

20. Dishomeostaziile electrolitice

- 20.1. Dishomeostaziile sodiului
- 20.2. Dishomeostaziile potasiului
- 20.3. Dishomeostaziile calciului
- 20.4. Dishomeostaziile magneziului
- 20.5. Dishomeostaziile fosfaților
- 20.6. Dishomeostaziile clorului

Electroliții joacă rol esențial în activitatea vitală a organismului, fapt care impune o reglare strictă a homeostaziei acestor elemente și care atribuie dishomeostaziilor electrolitice importanță vitală. Din cele mai importante procese vitale, în care participă electroliții vom menționa menținerea echilibrului hidric între diferite compartimente ale organismului și a osmolarității umorilor, menținerea echilibrului acido-bazic, asigurarea funcției celulelor excitabile (neuronilor și miocitelor), participarea în metabolismul substanțelor nutritive ș.a.

20.1. Dishomeostaziile sodiului

Sodiul – unul din principalii cationi din componența organismelor vii, este necesar pentru realizarea celor mai importante funcții vitale. Din toată cantitatea de sodiu din organismul uman lichidul extracelular conține cca 50%, țesutul osos și cartilajele – 40% și mai puțin de 10% – celulele în asociație cu ionul de clor. Parametrii homeostatici ai sodiului sunt: concentrația în ser – 140 mEq/l (1 miliechivalent = mEq – este egal cu 23 mg), în spațiul interstițial – 147 mEq/l, în celule – 35 mEq/l.

În condiții fiziologice echilibrul sodiului se reglează prin secreția cationului cu urina, masele fecale și sudoarea. Excreția sodiului (și clorului) prin piele și prin tractul digestiv în normă este neînsemnată, însă crește evident în caz de transpirație abundentă. Sodiul se pierde din organism și în caz de hemoragii. Schimbul transmembranar al sodiului variază cu mult în funcție de starea funcțională a celulelor. De exemplu, membrana eritrocitelor posedă permeabilitate înaltă pentru anioni (clor și bicarbonat), ceea ce permite transferul rapid transmembranar. În același timp permeabilitatea pentru cationi este selectivă și este reglată de canale și pompe ionice.

Ionii de sodiu în mare măsură determină formarea potențialului membranar în celulele nervoase, musculare și în alte celule. Pentru celulele excitabile în stare de

repaus el poartă denumirea de „potențial de repaus” și este negativ (în medie - 50 - 100 mV). Excitarea celulei este în relație cu generarea potențialului de acțiune, ceea ce se manifestă prin depolarizarea membranei celulare. Ulterior, după depolarizare survine repolarizarea, care este condiționată de creșterea bruscă a permeabilității membranei pentru sodiu. La insuficiența sodiului extracelular și anihilarea gradientului de concentrație lipsește faza de depolarizare, respectiv și potențialul de acțiune. Aceleași procese se produc și la baza formării curentului de intrare pe membrana presinaptică și postsinaptică. Prin urmare, în lipsa ionilor de sodiu este imposibilă realizarea funcțiilor specializate ale celulelor excitabile.

Rinichii reglează în mod activ homeostatic bilanțul sodiului în organism. Sodiul este filtrat liber în glomerulul renal, iar ulterior este reabsorbit în canaliculele renale în conformitate cu necesitățile homeostatice. Reabsorbția sodiului prezintă un proces transcelular, predominant, activ. 65% de sodiu se reabsoarbe în tubii proximali, 25% - în partea ascendentă a ansei Henle, câte 5% - în tubii distali și sistemul tubilor colectori. În rinichi intrarea sodiului în celulă este aprovizionată de sistemul de cotransport: cu glucoza, aminoacizii, fosfatul sau sulfatul etc. În același timp $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-aza}$ întreține transportul activ al sodiului din celulă în interstițiu. În tubul colector reabsorbția sodiului este reglată de către aldosteron (cca 2% din tot sodiul filtrat). În aceiași tubi acționează și factorul natriuretic, inhibând reabsorbția sodiului și intensificând astfel eliminarea lui cu urina. Are importanță și natriureza presorică (sub influența hipertensiunii în vasele renale); în acest caz se inhibă formarea și eliberarea reninei, crește presiunea interstițială ce micșorează reabsorbția sodiului.

Conform ultimelor date hormonul antidiuretic (vasopresina), în afară de efectul lui de bază - majorarea permeabilității tubilor colectori, corticali și medulari pentru apă - de asemenea intensifică reabsorbția sodiului în tubii colectori corticali, unde își manifestă acțiunea sa și aldosteronul. Cortizolul, estrogenii, hormonul creșterii, hormonii tireoidieni, insulina măresc reabsorbția sodiului; glucacoonul, progesteronul, parathormonul - o micșorează. Calcitonina posedă calități saluretice (intensifică eliminarea clorurii de sodiu cu urina). Însă această reglare nu este legată de sistemele specifice, menite să întrețină balanța sodiului.

În rezumat vom releva rolul ionilor de sodiu pentru organism:

- 1) menținerea osmolarității mediului intern al organismului și a spațiului intracelular;
- 2) translocția lichidelor în compartimentele lichidiene ale organismului și reglarea metabolismului hidric;
- 3) menținerea hidrofiliiei coloizilor tisulari și ai capacității acestora de a se tumefia;
- 4) formarea potențialului de repaus și acțiune a celulelor excitabile.
- 5) menținerea tonusului muscular;
- 6) menținerea echilibrului acido-bazic (EAB) în organism;
- 7) transportul transmembranar al substanțelor organice (glucozci, acizilor aminați etc.) în intestin și tubii renali.

Modificarea homeostaziei sodiului provoacă tulburări concomitente ale tuturor funcțiilor enumerate.

Hipernatriemia reprezintă creșterea concentrației sodiului în plasma sanguină peste 152 mEq/l.

Cauzele principale ale hipernatriemiei sunt:

- 1) aportul alimentar excesiv de sodiu în organism;
- 2) infuzia parenterală excesivă de soluții saline;
- 3) privațiunea de apă;
- 4) deshidratarea generală (transpirațiile abundente, voma incoercibilă, diareea, hiperventilația pulmonară, poliuria, edeme și hidropizii;
- 5) hipersecreția glucocorticoizilor suprarenalieni (sindromul Itenco-Cushing);
- 6) hiperaldosteronismul primar sau secundar (insuficiența cardiacă, ciroză hepatică, sindromul Barter);
- 7) acidoza respiratorie.

Patogenia. Mecanismele patogenetice de bază în apariția hipernatriemiei sunt:

- 1) aportul de sodiu crescut – hipernatriemia absolută;
 - 2) deshidratarea – hipernatriemia relativă;
 - 3) reținerea sodiului în organism – hipernatriemia absolută.
- Hipernatriemia este însoțită de majorarea conținutului de clor (hipercloremia). În calitate de reacție compensatorie crește eliminarea sodiului și clorului cu urina (hipernatriuria și hiperclo-
ruria).

Mecanismele compensatorii în hipernatriemie sunt orientate spre restabilirea homeostaziei și sunt declanșate de acumularea surplusului de sodiu în organism, de hiperosmolaritatea lichidelor organismului, de dereglările echilibrului acido-bazic (EAB) și de dereglările bilanțului hidric.

Reacțiile compensatorii în hipernatriemie sunt diferite în funcție de volumul total al lichidelor în organism.

Astfel, hipernatriemia asociată cu deshidratare (de exemplu, în vomă, diaree) excită osmoreceptorii hipotalamici, ceea ce sporește secreția hormonului antidiuretic (ADH), intensifică reabsorbția canaliculară a apei și contribuie la restabilirea volumului de lichid interstițial. Concomitent hipovolemia stimulează secreția aldosteronului prin intermediul sistemului renină-angiotenzină, ceea ce crește reabsorbția canaliculară a sodiului. Eliminarea excesului sodiului prin rinichi se efectuează de către mecanismele natriuretice, de exemplu de hormonul natriuretic atrial.

Hipernatriemia asociată de hiperhidratare declanșează mecanisme compensatorii orientate spre înlăturarea concomitentă a surplusului de sodiu și de apă prin diminuarea secreției de ADH și aldosteron, conducând la poliurie și la intensificarea natriurezei. În ambele cazuri hipernatriemia și respectiv hiperosmolaritatea provoacă senzația de sete, care impune în mod imperativ ingerarea lichidelor.

