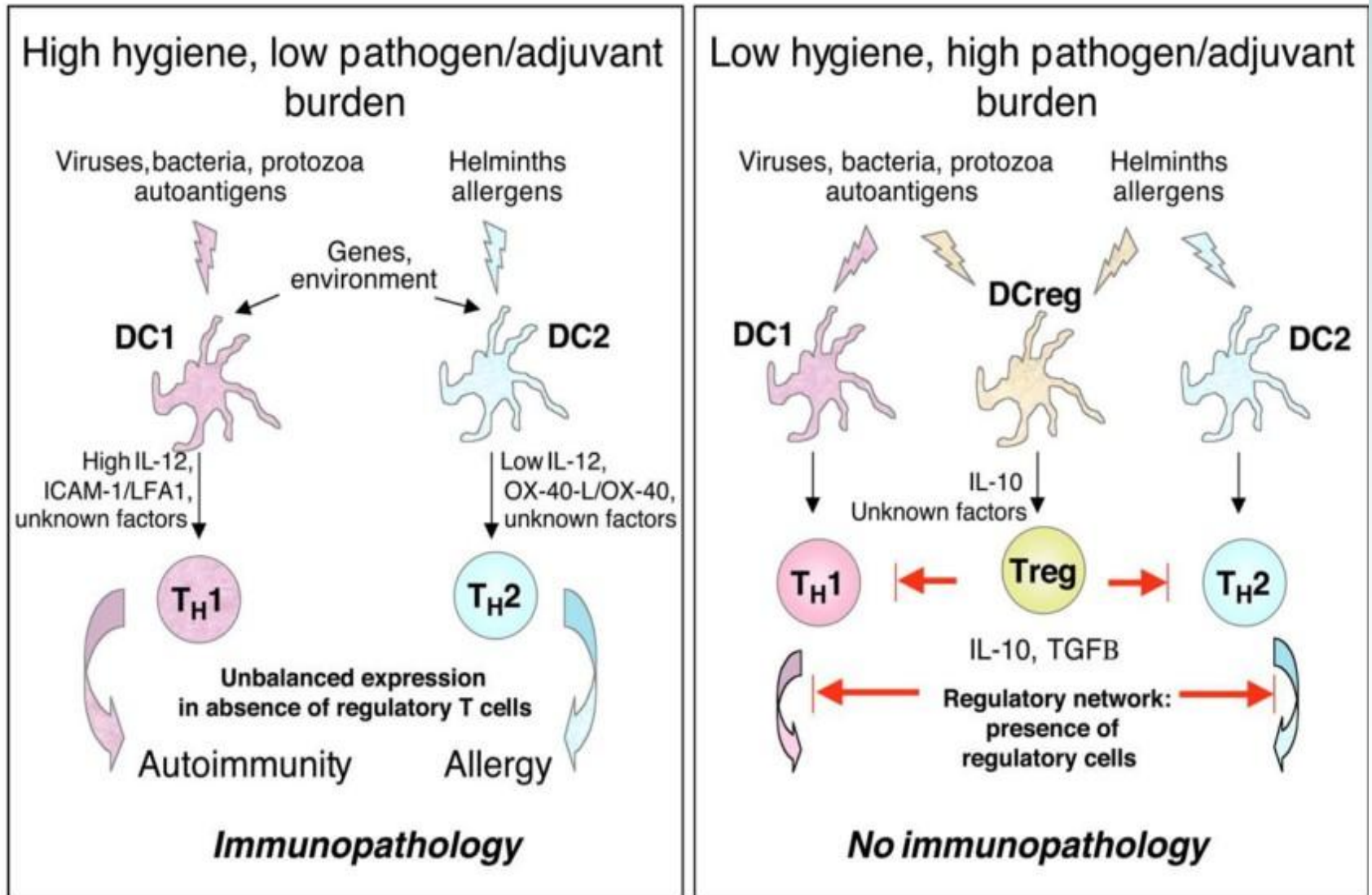
- **КАЛЦИТРИОЛ** (1,25-дихидроксихолекалциферол)  
регулише нивое калцијума и фосфата у плазми:
- делује на нивоу црева, бубрега и кости да одржи ниво калцијума у крви
- повећава интестиналну **апсорпцију** калцијума и фосфата (индукција синтезе калцијум везујућег протеина)
- смањује **екскрецију** и повећава **реапсорпцију** калцијума и фосфата у бубрезима
- повећава **ресорпцију** калцијума и фосфата из костију

Крајња резултанта дејства витамина Д је:  
**порастан ниво калцијума и фосфата**

# Функције витамина Д

- витамин Д има функције као **стероидни хормон**. Око 3% људског генома је директно или индиректно регулисано ендокриним системом витамина Д, што указује на широко распрострањену функцију витамина Д и ВДР код болести
- нуклеарни витамин Д рецептори (**ВДР**) присутан је у многим ћелијама. Везујући се за рецептор витамин Д стимулише продукцију IL-4 и тако поларизује одговор у правцу Th2
- **смањује инфламацију** (индукција толерогених DC, преко ВДР, које стимулишу настанак и активност Treg (IL-10, ретинолска киселина...))
- супримира аутоимунске болести (стимулација активности и повећање броја циркулишућих Treg)

# Хипотеза хигијене



# Функције витамина Д

- витамин Д/ВДР сигнализација регулише структурни интегритет и транспортне функције различитих епителних баријера
- недостатак витамина Д је повезан са повећаним ризиком од респираторне инфекције коју узрокује инфлуенца вирус тип А
- снижава ризик од развоја малигнитета (активација ВДР супримира активност  $\beta$ -катенина, што смањује нуклеарни  $\beta$ -катенин и тако инхибише пролиферацију ћелија)
- витамин Д индукује експресију Е-кадхерина која је смањена у ћелијама карцинома. Показана је директна корелација развоја колоректалног карцинома из улцерозног колитиса и недостатка Е-кадхерина

# Препоручене дневне количине витамина Д

- дневне потребе витамина Д су 400 ИЈ или 10 милиграма холекалциферола
- могуће је мерити нивое 25-ОН-витамина Д у плазми-оптималан опсег је 40-65 ng/ml
- храна богата витамином Д је риба, жуманце јајета, рибље уље

# Дефицијенција витамина Д

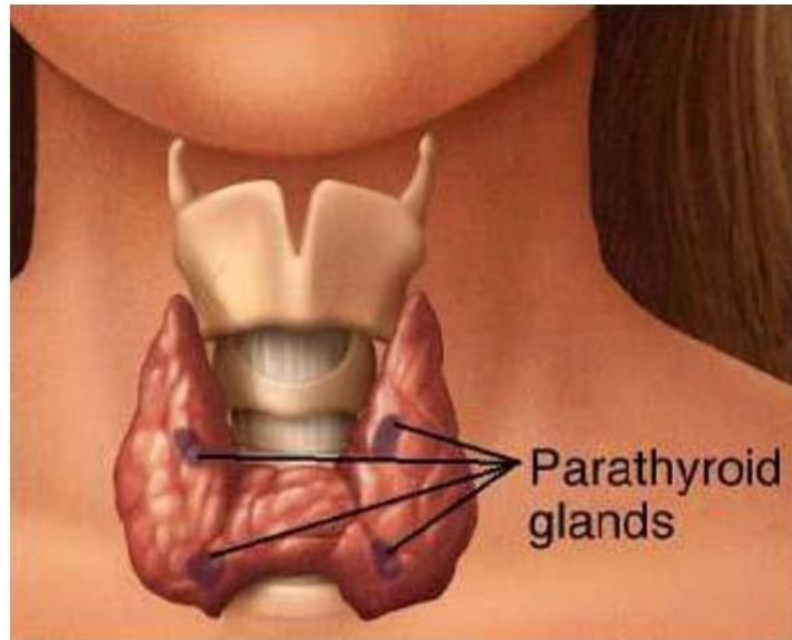
- **узроци** недовољно излагање сунчевој светлости и недовољан унос витамина Д храном
- **последице хиповитаминозе Д:**
  - рахитис код деце
  - остеомалација код одраслих
- **манифестације хиповитаминозе Д у усној дупљи**
  - касно ницање зуба
  - малформације зуба
  - поремећај у развоју горње вилице, настанак псеудопрогеније

