

Malabsorbția reprezintă dereglarea absorbției substanțelor proteice cauzată, în primul rând, de maldigestia proteinelor. Malabsorbția aminoacizilor formați în urma digestiei proteinelor depinde de procesele patologice din mucoasa intestinală - inflamație, atrofic, distrofie. Deoarece etapa finală de scindare a di- și tripeptidelor are loc intracelular, în enterocite, și este cuplată cu procesul de absorbție, aceste două fenomene - maldigestia și malabsorbția - se întâlnesc în cuplu.

O altă manifestare a malabsorbției proteinelor este pătrunderea în mediul intern a moleculelor de proteine sau polipeptide. Deoarece aceste substanțe sunt antigeni heterogeni, adică posedă specificitate de specie și individuală, absorbția lor în mediul intern și contactul cu sistemul imun declanșează reacții alergice - *alergie alimentară*.

Din dishomeostaziile proteice are importanță hipoproteinemia.

Hipoproteinemia reprezintă micșorarea conținutului total de proteine în sânge sub 70 g /L. În normă în sânge sunt prezente următoarele substanțe proteice sau derivații lor: proteine, polipeptide, aminoacizi, creatinină, uree, acid uric. Cauzele hipoproteinemiei sunt aportul insuficient de proteine exogene, dereglarea procesului de sinteză a proteinelor proprii, intensificarea catabolismului proteic, pierderea excesivă a proteinelor proprii.

Consumul insuficient de proteine induce bilanțul negativ de azot, deoarece exodul fiziologic al azotului endogen nu este recuperat printr-un consum adecvat de azot proteic. Aceleași consecințe le are maldigestia și malabsorbția proteinelor.

Micșorarea sintezei proteinelor proprii în condițiile aportului suficient și digestiei și absorbției adecvate poate fi cauzată de dereglarea funcției proteinsintetice a ficatului, ce se soldează cu micșorarea preponderentă în serul sanguin a albuminelor (hipoalbuminemia) concomitent cu creșterea relativă a globulinelor, ceea ce se manifestă prin micșorarea coeficientului albumine/globuline sub valori normale - mai mic de 1,5.

Pierderea excesivă a proteinelor serice este posibilă în combuștii asociate cu plasmoragie, diaree persistentă. Cea mai frecventă este hipoproteinemia în sindromul nefrotic.

Hipoproteinemia de orice origine are manifestări clinice comune. Astfel, hipoalbuminemia conduce la hipoonchie, poliurie, deshidratare, edeme, hidropizie. Deficitul proteinelor cu funcție specifică – a proteinelor sistemului coagulant, a ceruloplasminei, complementului – condiționează respectiv hipocoagularea sângelui, reducerea capacității antioxidante, diminuarea imunității nespecifice.

Consecințe ale dereglărilor metabolismului proteic sunt procesele patologice celulare – distrofiile celulare, necroza, hiporegenerarea, sclerozarea și procesele patologice integrale (hipocoagularea sângelui, imunodeficiențe, hiporeactivitate).

Manifestările bucodentare în afecțiunile metabolismului proteic

Carențele proteice conduc la micșorarea rezistenței specifice și nespecifice a organelor cavității bucale, apariția imunodeficiențelor locale – micșorarea sintezei de imunoglobuline și factori de protecție ai mucoasei bucale. Țesuturile parodonțiului suferă dereglări distrofice, scade sinteza de proteine specifice (colagenului), slăbește aparatul ligamentar al dintelui. Dereglările trofice determină hipoplazie dentară, gingivite marginale, parodontopatii, stomatite ulcero-necrotice.

În gută (boală metabolică în care se produce în exces acid uric, care se depune sub formă de urați), apare sindromul bucal caracteristic: hiposalivație, xerostomie, carii multiple, faringită gutoasă, artrită temporo-mandibulară cu trismus.

13. DISHOMEOSTAZIILE ELECTROLITICE

13.1. 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 excreția 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.