Manifestările. Hipernatriemia sporește presiunea osmotică a sângelui și lichidului interstițial, conducând la translocația lichidului din celulă în spațiul extracelular și la instalarea exicozei celulare. Surplusul de sodiu și deficitul de apă în organism provoacă oliguria, pierderea în greutate, deshidratarea celulelor, îndeosebi a celor nervoase. Pentru hipernatriemia asociată de deshidratare este caracteristică hipovolemia, hemoconcentrația, indicele hematocrit este crescut. Este caracteristică setea, uscăciunea pielii și a mucoaselor. În cazuri grave crește temperatura corpului, se dereglează ritmicitatea respirației, are loc dereglarea cunoștinței (sopor, stupor). Este posibilă dezvoltarea comei hiperosmolare. Pentru hipernatriemia asociată de hiperhidratare este caracteristică hipervolemia, hemodiluția (hidremia), hipoproteinemia, care intensifică extravazarea lichidului și dezvoltarea

tarea edemelor. Astfel de manifestări sunt caracteristice pentru insuficiența cardiacă și hiperaldosteronismul secundar.

În urma epuizării consecutive a mecanismelor de adaptare scade utilitatea mecanismelor compensatorii (îndeosebi natriureza renală) și se instalează activitatea permanentă a mecanismelor ce rețin sodiul: micșorarea vitezei filtrării glomerulare, intensificarea producerii aldosteronului etc. Spre deosebire de hiperaldosteronismul secundar în forma primară (sindromul Conn) edemele lipsesc, deoarece pierderea excesivă de potasiu cu urina și instalarea hipokaliemiei duce la micșorarea sensibilității epitelului tubilor colectorii față de acțiunea aldosteronului, apare poliuria. Această stare este consemnată ca eschivarea rinichilor de la acțiunea aldosteronului.

Tulburarea echilibrului acido-bazic (EAB) în caz de hipernatriemie depinde de cauza care o provoacă.

De cele mai dese ori se dezvoltă alcaloză (mai frecvent negazoasă, metabolică), hipocloremia (în voma incoercibilă), hipokaliemia (translocția electroliților – ieșirea ionilor de hidrogen din celule și pătrunderea intracelulară a potasiului). Causă a hipokaliemiei în acest caz servește și creșterea secreției potasiului de către rinichi, și eliminarea lui cu urina. Se modifică și bilanțul altor electroliți: este caracteristică hipocalciemia, hipomagneziemia. Aceasta la rândul său conduce la decalcificarea țesutului osos și la dezvoltarea hiperparatireoidismului secundar.

În alte cazuri hipernatriemia poate fi însoțită de acidoză gazoasă gravă drept consecință a mecanismelor homeostatice orientate spre păstrarea în organism a rezervelor alcaline (hipoventilația alveolară cu reținerea dioxidului de carbon și carbonaților).

Orice hipernatriemie gravă, indiferent de cauza care o provoacă, este însoțită de sete insuportabilă, febră, tahicardie, tahipnee, agitație motorie, hiperreflexie, convulsii, senzație de frică,

stare depresivă, pierderea cunoștinței, comă. În aceste situații prognosticul de viață pentru bolnav este nefavorabil.

Hiponatriemia reprezintă micșorarea concentrației sodiului în serul sanguin mai jos de 135 mEq/l. Deoarece sodiul este cationul extracelular principal, hiponatriemia totdeauna este asociată cu hipoosmolaritate în spațiul extracelular. În consecință apa se deplasează în celule și se dezvoltă edemul celular, îndeosebi periculos pentru celulele encefalului – crește pericolul hipertensiunii intracranieine cu simptomele neurologice respective.

Cauzele și patogenia hiponatriemiei sunt:

1) creșterea secreției ADH (unele boli ereditare – sindromul Parhon) cu reabsorbția renală excesivă a apei, hiperhidratare, hemodiluție și hiponatriemie relativă;

2) dereglarea funcției de filtrare a rinichilor (insuficiența renală acută) cu reținerea lichidului în organism, hiperhidratare și hiponatriemie relativă;

3) ingerarea abundantă de apă sau administrarea excesivă de lichide fără electroliți (de exemplu soluția de glucoză);

4) diaree și pierderea sodiului cu conținutul intestinal izotonic (hiponatriemie absolută);

5) glomerulonefrită cu pierderea sărurilor (hiponatriemie absolută);

6) insuficiența cronică a glandelor suprarenale, hipoaldosteronism, intensificarea natriurezei, creșterea secreției calcitoninei;

7) defecte ereditare, însoțite de hipoaldosteronism (dereglarea biosintezei mineralocorticoizilor în suprarenale în caz de blocarea a 21-hidroxilazei și 18-hidroxilazei);

8) tulburarea sintezei reninei în rinichi în caz de pielonefrite, nefroangiopatii cu hiposecreția aldosteronului și intensificarea natriurezei;

9) sinteza reninei modificate – biologic inactive;

10) utilizarea îndelungată a diureticelor (diacarbul), ce blochează carboanhidraza – enzima cheie în acidogeneză.

Mecanismele patogenetice de bază ale hiponatriemiei sunt:

1) pierderile considerabile de sodiu în caz de patologii renale, gastrointestinale, endocrine cu instalarea hiponatriemiei absolute;

2) reținerea apei în organism cu dezvoltarea hiperhidratării și hipervolemiei (hiponatriemie relativă);

3) translocarea sodiului în compartimentele organismului (de ex., deplasarea sodiului din sânge în celulă).

La dereglarea funcției rinichilor se micșorează reabsorbția sodiului în tubii renali, ce poate fi condiționată de diminuarea activității succinatdehidrogenazei, alfa-cetoglutarat dehidrogenazei. Pierderea sodiului prin rinichi (sub formă de bicarbonați) se intensifică și în caz de dereglare a proceselor de acido- și amoniogeneză; de asemenea pierderea lui crește la un conținut excesiv de potasiu în rația alimentară, la acțiunea prostaglandinelor grupe E etc. Pierderea excesivă de săruri conduce la dezvoltarea hipovolemiei și deshidratării extracelulare hipoosmolare. În această situație ionii de potasiu părăsesc celula, ceea ce contribuie la hiperkaliemie.

Manifestările. Micșorarea conținutului total de sodiu în organism conduce la dereglarea activității $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -azei, ce neapărat dereglează formarea potențialului electric membranal în celulele excitabile (neuroni, miocardiocite). În encefal se micșorează sinteza mediatorilor inhibitori (glicina, acidul gama-aminobutiric –AGAB); în afară de aceasta se blochează receptorii de pe membrana postsinaptică. Hiponatriemia gravă se manifestă prin dereglări din partea SNC – apatie, obnubilare, dezvoltarea psihozelor. Este caracteristică cefaleea, care se amplifică în poziție verticală. Inhibiția $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -azei în celulele nervoa-

se poate condiționa apariția focarelor de activitate epileptiformă cu dezvoltarea convulsiilor. Scade pofta de mâncare, dispare senzația de sete, apare greața, voma.

În hiponatriemie în mod compensator se intensifică secreția de aldosteron și ADH, crește reabsorbția renală a sodiului și apei, scade eliminarea sodiului cu urina. Aceste reacții sunt orientate spre restabilirea volumului de sânge circulant

Deoarece sodiul menține sensibilitatea peretelui vascular față de influențele simpatică, deficitul de sodiu conduce la micșorarea presiunii arteriale sistemice, insuficiență vasculară (micșorarea presiunii arteriale sistemice până la starea de colaps, puls slab, tahicardie). În intestinul subțire se micșorează absorbția glucozei, transportul activ al căreia este dependent de sodiu. În unele cazuri poate să se dezvolte clinica ocluziei intestinale paralitice.

În hiponatriemia apărută la diluarea lichidului extracelular (hiponatriemia relativă) prin reținerea apei în organism (de exemplu, în dereglarea funcției de filtrare a rinichilor sau la administrarea parenterală a soluțiilor hipotonice) se dezvoltă hiperhidratarea hipoosmolară cu scăderea presiunii osmotice în compartimentele hidrice intracelulare și extracelulare. Apa pătrunde în celulă, se dezvoltă edemul celular. Extrem de periculos este edemul pulmonar și cel cerebral. Edemul cerebral este însoțit de creșterea în encefal a conținutului de sodiu și de scăderea conținutului de potasiu. În același timp crește concentrația potasiului extracelular. Manifestările clinice sunt cefaleea pronunțată, greața, voma, obnubilarea, convulsiile, iar în cazuri grave se dezvoltă coma hipoosmolară.