# Хипервитаминоза Д

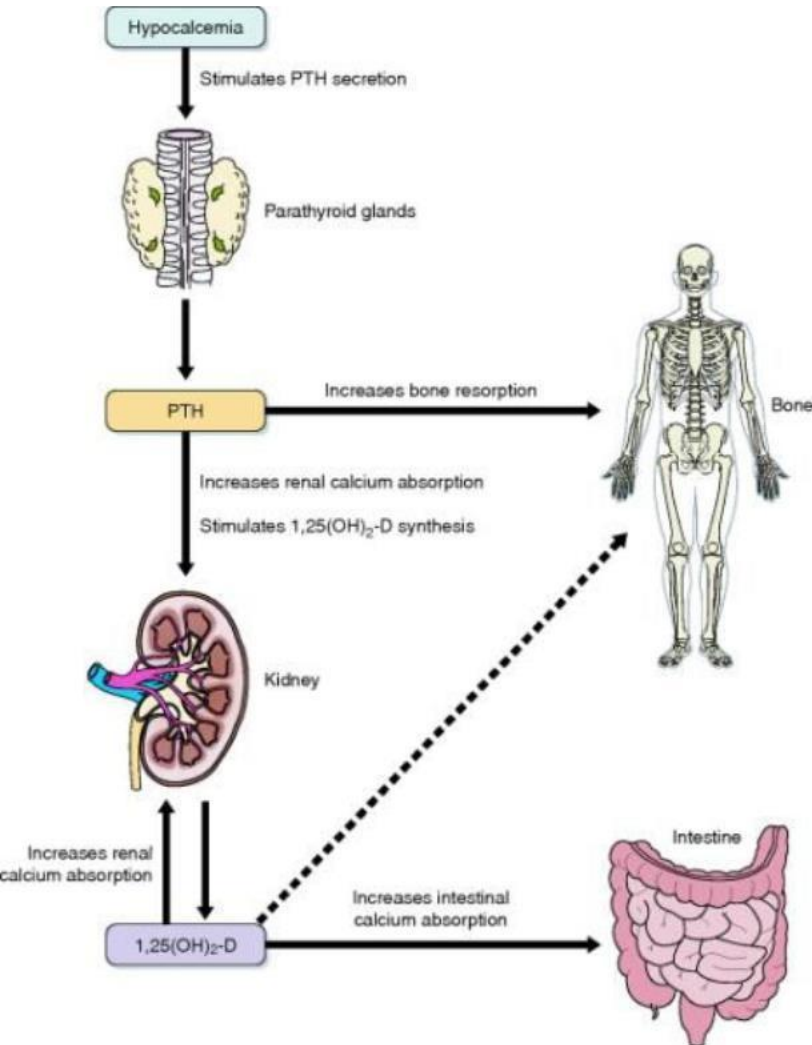
- витамин Д је ускладиштен у јетри и споро се метаболише
- **токсични ефекти** прекомерног уноса витамина Д
  - калцификације у меким ткивима,
  - хиперкалцемија,
  - губитак апетита,
  - мучнина,
  - губитак тежине,
  - поремећај рада бубрега

# Паратиреоидни хормон

- РТН се производи и секретује из паратиреоидне жлезде
- Регулација синтезе: **смањена концентрација калцијума у крви**



# Паратиреоидни хормон: циљни органи



**Кости:** повећано ослобађање калцијума и фосфата.

**Бубрези:** повећана реапсорпција калцијума, а екскреција фосфата.

**Црева** (индиректно преко витамина Д): повећана апсорпција калцијума и фосфата.

Резултат дејства паратиреоидног хормона:

1. повећање концентрације калцијума у крви
2. смањење концентрације фосфата у крви

# Калцитонин

- Луче га парафоликуларне ћелије штитасте жлезде
- Основни стимулус за лучење калцитонина је **повећање концентрације  $\text{Ca}^{2+}$  у крви**
- Главно место дејства калцитонина су **кости** (инхибише остеокласте ): брзо смањење  $\text{Ca}^{2+}$  услед **инхибиције ресорпције костију**

# Хипокалциемија < 2.15 mmol/L

## 1. Смањен унос или апсорпција калцијума

- малапсорпција
- дефицијенција вит. Д
- болести јетре или бубрега

## 2. Смањена мобилизација калцијума из костију

- хипопаратиреоидизам

## 3. Повећана уринарна екскреција

- бубрежна инсуфицијенција

## 4. Повећано везивање за протеине

## 5. Повећана секвестрација у ткивима

акутни панкреатитис

# Клиничке манифестације хипокалциемије

- парестезије у рукама и ногама
- грчеви скелетних мишића
- тетанија (спазми мишића лица, руку и стопала)
- карпопедални спазам
- ларингеални спазам
- грчеви у абдомену
- хипотензија
- срчана инсуфицијенција
- вентрикуларне аритмије
- остеомалација
- болови у костима, деформитети, фрактуре

# Хиперкалциемија > 2.6 mmol/L

## 1. Повећана интестинална апсорпција

- прекомерни унос калцијума
- хипервитаминоза Д

## 2. Повећана ресорпција кости

- хиперпаратиреоидизам ( $\uparrow$  PTH)
- малигнитети (остеолитичке метастазе)

## 3. Смањена уринарна екскреција

- бубрежна инсуфицијенција
- тиазидни диуретици

# Хиперкалцемија-клиничке манифестације

- Полиурија
- Полидипсија
- Бубрежни каменци
- Бубрежна инсуфицијенција
- Анорексија, наузеја, повраћање
- Летаргија
- Слабост мишића, хипорефлексија
- Остеопороза
- Хипертензија
- Атриовентрикуларни блок

Блага хиперкалцемија углавном није праћена тегобама, док већа од 4.5 mmol/L узрокује смрт

# Хипофосфатемија < 0.9 mmol/L

## Смањена интестинална апсорпција

- Смањен унос храном
- Повећан губитак
  - Повраћање
  - Дијареја
  - Антациди који везују фосфате

## Губитак путем бубрега

Прерасподела фосфата између ЕЦ и ИЦ простора (улазак у ћелије)

Многе од манифестација хипофосфатемије одражавају хиперкалциемију

# Хиперфосфатемија > 1.6 mmol/L

## Узроци

### Повећан унос:

- Перорално или интравенски
- Лаксативи који садрже фосфор
- Хипервитаминоза Д

### Оштећење ћелија

- Рабдомиолиза
- Хемолиза
- Терапија цитостатицима
- Леукемија
- Лимфоми

### Смањена ренална екскреција

### Ацидоза

Многе од манифестација **хиперфосфатемије** одражавају **хипокалциемију**

# Магнезијум

У људском организму **четврти катјон** ( $\text{Ca} > \text{K} > \text{Na} > \text{Mg}$ )

**Ткива одраслог човека** имају око **25 gr** магнезијума:

- 66% - у костима
- 33% - у интрацелуларном простору (само 1% до 5% је слободни јонизовани магнезијум (око 0.5 - 1 mmol/L). Остатак је везан за протеине, DNA, RNA, ADP, ATP)
- 1% - у екстрацелуларном простору

**Концентрација Mg у крви** 0.65-1.05 mmol/L

- у јонизованом стању (60-65%)- слободни магнезијум
- везан за протеине (30%)
- у комплексима са анјонима (5-10%).