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, vomă incoercibilă, diaree, hiperventilație pulmonară, poliurie, edem și hidropizii);
- 5) hipersecreția glucocorticoizilor suprarenalici (sindromul Itenco-Cushing).

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 oligurie, pierdere în greutate, deshidratarea celulelor, îndeosebi a celor nervoase.

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 catio-

nul extracelular principal, hiponatriemia totdeauna este asociată cu hipoosmolaritate în spațiul extracelular. În consecință apa se deplasează în celule și se dezvoltă edemul celular, îndeosebi pericolul pentru celulele encefalului – crește pericolul hipertensiunii intracranieine cu simptomele neurologice respective.

Cauzele și patogenia hiponatriemiei sunt:

1) creșterea secreției ADH cu reabsorbția renală excesivă a apei, hiperhidratare, hemodiluție și hiponatriemie relativă;

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

3) consumul abundent de apă sau administrarea excesivă de lichide fără electroliți (de ex., soluția de glucoză);

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

5) insuficiența cronică a glandelor suprarenale;

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

Mecanismele patogenice 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).

Manifestările. Micșorarea conținutului total de sodiu în organism conduce la dereglarea activității $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-azei}$, ceea ce dereglează formarea potențialului electric membranar în celulele excitabile (neuroni, miocardiocite). În encefal se micșorează sinteza de mediatori inhibitori (glicină, acid 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 nervoase poate condiționa

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

Deoarece sodiul menține sensibilitatea peretelui vascular față de influențele simpatice, deficitul de sodiu conduce la micșorarea presiunii arteriale sistemice, insuficiență vasculară (micșorarea presiunii arteriale sistemice până la starea de colaps, puls slab, tahicardie).

13.2. 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.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulația coronariană, micșorează frecvența contracțiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor și asimilarea acizilor aminici de către organism.

Homeostazia potasiului în organism este asigurată prin menținerea raportului dintre consumul alimentar de potasiu și excreția lui cu urina.

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

Etiologia și patogenia. Cauzele și mecanismele hiperkaliemiei sunt următoarele:

- 1) aportul alimentar excesiv sau administrarea parenterală în exces a soluțiilor ce conțin potasiu (hiperkaliemie absolută);
- 2) dereglarea eliminării potasiului din organism (insuficiență renală);

3) distrucția celulelor organismului (șoc traumatic și combus-tional, hemoragie masivă);

4) catabolismul intens al proteinelor tisulare (în diabetul za-harat, stres).

Hiperkaliemia modifică substanțial activitatea celulelor exci-tabile, inclusiv și a miocardiocitelor. Micșorarea gradientului transmembranal al concentrației potasiului (prin mărirea concen-trației extracelulare de potasiu) induce diminuarea potențialului de repaus, a amplitudinii potențialului de acțiune. Aceleași procese în celulele pacemaker ale nodulului sinoatrial debutează cu tahicar-die, urmată de bradicardie. În urma diminuării asocierii electrome-canice și eliberării dificile a ionilor de calciu din reticulul sarco-plasmatic, scade forța contracțiilor cardiace până la stopul cardiac în diastolă. Hiperkaliemia se poate manifesta de asemenea prin du-rieri în mușchii membrelor și pareze musculare, atonie intestinală.

Hipokaliemia reprezintă micșorarea concentrației de potasiu în plasma sanguină sub 3,5 mEq/l. Conduce la tulburări grave ale funcțiilor organismului.

Etiologia. Cauzele hipokaliemiei sunt:

1) aportul insuficient de potasiu în organism (necesitățile zil-nice minime de potasiu constituie cca. 2-4 g);

2) pierderile excesive de potasiu prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);

3) pierderea potasiului cu urina în afecțiunile renale, în hipersecreția mineralocorticoizilor și glucocorticoizilor, în deshi-dratare;

4) tratamentul cu insulină.