În translocările electrolitice micșorarea concentrației de sodiu în sânge este consecință a pierderii parțiale de către celule a potasiului, ceea ce micșorează presiunea osmotică intracelulară, o parte din sodiu în acest caz se transferă în celulă cu micșora-

rea concomitentă a concentrației lui în sânge. Conținutul total de sodiu în organism în acest caz rămâne neschimbat. Astfel de tulburări pot fi observate la bolnavi în inaniția incompletă, uneori în perioada postoperatorie.

Tulburarea EAB în hiponatriemii constă în dezvoltarea acidozei negazoase (metabolice) și în includerea reacțiilor compensatorii orientate spre normalizarea pH-ului sângelui și a umorilor mediului intern al organismului. Ionii de hidrogen și clor se transferă în eritrocite în schimbul ionilor de potasiu, ceea ce conduce la hiperkaliemie. Țesutul osos pierde ionii de calciu, se dezvoltă hiper calciemia și osteoporoza. Hiperkaliemia și hiper calciemia servesc drept cauză a dereglărilor activității cardiace, contribuie la apariția aritmiilor.

Hiponatriemia însoțește multe forme de patologii clinice, agravând evoluția și prognosticul lor. Astfel, în insuficiența renală, în special în stadiul terminal, uremia, hiponatriemia prezintă unul din factorii patogenetici importanți în dereglarea bilanțului hidro-electrolitic și a EAB. În diabetul zaharat creșterea în sânge a conținutului de substanțe osmotice active (glucoza, corpii cetonici) conduce la hiperhidratare extracelulară, hidremie, hiponatriemie și acidoză intracelulară. În insuficiența cardiacă decompensată hiponatriemia este însoțită de acidoza hiperkaliemică. Caracteristic pentru această patologie este transferul sodiului în celulă. În astfel de cazuri e semnificativ faptul că hiponatriemia este asociată de creșterea conținutului total de sodiu în organism cu acumularea predominantă a sodiului în țesutul osos.

Hiponatriemia la copii, la fel ca și la maturi, poate reflecta atât deficitul total de sodiu în organism, cât și diluarea lui în legătură cu reținerea în organism a unor cantități însemnate de apă. Prima variantă de hiponatriemie se întâlnește mai frecvent la copiii cu afecțiuni gastrointestinale, însoțite de vomă și diaree,

în bolile suprarenaliene și renale, în administrarea în surplus a diureticelor, în pierderi însemnate de sodiu în transpirațiile abundente, dietă asalină de lungă durată la adolescenți, alimentarea copiilor de vârstă fragedă cu compoziții diluate. Pericolul epuizării rezervelor de sodiu apare la copiii cu ascită în caz de paracenteză repetată (puncții abdominale). Uneori hiponatriemia la copii poate fi consecință a leziunilor organice a SNC, care conduc la tulburarea mecanismelor reglatorii de menținere a bilanțului hidro-electrolitic.

Hiponatriemia la copii se manifestă prin slăbiciune generală, moleșeală, scăderea tonusului muscular, fibrilații musculare, obnubilare, uneori comă. Este caracteristică exicoza pronunțată: piele de nuanță gri-pământie, turgor scăzut, pierderea în greutate atinge cca 10%. Presiunea arterială este scăzută sau nu se determină, zgomotele cardiace înăbușite, pulsul slab, filiform, frecvent. Nivelul azotului rezidual în plasma sanguină este crescut – hiperazotemia extrarenală.

20.2. Dishomeostaziile potasiului

Potasiul este cationul intracelular principal ce are o importanță deosebit de mare în formarea potențialului de repaus în celulele nervoase și musculare. Acest potențial reflectă distribuția neuniformă a ionilor între mediile intra- și extracelulare. Astfel, concentrația intra- și extracelulară a ionilor de potasiu este egală respectiv cu 155 și 5 mEq/L, ceea ce determină parțial formarea potențialului de repaus. Modificările nesemnificative ale concentrației potasiului extracelular pot exercita o influență evidentă asupra potențialului de repaus și în așa mod asupra activității celulei, încât creșterea concentrației de potasiu în afara celulei micșorează potențialul de repaus membranar, ceea ce duce la majorarea excitabilității celulare. Și, invers, micșorarea concentrației de potasiu din lichidul extracelular conduce la hiperpolarizarea membranei celulare – scăderea excitabilității ei. La excitare sodiul pătrunde în celulă, iar potasiul iese corespunzător gradientului de concentrație – apare depolarizarea membranei celulare. Restabilirea stării de repaus se efectuează datorită deplasării inverse a electroliților și repolarizării.

Concentrația potasiului în sânge este egală cu cca 5 mEq/L (1 mEq = 39 mg). În plasmă și în lichidul interstițial potasiul se află în formă ionizată, parțial în asociație cu proteinele, glucoza, creatinina, fosforul. Cea mai mare parte a potasiului (89-90%)

se află în celule și doar cca 2% – în lichidul interstițial. Necesitatea zilnică este de 2–3 g de potasiu pentru adulți, iar pentru copii – 12–26 g la 1 kg greutate. Cel mai mult potasiu se conține în eritrocite, mușchi, cord, ficat, țesutul nervos. Viteza schimbului de potasiu dintre celule și lichidul interstițial este diferită pentru diferite organe – maximă în rinichi, plămâni, intestin și minimă în eritrocite, creier, oase. Cca 80–90% de potasiu se elimină din organism prin rinichi și intestin și doar o cantitate neînsemnată prin glandele sudoripare. Eliminarea potasiului prin rinichi se efectuează prin filtrare, reabsorbția completă în tubii proximali și secreția lui activă în segmentele distale ale nefronului. Secreția activă este bazată pe schimbul dintre ionii de potasiu și hidrogen, potasiu și sodiu. În rinichi cca 55% de potasiu filtrat se reabsoarbe în tubii proximali, cca 30% în partea ascendentă a ansei Henle. Prin urmare, bilanțul potasiului este determinat în primul rând de reabsorbția și secreția activă a lui în tubul colector cortical. În tubul colector secreția potasiului o înfăptuiesc celulele principale, în care de asemenea are loc și reabsorbția sodiului sub influența aldosteronului și a apei – sub influența ADH. Celulele intercalate ale tubului (de tipul A) asigură reabsorbția potasiului și în același timp participă la excreția lui. Aceasta este deosebit de important în cazul carenței potasiului în organism, când excreția potasiului scade, iar reabsorbția – crește. Reabsorbția potasiului în partea ascendentă a ansei Henle se efectuează prin transportul activ (cu participarea Na, K, 2Cl- cotransport) și prin difuzia paracelulară, legată cu diferența potențialelor transcanaliculare.

Gradientul de concentrație necesar pentru reabsorbția potasiului în tubul proximal (precum și pentru reabsorbția urcii și clorului) se creează din contul reabsorbției apei. Aldosteronul este reglatorul principal al secreției potasiului (în același timp majorând reabsorbția sodiului). Mecanismul acestui efect al aldosteronului este mărirea activității și numărului canalelor pentru sodiu în membrana lumenală (apicală) și a pompelor Na⁺-K⁺-ATP- dependente din membrana bazolaterală, datorită cărui fapt crește viteza transportului ionilor de potasiu în celulă pentru secreția de mai departe a acestora în lumenul tubilor renali. S-a demonstrat, că ADH, la fel influențează secreția potasiului, prin deschiderea canalelor lumenale de potasiu; el poate exercita o influență modulatorie asupra kaliurezei în funcție de volumul filtratului trecut în tubi, reținând potasiul în caz de necesitate.