# Улога магнезијума

- ✓ **Кофактор** ензимских реакција (око 300 ензима укључујући и оне за продукцију АТР, синтезу DNA и протеина). **Пет** ензима (од 10) који улазе у гликолитички пут су магнезијум зависни -хексокиназа, фосфофруктокиназа, фосфоглицерат киназа и пируват киназа и енолаза.
- ✓ Регулација **јонских канала** (одржавање неуромишићне раздражљивости). За рад натријум-калијумске пумпе неопходан је магнезијум.
- ✓ Смањује калцијум-зависно ослобађање **неуротрансмитера**

# Метаболизам магнезијума

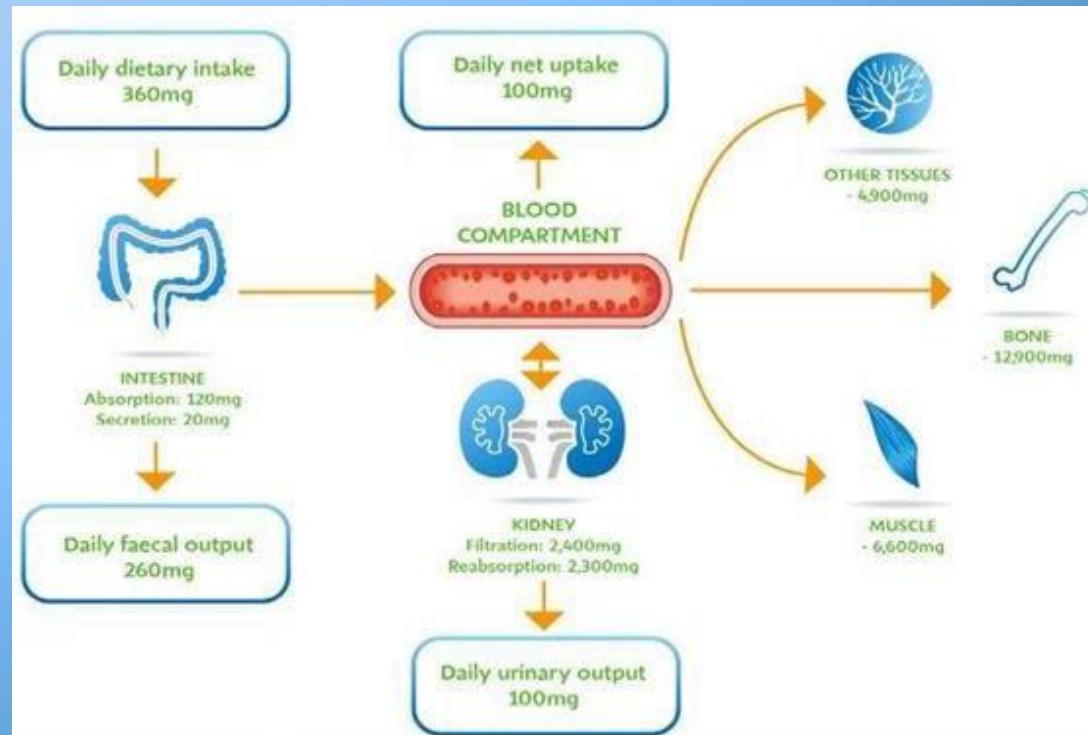
**Концентрација магнезијума** зависи од:

1. **интестиналне апсорпције** (смањују: алкохол, Ca, Zn, фосфати, масне киселине)
2. **бубрежне екскреције**
3. **ослобађања магнезијума из костију** (када се смањи концентрација магнезијума у крви)

- **Унос храном:** 360 mg дневно (у крв доспева 100 mg)
- **Апсорпција** из дигестивног тракта: 30-50%: 120 mg
- **Екскреција:**
  - путем бубрега: 100 mg
  - путем црева: 260 mg

**Депоноване у:**

- Костима: 12.9 gr
- Мишићима: 6.6 gr
- Другим ткивима: 4.9 gr



# Хипомагнезијемија $<0.65 \text{ mmol/L}$

Узроци:

## 1. Поремећаји исхране и апсорпције

- Малнутриција, малапсорпција
- Повраћање, дијареја
- Назогастрична сукција
- Акутни панкреатитис

## 2. Повећана ренална екскреција

- Осмотска диуреза
- Парентерална примена раствора, алдостеронизам
- Хиперкалцемија и хиперкалциурија
- Метаболичка ацидоза
- Алкохолизам
- Гломерулонефритис, пијелонефритис, акутна тубулска некроза

# Клиничке манифестације хипомагнезиемије

**Хипокалиемија** (најважнија манифестација хипомагнезиемије)  
настаје због појачане екскреције калијума урином

## Кардиоваскуларне манифестације

- Поремећаји срчаног ритма
- Тахикардија
- Хипертензија

**Хипокалциемија** настаје због резистенције коштаног ткива на деловање РТН и инхибицију његове секреције

**Повећана неуромишићна нардажљивост**

# Хипермагнезиемија > 1.05 mmol/L

Узроци:

## 1. Повећано оптерећење магнезијумом

- Интравенски препарати магнезијума
- Антациди који садрже магнезијум
- Масивна оштећења ћелија

## 2. Смањено излучивање магнезијума

- Акутна и хронична бубрежна инсуфицијенција

# Клиничке манифестације хипермагнезије

**Смањена неуромишићна ексцитабилност :**

## Неуромишићне манифестације

- Летаргија, хипорефлексија
- Парализа респираторних мишића
- Конфузија, кома

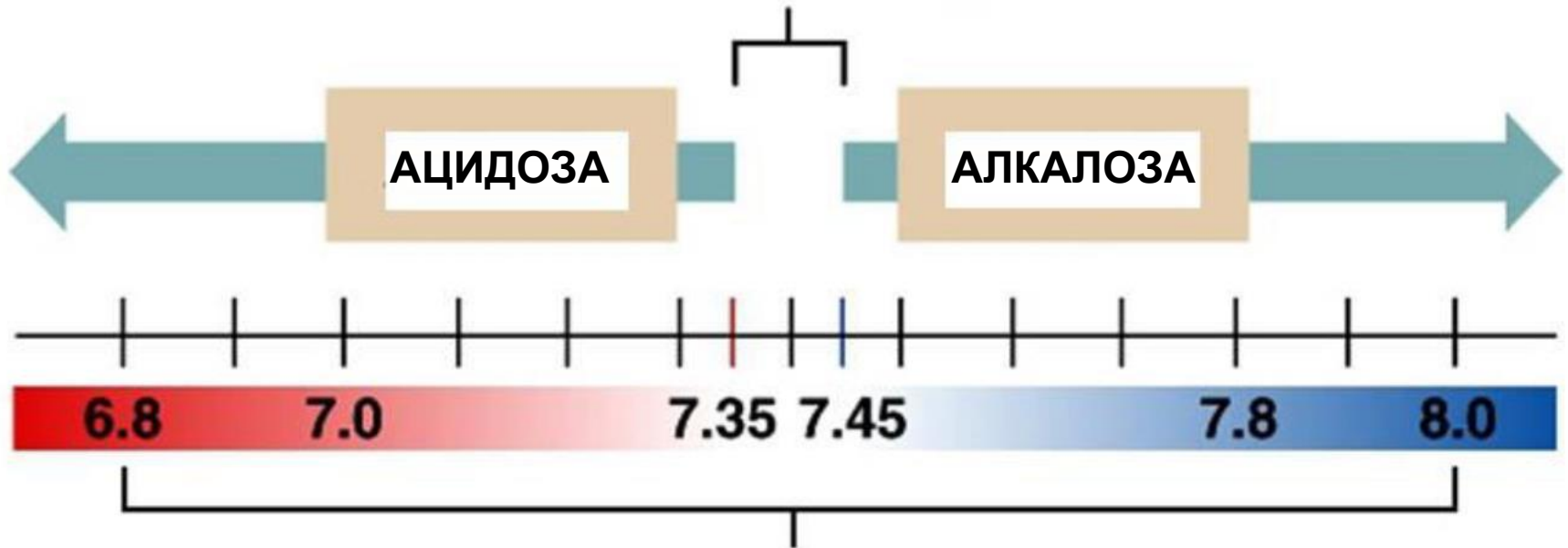
## Кардиоваскуларне манифестације

- Хипотензија
- Брадикардијом
- Срчане аритмије
- Срчани застој

# **ПОРЕМЕЋАЈИ АЦИДО-БАЗНЕ РАВНОТЕЖЕ**

# рН артеријске крви

Нормалан рН



Распон рН компатибиан са животом

# Евалуација ацидо базног статуса



<u>ACID-BASE Parameters</u>			
	Acid	Normal	Alkaline
pH	<7.35	7.35-7.45	>7.45
PaCO <sub>2</sub>	>45	35-45	<35
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<22	22-26	>26

# Дефиниције

- Киселине су молекули који ослобађају јон водоника у раствору
- Базе су молекули које примају јон водоника
- Пуфери су супстанце које **реверзибилно** везују јон водоника
- У организму се много више стварају киселине него базе. Зато су компензаторни механизми усмерени углавном у регулацију ацидозе.