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. O importanță deosebită în pato-genia hipokaliemiei au devierile EAB în organism. Astfel, în alcalo-za negazoasă are loc translocația potasiului în celulă în schimbul ionilor de hidrogen concomitent cu hipocloremia; micșorarea po-tasiului seric conduce la hipercalcemie. Tratamentul cu insulină

intensifică neoglucogeneza în ficat, care este urmată de utilizarea intensă a potasiului de către hepatocite cu hipokaliemie consecutivă.

Eliminarea potasiului cu urina se intensifică în cazul administrării osmodiureticelor, precum 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. Se observă și modificări ale funcțiilor tractului gastrointestinal sub formă de hipoperistaltism intestinal, inapetență, greață, uneori poate fi prezentă clinica ocluziei intestinale.

13.3. Dishomeostazia calciului. Manifestările în organele cavității bucale

Calciul este cationul de importanță vitală pentru organism. Cele mai importante funcții ale calciului sunt:

- 1) mesager secund intracelular în procesele de transmitere a influențelor neuromorale ;
- 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, fiind unul din mesagerii intracelulari. El asigură activitatea canalelor lente de calciu în mușchiul cardiac, cuplarea electromecanică a excitației și contracției miocitelor.

Calciul ionizat intracelular activează multe enzime celulare (adenilatciclaza, guanilatciclaza, actomiozina, ATP-aza, proteinkinazele, endonucleazele etc.). Echivalentul fiziologic al acestor procese este intensificarea funcțiilor celulare – secreția, mitoza, locomoția, contracția, procesele metabolice. În sinapse calciul

efectuează cuplarea procesului de excitație și eliberarea cuantelor de mediatori din veziculele terminațiilor nervoase în fanta sinaptică.

Conținutul total de calciu în organism constituie cca. 2 kg, cantitatea totală de calciu fiind depozitată 99% în țesutul osos. Acesta are o structură colageno-proteică cu depunere de calciu fosfat și alte minerale. Structura cristalină formată poartă denumirea de « hidroxiapatită ». Concentrația calciului în plasma sanguină în normă este de 5 mEq/l sau 2,5 mmol/l (1 mEq de calciu alcătuiește 10 mg). În plasmă calciul există în trei forme principale: 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 sale în sânge se efectuează prin reglarea proceselor din țesutul osos (depozitarea calciului sau resorbția), tractul gastrointestinal (absorbția în sânge) și rinichi (reabsorbția și excreția).

În țesutul osos au loc procese de resorbție (distrucție) și reinnoire permanentă, care în normă sunt echilibrate menținând 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. Pierderea calciului de către țesutul osos se intensifică de asemenea în insuficiența estrogenilor la femei și androgenilor la bărbați. Tireocalcitonina exercită acțiune calciopetică, contribuind la fixarea calciului în schelet. Acțiune similară posedă parotina, secretată de glandele salivare, glucaconul și gastrina.

Unul din factorii importanți ce influențează homeostazia calciului este starea echilibrului acido-bazic (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.

Formarea salivei se consideră un mecanism de bază în reglarea metabolismului calciului în cavitatea bucală. S-a constatat că

conținutul ionilor de calciu în salivă nu depinde de conținutul acestora în plasmă, ci de intensitatea secreției salivei. Secreția primară conține o cantitate redusă de ioni de calciu, care ulterior se mărește datorită reabsorbției sporite a apei.

În 2 ore de salivatie țesutul glandular pierde până la 57% din rezervele de ioni de calciu. Calciul ionizat pătrunde în țesutul glandular din plasma sanguină și contribuie la modificarea permeabilității membranelor celulelor glandulare. În consecință:

- este facilitată interacțiunea stimulatorului cu receptorii membranari;
- se produce activarea canalelor ionice membranare;
- este facilitată influența acetilcolinei asupra secreției salivei.

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) este o afecțiune congenitală, manifestată la copii prin poliurie, hipostenurie, anorexie, vomă, miastenie, retardarea creșterii somatice. Pronosticul de viață este nefavorabil.