Există o dependență inversă între modificările pH sângelui și conținutul de potasiu în plasmă. Pe lângă aceasta, ionii de potasiu și hidrogen concurează pentru schimbul cu sodiu, datorită cărui fapt viteza eliminării Na⁺, K⁺ și H⁺ în unele cazuri se modifică invers proporțional unul față de altul. De exemplu, în acidoză cu carență de potasiu (conținutul de H⁺ este mai mare decât de K⁺) secreția hidrogenului în sectoarele distale ale nefronului crește, iar secreția potasiului – scade. La creșterea reabsorbției sodiului în același timp sporește eliminarea de către rinichi a hidrogenului și potasiului, și invers. Aceste legături au o deosebită importanță în compensarea devierilor EAB și bilanțului hidro-electrolitic.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene și intensifică circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale ionii de potasiu provoacă

efecte ascimănătoare cu cele parasimpatice. În afară de aceasta, potasiul participă la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminați de către organism.

Cantitatea totală de potasiu în organism este reglată prin menținerea raportului dintre consumul alimentar de potasiu și excreția lui cu urina.

Cantități însemnate de potasiu se pot pierde în caz de vomă și diaree. Mecanismul principal de menținere a bilanțului potasiului în organism, după cum s-a menționat, este funcția renală. Permutarea homeostatică a potasiului în diferite sectoare ale organismului (îndeosebi celular și extracelular) este reglată de către adrenalina (acțiunea asupra celulelor musculare), la fel și de către insulina (facilitează intrarea potasiului în celulă). Acești doi hormoni stimulează $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATP-aza membranei citoplasmice. Creșterea concentrației potasiului în plasmă intensifică secreția insulinei – în acest caz se implică feedback-ul negativ; în insuficiență de insulină scade capacitatea organismului de potasiu.

În procesul de redistribuire a potasiului în organism o influență esențială exercită concentrația ionilor de hidrogen, în special din lichidul extracelular: creșterea conținutului ionilor de hidrogen (acidoza) are loc concomitent cu transferarea ionilor de potasiu din celulă în spațiul extracelular, pe când alcaloza favorizează intrarea potasiului în celulă. Se presupune, că are loc schimbul ionilor de hidrogen și potasiu prin membrana plasmatică.

Hiperkaliemia reprezintă creșterea concentrației potasiului în plasma sanguină peste 5,5 mEq/l.

Etiologia și patogenia. Cauzele și mecanismele, prin intermediul cărora acestea provoacă hiperkaliemia sunt:

1) ingerarea excesivă alimentară sau administrarea parenterală în exces a soluțiilor ce conțin potasiu (hiperkaliemie absolută);

2) dereglarea eliminării potasiului din organism (insuficiența renală, anuria, insuficiența glandelor suprarenale);

3) distrucția celulelor organismului (șoc traumatic și combustional, hemoragie masivă, ulcere masive, hemoliza);

4) catabolismul intens al proteinelor tisulare (în diabetul zaharat, hipoxii grave, stres);

5) hipoadosteronism primar sau micșorarea nivelului de renină în plasmă;

6) translocația ionilor de sodiu și potasiu în diferite medii ale organismului.

Hiperkaliemia modifică substanțial activitatea celulelor excitabile, inclusiv și a miocardiocitelor. Grație micșorării gradientului transmembranar al concentrației potasiului (prin mărirea concentrației extracelulare de potasiu) are loc diminuarea potențialului de repaus, a amplitudinii potențialului de acțiune. Aceleași procese în celulele pacemaker ale nodulului sinoatrial rezultă inițial cu tahicardie, iar ulterior – cu bradicardie. În urma diminuării asocierii electromecanice și eliberării dificile a ionilor de calciu din reticulul sarcoplasmatic scade forța contracțiilor cardiace până la stopul cardiac în diastolă. Pe ECG în caz de hiperkaliemie se înregistrează micșorarea amplitudinii sau lipsa undei P, se alungește intervalul PQ, se lărgeste complexul QRS, se micșorează amplitudinea undei R, se micșorează sau crește segmentul ST, crește unda T din cauza scurtării fazei de repolarizare.

Hiperkaliemia se poate manifesta de asemenea prin dureri în mușchii membrelor și pareze musculare, atonie intestinală.

Hipokaliemia reprezintă micșorarea concentrației de potasiu în plasma sanguină mai jos de 3,5 mEq/l. Deoarece sectorul extracelular conține doar 20% din potasiul total, nivelul de potasiu plasmatic nu reflectă conținutul real al acestui cation în organism. Și totuși micșorarea nivelului de potasiu în plasma sanguină conduce la tulburări grave ale funcțiilor organismului.

Etiologia. Cauzele hipokaliemiei sunt:

- 1) aportul insuficient de potasiu în organism (necesitățile zilnice, minime de potasiu constituie cca 2–4 g);
- 2) pierderile excesive de potasiu prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă, sindromul malabsorbției, în adenome intestinale secretoare de potasiu);
- 3) pierderea potasiului cu urina în afecțiunile renale (tubulopatii ereditare – sindromul Fanconi), la administrarea parenterală a sodiului în cantități excesive, în hipersecreția mineralo-

corticoizilor și glucocorticoizilor, în deshidratare, la administrarea salureticilor;

4) tratamentul cu insulină;

5) redistribuirea anomală a potasiului între sectoarele intra- și extracelular (paralizia periodică ereditară).

Patogenia. Patogenia hipokaliemiei depinde de cauza, care a provocat-o, mecanismul general fiind predominarea pierderilor de potasiu asupra aportului sau redistribuirea potasiului din sânge în spațiul intercelular și intracelular. În patogenia hipokaliemiei o importanță deosebită au devierile EAB în organism. Astfel, în alcaloza negazoasă are loc translocația potasiului în celulă în schimbul ionilor de hidrogen concomitent cu hipocloremia; micșorarea potasiului seric la rândul său stimulează reabsorbția bicarbonaților, iar în țesutul osos calciul este substituit de hidrogen, ceea ce conduce la hipercalcemie. Tratamentul cu insulină intensifică neogluconeza în ficat, care este urmată de utilizarea intensă a potasiului de către hepatocite cu hipokaliemie consecutivă.

În hiperaldosteronismul primar și secundar, hipokaliemia se dezvoltă ca rezultat al excreției excesive de potasiu paralel cu creșterea reabsorbției sodiului (sub formă de bicarbonat).

Eliminarea potasiului cu urina se intensifică în cazul administrării osmodiureticelor, cât și în glucozuria diabetică.

Manifestările. Hipokaliemia se caracterizează prin dereglări de conductibilitate neuro-musculară, miastenie (îndeosebi a mușchilor membrelor inferioare); sunt caracteristice paresteziile, diminuarea reflexelor. În hipokaliemia gravă pot fi afectați și mușchii respiratori cu dereglarea respirației externe. Din partea sistemului cardiovascular se constată micșorarea presiunii arteriale sistemice, creșterea incidenței aritmiilor cardiace. Pe ECG se înregistrează alungirea intervalului PQ, lățirea QRS, inversia

undeii T, depresia segmentului ST, alungirea necesităţii a intervalului QT.

În hipokaliemie se observă și modificări ale funcțiilor tractului gastrointestinal sub formă de hipoperistaltism intestinal, inapetență, greață, uneori poate fi prezentă clinica ocluziei intestinale. Din partea rinichilor se constată dereglarea funcției de concentrație (hipostenuria), poliuria, nicturia.

20.3. Dishomeostazia calciului

Concentrația calciului în sânge, în lichidul interstițial și în celule se menține la un nivel stabil.

Rolul biologic al calciului în organism este de importanță vitală.

Din cele mai importante funcții ale calciului fac parte :

1) rolul de mesager secund intracelular în procesele de transmitere a influențelor neuroumorale ;

2) eliberarea hormonilor și mediatorilor nervoși ;

3) cuplarea proceselor de excitație și contracție;

4) participarea în procesele de coagulare a sângelui ;

5) menținerea stării fiziologice a țesutului osos și dentar;

Calciul joacă rol crucial în determinarea excitabilității celulelor excitabile. Excitabilitatea celulară în mare măsură depinde de activitatea potențial-dependență a canalelor de sodiu. Există o dependență invers proporțională dintre concentrația de calciu extracelular, activitatea pompelor de sodiu și excitabilitatea celulei: concentrația de calciu în lichidul extracelular crescută mărește gradientul de concentrație extra- și intracelulară a sodiului, mărește valoarea potențialului de repaus și micșorează excitabilitatea celulei, iar concentrația micșorată a calciului exercită efect opus – micșorează gradientul de concentrație a sodiului, micșorează valoarea potențialului de repaus și crește excitabilitatea celulei.