# Регулација концентрације $H^+$

1. **Хемијски пуферски системи** (делују у секундама), прва линија одбране, ограничен капацитет
2. **Респираторни механизми**: дуга линија одбране (минути, сати)
3. **Бубрежни механизми**: дуга линија одбране; захтевају сате до дане, али су најмоћнији пуфер.
4. **Кости**: за компензацију хроничних поремећаја
5. **Расподела  $H^+$  и  $K^+$  између ћелијског и ванћелијског простора**

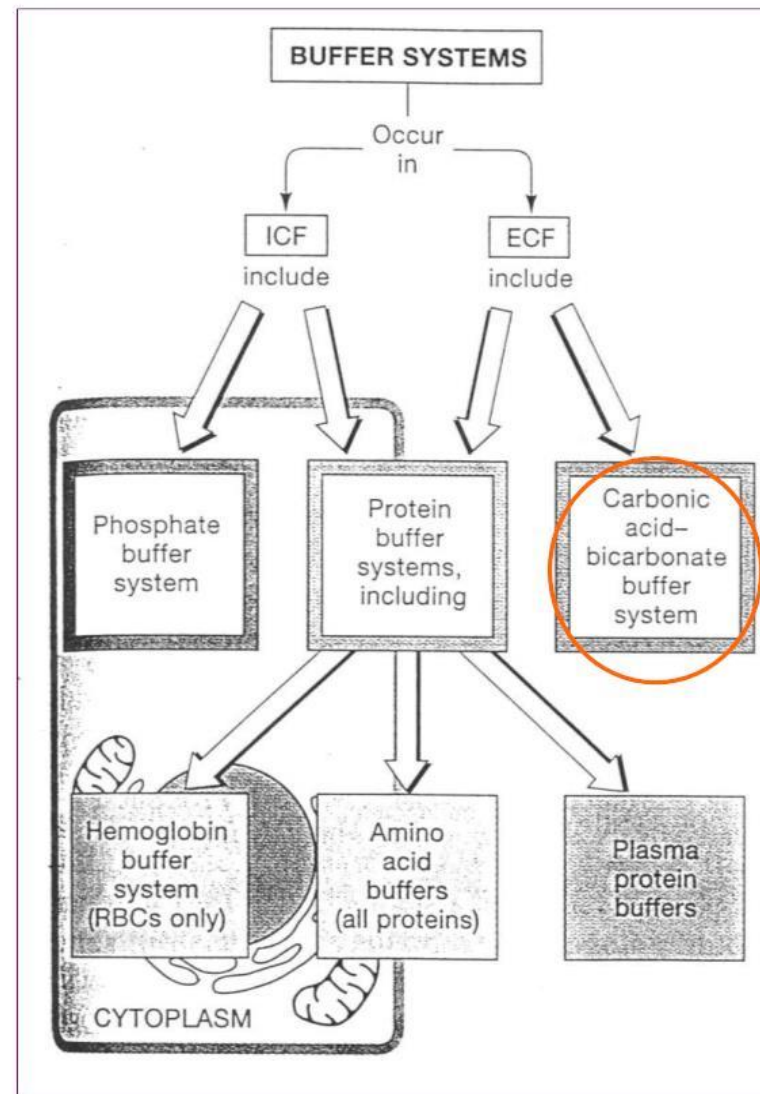
# Пуферски системи

## Пуферски системи у организму

	Пуфер	
ИНТЕРСТИЦИЈАЛНА ТЕЧНОСТ	Бикарбонати	Метаболичка ацидоза
	Фосфати	Није важан (концентрација је ниска)
	Протеини	Нису важни (концентрација је ниска)
КРВ	Бикарбонати	Метаболичка ацидоза
	Хемоглобин	Важан за $\text{CO}_2$
	Протеини	Мањи пуфер
	Фосфати	Концентрација је ниска
ИНТРАЋЕЛИЈСКА ТЕЧНОСТ	Протеини	Важан пуфер
	Фосфати	Важан пуфер
УРИН	Фосфати	Одговоран за највећи део "Титрабилног ацидитета"
	Амонијак	Важан за продукцију $\text{NH}_4^+$
КОСТИ	Са карбонат	У хроничној метаболичкој ацидози

# Бикарбонатни пуферски систем

- Најважнији пуфер у **екстраћелијској** течности
- Чине га:  $\text{H}_2\text{CO}_3$  и  $\text{HCO}_3^-$
- Бикарбонатни јон делује као слаба база, угљена киселина делује као слаба киселина



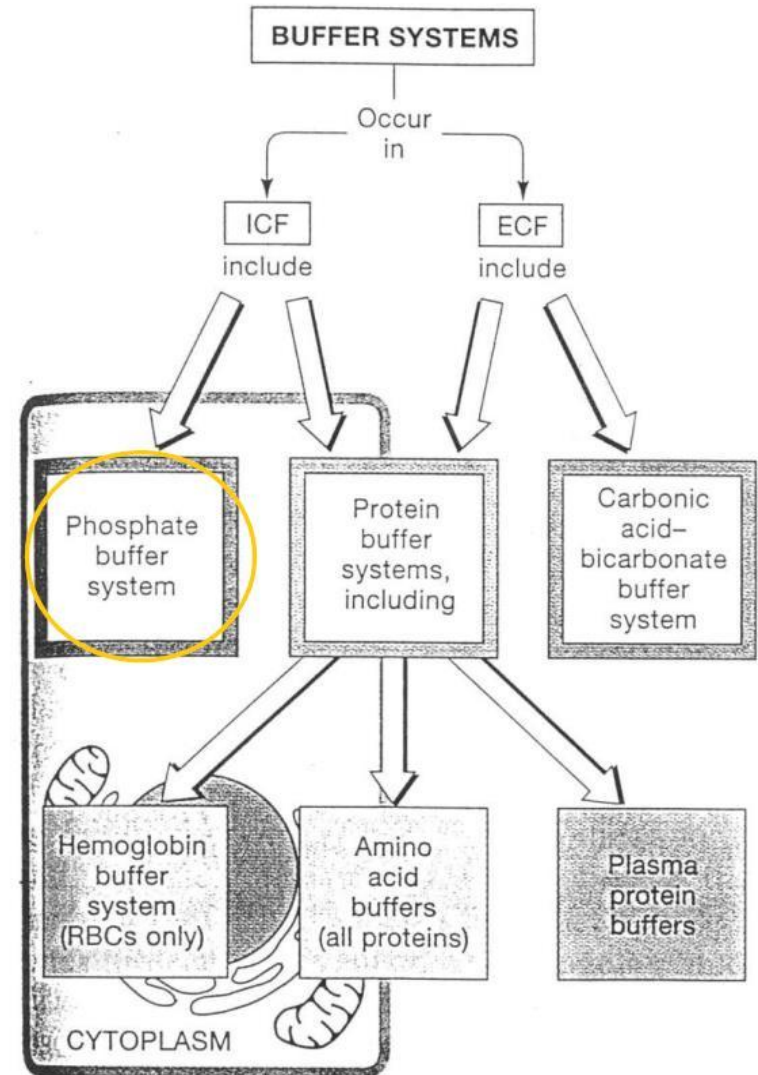
# Фосфатни пуферски систем

Значајан у **интрацелуларној течности** и **урину**.