Cauzele **hipercalcemiei secundare** sunt:

- 1) aport excesiv de calciu în organism (inclusiv sub formă de preparate medicamentoase);
- 2) distrucția intensă a țesutului osos (în caz de metastaze, tumori maligne primare, leucoze);
- 3) producerea excesivă de parathormon (tumoare hormonal activă a glandelor paratiroide);
- 4) hipervitaminoza D;
- 5) hipertireoză;
- 6) imobilizarea la pat de lungă durată.

Patogenia. Cele mai importante mecanisme patogenice ale hipercalcemiei sunt legate de 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 hipervitaminoza D) se intensifică diferențierea osteoblaștilor în osteoclaști și se inhibă procesul invers – diferențierea osteoclaștilor în osteoblaști, reducerea activității osteoblaștilor. În consecință țesutul osos pierde calciul, iar 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.

În varianta „osoasă” simptomul precoce al hipercalcemiei se consideră osteoporoza, diagnosticată după nivelul ionilor de calciu (se micșorează cu 30%). Înălțimea vertebrelor se micșorează, dar crește porozitatea lor. Imaginea radiografică a falangelor devine „aerată”, iar în oasele craniului se depistează focare de intensitate exagerată.

Hiperparatiroidismul primar poate fi manifestată prin distrofii ale oaselor regiunii orofaciale. Semnele precoce apar la nivelul maxilarului și a mandibulei, precum și în osul temporal (osteoblastoclastoma). Survine, de asemenea, deformarea craniului facial, determinată de mărirea în dimensiuni a maxilarelor pe fundalul osteoporozei, precum și formarea cavitațiilor chistice. E posibilă resorbția septurilor interalveolare, atrofia stratului cortical al țesutului alveolar, apariția manifestărilor locale: artrita articulației temporo-mandibulare, dureri nevralgice etc.

Manifestările generale ale hipercalcemiei sunt sindroamele:

- 1) gastrointestinal – inapetență, greață, vomă, constipații, deficit ponderal;
- 2) renal – polidipsia, poliuria, nefrocalcinoza;
- 3) cardiovascular – hipertensiune arterială, întârzierea repolarizării ventriculelor, modificări pe ECG sub formă de alungire a intervalului S-T, micșorarea amplitudinii unde P;
- 4) neuromuscular - miastenii, pareze, paralizii, miopatii;
- 5) în oasele scheletului (inclusiv scheletului cranio-facial) 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. Cauze ale hipocalcemiilor pot fi:

- 1) aportul excesiv de acid oxalic cu alimentele;
- 2) hipofuncția glandelor paratiroide (hipotiroză);
- 3) leziunea tubilor renali (insuficiența renală);
- 4) reducerea ereditară a sensibilității țesutului osos față de parathormon (osteoscleroza Albers-Schenberg);
- 5) hipersecreția de calcitonină (de ex., în tumori ale glandei tiroide);
- 6) perioada de creștere și dezvoltare la copii;
- 7) gestația.

În cazuri rare hipocalcemia se poate dezvolta în pancreatita acută.

Patogenia. În patogenia hipocalcemiilor 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, 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 a transformării ei în forma activă. 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, creșterea excitabilității celulelor nervoase, contracții musculare spontane.

Manifestările generale ale hipocalcemiilor. 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 (*cardiotetanie*). Convulsiile antrează mușchii feței cu dezvoltarea trismusului mușchilor masticatori ("zâmbetul sardonice"). În cazuri grave survine moartea din cauza opririi respirației.