Calciul este unul din mesagerii intracelulari. El interacționează cu proteinele (calmodulină), cu proteinkinaza C, asigură activitatea canalelor lente de calciu în mușchiul cardiac. Cuplarea electromecanică (a excitației și contracției miocitelor) se efectuează prin răspândirea potențialului de acțiune prin membranele sistemului transversal (T-sistemul) spre sistemul tubilor longitudinali (reticulul sarcoplasmatic, RSP), eliberarea calciului din cisternele terminale în hialoplasmă; calciul împreună cu calmodulina provoacă contracția miofibrilelor. Repolarizarea celulei conduce la recaptarea activă a calciului de către membranele RSP, micșorarea concentrației calciului în hialoplasmă, reactivarea sistemului „troponină – tropomiozină”, care inhibă interacțiunea actinei și miozinei – astfel are loc relaxarea miocitului.

Calciul ionizat intracelular activează multe enzime celulare (adenilataciclaza, guanilatciclaza, actomiozina, ATP-aza, proteinkinazele, endonucleazele etc.). Echivalentul fiziologic al acestor procese este intensificarea funcțiilor celulare – secreția, mitoză, locomoția, contracția, procesele metabolice. În sinapse calciul efectuează cuplarea procesului de excitație și eliberarea cuantelor de mediatori din veziculele terminațiunii nervoase în fanta sinaptică. A fost demonstrată dependența dintre creșterea permeabilității canalelor de calciu și eliberarea mediatorului: pentru eliberarea ficăruui cuant de mediator este nevoie de 4 ioni de calciu. Ionii de magneziu în acest caz concurează cu calciul, înlocuindu-i pe sectoarele receptive de pe membrana presinaptică. Inactivarea ionilor de calciu sau înlăturarea lor blochează secreția mediatorului.

Importanța vitală a calciului impune reglarea strictă a homeostaziei acestui element în organism. Conținutul total de calciu în organism constituie cca 2 kg. Din cantitatea totală de calciu aproape 99% este prezentă în țesutul osos, care are o structură colageno-proteică cu depunerea calciului fosfat și alte minerale. Structura cristalină formată poartă denumirea de « hidroxiapatită ». Concentrația calciului în plasma sanguină în normă – 5 mEq/l sau 2,5 mmol/l (1 mEq de calciu alcătuiește 10 mg). În plasmă calciul există în trei forme principale: în formă ionizată (cca 45%), biologic activă pentru celulele nervoase, musculare ș.a., în complex cu anioni de citrat și fosfat (15%) și în compuși disociabili cu proteinele plasmatică (40%).

Reglarea metabolismului calciului și menținerea homeostaziei în sânge se efectuează prin reglarea proceselor din țesutul osos (incorporarea calciului sau resorbția), tractul gastrointestinal (absorbția în sânge) și rinichi (reabsorbția și excreția).

Absorbția calciului are loc preponderent în porțiunea proximală a intestinului subțire sub formă de fosfați acizi monovalenți și în mod esențial depinde de prezența grăsimilor și acizilor grași, care împiedică absorbția calciului și a vitaminei D, și de prezența în intestin a 1,25-(OH) 2D₃, care favorizează acest proces. Un rol important are sistemul transportului activ al calciului din lumenul intestinului în sânge. Acest mecanism este stimulat de hormonul paratiroidelor, care la rândul său activează vitamina D. Vitamina D mărește activitatea piruvatdecarboxilazei, contribuie la transformarea piruvatului în acid citric, asigurând astfel mediul slab acid, optim, necesar pentru reabsorbția calciului. În afară de aceasta, vitamina D împiedică acumularea calciului de către mitocondrii și accelerează ieșirea lui din aceste organite.

În țesutul osos au loc procese de resorbție (distrucție) și reînnoire permanentă, care în normă sunt echilibrate, datorită cărui fapt se menține bilanțul calciului în lichidul extracelular. Acest proces este reglat de către parathormonul secretat de paratiroide și de calcitonina secretată preponderent de celulele C ale tiroidei. Parathormonul stimulează procesul de resorbție a osului prin activizarea osteoclaștilor, care prin sinteza hidrolazelor lizozomale contribuie la distrucția matricei organice a osului. Pierderea calciului de către țesutul osos se intensifică de asemenea în insuficiența estrogenelor la femei și androgenilor la bărbați. Tireocalcitonina exercită acțiune calciopeptică, contribuind la fixarea calciului în schelet. Acțiune similară posedă parotina, secretată de glandele salivare, glucaconul și gastrina.

Rinichii reglează homeostazia calciului sanguin prin modularea reabsorbției canaliculare. La nivelul tubilor proximali se reabsorb cca 60% din calciul urinei primare, iar restul – în porțiunea ascendentă a ansei Henle, tubii contorți distali și tubii colectori. În total, în normă, se reabsoarbe până la 97–99% de calciu din urina primară.

Se prezintă semnificativ faptul că reabsorbția calciului este influențată de sodiu, deoarece transportul ambilor cationi în tubii proximali este cuplat: din această cauză consumul de sare de bucătărie poate majora sau micșora excreția calciului.

Cortizolul negativează bilanțul calciului prin inhibiția absorbției în intestin și majorarea excreției prin rinichi. Somatotropina la fel mărește eliminarea calciului cu urina, însă în același timp mărește și absorbția lui în intestin, ceea ce contribuie la menținerea homeostaziei calciului. Hipertireoidismul condiționează calciuria, micșorarea masei scheletului și hipercalemia moderată. Unul din factorii mai importanți ce influențează homeostazia calciului este starea EAB: alcaloza contribuie la asocierea calciului la proteine (proteinele capătă proprietăți anionice), pe când acidoza exercită un efect invers. La acumularea în sânge a acizilor organici are loc formarea sărurilor solubile și eliminarea calciului din oase.

Hipercalcemia reprezintă creșterea concentrației de calciu în plasma sanguină peste 5,3 mEq/l (sau 2,5 mmol/l). Hipercalcemia poate fi primară și secundară.

Hipercalcemia primară (idiopatică) reprezintă afecțiuni congenitale, care se manifestă la copii prin poliurie, hipostenurie, anorexie, vomă, miastenie, retardarea creșterii somatice. Pronosticul de viață este nefavorabil.

Cauzele hipercalemiei secundare sunt:

1) aport excesiv de calciu în organism (inclusiv și în formă de preparate medicamentoase);

2) distrucția intensă a țesutului osos (în caz de metastaze, în tumori maligne primare, leucoze, sarcoidoză);

3) producerea excesivă de parathormon (tumoarea hormonal activă a glandelor paratiroide);

4) hipervitaminaza D;

5) hipertireoza;

6) acidoza negazoasă;

7) producerea excesivă de glucocorticoizi (sindromul Ițenko-Cushing);

8) imobilizarea la pat de lungă durată.

Patogenia. Cele mai importante mecanisme patogenetice ale hipercalcemiei se referă la modificările metabolismului acestui element și anume:

- 1) resorbția intensă a țesutului osos;
- 2) intensificarea absorbției intestinale a calciului;
- 3) micșorarea excreției renale a calciului.

În hiperparatiroidism (și hipervitaminoză D) se intensifică diferențierea osteoblaștilor în osteoclaști, se inhibă procesul invers – diferențierea osteoclaștilor în osteoblaști, scade activitatea osteoblaștilor. În consecință țesutul osos pierde calciul. Se dezvoltă osteodistrofia fibroasă: oasele devin moi, țesutul osos se substituie cu cel fibros. În același timp în plasma sanguină scade concentrația de fosfor anorganic. Se intensifică absorbția calciului din intestine și reabsorbția acestui element în rinichi. Toate acestea conduc la formarea și sedimentarea sărurilor de calciu – fosfaților și carbonaților – în căile urinare cu formarea de concremente. Un tablou asemănător se observă și la micșorarea sintezei calcitoninei de către celulele parafoliculare ale glandei tiroide. Glucocorticoizii exercită efect multiplu asupra metabolismului calciului: contribuie la dezvoltarea hiperparatiroidismului secundar cu mărirea numărului osteoclaștilor și intensificarea resorbției țesutului osos și osteoporozei, măresc sensibilitatea țesuturilor față de parathormon, oprimă activitatea fosfodiesterazei mușchilor scheletici, mărand astfel nivelul de AMPc, modulează numărul de receptori față de vitamina D, inhibă absorbția calciului în intestin, intensifică excreția calciului cu urina.