Састоји се од 2 фосфатна јона:

1. **хидроген фосфатни јон ( $\text{HPO}_4^{2-}$ )** који делује као слаба база

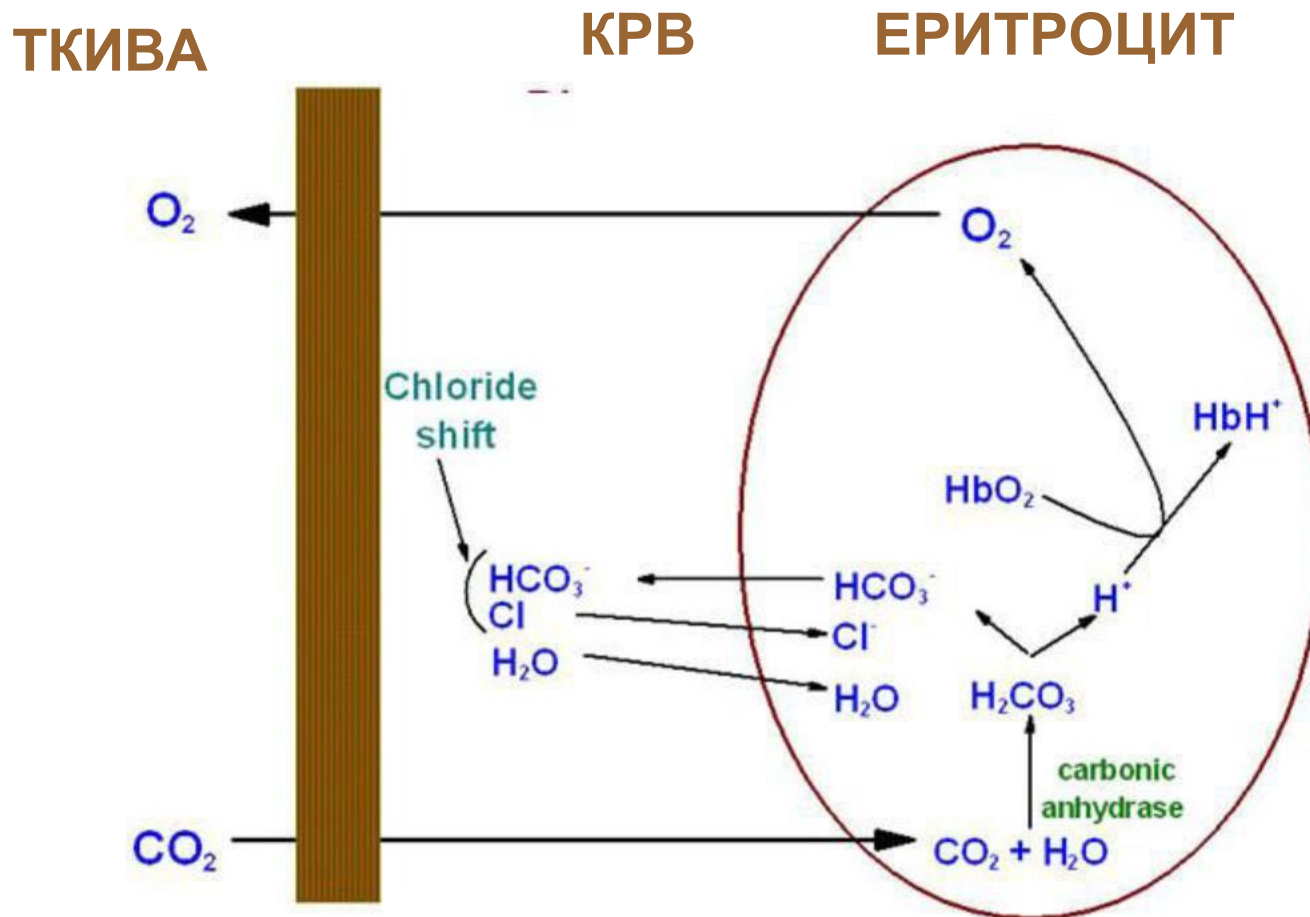
2. **дихидроген фосфатни јон ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )** који дисоцијацијом ослобађа водеников јон



# Протеински пуферски систем

- Важан у интрацелуларном и екстрацелуларном простору (мањи значај)
- Састоји се од протеина плазме (албумини)
- Хемоглобин је 6 пута снажнији пуфер од протеина плазме
- Протеини делују као киселине или базе (примају или отпуштају  $H^+$  јон)

# Хемоглобин као пуфер



Хемоглобин је јак пуфер јер везује и  $CO_2$  и  $H^+$ . У еритроцитима се производи мало  $CO_2$ , тако да  $CO_2$  произведен у ткивима лако улази у еритроците. У еритроцима се налази **карбоанхидраза** која ствара угљену киселину из  $CO_2$ . Угљена киселина дисосује на  $H^+$  који редукује хемоглобин ( $Hb$ ) и бикарбонатни јон ( $HCO_3^-$ ) који се размењује за јон хлорида из екстрацелуларне течности. Кисеоник из хемоглобина дифундује у ткива. Слободни хемоглобин може да веже и  $CO_2$ . Крајњи резултат враћање бикарбоната у крв и пуферисање  $CO_2$

# Пуферски системи у организму

Два органа одржавају рН крви:

1. **Плућа:** одстрањивање  $\text{CO}_2$

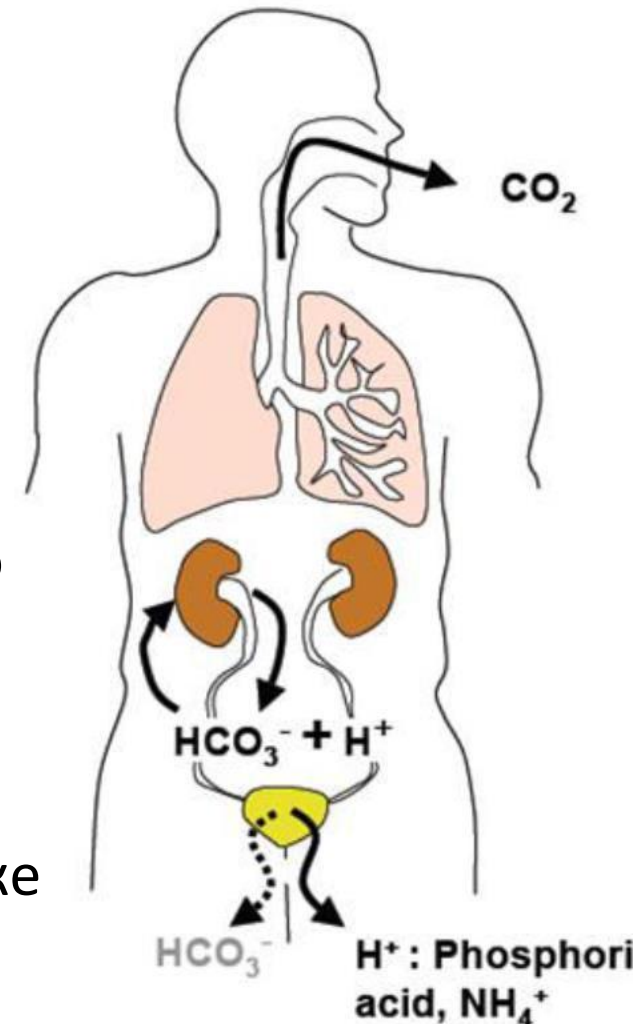
2. **Бубрези:** екскреција киселина у облику  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  и  $\text{NH}_4^+$ , као и база у облику  $\text{HCO}_3^-$ .

Респираторни систем:

- компензује метаболичке поремећаје ацидо базне равнотеже

Бубрези:

- коригује поремећаје ацидо-базне равнотеже изазване респираторним обољењима.



# Респираторни пуферски систем

- Физиолошки пуферски систем
- Постоји реверзибилна равнотежа између:
  - Раствореног  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$
  - $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$



- Вишак  $\text{H}^+$  јона стимулише респираторни центар, чиме се појачава вентилација и избацује више  $\text{CO}_2$ .

Пуферска моћ овог система је дупло већа од збира моћи хемијских пуферских система

# Респираторна компензација

- **Метаболичка ацидоза:**

- рН крви је испод 7.35 и концентрација бикарбоната је смањена
- **Компензација:** фреквенца и дубина дисања се повећавају  
→  $p\text{CO}_2$  се смањује

- **Метаболичка алакалоза:**

- рН крви је изнад 7.45 и концентрација бикарбоната је повећана
- **Компензација:** фреквенца и дубина дисања се смањују;  $\text{CO}_2$  се акумира у крви →  $p\text{CO}_2$  се повећава.