13.4. Dishomeostazia fosfaților

Conținutul normal de fosfați în plasma sanguină constituie 0,94-1,44 mmol/l. Aproximativ 5-10% de fosfați sunt legați cu proteinele, iar restul (90-95%) se filtrează prin glomerulii renali. În normă aproximativ 75% din fosfații filtrați se reabsorb în tubii proximali (prin mecanismul de cotransport cu sodiul). Variațiile cantitative ale aportului fosfaților în organism 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 resorbția 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. Estrogenii și prolactina, prin stimularea formării vitaminei D în rinichi, influențează reabsorbția 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 lor 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 hipervitaminoză D;
- 3) distrucția țesutului osos;

4) distrucția celulelor somatice (de ex., în chimioterapia limfoamelor);

5) hemoliza masivă;

6) hipoparatiroidism;

7) insuficiență renală cu acidoză;

8) excesul de hormon somatotrop (acromegalia).

Patogenia. Mecanismul patogenic principal al hiperfosfatemiei este instalarea bilanțului pozitiv de fosfați prin aportul excesiv, eliminarea insuficientă sau translocările minerale. Hiperfosfatemia masivă acută poate apărea la infuzii intravenoase de preparate ce conțin săruri ale acidului fosforic. În acest caz se dezvoltă și hipocalcemia cu tetanie secundară până la sfârșit letal. În acidoză are loc ieșirea fosfaților din celule în plasmă, compensată 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. Reținerea fosfaților în sânge se observă și în insuficiența renală acută (hiperfosfatemia 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 sub 0,8 mmol/l. Hipofosfatemia se poate dezvolta în:

1) insuficiența aportului fosfaților cu hrana (malnutriție);

2) dereglarea absorbției în intestin;

3) tratamentul rahitismului cu vitamina D;

4) hiperparatiroidism;

5) diaree gravă.

Patogenia. Mecanismele patogenice de dezvoltare a hipofosfatemiei sunt reprezentate atât prin devierile bilanțului ionic în

trezime, cât și prin redistribuirea electroliților în diferite compartimente ale organismului. Astfel, în insuficiența vitaminei D fosfații formează în intestin compuși insolubili, ceea ce conduce 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).

Manifestările de bază ale hipofosfatemiei sunt: 1) dereglări neurologice (parestezii, paralizii, convulsii); 2) tulburări ale funcțiilor musculaturii respiratorii și miocardului; 3) osteomalacia (sau rahitism grav); 4) anemia hemolitică; 4) hipercalciuria și hipokaliemia.

13.5. Dishomeostazia fluorului. Manifestările în organele cavității bucale

Fluorul (F) în organismul uman este prezent în cantități infime („urme”), dar este un element absolut indispensabil pentru dezvoltarea normală a acestuia, un remarcabil agent osteotrop. Necesarul zilnic de fluor cu alimentele este de 0,2–0,6 mg. Cantități mari de fluor conțin frunzele de ceai, algele marine, peștii oceanici și orezul nedecorticat. În țesuturile dure (oase și dinți) este concentrat 99% din totalul de fluor din organism și numai 1% se află în mușchi, creier și sânge. Concentrația fluorului în smalț crește până la vârsta de 30–40 de ani, apoi începe să scadă, iar în ciment crește până la 50–60 de ani după care rămâne constantă.

Absorbția fluorului se efectuează aproape în totalitate la nivelul intestinului subțire și depinde de ionii de însoțire. Ionii de calciu, magneziu, aluminiu și fier fac combinații greu solubile cu fluorul și de aceea greu se absorb, în timp ce combinațiile cu sodiu și fosfor se absorb aproape în totalitate.

Odată absorbit, fluorul este transportat de către sânge, repartizându-se în proporție de 90% în țesuturile dure (os și dinte), restul fiind donat țesuturilor moi. Rația alimentară cu un conținut crescut de fluor nu modifică concentrația acestuia în țesuturile moi, deoarece acestea nu au tendința de acumulare a fluorului, în schimb la nivelul oaselor și a dinților cantitatea lui poate crește.

Eliminarea fluorului se face aproape în totalitate prin rinichi și numai un procent foarte mic urmează calea salivară sau sudorală.