Hipersecreția hormonilor tiroidieni provoacă nemijlocit resorbția intensă a țesutului osos. În același timp se inhibă acțiunea parathormonului, dar excreția calciului cu urina se intensifică. S-au descoperit de asemenea “factori de activare a osteo-

claștilor” (“osteoclast activating factors”, OAF), extrași din culturi de leucocite activate de la pacienți cu mielom și limfom. Acești factori prezintă proteine cu masă moleculară mică (asemănătoare interleukinelor). Acești mediatori împreună cu prostaglandinele influențează resorbția osului în caz de metastaze sau modificări inflamatorii în schelet. Efectul OAF, spre deosebire de cel al parathormonului, este blocat de glucocorticoizi.

În acidoză se dezvoltă hipercalemia relativă, deoarece calciul trece din forma inactivă asociată cu proteina în formă ionizată – forma activă. Acest mecanism este orientat spre compensarea echilibrului acido-bazic, și anume legarea excesului ionilor de hidrogen cu sistemul tampon proteic al sângelui.

Manifestările. În hipercalemie se dezvoltă următoarele sindroame clinice:

- 1) gastrointestinal: inapetență, greață, vomă, constipații, deficit ponderal;
- 2) renal: polidipsia, poliuria, nefrocalcinoza;
- 3) cardiovascular: hipertensiune arterială, întârzierea repolarizării ventriculelor, modificări pe ECG în formă de alungire a intervalului S-T, micșorarea amplitudinii undei P;
- 4) neuromuscular: miastenii, pareze, paralizii, miopatii;
- 5) în oasele scheletului are loc resorbția mineralelor cu pierderea masei osoase.

Hipocalcemia reprezintă micșorarea concentrației de calciu în sânge mai puțin de 4,5 mEq/l (sau 2,3 mmol/l).

Etiologia. Cauzele hipocalcemiilor sunt:

- 1) aportul excesiv de acid oxalic cu alimentele;
- 2) hipofuncția glandelor paratiroide, inclusiv pseudohipoparatiroidismul sau nefropatia Fanconi (boală ereditară, caracterizată prin areactivitatea tubilor renali la parathormon);
- 3) leziunea tubilor renali (insuficiența renală);

- 4) micșorarea ereditară a sensibilității țesutului osos către parathormon (osteoscleroza Albers-Schenberg);
- 5) leziunea sau extirparea glandelor paratiroide;
- 6) hipersecreția de calcitonină (de exemplu, în tumori ale glandei tiroide);
- 7) alcaloza;
- 8) perioada de creștere și dezvoltare la copii;
- 9) graviditatea.

În cazuri rare hipocalcemia se poate dezvolta în pancreatita acută și la micșorarea concentrației magneziului în sânge (hipomagneziemie).

Patogenia. În patogenia hipocalcemiei se pot desemna următoarele mecanisme principale: 1) micșorarea resorbției țesutului osos (și respectiv fixarea intensă a calciului în schelet); 2) micșorarea absorbției calciului în intestinul subțire; 3) creșterea excreției renale a calciului.

Tulburarea absorbției calciului și a vitaminei D se constată în dereglarea secreției bilei, în diaree, spru tropical, modificări distrofice și atrofice ale mucoasei intestinului subțire, sindromul postgastrectomic și în ciroza biliară a ficatului. În bolile hepatice are loc dereglarea formării vitaminei D și transformării ei în formă activă. Diminuarea acestui proces de asemenea se întâlnește în deficitul enzimei 1-alfa-hidroxilaza în rinichi. Absorbția scăzută a calciului are loc și în cazul excesului de fosfați în alimente și hiperfosfatemie. Mecanismul acestui efect este studiat insuficient; se presupune, că în acest caz calciul fosfat (Ca_3PO_4) se depozitează în oase și în țesuturile moi.

În pancreatita acută cu necroza celulelor pancreasului, hipocalcemia este legată atât de sedimentarea compușilor de calciu în organele abdominale, cât și de inhibiția secreției parathormonului.

Hipocalcemia este urmată de dereglări neuromusculare stabile – crește permeabilitatea membranelor celulare pentru sodiu, se dereglează potențialul electrochimic normal, se mărește excitabilitatea celulelor nervoase, au loc contracții musculare spontane, se facilitează propagarea excitației în arcul reflex.

Manifestările. Tulburările activității sistemului nervos contribuie la apariția convulsiilor clonico-tonice – *tetania*. Convulsiile pot implica și organele interne (pilorospasm, laringospasm). Pot fi observate dereglări ale funcțiilor esofagului și intestinelor, vomă, spasmul arterelor coronariene urmate de accese de stenocardie și stop cardiac (*cardiotetania*). Convulsiile cuprind mușchii feței, se dezvoltă trismusul mușchilor masticatori (“zâmbetul sardonice”). În cazuri grave survine moartea din cauza opririi respirației. În modelul experimental al hipocalcemiei subletale la animale se observă dilatarea acută a cordului, modificări esențiale în activitatea enzimelor celulare, creșterea permeabilității membranelor lor, tulburarea coagulabilității sângelui.

La intensificarea fluxului ionilor de calciu în celulă se activează actina și miozina, se intensifică scindarea ATP și eliberarea energiei necesare pentru contracția musculară.

Transfuzia de sânge citrat contribuie la formarea complexelor cu calciul. Alcaloza micșorează gradul de ionizare a calciului, ceea ce de asemenea scade concentrația formei active a ionului în plasmă. Insuficiența ionilor de calciu în organism conduce la micșorarea secreției tropinelor hipofizare, catecolamineilor medulosuprarenaliene și insulinei. Aceasta poate provoca acutizarea diabetului insulinodependent și a stării de comă diabetică. În procesul de îmbătrânire a organismului deficitul de calciu accelerează dezvoltarea cataractei, alopeției, dereglările trofice ale tegumentelor, dinților și oaselor.

Alcoolul prezent în sânge contribuie la cuplarea calciului cu proteina-transportoare, și astfel scade conținutul de calciu activ,

ionizat. Aceasta agravează manifestările hipocalcemiei la bolnavi.

Deosebit de periculoasă este hipocalcemia la copii (în rahit). În acest caz se observă spasmofilia – contracțiile musculare periodice la creșterea temperaturii mediului înconjurător și alți excitanți, paloarea tegumentelor, cianoza, adesea se înregistrează extrasistolii. În astfel de cazuri laringospasmul poate provoca asfixia și moartea.

20.4. Dishomeostazia magneziului

Prin efectele sale biologice magneziul este antagonistul calciului. În normă jumătate din tot conținutul de magneziu din organism este localizat în țesutul osos, 1–2% circulă în lichidul extracelular (inclusiv și în plasma sanguină). Conținutul magneziului în ser constituie 2 mEq/l (1 mEq de magneziu echivalează cu 12 mg). Spre deosebire de calciu, magneziul este un element intracelular: conținutul lui în lichidul intracelular este de cca 26 mEq/l. Eritrocitele conțin de 2 ori mai mult magneziu, decât plasma sanguină. Din cantitatea totală de magneziu în plasmă în formă ionizată se află cca 55%, în complex cu proteinele – 30%, în complex cu lipidele și nucleotidele (în special ATP și ADP) – 10–15%.

Sursa magneziului este hrana proteică valoroasă. În total în organism există cca 20 g magneziu. Necesitatea în 24 de ore este de cca 10 mg/kg masă corporală. Magneziul se absoarbe în segmentele distale ale intestinului subțire, de aceea la bolnavii cu pierderi excesive de suc intestinal se dezvoltă deficitul de magneziu. Cca 60% magneziu se elimină cu urina, iar restul – cu masele fecale.

Importanța biologică a magneziului constă în activarea multor enzime (de exemplu, hexokinaza, fructokinaza, fosfoglucomutaza, fosfotaza alcalină, leucinamino-peptidaza etc.). Ioni de magneziu participă la activarea ATP-azei mitocondriilor (Mg^{2+} – ATP-aza), necesară pentru înfăptuirea hidrolizei ATP cu formarea de ADP. Un rol important îl joacă magneziul în activarea Na^+-K^+ -ATP-azei, care asigură funcționarea pompelor membranale.