# Бубрежни механизми ацидо-базне равнотеже

- Хемијски пуфери могу да вежу вишак киселина и база, али не могу да их елиминишу из организма
- Плућа могу да елиминишу угљену киселину (испарљива киселина) путем елиминације  $\text{CO}_2$
- Једино бубрези могу да ослободе организам од неиспарљивих киселина (фосфорне, сумпорне, мокраћне)
- Бубрези су крајњи регулаторни органи ацидо-базне равнотеже

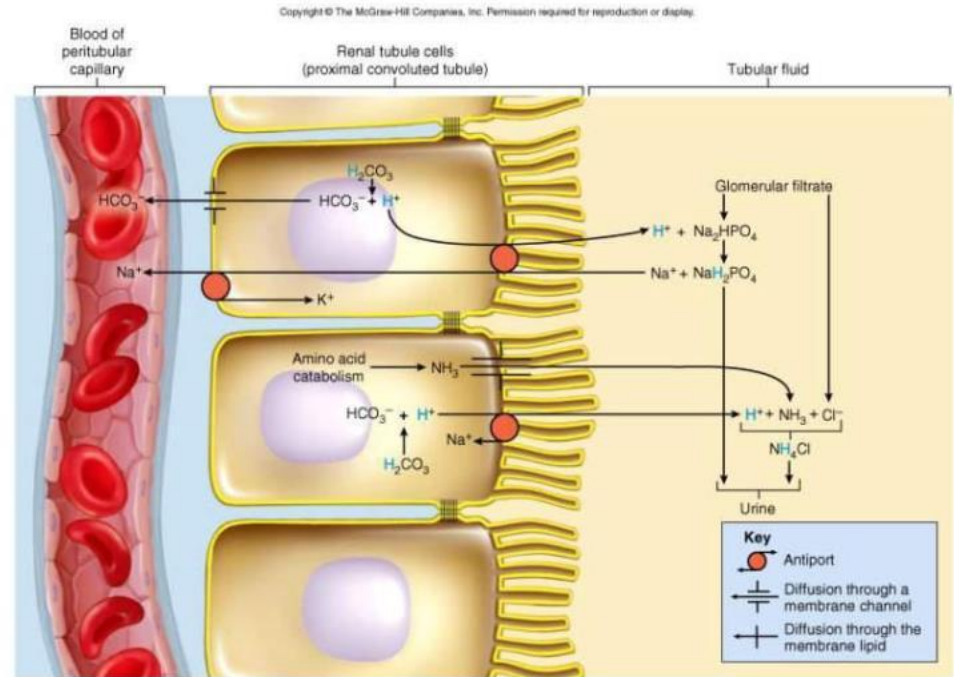
# Бубрежни механизми ацидо-базне равнотеже

**Тубулски механизми реапсорпције и секреције:**

Реапсорпција  $\text{HCO}_3^-$  јона

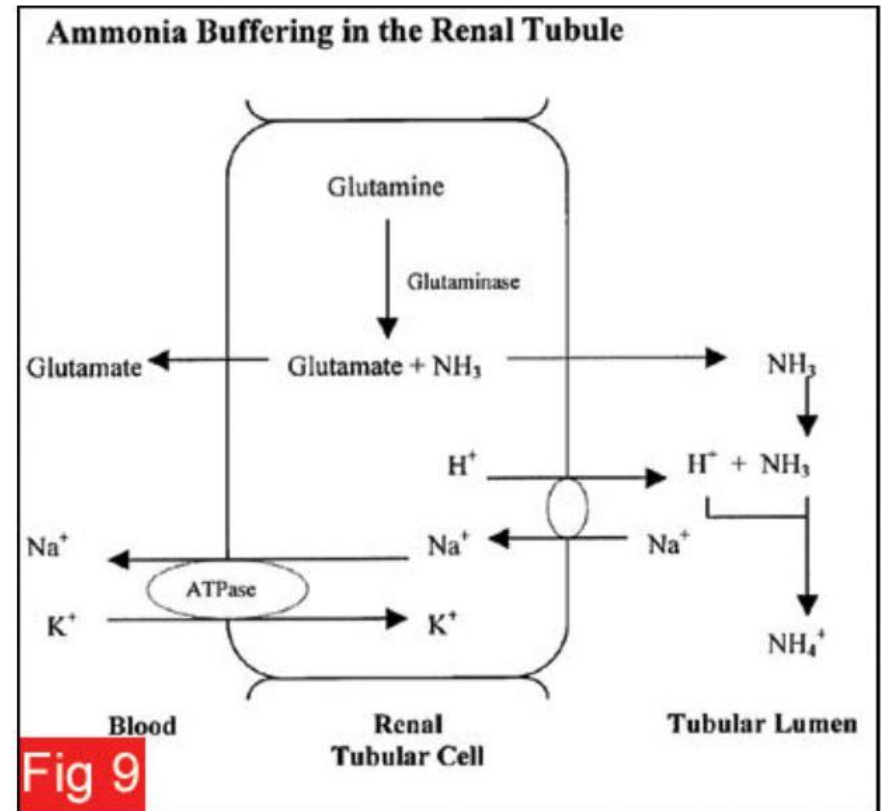
Екскреција  $\text{H}^+$  јона.

**Фосфатни пуфер** ( $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ )



# Амонијак

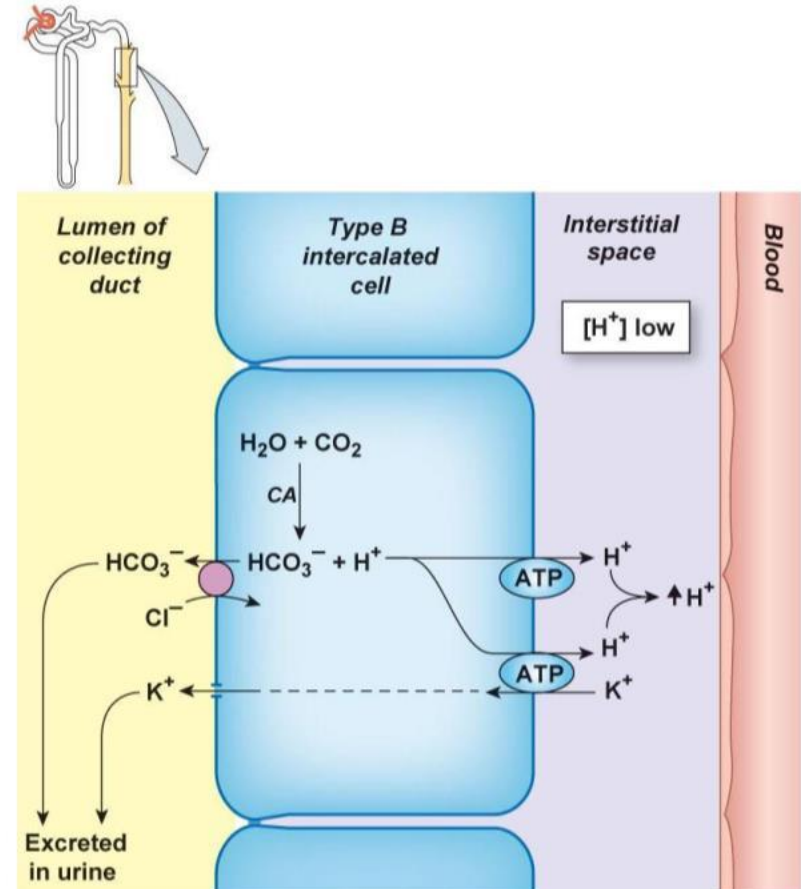
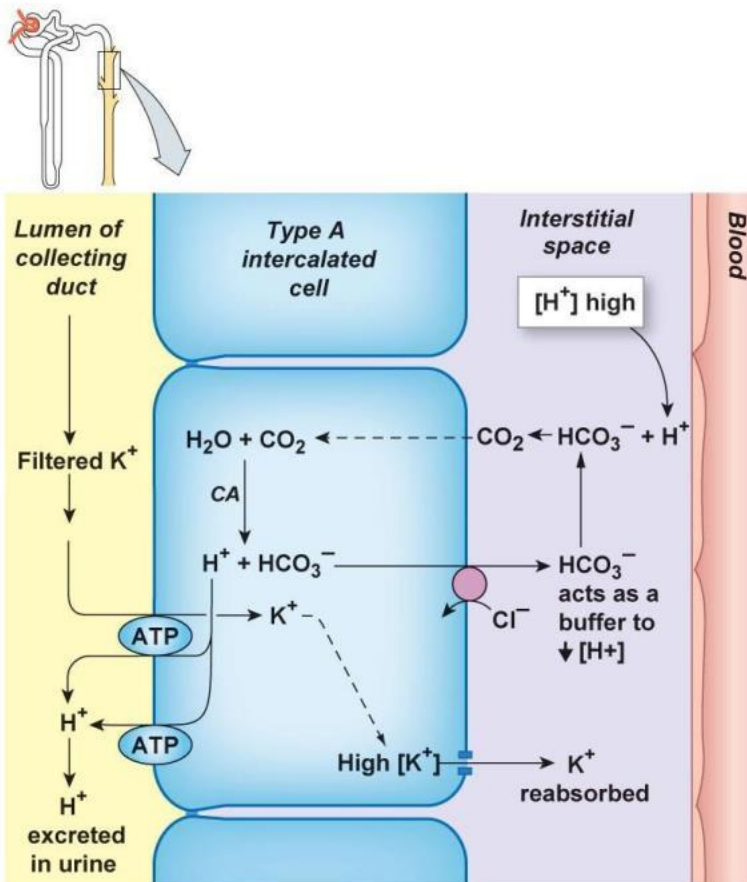
- **Амонијак** се производи у ћелијама тубула из аминокиселине глутамина.
- Амонијак излази у лумен тубула и реагује са  $H^+$  при чему настаје **амонијум јон** који се излучује урином (заједно са  $H^+$  који садржи).