Țesutul osos este un rezervor permanent pentru ionii de fluor, reținându-și în permanență conținutul, dintele, în schimb, beneficiază de o perioadă de captare limitată a fluorului.

La nivelul osului trabecular fluorul are efect anabolic ca urmare a stimulării activității osteoblastice și formării de osteoid. Creșterea masei osoase este exclusiv de tip opozițional – crește grosimea trabeculară, dar nu se formează noi trabecule. La nivel molecular, acțiunea osteogenică a fluorului implică stimularea transportului transmembranal al fosfatului anorganic în osteoblaști, având ca urmare fosforilarea tirozinei din proteine, care este semnalul esențial pentru potențarea proliferării celulelor osoase indusă de factorii de creștere.

La nivelul dintelui fluorul se acumulează sub formă de fluorură de sodiu, fluorură de potasiu și fluoroapatită (combinație complexă a calciului cu fluorul și fosfatul tricalcic). În smalț și dentină concentrația ei este de 116–180 mg%.

Cu ionii de aluminiu fluorul formează complexe aminofluorice (AlF_4) care au efecte de inhibare a activității osteoclaștilor asemănătoare calcitoninei.

La nivelul organului dentar îmbogățirea cu fluor este limitată la perioada formativă și parcurge trei etape principale:

1) în timpul amelogenezei, dentinogenezei și mineralizării încorporarea este maximă;

2) în perioada preruptivă, după încheierea mineralizării părții coronare, captarea este limitată, fiind asigurată din sânge și lichidul interstițial;

3) după erupție captarea este foarte redusă, fiind determinată de mecanismul salivar.

Încorporarea fluorului în hidroxiapatita din smalț este dependentă de perioada creșterii dintelui:

a) preeruptiv – smalțul beneficiază de F din fluidul tisular din jurul coroanei dentare;

b) posteruptiv – creșterea concentrației de F de la suprafața dintelui se datorează în exclusivitate F ionic din fluidele orale, remodelarea generală nefiind posibilă.

Dentina conține aproximativ de 4 ori mai mult F decât smalțul. Concentrația maximă de F în dentină se înregistrează în apropierea odontoblaștilor și se menține constantă atât timp cât dintele rămâne vital.

Cauze ale micșorării cantității de fluor din organism sunt:

- 1) aportul insuficient de fluor în organism;
- 2) dereglări de absorbție la nivelul intestinului subțire;
- 3) pierderile excesive de fluor prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);
- 4) pierderea fluorului cu urina în afecțiunile renale.

În aceste condiții se micșorează cantitatea de fluor fixată în structurile dentare și, ca rezultat, diminuează efectul cariostatic.

Mecanismul de fixare a fluorului în țesuturile dure ale dintelui este identic cu cel din os și are la bază schimbul ionic la nivelul cristalelor de hidroxid și carbohidroxiapatită prin înlocuirea grupărilor OH^- și CO_3^{2-} cu ioni de fluor. În felul acesta se formează cristale de fluoroapatită, mai rezistente la atacul acid. Acesta este mecanismul cariostatic principal. Repartizarea ionilor de fluor este neomogenă - concentrația este mai mare în straturile superficiale, asigurând astfel rezistența sporită la atacul acid la o profunzime de 30μ . În afară de aceasta, efectul cariostatic atinge plafonul maxim la un aport zilnic de 2 mg, peste care rata substituției nu mai crește, iar beneficiul profilactic rămâne constant.

Insuficiența ionilor de fluor în mediul salivar declanșează dereglări la nivelul suprafeței smalțului și contribuie la dezvoltarea plăcii bacteriene. Apar următoarele dereglări:

- scade efectul antibacterian (antiplacă) prin reducerea activității peroxidazei și hipotiocianitului din componența salivei;
- nu are loc degradarea și înlăturarea hidraților de carbon la nivelul smalțului, urmată de mărirea producției de acid;
- este favorizată aderența microorganismelor pe suprafața smalțului ;
- scade remineralizarea smalțului, diminuează formarea cristalelor de fluorapatită foarte rezistente la atacul acid.