Sărurile de magneziu mai exercită efect spasmolitic și hipotensiv, efect antiaritmie, posedă acțiune depresivă, potențează efectul morfinei.

Hipermagnezemia reprezintă creșterea concentrației de magneziu în sânge peste 2,0 mEq/l (sau 1,1 mmol/l). Se observă în patologii renale cu micșorarea eliminării și reținerea magneziului în sânge (insuficiența renală acută și cronică), în hipotiroză, acidoză diabetică. Creșterea

conținutului de magneziu în sânge exercită efect sedativ, uneori – narcotizant, poate apărea inhibiția centrului respirator. Hiper-magneziemia dereglează propagarea impulsurilor de la nodulul sinoatrial către atri și de la atri spre ventricule, diminuează activitatea sistemului nervos simpatic (acest efect al ionilor de magneziu este opus efectului calciului). În unele cazuri hiper-magneziemia este consecința hiperparatireoidismului sau hiperaldosteronismului cu stimularea reabsorbției magneziului în rinichi.

Hipomagneziemia reprezintă micșorarea concentrației de magneziu în sânge mai jos de 2,0 mEq/l (sau 0,7 mmoli/l). Întrucât magneziul este prezent, practic, în toate produsele alimentare, micșorarea aportului de magneziu în organism nu apare decât în inaniție completă. În tulburările digestiei și absorbției grăsimilor din intestin (în cca 30% cazuri) se dezvoltă hipomagneziemie. Magneziul poate forma săruri insolubile (săpunuri) în intestin, care se elimină cu masele fecale.

Trebuie de menționat că toate secrețiile digestive sunt bogate în magneziu (sucurile gastric și pancreatic, bila), din care cauză diareea îndelungată cu pierderea conținutului intestinal conduce la hipomagneziemie. La micșorarea conținutului de magneziu în organism are loc redistribuirea lui prin mobilizarea cationilor din celule și din oase. Ionii de magneziu părăsesc rapid sectorul extracelular, ceea ce provoacă scăderea nivelului lor în serul sanguin; situație asemănătoare se observă în tratamentul comei diabetice (cetoacidotice) cu insulină.

În caz de extirpare chirurgicală a glandelor paratiroide (adenom sau neoplasme maligne) concentrația magneziului în sânge, precum și a calciului, se micșorează drept consecință a remineralizării rapide a oaselor. În alcoolismul cronic hipomagneziemia este determinată de pierderile magneziului pe căi renale și extrarenale, cât și de distribuția lui în sectoare diferite.

Pierderile excesive de calciu cu urină neapărat conduc la creșterea excreției magneziului. În acest caz calciul concurează cu magneziul pentru reabsorbția în tubii proximali și ansa Henle; astfel de mecanism are loc și în tumorile maligne, sarcoidoză, hiperparatireoidism, terapia cu vitamina D. Hipomagneziemia de asemenea poate apărea în caz de întrebuințare îndelungată a diureticelor, care dereglează reabsorbția magneziului în ansa Henle. Terapia infuzională sporește circulația renală, mărește viteza pasajului ultrafiltratului prin canalicule, iar în consecință reabsorbția magneziului scade.

Manifestările și consecințele hipomagneziemiei în mare măsură sunt determinate de activitatea $Mg^{2+} - Na^+ - K^+ - ATP$ -azei și constau în: 1) epuizarea rezervelor celulare de potasiu; 2) dereglarea funcției rinichilor în procesul de păstrare a potasiului (cu dezvoltarea hipokaliemiei); 3) dereglarea excitabilității ventriculelor cu creșterea sensibilității lor către digitală. Simptomele clinice de bază în hipomagneziemie sunt inapetența, greața, vomă, dereglarea funcției SNC. Ele sunt asociate cu simptome de hipocalcemie (tetanie, modificări pe ECG) și hipokaliemie (aritmii cardiace).

20.5. Dishomeostazia fosfaților

Reglarea homeostatică a bilanțului fosfaților în organism include câteva etape. Conținutul normal de fosfați în plasma sanguină constituie 0,94–1,44 mmol/l. Din această cantitate cca 5–10% de fosfați sunt legați cu proteine, iar restul 90–95% se filtrează prin glomerulii renali. În normă cca 75% din fosfații filtrați se reabsorb în tubii proximali (prin mecanismul de cotransport cu sodiul). Variațiile cantitative ale aportului în organism a fosfaților cu alimentele modifică reabsorbția renală a acestora: astfel, dieta săracă în fosfați mărește reabsorbția lor și viceversa.

Reglarea homeostatică a nivelului fosfaților în plasmă este efectuată de parathormon și vitamina D. Parathormonul mărește absorbția fosfaților în intestin și reabsorbția în oase, însă micșorează reabsorbția lor în rinichi. Mecanismul efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbției fosfaților în tubii proximali constă în activarea adenilatciclazei cu formarea de AMPC. Vitamina D stimulează atât absorbția fosfaților în intestin, cât și reabsorbția lor în rinichi. Estrogenele și prolactina, prin

stimularea formării vitaminei D în rinichi, influențează asupra reabsorbției fosfaților și calciului din intestin în graviditate. Insulina mărește, iar glucagonul micșorează reabsorbția renală a fosfaților; calcitonina la fel inhibă reabsorbția tubulară a fosfaților și intensifică eliminarea lui cu urina.

Hiperfosfatemia reprezintă creșterea concentrației de fosfați în plasmă peste 1,4 mmol/l. Cauzele principale sunt:

- 1) aportul crescut cu hrana;
- 2) creșterea absorbției în intestin, de exemplu, în hipervitaminoze D;
- 3) distrucția țesutului osos;
- 4) distrucția celulelor somatice (de exemplu, în urma chimioterapiei limfoamelor);
- 5) hemoliza masivă;
- 6) hipoparatiroidismul;
- 7) insuficiența renală;
- 8) excesul de hormon somatotrop (acromegalia);
- 9) acidoza.

Patogenia. Mecanismul patogenetic principal al hiperfosfatemiei este instalarea bilanțului pozitiv de fosfați prin aportul excesiv, eliminarea insuficientă sau translocările minerale. Hiperfosfatemia masivă acută poate apărea în caz de infuzii intravenoase de preparate ce conțin săruri ale acidului fosforic. În acest caz se dezvoltă și hipocalcemia cu tetania secundară până la sfârșit letal. În acidoză are loc ieșirea fosfaților din celule în plasmă, ce se compensează prin eliminarea fosfaților cu urina (din cauza acidificării filtratului canalicular). Uneori hiperfosfatemia se depistează în cetoacidoza diabetică. În insuficiența renală cronică scade semnificativ excreția renală a fosfaților acizi (monosubstituiți) cu urina, îndeosebi la micșorarea vitezei de filtrare glomerulară până la 25 ml/min. Reținerea fosfaților în sânge se observă și în insuficiența renală acută (hiperfosfatemia în așa cazuri atinge nivelul de 2,5 mmol/l). Hipoparatiroidismul

micșorează semnificativ excreția fosfaților cu urina prin abolirea efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbției lor renale. Excesul hormonului creșterii stimulează absorbția fosfaților în intestin și reabsorbția lor în rinichi.

Manifestările hiperfosfatemiei. Hiperfosfatemia se asociază inevitabil cu hipocalcemia, este posibilă tetania, calcificarea rinichilor. Secundar se inhibă sinteza vitaminei D în rinichi.

Hipofosfatemia reprezintă micșorarea nivelului fosfaților serici mai puțin de 0,8 mmol/l. Hipofosfatemia se poate dezvolta în:

- 1) insuficiența aportului fosfaților cu hrana (malnutriția);
- 2) dereglarea absorbției în intestin;
- 3) în procesul de tratament al rahitismului cu vitamina D;
- 4) hiperparatireoidism;
- 5) tratamentul diabetului zaharat cu insulină;
- 6) alcaloză gazoasă;
- 7) diaree gravă;
- 8) defectul ereditar al reabsorbției canaliculare (sindromul Fanconi).