# Бубрежни механизми ацидо-базне равнотеже

**Метаболичка ацидоза:**  
Секреција  $H^+$  јона урином.

**Метаболичка алкалоза:**  
Екскреција  $HCO_3^-$  јона урином.



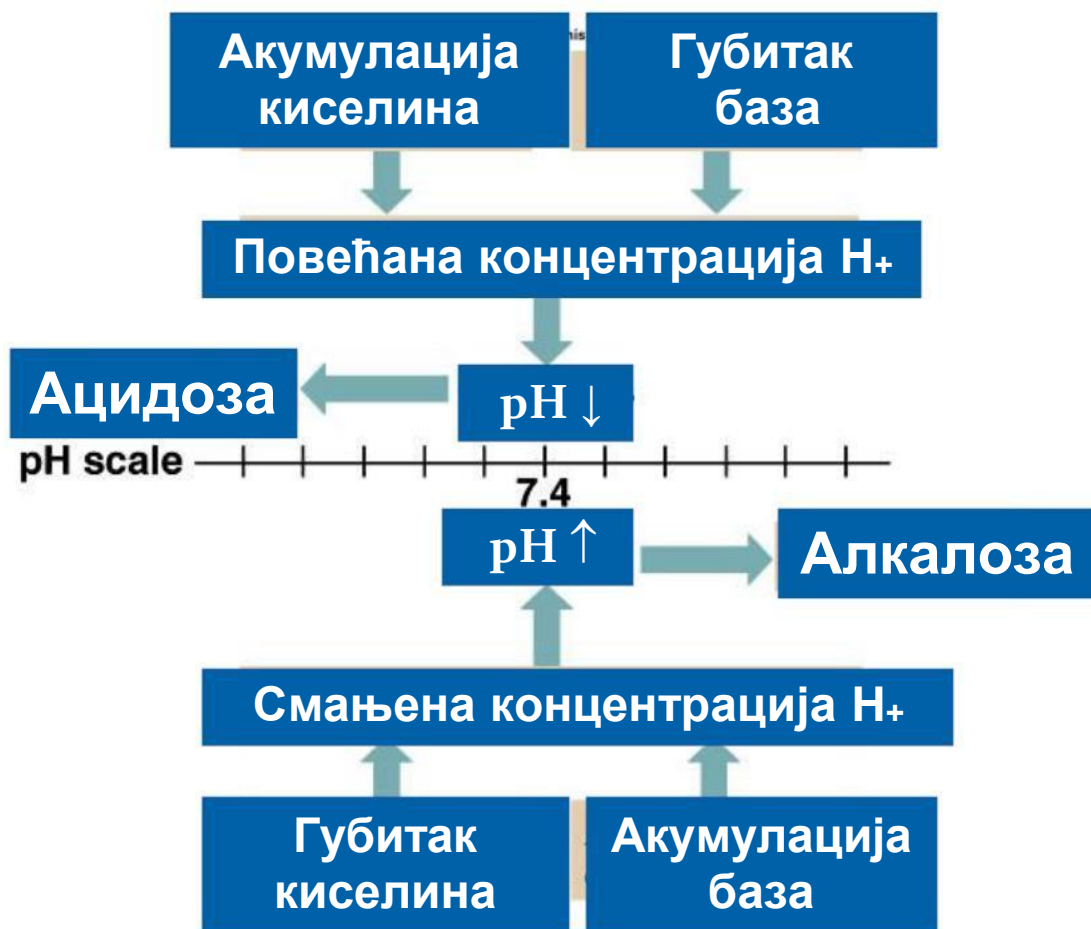
# Поремећаји ацидо-базне равнотеже

1. **Ацидоза** и **алкалоза**
2. Метаболички и респираторни
3. Компензовани и декомпензовани

	PH	PCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
<b>Респираторна ацидоза</b>	↓	↑	нормално
<b>Респираторна алкалоза</b>	↑	↓	нормално
<b>Метаболичка ацидоза</b>	↓	нормално	↓
<b>Метаболичка алкалоза</b>	↑	нормално	↑

# Ацидо-базни поремећаји

**Ацидоза:** pH артеријске крви мањи од 7.35



**Алкалоза:** pH артеријске крви већи од 7.45

# Респираторна **ацидоза** и **алкалоза**

- Настају због поремећаја респираторног система
- $p\text{CO}_2$  је најважнији индикатор респираторних поремећаја
- Нормалан  $p\text{CO}_2$  : 35-45 mmHg
- **Респираторна ацидоза**:  $p\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$
- **Респираторна алкалоза**:  $p\text{CO}_2 < 35 \text{ mmHg}$

# Респираторна ацидоза

Карактерише се:

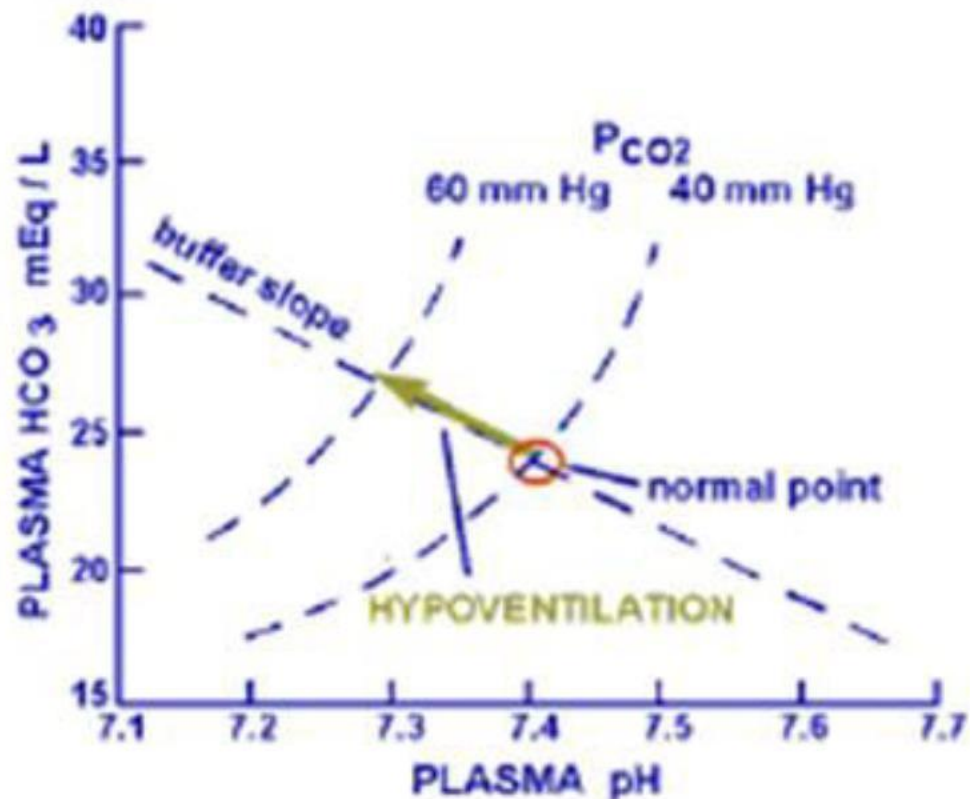
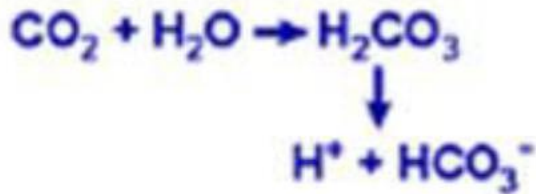
↓ pH (испод 7.35)