Excesul de fluor (fluoroza) induce dereglări în mai multe organe, dar, în special, în dinți și oase. Excesul de F la nivelul dintelui are implicații negative locale: smalțul devine poros (hipomineralizat), se produce hipomineralizarea dentinei cu accentuarea liniilor incrementale, iar în forme grave se distruge întreaga structură dentară. În același timp întârzie înlocuirea dentinei primare cu cea definitivă, crescând riscul malpoziției dentare.

Ionii de fluor au afinitate pentru celulele formatoare ale structurilor dure dentare și osoase, la nivelul cărora tulbură activitatea enzimatică, având ca rezultat apariția unor modificări în țesuturile gata formate. Intoxicația cronică cu fluor poate apărea în condițiile unui aport crescut numai în perioada de formare a dinților, dar concentrațiile necesare sunt foarte apropiate de dozele cariostatice. Astfel, chiar la un aport de 2 mg zilnic apar semne de fluoroză dentară manifestate prin niște pete mici albicioase, răspândite pe suprafața smalțului. Un aport mai mare de 3 mg crește frecvența modificărilor, iar la un aport de 5 mg toți dinții sunt alterați.

Intoleranța la fluor, în special după consumul apei fluorinate, se manifestă prin procese imune, alergice în aparatul digestiv, tulburări gastrointestinale, stomatită, dureri articulare, polidipsic, cefalee, tulburări de vedere.

Efectul toxic al fluorului la adulți se manifestă atunci când constituie 5–10 mg/kg, iar cea letală apare la aportul de 32–64 mg/kg. Intoxicația acută apare la ingestia involuntară de insecticide (fluorură de sodiu) sau detergenți (bifluorură de amoniu).

14. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS

14.1. Organizarea și funcțiile de bază ale sistemului nervos

Sistemul nervos asigură unitatea funcțională a organismului uman, integrând activitatea reciprocă a diverselor sisteme și organe, asigură relațiile organismului cu mediul ambiant și adaptarea la condițiile variabile ale acestuia.

Neuronul este unitatea structurală și funcțională de bază a sistemului nervos, specializată în recepționarea stimulilor din mediul intern și cel extern, conducerea impulsurilor spre structurile nervoase centrale, prelucrarea informației primite, elaborarea și transmiterea comenzilor spre organele efectoare. Se disting trei tipuri de neuroni: motori, sensitivi și asociativi. Neuronii *motori* (efectori) se termină pe organele efectoare (mușchi, glande, vase sanguine), cei *senzitivi* recepționează informațiile din mediul intern și extern, iar *asociativi* fac conexiunea dintre neuronii motori și cei senzitivi.

Centrul nervos reprezintă o totalitate de neuroni în SNC, care asigură reglarea unei funcții strict determinate. Pentru centrul nervos e caracteristică existența unor legături trainice, rigide între neuronii incluși în ei, programată genetic.

Sinapsele sunt locul de contact funcțional dintre doi neuroni sau dintre neuron și structurile efectoare. Deosebim sinapse *axodendritice*, *axosomatice* și *axoaxonice*. Orice sinapsă include următoarele structuri: membrana presinaptică, spațiul sinaptic (fanta sinaptică) și membrana postsinaptică. *Presinapsa* reprezintă o îngroșare terminală a axonului, butonul sinaptic, dispune de mitocondrii și numeroase vezicule cu molecule de mediatori. *Spațiul sinaptic* conține lichid interstițial și enzime ce scindează mediatorul. În *membrana postsinaptică* sunt montate molecule de receptori specifici pentru mediatori.

Mecanismul transmiterii excitației prin sinapsă constă în următoarele. Impulsul aferent ajuns la sinapsă provoacă depolarizarea membranei butonului terminal, ceea ce declanșează eliminarea de mediatori chimici din veziculele presinaptice în spațiul sinap-