Patogenia. Mecanismele patogenetice de dezvoltare a hipofosfatemiei sunt reprezentate atât prin devierile bilanțului ionic în întregime, cât și prin redistribuirea electroliților în diferite compartimente ale organismului. Astfel, în insuficiența vitaminei D fosfații formează în intestin compuși insolubili, ceea ce duce la micșorarea absorbției fosfaților. În tratamentul rahitismului cu vitamina D micșorarea fosfatului seric este rezultatul ameliorării mineralizării oaselor; după paratireoidectomie la fel crește depozitarea fosfaților și a calciului în oase (după o perioadă îndelungată, predecesoare hiperparatireoidismului). În cetoacidoză creșterea excreției renale a fosfaților este consecința prezenței în urină a substanțelor osmotice active (glucoza, corpii cetonici). În afară de aceasta, în tratamentul cu insulină se acce-

crează intrarea fosfaților în celulă. Toate acestea contribuie la micșorarea nivelului fosfaților serici în diabetul zaharat. Astfel de mecanism are loc și în administrarea glucozei. Alcaloza respiratorie, inducând deplasarea ionilor de bicarbonat în celulă, contribuie la activarea fosfofructokinazei, crește intensitatea fosforilării glucozei. Aceasta conduce la micșorarea nivelului fosfaților în ser, iar eliminarea lor prin rinichi scade, practic, până la zero. În sindromul Fanconi se observă defectul ereditar al reabsorbției tubulare a acizilor aminici, glucozei, bicarbonaților, fosfaților cu dezvoltarea deshidratării grave a organismului și rahitismului hipofosfatic, rezistent la vitamina D. Manifestările de bază ale hipofosfatemiei sunt: 1) dereglări neurologice (parestezii, paralizii, convulsii); 2) tulburările funcțiilor musculaturii respiratorii și miocardului; 3) osteomalaceea (sau rahit grav); 4) anemia hemolitică; 4) hipercalciuria și hipokaliemia.

20.6. Dishomeostazia clorului

Ionii de clor, de rând cu ionii de potasiu, participă la formarea potențialului membranelor celulelor excitabile. Ionii de clor se repartizează pe ambele suprafețe ale membranei în proporție inversă repartizării potasiului. Potențialul calculat după ecuația lui Nernst pentru o așa repartizare a clorului este egal cu potențialul potasiului, ceea ce înseamnă că în celulele cu permeabilitatea crescută pentru clor (de exemplu, musculare) ionii de potasiu și clor practic în măsură egală participă la crearea potențialului de repaus. Corelația dintre concentrația intra- și extracelulară a ionilor de clor poate fi reglată de către nivelul potențialului membranal, ce nu este caracteristic pentru ionii de potasiu. În deficitul de oxigen și (sau) energie repartizarea ionilor se modifică, potențialul de repaus se micșorează, concentrația totală de anioni în celulă se micșorează (îndeosebi – anionii de clor), în celulă intră apa și are loc tumefierea celulelor; mai apoi scade conținutul intracelular al potasiului și potențialul de repaus continuă să scadă, până la moartea celulei.

Concentrația ionilor de clor în plasmă este determinată de activitatea unor asemenea mecanisme homeostatice, cum ar fi secreția acidului clorhidric de către glandele stomacale, secreția sucului intestinal, filtrarea și reabsorbția renală, precum și transpirația. Celulele parietale ale mucoasei stomacale secretă acidul clorhidric de o concentrație foarte înaltă. În schimbul clorizilor în procesul secreției gastrice în plasmă se transferă bicarbonatul. Apoi, ionii de clor ai sucului gastric rapid se absorb din intestin în sânge. În intestin, unde se secretă suc cu reacție alcalină bogat în bicarbonați,

plasma se completează și cu ioni de H (în compoziția acidului clorhidric). Acest mecanism are mare însemnătate în reglarea echilibrului acido-bazic.

Necesitatea zilnică în clor constituie 215 mmol. Nivelul normal al clorizilor în plasma sanguină este de cca 96 – 106 mmol/l (1 mmol de clor este egal cu 1 mEq), în celule – 2 mEq/l, eliminarea zilnică a clorului cu urina – 8–16 g. Acest indice depinde de regimul de alimentație, componența mediului intern al organismului, modificările echilibrului acido-bazic, de funcțiile rinichilor. Clorizii împreună cu sodiul joacă un rol important în menținerea și reglarea osmolarității lichidelor organismului. Deoarece clorul (ca și sodiul, apa) are masă moleculară mică și nu este legat cu proteinele, acesta se filtrează liber în glomeruli și apoi se reabsoarbe (cca 99%); în normă clorul nu se secretă în tubi. Reabsorbția clorului are loc atât pasiv (difuzia paracelulară), cât și activ (difuzia transcelulară). Trebuie de menționat că reabsorbția clorului direct sau indirect este legată de reabsorbția sodiului. Pasajul ionilor de clor prin membrana luminală crează concentrații înalte de clor, ceea ce asigură mișcarea clorului după gradientul concentrației din celulă prin membrana bazolaterală. Transportorii specifici din membrana luminală îndeplinesc referitor la clor același rol ca și pompele Na⁺-K⁺-ATP-aza referitor la sodiu.

Mineralocorticoizii (aldosteronul, dezoxicorticosteronul), micșorând eliminarea cationului de sodiu, nu micșorează concomitent pierderea clorului. În mod asemănător acționează și glucocorticoizii. Antagoniștii aldosteronului (aldactonul) într-o măsură mai mică inhibă reabsorbția cationului de sodiu decât anionul de clor; sodiul se elimină intens cu urina în formă de clorizi și bicarbonați, conducând la alcalinizarea urinei și la acidularea plasmiei.

În plasma sanguină ionii clorului sunt capabili să se schimbe cu ionii bicarbonatului, ce ies din eritrocite la scăderea pH-ului sângelui. În eritrocite se formează KCl, ce contribuie la compensarea devierilor EAB. Schimbul rapid al ionilor de clor și bicarbonat este asigurat de către permeabilitatea înaltă a membranelor eritrocitelor pentru anioni.

Hipercloremia reprezintă creșterea conținutului de clorizi în plasma sanguină peste 144 mEq/l. Excesul clorizilor în organism apare în:

- 1) consumul alimentar excesiv al clorurii de sodiu;
- 2) glomerulonefrita acută;
- 3) obturarea căilor urinare;
- 4) insuficiența circulatorie cronică;
- 5) cașexia hipofizară;
- 6) hiperventilația îndelungată (alcaloza gazoasă).

Mecanismele de bază ale hipercloremiei sunt:

1) micșorarea excreției clorizilor (sau starea când aportul depășește eliminarea, de exemplu, în insuficiența renală) – hiperclorie absolută.

2) redistribuirea ionilor în organism în caz de deshidratare (îndeosebi deshidratarea hiperosmolară).

În alcaloza gazoasă ieșirea din eritrocite a ionilor de clor, care înlocuiesc sodiul din bicarbonați (cu formarea dioxidului de carbon) prezintă unul din mecanismele compensatorii importante, ce împiedică alcalinizarea sângelui. Simultan crește eliminarea bicarbonaților cu urină. În același timp în acidoza negazoasă ionii de hidrogen se transferă în celulă în schimbul ionilor de potasiu, iar bicarbonații plasmei parțial se substituie cu ionii de clor. Aceasta conduce la creșterea presiunii osmotice a lichidului extracelular, se dezvoltă hiperhidratarea extracelulară.

Hipocloremia reprezintă micșorarea nivelului clorizilor în plasma sanguină mai jos de 96 mmol/l. Cauzele principale sunt:

- 1) dieta fără sare;
- 2) diareea de lungă durată;
- 3) voma frecventă;
- 4) poliuria;
- 5) transpirația abundentă;
- 6) ocluzia intestinală acută;
- 7) pancreatita acută;
- 8) hipoparatiroidia.

Mecanismele hipocloremiei și manifestările ei sunt determinate de tulburările concomitente ale EAB și modificările în sectoarele hidrice ale organismului. La pierderi însemnate ale conținutului gastric se dezvoltă alcaloza hipocloremică, asociată cu hipokaliemie, de rând cu deshidratarea gravă a organismului. Pierderile excesive de clorizi cu urina contribuie la micșorarea