↑  $p\text{CO}_2$  (хиперкапнија)

↑  $\text{HCO}_3^-$  (компензаторно)

# Респираторна ацидоза

- Узрок: хиповентилација
- Последица: ретенција киселине ( $\text{CO}_2$ ) у крви
- Пуферисање:  $\text{HCO}_3^-$  се повећава у крви.



# Етиологија респираторне ацидозе



# Респираторна ацидоза: компензација

**У акутном облику** долази до  $\uparrow p\text{CO}_2$

Пуфери:

- **Нб:** помак хлорида у еритроцитима и  $\text{HCO}_3^-$  у крв
- **Протеини** ћелија

Концентрација  $\text{HCO}_3^-$  у крви се незнатно повећава

**У хроничном облику:** бубрези (реапсорпција  $\text{HCO}_3^-$  и секреција  $\text{H}^+$ )  
и кости

Крајњи ефекат је **ЗНАТАН** пораст  $\text{HCO}_3^-$  уз мањи пораст  $p\text{CO}_2$

# Респираторна алкалоза

Карактерише се:

↑ pH (изнад 7.45)

↓  $p\text{CO}_2$  (хипокапнија)

↓  $\text{HCO}_3^-$  (компензаторно)

# Етиологија респираторне алкалозе

Централни механизми: психогени, хиперметаболизам, грозница, интоксикација, висинска болест.

Периферни механизми: обољења плућа (bronхијална астма, емболија, пнеумонија, инсуфицијенција срца)

```
graph TD; A[Централни механизми: психогени, хиперметаболизам, грозница, интоксикација, висинска болест. Периферни механизми: обољења плућа (bronхијална астма, емболија, пнеумонија, инсуфицијенција срца)] --> B[Хипервентилација]; B --> C[Губитак CO2]; C --> D[Смањена концентрација H2CO3]; D --> E[Смањена концентрација H+ јона]; E --> F[РЕСПИРАТОРНА АЛКАЛОЗА];
```

Хипервентилација

Губитак  $\text{CO}_2$

Смањена концентрација  $\text{H}_2\text{CO}_3$

Смањена концентрација  $\text{H}^+$  јона

РЕСПИРАТОРНА АЛКАЛОЗА

# Респираторна алкалоза: компензација

- **Акутна компензација:**
- **Основна компензација (али недовољна):** излазак  $\text{H}^+$  из ћелије, а улазак  $\text{K}^+$  (хипокалиемија).
- **Еритроцити:** јони  $\text{HCO}_3^-$  улазе у еритроците, а јони  $\text{Cl}^-$  излазе (за 10 мин се смањују  $\text{HCO}_3^-$ ).
- **Хронична компензација:** бубрези смањују реапсорпцију  $\text{HCO}_3^-$  и излучивање  $\text{H}^+$ .

# Метаболичка ацидоза

Карактерише се:

↓ pH (испод 7.35)

↓  $\text{HCO}_3^-$  (испод 22 mmol/L)

↓  $\text{pCO}_2$  (компензаторно хипервентилација)

# Етиологија метаболичке ацидозе

Смањена екскреција киселина  
путем бубрега:  
инсуфицијенција бубрега,  
дистална тубулска ацидоза

Повећана производња кетона код  
дијабетес мелитуса, лактата  
(анаеробна гликолиза)

Повећана акумулација киселина

**МЕТАБОЛИЧКА АЦИДОЗА**

Губитак бикарбоната

Пролонгирана дијареја  
са губитком алкалног  
интестиналног садржаја

Губитак база путем бубрега  
(проксимална ренална тубулска  
ацидоза)

# Метаболичка ацидоза: компензација

- **Респираторни систем** ( $\downarrow$  pH региструју најпре периферни хеморецептори, а затим  $H^+$  директно стимулишу респираторни центар):  
хипервентилација -  $\downarrow pCO_2$
- **Бубрези**: повећање реапсорпције  $HCO_3^-$ , али је за потпуну корекцију потребана синтеза  $NH_4^+$  (потребно 3-5 дана).

# Метаболичка алкалоза

Карактерише се:

↑ pH (изнад 7.45)

↑  $\text{HCO}_3^-$  (изнад 26 mmol/L)

↑  $\text{pCO}_2$  (компензаторно)

# Метаболичка алкалоза

Повећање рН и концентрације бикарбоната у крви.

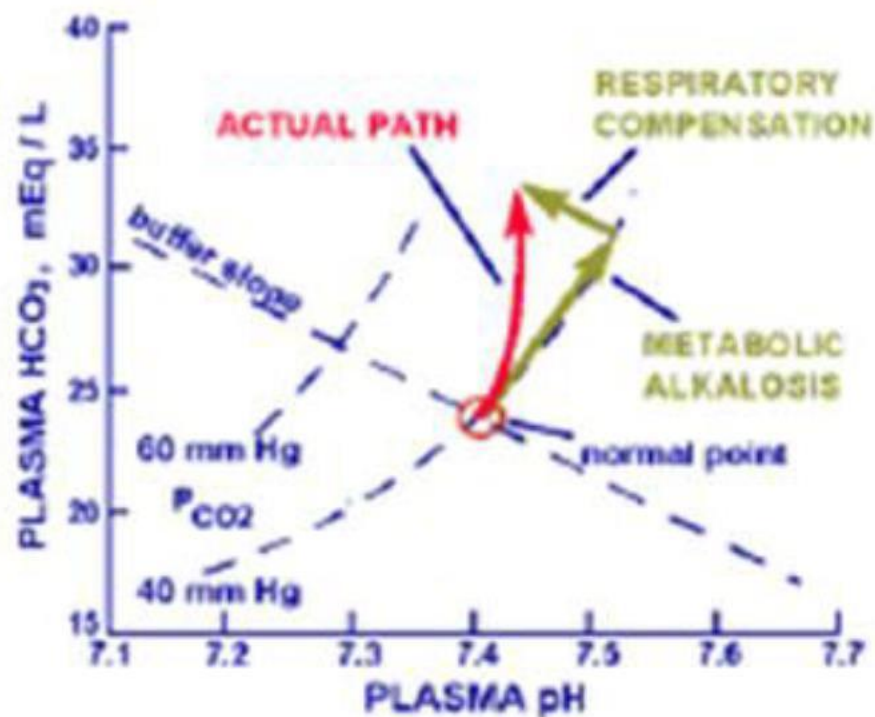
Узроци:

## 1. Губитак киселина:

- повраћање
- хиповолемија
- хипокалиемија

## 2. Повећање база:

- унос база (нпр. антациди)
- хипералдостеронизам
- опстипација (екстензивна реапсорпција бикарбоната)



**Пуферисање:** респираторни одговор-хиповенилација: повећава се CO<sub>2</sub>, смањује се рН и незнатно повећава концентрације бикарбоната

# Метаболичка алкалоза: компензација

- **Респираторни систем:** смањена вентилација са задржавањем  $\text{CO}_2$  (мах  $\text{pCO}_2$  55 mmHg)
- **Бубрежни систем:** смањена тубулска секреција  $\text{H}^+$ , смањена реапсорпција  $\text{HCO}_3^-$